

# Alimenti funzionali II

- Probiotici

## **Etimologia della parola**

Dal greco "Pro Bios" cioè "A favore della vita"

Il termine è stato usato per la prima volta a metà del secolo scorso

## **Definizione**

"Probiotico è un supplemento alimentare vivo di natura microbica che influenza in modo benefico la salute dell'ospite migliorando l'equilibrio della microflora intestinale"

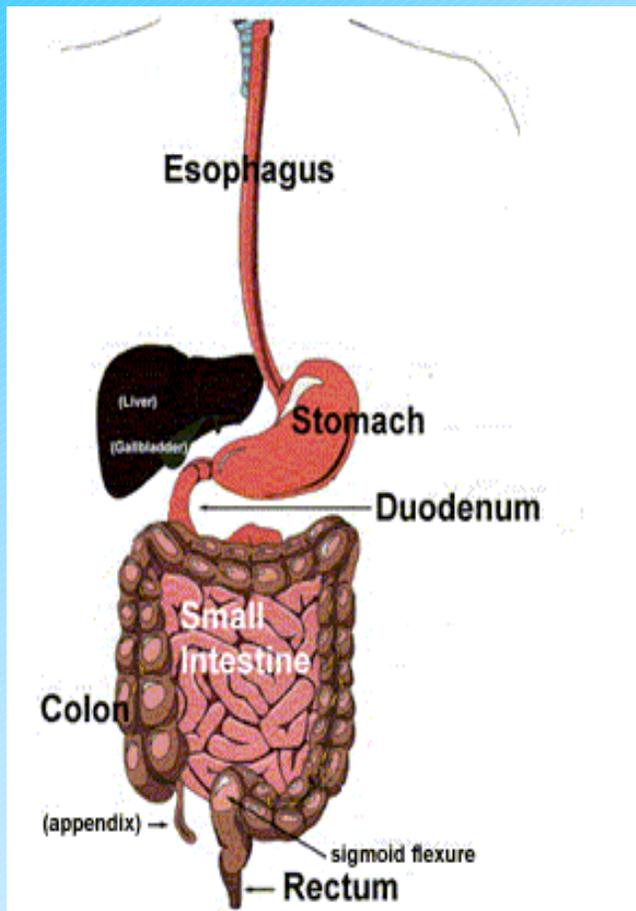
Fuller, 1989

Evidenze si stanno via via accumulando che sosterebbero benefici dei microrganismi probiotici non solo a livello locale, ma anche sistemico.

La definizione può essere quindi riformulata come segue:

“Probiotico è un supplemento alimentare di natura microbica che influenza in modo benefico l'ospite modulando la risposta immunitaria locale e sistemica, così come migliorando l'equilibrio nutrizionale e microbico del tratto intestinale”

# COMPOSIZIONE DELLA MICROFLORA INTESTINALE



Nel **colon** si raggiunge una carica di  $10^{14}$  CFU/g, comprendente più di 400 specie (di cui però solo 30-40 costituiscono ben il 99% della microflora totale), suddivise nei seguenti generi in ordine di prevalenza:

- Bacteroides, Eubacteria, Peptostreptococchi, Bifidobacteria ( $10^{11}$ /g feci)
- Enterobacteria, Streptococchi ( $10^8$ - $10^9$ /g feci)
- Lactobacilli ( $10^5$ - $10^8$  g/feci)
- Clostridia, Staphylococchi

## LAB

### Lactic Acid Bacteria

Tra gli abitanti della microflora intestinale, specie batteriche appartenenti ai generi *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* sono MICROORGANISMI ENDOGENI BENEFICI

Fanno parte e sono i maggiori rappresentanti di un gruppo più ampio, quello dei BATTERI ACIDO LATTICI (LAB), in riferimento al loro metabolismo FERMENTATIVO

Si distinguono infatti in omofermentanti obbligati, eterofermentanti facoltativi ed eterofermentanti obbligati, a seconda della resa in molecole di acido lattico e della produzione o meno di acido acetico, alcol etilico e  $CO_2$

