

COURSE SYLLABUS

Probiotic Microbes: Biology and Industrial Applications

2425-1-F0802Q085

Obiettivi

Conoscenza e capacità di comprensione

Le studentesse e gli studenti acquisiranno conoscenze riguardanti:

- il significato di probiotico, di colture starter, di live biotherapeutics, e degli altri prodotti "biotici";
- le metodologie adottate nella ricerca e nell'industria per l'identificazione, la tipizzazione e la caratterizzazione funzionale dei microrganismi probiotici;
- i principali microrganismi impiegati come probiotici;
- i principi della produzione industriale delle biomasse microbiche;
- gli aspetti principali legati alla sicurezza di impiego dei microrganismi, in accordo con le normative vigenti;
- le potenzialità di impiego dei microrganismi a supporto della salute umana al di fuori del concetto di probiotico.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Le studentesse e gli studenti svilupperanno la competenza necessaria per interpretare le pubblicazioni scientifiche che coinvolgono l'impiego di microrganismi a supporto della salute umana e sapranno scegliere le metodologie scientifiche più adatte per la selezione e la caratterizzazione di un microrganismo probiotico. Inoltre, la conoscenza delle metodologie impiegate nella ricerca scientifica unitamente alla conoscenza delle pratiche industriali di produzione delle biomasse microbiche consentirà di applicare quanto appreso nell'ambito delle necessità dell'industria del settore.

Autonomia di giudizio

Le studentesse e gli studenti acquisiranno la capacità di esaminare in modo critico le caratteristiche dei prodotti probiotici in commercio. Acquisiranno l'autonomia di giudizio in merito ai potenziali rischi associati all'assunzione di biomasse di microrganismi. Sapranno, inoltre, distinguere i contesti nei quali il concetto di live biotherapeutics deve sostituire quello di probiotico.

Abilità comunicative

Le studentesse e gli studenti saranno in grado di comunicare con un linguaggio appropriato le caratteristiche

indispensabili di un buon prodotto probiotico, sia dal punto di vista microbiologico, sia dal punto di vista della formulazione e del packaging del prodotto. Inoltre, sapranno descrivere con chiarezza il potenziale rischio associato al consumo dei probiotici e sapranno tradurre i risultati delle ricerche scientifiche più recenti in conoscenze utili alla risoluzione delle problematiche industriali connesse alla produzione e alla commercializzazione dei probiotici.

Capacità di apprendimento

Al termine dell'insegnamento, le studentesse e gli studenti saranno in grado di proseguire l'apprendimento attraverso la consultazione della letteratura e delle normative più recenti nell'ambito dei probiotici e dei live biotherapeutics. La conoscenza dei principali aspetti industriali di produzione e commercializzazione dei probiotici indirizzerà le studentesse e gli studenti verso l'integrazione delle conoscenze sul tema in modo ampio e multidisciplinare.

Contenuti sintetici

- Le origini del concetto di probiotico
 - Gli starter microbici
 - Tassonomia e tipizzazione genetica dei probiotici
 - La caratterizzazione funzionale dei probiotici
 - La sicurezza di impiego dei probiotici
 - I next generation probiotics, i live biotherapeutics e gli altri "biotici"
 - I principali aspetti industriali dei prodotti probiotici
 - I probiotici e la sperimentazione su uomo
 - I probiotici e la legislazione
 - L'uso dei microrganismi a beneficio della salute umana al di fuori del concetto di probiotico
-
- Verrà organizzata una visita presso un'azienda produttrice di biomasse microbiche impiegate come starter alimentari e come probiotici, durante la quale sarà visitato uno degli impianti produttivi.
 - Sono previsti seminari da parte di esperti provenienti da industrie del settore.

Programma esteso

- Le origini del concetto di probiotico

Le interazioni tra i microrganismi e organismo umano (cenni sui concetti di olobionte, microbiota e microbioma). Le definizioni di probiotico (FAO/WHO e Ministero della Salute italiano). Le linee guida della FAO/WHO: descrizione dell'iter necessario per la valutazione di un probiotico secondo la FAO/WHO. I microrganismi presenti negli alimenti come potenziali probiotici: lo yogurt e i prodotti tradizionali fermentati. Il consensus statement dell'ISAPP.

