

19. febbraio

Cross-talk tra sistema immunitario e matrice extracellulare

Nel vero dialogo, entrambe le parti sono disposte a cambiare.

Thich Nhat Hanh

Premessa....

Negli anni venti del secolo scorso Angelo Ruffini sosteneva che

Il tessuto connettivo è un vero e proprio organo interno diffuso che sostiene, sente, percepisce e comunica a tutte le sue parti quanto percepito.



Vallardi
Milano, 1925

Il tessuto connettivo si è sempre considerato come il *“proletario”* dell’organismo, che ha l’umile ufficio generico di sostenere gli elementi dei tessuti *“nobili”*

Io non ho mai creduto a queste aberrazioni dell’intelletto e mi sono sempre studiato, non so con quale frutto, di bandire dalla mente dei miei studenti questo pericoloso pregiudizio, per sostituirvi il concetto della *specificità funzione*, che ci è già per diversi esempi indicato dalla biologia patologica.

Io non credo, per esempio, che il *connettivo interstiziale* del fegato potrebbe indifferentemente stare nel rene, nel pancreas, nella tiroide ecc.

Come pure sarebbe illogico pensare che le *cellule mesenchimali* chiamate ad accorrere verso l’abbozzo del timo potrebbero andare indifferentemente a costituire il tessuto pre-cartilagineo dell’osso ioide o il manubrio dello sterno...

Io penso piuttosto che i tessuti componenti ciascun organo si affrettino sin dall’inizio dalla sua formazione, per *cooperare armonicamente* alla funzione che l’organo stesso è deputato a compiere.

Nel 1984 pubblicavo una monografia **Matrici Extracellulari** che riportava:



Pertanto la matrice extracellulare è tutt’altro che un impalcatura inerte quanto piuttosto un partner altamente dinamico del sistema immunitario. La composizione dell’ECM regola attivamente i processi immunitari, ma i segnali immunitari potrebbero regolare la composizione molecolare della matrice attraverso un dialogo bidirezionale...

Pochi giorni fa **Tara Sutherland** della *Faculty of Biology, Medicine and Health della University of Manchester*



ha pubblicato su **Science** la revue:

The extracellular matrix and the immune system: A mutually dependent relationship.

Sutherland TE, Dyer DP, Allen JE. *Science*. 2023 Feb 17;379(6633):eabp8964.

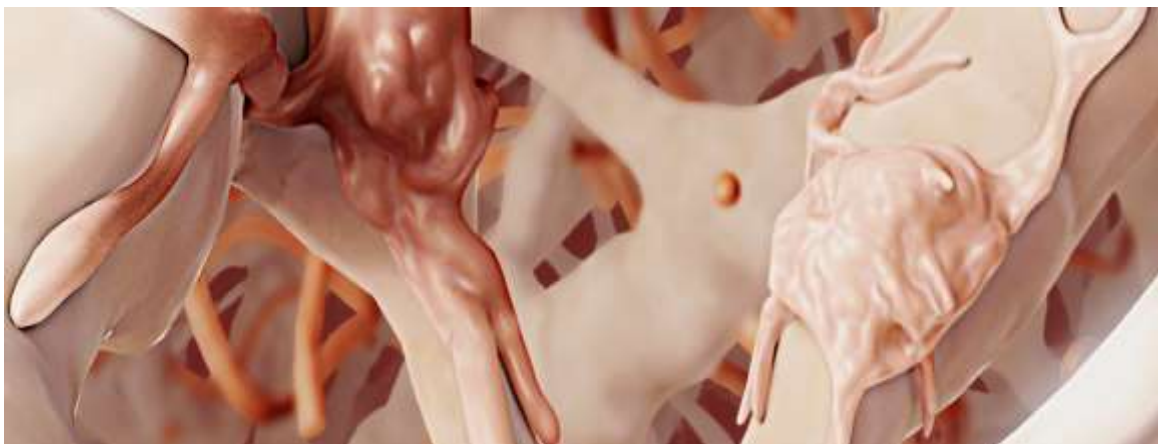
che ripropone e conferma quanto ipotizzato “nel passato”

La matrice extracellulare (ECM) forma una struttura dinamica attorno alle cellule che è essenziale per la fornitura di fattori ambientali, supporto meccanico e protezione dei tessuti. Include componenti come proteine fibrillari, glicosaminoglicani (GAG), proteoglicani e muco.

