

12. Novembre

I microbi potrebbero essere la chiave per combattere le specie invasive?

La lezione dei probiotici

*La storia ci insegna che
quando una razza barbarica si confronta
con una cultura dormiente,
i barbari vincono sempre.*

Arnold J. Toynbee

Le invasioni biologiche sono tra le maggiori minacce agli ecosistemi in tutto il mondo . Per questo motivo, i biologi hanno cercato a lungo di capire cosa rende una specie un buon invasore e di prevedere quali prenderanno il sopravvento se ne avranno la possibilità. Ma gli scienziati potrebbero aver trascurato un fattore importante nel successo dell'invasione: i microbi trasportati da questi invasori. Una crescente quantità di letteratura suggerisce che i microbi possono aiutare a trasformare piante e animali da intrusi casuali ad invasori aggressivi. Lo studio dei **microbiomi di potenziali invasori** potrebbe rendere le previsioni dei ricercatori più accurate o addirittura rivelare nuove strategie per frenare la diffusione di una specie aliena.

Non c'è dubbio che i microrganismi che vivono sopra e all'interno degli esseri viventi possano avere un impatto sui loro ospiti. Quindi non dovrebbe sorprendere che diverse miscele di microbi possano facilitare le specie invasive.

Le piante possono portare con sé microbi simbiotici che forniscono un vantaggio contro le specie e le colture autoctone, ad esempio. E i microbi intestinali possono consentire a un animale invasore di trarre vantaggio da nuovi alimenti .

*Questo è esattamente ciò che i ricercatori hanno scoperto per lo scarabeo della trementina rossa (*Dendroctonus valens*): tre specie batteriche nel suo sistema digestivo scompongono la potente tossina vegetale d-pinitolo. Grazie a questi microbi, gli scarabei hanno devastato più di 10 milioni di pini in Cina dalla loro introduzione negli anni '80.*

Comprendendo come i microbi facilitano l'adattamento e la diffusione delle specie introdotte, gli scienziati possono prevedere meglio le invasioni e come fattori come il cambiamento climatico possano alterare le loro traiettorie. Ma la cosa più interessante è che alcuni scienziati suggeriscono che queste informazioni potrebbero essere utilizzate per contrastare direttamente gli invasori o potenziare le difese delle specie autoctone.

In una recensione del 2021 su **Plants**, ad esempio, una coppia di ricercatori suggerisce che le misure di controllo basate sui microbi potrebbero invertire la tendenza contro la flora invasiva . *“Anche se lo sviluppo di questa strategia praticabile è agli inizi, sosteniamo che l'inclusione di componenti microbiche nei piani di gestione dovrebbe essere una priorità e ha un grande potenziale per diversificare le opzioni di controllo sostenibile”, scrivono.*

E sforzi simili potrebbero essere compiuti anche per contrastare le invasioni animali. Si potrebbe immaginare un mondo in cui **l'attento impiego dei probiotici** dia alle specie autoctone una possibilità di combattere un invasore. Le possibilità potrebbero rivelarsi infinite quanto i microbi stessi.

La maggior parte degli organismi fa affidamento sul proprio microbioma residente, dando origine al "metaorganismo" o "olobionte". I microbi contribuiscono alla salute e allo sviluppo dell'ospite in diversi modi, tra cui l'approvvigionamento di nutrienti, la promozione dello sviluppo e della crescita, la disintossicazione e l'attenuazione delle malattie.

Ad esempio, il microbiota specifico della rizosfera può aumentare la tolleranza alla siccità nelle piante, il microbiota delle api può influenzare l'immunità dell'ospite e il microbioma intestinale umano può proteggere dalle malattie.

Inoltre, i microbiomi sono resilienti, flessibili e rapidi nel rispondere ai cambiamenti ambientali, che, insieme al loro grande potenziale metabolico, costituiscono la premessa principale dell'uso efficace dei probiotici e altre terapie microbiche per modulare il funzionamento dell'ospite

Peixoto RS et al. , Harnessing the microbiome to prevent global biodiversity loss. Nat Microbiol. 2022 Nov;7(11):1726-1735.

I probiotici sono definiti come microrganismi vivi che possono conferire un beneficio alla salute dell'ospite.

Hill C et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Aug;11(8):506-14.

