

1

Che cos'è la microbiologia

1 La varietà del mondo microbico

La **microbiologia** si occupa dello studio dei microrganismi, che costituiscono un insieme assai vario ed eterogeneo, i cui componenti sono distribuiti nei tre domini degli *Archaea*, dei *Bacteria* e degli *Eukaria* (figura 1.1).

Ai microrganismi appartengono anche i **virus**, che, per le loro peculiari caratteristiche di esseri viventi acellulari, non trovano collocazione tassonomica in alcuno di questi raggruppamenti. I microrganismi sono in gran parte unicellulari, con dimensioni in genere inferiori ai 10 μm , per la cui osservazione occorre almeno un microscopio ottico; l'osservazione dei virus richiede invece un microscopio elettronico, anche se alcuni virus giganti come i Pandoravirus arrivano a dimensioni di circa 1 μm .

I vari tipi di microrganismi mostrano differenze sostanziali nella morfologia, nell'organizzazione strutturale, nelle caratteristiche fisiologiche, biochimiche e nutrizionali e nel ruolo ecologico che ricoprono. I *Bacteria* e gli *Archea* presentano un'organizzazione cellulare procariotica, con alcune differenze importanti fra i due differenti domini.

I microrganismi come i lieviti (che appartengono al regno dei Funghi), i protozoi e le alghe (inclusi

nel regno dei Protisti) sono eucarioti e presentano l'**organizzazione cellulare** caratteristica di questo dominio. I virus non hanno un'organizzazione cellulare tipica, essendo costituiti unicamente da un acido nucleico e da un involucro proteico.

Alcuni microrganismi come i batteri, i protozoi, alcune microalghe e i lieviti sono unicellulari o coloniali; altri, come le muffe, sono pluricellulari.

Le microalghe (come tutte le alghe) e alcuni batteri sono organismi **autotrofi**, in grado di trasformare forme inorganiche del carbonio in composti organici; gli altri microrganismi sono **eterotrofi** e devono assumere dall'ambiente sostanze organiche preformate.

Dal punto di vista ecologico, i microrganismi autotrofi sono **produttori**: anche da loro, come dall'intero mondo delle piante e delle alghe, dipendono tutte le altre forme viventi, che sono invece **consumatori**.

Il ciclico rinnovamento delle risorse vitali è reso possibile da microrganismi come batteri e funghi decompositori, che nei **cicli biogeochimici** della materia trasformano la sostanza organica di piante e animali morti degradandola a sostanze semplici: gli elementi chimici così ottenuti sono ulteriormente disponibili per nuove sintesi.

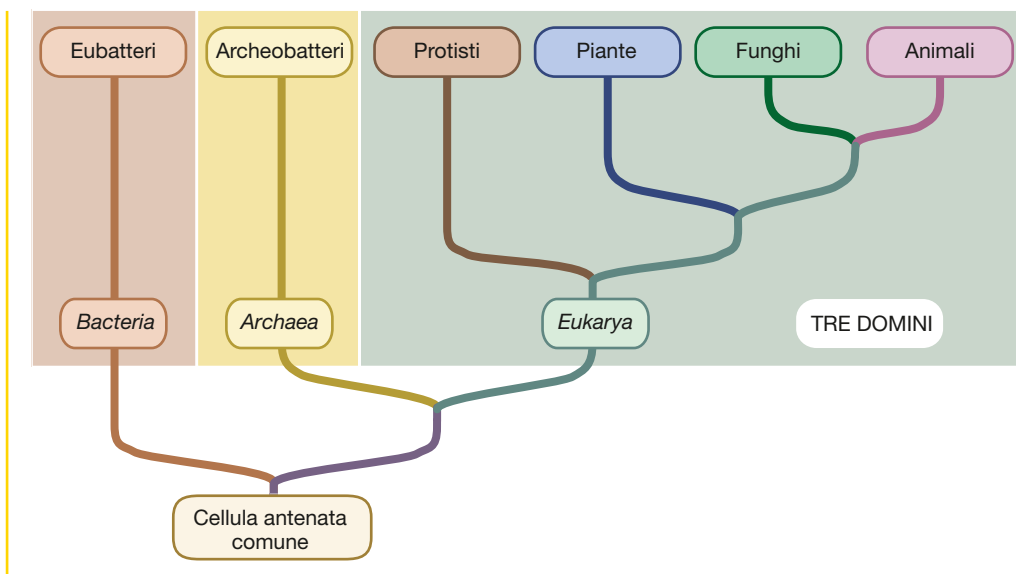


Figura 1.1 Classificazione degli organismi viventi in sei regni e tre domini.