Le proprietà molecolari, fisiche e meccaniche dell'ECM regolano la mobilità, la sopravvivenza e la funzione delle cellule immunitarie. A sua volta, il sistema immunitario mantiene e regola la matrice sana e ripristina l'integrità della matrice dopo la lesione.

Una partnership ECM-sistema immunitario disregolata contribuisce alla maggior parte delle malattie. Esplorare la complessa interconnettività tra la biologia ECM e le cellule immunitarie ha il potenziale per aiutare a curare le malattie e mantenere un invecchiamento sano.

Il *report di oggi* fa il punto sul cross-talk tra i componenti della matrice extracellulare e le popolazioni cellulari della risposta immune e su come questo dialogo incrociato sia un elemento importante per il successo (o il fallimento) delle terapie basate sulle cellule immunitarie.



Le cellule immunitarie sono perennemente in contatto con le componenti molecolari della matrice extracellulare (ECM) che svolge la funzione di guidarne la migrazione ed il loro posizionamento. il loro movimento e il posizionamento delle cellule immunitarie.

Le cellule T, ad esempio, si muovono lungo fibre reticolari aggirando gli addensamenti di collagene guidate dai segnali delle chemochine collocate **dall'eparan solfato**.

Durante l'infiammazione, le lesioni, le infezioni o persino l'invecchiamento, i componenti dell'ECM possono trasformarsi ed essere rilasciati per agire come **"segnali di pericolo"** che attivano una **chemiotassi** o degradati in maniera specifica da enzimi originando **frammenti immunoregolatori**. Durante l'invecchiamento la progressiva fibrosi della matrice determina una rigidità tissutale patologica che si accompagna a una significativa perdita della **compliance meccanica**. Inoltre, gli aumenti dello ialuronan contribuiscono alle proprietà meccaniche alterate della matrice che accompagnano l'invecchiamento e le malattie.

Vi sono prove crescenti che la funzione delle cellule immunitarie è regolata da **recettori meccanosensibili come Piezo1** e questi cambiamenti dell'ECM hanno un impatto importante sulla funzione immunitaria. Inoltre, un declino dell'attività degli attivatori trascrizionali meccanosensibili **YAP e TAZ** durante l'invecchiamento fisiologico si traduce in una mancata regolazione dell'infiammazione.

Un modo importante in cui il sistema immunitario regola l'ECM è attraverso la trasformazione del **fattore di crescita- β (TGF- β)**, che promuove la differenziazione dei miofibroblasti e la produzione di collagene e inibisce le metalloproteinasi che degradano la matrice.

Inoltre, le **citochine di tipo 2**, in particolare **l'interleuchina-13 (IL-13)**, sono emerse come modulatori della quantità e della qualità dell'ECM, che include la regolazione della barriera mucosa. Inoltre, l'interazione biofisica diretta con chemochine o citochine può alterare la struttura e/o la funzione dell'ECM.