Microorganismi vengono selezionati dalla microflora intestinale e testati per la loro applicabilità come probiotici

## CRITERI DI SELEZIONE

Table 1

Properties of probiotics to be assessed during the development of new strains and new probiotic functional foods

Property	Target and method
Strain specificity	Source or origin to be assessed.
Resistance to pH	Model systems for gastric and bile effects.
Adhesion and colonisation	Several model systems to be used for adhesion (e.g. cell cultures, mucus, intestinal segments). Colonisation in human studies.
Competitive exclusion	Adhesion and competitive exclusion of pathogens in in vitro and in vivo model systems.
Immune regulation	In vitro and human studies.
Safety	Pre-market clearance and post-market surveillance.
Technological properties	Various systems for stability and activity throughout the processes.
Sensory assessment	Sensory testing of model and final products.
Consumer acceptance	Consumer studies on product formulations.
Efficacy assessment	Human clinical intervention studies with final product formulations; at least two independent studies to show efficacy in target populations and safety in all consumer groups.

N.B. Tutti i ceppi di LAB destinati all'uso come probiotici devono essere riconosciuti come GRAS, Generally Recognized As Safe

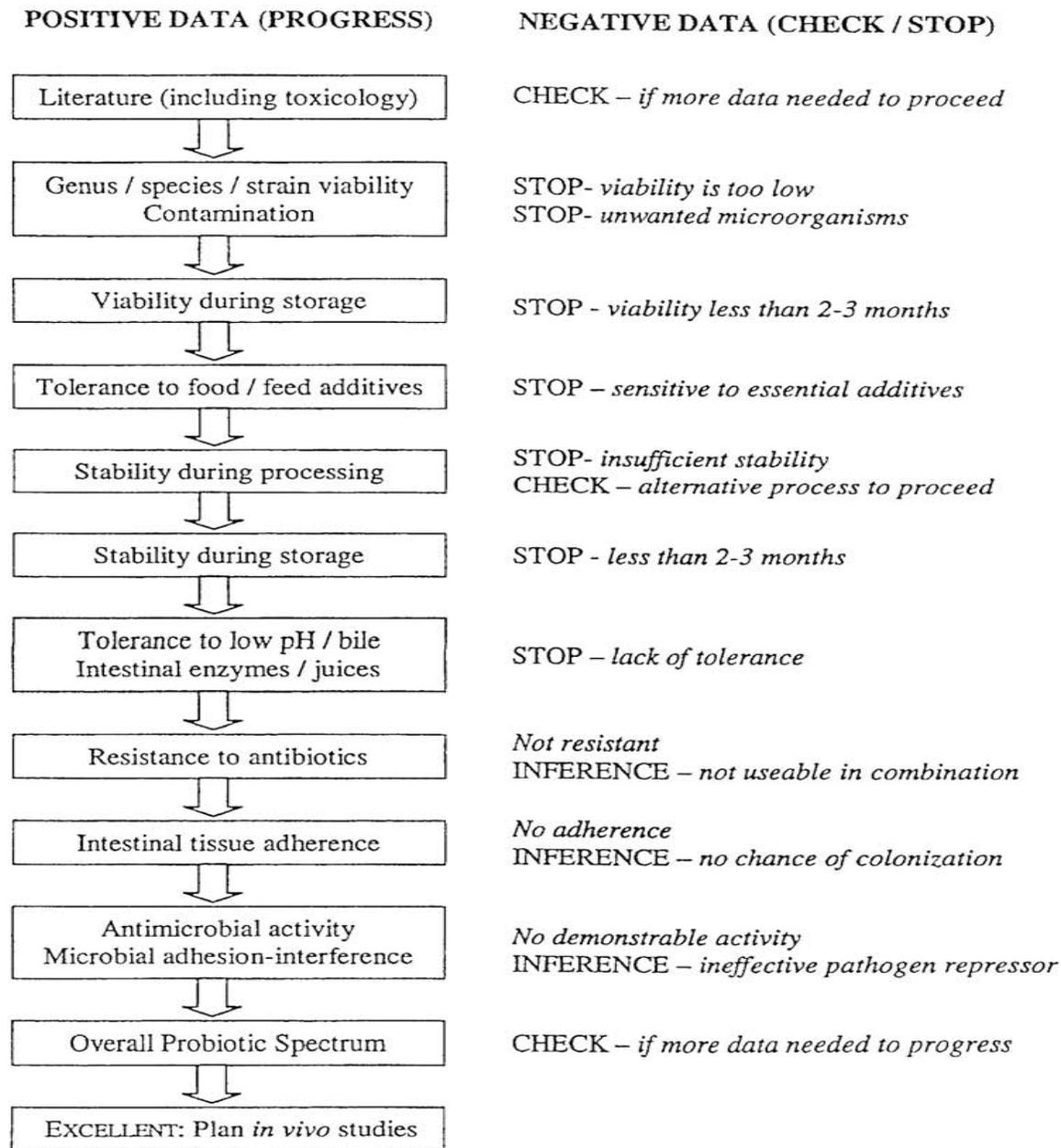


FIGURE 1. Flow diagram for *in vitro* selection of strains for probiotic use. (Adapted from Havenaar et al., 1992.<sup>66</sup>)

Con questi criteri di selezione sono stati identificati diversi ceppi a tutt'oggi riconosciuti come probiotici, alcuni dei quali sono diventati marchi registrati

- L.casei (Fyos, Nutricia)
- L.acidophilus 1 (LC1, Nestlè)
- L.casei (BIO, Danone)
- L.casei Immunitas (Actimel, Danone)
- L.casei Shirota (Yakult)

Table 1. Microbes used as probiotics and their documented health benefits in human clinical trials