2 I microrganismi e i loro habitat

Dovunque c'è vita ci sono microrganismi: fin dal nascere della vita sulla Terra, essi hanno colonizzato ogni possibile **habitat**. Anche gli ambienti più estremi, che non permettono la sopravvivenza di organismi superiori perché troppo caldi o troppo freddi, troppo acidi o troppo alcalini, troppo salati o con condizioni osmotiche molto particolari, sono ampiamente popolati da microrganismi, che per questo sono definiti «estremofili» e che costituiscono una parte considerevole dei *Bacteria* e degli *Archaea*.

Questi microrganismi rappresentano e definiscono i limiti estremi delle possibilità della vita in termini fisico-chimici. La loro caratteristica sostanziale consiste non tanto nella possibilità di sopportare simili

condizioni, quanto addirittura di richiederne la presenza per la loro sopravvivenza: sorgenti vulcaniche sottomarine, geysir, ghiacci polari, mari ipersalati, profondità oceaniche dove la pressione raggiunge valori elevatissimi.

La microbiologia medica e veterinaria sono essenziali per la salute dell'uomo e degli animali, ma altrettanto importante è il **ruolo** svolto dai microrganismi in agricoltura e alimentazione.

Fondamentale è, inoltre, il loro utilizzo per ottenere prodotti come farmaci e integratori, per produrre energia e per eliminare inquinanti sfruttando le loro straordinarie e variegata potenzialità metaboliche.

Il microbiota intestinale

Il **microbiota** intestinale è l'insieme di tutti i microrganismi simbiotici e parassiti che vivono nell'intestino (batteri, virus, funghi e altri microrganismi, per un peso stimato di circa 1 kg). Il **microbioma** è invece il loro patrimonio genetico complessivo.

In condizioni di equilibrio fisiologico il microbiota assolve un ruolo fondamentale nel mantenere l'intero organismo in buona salute: svolge un effetto barriera contro le infezioni, può condizionare il metabolismo dei farmaci, aiutare l'organismo a combattere uno stato infiammatorio o al contrario, se l'equilibrio viene alterato, può contribuire a mantenerlo attivo: una situazione all'origine di malattie croniche degenerative come la colite ulcerosa, il morbo di Crohn e altre ancora. Si tratta delle cosiddette *malattie infiammatorie intestinali* (in inglese, *inflammatory bowel disease*, IBD), che attualmente in Italia colpiscono ben 200 000 persone.

Nel microbiota intestinale un ruolo di primo piano è svolto dai batteri. Lattobacilli e bifidobatteri, per esempio, contribuiscono a rafforzare le difese immunitarie, mentre *Escherichia coli* produce vitamine del gruppo B e la vitamina K.

Terapie antibiotiche prolungate e una assunzione non sempre giustificata di antibiotici, oltre a selezionare ceppi resistenti, diminuiscono fortemente la popolazione microbica intestinale "buona" annullandone gli effetti positivi; anche condizioni di stress, infezioni e l'età avanzata possono avere lo stesso effetto.

In questi casi altri batteri possono prendere il sopravvento e proliferare senza controllo: fra questi *Clostridium difficile*, che causa forme gravi di colite, e ceppi patogeni di *E. coli* o di *Campylobacter* in grado di provocare più facilmente infezioni, anche in seguito all'ingestione di cibi contaminati, in mancanza dell'effetto-barriera della flora microbica positiva.

In una simile situazione tutti gli studi ormai concordano nell'affermare il ruolo decisivo dell'adozione di uno stile di vita corretto, eliminando fumo e alcol, e basato soprattutto su di un'alimentazione sana e variata, che si traduce in pratica nell'assumere cibi freschi piuttosto che conservati, ricchi di fibra (verdura, frutta, cereali e pane integrali), yogurt (ricco di lattobacilli), pochi grassi animali dando la preferenza a quelli di pesce, carne bianca invece che rossa, e olio extravergine di oliva. Si consiglia, inoltre, di assumere vino con molta moderazione e di evitare cibi raffinati, insaccati, salse con emulsionanti (maionese), dolci e alimenti ricchi di zuccheri, bevande dolcificate e gasate.

Uno degli indirizzi terapeutici di alcune malattie di origine infiammatoria, che hanno nell'alterazione del microbiota intestinale una delle possibili radici, è volto al suo ripristino attraverso un vero e proprio trapianto (così come si fa con un organo) utilizzando l'innesto di popolazioni microbiche opportunamente selezionate e controllate.

Microrganismi e uomo

Gli animali, compreso l'uomo, sono colonizzati in modo massiccio dai microrganismi, e contraggono con questi complessi rapporti di interdipendenza. Per quanto riguarda in particolare l'uomo, la microbiologia studia molti microrganismi come agenti di malattie, ma approfondisce anche il ruolo fondamentale di altri nel mantenimento degli equilibri fisiologici del tratto gastrointestinale e dell'organismo in generale.

Nell'intestino umano, soprattutto nel colon, si trova un ricchissimo **microbiota**: questa flora microbica commensale è indispensabile per mantenere i normali equilibri fisiologici, per sintetizzare vitamine e altri fattori nutritivi e per impedire, o per lo meno ostacolare, la proliferazione di microrganismi patogeni introdotti attraverso bevande e alimenti che siano riusciti a superare indenni l'ambiente fortemente acido dello stomaco.

