

Maccaferri S, Klinder A, Brigidi P, Cavina P, Costabile A. Potential probiotic *Kluyveromyces marxianus* B0399 modulates the immune response in Caco-2 cells and peripheral blood mononuclear cells and impacts the human gut microbiota in an in vitro colonic model system. *Appl Environ Microbiol* 2012;78:956-64. doi: 10.1128/AEM.06385-11.

Abstract disponibile all'indirizzo:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22156412>

Tipologia

studio *in vitro* su colture cellulari e su sistema modello (Gut Model)

Scopo

Lo scopo di questo studio è stato la valutazione del possibile impiego, come **probiotico**, del lievito lattico *Kluyveromyces marxianus* B0399. L'interesse per tale lievito, contenuto anche nel *kefir* (latte fermentato di origine caucasica contenente una miscela di batteri e lieviti lattici), è dovuto alla volontà di sperimentare probiotici diversi da quelli tipicamente utilizzati.

Metodi

È stata innanzitutto testata, con successo, la capacità di sopravvivenza di *K. marxianus* B0399 a condizioni che simulassero l'ambiente gastrico e ai sali biliari. Tali aspetti rappresentano i prerequisiti per selezionare possibili nuovi probiotici. Inoltre sono state valutate diverse attitudini e abilità di tale lievito, tra cui:

- I. la capacità di **aderire** a cellule Caco-2, cioè cellule intestinali umane che, dopo coltura, acquisiscono caratteristiche morfologiche e funzionali tipiche degli enterociti dell'intestino tenue
- II. la capacità di modulare la produzione di **citochine**
- III. l'impatto della somministrazione giornaliera di circa 10^7 UFC (Unità Formanti Colonie) di *K. marxianus* B0399 su un sistema trifasico che simulava i tratti intestinali e la relativa flora (**Gut Model**).

Risultati

Il lievito *K. marxianus* B0399 ha mostrato una **elevata capacità di adesione alle cellule Caco-2**. Durante una stimolazione infiammatoria con un lipopolisaccaride in grado di stimolare il sistema immunitario, la presenza di *K. marxianus* B0399 ha determinato un abbassamento delle **citochine pro infiammatorie**.

Tale risultato è in linea con quanto dimostrato anche per altri probiotici, quali lattobacilli, streptococchi e bifidobatteri. L'aggiunta di *K. marxianus* B0399 non ha alterato i gruppi batterici predominanti nel **microbiota**, mentre ha **incrementato** batteri lattici del genere *Bifidobacterium*, in particolare nei sistemi che simulavano il tratto prossimale e trasverso del colon. Tale lievito, inoltre, ha indotto la **produzione di acidi grassi a catena corta**, che sembrerebbero avere un ruolo chiave nel metabolismo del colon e ha **ridotto la citotossità dei metaboliti** presenti, la cui presenza sembrerebbe correlata con un rischio aumentato di tumore al colon.

Conclusioni

Le caratteristiche emerse nello studio dimostrano che **il lievito *Kluyveromyces marxianus* B0399 possiede numerosi effetti benefici e proprietà peculiari che lo rendono particolarmente indicato come probiotico.**

Sintesi pubblicazioni su *Kluyveromyces marxianus* B0399: studi in vitro e studio clinico

Studio Italiano che valuta gli effetti derivanti dall'assunzione di un latte fermentato contenente *K. marxianus* B0399 sulla sintomatologia clinica da IBS

Lisotti A, Cornia GL, MOrselli-Labate AM, Sartini A, Turco L, Grasso V, Cavina P, Mazzella G, Roda E. Effects of a fermented milk containing *Kluyveromyces marxianus* B0399 and *Bifidobacterium lactis* BB12 in patients with irritable bowel syndrome. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2011;57:1-12.

Tipologia

Studio clinico in doppio cieco randomizzato controllato

Background e scopo

La sindrome del colon irritabile (**IBS**) è una malattia cronica caratterizzata da dolori addominali, gonfiore, alterata evacuazione e consistenza delle feci (diarrea o costipazione), con un impatto sociale rilevante, in quanto affligge circa il 10-20% della popolazione mondiale. Sono noti i benefici che i **probiotici** possono apportare, svolgendo un'azione antibatterica, antivirale, antinfiammatoria e modulatoria della flora intestinale. Gli Autori hanno analizzato gli effetti clinici del consumo di un latte fermentato contenente *Kluyveromyces marxianus* B0399 sui sintomi della IBS.

