

IL MONDO INVISIBILE

La vita dei microbi

*Sono
gli organismi
più antichi
del pianeta
e per alcuni
miliardi di anni
sono stati
gli unici abitanti
della Terra*

Con il termine microbi o microrganismi si intendono organismi non visibili ad occhio nudo, costituiti da una sola cellula, come i batteri, alcuni funghi, i lieviti, i protozoi, le alghe unicellulari, ecc. A torto talvolta sono inclusi nei microrganismi anche i virus, che in realtà non vanno considerati organismi in senso stretto, in quanto non sono costituiti da una cellula, ma solo da un acido nucleico (DNA o RNA) rivestito da proteine.

I microrganismi sono presenti sulla Terra con un numero elevatissimo di specie e di individui, ma la maggior parte dei microbi è costituita da batteri, organismi che sono riusciti a colonizzare ogni parte del nostro mondo.

I batteri sono gli organismi più antichi del Pianeta: esistono infatti da oltre tre miliardi e mezzo di anni e per alcuni miliardi di anni sono stati gli unici abitanti della Terra. Sono, come già detto, formati da una sola cellula, però molto differente da quella di ogni altro organismo attualmente vivente: sono cellule più piccole (circa un micron, cioè un millesimo di millimetro, contro una media di 20 micron delle cellule degli organismi superiori come noi o gli animali o le piante) e non possiedono significative strutture interne, a differenza delle cellule degli eucarioti (così sono chiamati gli organismi diversi dai batteri, perché dotati di un nucleo interno alla cellula ben visibile, dal greco *eu*, bene e *karion*, nucleo).

Inoltre tutti i geni di un batterio sono contenuti in un solo cromosoma piuttosto piccolo (costituito, in un batterio comune del nostro intestino, come *Escherichia coli*, da 4,5 milioni di paia di nucleotidi, cioè le molecole che, come lettere di un alfabeto, permettono di trasportare l'informazione genetica), mentre negli eucarioti vi sono vari cromosomi, ognuno dei quali è associato a proteine (ad esempio nell'uomo i cromosomi sono 46, per un totale di 3,2 miliardi di paia di nucleotidi). Come conseguenza di queste ridotte dimensioni, *Escherichia coli* possiede circa 4.300 geni (limitandoci a quelli che codificano proteine) contro i 20-25 mila dell'uomo, che ha

inoltre, in ogni cellula, molti altri geni con funzione regolatrice.

Tuttavia anche le cellule degli organismi superiori presentano tracce del mondo batterico: infatti all'interno della cellula eucariote vi sono dei corpuscoli indispensabili per la vita cellulare, come i mitocondri, grazie ai quali le cellule respirano, o i cloroplasti, grazie ai quali le cellule delle piante svolgono la fotosintesi, che in realtà sono dei batteri entrati in simbiosi con queste cellule più grandi, all'incirca un miliardo e mezzo di anni fa. Questi corpuscoli sono parzialmente indipendenti dalla cellula e possiedono ancor oggi un loro cromosoma di tipo batterico.

I batteri, veri dominatori del Pianeta

Attualmente i batteri costituiscono gran parte della biomassa terrestre e si stima che meno dell'1% delle specie siano state identificate. A causa delle loro dimensioni, della onnipresenza e della difficoltà di studiarli, conoscere il numero di specie di microrganismi è sempre stato molto difficile. La matematica e altri metodi di estrapolazione hanno però permesso di arrivare a una stima: le specie batteriche sarebbero (almeno) mille miliardi. I mille miliardi di specie batteriche rappresentano un universo ancora sconosciuto rispetto, ad esempio, alle circa 100.000 specie coltivate in laboratorio, e ai 5-6 milioni di specie classificate tra animali, piante, funghi e altri. Tutto sommato, il 99,9% delle specie batteriche devono ancora essere scoperte.

Calcolare la massa di tutti i batteri

Il 99,9 per cento delle specie batteriche devono ancora essere scoperte. Si stima siano (almeno) mille miliardi

terrestri è cosa molto ardua, comunque un autore, Tom Gold, ha calcolato che la sola massa dei batteri del sottosuolo è probabilmente equivalente a 2×10^{14} tonnellate, che corrisponde ad uno strato di circa 150 cm. esteso su tutta la superficie delle terre emerse, una quantità di biomassa che sarebbe veramente superiore a quella della flora e della fauna esistenti in superficie. Quello dei batteri è un incredibile mondo invisibile, ma fondamentale per la vita di tutti gli altri esseri viventi del Pianeta: la loro attività è determinante per lo svolgimento dei cicli biogeochimici, che rendono disponibili gli elementi nutritivi (azoto, carbonio, fosforo, zolfo) per le piante e quindi per garantire il nutrimento, attraverso la catena alimentare, anche a tutti gli animali

Stephen Jay Gould negli *Alberi non crescono fino in cielo* (Arnoldo Mondadori, 1997 - Milano) spiega che sono i batteri a dominare da sempre la vita. La vita, come testimoniano i fossili, per più della metà della storia terrestre è un racconto esclusivamente di batteri. L'uomo un po' per arroganza e un po' per la scala di grandezza a cui è solito rapportarsi, non riesce a rendersi conto che noi viviamo nell' "età" dei batteri e che la Terra è sempre stata nell' "età" dei batteri. Noi umani ci consideriamo i più evoluti, perché siamo gli organismi più complessi, ma i semplici batteri continuano ad essere presenti ovunque in quantità strabiliante sul Pianeta, dimostrando un adattamento alle diverse condizioni della Terra che nessun mammifero, uomo compreso, ha mai avuto.

Fatte queste precisazioni, è però doveroso dire che il termine generico "batteri" non è del tutto esatto: infatti dobbiamo precisare che esistono due tipi di organismi batterici, tra loro tanto diversi geneticamente, quanto sono diversi i batteri dagli eucarioti.

Le forme più antiche e che ancor oggi sono in grado di adattarsi agli ambienti più estremi, sono chiamati *Archaea* o Archeobatteri, a sottolineare l'antichità di questo gruppo, mentre le altre forme di batteri sono dette *Eubatteri*, ovvero i batteri che più comunemente cono-



sciamo.

Pur avendo anche differenze morfologiche, ciò che distingue di più gli Archaea dagli altri batteri è la sequenza del DNA e l'utilizzo dell'informazione genetica e soprattutto la capacità, grazie a queste caratteristiche genetiche, di adattarsi agli ambienti estremi e per questo vengo anche chiamati estremofili.

Sebbene siano presenti anche in ambienti più ospitali, gli archeobatteri sono gli abitanti degli ambienti più inospitali della Terra. I termofili possono svilupparsi a temperature superiori ai 100 °C, come nei Campi Flegrei o nel Parco Nazionale di Yellowstone, gli psicrofili a quelle inferiori a -10 °C, come nei ghiacci dell'Antartide, mentre gli acidofili e gli alcalofili crescono rispettivamente in ambienti estremamente acidi o alcalini, infine gli alofili prediligono ambienti a elevatissima salinità (come le saline o nel Mar Morto).

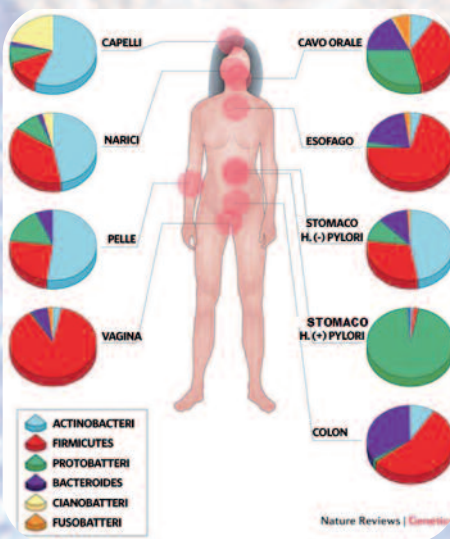
Il nostro corpo contiene moltissimi batteri, indispensabili per la nostra vita

Uno degli ambienti più colonizzati dai batteri è sicuramente il corpo degli animali e in particolare dell'uomo. A livello animale è sufficiente ricordare il ruolo dei batteri a livello intestinale: si pensi alle termiti e ai ruminanti, come i bovini. La cellulosa, di cui si nutrono questi animali, non è da loro digeribile direttamente, ma solo grazie alla presenza nel loro apparato digerente di batteri in grado di farlo.