I progressi delle conoscenze nel campo della biologia dei microrganismi hanno consentito di ottenere grandi risultati nella **lotta alle malattie infettive** di origine batterica, virale e protozoaria soprattutto attraverso la pratica delle vaccinazioni, l'impiego degli antibiotici, degli antivirali e degli antimicrobici in genere.

La conoscenza approfondita della genesi delle malattie infettive e delle modalità della loro trasmissione ha permesso di attuare efficaci strategie di prevenzione e contenimento della loro diffusione. Anche se alcuni dei più temibili microrganismi patogeni sono stati debellati e molti altri possono essere tenuti sotto controllo, l'uomo è ancora soggetto alla minaccia di malattie gravi come il colera, la tubercolosi, la malaria, la malattia del sonno.

Nuove malattie infettive possono emergere improvvisamente (per esempio, l'influenza aviaria, la febbre emorragica da virus Ebola); questo avviene soprattutto per le **zoonosi**, cioè malattie degli animali che si rivelano poi trasmissibili anche all'uomo dopo aver compiuto il cosiddetto «salto di specie».

Inoltre, alcuni **superbatteri** dimostrano di aver acquisito una notevole resistenza agli antibiotici che un tempo erano efficaci nei loro confronti: ciò costituisce un grave problema terapeutico.

Lo sviluppo delle **biotecnologie** ha affinato e incrementato l'uso dei microrganismi per ottenere prodotti commercialmente utili come enzimi, sostanze chimiche e antibiotici, fino all'inserimento di geni per la produzione di proteine umane in microrganismi competenti.

Microrganismi, agricoltura, alimentazione

Il metabolismo di molti microrganismi è fondamentale per le **attività agricole**.

Batteri del genere *Rhizobium* vivono in simbiosi con le radici delle leguminose, formando noduli radicali in cui l'azoto dell'atmosfera (N_2) è convertito da questi batteri in ammoniaca (NH_3) nel processo della **fissazione dell'azoto**. L'azoto gassoso è così trasformato in una forma utilizzabile dalle piante per il loro sviluppo (NO_3^-): ciò permette di diminuire in modo consistente la quota di fertilizzanti azotati da immettere nel terreno.

Anche nel **ciclo dello zolfo** alcuni batteri ossidano composti tossici dello zolfo come il solfuro di idrogeno (H_2S) in solfato (SO_4^{2-}), che è una forma di zolfo assimilabile dalle piante.

Il ciclo dell'azoto e dello zolfo sono solo due dei numerosi esempi in cui un'enorme varietà di microrganismi è coinvolta nella **demolizione della materia organica** alla fine del suo ciclo vitale, per restituire all'ambiente gli elementi chimici fondamentali: il ruolo dei decompositori nei cicli biogeochimici è un esempio di riciclaggio delle risorse.

Una complessa comunità microbica popola il **ruminante**, lo stomaco dei ruminanti come ovini e bovini, permettendo a questi animali di digerire la cellulosa presente nell'erba e nel fieno di cui si nutrono. La cellulosa non può essere, invece, digerita e utilizzata a fini energetici dagli esseri umani, che non ospitano batteri cellulolitici nel proprio apparato digerente né possiedono enzimi specifici.

D'altra parte, un numero elevato di microrganismi (non solo batteri ma anche muffe, altri funghi e virus) si rivelano agenti di temibili **malattie delle piante** causando quindi danni ingenti all'agricoltura.

Alimenti e bevande contaminati da batteri o altri microrganismi (virus, protozoi, muffe) causano infezioni, tossinfezioni, intossicazioni nell'uomo e sono all'origine di malattie anche letali. Le tecniche di controllo dello sviluppo antimicrobico applicate all'industria alimentare sono fondamentali per evitare l'insorgere e il diffondersi di **tossinfezioni alimentari**: in questo settore, occorre agire con un monitoraggio costante sulla qualità delle materie prime, delle procedure e delle tecnologie utilizzate lungo tutta la filiera produttiva.

L'attività metabolica di molti microrganismi (batteri e lieviti in particolare) permette di ottenere alimenti che sono il risultato di **attività fermentative**

microbiche che, oltre a conferire caratteristiche organolettiche particolarmente apprezzate, ne aumentano anche la conservabilità: prodotti lattiero-caseari come yogurt e formaggi, prodotti da forno come il pane, bevande alcoliche come il vino sono solo alcuni esempi.

► **Microrganismi, energia, ambiente**

I microrganismi sono in grado di produrre **biocarburanti** per motori a combustione interna: per esempio,

gli *Archaea* metanogeni producono metano; grazie alla fermentazione microbica di materie prime come la canna da zucchero o il mais, è possibile ottenere l'etanolo.