Popolazione investigata e metodi

85 pazienti (23 M, 62 F, età 37.6 ± 13.1) affetti da IBS, dopo un periodo di due settimane nelle quali non avevano assunto antibiotici, corticosteroidi o alimenti funzionali, hanno consumato, una volta al giorno per quattro settimane, un latte fermentato (125 g) contenente *Kluyveromyces marxianus* B0399 (circa 9×10^5 ufc/g) e *Bifidobacterium* BB12 (circa 10^7 ufc/g), oppure unicamente *Bifidobacterium* BB12 (circa 10^7 ufc/g).

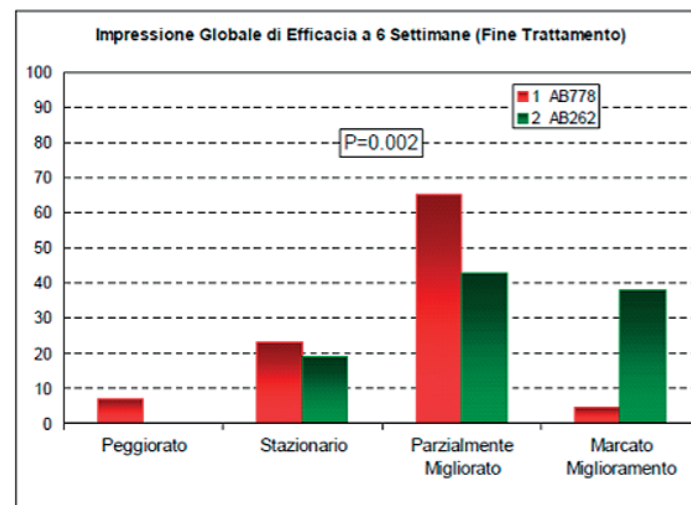
Le due preparazioni erano assolutamente identiche nelle loro caratteristiche sensoriali e, durante la sperimentazione, né i medici né i pazienti erano a conoscenza di quale latte fosse somministrato. La registrazione giornaliera della frequenza/consistenza delle feci e dei sintomi (dolore addominale, gonfiore e anormalità dell'alvo) è stata effettuata due settimane prima del trattamento, durante le quattro settimane del trattamento e nelle successive due settimane. Alla fine della sperimentazione è stata anche indagata la soddisfazione globale al trattamento.

Risultati

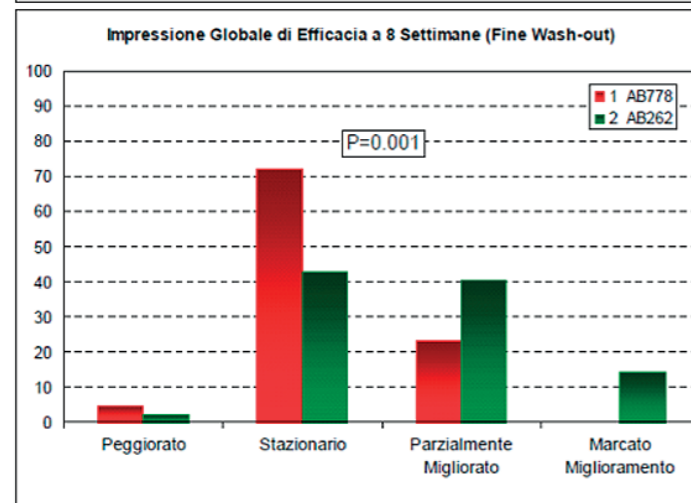
L'assunzione di entrambe le preparazioni hanno migliorato i principali sintomi della IBS, infatti il punteggio complessivo è diminuito significativamente per entrambi i campioni durante il trattamento, ma solo per il campione contenente *K. marxianus* anche nelle due settimane successive (P=0.006). I disturbi dell'alvo sono migliorati significativamente solo con il trattamento attivo dalla quarta settimana e per tutto il periodo di wash out. Inoltre, la soddisfazione al trattamento era migliore per il campione contenente *K. marxianus* sia alla fine (P=0.002), sia dopo il trattamento (P=0.001) (vedi grafico retro).

