



UNIVERSITÀ' POLITECNICA DELLE MARCHE  
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

**Corso di Laurea**

*SCIENZE BIOLOGICHE*

**L'ASSE INTESTINO-CERVELLO**

**THE GUT-BRAIN AXIS**

*Tesi di laurea di:*

*Aurora Lavinia Talone*

*Docente referente:*

*Prof. Andrea Frontini*

*Sessione Autunnale (dicembre 2024)*

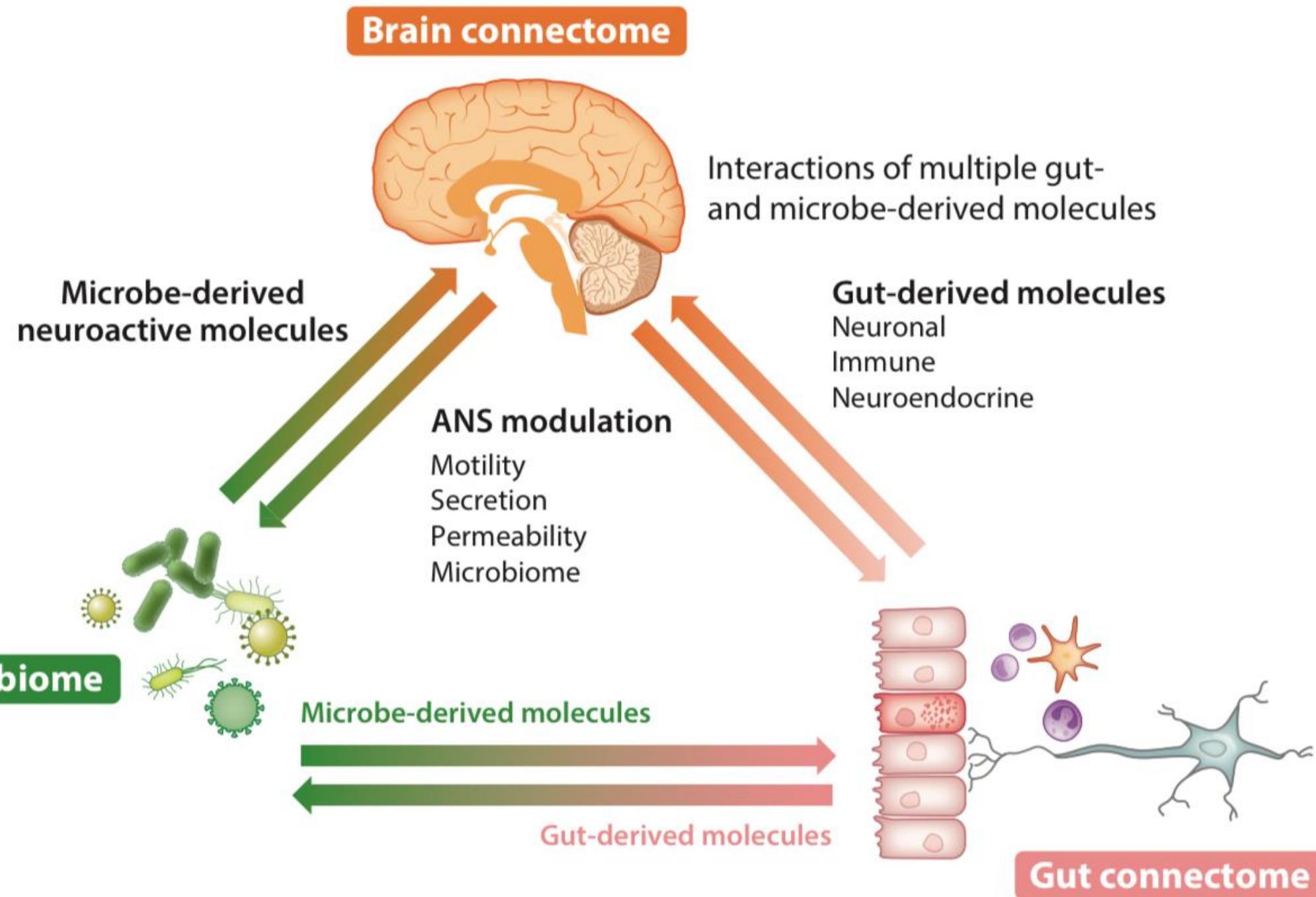
*Anno accademico 2023/2024*

# *Estratto*

Evidenze pre cliniche hanno fermamente stabilito l'interazione bidirezionale che c'è tra cervello, intestino e microbioma intestinale. Sono state identificate molecole di segnalazione candidate e almeno tre canali di comunicazione. La comunicazione all'interno di questo sistema non è lineare, è bidirezionale con più loops di feedback e probabilmente coinvolge interazioni tra diversi canali. Sono state identificate alterazioni nelle interazioni intestino-cervello-microbioma in modelli di murini con diversi disordini digestivi, psichiatrici e neurologici.

Mentre le alterazioni nelle interazioni intestino-cervello sono state chiaramente identificate nella sindrome dell'intestino irritabile, resta da determinare un ruolo causale del microbioma nella sindrome dell'intestino irritabile. In assenza di specifici bersagli microbici per terapie più efficaci, gli approcci attuali sono limitati agli interventi dietetici e agli approcci farmacologici e approcci comportamentali. È necessaria una comprensione più completa delle influenze causali del sistema intestino-cervello-microbioma e studi clinici randomizzati ben progettati per tradurre queste entusiasmanti scoperte pre cliniche in terapie efficaci.

