

# PROBIOTICI

**Per ALIMENTI PROBIOTICI si intendono quegli alimenti, generalmente fermentati, che contengono un numero sufficientemente elevato di microrganismi vivi ed attivi, in grado di raggiungere l'intestino ed esercitare un'azione di equilibrio sulla microflora intestinale mediante colonizzazione diretta.**

**Il termine probiotico è quindi riferito ai microrganismi vivi e/o loro componenti o prodotti metabolici che, se assunti in quantità adeguate, proteggono oppure favoriscono le difese dell'ospite sia direttamente sia in modo indiretto stimolandone i meccanismi di difesa.**

**I batteri lattici (LAB) comprendono un ampio spettro di generi, che a loro volta includono un numero considerevole di specie. Generalmente i LAB vengono considerati come batteri Gram-positivi, che crescono in condizioni che possono essere da scarsamente aerobiche a strettamente anaerobiche; inoltre non formano spore. Sono state trovate delle specie di batteri appartenenti ai generi *Bacillus* e *Sporolactobacillus* che formano endospore, producono acido lattico e vivono in condizioni che possono essere da aerobiche o facoltativamente aerobiche.**

I più importanti generi di LAB sono rappresentati da:

*Lactobacilli*

*delbrueckii* subsp *bulgaricus*

*acidophilus*

*casei*

*plantarum*

*reuteri*

*rhamnosus*

*johnsonii*

*Cocci Gram-positivi*

*Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*

*Streptococcus salivarium* subsp. *thermophilus*

*Enterococcus faecium*

*S. diacetylactis*

*Bifidobacteria*

*longum*

*infantis*

*lactis*

*thermophilus*

*Saccharomyces boulardii*

*Lactobacillus casei*

*Lactobacillus acidophilus*

Produzione formaggi

*Lactobacillus delbrueckii bulgaricus*

*Streptococcus thermophilus*

*Bifidobacterium lactis*

Produzione yogurt

*Lactobacillus plantarum*

Produzione insaccati

**Formaggi molli, yogurt e latti fermentati, rappresentano i prodotti con un elevato contenuto microbico compreso fra un minimo di 100.000 ed un massimo di 500.000.000 cellule/g e per questo vengono considerati “prodotti vivi”.**

**Formaggi stagionati e insaccati (esclusi quelli cotti ed i würstel) hanno un contenuto microbico piuttosto basso, stimato intorno a 1.000.000 di cellule/g.**

# **CARATTERISTICHE RICHIESTE AI MICRORGANISMI PROBIOTICI**

## **REQUISITI GENERALI**

- **Devono essere assolutamente sicuri sull'uomo; nessun rischio per i soggetti immunodepressi. Devono essere non invasivi, non cancerogeni, non patogeni.**
- **Provenienza intestinale, normali componenti della microflora dell'intestino.**
- **Resistenza all'ambiente acido/neutro e alle azioni proteolitiche degli enzimi del tratto gastrointestinale.**

## **REQUISITI TECNOLOGICI**

- **Capacità di sopravvivere nel periodo della shelf-life.**
- **Non essere responsabili della produzione di composti acidi o di sapore amaro (proteolisi).**

## **REQUISITI FUNZIONALI**

- **Colonizzazione intestinale (devono persistere e riprodursi)**
- **Capacità di aderire all'epitelio intestinale con funzione di barriera.**
- **Azione di inibizione sui batteri patogeni (con produzione di acidi organici, perossido d'idrogeno, batteriocine).**
- **Inibizione dell'attività enzimatica pro-cancerogena a livello intestinale.**
- **Stimolazione del sistema immunitario.**

# **EFFETTI TERAPEUTICI DEI PROBIOTICI**

## **Patologie intestinali**

**Influenzano positivamente:**

- **il decorso di patologie infiammatorie ed infettive dell'intestino**
- **disfunzioni correlate al malfunzionamento della barriera intestinale**
- **le modificazioni dell'assetto immunitario di questo apparato**

## **Meccanismo d'azione**

- 1) **riduzione del pH intestinale attraverso la stimolazione della produzione di acido lattico da parte della microflora intestinale**
- 2) **effetti diretti di antagonismo su microrganismi patogeni**
- 3) **immunostimolazione**