Il concetto di probiotico si fonda su un pilastro centrale di due strategie chiave di modulazione basate sul microbioma:

1. Ripristinare il microbiota "nativo" a seguito di un'interruzione (ad esempio, infezione o trattamento antibiotico) e/o
2. migliorare la resistenza dell'ospite alle aggressioni esterne. stress (p. es., aumento della tolleranza alle malattie)

Daliri EB et al Human microbiome restoration and safety. Int J Med Microbiol. 2018 Jul;308(5):487-497.

La manipolazione attiva dei microbi si ottiene in diversi modi, tra cui:

1. **alterando** le condizioni ambientali
2. **applicando** agenti abiotici che selezionano a favore o contro una specifica attività microbica, come i **prebiotici** (cioè substrati che possono selezionare microrganismi benefici per l'ospite) e **postbiotici** (cioè cellule morte o loro componenti che innescano benefici per l'ospite)
3. **trapiantando** microbiomi sani o benefici
4. **inoculando** probiotici negli organismi ospiti (cioè un singolo ceppo o un cocktail di microbi viventi)

I probiotici comprendono tipicamente microbi mutualistici isolati e coltivati degli organismi bersaglio. Tuttavia, possono provenire da altri host, siti e ambienti circostanti o selezionati in base a specifici tratti o meccanismi microbici che presumibilmente apportano benefici all'ospite

Ad oggi, gli organismi probiotici più comunemente utilizzati sono i batteri, ma possono provenire da qualsiasi dominio microbico [ad esempio, archaea, microalghe, protisti (eucarioti unicellulari) o funghi assemblati in modo personalizzato.

La fornitura di probiotici non è un concetto nuovo ed è stata ampiamente applicata per migliorare la salute dell'ospite nell'assistenza sanitaria umana.

Un intestino sano è occupato prevalentemente da batteri che svolgono un ruolo vitale nella nutrizione e nella salute. Qualsiasi cambiamento nella normale omeostasi intestinale impone una disbiosi intestinale. Finora sono stati compiuti sforzi per mitigare i sintomi gastrointestinali utilizzando i probiotici moderni. La maggior parte dei ceppi di probiotici attualmente utilizzati appartengono ai generi ***Lactobacillus*** , ***Clostridium*** , ***Bifidobacterium*** e ***Streptococcus*** .

I recenti progressi nella culturomica mediante l'implementazione di tecniche più recenti abbinate all'uso di modelli animali gnotobiotici forniscono un terreno sottile per sviluppare nuove terapie probiotiche specifiche per l'ospite.

Tuttavia, questi probiotici ad oggi non sono rubricati come farmaci e mancano **rigorose forze dell'ordine** per proteggere gli utenti finali dai prodotti pseudo-probiotici.

Sebbene i probiotici moderni siano molto promettenti per il futuro, sono necessarie indispensabili normative e sperimentazioni rigorose per sviluppare prodotti probiotici genuini e caratterizzare nuovi probiotici utilizzando la ricerca e la tecnologia più recenti.

Un esempio di una ricerca metodologicamente corretta è quella condotta dal Department of Surgery, Oregon Health & Science University di Portland



dal team di **Joseph Tobias** che nel report

Tobias J et al.