Molti microrganismi si sono rivelati in grado di degradare il petrolio o altre sostanze inquinanti o tossiche, come solventi e pesticidi, dispersi nell'ambiente e sono impiegati per operazioni dette, appunto, di **biorisanamento**.

3 L'importanza degli organismi modello

I microrganismi possiedono molte caratteristiche che ne fanno **modelli** adatti allo studio dei processi biologici che si svolgono negli organismi superiori, in particolare per quanto riguarda fisiologia, genetica, biochimica.

Una delle caratteristiche maggiormente apprezzate dai ricercatori è la **velocità di riproduzione**: avere a disposizione in breve tempo numerose generazioni consente uno studio più facile della trasmissione dei caratteri ereditari e del possibile sviluppo di mutazioni. Molti batteri arrivano a tassi di crescita anche di 100 generazioni in 24 ore.

Le **reazioni metaboliche** nei microrganismi sono sostanzialmente le stesse che si svolgono nelle piante e negli animali: il modello di utilizzazione del glucosio dei lieviti è mediato dagli stessi enzimi che si trovano nei mammiferi; l'ATP è la molecola principale in cui l'energia è immagazzinata.

Numerose e varie sono invece le molecole che i microrganismi possono utilizzare come **fonte di energia**: da questo punto di vista la versatilità dei microrganismi è enormemente più ampia rispetto a quella degli organismi superiori. Alcuni microrganismi sono fotosintetici al pari delle piante, quindi in grado di utilizzare l'energia della radiazione luminosa. I batteri possono ricavare energia da una enorme varietà di

sostanze chimiche, sia semplici materiali inorganici che molecole organiche complesse: non solo i carboidrati, ma anche gli idrocarburi.

Nelle microscopiche cellule di questi organismi è possibile osservare tutte le **fasi vitali** nel loro svolgimento: nutrizione, metabolismo, riproduzione, morte. È possibile studiare il comportamento dei microrganismi in risposta a cambiamenti ambientali; si può inoltre condizionare il loro metabolismo e rallentare o accelerare il loro ritmo di crescita e riproduzione, ricavandone preziose informazioni da trasferire alle altre specie viventi.

Con le **biotecnologie** è possibile estrarre dai microrganismi interi geni per inserirli in altri microrganismi o organismi superiori: è possibile trasferire geni umani nei batteri, trasformandoli in «fabbriche» per produrre farmaci, ormoni, vaccini e anticorpi.

I rapporti fra virus e batteri costituiscono un eccezionale modello di studio per le **relazioni parassita-ospite**: i batteriofagi e il loro ciclo vitale forniscono informazioni sui modi di trasmissione delle infezioni. Le armi di difesa dei batteri nei confronti dell'infezione virale hanno consentito di studiare e comprendere il meccanismo d'azione degli enzimi di restrizione, strumenti dell'ingegneria genetica per tagliare le catene polinucleotiche degli acidi nucleici.

4 Uno sguardo storico sulla disciplina

Una tappa fondamentale nella storia della biologia si deve all'osservazione da parte dell'inglese **Robert Hooke** (1635-1702) di una sottile sezione di sughero (**figura 1.2** nella pagina seguente): Hooke osservò quelle da lui chiamate *celle*, gettando le basi per l'elaborazione della cosiddetta *teoria cellulare*.

Il primo a descrivere microrganismi fu probabil-

mente l'olandese **Antoni van Leeuwenhoek** (1632-1723), osservando gocce di acqua piovana o materiale prelevato dalla superficie dei denti. L'esistenza dei microrganismi fu comunque ignota fino all'invenzione dei primi semplici microscopi come quelli che appunto impiegarono Hooke e van Leeuwenhoek (**figura 1.3** nella pagina seguente) per le loro osservazioni: si trat-



Figura 1.2 Il microscopio di Robert Hooke. (A) Due disegni del 1665 con cui Robert Hooke rappresentò il suo microscopio. (B) Due fettine di sughero. (C) Fotografia della struttura del sughero eseguita con un moderno microscopio; le cellule sono morte: tutto ciò che rimane sono le pareti esterne.

tava in quel caso di strumenti molto rudimentali, che consistevano in semplici lenti o sistemi di lenti. La scoperta degli *animalcules* di van Leeuwenhoek, comunicata alla Royal Society di Londra fra il 1673 e il 1723, ebbe il merito di focalizzare l'interesse degli scienziati del tempo sulla possibile origine di quegli organismi invisibili a occhio nudo. A quei tempi, e per almeno un secolo a venire, la scienza credeva che semplici forme di vita originassero più o meno spontaneamente dalla materia non vivente, secondo la teoria dell'abiogenesi.

