



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea in Scienze Biologiche

LA RIDUZIONE DEL MICROBIOTA INTESTINALE UMANO THE SHRINKING HUMAN GUT MICROBIOME

Tesi di Laurea di:
Lucia Torquati

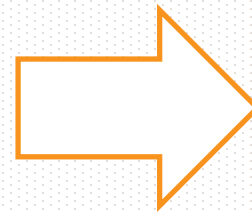
Docente Referente:
*Chiar.ma Prof.ssa
Eleonora Giovanetti*

Sessione di Laurea Ottobre 2022
Anno Accademico 2021/2022

INTRODUZIONE

- Il microbiota intestinale dei mammiferi è profondamente integrato con i sistemi digerente, immunitario e neuroendocrino dei loro simbionti.
- Questa stretta relazione è il risultato di una lunga storia di coevoluzione, in cui ospiti e simbionti hanno agito da forze selettive l'uno sull'altro nel corso di milioni di anni.

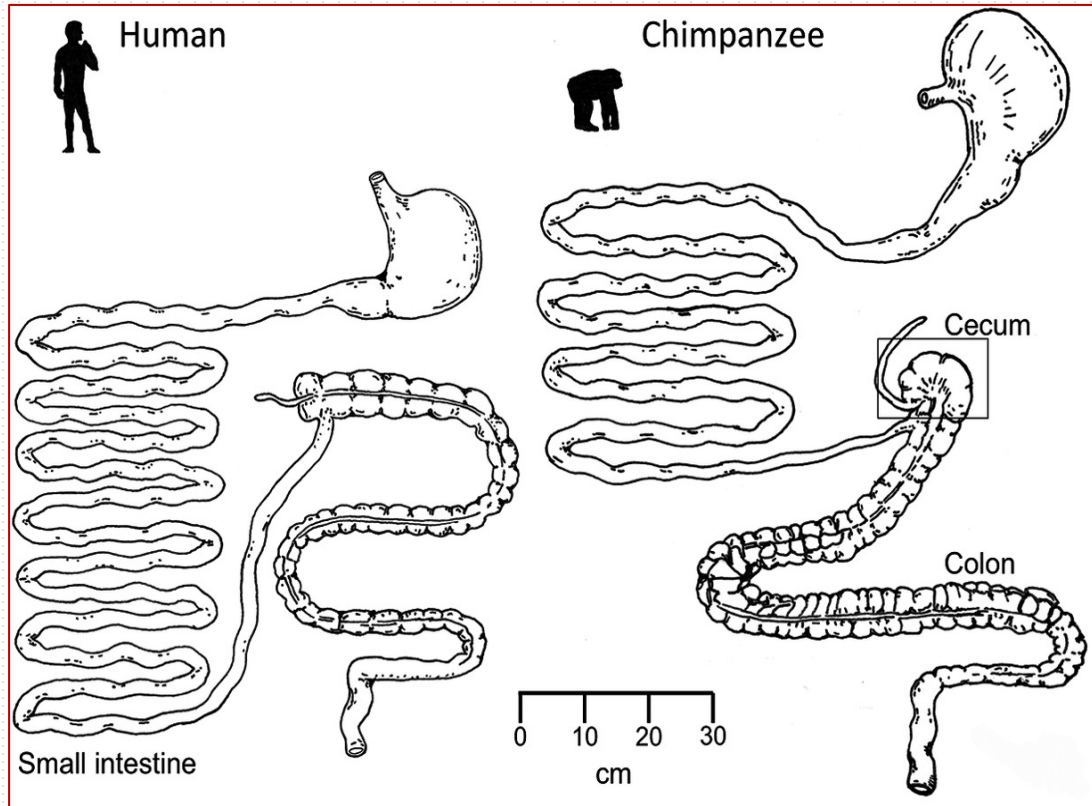
Recenti studi dimostrano una sostanziale perdita di diversità batterica a livello intestinale dalla divergenza evolutiva tra uomo e scimpanzè.