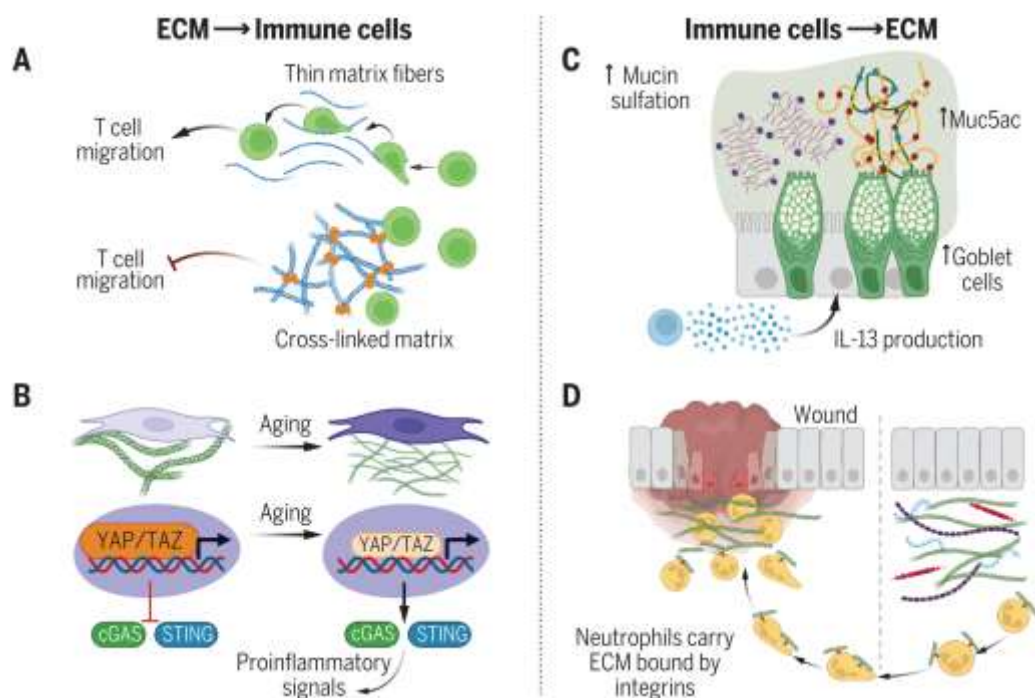
Ad esempio, **CXCL4 (PF4)** funziona legandosi ai GAG piuttosto che legandosi direttamente ai recettori delle chemochine. Ciò può portare al rimodellamento della superficie cellulare ECM e alla segnalazione attraverso i proteoglicani.

Le cellule immunitarie controllano l'ECM non solo attraverso la produzione di citochine e chemochine, ma anche mediante la sintesi diretta dei componenti dell'ECM e degli enzimi che li degradano. Il rimodellamento enzimatico della **membrana basale rigida** da parte delle cellule mieloidi che si infiltrano nei tessuti, ad esempio, può fornire percorsi da seguire per i linfociti.

I macrofagi, che sono fondamentali nel turnover della MEC attraverso l'assorbimento e la degradazione del collagene mediati dai recettori, producono anche collagene che possono fornire modelli per il rimodellamento dei tessuti.

I neutrofili possono tirare e trasportare la matrice preesistente dai siti vicini ai letti delle ferite all'inizio del processo di riparazione dei tessuti per ristabilire nuove impalcature ECM.

Interconnettività tra ECM e sistema immunitario.



A :Le proprietà fisiche e molecolari dell'ECM controllano il posizionamento e la migrazione delle cellule immunitarie all'interno di un tessuto durante la patologia.

B: L'invecchiamento non solo altera le proprietà meccaniche dell'ECM, che sono percepite dal sistema immunitario, ma riduce anche i meccanosensori che regolano le vie proinfiammatorie.

C: **IL-13** può rimodellare la barriera del muco

D: Le stesse cellule immunitarie possono trasportare la matrice attraverso i tessuti per aiutare a costruire un'impalcatura ECM per la riparazione

Letture consigliate

Karamanos NK et al.

A guide to the composition and functions of the extracellular matrix.

FEBS J. 2021 Dec;288(24):6850-6912.