A livello umano, la presenza di batteri è evidenziabile in tutto il corpo, ma soprattutto lungo il canale digerente, dalla bocca all'orifizio anale (si tratta della ben nota "flora intestinale"), sulla pelle e nell'apparato urogenitale.

Si stima che dalle 500 alle 1000 specie di batteri viva nel nostro intestino e approssimativamente altrettante specie si trovino sulla pelle.

Ma quanti batteri ci sono nel nostro corpo? Sicuramente tantissimi, migliaia di miliardi di microbi che contribuiscono alla sua salute e al suo funzionamento; secondo una stima spesso citata, sarebbero oltre dieci volte di più delle



Nel nostro intestino vivono dalle 500 alle 1000 specie di batteri e altrettante si rintracciano sulla pelle

cellule umane. Tuttavia questo dato è stato recentemente rivisto: un nuovo studio apparso all'inizio del 2016, ha messo in discussione questa vecchia ipotesi, sostenendo che il rapporto tra cellule e microbi si avvicina più a un pareggio.

Tre studiosi dell'Istituto Weizmann, in Israele, hanno calcolato che nel nostro organismo cellule e microbi sono presenti in un ordine di grandezza simile: circa 30 mila miliardi di cellule umane in un maschio adulto medio, contro 40 mila miliardi di batteri.

La vecchia teoria del rapporto uno a dieci, citata molto spesso in articoli scientifici e pubblicazioni divulgative, fu presentata per la prima volta dal microbiologo Dwayne Savage in un importante studio del 1977, anche se Savage usava un linguaggio probabilistico, senza affermare che si trattasse di un dato certo. In ogni caso il numero di cellule batteriche, qualunque sia il calcolo che si ritiene più esatto, supera il numero delle cellule del corpo umano, anche se in peso, date le ridotte dimensioni delle cellule batteriche rispetto a quelle degli eucarioti, i microbi non superano un valore compreso tra qualche etto e poco più di un chilo (a seconda delle stime).

Sorprendente invece risulta il numero di geni che sono contenuti in questo ecosistema microbico: i genomi di questi batteri contengono un numero di geni più che centuplicato rispetto a quello dell'uomo.

Comunque, il microbiota (ovvero la composizione della flora intestinale) entra in gioco in numerosi processi fisiologici dell'organismo umano. Ad esempio favorisce e regola la digestione degli alimenti, grazie ad una serie di enzimi che sono in grado di trasformare molte delle sostanze che arrivano nel canale digerente con i cibi, come lipasi, proteinasi, diastasi. Inoltre le cellule batteriche sono veri e propri laboratori invisibili, entro i quali si svolgono alcune attività enzimatiche fondamentali sia per la loro replicazione, sia per la produzione di composti che vengono liberati all'esterno, nel canale intestinale, e che quindi pos-

sono diventare attivi sulle sostanze in transito o sulle cellule della mucosa. Inoltre il microbiota ci assicura la produzione di vitamine del gruppo B, e in particolare della B12 e favorisce la sintesi di energia disponibile per l'organismo.

Batteri e salute: il ruolo del microbioma

Benché la percezione dei batteri sia prevalentemente legata a eventi patologici, la vita stessa dell'uomo è dipendente dalla presenza di batteri "buoni" che abitano diverse aree del corpo umano.