Conclusioni

L'assunzione del latte fermentato contenente *Kluyveromyces marxianus* B0399 è in grado di ridurre la sintomatologia clinica della IBS, migliorando la sensazione di gonfiore e riducendo la motilità dell'alvo e il dolore addominale. Lo studio apre notevoli possibilità di ricerca, mostrando per tale probiotico potenzialità interessanti e sottolineando l'importanza di impiegare miscele di probiotici contenenti sia lieviti che batteri, per ottenere miglioramenti che perdurino nel tempo.



Legenda
AB778 = controllo
AB262= *K. marxianus*)



Maccaferri S, Candela M, Turrone S, Centanni M, Severgnini M, Consolandi C, Cavina P, Brigidi P. IBS-associated phylogenetic unbalances of the intestinal microbiota are not reverted by probiotic supplementation. *Gut Microbes* 2012;3:406-13.

Abstract disponibile all'indirizzo:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22713265>

Tipologia

studio clinico controllato

Background e scopo

Recentemente è stato ipotizzato che, in condizioni fisiologiche, la microflora intestinale (**microbiota**) sia tipicamente specie-specifica, mentre disequilibri tassonomici della microflora potrebbero indurre importanti modificazioni nello stato fisiologico dell'ospite. Lo studio ha valutato la composizione del microbiota intestinale, in soggetti a cui era stata diagnosticata la **Sindrome del Colon Irritabile (IBS)** e l'impatto **sul microbiota** di un nuovo latte fermentato **probiotico** contenente *Kluyveromyces marxianus* B0399 sulle specie presenti.

Popolazione studiata e metodi

Diciannove soggetti (età 33.6 ± 9.1), affetti da IBS, hanno assunto per 4 settimane un **nuovo latte fermentato probiotico**, contenente una miscela di lattobacilli, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bb12 ($3-5 \times 10^9$ UFC, unità formanti colonie), *Kluyveromyces marxianus* B0399 ($1-4 \times 10^7$ UFC). Per caratterizzare la microflora intestinale in condizioni fisiologiche, sono stati selezionati 24 soggetti senza patologie gastrointestinali di età e sesso comparabile al gruppo di pazienti. Per i pazienti è stato caratterizzato il microbiota prima, durante e dopo il trattamento.

Risultati

La caratterizzazione della microflora intestinale ha rilevato una differenza significativa ($p < 0.05$) tra soggetti affetti da IBS e il controllo: nel microbiota dei pazienti erano presenti in modo rilevante, bacilli, bifidobatteri, diverse specie di clostridi ed enterobatteri (*E. faecium*, *C. difficile* e *Campylobacter spp.*), in ridotta quantità i lattobacilli e praticamente assenti il gruppo *Prevotella* e il genere *Veillonella*. Inoltre, alcuni microrganismi intestinali, recentemente definiti patobionti, con caratteristiche proinfiammatorie, risultavano aumentati per i soggetti con IBS. La tipizzazione prima e dopo trattamento con *K. marxianus* B0399 ha evidenziato che **le biodiversità** emerse per i singoli soggetti **non erano influenzate dal probiotico**. La colonizzazione da parte dei lieviti lattici era praticamente nulla nel 75% dei soggetti prima del trattamento, mentre **alla fine l'84% dei pazienti ($p < 0.001$) presentava valori elevati di lievito (10^5 UFC/g).**

Conclusioni

Lo studio ha migliorato la conoscenza del microbiota intestinale, dimostrando come la microflora costituente sia notevolmente diversa in condizioni fisiologiche e patologiche. Inoltre, ha dimostrato che gli effetti benefici del latte fermentato probiotico contenente *Bifidobacterium animalis* BB12 e *Kluyveromyces marxianus* B0399 non sono associati a cambiamenti sostanziali del microbiota intestinale. Questi risultati aprono a nuove possibilità di ricerca per caratterizzare il meccanismo di azione di probiotici clinicamente rilevanti non solo sulla composizione del microbiota intestinale, ma anche sulla sua funzionalità.