1]



## *anoramica*

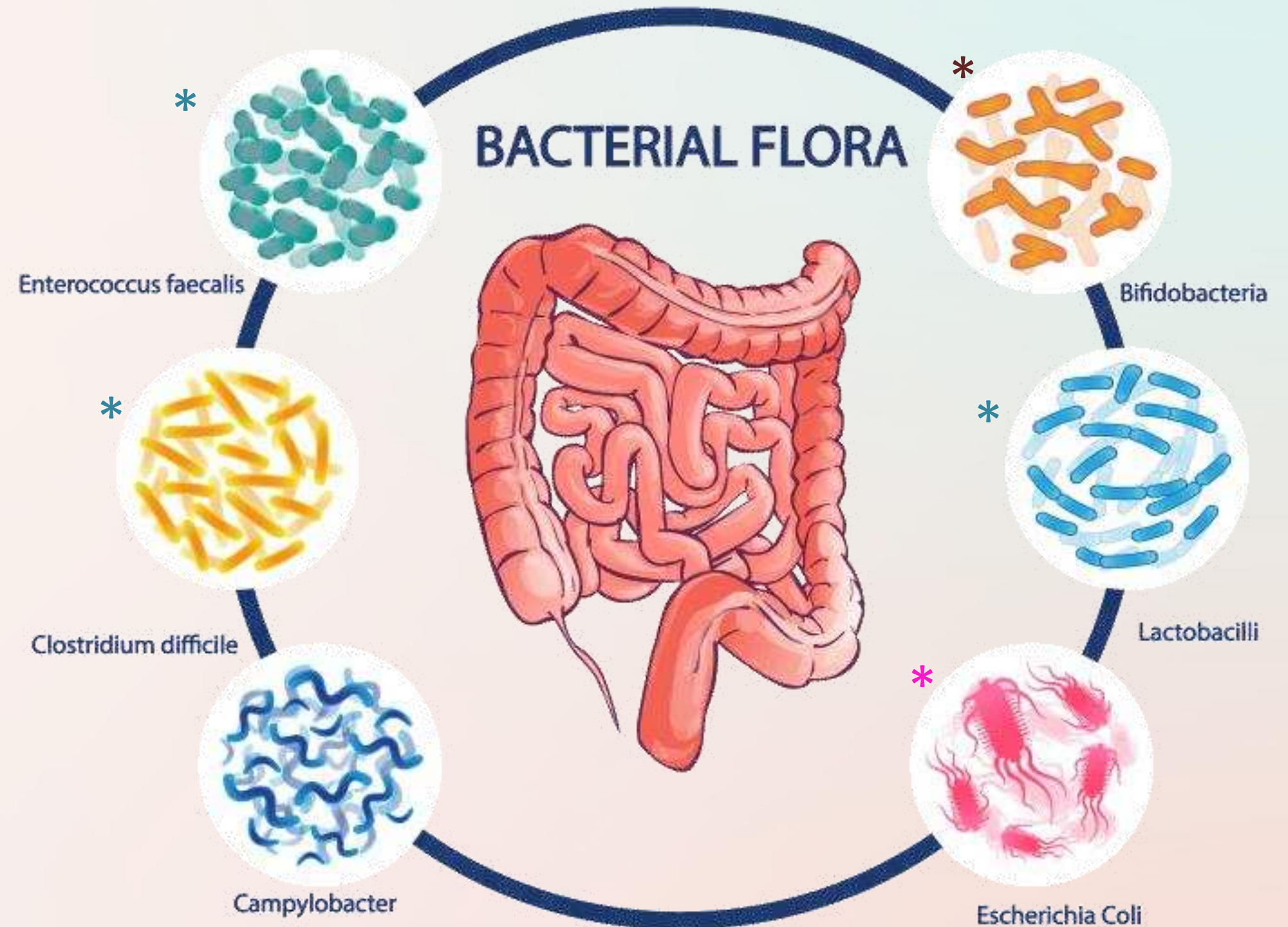
- Microbiota intestinale
- Interocezione
- Molecole di segnalazione del microbiota
- Barriera gastrointestinale ed ematoencefalica
- IBS e approcci terapeutici

# Microbiota intestinale

'una relazione simbiotica'

COME VIENE ACQUISITO?

- 1) Modalità di parto
- 2) Durante l'allattamento
- 3) Svezzamento
- 4) Stile di vita

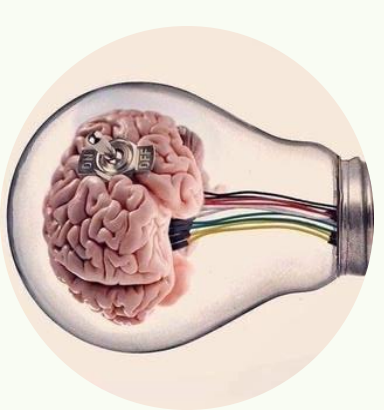


\* Firmicutes

\* Actinobacteria

\* Enterobacteriaceae

Bacteroides



- Fibre vagali e simpatiche afferenti fini e non mielinizzate
- Microbiomi intestinali e i loro metaboliti

