

La leptina agisce indipendentemente dall'alimentazione nel modulare la composizione microbica dell'intestino in topi maschi

Marco Centanni · Maria Giulia Santaguida

Publicato online: 10 luglio 2014
© Springer International Publishing AG 2014

Commento a:

Leptin acts independently of food intake to modulate gut microbial composition in male mice.

M.W. Rajala, C.M. Patterson, J.S. Opp, S.K. Foltin, V.B. Young, M.G. Myers.

Endocrinology (2014) 155(3):748–757

La patogenesi di importanti disordini metabolici, quali l'obesità, la sindrome metabolica e le malattie cardiovascolari ad esse conseguenti, sembra essere significativamente influenzata dall'interazione dell'equilibrio dinamico esistente tra microbiota intestinale e ospite. La leptina, ormone di derivazione adipocitaria con effetto anoressizzante, agisce controllando l'appetito e il *metabolic rate*. L'obesità conseguente all'iperfagia e alla riduzione della spesa energetica nei topi *db/db* e *ob/ob* è in relazione con l'inattivazione del recettore e/o del *signaling* della leptina. Questi animali presentano alterazioni peculiari del microbiota intestinale (incremento del rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes*) simili a quelle degli animali in cui l'obesità è indotta dalla dieta. Il quesito cui lo studio di Rajala e coll. ha inteso rispondere è se sia proprio l'azione della leptina a modulare la composizione della popolazione batterica intestinale, in particolare analizzando l'espressione di peptidi antimicrobici intestinali (AMPs) prodotti e secreti nell'intestino dalle cellule di Paneth. Questi autori hanno perciò valutato l'espressione di diversi AMPs mediante PCR quantitativa su RNA estratto da cellule di ileo terminale ottenute da topi *db/db* in alimentazione *ad libitum* e animali *wild-type*

(WT) di controllo. Il risultato di questo studio ha evidenziato una riduzione del 20–30% dell'espressione di specifici AMPs (α -defensina 1, α -defensina 5 e *defcr-r*) nei topi *db/db*. Questi peptidi, oltre a costituire una difesa nei confronti dei patogeni enterici, hanno anche la capacità di modulare la composizione dei microbi commensali, favorendo la colonizzazione di *Bacteroidetes*. Inoltre, stante il ruolo determinante del cibo nell'omeostasi microbica intestinale, è stato esaminato il profilo batterico in animali WT e topi *db/db* con simile alimentazione e che non presentavano differenze nel peso corporeo. Il microbiota intestinale risultava comunque differente nei topi di controllo e nei *db/db*, nei quali l'espressione degli AMPs era significativamente ridotta. Questa evidenza suggerisce che la leptina agisca in maniera indipendente dall'alimentazione nel modulare l'espressione di questi peptidi e la composizione del microbiota. Quanto alla localizzazione dell'azione della leptina, mediante analisi immuno-istochimica, sono state esaminate le cellule che ne esprimono il recettore specifico (LepRb) a livello intestinale. Con questo approccio si è potuto valutare che l'azione della leptina si esplica non a livello dell'epitelio intestinale, ma su popolazioni cellulari a livello della sottomucosa in sede perivascolare. È stato inoltre evidenziato che l'espressione quantitativa del recettore in queste cellule aumenta progressivamente dalla porzione prossimale a quella distale dell'intestino ove raggiunge il massimo livello.

Si può quindi concludere che il *signaling* della leptina sia coinvolto nella regolazione della composizione del microbiota intestinale, a sua volta implicato nella genesi dell'obesità e della sindrome metabolica anche in maniera indipendente dall'alimentazione.

M. Centanni (✉) · M.G. Santaguida
Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche,
UOC di Endocrinologia, "Sapienza" Università di Roma, Latina,
Italia
e-mail: marco.centanni@uniroma1.it