La matrice extracellulare (ECM) è una rete dinamica tridimensionale di macromolecole che fornisce supporto strutturale per cellule e tessuti. La conoscenza accumulata ha dimostrato chiaramente nell'ultimo decennio che l'ECM svolge ruoli normativi chiave poiché orchestra la segnalazione cellulare, le funzioni, le proprietà e la morfologia. I fattori extracellulari secreti così come i fattori legati alle cellule sono tra i principali membri della famiglia ECM. Proteine/glicoproteine, come collagene, elastina, laminine e tenascine, proteoglicani e glicosaminoglicani, acido ialuronico e i loro recettori cellulari come CD44 e integrine, responsabili dell'adesione cellulare, costituiscono una rete funzionale ben organizzata con ruoli significativi nella salute e nella malattia. D'altra parte, enzimi come le metalloproteinasi della matrice e glicosidasi specifiche tra cui eparanasi e ialuronidasi contribuiscono al rimodellamento della matrice e influenzano la salute umana. Diversi processi e funzioni cellulari, tra cui proliferazione e sopravvivenza cellulare, migrazione, differenziazione, autofagia, angiogenesi e regolazione immunitaria, sono influenzati da alcuni componenti della matrice. Anche le alterazioni strutturali sono state ben associate alla progressione della malattia. Questa guida sulla composizione e le funzioni dell'ECM offre un'ampia panoramica del matrisoma, delle principali macromolecole dell'ECM e delle loro reti di interazione all'interno dell'ECM e con la superficie cellulare, riassume le loro principali caratteristiche strutturali e i loro ruoli nell'organizzazione dei tessuti e nelle funzioni cellulari ,

Sorokin L.

The impact of the extracellular matrix on inflammation.

Nat Rev Immunol. 2010 Oct;10(10):712-23.

L'avvento dell'immunologia in situ e delle analisi intravitali del movimento dei leucociti nei tessuti ha attirato l'attenzione sulla matrice extracellulare (ECM) precedentemente trascurata e sul suo ruolo nella modulazione del comportamento delle cellule immunitarie nei tessuti infiammati. L'ECM esiste in diverse forme biochimiche e strutturali; sia i loro singoli componenti che l'ultrastruttura tridimensionale impartiscono segnali specifici alle cellule che modulano le funzioni di base che sono importanti per le prime fasi dell'infiammazione, come la migrazione delle cellule immunitarie nei tessuti infiammati e la differenziazione delle cellule immunitarie. Nei tessuti cronicamente infiammati, l'espressione aberrante dell'ECM e i frammenti dell'ECM che derivano dai processi di rimodellamento dei tessuti possono influenzare l'attivazione e la sopravvivenza delle cellule immunitarie, contribuendo così attivamente alle risposte immunitarie in questi siti.

Yamada KM et al

Mechanisms of 3D cell migration.

Nat Rev Mol Cell Biol. 2019 Dec;20(12):738-752.

La migrazione cellulare è essenziale per processi fisiologici diversi come lo sviluppo, la difesa immunitaria e la guarigione delle ferite. È anche un segno distintivo della malignità del cancro. Migliaia di pubblicazioni hanno chiarito i meccanismi molecolari e biofisici dettagliati delle cellule in coltura che migrano su substrati piatti e 2D di vetro e plastica. Tuttavia, si sa molto meno su come le cellule navighino con successo nei complessi ambienti 3D dei tessuti viventi. In questi ambienti nativi più complessi, le cellule utilizzano molteplici modalità di migrazione, tra cui mesenchimali, ameboidi, lobopodiali e collettive, e queste sono governate dal microambiente extracellulare locale, modalità specifiche di segnalazione Rho GTPase e contrattilità della miosina non muscolare. La migrazione attraverso ambienti 3D è impegnativa perché richiede alla cellula di spremere attraverso strutture extracellulari complesse o dense. Ciò richiede adattamenti cellulari specifici alle caratteristiche meccaniche della matrice extracellulare (ECM) o al suo rimodellamento. Inoltre, oltre a navigare attraverso diversi ambienti ECM e superare le barriere extracellulari, le cellule spesso interagiscono con cellule e tessuti vicini attraverso interazioni fisiche e di segnalazione. Di conseguenza, le cellule devono fare appello a una straordinaria varietà di meccanismi per affrontare queste sfide. Questa recensione esamina come le cellule utilizzano meccanismi di locomozione sia classici che nuovi mentre attraversano matrici 3D impegnative e ambienti cellulari. Si concentra sui principi piuttosto che sui dettagli dei meccanismi migratori e fa confronti tra migrazione 1D, 2D e 3D.

Vogel V. et al.

Unraveling the Mechanobiology of Extracellular Matrix.

Annu Rev Physiol. 2018 Feb 10;80:353-387.

