

La metagenomica per lo studio del microbioma umano: dati molecolari e approcci bioinformatici

Graziano Pesole^{1,2}

¹ Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica, Università degli Studi di Bari "A. Moro"

² Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari, CNR, Bari, Italy.

Il recente spettacolare sviluppo delle piattaforme di sequenziamento di nuova generazione ha aperto una nuova era nell'esplorazione della biodiversità, vale a dire la ricchezza e la varietà delle forme di vita e degli ecosistemi del nostro pianeta. In particolare, lo studio della diversità microbica in una varietà di ambienti, incluso il corpo umano, precedentemente limitato a organismi coltivabili in laboratorio, può ora essere condotto a un livello di risoluzione senza precedenti sia a livello tassonomico che funzionale attraverso tecniche molecolari avanzate basate sul sequenziamento massivo del "metagenoma", ovvero il DNA totale presente in un certo campione. Poiché ogni organismo vivente ha un apparato genetico specifico sia della specie sia dell'individuo, ne consegue che l'approccio molecolare basato sulla caratterizzazione del materiale genetico (ad es. Metagenomica) è uno strumento potente e oggettivo per determinare la varietà e la abbondanza relativa di specie microbiche (e il loro potenziale genomico) che popolano un dato ambiente. Gli approcci molecolari per indagare la biodiversità usando approcci di sequenziamento ad alta processività comprendono: 1) DNA metabarcoding; 2) metagenomica shotgun; 3) metagenomica funzionale.

Il DNA metabarcoding consente la valutazione globale della composizione tassonomica di specifici raggruppamenti tassonomici (ad es. Batteri) in qualsiasi campione di interesse ed è basato sull'amplificazione selettiva di regioni ipervariabili ubiquitarie, denominate "DNA barcode" (ad esempio regioni variabili dell'rRNA 16S per i batteri). La metagenomica shotgun, che consiste nel sequenziamento totale e nella successiva annotazione delle sequenze degli acidi nucleici ottenute, può rivelare la diversità tassonomica e funzionale in un determinato campione / ambiente e rappresenta l'unico approccio percorribile per specie, come i virus, per cui non esiste alcun DNA barcode. Infine, la metagenomica funzionale consente di esplorare il potenziale funzionale e metabolico dei genomi microbici eseguendo screening funzionali su larga scala per una grande varietà di composti bioattivi di interesse biotecnologico o medico (es. enzimi, antibiotici, ecc.). Tuttavia, l'enorme quantità di dati di sequenziamento generati in tutti gli approcci sopra descritti richiede strumenti bioinformatici affidabili e computazionalmente efficaci e adeguate infrastrutture ICT.

Descriverò BioMaS (1), MetaShot (2) e A-Game (3), tre risorse bioinformatiche che abbiamo recentemente sviluppato per affrontare tutti gli approcci metagenomici sopra descritti per studiare e caratterizzare il microbioma sia a livello tassonomico che funzionale, con particolare riferimento allo studio dei possibili effetti modulatori della dieta sulla composizione microbica intestinale al fine di mettere a punto nuove strategie terapeutiche per la prevenzione e il trattamento di numerose patologie.

Referenze

1. Chiara M, Placido A, Picardi E, Ceci LR, Horner DS and Pesole G: A-GAME: improving the assembly of pooled functional metagenomics sequence data. *BMC genomics*. 2018; 19(1):44.
2. Fosso B, Santamaria M, D'Antonio M, Lovero D, Corrado G, Vizza E, Passaro N, Garbuglia AR, Capobianchi MR, Crescenzi M, Valiente G and Pesole G. MetaShot: an accurate workflow for taxon classification of host-associated microbiome from shotgun metagenomic data. *Bioinformatics*. 2017, 33(11):1730-1732.

3. Fosso B, Santamaria M, Marzano M, Alonso-Aleman D, Valiente G, Donvito G, Monaco A, Notarangelo P and Pesole G: BioMaS: a modular pipeline for Bioinformatic analysis of Metagenomic Amplicons. *BMC bioinformatics*. 2015, 16:203.