Genus	Species	Example strains	Health benefit	Reference
<i>Lactobacillus</i>	<i>acidophilus</i>	La5	Reduced antibiotic associated diarrhoea	Black et al. 1991
	<i>casei</i>	Shirota	Shortening of rotavirus diarrhoea	Sugita & Togawa 1994
			Reduced recurrence of superficial bladder cancer	Aso et al. 1995
			Immune modulation	Nagao et al. 2000
	<i>crispatus fermentum</i>	KLD		
	<i>johnsonii</i>	La1	Improved oral vaccination	Link-Amster et al. 1994
			Reduced colonisation by <i>Helicobacter pylori</i>	Felley et al. 2001
	<i>paracasei</i>	F19		
	<i>plantarum</i>	299v	Relief of irritable bowel syndrome	Niedzielin et al. 2001
			Reduction of LDL-cholesterol	Bukowska et al. 1998
<i>reuteri</i>	SD2112	Shortening of rotavirus diarrhoea	Shornikova et al. 1997	
<i>rhamnosus</i>	GG		Shortening of rotavirus diarrhoea	Guandalini et al. 2000
			Immune modulation	Kaila et al. 1992
			Relief of inflammatory bowel disease	Gupta et al. 2000
			Treatment and prevention of allergy	Kalliomäki et al. 2001b, Majamaa & Isolauri 1997
	<i>salivarius</i>	UCC118	Reduced symptoms of inflammatory bowel disease	Mattila-Sandholm et al. 1999
<i>Bifidobacterium</i>	<i>breve</i>		Reduced symptoms of irritable bowel disease	Brigidi et al. 2001
	<i>longum lactis</i>	BB536		
		Bb12	Treatment of allergy	Isolauri et al. 2001
		Shortening of rotavirus diarrhoea	Saavedra et al. 1994	
		Reduced incidence of travellers diarrhoea	Black et al. 1989	
		Improved oral vaccination	Link-Amster et al. 1994	
<i>Propionibacterium</i>	<i>freudenreichii</i>	JS		
<i>Bacillus</i>	<i>subtilis</i>			
	<i>cereus</i>	toyoi		
<i>Escherichia</i>	<i>coli</i>	Nissle 1917	Fewer relapses of inflammatory bowel disease	Malchow 1997
<i>Enterococcus</i>	<i>faecium</i>	SF68		
<i>Saccharomyces</i>	<i>cerevisiae</i>	<i>boulardii</i>	Fewer relapses of inflammatory bowel disease	Guslandi et al. 2000