Accresciuto rischio di:

- infezioni
- disturbi autoimmuni
- sindrome metabolica

ANTICHE PERDITE DI DIVERSITA' DEI BATTERI INTESTINALI



Fonte 1

Divergenza

Homo – Pan

Dieta progressivamente più carnivora:

- Riduzione in volume del colon
- Riduzione della ricchezza di specie batteriche intestinali («alpha diversity»)

Dieta onnivora, ma prevalentemente vegetariana

CAMBIAMENTI DEL MICROBIOTA INTESTINALE

■ Carnivori

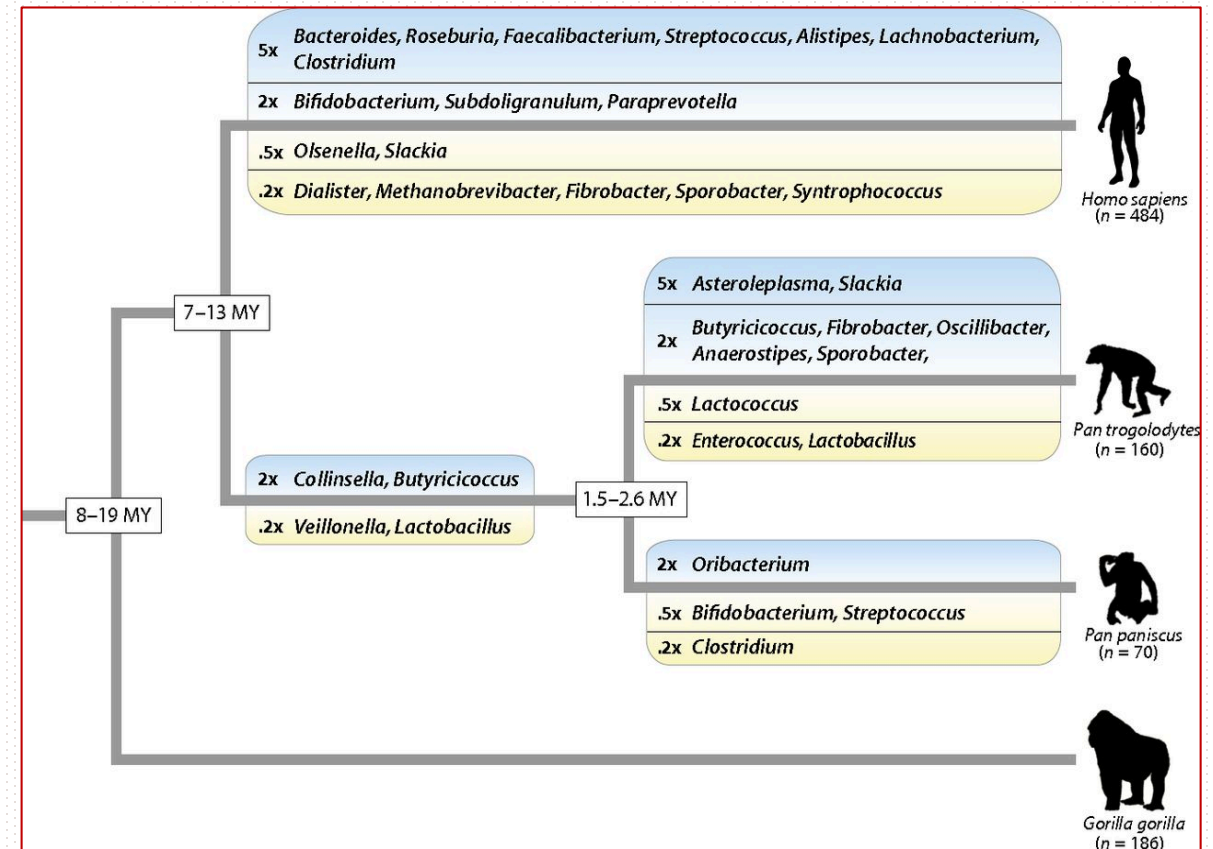
Minore ricchezza di specie batteriche intestinali per ospite

■ Riduzione assunzione fibre alimentari

Molti dei batteri diminuiti in numerosità nel microbiota intestinale umano sono quelli in grado di digerire polisaccaridi vegetali complessi.