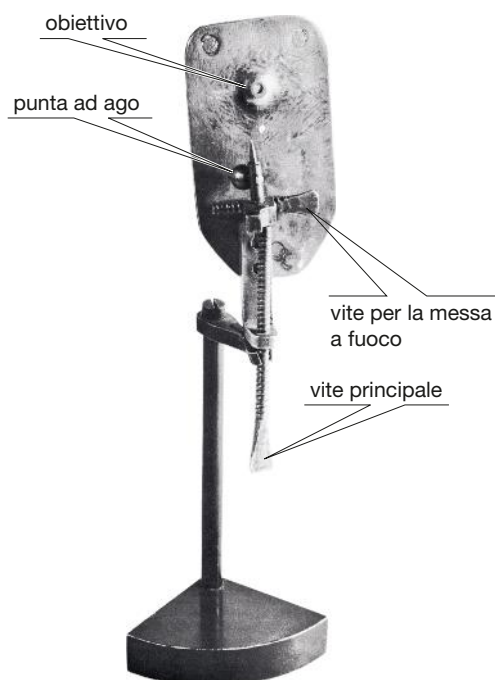


Figura 1.3 Il microscopio di Antoni van Leeuwenhoek.

A partire dalla metà dell'Ottocento, alla teoria dell'abiogenesi si contrappose quella della **biogenesi**, secondo cui «ogni essere vivente deriva da un altro vivente». Questa teoria fu formulata dal tedesco **Rudolf Virchow** (1821-1902), ma le discussioni furono messe a tacere solo grazie al contributo di **Louis Pasteur** (1822-1895) nel 1861. I punti fondamentali del contributo di Pasteur consistono nella dimostrazione che:

- i microrganismi possono essere presenti sul materiale non vivente o vi finiscono provenendo dall'ambiente o dall'aria;
- esistono metodi e tecniche per bloccare l'accesso dei microrganismi che sono nell'aria;
- i microrganismi possono essere distrutti dal calore.

Pasteur aveva gettato le basi delle tecniche di **asepsi** per prevenire le contaminazioni microbiche, odierna pratica indispensabile e routinaria nei laboratori microbiologici e nella pratica medica.

Le esperienze di Pasteur diedero il via a una serie di studi e di scoperte che si susseguirono fino allo scoppio della Prima guerra mondiale nel 1914: in questo periodo, chiamato **Età d'oro della microbiologia**, brillarono i nomi di molti illustri scienziati, primi fra tutti lo stesso Pasteur e il tedesco Robert Koch. Furono così individuati gli agenti responsabili di molte malattie e si compresero le basi delle difese immunitarie. Questi successi furono affiancati da un costante progresso tecnologico, che mise a disposizione degli studiosi strumenti sempre più potenti e raffinati.

Biogenesi e abiogenesi: una lunga disputa

La disputa fra sostenitori delle opposte teorie della abiogenesi e della biogenesi ha tenuto acceso il dibattito scientifico per secoli. Fin dai tempi più antichi era opinione comune che alcune semplici forme di vita si potessero originare da materiali inanimati come fango, rifiuti, acque putride o stagnanti, materiali vari in decomposizione (teoria della generazione spontanea o **abiogenesi**). Ma anche in tempi relativamente più recenti, fino a quando non fu possibile osservare i microrganismi, non si poteva avere alcuna cognizione sul perché per esempio gli alimenti si alterassero con lo sviluppo di muffe, marcescenze, larve.

Solo con la messa a punto dei primi microscopi ad opera dell'olandese **A. van Leeuwenhoek** (1632-1723), che consentirono la scoperta e l'osservazione di microrganismi come protozoi, lieviti, batteri e di altri organismi di piccolissime dimensioni, cominciarono a essere avanzate nuove ipotesi sull'origine della vita, e cioè che essa potesse originarsi esclusivamente da altri viventi (**biogenesi**). **Francesco Redi** ebbe per primo il merito di dimostrare sperimentalmente, negli anni intorno al 1660, la falsità delle teorie in base alle quali si credeva che le larve di mosca si potessero sviluppare spontaneamente dalla carne esposta all'aria, a opera di un non meglio identificato principio vitale presente nell'alimento. Ponendo pezzi di carne in recipienti coperti da garze egli fu in grado di provare che le larve si sviluppavano dalle uova che le mosche, attratte dall'odore della carne, deponevano sulla garza ma non sulla carne. Relativamente più difficile risultò dimostrare che anche forme di vita estremamente piccole come i microrganismi non potevano trarre origine che da altri microrganismi. **Lazzaro Spallanzani** (1729-1799) fece bollire per un'ora del brodo di carne all'interno di palloni di vetro che poi vennero sigillati: nei recipienti non comparvero microrganismi e la carne non andò incontro a putrefazione, dimostrando in tal modo un'evidente relazione fra le trasformazioni chimiche avvenute a seguito dell'ebollizione e l'assenza di microrganismi.

Tutto ciò non fu però sufficiente a demolire la teoria dell'abiogenesi, i cui sostenitori obiettavano che il mancato sviluppo dei microrganismi all'interno del brodo fosse dovuto alla mancanza di aria, portatrice del "principio vitale".