## Elenco dei microrganismi probiotici

-aggregato *Lactobacillus acidophilus*:

*L.gasseri, L.crispatus, L.amylovirus, L.gallinarum,*  
*L.johnsonii*

-aggregato *Lactobacillus casei*:

*L.paracasei, L.rhamnosus, L.reuteri, L.salivarius,*  
*L.plantarum, L.delbrueckii subsp. bulgaricus,*  
*Streptococcus thermophilus*

-*Bifidobatteri*:

*B. longum, B. bifidum, B. breve, B. infantis, B.*  
*animalis, B. lactis*

-Altri microrganismi:

*Enterococcus Faecium, propionibacterium spp.,*  
*Saccharomyces boulardi*

# Health Claims legati al consumo di alimenti probiotici

**TABLE 1**

Strength of the evidence for improvement of body functions by probiotics and prebiotics

Functional effects	Strength of evidence	
	Probiotics	Prebiotics
Lactose intolerance	Strong (7, 33, 34)	Unknown
Immunostimulation	Preliminary (8, 12, 35)	Unknown
Fecal mutagenesis	Preliminary (10, 29, 36)	Unknown
Hypocholesterolemia	No effect (37)	Preliminary (25)
Hypolipidemia	Unknown (37)	Promising (13, 31, 38, 39)
Colonic flora	Preliminary (36)	Strong (2, 16, 31)
Calcium bioavailability	Unknown	Promising (21, 22)

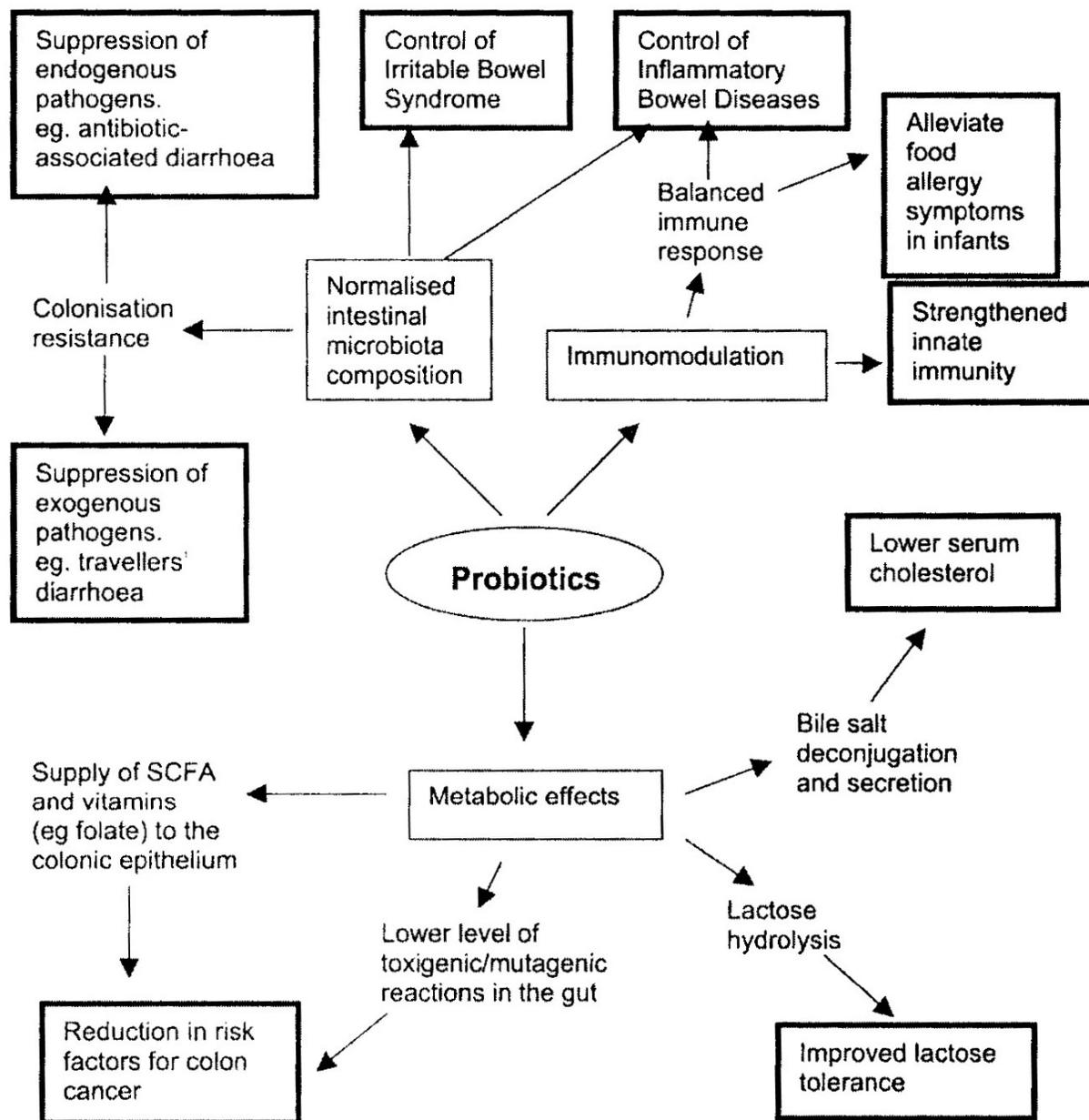


Fig. 1. Proposed health benefits stemming from probiotic consumption.