■ Aumento assunzione di grassi e proteine animali

Aumento abbondanza relativa batteri positivamente associati al grado di consumo di carne



Fonte 2

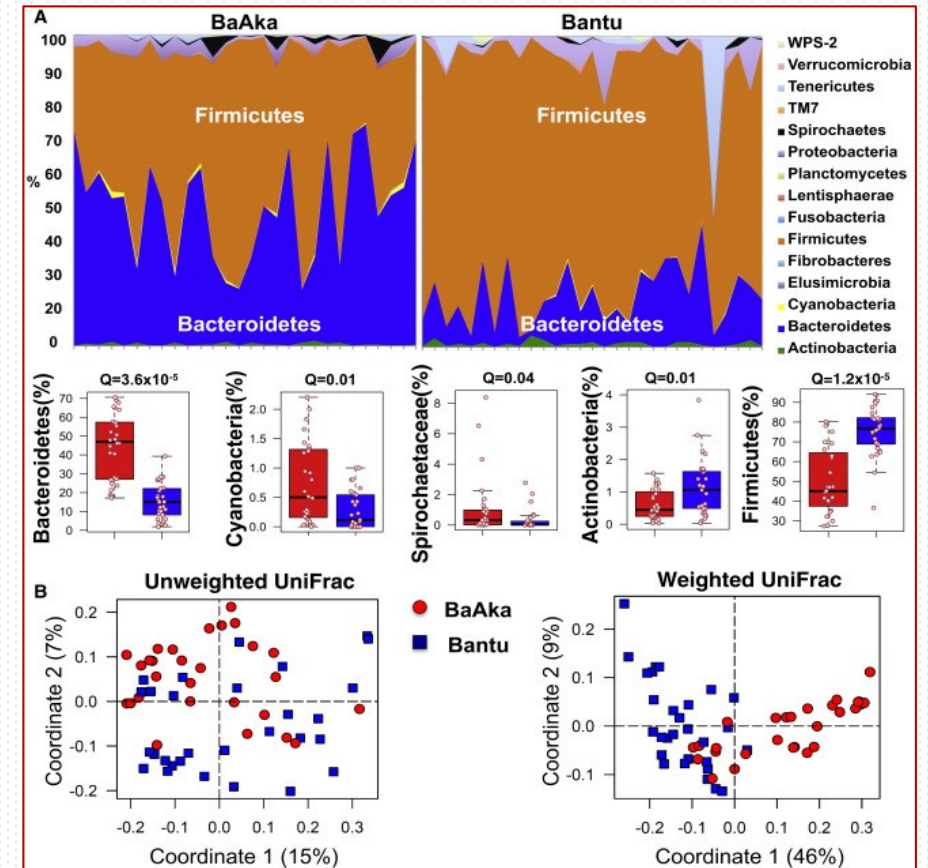
GLI STILI DI VITA MODERNI RIDUCONO IL MICROBIOMA INTESTINALE

Transizioni da uno stile di vita da cacciatori/raccoglitori ad uno da agricoltori: il caso BaAka – Bantu

Valutata la composizione del microbioma intestinale attraverso analisi del gene 16S rRNA in 454 campioni fecali raccolti da 28 individui BaAka e 29 Bantu

Risultati:

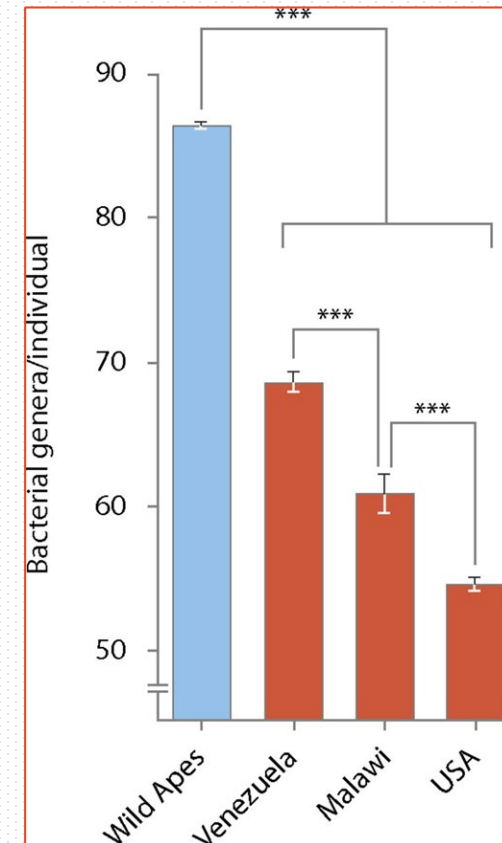
- Sono emerse differenze nella composizione del microbiota intestinale delle popolazioni ospitanti, coerenti con le differenze di dieta
- Nessuna differenza significativa nella ricchezza di specie batteriche per ospite