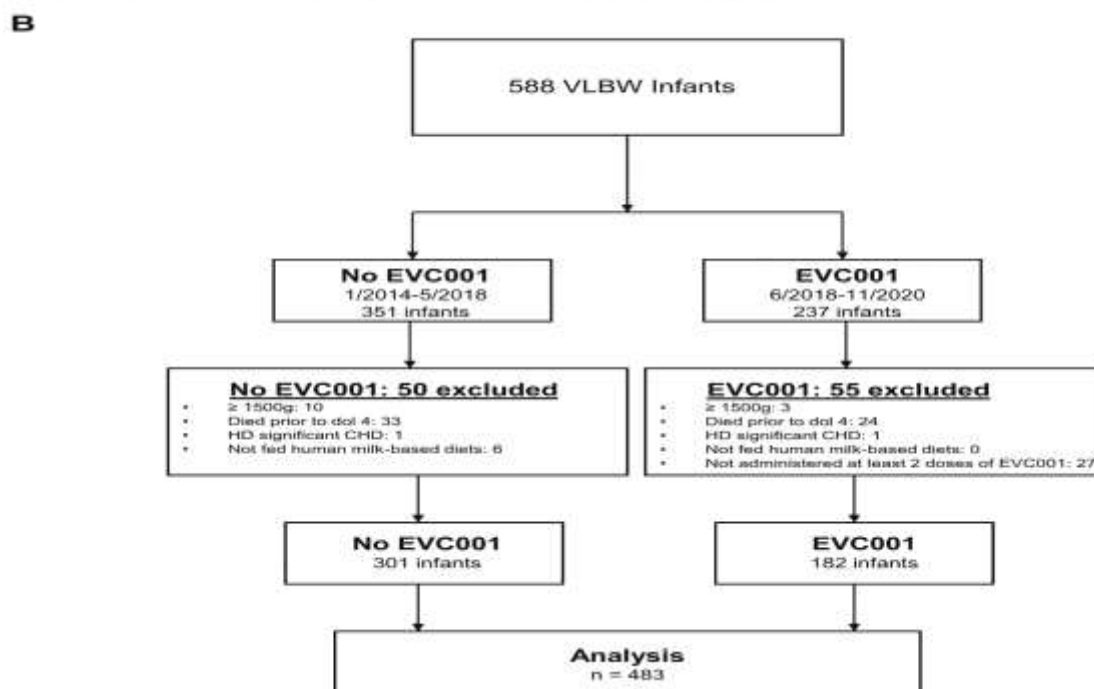
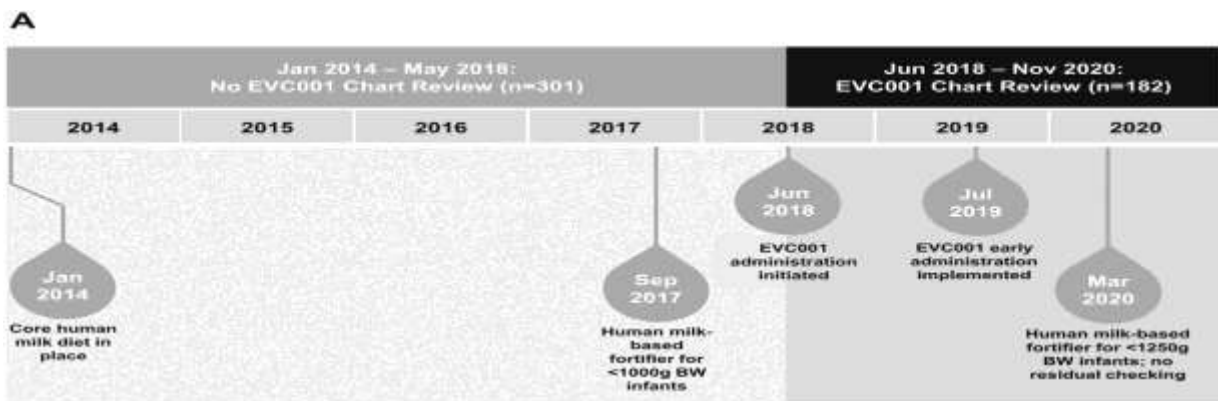
B. *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* EVC001 Administration Is Associated with a Significant Reduction in the Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants.

J Pediatr. 2022 May;244:64-71.e2.

Ha valutato gli effetti di *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* EVC001 (Binfantis EVC001) sull'incidenza dell'enterocolite necrotizzante (NEC) nei neonati pretermine in un'unità di terapia intensiva neonatale di IV livello (NICU).

Lo studio è una analisi retrospettiva non simultanea di 2 coorti di neonati con peso alla nascita molto basso (VLBW) non esposti ed esposti al probiotico Binfantis EVC001 presso l'Oregon Health & Science University dal 2014 al 2020. I risultati includevano l'incidenza di NEC e la mortalità