# Attività anti-microbica dei microrganismi probiotici

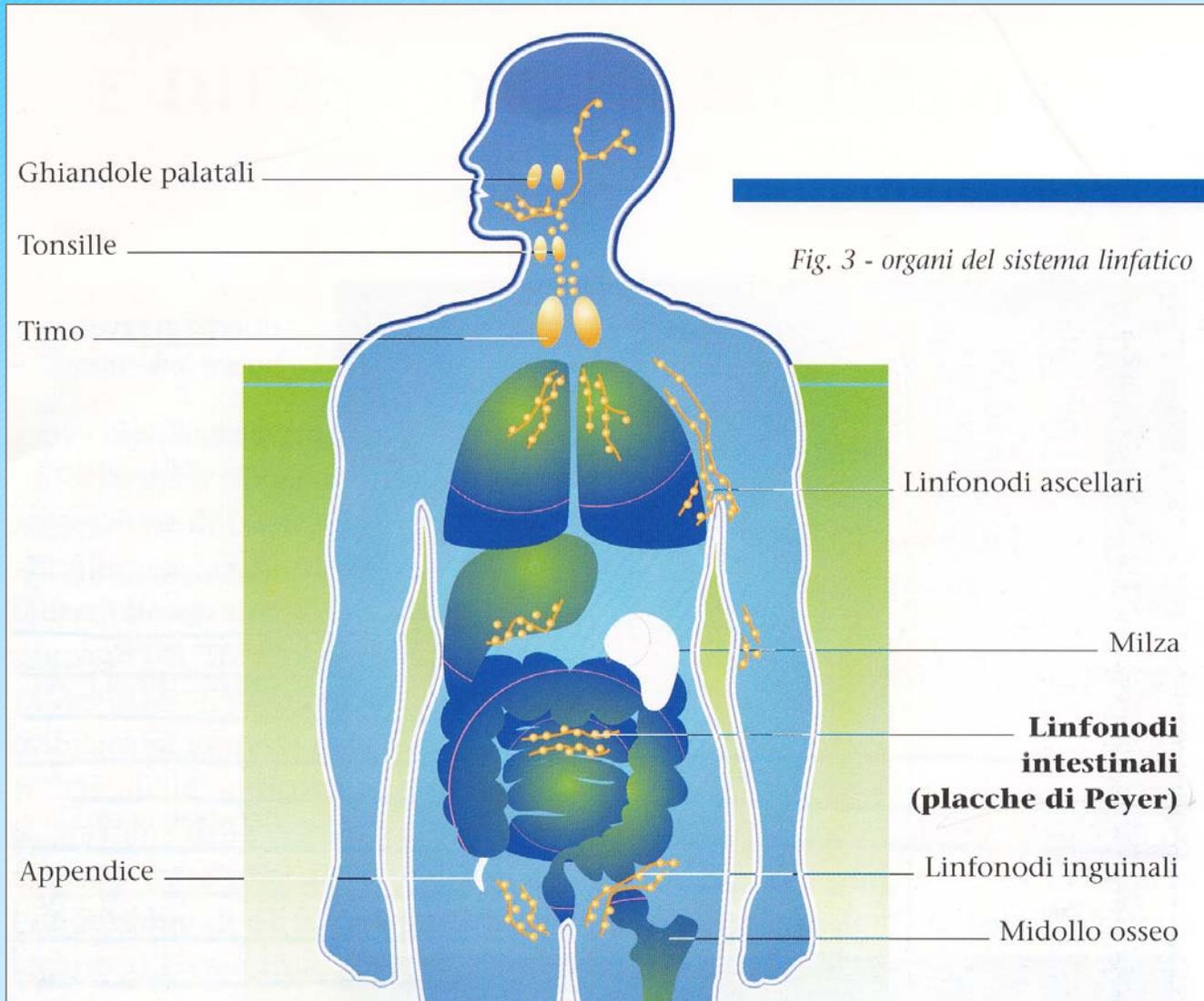
- Diminuzione del pH del lume attraverso la produzione di SCFAs, ne risulta un'attività inibitoria a largo spettro contro batteri sia gram + che gram -, batteri putrefattivi endogeni o patogeni
- Competendo con i patogeni per i nutrienti ed i siti di adesione
- Diminuendo il potenziale redox dell'ambiente luminale
- Producendo  $H_2O_2$  in condizioni anaerobiche
- Producendo specifici composti inibitori noti come batteriocine

**IBD** = inflammatory bowel disease, racchiude un insieme di disordini intestinali di natura ignota caratterizzati da ricorrenti infezioni intestinali. La colite ulcerativa e il morbo di Chron ne farebbero parte

