

## **Prof. Francesco di Pierro**



### **ANTIBIOTICI E BATTERIOCINE: DUE TIPOLOGIE DI SOSTANZE SOLO IN PARTE DIVERSE**

Le batteriocine, fondamentalmente, sono molecole di natura proteica che, da un punto di vista evolutivo, fanno parte di quelle sostanze che il mondo batterico da sempre impiega per aggredire e per difendersi. Da questo punto di vista non sono quindi molto diverse dai ben più noti antibiotici. Con questi condividono anche un altro aspetto, quello di essere definibili metaboliti-secondari. Come nelle piante sono soprattutto le condizioni di stress ambientale ad indurre le cellule a produrre metaboliti-secondari (i polifenoli, i terpeni, gli alcaloidi, etc. sono tutti metaboliti secondari prodotti dalle piante principalmente per difendersi), anche nella cellula batterica lo stress induce o amplifica la produzione di metaboliti secondari rilasciati con funzioni primariamente difensive. Non è un caso che, ad esempio, gli stessi antibiotici vengano prodotti quando la crescita della colonia si trova in uno stato stazionario dovuto ad esempio ad assenza di ulteriore spazio colonizzabile o ad una situazione di scarsità di nutrienti o alla contemporanea crescita limitrofa di una differente colonia con cui essere in competizione ambientale. Ma per aggredire e per difendersi, soprattutto in veste di colonia, serve comunicare. Comunicare consente infatti di decidere come coordinarsi nella difesa e quando sferrare l'attacco. Per avere speranza di successo, aggressione e difesa devono essere frutto di comunicazione. Anche se può sembrare banale è utile ricordare che procarioti, e microrganismi in genere, non hanno occhi per guardarsi o voce per farsi sentire o mani per segnalare e nemmeno dita per contarsi. Nel mondo unicellulare la comunicazione, assolutamente necessaria in quanto fondamento per poter concordare una difesa o avviare un attacco che siano vincenti, ricorre allora a

“molecole segnale”. La batteriocine appunto. Queste, oltre ad avere quindi valenza simil-antibiotica, hanno anche compiti “segnale” definiti nello specifico *quorum sensing*. Si noti come in anche in ambito legale si definisca *quorum* quel valore numerico sopra il quale è possibile prendere una decisione. Per i batteri la decisione da prendere raggiunto il *quorum* può essere duplice: aggrediamo o difendiamoci. Ma per addentrarci definitivamente nel mondo delle batteriocine non possiamo non considerare la grande similitudine di ruolo effettivamente esistente tra antibiotici e batteriocine. Viene da domandarsi se non siano in fondo la stessa cosa. Entrambi sono in effetti di origine microbica e possiedono azione antibatterica e, fatto sicuramente meno noto, entrambi sono coinvolti nei network di comunicazione tra microrganismi. I due gruppi di sostanze condividono pienamente la finalità antibiotica e il ruolo fondamentale nel *quorum sensing*. Tra i due vi sono però anche importanti differenze. In particolare lo spettro d’azione, allargato per gli antibiotici e ristretto per le batteriocine, e la struttura chimica, nel senso che, pur essendo entrambe le tipologie ascrivibili ai cosiddetti “metaboliti secondari” prodotti dai batteri in condizione di stress ambientale, le batteriocine sono esclusivamente a struttura proteica mentre gli antibiotici corrispondono spesso a strutture molecolari di tipo non peptidico. Per stabilire se considerarli o meno appartenenti quindi alla stessa classe farmacologica dobbiamo rifarci a questioni di natura evolutiva soffermandoci maggiormente sul curioso aspetto della diversa ampiezza dello spettro d’azione. Perché l’azione antibiotica delle batteriocine è così ristretta e così nicchia ecologica dipendente? Perché non è allargata come quella degli antibiotici? Le possibili risposte sono molte, ma quella più probabile è solo una. La cosa più probabile è che gli antibiotici si siano evoluti prima delle batteriocine, quando gli ambienti erano meno vari. I batteri esistono infatti da miliardi di anni, da molto tempo prima che il mondo vegetale e quello animale si sviluppassero così come li conosciamo. L’ambiente quindi primordiale non contemplava la varietà ambientale che oggi conosciamo ricca invece di substrati come i tessuti animali e vegetali. L’azione antibiotica non doveva quindi essere necessariamente ambiente-ristretta. Anche perché vi erano pochi ambienti ai quali conformarsi. In questa situazione l’evoluzione plasma quelli che noi chiamiamo antibiotici. Con il comparire dei tessuti animali e vegetali il numero delle possibili nicchie ecologiche è aumentato esponenzialmente determinando, come prioritaria, l’esigenza di un’azione antimicrobica specifica per un determinato ambiente. Con questa finalità l’evoluzione avrebbe quindi plasmato le batteriocine. Che noi oggi possiamo impiegare per fare profilassi, ricorrendo a misure antibiotiche per fare terapia. Vediamo allora come e perché.

## **CURRICULUM VITAE PROF. FRANCESCO DI PIERRO**

Biologo, farmacologo e dottore di ricerca in immunologia, nasce a Torino il 20 febbraio del 1967. Autore di circa 400 articoli di divulgazione scientifica, di più di 130 di natura tecnico-specialistica e di circa 50 brevetti industriali, è docente a contratto presso alcune Università italiane (Camerino, Milano, Pavia) per ciò che concerne gli insegnamenti inerenti l'ambito nutraceutico, fitoterapico e biofarmaceutico. Membro del comitato editoriale scientifico di diverse riviste internazionali (Journal of Alternative and Integrative Medicine; Core Evidence; International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology; International Journal of Case Reports and Images; American Journal of Digestive Disease), dal 2015 è *Editor-in-Chief* per *Nutrafoods* (Springer/CEC). Autore di "Argomenti di Fitoterapia Biofarmaceutica" (2014, CEC Editore); di "Argomenti di Terapia Batterica" (2015, CEC Editore) e di "Nutrizione e Dietologia. Aspetti clinici dell'alimentazione" (2015, Zanichelli Editore), è stato premiato per le sue ricerche dalla Società Francese di Cosmetologia Chimica e dalla Società Spagnola di Chimica. Ha svolto la sua carriera di ricercatore prima come borsista post-lauream presso l'Istituto di Microbiologia di Torino (1990-1993), poi con la qualifica di Capo Laboratorio presso il Centro Ricerche Italfarmaco (1993-1996), quindi come *Senior Scientist* presso la Direzione Scientifica Indena (1996-2002), come Direttore Scientifico presso SIIT Farmaceutici (2002-2007) e infine come Direttore Scientifico e Ricerche presso Velleja Research (dal 2008 ad oggi).

**Per contattare il relatore : [f.dipierro@vellidojaresearch.com](mailto:f.dipierro@vellidojaresearch.com)**