



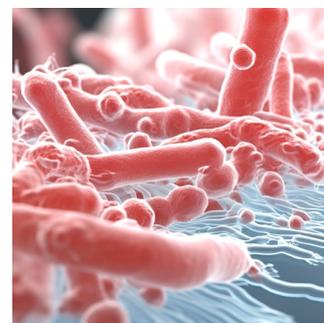
WWW.LATTENDIBILE.IT

INTOLLERANZA AL LATTOSIO E DIABETE DI TIPO 2

IL RUOLO PROTETTIVO DEL LATTE

La prevenzione del diabete può beneficiare in modo considerevole del mantenimento di una alimentazione sana ed equilibrata, nell'ambito della quale latte e prodotti lattiero-caseari costituiscono un importante componente.

A cura della Redazione



Un gruppo di ricercatori ha recentemente pubblicato su Nature l'evidenza secondo cui il consumo di latte potrebbe contribuire a ridurre il rischio di diabete di tipo 2 (T2D) tra gli adulti con intolleranza al lattosio. Potrebbe apparire come un paradosso, ma lo studio condotto presso Harvard e l'Einstein College di New York su oltre 16.000 adulti ispanici e latini provenienti da quattro comunità statunitensi, ha dimostrato che, nelle persone con specifica carenza genetica dell'enzima Lattasi, può esservi in effetti tale possibilità.

Lattendibile®

È LA NEWSLETTER
DI **ASSOLATTE**
ASSOCIAZIONE ITALIANA
LATTIERO CASEARIA

REDAZIONE



Via Adige, 20
20135 Milano
tel. 02.72021817



Email: assolatte@assolatte.it
www.lattendibile.it



Il diabete, in particolare quello di tipo 2, rappresenta un disturbo metabolico che ha raggiunto ormai la dimensione di una vera e propria epidemia. Per le sue peculiarità, la prevenzione di questa malattia può beneficiare in modo considerevole del mantenimento di una alimentazione sana ed equilibrata, nell'ambito della quale latte e prodotti lattiero-caseari costituiscono un componente importante. (1)

Il latte è un alimento incluso nella dieta umana, ma la relazione tra il suo consumo e il diabete di tipo 2 è stata per anni controversa. Gli effetti del consumo di latte sul rischio di Diabete di Tipo 2 possono, tuttavia, variare in modo molto ampio nella popolazione soprattutto in relazione a differenze etniche e di abitudini alimentari. (2, 3) Gli studi condotti sui popoli dell'Asia Orientale evidenziano, ad esempio, una non trascurabile associazione protettiva tra il consumo di latte e il rischio di Diabete di Tipo 2, mentre, paradossalmente, un rischio più elevato associato al maggiore consumo di latte è stato documentato tra le popolazioni di origine prevalentemente caucasica.

QUALI SONO LE RAGIONI ALLA BASE DI QUESTE IMPORTANTI DIFFERENZE?

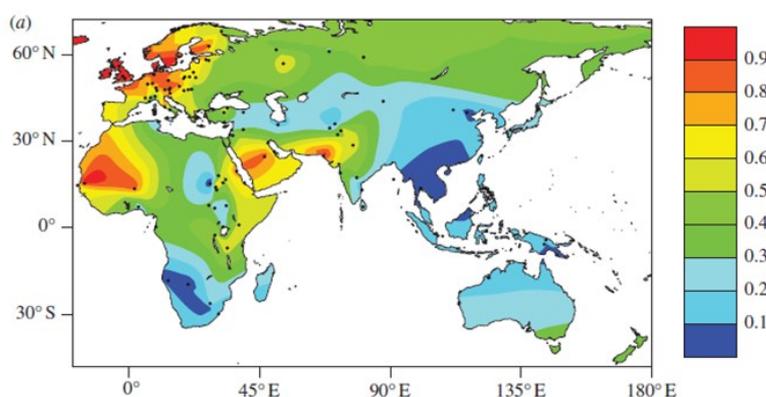
Per rispondere a questa domanda è necessario approfondire alcuni aspetti relativi al metabolismo del lattosio, lo zucchero (disaccaride) principale contenuto nel latte.