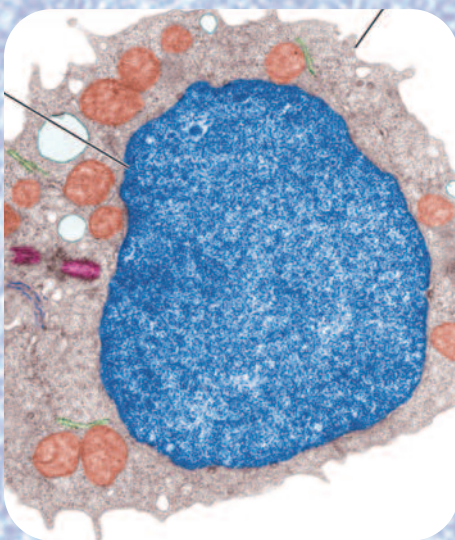
Oggi sappiamo che i batteri intestinali, oltre ad avere le funzioni descritte poco sopra, stanno diventando sempre più veri e propri regolatori del benessere. Gran parte dei batteri sono in grado di difenderci dai loro simili appartenenti a tribù "cattive" (ovvero i patogeni), usando molte armi, come il potenziamento del sistema immunitario o il blocco dell'adesione degli stessi patogeni ai tessuti intestinali.

Ma più recentemente si sono avute anche evidenze di possibili implicazioni del microbiota intestinale nello sviluppo dell'obesità e anche nella regolazione dello stress e dell'umore, in quello che viene definito "asse intestino-cervello". In pratica c'è una continua interazione tra noi e questa comunità microbiologica che può fortemente influenzare il nostro stato di salute.

Non deve stupire, quindi, la grande attenzione che oggi la scienza dedica a questi invisibili abitanti dell'organismo, testimoniata dal gran numero di ricerche dedicate all'influsso del microbioma, così viene definito il genoma batterico, sull'ospite umano e sulla sua salute.

Negli ultimi anni la ricerca ha mostrato come le alterazioni di questo complesso ecosistema microbico siano in grado di condizionare lo sviluppo dell'obesità. Approfondendo le sostanziali differenze sia quantitative sia qualitative tra la flora batterica intestinale di individui obesi e magri è

È ipotizzabile che le modificazioni del microbioma siano responsabili dell'attuale "epidemia" di malattie autoimmunitarie e allergiche



Gianni Tamino

emerso un legame importante tra flora intestinale e metabolismo energetico: i batteri intestinali sono, infatti, in grado di influenzare il metabolismo basale dell'ospite.

Secondo uno studio, ciò dipenderebbe anche dal fatto che la flora batterica di un umano obeso influisce sull'appetito (aumentandolo a dismisura) e sull'utilizzo delle calorie presenti negli alimenti (aumentandone il deposito nell'organo adiposo anziché dirigerle verso l'utilizzo energetico immediato). Si è visto anche che il microbioma ha un ruolo importante nella *risposta immunitaria*: diverse malattie di presunta origine *auto-immune* sono associate alla presenza di determinate varietà batteriche presenti nell'intestino o sulla cute dei pazienti (tra queste, le malattie infiammatorie intestinali, le dermatiti atopiche, la psoriasi, l'acne, alcune malattie febbrili dei bambini, le infezioni micotiche dei genitali femminili, alcune infezioni dell'apparato urinario maschile, il morbo di Crohn, e perfino alcuni sottotipi di autismo infantile).

La sola genetica non basterebbe a spiegare l'attuale "epidemia" di malattie autoimmunitarie e allergiche nei Paesi industrializzati. Il genoma umano sarebbe in qualche modo influenzato dal microbioma, tanto da ipotizzare che modificazioni nel tempo di quest'ultimo possano essere responsabili dell'espressione o meno di geni che possono portare a una malattia.

In ultima analisi, noi non possiamo vivere senza i nostri microbi, che, al contrario, possono benissimo vivere anche senza di noi: la nostra salute dipende dall'equilibrio tra le varie specie microbiche, presenti soprattutto nel nostro intestino.

Possiamo dunque concludere affermando che lo studio di questo mondo straordinario e invisibile, costituito dai microbi presenti nel corpo umano, sta riscrivendo interi capitoli della medicina e che molti sono ancora gli aspetti, da studiare, che riguardano il rapporto tra noi e i nostri batteri.