



# UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

## DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL' AMBIENTE

**Corso di laurea**  
Scienze Biologiche

**Titolo in italiano**

«Esposizione alimentare a sostanze chimiche ambientali, PFOS sulla diversità del microbiota intestinale, associato allo sviluppo della sindrome metabolica»

**Titolo in inglese**

«Dietary Exposure to the Environmental Chemical, PFOS on the Diversity of Gut Microbiota, Associated With the Development of Metabolic Syndrome»

TESI DI LAUREA DI  
MARTINA BRUCCHI

DOCENTE REFERENTE  
Chiar.mo Prof: OLIANA CARNEVALI

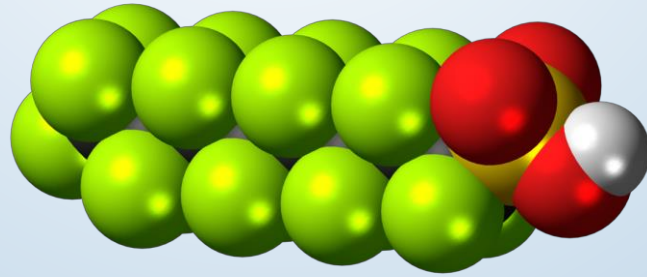
Sessione di laurea: Ottobre 2023  
A.A 2022-2023

# INTRODUZIONE ED OBIETTIVO

Il microbiota intestinale è un ecosistema dinamico formato da migliaia di specie batteriche che tendono a variare nel tempo in base alla dieta, all'ambiente e all'esposizione di sostanze xenobiotiche.

OBIETTIVO: valutare l'impatto metabolico dell'esposizione alimentare al PFOS.

PFOS: acido perfluorooctansolfonico, composto chimico di origine sintetica.



# FATTORI DI RISCHIO DELLE MALATTIE METABOLICHE E MICROBIOTA



Stile di vita sedentario



Dieta ipercalorica



Sostanze chimiche ambientali



Nel progetto di ricerca OBELIX il PFOS è stato indicato come uno dei fattori di rischio per lo sviluppo delle malattie non trasmissibili.