Per essere assorbito dall'intestino il lattosio necessita di una scissione, operata dall'enzima Lattasi, che lo converte negli zuccheri semplici (monosaccaridi) Glucosio e Galattosio. La produzione dell'enzima Lattasi nei mammiferi è, tuttavia, limitata al periodo che va dalla nascita allo svezzamento. Le forti differenze individuali nella capacità di digerire il latte nell'essere umano dipendono esattamente dalla diversa capacità che alcuni individui hanno nel continuare a produrre l'enzima anche nel corso dell'età adulta. Tale fenomeno, che interessa circa il 35% degli esseri umani, viene chiamato *Lattasi Persistenza*. (4)

È interessante notare come la distribuzione geografica del fenomeno della Lattasi-Persistenza sia strettamente correlato al consumo regolare di latte nella dieta dell'adulto, come è possibile apprezzare nella figura 1.

Figura 1.
Distribuzione geografica della Lattasi Persistenza. (modificato da 5)



KEY MESSAGES

La capacità di produrre lattasi nell'adulto varia in base ad **ETNIA** e **ALIMENTAZIONE**

Il consumo di Latte nelle persone con Lattasi Non Persistenza è associato a minor rischio di **DIABETE DI TIPO 2**

I **BIFIDOBATTERI** del microbiota hanno un ruolo determinante nel co-metabolismo del lattosio

Il **MICROBIOTA** intestinale nella Lattasi Non Persistenza fornisce protezione dal Diabete di Tipo 2

«Le persone caratterizzate dalla non persistenza della lattasi (LNP) mostrano una diminuzione della produzione di questo enzima, normalmente presente nei bambini e gradualmente prodotto in quantità sempre più limitate fino all'età adulta. In questo scenario la composizione del microbiota intestinale assume un ruolo determinante, contribuendo in modo importante alla produzione di sostanze capaci di influenzare in modo positivo lo stato metabolico del soggetto, riducendo nel suo complesso il rischio di Diabete di Tipo 2», spiega il coordinatore dello studio, il dr. Qibin Qi del Dipartimento di nutrizione e Salute Pubblica di Harvard.

MA COSA ACCADE NEI SOGGETTI CHE PRODUCONO SEMPRE MENO ENZIMA LATTASI?

I sintomi della Lattasi Non Persistenza, condizione comunemente nota come *Intolleranza al Lattosio* in cui l'enzima lattasi non viene più prodotto in modo significativo, derivano dal fatto che il lattosio non digerito, una volta giunto nel colon, crea un gradiente osmotico che richiama una grande quantità di acqua, innescando così fenomeni diarroici talvolta anche importanti. Il lattosio non digerito, inoltre, viene metabolizzato dai batteri della flora intestinale che, a loro volta, producono diversi metaboliti tra cui acidi grassi e notevoli quantità di gas, responsabili di gonfiore addominale e flatulenza. (4)

I sintomi della Lattasi Non Persistenza risentono molto delle differenze individuali nella composizione della flora batterica, accentuandosi chiaramente nelle condizioni di squilibrio del micro-

biota e in abbondanza di batteri fermentatori. Anche nelle persone che continuano a produrre l'enzima in età adulta si possono osservare significative differenze a seconda del tipo di enzima prodotto: esistono, infatti, diverse forme (fenotipi) dell'enzima lattasi distribuite in modo diverso a seconda delle popolazioni e delle aree geografiche di residenza. (6-8)

È documentato che la frequenza di Lattasi Persistenza varia sostanzialmente tra le popolazioni: altamente diffusa nelle popolazioni caucasiche non ispaniche, appare generalmente rara (o addirittura assente) negli asiatici orientali e in alcune popolazioni africane. (6-8)

LATTASI PERSISTENZA E DIABETE DI TIPO 2: CHE CORRELAZIONE ESISTE?

Le recentissime evidenze hanno finalmente fatto luce sull'interazione tra diversi tipi di enzima lattasi, consumo di

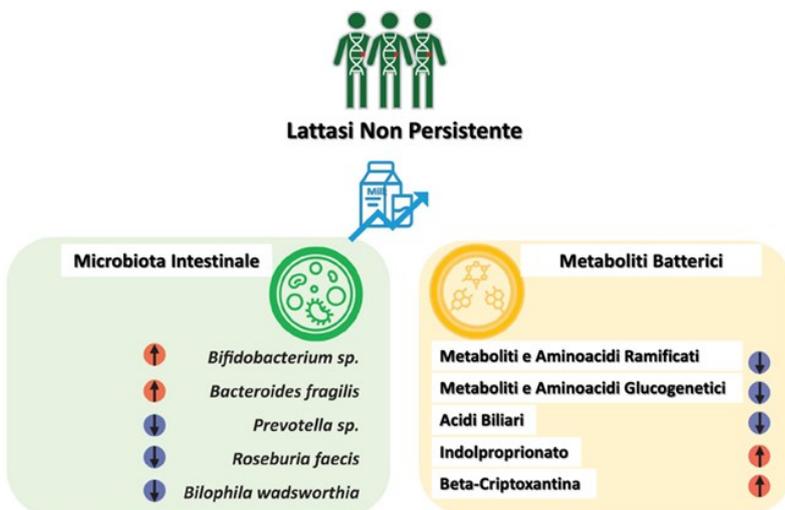
latte ed equilibrio del microbiota intestinale.