Le cellule devono essere ancorate alla matrice extracellulare (ECM) per sopravvivere, tuttavia il ruolo dell'ECM nel guidare i processi di sviluppo, l'omeostasi dei tessuti e l'invecchiamento è stato a lungo sottovalutato. Anche il modo in cui l'ECM orchestra il deterioramento dei tessuti da sani a patologici, tra cui la fibrosi e il cancro, rimane poco compreso. Indagare su come le alterazioni nella tensione delle fibre ECM potrebbero guidare questi processi è opportuno, poiché la meccanobiologia è un campo in rapida crescita e molti nuovi meccanismi alla base delle forze meccaniche che possono regolare le funzioni di proteine, cellule e tessuti sono stati recentemente decifrati. L'obiettivo di questo articolo è esaminare come le forze possono cambiare le funzioni delle proteine, e quindi la segnalazione cellulare, e quindi ispirare nuovi approcci per sfruttare la meccanobiologia dell'ECM nella medicina rigenerativa e per applicazioni diagnostiche e terapeutiche. Alcuni dei concetti di commutazione meccanochimica qui descritti per le proteine ECM sono più generali e si applicano anche alle proteine intracellulari.

Bollyky PL et al.

Intact extracellular matrix and the maintenance of immune tolerance: high molecular weight hyaluronan promotes persistence of induced CD4+CD25+ regulatory T cells.

J Leukoc Biol. 2009 Sep;86(3):567-72.

La composizione dell'ECM fornisce indicazioni contestuali ai leucociti nei tessuti infiammati e in via di guarigione. Un esempio di questo è HA, dove LMW-HA, generato durante l'infiammazione attiva, è un ligando TLR e un "segnale di pericolo" endogeno e HMW-HA, predominante nei tessuti in via di guarigione o intatti, funziona in modo inverso. I nostri dati suggeriscono che HMW-HA promuove attivamente la tolleranza immunitaria aumentando la funzione CD4+CD25+ T(Reg) e LMW-HA no. Utilizzando un modello iT(Reg) umano, dimostriamo che HMW-HA ma non LMW-HA

fornisce un segnale di costimolazione attraverso il collegamento incrociato di CD44 che promuove l'espressione di Foxp3, una molecola di segnalazione critica associata a T(Reg). Questo effetto, in parte, può essere mediato da un ruolo per HMW-HA intatto nella produzione di IL-2, poiché i T(Reg) sono altamente IL-2-dipendenti per la loro sopravvivenza e funzione.

Zhu C et al.

Mechanosensing through immunoreceptors.

Nat Immunol. 2019 Oct;20(10):1269-1278.

La risposta immunitaria è orchestrata da una varietà di cellule immunitarie. La funzione di ogni cellula è determinata dai segnali collettivi provenienti da vari immunorecettori, la cui espressione e attività dipendono dalle fasi di sviluppo della cellula e dal suo contesto ambientale. Recenti studi hanno evidenziato la presenza di forza meccanica su diverse coppie immunorecettore-ligando e l'importante ruolo della forza nella regolazione della loro interazione e funzione. In questa prospettiva, usiamo il recettore dell'antigene delle cellule T come esempio con cui rivedere l'attuale comprensione delle proprietà meccanosensibili degli immunorecettori. Discutiamo i tipi di forze che gli immunorecettori possono incontrare e gli effetti della forza sul legame del ligando, sul cambiamento conformazionale e sull'attivazione degli immunorecettori.

Sladitschek-Martens HL et al.

Piccolo S. YAP/TAZ activity in stromal cells prevents ageing by controlling cGAS-STING.

Nature. 2022 Jul;607(7920):790-798.