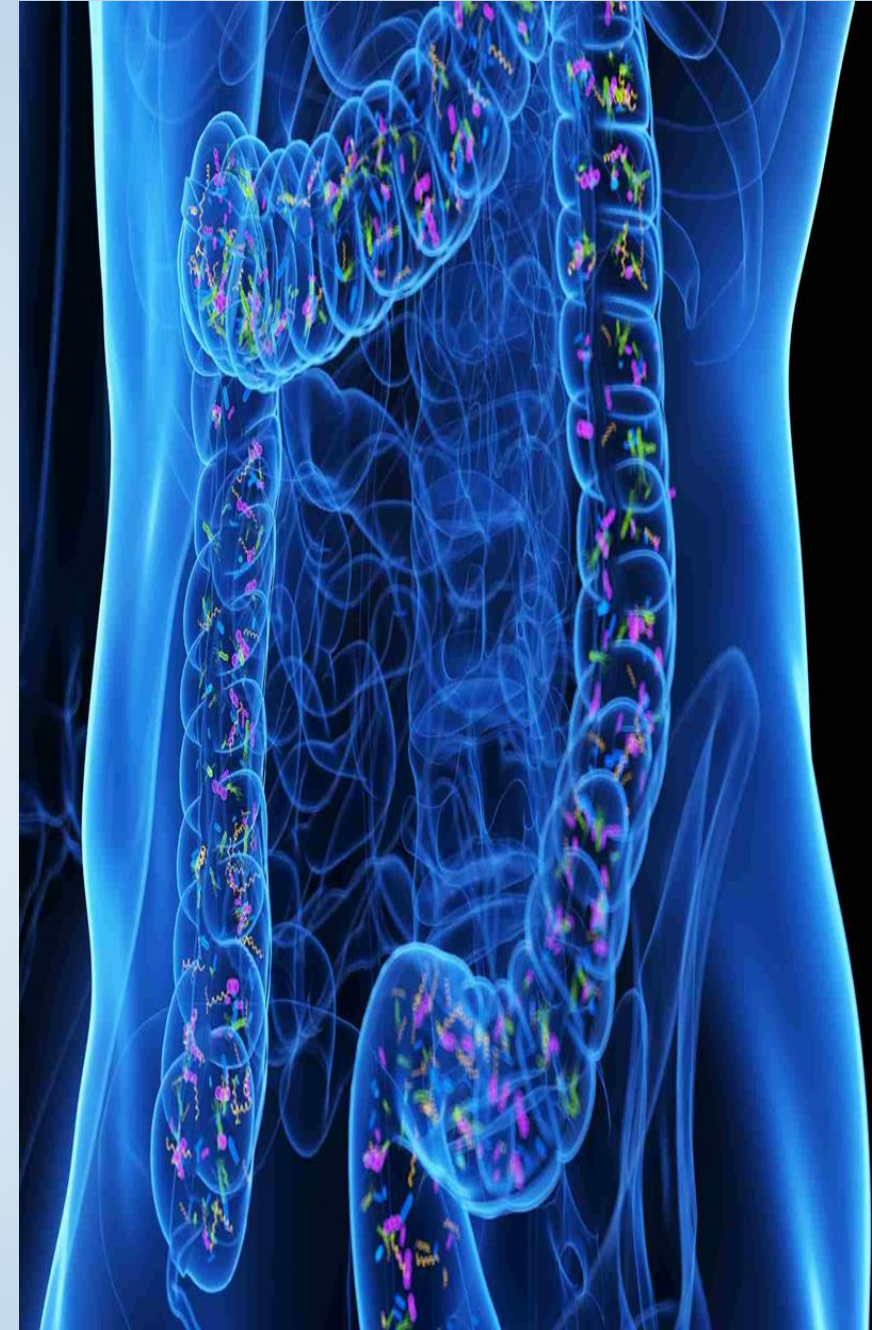
# MATERIALI E METODI

Lo studio è stato effettuato su topi femmine suddivise in tre gruppi:

- ➔ gruppo di controllo (AC)
- ➔ gruppo a bassa dose di PFOS (AL)
- ➔ gruppo ad elevata dose di PFOS (AH)

Al 50° giorno sono stati eseguiti i seguenti test fisiologici:

- ➔ OGTT (Test da carico orale di glucosio)
- ➔ ITT (Test di tolleranza all'insulina)
- ➔ PTT (Test di tolleranza al piruvato)



# RISULTATI DEI TEST

\*= p value <0,05

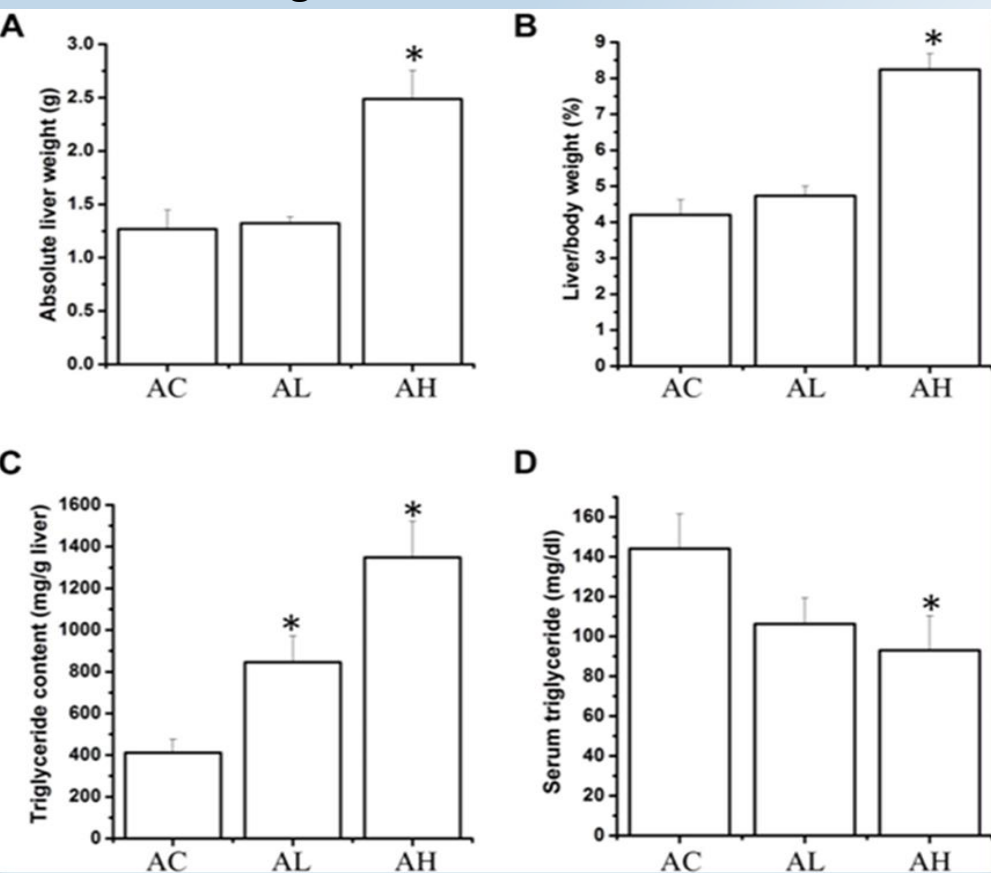
## TG SIERICI ED EPATICI:

A: peso assoluto del fegato

B: rapporto tra peso del fegato e peso corporeo

C: livello di trigliceridi epatici

D: livello di trigliceridi sierici

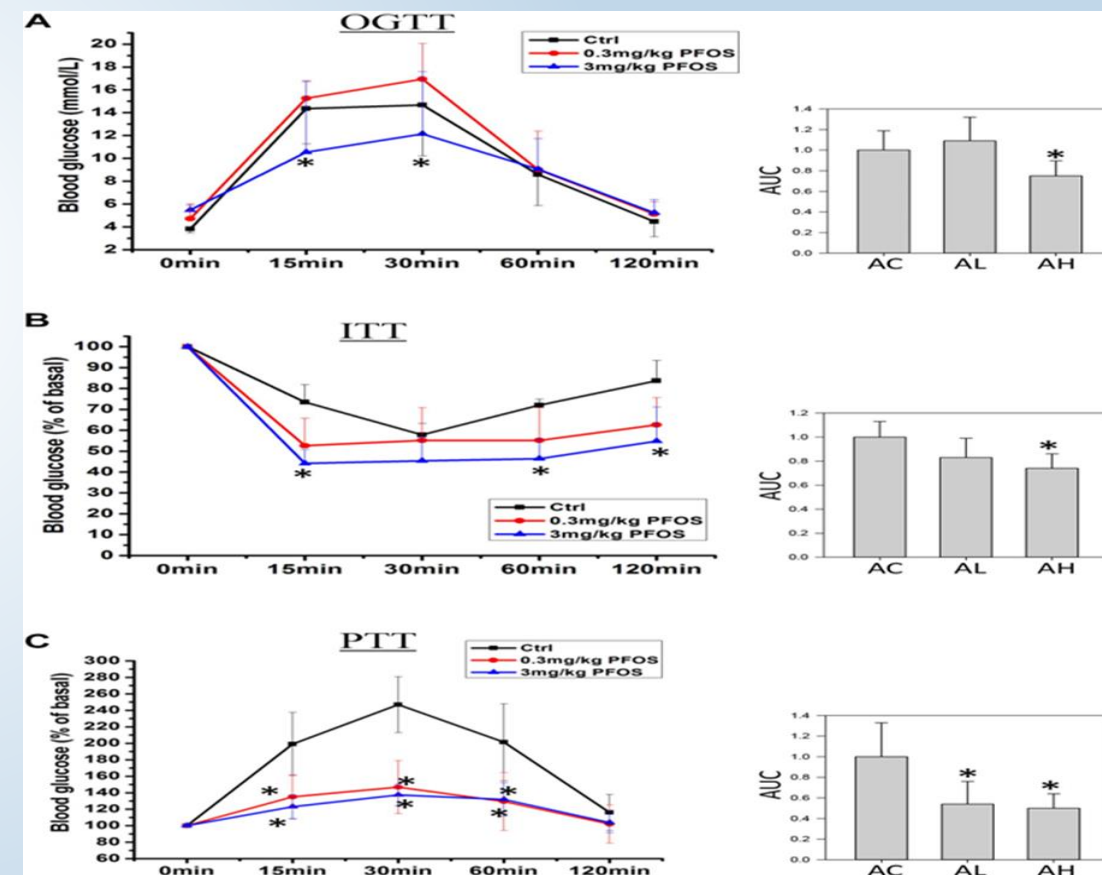


## TEST FISIOLGICI:

A: test di tolleranza al glucosio orale

B: test di tolleranza all'insulina

C: test di tolleranza al piruvato



# SEQUENZIAMENTO METAGENOMICO

## DELL' rRNA 16S

Tabella: alterazione della comunità del microbiota intestinale a diversi livelli di tassonomia causata dall'esposizione alimentare al PFOS.

In particolar modo si è constatato un aumento dell'ordine dei Turicibacterales in entrambi i gruppi.

AL: rilevante aumento del phylum dei Cyanobacteria.

AH: una riduzione della famiglia di Dehalobacteriaceae.

Taxonomy level	Bacterial name	Ratio of low PFOS/normal diet	Ratio of high PFOS/normal diet
Phylum	<i>Cyanobacteria</i>	11.47*	4.98
Class	<i>Alphaproteobacteria</i>	19.25*	6.15
	<i>4C0d-2</i>	11.51*	5.01
Order	<i>Turicibacterales</i>	154.93*	68.49*
	<i>YS2</i>	11.51*	5.01
Family	<i>Turicibacteraceae</i>	154.93*	68.49*
	<i>Dehalobacteriaceae</i>	1.03	0.37*
Genus	<i>Dehalobacterium</i>	1.03	0.37*
	<i>Allobaculum</i>	9.82*	29.73
	<i>Turicibacter</i>	154.93*	68.49*
Species	<i>Bacteroides acidifaciens</i>	0.19*	0.23*

\*Statistically significant change,  $p < 0.05$ .