Utilizzando studi di metagenomica fecale e metabolomica del sangue, un team di ricercatori di Harvard e dell'Einsteine College di New York guidato dal dr Qibin Qi ha potuto caratterizzare la flora batterica intestinale associata al consumo di latte, classificandola in base al tipo di enzima prodotto dai diversi soggetti studiati.

I risultati di questa analisi sono stati poi ricollegati al rischio di Diabete di Tipo 2 mediante lo studio dei metaboliti plasmatici prodotti dalle diverse forme di enzima espresso dall'ospite e dalla flora del microbiota.

Nello studio sono stati coinvolti 16.415 adulti ispanici e latini di diversa provenienza, per i quali sono state raccolte informazioni dettagliate relative ad aspetti sociodemografici, di salute e di alimentazione. (4)

Figura 2. Effetto della Lattasi Non Persistenza sulla composizione del Microbiota e sui livelli di metaboliti circolanti. (Modificato da 4)



Lattendibile®

INFEZIONI RESPIRATORIE
IL RUOLO PROTETTIVO DI LATTE E DERIVATI

Le più recenti evidenze indicano come un adeguato consumo di latte e derivati possa avere un ruolo prezioso nelle infezioni respiratorie causate dal ben noto SARS-CoV-2. Gli effetti positivi intervengono sia sull'incidenza delle infezioni che sul quadro clinico che ne deriva.

A cura della Redazione

Sono numerose le evidenze scientifiche che dimostrano come la gravità delle manifestazioni cliniche e il tasso di mortalità di infezioni virali respiratorie, come ad esempio quelle da COVID-19, possano variare in modo rilevante da persona a persona. Questa variabilità dipende senza dubbio dall'integrità del sistema immunitario di ciascun individuo e può fare la differenza nelle malattie che derivano da tali infezioni. A sua volta, il sistema immunitario viene influenzato da numerosi aspetti che riguardano stili di vita, abitudini alimentari nonché esposizione a stress e inquinanti. (1, 2)

REDAZIONE
Via Adige, 20
20121 Milano
Tel. 02 77411000
www.lattendibile.it

#102 MARZO 2024



LATTE, DIABETE DI TIPO 2 E MICROBIOTA INTESTINALE: UNA QUESTIONE DI CO-METABOLISMO

Grazie alle indagini del team del dr Qibin è stato possibile rilevare come tutte e sette le specie di *Bifidobacterium* particolarmente efficaci nel degradare il lattosio fossero abbondantemente presenti nel microbiota dei soggetti con Lattasi Non Persistente.

È interessante notare come i bifidobatteri siano microrganismi del microbiota particolarmente attivi nella metabolizzazione del lattosio (attraverso la produzione di specifiche lattasi batteriche), nella regolazione del sistema immunitario e del normale transito intestinale riducendo la produzione di gas ad opera di altri batteri fermentatori e migliorando, quindi, il quadro della intolleranza al lattosio. (9-12) Questo arricchimento, favorito dall'assunzione di latte, è inoltre accompagnato da una generale riduzione dei livelli di Aminoacidi Ramificati Glucogenetici insieme all'aumento dei livelli di Indolpropionato, che hanno dimostrato di essere associati alla riduzione del rischio di Diabete di Tipo 2. (13)

Al contempo, la condizione di Lattasi Non Persistente si associa ad una sensibile riduzione di microrganismi appartenenti al genere *Prevotella*, ampiamente rappresentati nel microbiota di pazienti affetti dal Diabete di Tipo 2, patologia per la quale tali batteri, unitamente ai metaboliti ad essi riconducibili, rappresentano un potenziale fattore di rischio per l'intolleranza al glucosio. (14)