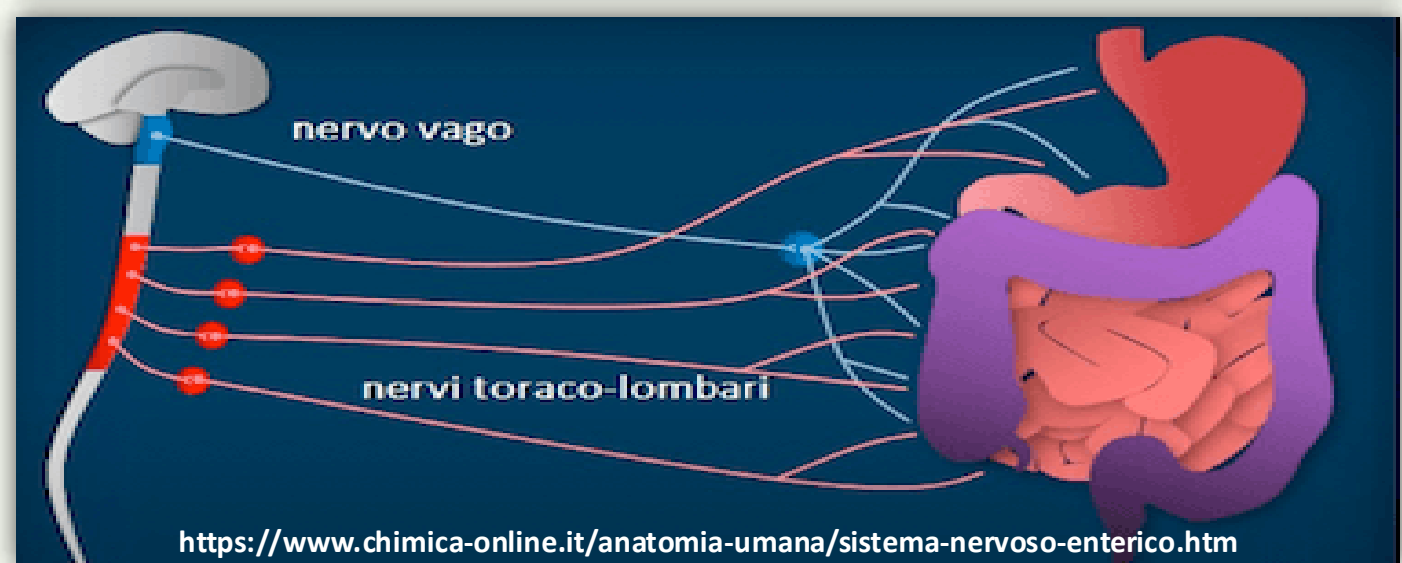
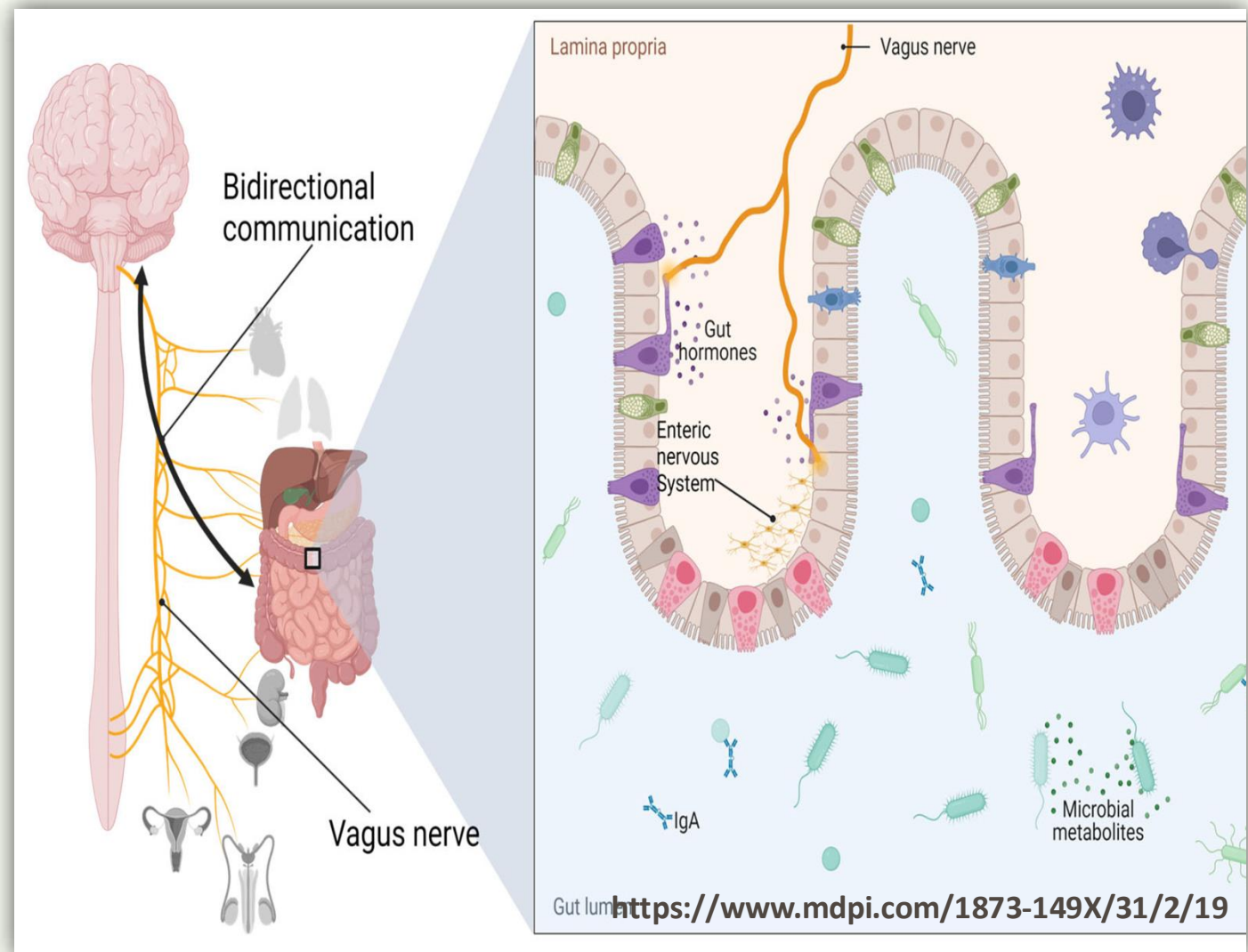
