

- TITOLAZIONE DELLA BORSA (max 150 caratteri)

## **Paleopatologia: Caratterizzazione del Palomicrobioma umano e risposta immune mediante lo sviluppo di modelli di interazione *in silico***

### **Obiettivi interdisciplinari (1500 caratteri)**

L'essere umano viene ormai considerato come un "superorganismo", un ibrido eucariote-procariote. Esso ospita una vasta comunità microbica, il cosiddetto "microbiota umano". Il microbiota è l'insieme di microorganismi simbiotici che convivono con l'organismo umano senza danneggiarlo, che viene mutualmente modulato dal sistema immunitario; un'alterazione di questo rapporto dà origine ad uno stato di "disbiosi", associato a diversi stati patologici.

L'obiettivo di questo progetto è quello di caratterizzare antichi campioni umani (resti fossili o mummificati) mediante un approccio multidisciplinare, ponendo l'attenzione al ruolo del microbiota quale indicatore di uno stato patologico. La composizione del microbiota può fornire indirettamente risposte a questioni ancora insolite che riguardano sia l'ecologia di specifici agenti patogeni, che l'assetto del sistema immunitario umano in condizioni diverse da quelle attuali. I singoli obiettivi saranno:

- 1) Caratterizzazione paleogenetica e datazione dei campioni antichi umani;
- 2) Caratterizzazione paleopatologica definendo le possibili cause di morte;
- 3) Studio del microbiota, a partire da campioni di tartaro dentale o feci mineralizzate o essiccate;
- 4) Sviluppo di un modello *in silico* per caratterizzare le potenziali mutue correlazioni tra microbiota e risposta immunitaria dell'uomo, simulandone la loro passata interazione.

### **Modalità delle fasi della ricerca per il conseguimento degli obiettivi**

La ricerca sarà suddivisa in quattro aree multidisciplinari, coinvolgendo tre dipartimenti in maniera sinergica:

Dipartimento di Biologia: Determinazione del Profilo paleogenetico. L'aDNA (ancient DNA) estratto verrà analizzato mediante PCR con primers universali (Meyer & Kircher, 2010) e creazione di librerie per il sequenziamento shotgun (Weyrich *et al.* 2015). I campioni ottenuti verranno sequenziati su piattaforma NGS.

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica: Analisi patologica mediante "Shotgun Proteomics" per identificare stati patologici o infezioni microbiche come da protocollo descritto in (Corthals *et al.*, 2012). Analisi del Paleomicrobiota, ovvero l'aDNA, estratto da campioni fecali essiccati o coproliti secondo (Wood *et al.*, 2016) verrà processato tramite tecnologia NGS. L'analisi verrà effettuata mediante protocolli bioinformatici. I dati genomici riguardanti gli antichi microrganismi possono aiutare a comprendere quale fosse la composizione microbica dell'intestino umano prima dell'era moderna, ovvero prima dell'instaurarsi di pratiche di igiene alimentare e dell'uso di antibiotici e vaccini, e come questa complessa simbiosi si sia evoluta in seguito ai cambiamenti sociali ed alimentari dell'uomo.

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione: Elaborazione in silico di modelli statistici di interazione tra microbiota intestinale e risposta immune, utili per ipotizzare il meccanismo di coevoluzione di questi due elementi in passato (Heyde & Ruder, 2015).

### **Fasi della ricerca articolate per i tre anni**

La ricerca verrà suddivisa in tre anni:

- 1) Durante il primo anno verranno richieste agli enti coinvolti (sovrintendenze, beni culturali e musei) le autorizzazioni necessarie per la ricerca e la raccolta degli antichi campioni umani. I campioni ottenuti verranno catalogati e caratterizzati da un punto di vista antropologico, storico e genetico. Inoltre verrà effettuata una caratterizzazione paleopatologica in modo da identificare particolari stati patologici o infezioni microbiche
- 2) Durante il secondo anno verrà effettuata l'analisi del microbiota orale (in campioni di tartaro) ed intestinale (coproliti o materiale fecale essiccato), i dati ottenuti verranno correlati al profilo paleogenetico e paleopatologico mediante opportuni protocolli statistici.
- 3) Nel terzo anno, i dati raccolti verranno analizzati per creare modello di interazione in silico che verrà utilizzato per simulare l'andamento nei tempi passati delle mutue relazioni tra microbiota intestinale e sistema immunitario. Inoltre, i dati presi in esame verranno confrontati con i medesimi parametri analizzati nella popolazione umana attuale allo scopo di definirne similitudini e divergenze.

### **Eventuali collaborazioni**

Prof. Charlier Philippe Équipe d'anthropologie médicale et de médecine légale (Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines [UVSQ]).

Prof. Venkat Sridhar (Department of Biological Systems Engineering, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg)