



Uno studio dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, CNR, Università Sapienza e Federico II disegna la prima mappa funzionale delle comunità batteriche dell'intestino dei piccoli pazienti. La ricerca è stata pubblicata sulla rivista scientifica PLOS ONE

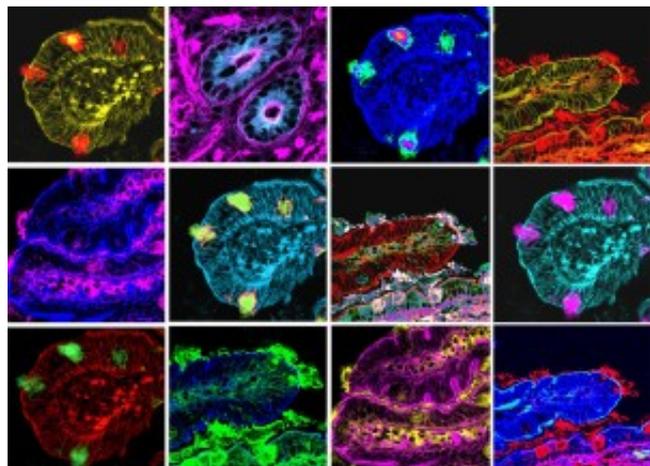


Roma, 18 dicembre 2018 - Esiste un rapporto diretto tra fibrosi cistica e alterazione del microbiota intestinale: è la proteina 'difettosa' della malattia, infatti, a guidare la composizione e il funzionamento delle comunità batteriche dell'intestino dei bambini che ne sono affetti. La scoperta è stata fatta dai ricercatori dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, del Consiglio Nazionale delle Ricerche e delle Università Sapienza e Federico II che, per la prima volta, hanno disegnato la mappa funzionale del microbiota di pazienti da 1 a 6 anni con fibrosi cistica, facendo luce sui meccanismi che lo regolano. Lo studio, appena pubblicato sulla rivista scientifica PLOS ONE, apre la strada a nuovi modelli di trattamento per le patologie intestinali associate alla fibrosi cistica e per la prevenzione di alcune gravi complicanze come, ad esempio, i tumori.

La fibrosi cistica e le complicanze

La fibrosi cistica è la patologia più frequente tra le malattie genetiche rare. Colpisce circa 1 neonato su 2.500 ed è causata dalle mutazioni del gene CFTR che producono una proteina difettosa non più in grado di svolgere regolarmente la sua funzione di controllo del passaggio di acqua e di alcuni sali all'interno e all'esterno delle cellule.

L'alterazione della proteina porta l'organismo a produrre un muco eccessivamente denso che ostruisce l'apparato respiratorio, le vie aeree, l'apparato riproduttivo, il pancreas, il fegato, l'intestino. Espone i pazienti a continue infezioni e, nel tempo, anche a gravi complicanze gastrointestinali e nutrizionali.



Lo studio

Un team multidisciplinare composto da clinici, microbiologi, chimici e bioinformatici ha studiato 31 bambini di età compresa tra 1 e 6 anni affetti da fibrosi cistica in condizioni cliniche stabili. I pazienti pediatrici sono stati quindi confrontati con un gruppo, comparabile per numero ed età, di bambini sani.

Dalla fusione dei dati di metagenomica (analisi dell'intero corredo genetico e delle funzioni potenziali di un campione) e metabolomica (analisi dei metaboliti prodotti dai processi cellulari) è stato definito il profilo del microbiota dei bambini con fibrosi cistica: come è composto, come funziona, in che modo interagisce col metabolismo del paziente/ospite.

Per la prima volta è stato dimostrato che il microbiota intestinale è modulato prioritariamente dal difetto della proteina CFTR e che è condizionato solo marginalmente dall'età del paziente (almeno nei primi anni di vita), dalla presenza di infezioni e dal trattamento antibiotico cronico, fattori che in altri modelli di microbiota umano sono, invece, causa primaria di squilibrio tra comunità batteriche e loro metabolismo.

Microbiota alterato e indicatori di malattia

Per effetto diretto della proteina difettosa, il microbiota intestinale dei bambini con fibrosi cistica nasce con una struttura e con funzioni alterate. Lo studio ha evidenziato la diminuzione di alcuni batteri (*Eggerthella*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Dorea*, *Faecalibacterium prausnitzii*), sovrabbondanze batteriche (*Propionibacterium*, *Staphylococcus*, *Clostridiaceae*, *Clostridium difficile*) e alterati livelli di alcuni prodotti del metabolismo.

In particolare, composti organici come alcoli ed esteri possono essere considerati indicatori dell'attività microbica alterata, mentre le molecole GABA e colina (delle quali è stata rilevata una sovrabbondanza) specifici indicatori di malattia di origine umana, poiché riflettono direttamente - a livello dell'intestino - le alterazioni del trasporto di acqua e dei componenti che regolano l'osmosi.

Le prospettive terapeutiche

L'individuazione dei principali 'attori' del microbiota collegati con le alterazioni delle funzioni dell'intestino dei pazienti con fibrosi cistica, apre la strada a potenziali nuovi modelli di trattamento per le patologie intestinali associate alla malattia e ad azioni di prevenzione di alcune complicanze gravi,

come i tumori, in particolare quelli intestinali che dimostrano una maggiore incidenza con l'aumento della sopravvivenza dei pazienti.

Tra le possibilità terapeutiche, la somministrazione di probiotici mirati (ad esempio il *Faecalibacterium prausnitzii*) per il ripristino di alcune funzionalità del microbiota e il miglioramento delle condizioni cliniche in caso di deficit digestivi e nutrizionali.

Gli autori dello studio

Allo studio hanno lavorato il gruppo di ricerca della Dott.ssa Lorenza Putignani e in particolare la Dott.ssa Pamela Vernocchi, dell'Unità di Ricerca di Microbioma Umano e Unità di Parassitologia del Bambino Gesù; la Dott.ssa Vincenzina Lucidi dell'Unità di Fibrosi Cistica del Bambino Gesù; la Dott.ssa Ersilia Vita Fiscarelli dell'Unità di Diagnostica della Fibrosi Cistica del Bambino Gesù; il Prof. Danilo Ercolini dell'Università degli Studi di Napoli Federico II; la Dott.ssa Paola Paci dell'Istituto di Analisi dei Sistemi ed Informatica del CNR; il Prof. Cesare Manetti del Dipartimento di Biologia ambientale, il Prof. Alfredo Micheli e il Prof. Federico Marini del Dipartimento di Chimica e i colleghi dell'Unità di Metabolomica della Sapienza Università di Roma.

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e la Task Force di Ateneo per gli Studi sul Microbioma dell'Università degli Studi di Napoli Federico II hanno recentemente siglato un accordo di collaborazione sul tema del microbioma.