L'invecchiamento è intimamente connesso con l'induzione della senescenza cellulare 1,2, ma perché questo è così rimane poco compreso. Una sfida chiave è l'identificazione di percorsi che normalmente sopprimono la senescenza, si perdono durante l'invecchiamento e sono funzionalmente rilevanti per contrastare l'invecchiamento 3. Qui abbiamo collegato il declino strutturale e funzionale dei tessuti che invecchiano alla funzione attenuata degli effettori principali della meccanosegnalazione cellulare YAP e TAZ. L'attività di YAP/TAZ diminuisce durante l'invecchiamento fisiologico nelle cellule stromali e l'imitazione di tale declino attraverso l'inattivazione genetica di YAP/TAZ in queste cellule porta a un invecchiamento accelerato. Al contrario, il mantenimento della funzione YAP ringiovanisce le vecchie cellule e si oppone all'emergere di tratti correlati all'invecchiamento associati all'invecchiamento fisiologico o all'invecchiamento accelerato innescato da una matrice extracellulare mecano-difettosa. I tratti di invecchiamento indotti dall'inattivazione di YAP/TAZ sono preceduti dall'induzione della senescenza tissutale. Ciò si verifica perché la meccanotrasduzione YAP/TAZ sopprime la segnalazione cGAS-STING, nella misura in cui l'inibizione di STING previene la senescenza tissutale e la degenerazione prematura dei tessuti correlata all'invecchiamento dopo l'inattivazione di YAP/TAZ. Meccanicisticamente, il controllo mediato da YAP/TAZ della segnalazione cGAS-STING si basa sul ruolo inaspettato di YAP/TAZ nel preservare l'integrità dell'involucro nucleare, almeno in parte attraverso la regolazione trascrizionale diretta della lamina B1 e ACTR2, quest'ultima coinvolta nella costruzione del cappuccio di actina perinucleare. I risultati dimostrano che il declino della meccanotrasduzione YAP/TAZ guida l'invecchiamento scatenando la segnalazione cGAS-STING, un pilastro dell'immunità innata. Pertanto, sostenere la meccanosegnalazione YAP/TAZ o inibire STING può rappresentare approcci promettenti per limitare l'infiammazione associata alla senescenza e migliorare l'invecchiamento in buona salute. Il controllo mediato da YAP/TAZ della segnalazione cGAS-STING si basa sul ruolo inaspettato di YAP/TAZ nel preservare l'integrità dell'involucro nucleare, almeno in parte attraverso la regolazione trascrizionale diretta della lamina B1 e ACTR2, l'ultima delle quali è coinvolta nella costruzione del peri-cappuccio di actina nucleare. I risultati dimostrano che il declino della meccanotrasduzione YAP/TAZ guida l'invecchiamento scatenando la segnalazione cGAS-STING, un pilastro dell'immunità innata.

Wynn TA

Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis.

Immunity. 2016 Mar 15;44(3):450-462.

Inflammatory monocytes and tissue-resident macrophages are key regulators of tissue repair, regeneration, and fibrosis. After tissue injury, monocytes and macrophages undergo marked phenotypic and functional changes to play critical roles during the initiation, maintenance, and resolution phases of tissue repair. Disturbances in macrophage function can lead to aberrant repair, such that uncontrolled production of inflammatory mediators and growth factors, deficient generation of anti-inflammatory macrophages, or failed communication between macrophages and epithelial cells, endothelial cells, fibroblasts, and stem or tissue progenitor cells all contribute to a state of persistent injury, and this could lead to the development of pathological fibrosis. In this review, we discuss the mechanisms that instruct macrophages to adopt pro-inflammatory, pro-wound-healing, pro-fibrotic, anti-inflammatory, anti-fibrotic,

pro-resolving, and tissue-regenerating phenotypes after injury, and we highlight how some of these mechanisms and macrophage activation states could be exploited therapeutically.

Oriente A et al

Interleukin-13 modulates collagen homeostasis in human skin and keloid fibroblasts.

J Pharmacol Exp Ther. 2000 Mar;292(3):988-94.