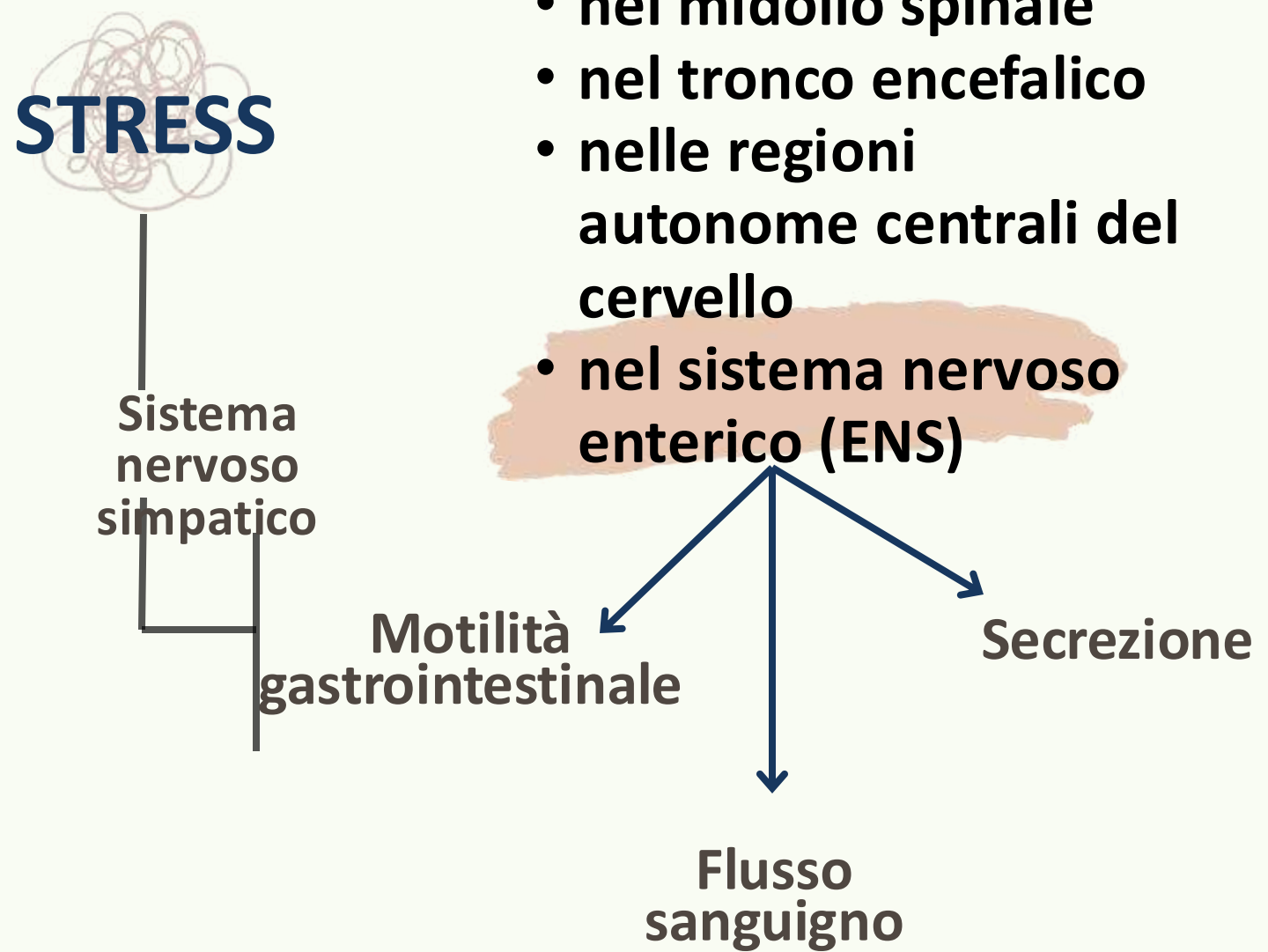
# Interocezione