## **Attività antiinfettiva naturale**

**Riduzione di possibili infezioni opportunistiche (*Candida albicans* e *Clostridium difficile* in genere possono portare a stipsi, coliti, diarrea) conseguenti a terapie antibiotiche e ripristino dell'assetto fisiologico della microflora intestinale.**

**I lattobacilli inoltre producono sostanze ad attività antibiotico-simile (lantibiotici e sostanze tossiche come acido lattico e perossido di idrogeno), che *in vitro* hanno mostrato attività verso i microrganismi patogeni.**

## **Attività ipocolesterolemizzante**

**Attività ancora oggetto di controversie; sembra che l'azione di riduzione del colesterolo plasmatico sia dovuta ad una modificazione enzimatica dello stesso.**

## **Riduzione di intolleranza al lattosio**

**L'intolleranza al lattosio colpisce circa il 70% della popolazione mondiale ed è dovuta ad un bassa attività dell'enzima  $\beta$ -galattosidasi a livello della mucosa intestinale che rende il lattosio non digeribile.**

**I batteri lattici presentano una elevata attività  $\beta$ -galattosidasica responsabile della scissione del lattosio a glucosio e galattosio riducendo di molto la sintomatologia provocata dall'intolleranza.**

## **Attività anticancerogena/antimutagena**

**I dati fino ad ora disponibili riguardano la riduzione del cancro al colon.**

**Una possibile spiegazione è data dalla capacità dei lattobacilli di sopprimere la crescita di specie batteriche, che convertono i pro-cancerogeni in cancerogeni riducendo così la concentrazione di sostanze cancerogene nell'intestino.**

**Inoltre i lattobacilli possono sequestrare a livello intestinale composti potenzialmente mutageni evitando così che questi vengano assorbiti.**

# Attività immunomodulatoria

Possono influenzare sia l'immunità umorale sia la cellulo-mediata

## Attivazione risposta immunitaria cellulo-mediata

- 1) stimolazione dei linfociti T-helper tramite la produzione di citochine
- 2) stimolazione di macrofagi a produrre IL-6 e ossido nitrico che porta alla distruzione di microrganismi patogeni
- 3) stimolazione delle cellule mononucleari fagocitarie

## Attivazione risposta umorale

I LAB, soprattutto *L. casei* e *L. acidophilus* determinano un innalzamento della produzione di IgA che migliora la funzione di barriera dell'intestino.

# **ASPETTI TECNOLOGICI**

**Dal momento che i probiotici sono prodotti di rapida degradabilità e contenenti microrganismi vivi, sono importanti le modalità di conservazione e di assunzione.**