Fonte 3

GLI STILI DI VITA MODERNI RIDUCONO IL MICROBIOMA INTESTINALE

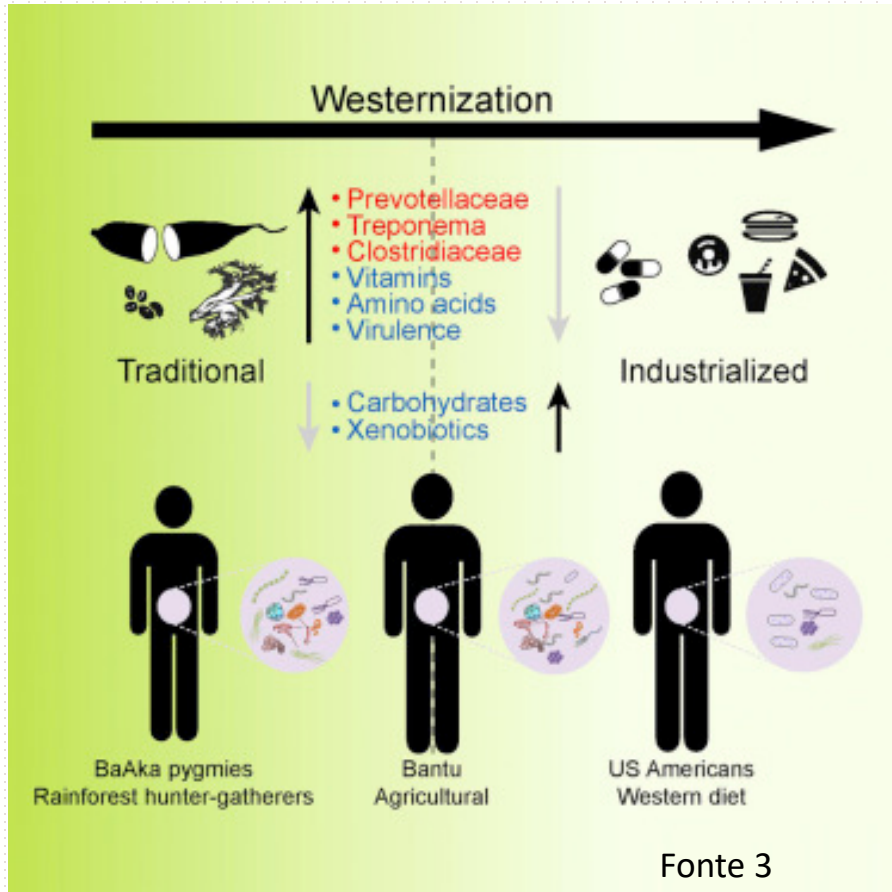
- Diversamente dalla transizione cacciatori/raccoglitori, **l'adozione degli stili di vita industriale e post-industriale ha prodotto una considerevole riduzione nella ricchezza di specie batteriche del microbiota intestinale**. Le popolazioni dei centri urbani degli Stati Uniti mediamente albergano un numero inferiore di specie batteriche intestinali rispetto a quelle che conducono una vita più tradizionale (Malawi, Venezuela, Perù e Papua Nuova Guinea).
- Risultati ottenuti attraverso le moderne metodiche di sequenziamento su **coproliti** datati tra 1400 e 8000 anni fa indicano che **il microbiota intestinale delle popolazioni industrializzate si è profondamente discostato dallo stato ancestrale**. La composizione della comunità batterica dei coproliti è molto più simile a quella del microbiota intestinale delle popolazioni che seguono stili di vita tradizionali.
- Mentre nel microbioma delle scimmie selvatiche si osserva la coesistenza di molti generi batterici a frequenze relativamente basse, nel microbioma umano si rilevano meno taxa dominanti e numericamente poco rappresentati. **La riduzione della diversità ancestrale è particolarmente pronunciata nella popolazione statunitense, che mostra mediamente 30 generi batterici in meno rispetto a scimpanzé, bonobo o gorilla**.
- Risultati simili sono stati ottenuti da altri studi che hanno messo **a confronto popolazioni industrializzate e non**: Popolazioni urbane vs non urbane di Nicobab, popolazione italiana vs cacciatori/raccoglitori Hadza, nativi africani di zone rurali vs afroamericani, cinesi Han vs tibetani/ mongoli.