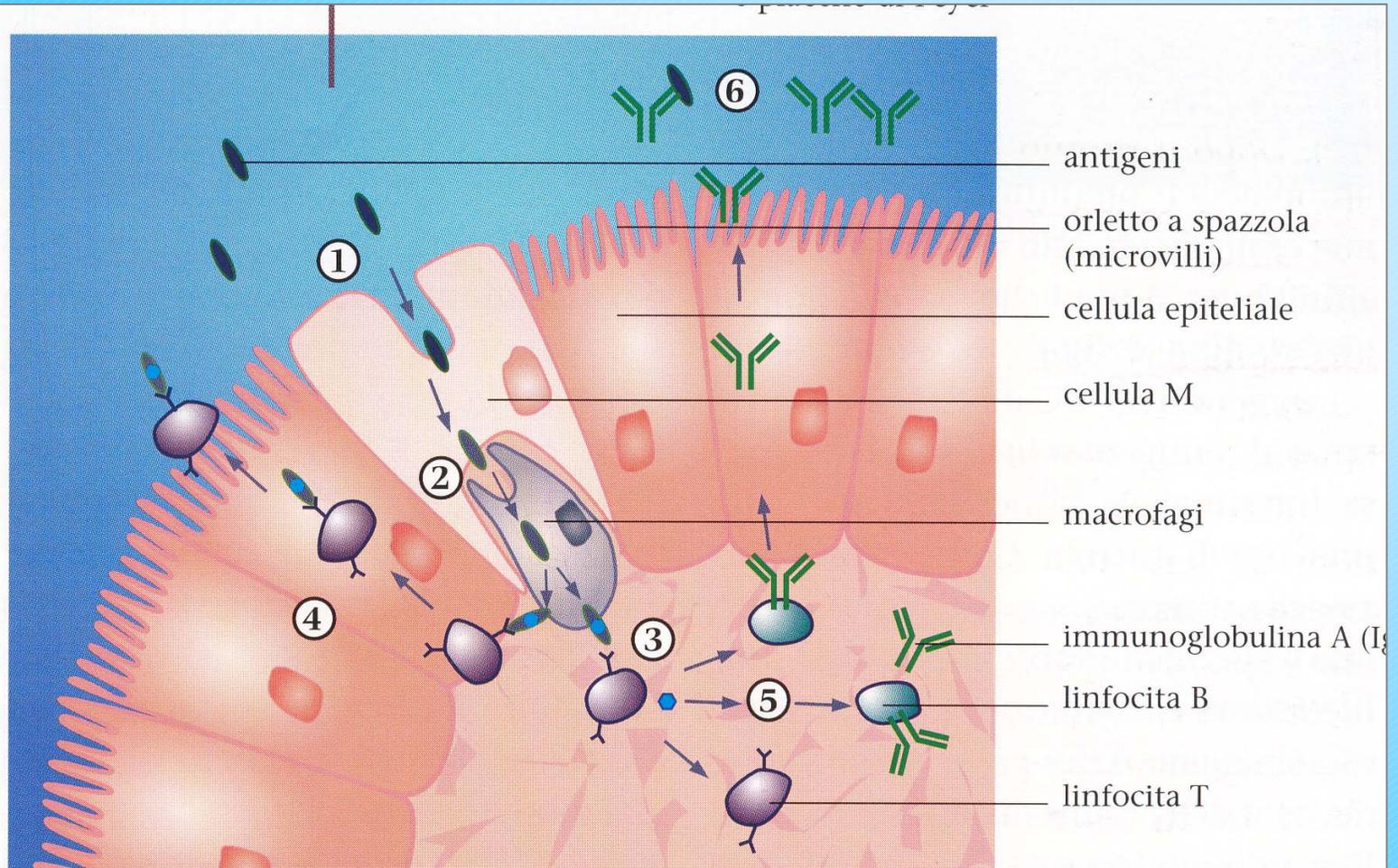
**IBS** = irritable bowel syndrome, descritta come un disordine funzionale dell'intestino caratterizzato da dolore addominale associato ad alterata defecazione. Colpisce il 10% della popolazione nei paesi industrializzati

