**Ruolo e dinamiche del microbiota intestinale nella medicina personalizzata per la prevenzione e il trattamento di patologie non trasmissibili**

**Stato dell’Arte e Razionale**

Il microbiota intestinale svolge un ruolo cruciale nella regolazione di molteplici funzioni fisiologiche, tra cui la digestione, il metabolismo e la modulazione del sistema immunitario. Le alterazioni del microbiota, comunemente note come disbiosi, sono state associate a una vasta gamma di patologie. Oltre alle malattie croniche non trasmissibili come obesità, diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e disturbi autoimmuni, la disbiosi assume un ruolo rilevante anche nelle malattie respiratorie, influenzando la suscettibilità e la gravità di infezioni polmonari e asma, e in ambito oncologico, dove può modulare l'efficacia delle terapie chemio e immunoterapiche ed essere implicato nell’insorgenza di complicanze. La disbiosi si manifesta con una riduzione della biodiversità del microbiota intestinale, perdita di batteri benefici e l'espansione di specie patogene. Numerosi studi hanno dimostrato che uno squilibrio nella composizione del microbiota intestinale può influenzare lo stato di infiammazione sistemica, contribuendo allo sviluppo e alla progressione di queste malattie. Comprendere le dinamiche del microbiota intestinale potrebbe aprire la strada a nuove opportunità per lo sviluppo di approcci di medicina personalizzata e di precisione, migliorando la prevenzione e il trattamento di queste patologie.

**Obiettivi**

1. Caratterizzare nel tempo il microbiota intestinale di pazienti affetti da diversi tipi di patologie. Tale analisi sarà condotta utilizzando approcci molecolari, come il sequenziamento del gene 16S rRNA, per ottenere una descrizione dettagliata della composizione del microbiota intestinale in diverse fasi della malattia.
2. Integrare i dati di microbiota con i metadati clinici e ambientali raccolti nel corso dello studio, come le abitudini alimentari, l'uso di antibiotici o altri farmaci, allo scopo di valutare la loro correlazione con esiti clinici rilevanti nel contesto della patologia in oggetto.

**Metodologia (*descrizione del campione, principali tecniche utilizzate, aspetti biostatistici, fattibilità…*)**

Nel contesto del progetto, verranno raccolti campioni biologici da pazienti affetti da diverse patologie, allo scopo di identificare marcatori microbici correlati alle dinamiche del microbiota intestinale e alla loro associazione con gli esiti clinici. I campioni saranno prelevati in diverse fasi della malattia per analizzare le variazioni del microbiota nel tempo. La caratterizzazione del microbiota intestinale sarà effettuata tramite il sequenziamento del gene 16S rRNA su piattaforma Illumina MiSeq, per ottenere un profilo dettagliato delle comunità microbiche fino al livello tassonomico di genere. I network di co-occorrenza/co-inibizione e le dinamiche temporali saranno ricostruiti. L'effetto dei metadati dell’ospite sul microbiota sarà modellato mediante analisi di regressione. Le correlazioni tra taxa e parametri dell’ospite saranno ricercate con metodi uni/multivariati, inclusi semplici test di correlazione, tecniche di riduzione dimensionale e metodi di correlazione multivariata. Metodi di apprendimento automatico, come Random Forest, saranno utilizzati per identificare taxa/geni discriminanti.

**Risultati attesi**

Ricostruzione delle dinamiche del microbiota intestinale durante il decorso delle malattie croniche non trasmissibili e identificazione dei principali taxa microbici correlati al controllo della malattia, allo stato infiammatorio e al rischio di complicanze.