Solo nel 1861 **L. Pasteur** (1822-1895) riuscì con i suoi esperimenti a confutare in modo irrevocabile le teorie dei sostenitori della generazione spontanea (**figura A**), impiegando brodi nutritivi sottoposti a ebollizione all'interno di palloni con lunghe imboccature a

«collo di cigno» che permettevano il contatto del brodo di coltura con l'aria, ma erano in grado di trattenere polvere e microrganismi (spore di muffe) che non riuscivano a superare il tratto ricurvo del collo. In questo modo il brodo, seppur a contatto con l'aria, non intorbidiva o ammuffiva. Furono a questo punto mosse ulteriori obiezioni, in merito alla possibile eliminazione del "principio vitale" (che doveva essere presente nel brodo stesso) in seguito alla sua ebollizione. Pasteur ripeté allora la stessa procedura portando il brodo all'ebollizione ma spezzando poi il collo ricurvo del recipiente. Le spore in questo modo sarebbero entrate a contatto con il brodo causandone l'intorbidamento, dimostrando con ciò che l'ammuffimento era dovuto esclusivamente alle spore.

Il contributo di Pasteur alla microbiologia risultò veramente fondamentale: portò fra l'altro ulteriori e definitive dimostrazioni sulla dipendenza di fermentazione e putrefazione della sostanza organica dalla presenza di microrganismi come lieviti e batteri, sull'esistenza di batteri che vivono solo in assenza di aria (anaerobi) accanto ad altri che invece la richiedono (aerobi), ideò tecniche di disinfezione e conservazione degli alimenti come la pastorizzazione. Il suo nome resta scritto, insieme con quelli di Koch e di Lister, fra quelli degli scienziati riconosciuti come padri della microbiologia.

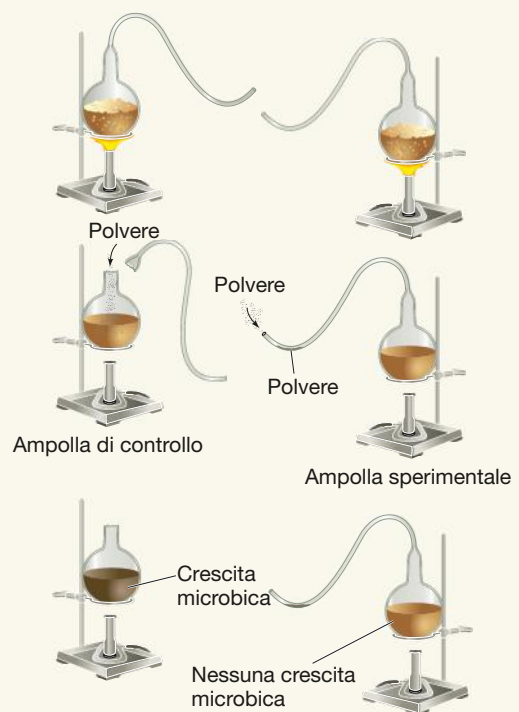


Figura A L'esperimento di Louis Pasteur.

Uno degli episodi più importanti è rappresentato dalle ricerche di Pasteur sulle cause dell'acidificazione di vino e birra, indagine commissionatagli da un'associazione di mercanti francesi. Pasteur individuò nella **fermentazione** degli zuccheri il processo chimico fondamentale per la produzione di queste bevande e nei lieviti i responsabili della trasformazione in assenza di aria. Individuò invece in altri microrganismi gli agenti dell'acidificazione e del deterioramento: batteri che in presenza di aria convertono l'alcol etilico in acido acetico.

Così come aveva fatto con i palloni a collo di cigno, Pasteur risolse il problema sottoponendo birra e vino a un riscaldamento prolungato quanto bastava a eliminare i microrganismi che ne causavano il deterioramento. La tecnica di **pastorizzazione**, opportunamente modificata in tempi e temperature di trattamento, è usata ancora oggi per eliminare i batteri patogeni ed evitare le alterazioni microbiche del latte e di altre bevande alcoliche e non.

Al commerciante francese **Nicolas Appert** si deve nel 1810 l'invenzione della tecnica di conservazione degli alimenti in contenitori sigillati e sottoposti a trattamento termico, che da lui prese il nome: l'**appertizzazione** fu ampiamente utilizzata per rifornire di carne igienicamente sicura e a lunga conservazione l'esercito napoleonico impegnato nelle campagne militari lontano dalla madrepatria. Era sufficiente togliere l'aria dai recipienti, sigillarli con tappi e immergerli in acqua bollente fino alla cottura del contenuto. Appert precedette di 50 anni Pasteur, ma non conosceva certo i presupposti del suo metodo!

La dimostrazione del legame fra la contaminazione microbica degli alimenti e il loro deterioramento rappresentò un elemento decisivo per la comprensione della origine microbica delle malattie.