## DISCUSSIONI

### ANALISI BIOCHIMICHE

La probabile **inibizione della beta ossidazione** potrebbe avere portato ad una compromissione del catabolismo dei lipidi ed epatomegalia.

La **downregulation della apolipoproteina b**, coinvolta nel trasporto di lipidi nelle cellule, potrebbe aver causato la riduzione della concentrazione lipidica nel siero del gruppo AH.

### ANALISI FISIologiche

**Un'ipersensibilità all'insulina** nel gruppo AH è la possibile causa di una riduzione della concentrazione di glucosio nel plasma e di conseguenza di una inibizione della gluconeogenesi.

L'insulina promuove la biosintesi degli acidi grassi ciò spiega il perché si è riscontrato un **aumento del contenuto lipidico epatico nel gruppo AH**.

### SEQUENZIAMENTO METAGENOMICO

Esposizione a basse o ad alte dosi di PFOS **altera la quantità di distinti batteri intestinali**: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Cyanobacteria.

# CONCLUSIONI

In conclusione, lo studio effettuato rileva che:

- I. Elevate esposizioni quotidiane al PFOS inducono **sensibilità all'insulina**, con conseguente aumento del contenuto lipidico nel fegato e una riduzione della gluconeogenesi epatica. Di conseguenza possiamo ritenere probabile l'associazione tra l'esposizione al PFOS e lo sviluppo di disturbi metabolici.
- II. I risultati metagenomici del rRNA 16S hanno mostrato **cambiamenti nell'abbondanza di alcune classi di batteri**, che risultano essere associati alle perturbazioni del metabolismo lipidico e glicosidico.
- III. L'esposizione al PFOS sembra che vada ad **alterare il metabolismo di alcune molecole** come: **prolina e arginina**, in cui i cambiamenti metabolici sono coinvolti nello sviluppo di coronaropatie; **metano e butirrato**, le cui alterazioni comportano la manifestazione di malattie infiammatorie e del diabete di tipo I.
- IV. Ulteriori studi sono necessari per indagare il meccanismo d'interazione tra PFOS ed il microbiota intestinale.



## RIASSUNTO ESTESO

Il **microbiota** è un insieme di specie batteriche la cui composizione può variare nel tempo in base all'ambiente, alla dieta e all'esposizione a sostanze xenobiotiche. La sua alterazione sembrerebbe essere associata allo sviluppo di **malattie metaboliche ed infiammatorie**. A questo scopo è stato effettuato uno studio su dei topi esposti per un determinato periodo di tempo a diverse concentrazioni di PFOS (acido perfluorooctansolfonico). Il **PFOS** è un composto chimico artificiale utilizzato in prodotti industriali e di consumo per le sue proprietà essendo stabile, impermeabile all'acqua e ai grassi. In questo esperimento sono stati effettuati **test fisiologici** (test da carico del glucosio, di tolleranza insulinica e di tolleranza al piruvato) ed **estrazioni di trigliceridi sierici ed epatici**. I risultati dei test hanno evidenziato che esposizioni quotidiane al PFOS sono associate ad un **aumento della sensibilità dell'insulina**, che comporta un rilevante aumento del contenuto lipidico nel fegato e una riduzione della gluconeogenesi epatica. Inoltre, non sembra esserci un rilevante cambiamento nella composizione del microbiota intestinale, tuttavia, esaminando la quantità dei distinti batteri intestinali appartenenti ai phyla Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria e Cyanobacteria si è vista una variazione che risulta essere associata alle perturbazioni del metabolismo glucosidico e lipidico. Per di più, il PFOS sembra andare ad alterare il **metabolismo di alcuni amminoacidi**, i cui cambiamenti sono coinvolti nello sviluppo di coronaropatie. In conclusione, sono necessari ulteriori studi per comprendere a pieno la possibile correlazione tra il PFOS e lo sviluppo di disordini metabolici.



## BIBLIOGRAFIA

Keng Po Lai, Alice Hoi-Man Ng, Hin Ting Wan, Aman Yi-Man Wong, Cherry Chi-Tim Leung, Rong Li and Chris Kong-Chu Wong, Dietary Exposure to the Enviromental Development of Metabolic Syndrome Front. Microbiol., 24 October 2018, Sec. Systems Microbiology, Volume 9 - 2018 <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02552>

Juliette Legler, Timo Hamers, Margot van Eck van der Sluijs-van de Bor, Greet Schoeters, Leo van der Ven, Merete Eggesbo, Janna Koppe, Max Feinberg, Tomas Trnovec, the OBELIX project: early life exposure to endocrine disruptors and obesity, The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 94, Supplement 6, 2011, Pages S1933-S1938, ISSN 0002-9165, <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.001669>.

GRAZIE PER  
L'ATTENZIONE!

