UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Microrganismi Probiotici: Biologia e Applicazioni Industriali

2526-1-F0803Q085

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.
Le abilità critiche e di giudizio saranno sviluppate tramite le seguenti attività didattiche:

- Didattica Interattiva (DI): al termine di ciascun macro-argomento, le studentesse e gli studenti

analizzeranno casi industriali reali, articoli scientifici «controversi» e dossier regolatori, discutendone l'affidabilità sperimentale e l'impatto socio-economico (1 h DI/argomento).

- Debate Challenge su questioni controverse dei microrganismi probiotici: Per ciascun macro-argomento viene selezionato un tema critico (per es. "efficacia clinica vs. marketing claims" o "regolatorio EFSA vs. FDA"). Squadre da 2-4 studenti difenderanno tesi opposte in un confronto strutturato moderato dal docente. Il pubblico parteciperà con quesiti e commenti. La performance è valutata con una rubrica analitica (rigore scientifico, coerenza logica, uso di evidenze, capacità dialettica, rispetto dei tempi); il punteggio contribuirà al 20 % della valutazione finale.
- Seminari industriali: confronto critico con relatori esterni provenienti da aziende del settore su temi relativi a produzione industriale, controlli di qualità, aspetti normativi.
  Tutte le attività sopra elencate sono funzionali alla preparazione della prova scritta (quesiti a risposta aperta) che richiede la difesa critica di soluzioni tecnico-scientifiche.

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 mmunomodulazione (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 breackpoint 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

L’insegnamento prevede complessivamente 45 ore, tutte in presenza:

- Didattica Erogativa (DE): 32 h di lezione frontale per la presentazione sistematica dei contenuti teorici, incluse da 2 a 4 h tenute da esperti industriali.
- Didattica Interattiva (DI): 13 h che includono interventi guidati durante le lezioni (quiz, problem-solving, discussioni di casi) e i *debate challenge* tra gruppi di studenti/esse.

Inoltre, l'insegnamento è collegato all'“Attività mondo del lavoro” che prevede una giornata di immersione in un contesto industriale reale presso Sacco System (Cadorago, CO), con seminari tecnico-scientifici, visita agli impianti produttivi e confronto diretto con professionisti del settore della produzione di biomasse microbiche probiotiche.

Non sono previste attività erogate da remoto

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: l’esame consiste in un’unica prova di circa 90 minuti. È articolata in 8–10 quesiti a risposta aperta; a ciascuno di essi viene attribuito un punteggio da 2 a 4 punti. La somma determina il voto complessivo (superamento con almeno 18/30). Per ogni domanda vengono valutati:
    - accuratezza e completezza dei contenuti, con terminologia specialistica corretta;
    - padronanza teorica e capacità di applicare le conoscenze nella pratica;
    - pertinenza e rigore metodologico delle soluzioni proposte;
    - coerenza logica dell’argomentazione;
    - chiarezza espositiva e proprietà di linguaggio tecnico.

- Prova orale facoltativa: su richiesta dello studente o del docente è possibile sostenere un colloquio orale che completa la valutazione complessiva e verifica le abilità comunicative. In assenza di colloquio, tali abilità sono desunte dalla parte discorsiva della prova scritta.

- Assenza di prove in itinere. Eventuali fac-simile di domanda saranno rese disponibili durante le lezioni frontali.

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 QUALITÁ | IMPRESE, INNOVAZIONE E INFRASTRUTTURE