Secondo la **teoria microbica delle malattie**, i microrganismi potevano deteriorare in qualche modo anche piante e animali, causando malattie. Questa teoria era allora difficile da comprendere e accettare: si pensava piuttosto a punizioni divine o a effluvi velenosi dei liquami. Ancora una volta, Pasteur fu interpellato per indagare su un problema che affliggeva gli allevatori di bachi da seta: una malattia stava infatti mandando in rovina l'industria tessile nell'intera Europa. Egli usò le precedenti esperienze di Agostino Bassi, un microscopista dilettante, che aveva individuato anni prima in un fungo l'agente responsabile di un'altra malattia dei bachi da seta. Pasteur scoprì che la nuova infezione era causata da un protozoo e fornì agli allevatori i metodi per arrestare l'epidemia.

Il primo ad applicare queste nozioni alla pratica medica fu il chirurgo inglese **Joseph Lister** nel 1860. Egli era a conoscenza delle osservazioni del medico ungherese **Ignaz Semmelweis** (1818-1865) sull'inveterata abitudine dei colleghi di non disinfettarsi o almeno lavarsi le mani, trasmettendo in tal modo tra i loro pazienti pericolose infezioni puerperali e neonatali.

Lister era anche al corrente dei lavori di Pasteur e iniziò a usare soluzioni di fenolo per trattare le ferite: Lister infatti sapeva che il fenolo era in grado di uccidere i batteri. L'immediata riduzione delle morti post-operatorie convinse gli altri chirurghi ad adottare la stessa tecnica di disinfezione e rafforzò ancora di più la convinzione dell'esistenza del nesso microrganismi-infezioni.

Fu però solo con **Robert Koch** (1843-1910) che si ebbe la dimostrazione finale che i batteri sono causa di malattia: egli infatti provò che la causa dell'antrace, o carbonchio, del bestiame era da attribuirsi a un batterio da lui isolato, che oggi è conosciuto come *Bacillus anthracis*. Koch lo isolò dal sangue di animali morti di antrace, riuscì a coltivarlo in laboratorio in brodo nutritivo e lo iniettò in animali sani, che si ammalarono e morirono. Dal sangue di questi animali, isolò lo stesso identico batterio: uno specifico microrganismo era stato per la prima volta messo in inequivocabile relazione con una specifica malattia.

Le fasi del lavoro, note come **postulati di Koch**, stabiliscono da allora i criteri per provare un rapporto di causa-effetto fra un microrganismo e una determinata malattia.

- L'agente eziologico si deve poter rinvenire in tutti i casi riscontrati di quella malattia.
- Il microrganismo deve poter essere isolato dall'organismo malato e coltivato in coltura pura, cioè un ceppo di microrganismi tutti dello stesso tipo.
- La stessa malattia deve manifestarsi in un organismo sano, in cui il microrganismo coltivato sia stato inoculato.
- Dall'organismo così infettato che abbia sviluppato la stessa malattia deve potersi isolare e coltivare in coltura pura lo stesso microrganismo.

Almeno 70 anni prima delle esperienze di Koch, nel maggio del 1796 il medico inglese **Edward Jenner** sperimentò per primo la vaccinazione antivaiolosa. Una giovane donna riferì a Jenner che non si sarebbe ammalata di vaiolo umano, perché lavorando in un caseificio si era ammalata di vaiolo vaccino, una for-

ma più lieve della stessa malattia. Il vaiolo umano ha rappresentato per secoli un vero e proprio flagello per l'umanità, a causa delle periodiche epidemie che provocavano un enorme numero di morti.

Il medico raccolse quindi del materiale da pustole di vaiolo vaccino e con un ago contaminato da questo materiale produsse un graffio sul braccio di un bambino. Questi non si ammalò né di vaiolo vaccino né di vaiolo umano. La procedura si chiamò **vaccinazione**, appunto da «vacca», e la protezione data dalla vaccinazione è una forma di immunità acquisita artificialmente.

Negli ultimi decenni dell'Ottocento, Pasteur trovò il modo di preparare i vaccini in laboratorio, per trovare rimedio a un'epidemia di colera dei polli. Egli scoprì che il batterio responsabile perde la sua virulenza se sottoposto a numerosi trapianti successivi in terreno di coltura: i ceppi microbici attenuati hanno la capacità di produrre immunizzazione contro ceppi virulenti degli stessi batteri. Il vaccino di Jenner, invece, non proveniva da un ceppo attenuato, ma da varianti diverse del medesimo virus, di cui quella bovina, antigenicamente correlata con quella umana, riesce a indurre immunità anche verso quest'ultima. Oggi si impiegano ancora vaccini vivi attenuati, ma più spesso si usano per prudenza microrganismi virulenti uccisi o loro componenti strutturali o anche ceppi microbici geneticamente modificati.