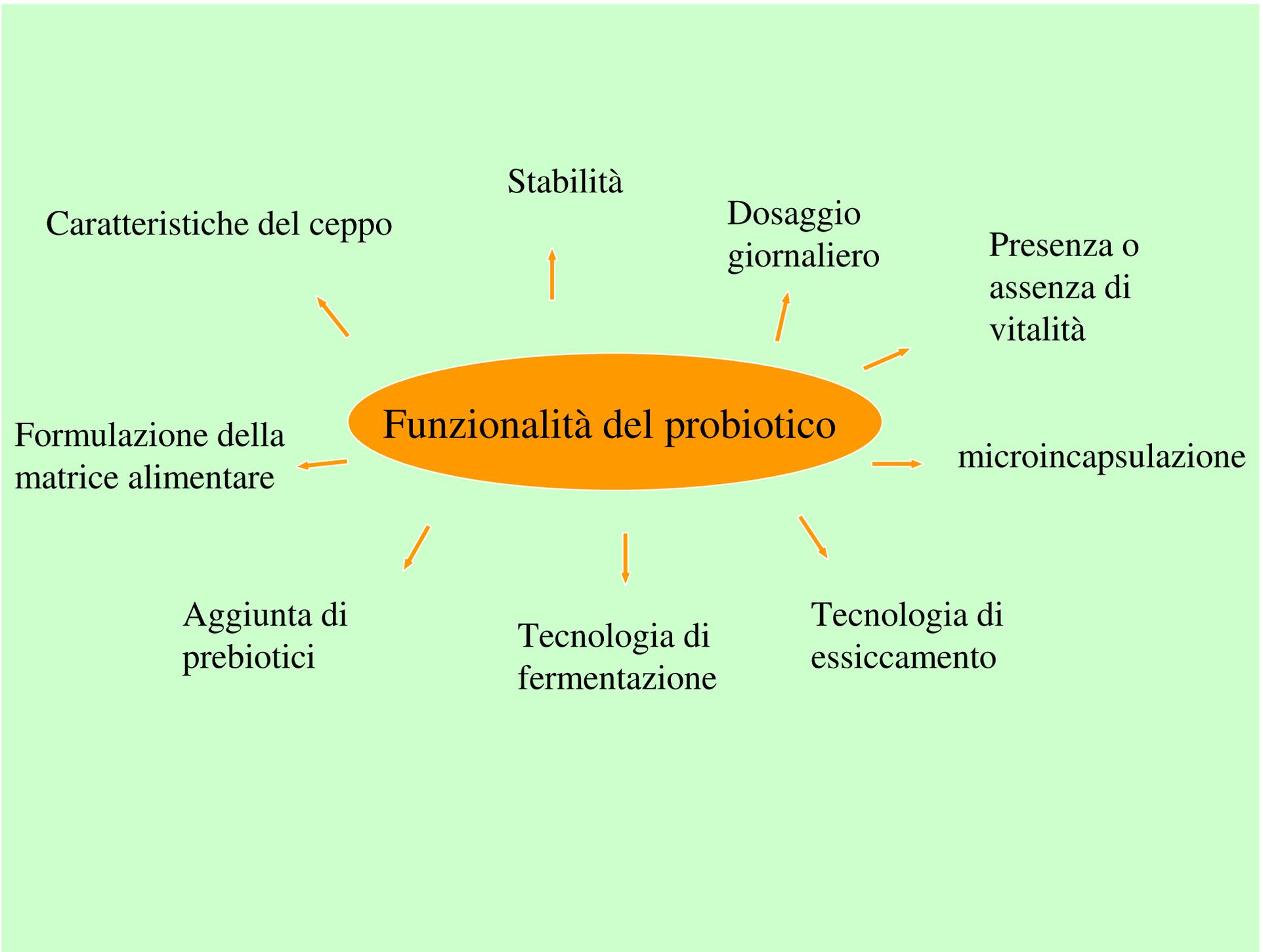
**Vanno consumati il più possibile freschi di produzione, e appena tolti dal frigorifero, per garantire la massima concentrazione di batteri vitali.**

**Per ovviare a questi inconvenienti sono ora a disposizione formulati commerciali rappresentati da un singolo ceppo o da una miscela di ceppi.**

**Le colture possono essere incorporate in formulazioni quali capsule o compresse.**

**Tali preparazioni oggi sono preparate tramite essiccamento per nebulizzazione o liofilizzazione che viene preferita perché con l'essiccamento si raggiungono temperature relativamente alte che alcuni lattobacilli non tollerano.**

**In ogni caso si preferisce usare agenti protettori (lattosio, sucrosio, glutammato monosodico e ascorbato) per ridurre al minimo i danni alle cellule.**



## **Formulazione di probiotici: incapsulazione di lattobacilli associati all'amido.**

**Scopo principale è stabilizzare i LAB e formulare nuovi tipi di alimenti, fortificati con batteri probiotici microincapsulati che vengono rilasciati solo dopo aver raggiunto l'intestino umano.**

**Attualmente si sta sviluppando un metodo di stabilizzazione/incapsulamento basato sui carboidrati, allo scopo di aumentarne la vitalità.**

**1) Vengono impiegati come carrier grandi granuli di amido di patata che vengono trattati enzimaticamente per ottenere una struttura porosa su cui verranno adesi i batteri.**

**2) Alla fine l'intero prodotto, insieme con il mezzo di coltura, viene liofilizzato e ridotto in polvere.**

# Probiotici ricombinanti-Subalin

Una nuova classe di probiotici, basata su ceppi ricombinanti di batteri, è stata disegnata per produrre proteine predeterminate dotate di attività terapeutica.

Le proprietà biologiche del *Bacillus subtilis* 2335 sono state trasformate utilizzando un plasmide che codifica per la sintesi dell'interferone  $\alpha$ -2 umano.

E' stato dimostrato che il ceppo ricombinante mantiene l'elevata attività antagonista della coltura originaria (Biosporin) e acquisisce notevoli proprietà antivirali grazie alla sintesi dell'interferone.

Il Subalin è stato testato per la sua capacità di aumentare l'efficacia della terapia antitumorale in associazione con la ciclofosfamide.