Fonte 2

GLI STILI DI VITA MODERNI RIDUCONO IL MICROBIOMA INTESTINALE

Stili di vita tradizionali vs stili di vita industriali e post-industriali



Lo stile di vita in un contesto urbano determina una massiccia riduzione della ricchezza batterica del microbiota intestinale dell'uomo.

Le potenziali cause sono:

- L'aumento della lavorazione degli alimenti e la conseguente riduzione dell'apporto di fibre alimentari a favore di fibre semplici;
- Alcune pratiche mediche come l'uso di antibiotici, in particolare se somministrati nei primi anni di vita.

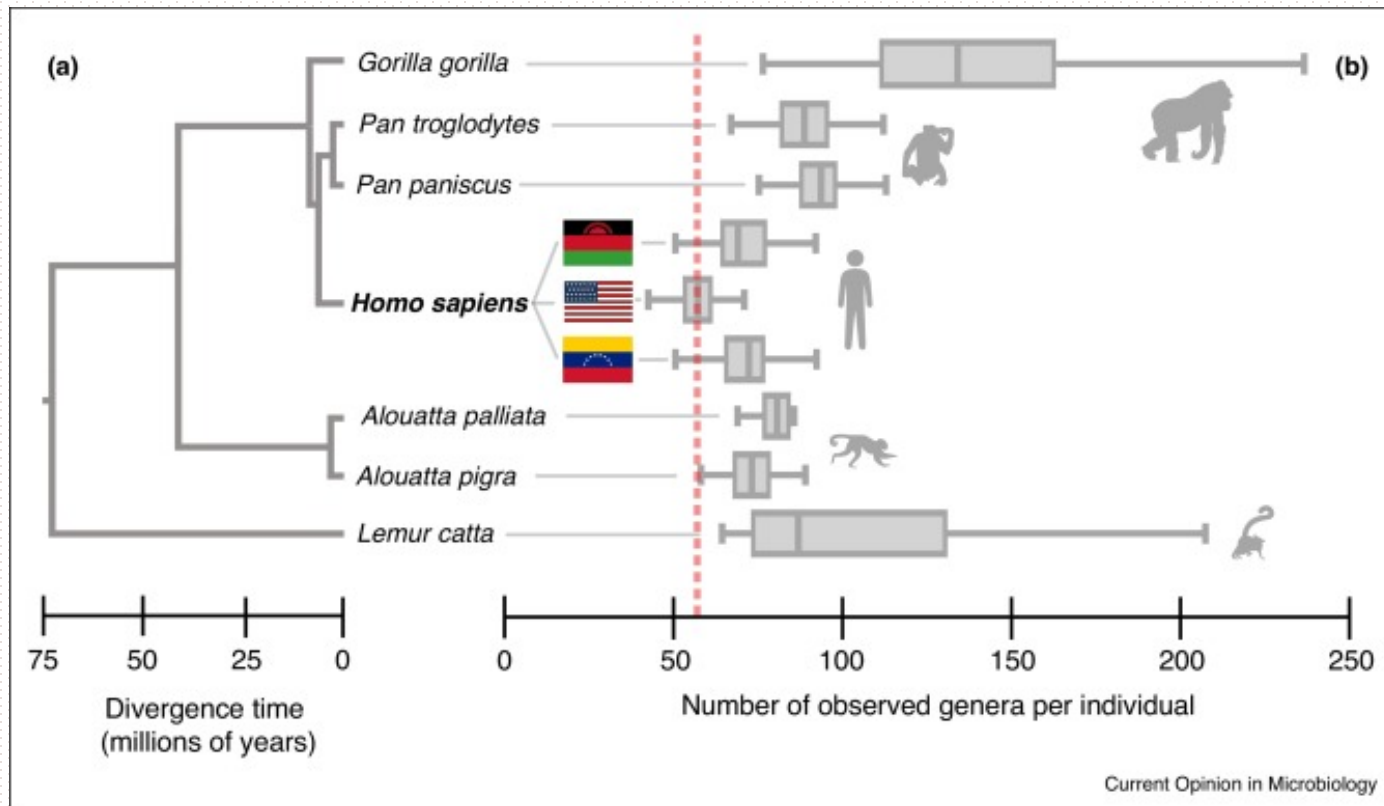
GLI STILI DI VITA MODERNI RIDUCONO IL MICROBIOMA INTESTINALE

Effetti a lungo termine di un ridotto apporto di fibre alimentari

Somministrazione di antibiotici

- Nei topi può impedire la trasmissione verticale di alcuni taxa batterici intestinali.
- Nei primati in cattività è il principale fattore associato alla perdita di diversità batterica nell'intestino.
- I livelli di diversità batterica intestinale diminuiscono drasticamente dopo l'impiego di antibiotici; tempistica ed entità del ripristino della ricchezza batterica sono altamente variabili da soggetto a soggetto.