è alla base di:

- stati motivazionali
- reazioni emotive
- riflessi omeostatici

Avvengono

- nel midollo spinale
- nel tronco encefalico
- nelle regioni autonome centrali del cervello
- nel sistema nervoso enterico (ENS)



*Che ruolo gioca il microbiota intestinale?*

# Molecole di segnalazione del microbiota

INDIRETTAMENTE

Cellule enteroendocrine e di enterocromaffini  
Nervi vagali e spinali afferenti

Agiscono

DIRETTAMENTE

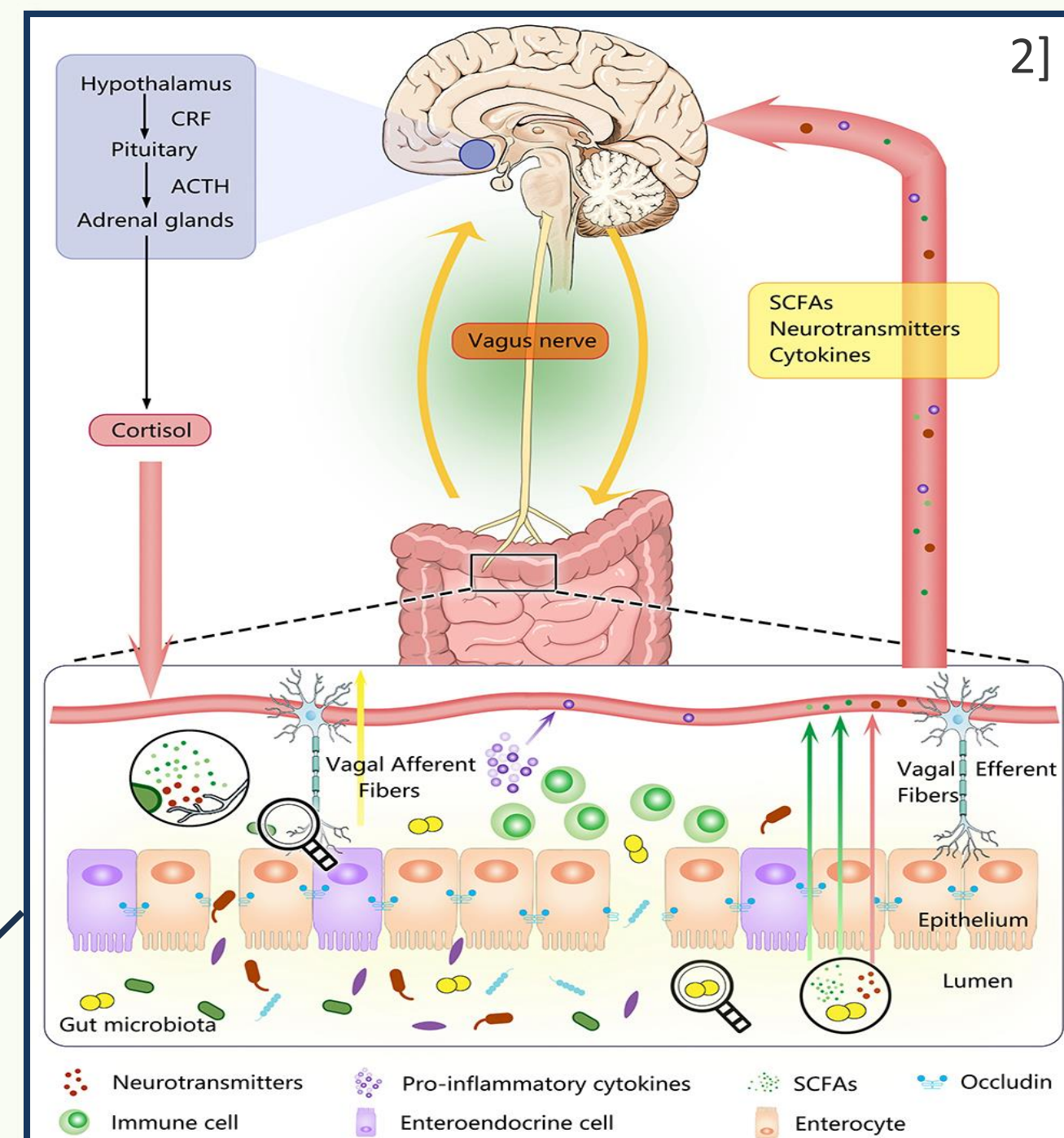
Circolazione sistemica

SNC

Alterazioni nella segnalazione interocettiva sono state associate a:

IBS  
Disturbi psichiatrici, neurodegenerativi e dello sviluppo

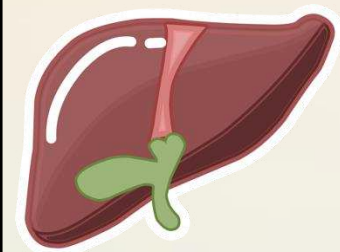
- metaboliti derivati dagli alimenti (1);
- metaboliti di molecole prodotte endogenamente (2);
- componenti della parete cellulare microbica (3)



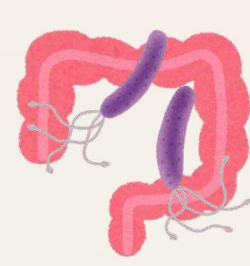


## 2) *Metaboliti di sostanze prodotte endogenamente*

### Acidi biliari



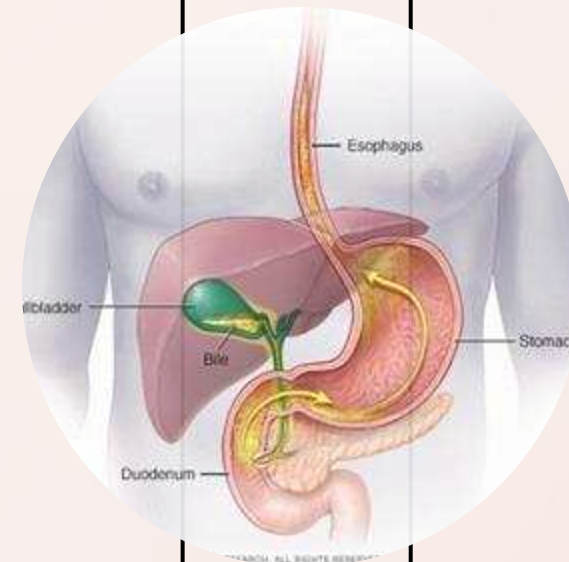
**Colesterolo → Acidi biliari primari  
(nella bile)**



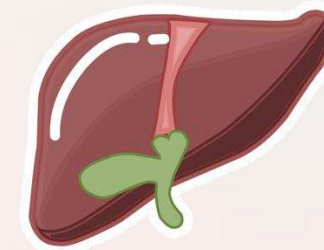
**Acidi biliari secondari**

**-Recettore Farnesoide X  
(FXR) → FGF19**

**-Recettore TGR5 → GLP1**

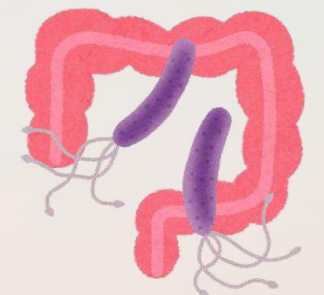


### Estrogeni

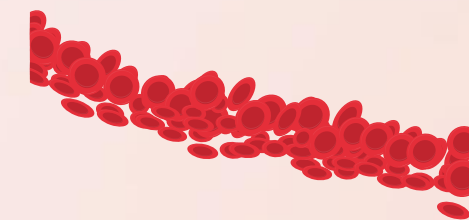


**Coniugazione estrogeni**

**beta-glucuronidasi**



**Estrogeni deconiugati**





### 3) Componenti della parete cellulare microbica



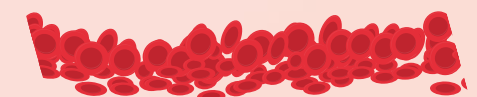
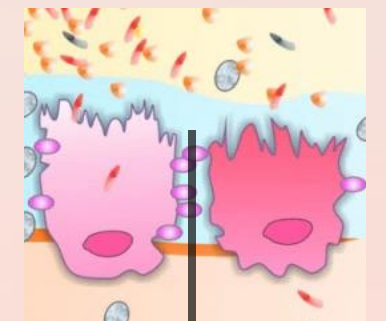
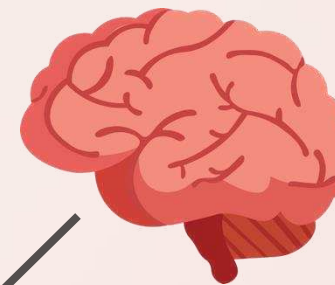
**MICROBI INTESINALI**