Il trattamento combinato ha portato ad un significativo aumento dell'inibizione della crescita tumorale.

# LANTIBIOTICI

I batteri lattici sono in grado di produrre un ampio spettro di proteine e peptidi che possiedono attività antimicrobica.

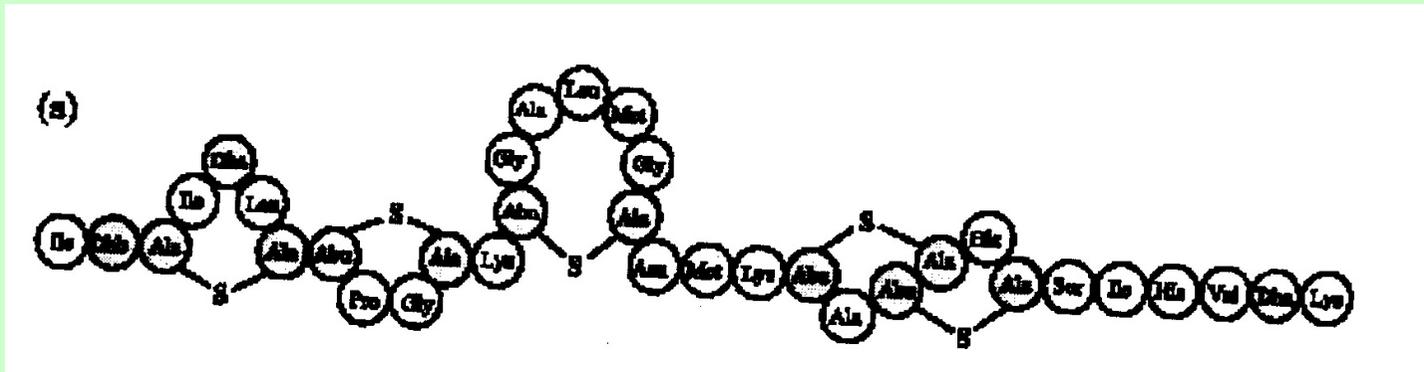
La struttura di tali peptidi varia tra quella essenzialmente lineare ad esempio delle batteriocine a quella complessa di peptidi che possono contenere vari anelli attraverso la formazione di ponti con residui di lantionina (Lan) o  $\beta$ -metillantionina (Me-Lan).

Tali batteriocine prendono il nome di LANTIBIOTICI e si presentano come un'interessante aggiunta agli antimicrobici "convenzionali" in un periodo in cui la resistenza agli antibiotici ne compromette l'utilizzo.

**Nel 1991 il gruppo dei lantibiotici è stato suddiviso in due sottogruppi:**

**Tipo A: molecole allungate e flessibili, cariche positivamente. Si ritiene agiscano depolarizzando la membrana citoplasmatica, e favorendo quindi la formazione di pori con perdita di costituenti essenziali della cellula batterica.**

**Esempio di tali lantibiotici: nisina (figura a).**





# Applicazione dei lantibiotici

Alcune caratteristiche dei lantibiotici rendono questi composti particolarmente interessanti per le loro potenziali applicazioni sia nel settore alimentare sia in quello biomedico.

Molti di questi peptidi hanno un ampio spettro di attività e sono relativamente termostabili e resistenti alle proteolisi.

I lantibiotici possono essere addizionati agli alimenti in vari modi:

- 1) un ceppo produttore di lantibiotici può essere usato come coltura-starter oppure addizionato ad un alimento fermentato.
- 2) un ceppo produttore potrebbe essere usato come coltura protettiva sulla superficie di un alimento, per proteggerlo dalle variazioni di temperatura indotte dalla crescita di batteri indesiderati.
- 3) il lantibiotico può essere aggiunto come composto purificato o concentrato; ad esempio la nisina (E234) tutt'oggi impiegata in formaggi fusi e spalmabili, desserts pastorizzati, latte.

