

***Toll-Like Receptor 5* nell'obesità: il ruolo del microbiota intestinale e dell'infiammazione del tessuto adiposo**

Marco Centanni¹ · Miriam Cellini¹

Publicato online: 14 marzo 2015
© Springer International Publishing AG 2015

Commento a:

Toll-like receptor 5 in obesity: the role of gut microbiota and adipose tissue inflammation.

S. Pekkala, E. Munukka, L. Kong, E. Pollanen, R. Autio, C. Roos, P. Wiklund, P. Fischer-Posovszky, M. Wabitsch, M. Alen, P. Huovinen, S. Cheng.
Obesity (Silver Spring) (2015) doi:10.1002/oby.20993.

Nell'apparato digerente è presente una popolazione microbica dinamica, comprendente circa 1000 specie diverse, detta "microbiota gastrointestinale". Questi batteri degradano i polisaccaridi generando acidi grassi liberi e oligosaccaridi, producono vitamine, idrogeno, metano e partecipano alla regolazione dell'omeostasi della mucosa intestinale. Le disbiosi, ossia le variazioni quantitative e qualitative del microbiota, si ripercuotono sul tessuto adiposo e sulla condizione di insulino-resistenza principalmente attraverso due modalità. In primo luogo, tali alterazioni modificano la permeabilità della barriera epiteliale, favorendo la traslocazione batterica e inducendo l'attivazione di processi infiammatori oltre al rilascio di citochine nel tessuto adiposo. In secondo luogo, la disbiosi provoca l'attivazione dei *Toll-Like Receptors* (TLR), recettori ubiquitari che riconoscono specifiche strutture batteriche (peptidoglicano, lipopolisaccaride, flagellina, ecc.) e sono implicati nella risposta immunitaria innata. I TLR, attraverso il coinvolgimento di diverse chinasi e di fattori di trascrizione quali NF- κ B, sarebbero in grado di inibire la fosforilazione del recettore insulinico.

È proprio in questo ambito che si colloca il lavoro di Pekkala et al., nel quale sono state analizzate le interazioni tra

microbiota intestinale, infiammazione del tessuto adiposo e obesità in rapporto al sottotipo TLR5, che riconosce specificamente la flagellina. Lo studio è stato condotto in 8 donne selezionate in base al profilo dei geni coinvolti nel metabolismo glico-lipidico e nella cascata infiammatoria, ottenuto dall'esame bioptico del tessuto adiposo: 4 di esse presentavano un'alta espressione di geni indotti dall'attivazione di TLR5 (H-TLR) e 4 una bassa espressione di tali geni (L-TLR). Nei due gruppi di pazienti sono state confrontate le caratteristiche antropometriche, il profilo glico-metabolico, la composizione della flora microbica intestinale mediante esame del campione fecale e il profilo genetico del tessuto adiposo ottenuto con la biopsia sottocutanea.

Dai risultati dello studio è emerso che le pazienti H-TLR presentavano valori di BMI, circonferenza vita e massa grassa maggiori rispetto alle pazienti L-TLR. Anche le indagini biochimiche hanno mostrato nelle pazienti H-TLR livelli più alti di leptina, LDL e trigliceridi e livelli ridotti di adiponectina. L'analisi del campione fecale ha mostrato una condizione di disbiosi nel gruppo di pazienti H-TLR, con aumento di *Clostridium* flagellato (cluster XIV) e maggiore prevalenza di *Firmicutes* rispetto ai *Bacteroides* nonché una riduzione di *Bifidobacterium*. Inoltre, lo studio in vitro condotto sugli adipociti in coltura utilizzando la flagellina, principale costituente dei flagelli batterici, ha confermato la sua capacità di attivare, attraverso i TLR5, la cascata infiammatoria, la lipolisi, la produzione di radicali liberi dell'ossigeno, oltre che interferire con l'attivazione del recettore insulinico. Questo studio rafforza in maniera significativa l'ipotesi di un ruolo centrale dei TLR nell'attivazione del sistema immunitario e nel conseguente stato infiammatorio che legano patogeneticamente la disbiosi, l'insulinoreistenza e l'obesità.

✉ M. Centanni
marco.centanni@uniroma1.it

¹ Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, UOC di Endocrinologia, "Sapienza" Università di Roma, Latina, Italia