L'interleuchina (IL-13) è stata implicata nella patogenesi di varie malattie caratterizzate da fibrosi. Descriviamo gli effetti dell'IL-13 sull'omeostasi del collagene da fibroblasti normali (NF) e cheloidi (KF) e confrontiamo questi effetti con quelli dell'IL-4 e del fattore di crescita trasformante (TGF)-beta(1). La generazione totale di collagene è stata sovraregolata in NF dopo 48 ore di stimolazione da parte di IL-13; in KF, IL-13 ha stimolato una risposta più rapida del collagene. La cinetica e l'entità della generazione di collagene indotta da IL-13 erano equivalenti a quelle indotte da concentrazioni simili di IL-4 e TGF-beta(1). La produzione di collagene di tipo I è stata parallela alla generazione totale di collagene sia da NF che da KF; tuttavia, il collagene di tipo I indotto da IL-4 e la produzione totale di collagene da KF erano più transitori di quelli indotti da IL-13 o TGF-beta(1). L'espressione genica del procollagene 1alpha1 è stata indotta in KF mediante stimolazione con IL-13 per 24 ore. Inoltre, IL-13 era unico tra queste tre citochine nella sua capacità di indurre l'espressione genica per il procollagene 3alpha1. Infine, IL-13 ha inibito la produzione di metalloproteinasi di matrice (MMP)-1 e MMP-3 indotta da IL-1beta e la generazione di inibitore tissutale potenziato della metalloproteinasi (TIMP)-1 da NF; anche se sono stati osservati effetti simili con IL-4, TGF-beta(1) transitoriamente migliorata generazione di MMP-1 e MMP-3 senza effettuare TIMP-1. In KF, IL-13 e IL-4 hanno inibito MMP-3, mentre TGF-beta(1) ha potenziato MMP-3; TIMP-1 non è stato influenzato da nessuna delle tre citochine.

Dworkin LA et al

Clausen H, Joshi HJ. Applying transcriptomics to study glycosylation at the cell type level.

Science. 2022 May 18;25(6):104419

Il complesso processo a più fasi della glicosilazione si verifica in una singola cellula, tuttavia l'analisi attuale generalmente non è in grado di misurare l'output (il glicome) di una singola cellula. Qui, abbiamo affrontato questa discordanza studiando come i dati RNA-seq di una singola cellula possono essere utilizzati per caratterizzare lo stato del meccanismo di glicosilazione e della rete metabolica in una singola cellula. La rete metabolica coinvolge 214 enzimi di glicosilazione e modifica delineati nel nostro atlante precedentemente costruito delle vie di glicosilazione cellulare. Abbiamo studiato la regolazione differenziale dell'mRNA degli enzimi a livello di organo e di singola cellula, scoprendo che la maggior parte degli scaffold generali di proteine e oligosaccaridi lipidici sono prodotti da enzimi che presentano una regolazione trascrizionale limitata tra le cellule. Prevediamo che gli enzimi chiave all'interno di diversi percorsi di glicosilazione siano altamente regolati trascrizionalmente come punti caldi regolabili del glicome cellulare. Abbiamo progettato il software Glycapacity che consente agli investigatori di estrarre e interpretare le informazioni sulla glicosilazione dai dati del trascrittoma e definire i punti caldi della regolazione.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 19 febbraio 2022

Geografia microbica e Covid lungo

Migliaia di studi hanno collegato i triloni di microbi che vivono nei e sui nostri corpi a condizioni che vanno dal cancro all'autismo alla depressione. Lo studio Public human microbiome data are dominated by highly developed countries di Ran Blekman, Elizabeth Adamowicz e Richard Abdill dell'Università del Minnesota, Twin Cities, pubblicato ieri su Ploss ci informa che la maggior parte dei campioni di microbioma fino ad oggi testati provengono da paesi ricchi del Nord America e dell'Europa, proponendo pertanto una nuova lettura del microbioma che può "distorcere" la nostra comprensione delle reali interazioni uomo-microbo. A differenza del genoma umano, che varia solo leggermente tra gli individui, il microbioma umano differisce radicalmente. Dieta, esercizio fisico, stato socioeconomico, uso di antibiotici e persino inquinamento possono influenzarne la composizione; alcuni studi che suggeriscono come la geografia microbica sia una delle variabili maggiori. I modelli di malattia metabolica basati sul microbiota e sviluppati in un determinato luogo hanno fallito quando applicati altrove, suggerendo che taluni modelli non possono essere estrapolati. Infatti i modelli interpolati si sono comportati molto meglio, specialmente nelle malattie con evidenti caratteristiche legate al microbiota. L'efficienza dell'interpolazione è diminuita con l'aumento della scala geografica, indicando la necessità di costruire modelli di riferimento e di malattia localizzati per prevedere ad esempio i "rischi metabolici".

La ricerca che confronta il microbioma intestinale delle persone dello stato dell'Amazzonia nelle aree rurali del Venezuela, del Malawi rurale e delle aree metropolitane degli Stati Uniti mostra che i microbiomi sono i più diversi. Inoltre i microbiomi nelle popolazioni urbane, quelli dei cacciatori-raccoglitori in Tanzania sono molto dinamici e cambiano con la stagionalità degli alimenti. Gli autori hanno compilato informazioni geografiche per oltre 440.000 sequenze di DNA microbico pubblicamente disponibili degli ultimi 11 anni. Hanno scoperto che oltre il 40% dei campioni proveniva dagli Stati Uniti quasi cinque volte di più di qualsiasi altro paese. Oltre il 71% dei campioni con un'origine nota proviene da Europa, Stati Uniti e Canada, di cui il 46,8% solo dagli Stati Uniti, nonostante il paese rappresenti solo il 4,3% della popolazione mondiale. In particolare l'Asia centrale e meridionale è la regione più sottorappresentata: paesi come l'India, il Pakistan e il Bangladesh rappresentano più di un quarto della popolazione mondiale ma costituiscono solo l'1,8% dei campioni di microbioma umano.

Questi risultati dimostrano la necessità immediata di una revisione profonda che garantisca una rappresentazione più globale dei partecipanti agli studi sul microbioma e che sancisca come la nostra conoscenza del microbioma 'umano' non include la maggior parte degli esseri umani", e che, pertanto, andrebbe quantificata questa disparità attraverso una revisione profonda che garantisca una rappresentazione più globale dei partecipanti agli studi sul microbioma. Per capire in che modo i microbi che vivono su di noi e in noi influiscono sulla salute, noi sequenziamo il loro DNA, ma la maggior parte delle persone nel mondo è sottorappresentata in questi dati. La scarsa rappresentanza dei paesi in via di sviluppo è la conseguenza dei scarsi livelli di finanziamento della ricerca, una sostanziale mancanza di tecnologia all'avanguardia e poche persone addestrate alla analisi dei campioni. Il costo delle apparecchiature per identificare i batteri è una barriera importante da abbattere insieme alla carenza di specialisti per l'analisi e la valutazione dei dati un altro ostacolo nei paesi in via di sviluppo che faticosamente sviluppano il Progetto ecuadoriano sul microbioma e quello Brasiliano portato avanti da Victor Pylro, ecologista microbico molecolare presso l'Università Federale di Lavras. Grazie al finanziamento di Thermo Fisher Scientific, il team di Pylro sta già lavorando per valutare come cambia il microbioma quando le persone hanno COVID-19.

L'Università del Minnesota sta aiutando i ricercatori africani a costruire infrastrutture e competenze e attualmente sta affrontando la diversità microbica nella salute e nelle malattie. Attraverso la ricerca di biomarcatori che possano collegare le variazioni del microbioma vaginale con infezioni persistenti del papilloma virus ad alto rischio nelle donne africane. I ricercatori del microbioma hanno realizzato che avere campioni provenienti da popolazioni di tutto il mondo è essenziale per comprendere non solo le malattie, ma anche la storia e la diversità umana. I nostri microbiomi sono entità coevolute. Questi sono genomi che ci appartengono, nel senso che non possiamo vivere senza di loro e loro non possono vivere senza di noi. Un consorzio di ricercatori ha attivato a Basilea, in Svizzera, un deposito di microbiota un progetto di stoccaggio simile al deposito di semi delle colture "apocalisse", con l'obiettivo di preservare campioni di microbioma da tutto il mondo. Il momento migliore per iniziare la costruzione di questa banca mondiale sarebbe stato cinque anni fa. Ma il secondo momento migliore è adesso. La geografia del microbiota è una ulteriore variabile da prendere in considerazione in un progetto di riassetto del microbioma intestinale nel post covid e nel "covid lungo".

Ad oggi, rimane sconosciuto se....

(per continuare vai all'originale)