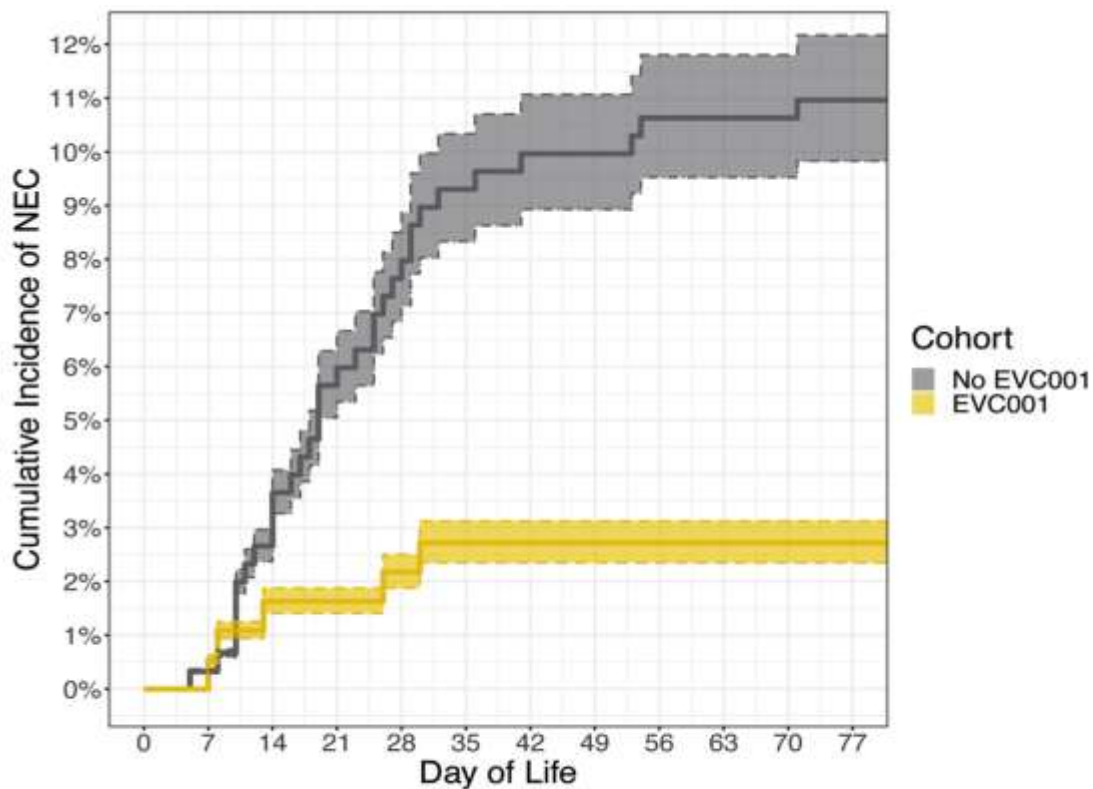
associata a NEC, inclusa l'analisi dei sottogruppi di neonati con peso alla nascita estremamente basso (ELBW). Sono stati utilizzati modelli di regressione log-binomiale per confrontare l'incidenza e il rischio di esiti associati alla NEC tra le coorti non esposte ed esposte.



Risultati: L'incidenza cumulativa delle diagnosi NEC è diminuita dall'11,0% (n = 301) nella coorte senza EVC001 (non esposto) al 2,7% (n = 182) nella coorte EVC001 (esposto) (P < 0,01).

La coorte EVC001 ha avuto **una riduzione del rischio di NEC del 73%** rispetto alla coorte senza EVC001 (rapporto di rischio aggiustato, 0,27; IC 95%, 0,094-0,614; P < 0,01), con conseguente numero aggiustato di necessità da trattare di 13 (95% CI, 10.0-23.5) per Binfantis EVC001.

La **mortalità associata a NEC è diminuita dal 2,7% nella coorte senza EVC001 allo 0% nella coorte EVC001 (P = 0,03)**. Ci sono state riduzioni simili nell'incidenza e nel rischio di NEC per i neonati ELBW (19,2% vs 5,3% [P < 0,01]; rapporto di rischio aggiustato, 0,28; IC al 95%, 0,085-0,698 [P = 0,02]) e mortalità (5,6% vs 0%; P < 0,05) nelle 2 coorti.