- Gli starter microbici

Le diverse definizioni di starter microbico. Differenze tra starter microbici e microrganismi probiotici. La classificazione delle colture starter. Gli starter microbici e le problematiche di sicurezza. I processi industriali di produzione delle colture starter. Le modalità di conservazione e distribuzione degli starter microbici. Gli starter microbici e le produzioni tradizionali e artigianali (gli starter autoctoni).

- Tassonomia e tipizzazione genetica dei probiotici

L'identificazione tassonomica di genere e specie. I microrganismi impiegati come probiotici: batteri lattici, bifidobatteri e gli altri microrganismi impiegati come probiotici (*Saccharomyces*, *E. coli* and *Weizmannia coagulans*). La caratterizzazione a livello di ceppo: le collezioni internazionali di ceppi microbici; tecniche molecolari di fingerprinting per la caratterizzazione del ceppo. I ceppi microbici più impiegati come probiotici dall'industria. La

ceppo-specificità secondo il consensus statement dell'ISAPP.

- La caratterizzazione funzionale dei probiotici

Valutazione della resistenza al transito gastro-intestinale. Le strategie di incremento della sopravvivenza al transito gastro-intestinale: la microincapsulazione. L'adesione batterica all'epitelio intestinale e i metodi per lo studio dell'adesione batterica. La misurazione della resistenza elettrica trans-epiteliale (TEER). I saggi di immunomodulazione (per es., il sistema reporter per lo studio dell'attivazione dell'NF-kappaB nella linea cellulare Caco-2). Antagonismo e attività antimicrobica dei probiotici verso patogeni (saggio di valutazione dell'attività antagonistica, le batteriocine, la reuterina).

- La sicurezza di impiego dei probiotici

Prove per la valutazione della sicurezza di un probiotico: la deconiugazione dei sali biliari; la produzione di acido D-lattico da parte dei probiotici e l'acidosi da acido D-lattico; l'emolisi indotta dai batteri; determinazione dell'infettività dei probiotici in modelli animali. La valutazione della sicurezza di un probiotico: la resistenza antibiotica nei probiotici (resistenza antibiotica intrinseca vs resistenza acquisita; meccanismi di resistenza; i breakpoint dell'EFSA). I rischi per la salute umana dell'assunzione di probiotici: discussione di alcuni casi clinici. L'uso dei probiotici per la gestione degli effetti avversi legati al consumo di antibiotici: discussione della recente letteratura scientifica.

- I next generation probiotics, i live biotherapeutics e gli altri "biotici"

Definizioni e regolamenti (FDA e Farmacopea). L'uso di microrganismi geneticamente modificati per la salute umana: potenzialità (drug delivery system) e applicazioni industriali. Il protocollo di Cartagena sulla Biosicurezza. Il caso di Akkermansia muciniphila. I prodotti contenenti microrganismi probiotici inattivati (paraprobiotici o postbiotici?). La definizione di sinbiotici, bifidogenici e metabiotici.

- I principali aspetti industriali dei prodotti probiotici

La produzione industriale delle biomasse microbiche. L'importanza del packaging per i prodotti probiotici. L'etichettatura dei prodotti probiotici. Gli elementi microbici trascurati nelle formulazioni commerciali probiotiche. Valutazione vita/morte delle cellule batteriche con colorazioni ioduro di propidio/SYTO e citometria a flusso. I principali tipi di problemi riscontrati a livello microbiologico nei prodotti probiotici.

- I probiotici e la sperimentazione su uomo

I marcatori di tipo a, b e c. Esempio di studio di marcatore di tipo a: gli studi di recovery. Le difficoltà associate allo studio dell'efficacia dei probiotici. Gli effetti benefici sulla salute umana attribuiti ai probiotici (valutazione delle metanalisi disponibili). Breve descrizione dei possibili meccanismi di azione dei probiotici.