# **PREBIOTICI**

**Un alimento può essere definito prebiotico quando contiene un ingrediente alimentare non digeribile dall'organismo umano in grado di arrecare effetti favorevoli alla salute, grazie alla capacità di stimolare selettivamente la crescita di uno o più microrganismi benefici.**

## **PRINCIPALI CARATTERISTICHE DI UN PREBIOTICO**

- (a) non essere né idrolizzato né assorbito nella parte superiore del tratto gastrointestinale**
- (b) essere in grado di alterare la flora microbica del colon a favore di una composizione più salutare**
- (c) indurre effetti a livello del lume intestinale o effetti sistemici che siano di beneficio per la salute dell'ospite.**

## Sostanza

## Fonte

**Inulina**

Radici di cicoria

Xiloligosaccaridi

Idrolisi da xilani di cereali

Oligosaccaridi della soia (SOS)

Estrazione da soia

Galattoligosaccaridi (GOS)

Galattosilazione del lattosio

Condensati di palatinosio (PC)

Riarrangiamento enzimatico  
di molecole di saccarosio

Isomaltoligosaccaridi (IMO)

Transglucosilazione del maltosio

**Fruttoligosaccaridi (FOS)**

Cereali, vegetali, idrolisi di inulina,  
transfruttosilazione del saccarosio

Pirodesctrine

Pirolisi dell'amido di mais o patata

Lattitolo

Sintesi chimica

D-galattopiranosil-D-fruttosio  
(lattulosio)

Sintesi chimica

**Ingredienti con attività prebiotica possono essere aggiunti ad una vasta gamma di prodotti alimentari:**

**bevande**

**latti fermentati**

**prodotti da forno**

**formule per lattanti e per lo svezzamento**

**cereali, biscotti**

**dessert**

**in quanto a differenza dei microrganismi probiotici vivi, i prebiotici sono stabili al calore e l'esposizione all'aria non rappresenta un problema.**

**Tuttavia è possibile assumere normalmente prebiotici con la dieta di tutti i giorni attraverso:**

**frutta, verdura e cereali (cipolle, banane, asparagi, porri, carciofi, grano, segale e aglio) che contengono oligosaccaridi ad attività prebiotica soprattutto sottoforma di FOS a catena corta.**

# **FRUTTOLIGOSACCARIDI**

**I FOS a catena corta appartengono alla classe delle fibre solubili e sono un gruppo di polimeri lineari di glucosio-fruttosio.**

**Si trovano come già detto in frutta, verdura e cereali e vengono anche prodotti commercialmente da zucchero di canna, sfruttando l'attività di un enzima di origine fungina, la FRUTTOSILTRANSFERASI.**

**Essi resistono all'attività degli enzimi digestivi nel tratto superiore dell'apparato digerente, perciò raggiungono intatti il colon dove vengono totalmente fermentati dalla microflora intestinale stimolando la crescita soprattutto dei Bifidobatteri (a differenza di altri zuccheri non digeribili come il lattitolo e lattulosio che vengono idrolizzati da una grande quantità di batteri).**

**Oltre al fruttosio, i principali prodotti che si formano dal processo di fermentazione dei FOS ad opera della microflora sono acidi grassi a catena corta come acido acetico, propionico e butirrico (che sembrano avere azione preventiva nell'eziologia del cancro al colon).**

## **Potenziali applicazioni dei prebiotici**

### **Aumento della biodisponibilità di minerali**

**I fruttani inulino-simili sono risultati in grado di implementare l'assorbimento di minerali attraverso un'azione osmotica che richiama acqua nell'intestino e determina l'aumento del volume di fluido nel quale i minerali possono dissolversi.**

**Questi carboidrati inoltre, attraverso la fermentazione, acidificano l'ambiente intestinale, determinando un aumento delle concentrazioni di minerali in forma ionizzata, in particolare  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$ , oltre ad instaurare delle condizioni favorevoli alla diffusione passiva.**

## **Effetti sul metabolismo dei lipidi**

**Riduzione dei livelli sierici di trigliceridi. I dati sono stati rilevati solo su modelli animali.**

**Alla base di questo effetto sono stati ipotizzati due possibili meccanismi:**

- 1) effetti metabolici di acidi grassi a catena corta**
- 2) abbassamento dei livelli plasmatici di insulina e glicemia**

**Per quanto riguarda il colesterolo , non esistono evidenze sperimentali sulla capacità ipocolesterolemizzante dei prebiotici.**

**Alimenti in cui siano simultaneamente presenti sia i microrganismi probiotici sia i substrati prebiotici assumono un particolare valore salutistico e vengono comunemente indicati come SIMBIOTICI.**

**I simbiotici mirano al miglioramento della sopravvivenza del microrganismo probiotico, in quanto dalla combinazione, risulta immediatamente disponibile il substrato fermentescibile, necessario alla colonizzazione dell'intestino da parte del microrganismo.**