*GALT* = gut-associated lymphoid tissue, è formato da

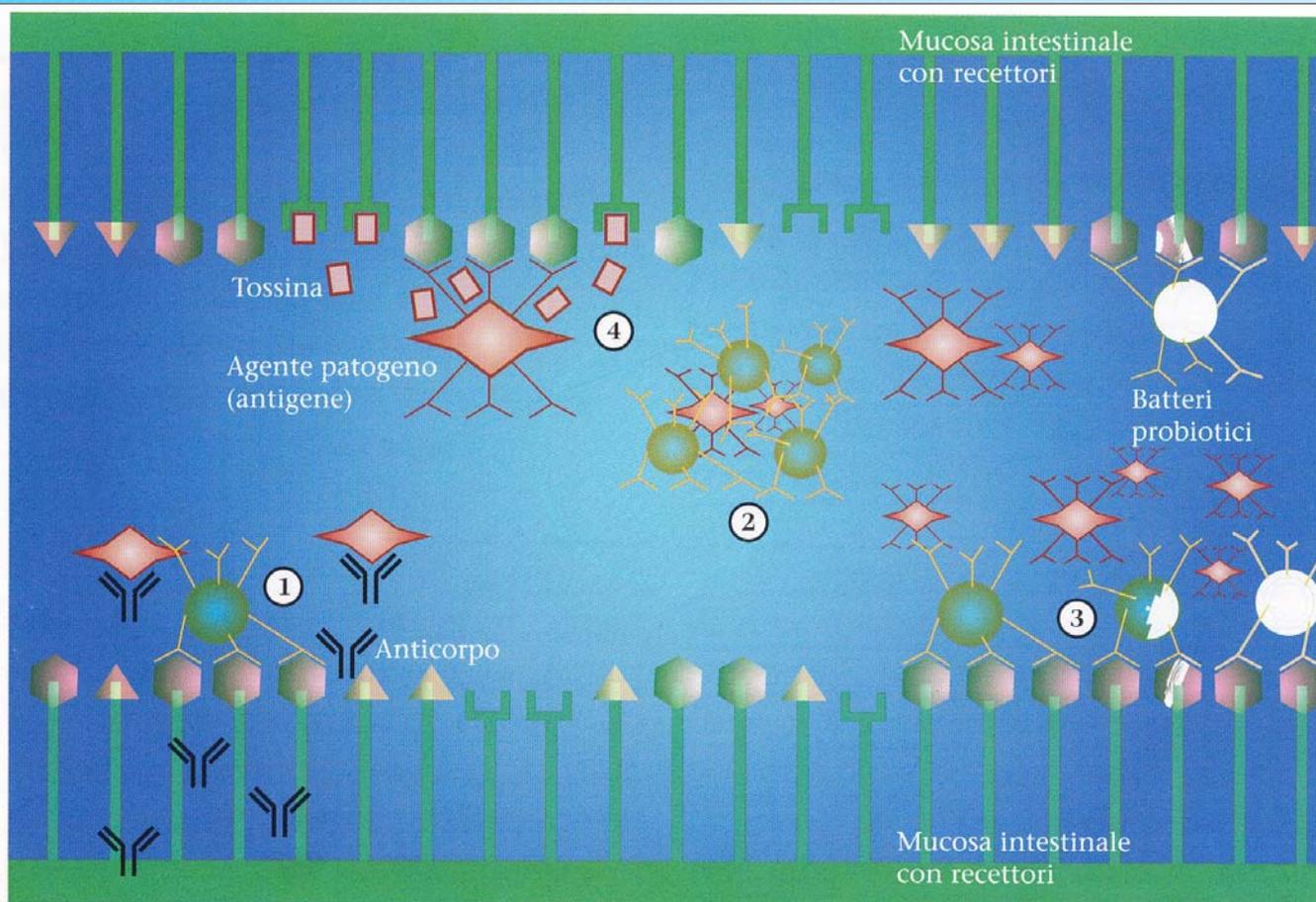
- aggregati linfoidi prominenti detti Placche di Peyer nell'intestino tenue
- aggregati linfoidi più piccoli nel colon
- cellule linfoidi ed accessorie distribuite diffusamente nella lamina propria



*Fig. 3 - organi del sistema linfatico*



*Fig. 5 - difesa immunitaria cellulare e umorale*



- 1- **Immuno reazione \***  
I probiotici stimolano la formazione di anticorpi ed aumentano così la risposta immunitaria
- 2- **Aggregazione \***  
I probiotici legano e disattivano agenti patogeni
- 3- **Competizione per l'aderenza \***  
I probiotici occupano i recettori ed

- impediscono così l'aderenza degli agenti patogeni
- 4- **Malattia \*\***  
aderenza degli agenti patogeni alle mucose intestinali con lo sviluppo di tossine

\* effetto dei batteri probiotici  
\*\* effetto dei batteri patogeni

## Attività anti-neoplastica dei microrganismi probiotici

- Binding e Degradazione dei composti mutageni
- Diminuzione dell'attività di enzimi ad attività pro-carcinogena
- Produzione di Butirrato
- Abbassamento del pH e alterazione qualitativa/quantitativa della microflora intestinale
- Direttamente sopprimendo la crescita del tumore