

21. Febbraio

Il microbiota intestinale materno influenza la funzione delle cellule staminali nella prole

Se non ti piacciono i batteri, sei sul pianeta sbagliato.

Stewart Brand

Il microbiota intestinale, un complesso ecosistema di comunità microbiche residenti nell'intestino, orchestra un'intricata interazione che guida la fisiologia dell'ospite e le funzioni degli organi. È stato dimostrato che il microbioma intestinale, la controparte procariotica dell'"olobionte", regola diversi processi fisiologici del suo ospite eucariotico, tra cui la maturazione e la funzione degli organi e l'invecchiamento.

Kundu Pe et al. Our Gut Microbiome: The Evolving Inner Self. Cell. 2017 Dec 14;171(7):1481-1493.

Il microbioma intestinale mostra caratteristiche compositive e funzionali distinte a seconda dell'età dell'ospite, dello stato di salute e degli stati fisiologici come la gravidanza. In particolare, il microbiota intestinale gestazionale materno presenta caratteristiche distintive essenziali per il corretto condizionamento della salute della prole.

È ormai accertato che il microbioma materno può influenzare molteplici aspetti dello sviluppo della prole, come lo sviluppo immunitario e neurologico e i fenotipi metabolici, che probabilmente hanno implicazioni sulla salute a lungo termine.

Koren O et al. The maternal gut microbiome in pregnancy: implications for the developing immune system. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2024 Jan;21(1):35-45.

Al contrario, l'interruzione del microbioma materno influisce gravemente sui processi di sviluppo della prole, portando a disturbi dello sviluppo neurologico e intestinale e a infiammazioni. Nel complesso, queste scoperte implicano il microbiota materno come un fattore determinante per lo sviluppo e la salute della prole, nonché per la sua predisposizione a sviluppare malattie in età avanzata.

Kim S et al. Maternal gut bacteria promote neurodevelopmental abnormalities in mouse offspring. Nature. 2017 Sep 28;549(7673):528-532.

Lo sviluppo prenatale e postnatale di tutti gli organismi complessi è essenzialmente governato da processi quali proliferazione cellulare, crescita e differenziazione. Le cellule staminali, che possiedono un'enorme capacità di auto-rinnovamento, regolano in genere questi processi chiave dello sviluppo.

Moore KA, Lemischka IR. Stem cells and their niches. Science. 2006 Mar 31;311(5769):1880-5.

Durante la vita postnatale, diverse categorie di cellule staminali continuano a reintegrare i requisiti cellulari per la maturazione di tessuti e organi, aiutando nello sviluppo di un corpo sano.

Pertanto, il microbioma materno e le cellule staminali della prole sono candidati *bona fide* che sembrano svolgere ruoli centrali nel governo dello sviluppo della prima infanzia, sottolineando un possibile "asse microbioma-cellule staminali" che regola lo sviluppo.

Sebbene diversi studi abbiano affrontato il ruolo del microbioma materno sulla salute immunitaria e metabolica della prole, la sua influenza sulle cellule staminali e sui processi di sviluppo associati della prole rimane oscura.



Laboratory for Microbiota-Host Interactions, The Center for Microbes, Development and Health, Shanghai Institute of Immunity and Infection, Chinese Academy of Sciences nel report

Dang H et al.

Maternal gut microbiota influence stem cell function in offspring.

Cell Stem Cell. 2025 Feb 6;32(2):246-262.e8.

Hanno analizzato il ruolo del microbioma materno nel condizionamento delle cellule staminali della prole, manipolando il microbiota materno utilizzando *Akkermansia muciniphila*.



Diversi microbiomi materni hanno avuto effetti distinti sulla proliferazione e la differenziazione delle cellule staminali neuronali e intestinali nella prole, influenzandone la traiettoria di sviluppo, la fisiologia e la salute a lungo termine.

Il trapianto di microbiota materno alterato in topi privi di germi ha trasmesso questi fenotipi di cellule staminali alla prole dei riceventi.