No EVC001	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	77+
At-risk	301	300	288	275	255	235	211	193	174	161	131	114	0
Discharged home	0	0	1	7	21	37	58	76	91	104	134	150	261
Died without NEC	0	0	1	1	1	1	2	2	4	4	4	4	7
NEC	0	1	11	18	24	28	30	30	32	32	32	33	33

EVC001	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	77+
At-risk	182	181	173	168	159	150	143	136	122	108	93	86	0
Discharged home	0	0	5	9	16	23	30	37	51	64	79	86	172
Died without NEC	0	0	1	2	3	4	4	4	4	5	5	5	5
NEC	0	1	3	3	4	5	5	5	5	5	5	5	5

Incidenza cumulativa di NEC per giorno di vita. Le regioni ombreggiate indicano gli IC al 95% intorno alle stime.

Conclusioni:

la somministrazione di Binfantis EVC001 è stata associata a riduzioni significative del rischio di NEC e di mortalità correlata a NEC. L'integrazione con Binfantis EVC001 può essere considerata sicura ed efficace nel ridurre la morbilità e la mortalità in terapia intensiva neonatale.

La prima guerra di homo “sapiens”

Una fossa comune di 5000 anni fa suggerisce
l'origine precedente di una guerra totale

La violenza collettiva su piccola e media scala, sotto forma di scontri tra gruppi vicini, potrebbe essere antica quanto l'umanità. Al contrario, la violenza letale organizzata e sanzionata su larga scala tra gruppi sociopolitici (cioè la guerra), sembra essere associata a determinate condizioni socioeconomiche che generalmente hanno accompagnato il passaggio ad un'economia agricola, come maggiori densità di popolazione e maggiori livelli di sedentarietà, in parallelo alla crescente importanza del possesso delle risorse e della proprietà che ha portato alla concentrazione delle risorse e del potere.

Se i conflitti tra piccoli gruppi di umani sono scoppiati fin dagli albori della nostra specie, molti storici ritengono che le guerre su larga scala siano iniziate solo circa 4000 anni fa.



Il team del *Departamento de Prehistoria, Arqueología, Antropología Social y Ciencias y Técnicas Historiográficas, Universidad de Valladolid*, coordinato da **Teresa Fernández-Crespo** con il lavoro

Fernández-Crespo T et al.

**Large-scale violence in Late Neolithic Western Europe
based on expanded skeletal evidence from San Juan ante Portam Latinam.**

Sci Rep. 2023 Nov 2;13(1):17103.

spinge la datazione indietro di altri 1000 anni, mostrando ciò che i ricercatori dicono essere le macabre conseguenze di una guerra dell'età della pietra.

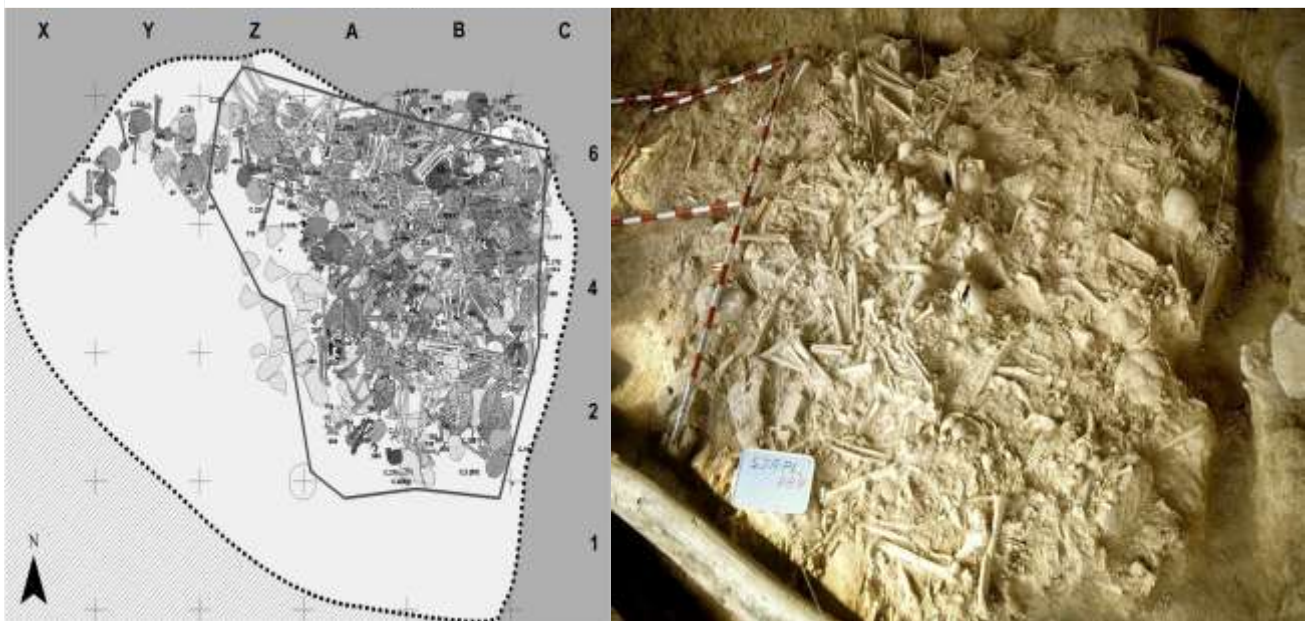
Gli scienziati hanno analizzato i resti di oltre 300 persone, nonché armi di pietra, rinvenuti in un luogo di sepoltura di 20 metri quadrati nel nord della Spagna (nella foto sopra). La datazione al radiocarbonio ha suggerito che le ossa fossero datate tra il 3380 a.C. e il 3000 a.C., molto prima dell'emergere degli stati formali. Quasi un quarto dei resti recava segni di impatti con forza contundente o di coltellate, tra i più alti tassi conosciuti di lesioni violente per un evento preistorico. Quando il sito fu originariamente ritrovato nel 1985, gli archeologi attribuirono le morti a un massacro isolato, forse una scaramuccia all'interno di un singolo gruppo. Eppure una nuova analisi suggerisce che si sia verificata una violenza di portata maggiore. Molte ferite mostrano segni di guarigione, indicando un conflitto prolungato. I resti appartengono anche in misura sproporzionata a giovani, suggerendo l'esistenza di una classe di guerrieri.