BIFIDOBATTERI E DIABETE

Il *Bifidobacterium* sembra essere il genere più importante tra i microbi con potenziale ruolo protettivo contro il Diabete di Tipo 2. La quasi totalità della letteratura scientifica disponibile, infatti, riporta un'associazione negativa tra questo genere e il Diabete di Tipo 2, evidenziando la capacità di migliorare la tolleranza al glucosio. Alcune specie, in particolare, sono dotate di attività protettive peculiari:

- ***Bifidobacterium lactis***: ha dimostrato di aumentare la sintesi del glicogeno e diminuire l'espressione dei geni correlati alla gluconeogenesi epatica, nonché di migliorare sia la traslocazione del trasportatore del glucosio-4 (GLUT4) e l'assorbimento del glucosio stimolato dall'insulina; (15)
- ***Bifidobacterium adolescentis***: specie maggiormente efficace nell'alleviare i sintomi del Diabete di Tipo 2. Si tratta di un effetto strettamente correlato alla capacità di questi batteri di ripristinare l'omeostasi del microbiota intestinale, aumentando l'abbondanza di flora produttrice di acidi grassi a catena corta e alleviando l'infiammazione associata al Diabete di Tipo 2. (16)

CONCLUSIONI

Lo studio del team di ricercatori guidato dal dr. Qibin sottolinea, ancora una volta, il prezioso ruolo del microbiota intestinale, responsabile non solo del mantenimento di una corretta funzionalità digestiva ma, in particolare, capa-

ce di attivare processi di co-metabolizzazione del lattosio assunto mediante il consumo di latte.

Il co-metabolismo del lattosio operato dagli enzimi lattasi della flora batterica caratterizzante i soggetti con Lattasi Non Persistente che consumano latte, rappresenta, quindi, un vantaggio sia nella riduzione del rischio di sviluppare Diabete di Tipo 2 che in termini di sintomatologia dell'intolleranza stessa.

Va, infine, fatta una importante considerazione relativa alla conseguenza principale dell'intolleranza al lattosio, ovvero l'astensione dal consumo di latte e derivati da parte di chi ne soffre. Alla luce delle evidenze scientifiche più recenti emerge come, un consumo regolare di latticini da parte di soggetti con Lattasi Non Persistente, possa produrre ad una condizione di adattamento del colon derivante dalle importanti modifiche del microbioma intestinale prodotte da questi alimenti. Il lattosio, attraverso un potenziale effetto prebiotico selettivo, potrebbe infatti consentire alle persone con Lattasi Non Persistente di consumare latticini grazie al miglioramento sia della flora batterica intestinale che della sintomatologia derivante dall'intolleranza al lattosio. (17)

In un simile scenario, pertanto, anche i soggetti tipicamente intolleranti potrebbero non dover più rinunciare necessariamente alle virtù di un alimento prezioso come il latte, che nel contesto di una alimentazione adeguata ed equilibrata rappresenta un elemento protettivo aggiuntivo per malattie importanti quali, ad esempio, il Diabete di Tipo 2.





