

INTERAZIONI TRA MICRORGANISMI COMMENSALI E PATOGENI CON LA BARRIERA MUCOSA INTESTINALE

Università Politecnica delle Marche

LAUREA TRIENNALE

in SCIENZE BIOLOGICHE

L'intestino ospita una grande quantità di comunità batteriche commensali che nel loro insieme vengono definite MICROBIOTA INTESTINALE. Tale microbiota contribuisce al corretto funzionamento dell'organismo, svolgendo importanti funzioni, tra le quali: digestione degli alimenti, cooperazione con il sistema immunitario, conservazione della funzione intestinale e protezione nei confronti dei patogeni. Un'ulteriore funzione del microbiota intestinale è la degradazione delle fibre alimentari, usate come fonte di energia, con conseguente produzione di acidi grassi a catena corta (SCFA), che influenzano le cellule epiteliali intestinali, l'omeostasi dei linfociti e la riserva delle sostanze nutritive. La prima difesa dell'ospite è la barriera mucosa intestinale, una barriera fisica composta da cellule epiteliali unite da "tight junction" e protetta da una mucosa sovrastante. È composta da vari tipi di cellule: cellule enteroendocrine, enterociti, cellule di Paneth, cellule caliciformi mucipare, cellule M e cellule ciliate. Il muco prodotto è costituito da varie proteine come IgA e AMP e varie glicoproteine, tra le quali la più importante è la mucina 2 (MUC2). La MUC2 presenta una struttura complessa con legami O e N soggetti a glicosilazione, che permette di modulare la viscosità del muco grazie all'azione di "enzimi specifici" e perciò determinare una maggiore o minore protezione contro gli agenti patogeni. Quest'ultimi, si possono dividere in due categorie: patogeni del piccolo intestino (o intestino tenue) e patogeni del grande intestino (o intestino crasso). I batteri patogeni hanno sviluppato diverse strategie per superare la barriera mucosa intestinale e stabilire l'infezione, contribuendo alla formazione di tumori o malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD). Le diverse strategie prevedono l'ingresso nell'epitelio intestinale tramite l'utilizzo delle stesse cellule che compongono la barriera, quali ad esempio gli enterociti o le cellule M, oppure la degradazione del muco e delle "tight junction" dell'epitelio o portando a cambiamenti della struttura, come la carica anionica della propria parete batterica. Molti patogeni dell'intestino crasso sono in grado di infettare l'ospite, sfruttando l'interazione con i microrganismi commensali, i quali rilasciano sostanze nutritive e degradano il muco, portando a cambiamenti nell'ambiente intestinale, o anche in seguito al trattamento antibiotico, che crea nuove nicchie di colonizzazione. Un ruolo fondamentale della barriera è mantenere lontano dall'epitelio intestinale sia gli agenti patogeni sia i microrganismi commensali, i quali, se si avvicinassero troppo al tessuto, potrebbero provocare una risposta massiva del sistema immunitario con conseguente danneggiamento della mucosa dell'ospite. Le alterazioni che possono provocare un cambiamento nella struttura del muco (stato di glicosilazione, permeabilità...), potrebbero essere correlate con il tipo di dieta dell'ospite. Recenti studi hanno infatti rilevato che i topi nutriti con una dieta povera di fibra hanno una maggiore permeabilità della mucosa. Pertanto, data la complessità di queste interazioni e dei vari fattori che comportano l'insorgenza di IBD o tumori, l'obiettivo futuro sarà quello di comprendere le interrelazioni tra dieta, microbiota intestinale e barriera mucosa nell'individuo sano e malato, in modo che le informazioni ottenute permettano di mettere appunto terapie più mirate.

Candidata:

TERENZI VALENTINA

Docente referente:

Prof.ssa FRANCESCA BIAVASCO