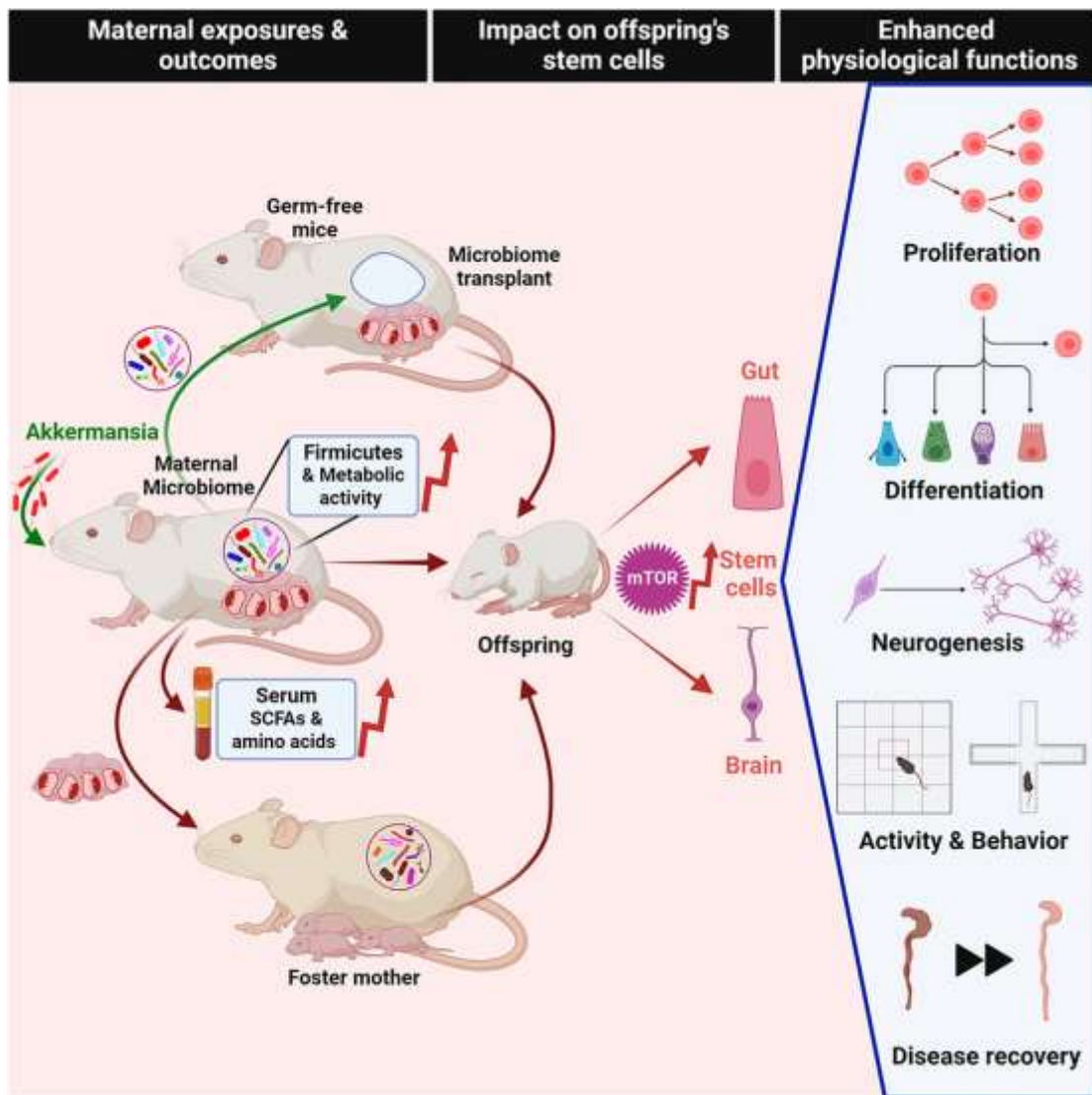
La progenie di topi privi di germi colonizzati selettivamente con *Akkermansia* non ha mostrato questi tratti delle cellule staminali, sottolineando l'importanza della diversità del microbioma.

I microbiomi materni metabolicamente più attivi hanno arricchito i livelli di *acidi grassi a catena corta (SCFA)* e *amminoacidi circolanti*, lasciando impronte trascrittomiche distinte sul **percorso mTOR** delle cellule staminali della prole.

Il **blocco della segnalazione mTOR** durante la gravidanza ha eliminato gli effetti mediati dal microbioma materno sulle cellule staminali.

In sintesi:

1. Il microbiota intestinale materno modella le caratteristiche delle cellule staminali della prole
2. Il microbiota materno durante la gravidanza ha un impatto duraturo sulla fisiologia della prole
3. Metaboliti del microbiota materno durante la gravidanza programmano le cellule staminali della prole
4. L'asse microbiota materno-cellule staminali nella prole è guidato dal percorso mTOR



Questi risultati suggeriscono un ruolo fondamentale del microbioma materno nella programmazione delle cellule staminali della prole e rappresentano un promettente obiettivo per gli interventi.

Punti salienti

- Il microbiota intestinale materno modella le caratteristiche delle cellule staminali della prole
- Il microbiota materno durante la gravidanza ha un impatto duraturo sulla fisiologia della prole
- Metaboliti del microbiota materno durante la gravidanza programmano le cellule staminali della prole
- L'asse microbiota materno-cellule staminali nella prole è guidato dal percorso mTOR