↓  
**MAMPs**

→ **Attivazione  
recettori Toll-like**

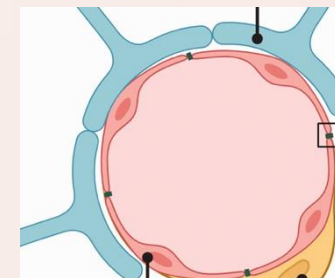
→ **Attivazione cellule SI**

**Citochine  
proinfiammatorie**



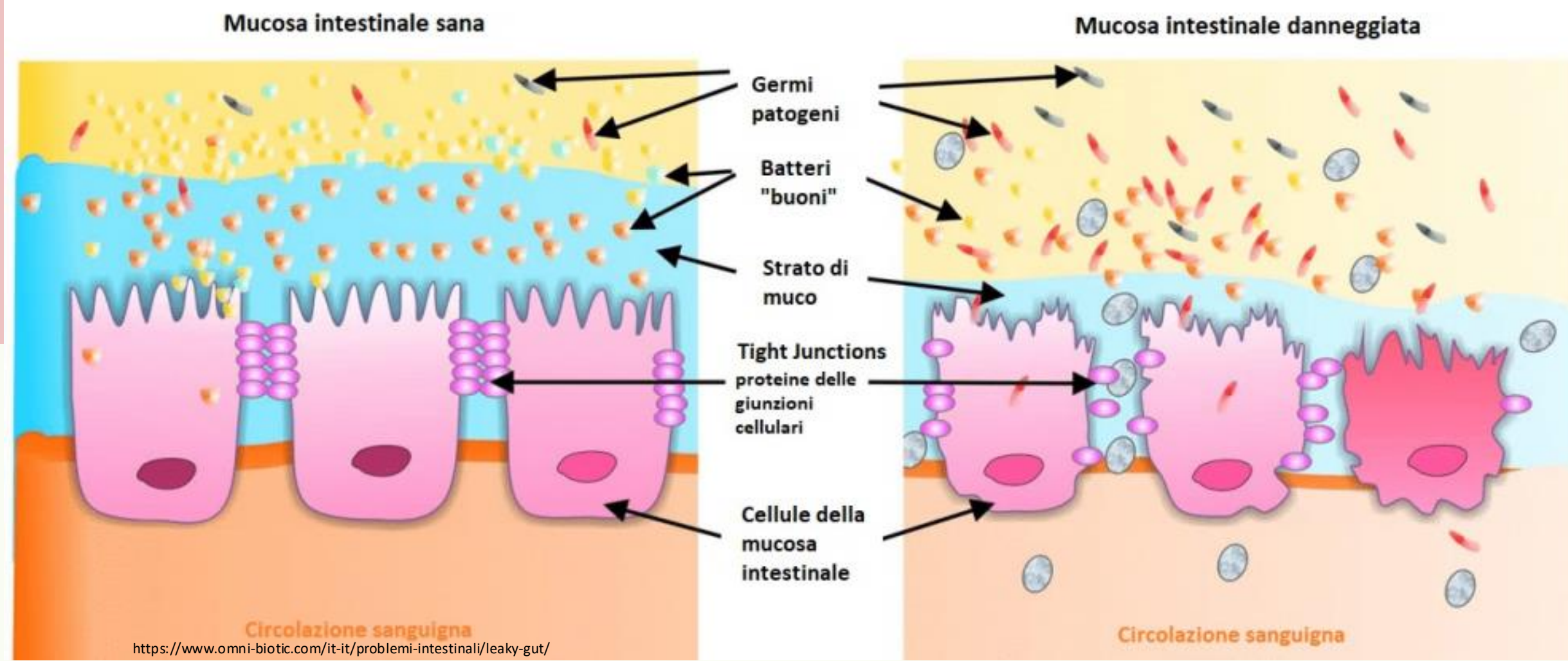
uno studio ha dimostrato che

**\*1/3 dei pazienti trattati  
con IL2 e interferone  
alfa, hanno sviluppato  
disturbi depressivi  
maggiori**



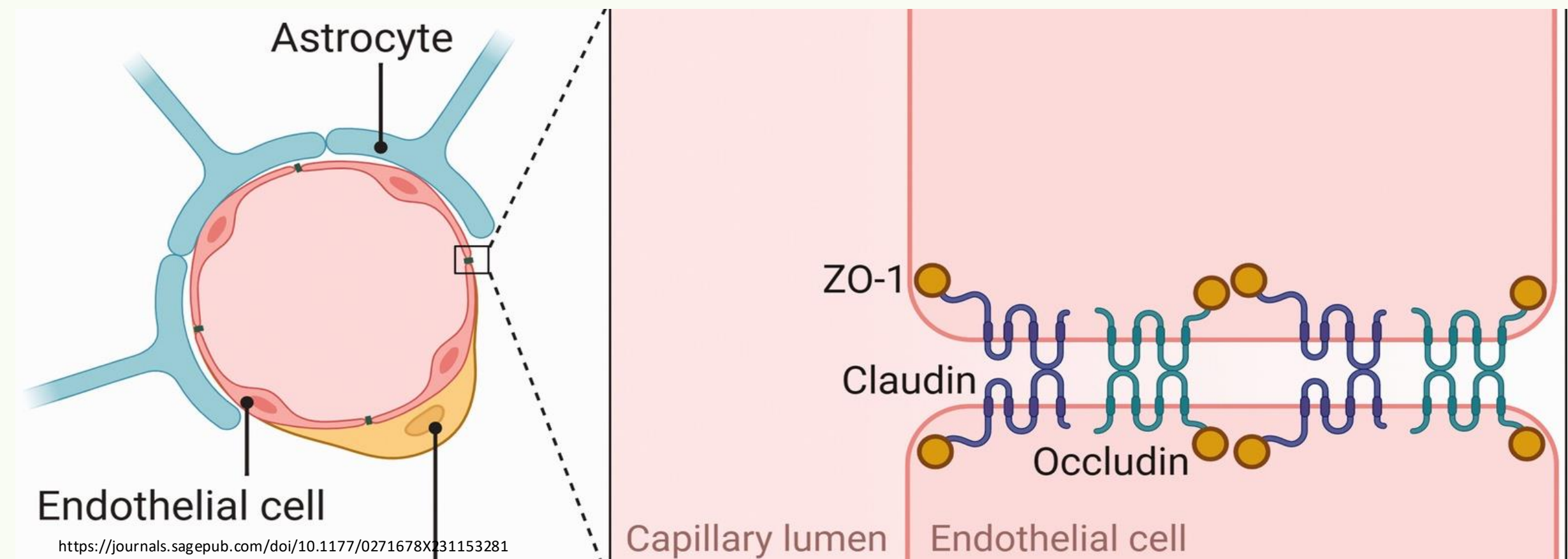
4) Tight junctions **intatte**: protezione da germi patogeni  
EUBIOSI

Lo stress come possibile causa di una barriera intestinale danneggiata



Tight junctions **danneggiate**: i germi patogeni arrivano nel sangue e scatenano infiammazioni  
DISBIOSI

BARRIERA INTESTINALE



BARRIERA EMATO-ENCEFALICA

<https://www.omni-biotic.com/it-it/problemi-intestinali/leaky-gut/>

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0271678X131153281>




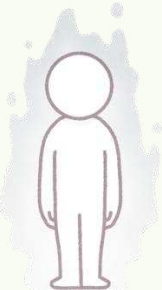


Interazioni *alterate* tra  
intestino e cervello

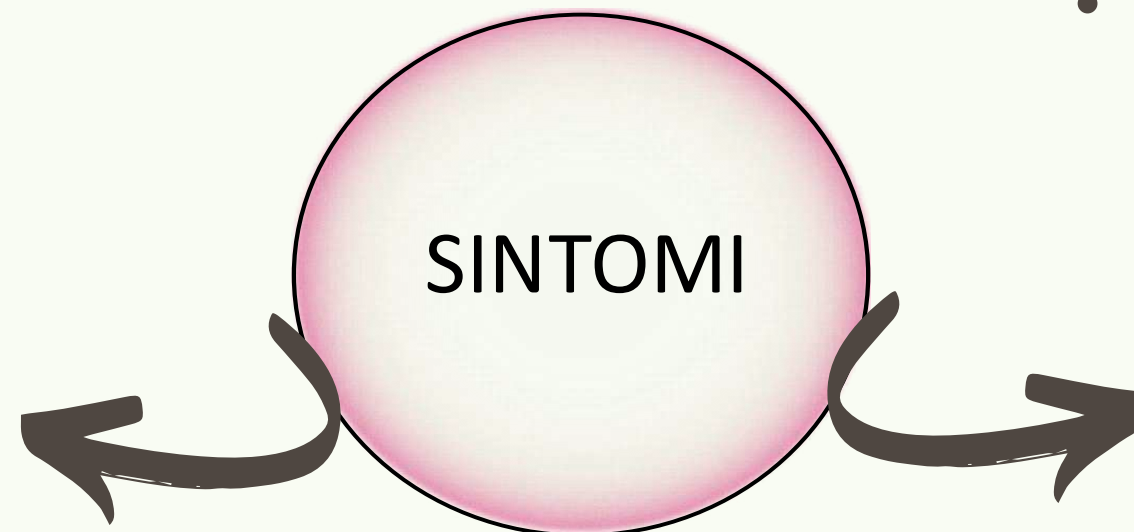


influenzano



- l'elaborazione delle **emozioni** 
- **l'attenzione** 
- la percezione delle **sensazioni viscerali** 
- l'elaborazione del **dolore** 

IPERATTIVITÀ  
VISCERALE

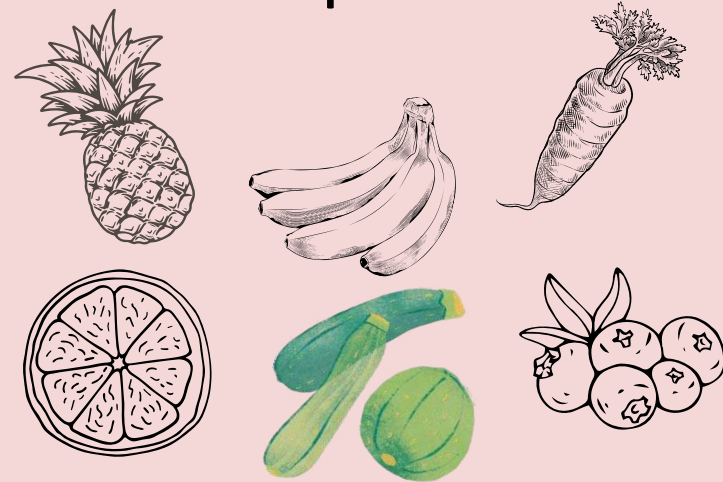


DOLORE E SENSIBILITÀ  
ALTERATI

# Approcci terapeutici

## DIETA

-Low Fodmap



-Identificazione degli alimenti scatenanti

## TERAPIA COGNITIVO- COMPORTAMENTALE

1. Modificare il punto di vista del paziente sul suo disturbo
2. Comprendere le relazioni tra pensieri, sentimenti, comportamenti e sintomi
3. Individuare strategie di gestione dello stress

