

**Progetto sottoposto a selezione per il funding raising (Università di Pavia)-giugno 2014**



**Microbiota: il superorganismo che regola la salute dell'uomo**  
**Responsabile: Enrica Capelli (RC- SSD: MED/46)**

Complesse comunità di microorganismi (simbionti, commensali, opportunisti, parassiti) colonizzano l'uomo fin dalla nascita e vengono identificati con il termine Microbiota.

La colonizzazione avviene dapprima attraverso il cavo orale, per poi invadere il tratto gastroenterico e altri distretti. Il microbiota varia da individuo a individuo in rapporto ad età, dieta, stile di vita, origini geografiche e genotipo. Il genoma dell'ospite è importante perché determina una varietà ed una diversa disponibilità dei siti di adesione per i microorganismi, influenzando quindi la qualità dei batteri colonizzatori. Nuove specie di batteri sono sempre disponibili e pronte a legarsi non appena appaiano nuovi siti di adesione o si rendano disponibili siti precedentemente occupati. Nella condizione di equilibrio, che può essere identificata con lo stato di salute, si realizza una cooperazione funzionale tra l'ospite e i colonizzatori che facilita la metabolizzazione dei nutrienti, la difesa dell'organismo dai patogeni, la sintesi di vitamine, la regolazione dell'attività del sistema immunitario. È stato dimostrato ad esempio come una costante stimolazione da parte del microbiota intestinale sia indispensabile per una corretta risposta immunitaria. L'alterazione (disbiosi) per eccesso, per difetto o per variazione dei rapporti qualitativi e quantitativi dei batteri che compongono il microbiota, è stata evidenziata in pazienti diabetici, obesi, in soggetti che soffrono di sindrome metabolica, di intolleranze alimentari e malattie infiammatorie croniche intestinali. Il Journal of Experimental Medicine ha pubblicato di recente (3 marzo 2014) uno studio (Interplay of host microbiota, genetic perturbations, and inflammation promotes local development of intestinal neoplasms in mice) nel quale si evidenzia un legame tra l'alterazione della flora intestinale e il cancro del colon retto. Ma è il microbiota orale a costituire il superorganismo di frontiera, direttamente a contatto con l'ambiente esterno, eternamente soggetto a modifiche e dal quale dipende la variazione quali e quantitativa della flora degli altri distretti. Il microbiota orale è oggetto di studi intensi ed è sempre più evidente il suo ruolo diagnostico (vedi il lavoro "Saliva as a diagnostic fluid", pubblicato nel 2011 sulla rivista Dental Clinics of North America). Il nostro progetto si propone di confrontare la composizione microbica della mucosa del cavo orale di soggetti sani e con patologie infiammatorie e tumorali del tratto gastroenterico utilizzando sonde che riconoscano tratti conservati del genoma e applicando il sequenziamento di ultima generazione (Roche-454). Applicando poi sistemi di analisi quantitativa dedicati quali "Oral Microbe Identification Microarray (OMIM)" si possono registrare le variazioni del microbiota salivare e associare tali variazioni allo stato di salute e di malattia. In aggiunta e a completamento di questo, su tutti i soggetti sarà valutato il profilo dei micro RNA salivari. I micro RNA costituiscono una nuova classe di marcatori che hanno la caratteristica importante di essere presenti in tutti i fluidi biologici e di essere predittivi (Sozzi et al., Clinical Oncology 2014) per cui possono essere utilizzati in programmi estensivi di screening. Il nostro progetto è già in fase di attuazione e si avvale di una collaborazione con l'Istituto Spallanzani per le competenze specifiche nell'identificazione delle specie batteriche. Sono stati al momento già ottenuti i dati della composizione microbica del cavo orale di un campione di volontari sani di diverse fasce di età e rappresentativo della popolazione del nord Italia.

**In collaborazione con:** Istituto Sperimentale Italiano "Lazzaro Spallanzani" (Rivolta d'Adda-Cremona), M.Feligni, S.Panelli.