**Alcuni esempi:**

- Bifidobatteri + fruttoligosaccaridi**
- Lattobacilli + lattitolo**
- Bifidobatteri + Galattoligosaccaridi**

**Nome della specialità: Simbiox**

**Ditta produttrice: Marco Antonetto S.p.A. Torino**

**Forma farmaceutica: 20 bustine da 3.2 g, 20 compresse da 800 mg.**

**Composizione:**

**per ogni bustina: inulina, lattitolo, calcio carbonato, *S.thermophilus*, *L.acidophilus*, *B.longum*, *B. breve*, *B. infantis*, vitamine B1, B2, B6, PP, acido folico, acido pantotenico, aroma, magnesio stearato, carminio (colorante naturale), acesulfame K;**

**per ogni compressa: inulina, sorbitolo, *S.thermophilus*, *L.acidophilus*, *B.longum*, *B. breve*, *B. infantis*, vitamine B1, B2, B6, PP, acido folico, acido pantotenico, aroma, magnesio stearato, carminio (colorante naturale), acesulfame K.**

**Specie batteriche presenti: non meno di 10 miliardi di ufc di fermenti lattici (non viene specificata la quantità di ogni singola specie).**

**Nome della specialità: Codex**

**Ditta produttrice: Zambon Italia**

**Forma farmaceutica: 10-20 bustine da 250 mg, 10-20 capsule da 250 mg.**

**Composizione:**

**per ogni bustina:**

**Principio attivo: Saccharomyces boulardii sotto forma di polvere liofilizzata (5 miliardi di germi vivi) mg 250**

**Eccipienti: lattosio**

**per ogni capsula:**

**Principio attivo: Saccharomyces boulardii sotto forma di polvere liofilizzata (5 miliardi di germi vivi) mg 250**

**Eccipienti: lattosio, magnesio stearato, gelatina, biossido di titanio.**

## **Humana Disanal CP con Prebiotici**



**Alimento in polvere destinato a  
fini medici speciali per il trattamento  
della diarrea**

# **Latti fermentati-yogurt**

**I latti fermentati sono considerati “PREPARAZIONI LATTEE SPECIALI” per articolo 46 del D.R. del 1929.**

**Si ottengono inoculando nel latte pastorizzato o sterilizzato particolari ceppi microbici che provocano attraverso la loro attività metabolica, profonde modifiche dei caratteri organolettici e cambiamenti nella composizione chimica del latte d'origine.**

**I latti fermentati si suddividono in:**

**LATTI ACIDI ( yogurt, leben, gioddu..)**

**LATTI ACIDO-ALCOLICI (kefir, koumis...)**

## LO YOGURT NEL MONDO

Regione	Nome	Regione	Nome
Armenia	<i>Mazun, Matsoon</i>	Sardegna	<i>Gioddu, Miciuratu</i>
Est Carpazi	<i>Huslanka</i>	Islanda	<i>Skyr</i>
Balcani	<i>Tarho</i>	Asia Minore	<i>Leben, Laben</i>
Sicilia	<i>Mezzoradu</i>	Scandinavia	<i>Taette</i>
Finlandia	<i>Plimae</i>	Caucaso	<i>Kuban</i>
ugoslavia	<i>Kysla Gravenica</i>	Siberia	<i>Koumiss</i>
Egitto	<i>Leben, Laban</i>	Norvegia	<i>Kaelder-milk</i>
Ovest Carpazi	<i>Urda</i>	Cile	<i>Skuta</i>
Turkestan	<i>Busa</i>	India	<i>Dahi, Lassi</i>
Bruma	<i>Tyre</i>	Sud Russia	<i>Kefir, Kuban</i>
Asia Centrale	<i>Koumiss</i>	Angola	<i>Kaffirs</i>
Estremo Oriente	<i>Saya</i>	Laponia	<i>Taetioc</i>
Paesi Arabi	<i>Leben</i>	Albania	<i>Koss</i>
Montenegro	<i>Skorup</i>	Ungheria	<i>Tarhò</i>
Grecia	<i>Kajmak</i>	Italia	<i>Yogurt</i>
Macedonia	<i>Kysla Grusavina</i>	Occidente	<i>Yogurt, Yoghurt</i>
Caucaso	<i>Kefir</i>	Russia	<i>Kumys, Kummiss</i>