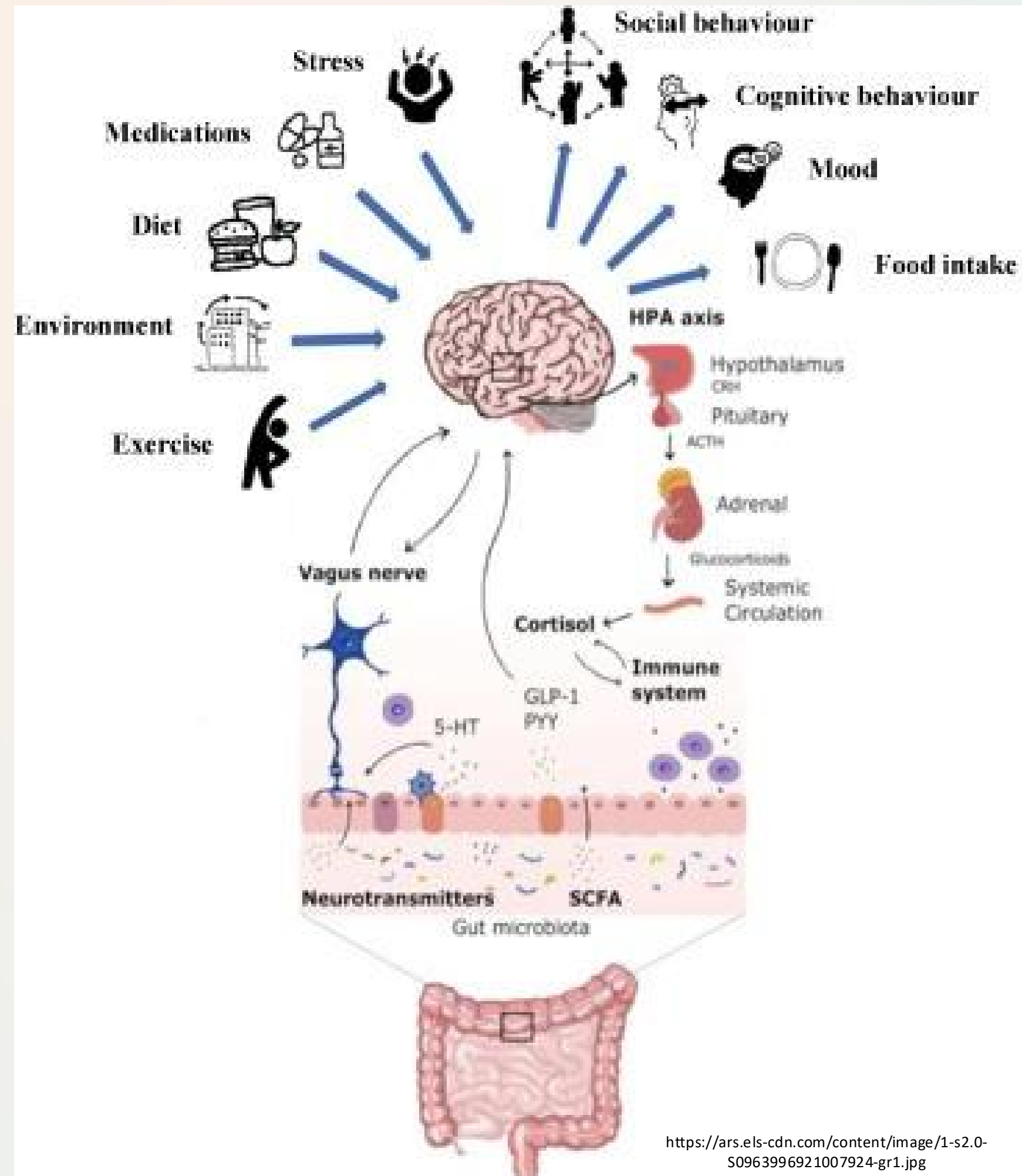
## FARMACI

-Rifaximina

-Psicoprobiotici

*Lactobacillus rhamnosus*  
*Bifidobacterium infantis*  
*Bifidobacterium breve*

# Conclusione



*Vi ringrazio per  
l'attenzione!*

# Bibliografia

1] [Mayer, Emeran A.;Nance, Karina;Chen, Shelley](#)

*ANNUAL REVIEW OF MEDICINE*, 27 Jan 2022, Vol. 73, Issue 1,pages 439 - 453

2] Han, Y., Wang, B., Gao, H., He, C., Hua, R., Liang, C., ... Xu, J. (2022). Vagus Nerve and Underlying Impact on the Gut Microbiota-Brain Axis in Behavior and Neurodegenerative Diseases. *Journal of Inflammation Research*, 15, 6213–6230. <https://doi.org/10.2147/JIR.S384949>

3] Marin IA, Goertz JE, Ren T, et al. 2017. Microbiota alteration is associated with the development of stress-induced despair behavior. *Sci. Rep.* 7:43859

4] KellyJR,KennedyPJ,CryanJF,etal.2015.Breakingdownthebarriers:thegutmicrobiome,intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Front. Cell Neurosci.* 9:392

5] <https://www.humanitas.it/malattie/sindrome-dell-intestino-irritabile/>

6] <https://www.stateofmind.it/2023/02/sindrome-intestino-irritabile-cbt/>

7] <https://biosalts.it/psicobiotici-cosa-sono-e-perche-funzionano/>