1. Pereira, P. C. Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition* 30, 619–627 (2014).
2. Gijbbers, L. et al. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 103, 1111–1124 (2016).
3. Alvarez-Bueno, C. et al. Effects of milk and dairy product consumption on type 2 diabetes: overview of systematic reviews and meta-analyses. *Adv. Nutr.* 10, S154–S163 (2019)
4. Luo K, Chen GC, Kaplan RC, Qi Q, et al. Variant of the lactase LCT gene explains association between milk intake and incident type 2 diabetes. *Nat Metab.* 2024 Jan;6(1):169-186. doi: 10.1038/s42255-023-00961-1.
5. Itan Y, Jones BL, Ingram CJE, et al. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. *BMC Evol Biol.* 2010 Feb 9;10:36. doi: 10.1186/1471-2148-10-36.
6. Segurel L, Bon C. On the evolution of lactase persistence in humans. *Annu Rev. Genomics Hum. Genet.* 18, 297–319 (2017).
7. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT, et al. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2, 738–746 (2017).
8. Anguita-Ruiz A, Aguilera CM, Gil A. Genetics of lactose intolerance: an updated review and online interactive world maps of phenotype and genotype frequencies. *Nutrients* 12, 2689 (2020).
9. Reitmeier S. et al. Arrhythmic gut microbiome signatures predict risk of type 2 diabetes. *Cell Host Microbe* 28, 258–272 (2020).
10. Li, Q. et al. Implication of the gut microbiome composition of type 2 diabetic patients from northern China. *Sci. Rep.* 10, 5450 (2020).
11. He, Y. et al. Linking gut microbiota, metabolic syndrome and economic status based on a population-level analysis. *Microbiome* 6, 172 (2018).
12. JanssenDuijghuijsen L, Looijesteijn E, van den Belt M, et al. Changes in gut microbiota and lactose intolerance symptoms before and after daily lactose supplementation in individuals with the lactase nonpersistent genotype. *Am J Clin Nutr.* 2024 Mar;119(3):702-710. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.12.016. Epub 2023 Dec 28.
13. Qi, Q. et al. Host and gut microbial tryptophan metabolism and type 2 diabetes: an integrative analysis of host genetics, diet, gut microbiome and circulating metabolites in cohort studies. *Gut* 71, 1095–1105 (2022).
14. De Filippis F, Pasolli E, Tett A, et al. Distinct Genetic and Functional Traits of Human Intestinal Prevotella copri Strains Are Associated with Different Habitual Diets. *Cell Host Microbe.* 2019 Mar 13;25(3):444-453.e3. doi: 10.1016/j.chom.2019.01.004.
15. Gurung M, Li Z, You H, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine.* 2020 Jan;51:102590. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.11.051.
16. Qian X,Si Q, Lin G, et al. Bifidobacterium adolescentis Is Effective in Relieving Type 2 Diabetes and May Be Related to Its Dominant Core Genome and Gut Microbiota Modulation Capacity. *Nutrients.* 2022 Jun; 14(12): 2479. doi: 10.3390/nu14122479
17. Szilagyi A.Adaptation to Lactose in Lactase Non Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases. *Nutrients.* 2015 Aug 13;7(8):6751-79. doi: 10.3390/nu7085309.



Lattendibile[®]

È LA NEWSLETTER DI **ASSOLATTE**
(L'ASSOCIAZIONE ITALIANA CHE RAPPRESENTA LE IMPRESE
CHE OPERANO NEL SETTORE LATTIERO CASEARIO)

LA NEWSLETTER SI PROPONE COME STRUMENTO D'INFORMAZIONE
SULLE TEMATICHE LEGATE A LATTE YOGURT FORMAGGI E BURRO
DAL PUNTO DI VISTA NUTRIZIONALE, CULTURALE, STORICO,
ECONOMICO, NORMATIVO E DI SICUREZZA ALIMENTARE.

DIRETTORE EDITORIALE: **ADRIANO HRIBAL**

COORDINAMENTO EDITORIALE: **CARMEN BESTA**

Lattendibile[®]

SI AVVALE DELLA COLLABORAZIONE DI UN
COMITATO SCIENTIFICO:

DOTTOR UMBERTO AGRIMI

DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO DI SANITÀ
PUBBLICA VETERINARIA E SICUREZZA
ALIMENTARE - ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

DOTTOR SILVIO BORRELLO

GIÀ DIRETTORE GENERALE DELLA SANITÀ
ANIMALE, MINISTERO DELLA SALUTE

DOTTOR MAURIZIO CASASCO

PRESIDENTE DELLA FEDERAZIONE MEDICO
SPORTIVA ITALIANA, PRESIDENTE EFSMA

ONOREVOLE PAOLO DE CASTRO

COORDINATORE S&D DELLA COMMISSIONE
AGRICOLTURA AL PARLAMENTO EUROPEO

AVVOCATO MASSIMILIANO DONA

PRESIDENTE UNIONE NAZIONALE CONSUMATORI

PROFESSOR LORENZO MORELLI

ORDINARIO IN "BIOLOGIA DEI MICRORGANISMI"
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE,
PIACENZA

PROFESSOR ERASMO NEVIANI

DOCENTE DI MICROBIOLOGIA DEGLI ALIMENTI
PRESSO LA FACOLTÀ DI SCIENZE E TECNOLOGIE
ALIMENTARI DI PARMA

PROFESSOR LUCA PIRETTA

DOCENTE DI NUTRIZIONE UMANA UNIVERSITÀ
CAMPUS BIOMEDICO DI ROMA

LA **RISTAMPA** DELLE INFORMAZIONI CONTENUTE IN
QUESTA NEWSLETTER È CONSENTITA E GRATUITA
A CONDIZIONE CHE SI INDICHI LA FONTE.

PROGETTO GRAFICO
CARMEN BESTA

ASSOLATTE
REDAZIONE LATTENDIBILE



Via Adige, 20
20135 Milano



Tel. 02.72021817
Fax 02 72021838



assolatte@assolatte.it
www.lattendibile.it