IMPOVERIMENTO DEL MICROBIOTA INTESTINALE UMANO E MALATTIE MODERNE



- Lo stato di depauperamento del microbiota intestinale nelle popolazioni umane industrializzate non ha precedenti nella storia dell'evoluzione dei primati.
- La possibile perdita di taxa batterici intestinali, conservati nell'evoluzione dei primati, potrebbe avere gravi ripercussioni sulla salute umana.

IMPOVERIMENTO DEL MICROBIOTA INTESTINALE UMANO E MALATTIE MODERNE

La mancanza di diversità nel microbiota intestinale contribuisce all'insorgenza di una serie di «malattie moderne»:

- **Obesità** : i soggetti obesi ospitano un microbiota intestinale caratterizzato da una minore diversità batterica rispetto agli individui magri. Il trapianto del microbiota associato all'obesità in topi «germ-free» è in grado di causare l'obesità ed indurre le alterazioni neuro-comportamentali ad essa associate.
- **Sindrome dell'intestino irritabile** : la gravità dei sintomi è inversamente proporzionale alla ricchezza di specie batteriche intestinali.
- **Infezioni da *Clostridium difficile*** : il trapianto fecale da donatori sani con diversità batterica intestinale a soggetti malati ha un'efficacia del 90% anche nei pazienti che non rispondono alla terapia antibiotica.
- **Asma** : Le procedure che riducono la diversità batterica dopo la nascita sono associate a un aumento dell'incidenza di asma nell'arco della vita.

CONCLUSIONI

Tutti i mammiferi albergano un microbiota intestinale che influenza profondamente la loro salute. Gli uomini hanno perso una parte sostanziale del microbiota intestinale ancestrale dalla divergenza dagli scimpanzé. Questa riduzione del microbiota intestinale umano è iniziata precocemente nell'evoluzione umana, in concomitanza con la transizione verso diete a base di carne, ma ha subito una drastica accelerazione nelle società industrializzate. Crescenti evidenze indicano che la depauperazione dei batteri intestinali può predisporre l'uomo all'insorgenza di numerose malattie.

Analisi comparative sull'uomo e sui primati non-umani sono la chiave per identificare quali batteri intestinali siano stati persi dall'uomo.

Esperimenti con sistemi gnotobiotici sono in grado di mostrare quali funzioni benefiche questi «simbionti mancanti» potrebbero conferire all'ospite.

Questi approcci potrebbero aprire la strada a terapie basate sul ripristino del microbiota intestinale di soggetti e popolazioni a rischio.

Bibliografia

- **Fonte 1:** <https://www.cambridge.org/core/books/abs/chimpanzee/guts-glorious-guts-large-stomach-and-colon/8AAC98E9F866848B9EDA49C78324C348>
- **Fonte 2:** A.H. Moeller, Y. Li, E.M. Ngole, S. Ahuka-Mundeke, E.V. Lonsdorf, A.E. Pusey, M. Peeters, B.H. Hahn, H. Ochman, Rapid changes in the gut microbiome during human evolution *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 111 (2014), pp. 16431-16435
- **Fonte 3:** A. Gomez, K.J. Petrzalkova, M.B. Burns, C.J. Yeoman, K.R. Amato, K. Vlckova, D. Modry, A. Todd, C.A.J. Robinson, M.J. Remis, et al. Gut microbiome of coexisting BaAka Pygmies and Bantu reflects gradients of traditional subsistence patterns. *Cell Rep.*, 14 (2016), pp. 2142-2153
- **Fonte 4:** Moeller AH. The shrinking human gut microbiome. *Current Opinion in Microbiology*. 38: 30-35. PMID [28458095](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28458095/) DOI: [10.1016/j.mib.2017.04.002](https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.04.002)