

Progetto: MicroBAT: Gut Microbiome and Browning of Adipose Tissue: cause-effect role and therapeutic leads, PRIN 2022

Responsabile scientifico e titolare dei fondi: Prof.ssa Silvia Turrone

Titolo dell'assegnio di ricerca: Microbioma intestinale e imbrunimento del tessuto adiposo

Il microbioma intestinale (GM) è un partner essenziale dell'ospite, capace di influenzarne l'omeostasi metabolica e immunologica. L'imbrunimento del tessuto adiposo bianco (WAT) favorisce la perdita di peso e il controllo glicemico nel diabete di tipo 2 (T2D); tuttavia, è stata dimostrata una riconversione dal marrone al bianco dopo la rimozione di stimoli. I dati attuali supportano il coinvolgimento di un asse GM-tessuto adiposo nel processo di imbrunimento, ma i meccanismi non sono ancora del tutto noti. Il progetto MicroBAT mira a dimostrare il ruolo causale del GM nell'imbrunimento del WAT in un modello murino di T2D e a identificare i meccanismi molecolari sottostanti. Brevemente, topi T2D saranno sottoposti a deplezione del GM mediante trattamento antibiotico con o senza successivo trapianto di microbiota fecale da neonati umani con tessuto adiposo bruno altamente attivo. Saranno condotte analisi del sangue, del tessuto adiposo, del metaboloma e del GM nel tempo, al fine di identificare gli attori coinvolti nell'imbrunimento del WAT, ovvero taxa, pathway funzionali e molecole. Molecole selezionate saranno infine testate *in vitro* su espianti di tessuto adiposo ottenuti da topi T2D. Lo studio farà luce sui meccanismi di imbrunimento dipendenti dal GM e contribuirà all'identificazione di nuovi lead terapeutici.

Il candidato sarà coinvolto in un network di ricerca nazionale e dovrà dimostrare capacità nel collaborare alla gestione (raccolta e gestione dei dati) di progetti di ricerca in contesti multidisciplinari che coinvolgano network di ricercatori. Il candidato dovrà analizzare campioni fecali raccolti nel corso dello studio. In particolare, dovrà occuparsi di tutte le procedure molecolari richieste per la caratterizzazione di comunità microbiche complesse mediante sequenziamento del gene 16S rRNA e metagenomica shotgun. Il candidato dovrà, inoltre, occuparsi dell'analisi bioinformatica delle sequenze così come dell'elaborazione statistica dei dati derivanti dal sequenziamento. Dovrà altresì integrare tali dati con i parametri metabolomici, biochimici, immunologici, e altri outcome correlati all'imbrunimento del WAT misurati nel corso dello studio, con l'obiettivo di comprendere i meccanismi molecolari sottostanti e identificare potenziali lead terapeutici.