Nel dettaglio: L'articolo esplora la natura e l'entità del conflitto nell'Europa del tardo Neolitico sulla base di ampie prove scheletriche di violenza provenienti dal rifugio roccioso di San Juan ante Portam Latinam nell'attuale Spagna (ca. 3380–3000 cal. a.C.).

Il riesame osteologico sistematico ha identificato 65 traumi non guariti e 89 guariti, di cui 77 precedentemente non documentati, compatibili con l'aggressività. Colpiscono il 23,1% dei 338 individui rappresentati. I maschi adolescenti e adulti sono particolarmente colpiti (44,9% dei 107 identificati), comprendendo il 97,6% dei traumi non guariti e l'81,7% dei traumi guariti registrati in individui il cui sesso può essere stimato e che mostrano frequenze più elevate di lesioni per individuo rispetto ad altri sottogruppi demografici.

I risultati suggeriscono che molti individui, essenzialmente uomini, furono esposti alla violenza e infine uccisi in battaglie e incursioni, poiché in molte società l'attività guerriera è principalmente limitata a questo gruppo demografico. È probabile che la percentuale di vittime sia stata di gran lunga maggiore di quella indicata dal 10,1% degli individui che presentavano traumi non guariti, data la presenza di casi isolati di traumi postcranici non guariti e di punte di freccia che potenzialmente avevano colpito i tessuti molli. Ciò, insieme agli indicatori scheletrici di cattiva salute e ai possibili risultati socioeconomici evidenziati nella regione, suggeriscono impatti sociali più ampi, che potrebbero riguardare un modo di combattere più sofisticato e formalizzato di quanto precedentemente apprezzato nella documentazione neolitica europea.

Ciò che ha scatenato una violenza così antica rimane un mistero, ma ci sono indizi sul possibile *casus belli*. I resti mostravano segni di malnutrizione e le prove archeologiche suggeriscono che le persone di questo gruppo e di altri vicini avevano diete e riti funerari diversi. Questi fattori aumentano la possibilità che la **disuguaglianza, il cambiamento delle strutture sociali o la scarsità di risorse possano aver contribuito al conflitto.**



In alto a sinistra Posizione di SJAPL nella penisola iberica centro-settentrionale. In alto a destra Veduta superficiale dell'angolo orientale del deposito sepolcrale prima dello scavo. Pianta in basso dove sono ricostruiti gli scheletri meglio conservati.