- I probiotici e la legislazione

La legislazione europea in materia di probiotici (regolamento 258/97/EC sui novel food, il concetto di presunzione qualificata di sicurezza; QPS, la legislazione 1924/2006 sugli health claims, le conseguenze del regolamento EC 1924/2006). I probiotici in zootecnia: il regolamento (CE) N. 1831/2003. Le linee guida del Ministero della Salute Italiano. La legislazione sui probiotici al di fuori dell'Europa. Il protocollo di Nagoya.

- L'uso dei microrganismi a beneficio della salute umana al di fuori del concetto di probiotico

(ii) L'impiego al di fuori del tratto gastrointestinale: i prodotti in commercio destinati per la cavità orale, la mucosa vaginale e la pelle;

(iii) La phage therapy;

(iv) Il trapianto di microbiota fecale.

- Verrà organizzata una visita presso un'azienda produttrice di biomasse microbiche impiegate come starter alimentari e come probiotici, durante la quale sarà visitato uno degli impianti produttivi.
- Sono previsti seminari da parte di esperti provenienti da industrie del settore.

Prerequisiti

Sono richieste le conoscenze acquisite nei corsi di Microbiologia e Biochimica.

È necessaria una conoscenza di base di Immunologia e Genetica.

Sono richieste competenze di base nelle tecnologie di biologia molecolare (PCR, analisi dell'espressione genica, elettroforesi, clonaggio).

Modalità didattica

LEZIONI FRONTALI. 19 lezioni da 2 ore costituite da:

- una parte in modalità erogativa (didattica erogativa, DE) focalizzata sulla presentazione di contenuti scientifici e tecnici da parte del docente. È prevista una lezione tenuta da un esperto proveniente da una industria del settore.
- una parte in modalità interattiva (didattica interattiva, DI), che prevede interventi didattici integrativi, brevi interventi effettuati dai corsisti, dimostrazioni aggiuntive di applicazioni pratiche dei contenuti della parte erogativa. Nello specifico, al termine di ogni macro-argomento del corso (per es. la produzione industriale, la sicurezza di impiego, la legislazione, etc...), l'utilizzo di piattaforme di Audience Engagement permetterà a studentesse e studenti di rispondere a domande preparate al fine di applicare le nozioni acquisite a problematiche concrete (industriali, commerciali, legali o sanitarie) nel contesto dei probiotici. Le risposte raccolte serviranno come base per instaurare un dibattito, che il docente modererà e alimenterà mostrando pubblicazioni scientifiche, articoli divulgativi, casi industriali e notizie dei media.

VISITA DIDATTICA. È prevista una visita presso il sito produttivo di un'azienda del settore (durata stimata: 4 h).

Tutte le attività sono svolte in presenza.

L'insegnamento è tenuto in lingua italiana.

Materiale didattico

Il materiale didattico (slide) e di approfondimento (pubblicazioni scientifiche, video e testi divulgativi) è disponibile alla pagina e-learning dell'insegnamento.

La videoregistrazione della parte erogativa di ogni lezione sarà resa disponibile al termine della stessa.

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre.

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Prova scritta organizzata in domande aperte (da 8 a 10); durata effettiva di 90 minuti. Le domande possono riguardare qualsiasi argomento trattato durante l'insegnamento. Ogni studente/essa può richiedere di sostenere

anche una prova orale (in forma di colloquio sugli argomenti svolti a lezione) successivamente alla prova scritta.

Parametri di valutazione: dimostrazione di avvenuta acquisizione delle nozioni; capacità di organizzare discorsivamente la conoscenza. Sarà data importanza all'uso corretto del lessico specialistico. Attraverso domande specifiche, inoltre, sarà considerata e valutata l'autonomia di giudizio del candidato.

Non non previste prove in itinere.

Orario di ricevimento

Su appuntamento (in ufficio o in video chat), previa richiesta per e-mail (simone.guglielmetti@unimib.it) o in aula.

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÀ | IMPRESE, INNOVAZIONE E INFRASTRUTTURE
