

L'ANALISI METAGENOMICA DELL'ESPETTORATO DI PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI CISTICA RIVELA UN DIVERSO POOL DI GENI ASSOCIATI AD UN DIFFERENTE GRADO DI SEVERITÀ POLMONARE

G. Bacci², A. Mengoni², E.V. Fiscarelli³, N. Segata¹, G. Taccetti⁵, D. Dolce⁵, P. Morelli⁴, P. Paganin⁶, T. Vanessa³, A. De Alessandri⁴, V. Lucidi³, A.(a.p.a. Bevivino⁶

¹*Centro di Biologia Integrativa, Università di Trento, Trento*

²*Dipartimento di Biologia, Università di Firenze, Firenze*

³*Dipartimento di Medicina Pediatrica, Unità Fibrosi Cistica e Microbiologia della Fibrosi Cistica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

⁴*Dipartimento di Pediatria, Centro Fibrosi Cistica, G. Gaslini, Genova*

⁵*Dipartimento di Pediatria, Centro Fibrosi Cistica, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze*

⁶*ENEA Casaccia, Dipartimento Sostenibilità dei Sistemi Produttivi e Territoriali, Roma*

INTRODUZIONE

La fibrosi cistica (FC) è la più frequente malattia genetica autosomica recessiva a prognosi severa della popolazione caucasica e a prevalente compromissione polmonare. Le infezioni respiratorie che colpiscono i soggetti con FC sono causate da una complessa comunità microbica dotata di specifico patrimonio genetico (microbioma). Recenti studi hanno evidenziato che l'avanzamento della malattia polmonare è prevalentemente correlato al tipo di microorganismi che colonizzano le vie respiratorie. Tuttavia, poco è ancora conosciuto sulla composizione genica e sulle funzioni specifiche del microbioma polmonare. L'impiego di tecnologie molecolari di ultima generazione, quali il sequenziamento genomico di intere comunità microbiche complesse (sequenziamento metagenomico) e l'analisi informatica dei dati, consente di risalire all'individuazione di nuovi geni o funzioni che caratterizzano la comunità microbica residente. Queste conoscenze costituiranno la base per la messa a punto di nuove strategie contro le infezioni respiratorie in fibrosi cistica. Obiettivo del presente studio è identificare nuovi biomarcatori (microorganismi e geni che li caratterizzano) in pazienti affetti da FC con un diverso grado di severità polmonare.

METODI

Il DNA estratto dai campioni di espettorato di 12 pazienti con una lieve (FEV1 >70%) e severa (FEV1 <30%) funzione polmonare è stato sequenziato mediante il sistema di sequenziamento massivo Illumina HiSeq. Sono stati esaminati, mediante analisi bioinformatica, i pathways metabolici e i geni correlati alla virulenza e all'antibiotico-resistenza ed è stata effettuata una correlazione genetica tra funzione e filogenia dei microrganismi non coltivabili.

RISULTATI

L'analisi bioinformatica dei data set metagenomici del microbioma dei due gruppi di pazienti con un differente grado di severità polmonare ha rivelato una differenza significativa dei geni di resistenza agli antibiotici, in particolare quelli codificanti per le pompe ad efflusso, e dei geni di virulenza, come pure un differente arricchimento dei geni coinvolti in alcuni pathway metabolici. Infine, è stata rilevata una correlazione tra la composizione tassonomica e le funzioni geniche suggerendo che la composizione microbica può aver influito sulla distribuzione delle funzioni geniche del microbioma polmonare.

CONCLUSIONI

In conclusione, l'analisi metagenomica dell'espettorato di pazienti affetti da FC ha rivelato un diverso pool di geni associati ad un differente grado di severità polmonare. L'analisi dell'intero microbioma e l'identificazione di biomarcatori può fornire un set di strumenti per approcci futuri di medicina personalizzata basata sul microbioma in importanti malattie quali la FC.