La lotta contro le malattie microbiche fece un altro straordinario passo avanti con i primi chemioterapici, di cui il capostipite fu il *salvarsan*, un derivato arsenicale ideato nel 1910 dal medico tedesco **Paul Erlich** per la terapia della sifilide. In realtà i conquistatori spagnoli già conoscevano una sostanza estratta dalla corteccia di un albero del Sud America per la cura del-

la malaria: il *chinino*. Negli anni intorno al 1930 furono individuate altre sostanze utili al trattamento di malattie microbiche, molte di queste derivate da coloranti o sintetizzate in laboratorio, come i sulfamidici.

Fu invece per caso che il medico e microbiologo scozzese **Alexander Fleming** scoprì nel 1928 il potere antimicrobico naturale della muffa *Penicillium notatum*: essa aveva infatti contaminato una piastra Petri su cui una coltura batterica arrestava la sua crescita a debita distanza dalla colonia di *Penicillium*. La sostanza inibitrice che egli riuscì a isolare fu chiamata **penicillina**; questa scoperta venne sfruttata soltanto diversi anni dopo, quando furono messe a punto tecniche di purificazione e tecnologie per una produzione su scala industriale. Nel frattempo fu individuata un'altra specie di muffa, *Penicillium crissogenum*, rivelatasi un produttore di antibiotico migliore rispetto alla specie isolata da Fleming. La produzione della penicillina registrò un forte incremento allo scoppio della Seconda guerra mondiale, quando si rivelò un'arma efficace per la cura delle infezioni da ferite. La penicillina aprì la strada all'era degli **antibiotici** che hanno consentito di debellare malattie che prima della sua scoperta erano potenzialmente fatali. Gli antibiotici sono infatti sostanze prodotte da un microrganismo (perlopiù attraverso un processo di sintesi), in grado di bloccare la riproduzione dei batteri (si definiscono in questo caso *batteriostatici*) o di ucciderli (*battericidi*). Non hanno effetto sui virus. Purtroppo, il loro uso massiccio e spesso improprio ha creato il fenomeno della *antibiotico-resistenza*, per il quale un determinato batterio diviene resistente all'attività del farmaco. Si tratta di un problema enorme e sempre più diffuso che rischia di compromettere il trattamento di numerose malattie.

5 Gli sviluppi della moderna microbiologia

Nei primi anni del Novecento la scoperta che l'attività metabolica di molti microrganismi può essere sfruttata per modificare o realizzare trasformazioni chimiche o per ottenere prodotti commerciali utili ha portato alla nascita e allo sviluppo della **microbiologia industriale**.

Le prime applicazioni industriali sono legate a sostanze ottenute da fermentazioni batteriche utili nella fabbricazione di esplosivi, per esempio l'acetone per produrre la cordite. Da allora, il continuo progresso nelle tecnologie industriali ha consentito la messa a punto di impianti ad alta efficienza che impiegano mi-

croorganismi selezionati per sintetizzare prodotti come acidi organici, vitamine, enzimi, antibiotici.

Nello stesso periodo si sviluppò la **microbiologia agraria**: Martinus Beijerinck (1851-1931) isolò i batteri azotofissatori *Rhizobium* e *Azotobacter*; Sergej Winogradsky (1856-1953) individuò i batteri chemioautotrofi in grado di ricavare energia dall'ossidazione di composti inorganici, fra cui i solfobatteri del genere *Beggiatoa* che utilizzano H₂S e i batteri nitrificanti che ossidano l'ammoniaca a nitrati. Lo studio della popolazione microbica del terreno si può eseguire allestendo la **colonna di Winogradsky**, un conteni-

tore cilindrico in vetro in cui è introdotto uno strato di fango sul fondo e in superficie l'acqua dell'ambiente in esame insieme a carbonato e solfato di calcio. Dopo alcune settimane, nel contenitore si verifica la stratificazione delle popolazioni microbiche del terreno che in relazione alle loro caratteristiche metaboliche si sono sviluppate nei vari strati, da cui si possono prelevare e studiare.

La **virologia** ebbe inizio nello stesso periodo, grazie a una scoperta del russo Dmitrij Ivanoskij (1864-1920): l'agente infettante che trasmetteva alle piante la malattia del mosaico del tabacco riusciva a passare attraverso i filtri che invece trattenevano i batteri. Anni dopo si constatò che agenti infettivi chiamati batteriofagi, cioè «mangiatori di batteri», distruggevano le colonie batteriche nelle piastre di coltura. Nel 1935 Wendell Stanley (1904-1971) cristallizzò il virus del mosaico del tabacco: questa operazione ha dimostrato l'estrema semplicità strutturale dell'agente microbico. Risale al 1942 la prima fotografia del virus al microscopio elettronico.

Con l'avvento della **biologia molecolare**, a partire dalla seconda metà del Novecento, si individuò

finalmente la struttura di molecole quali gli acidi nucleici (il 1953 è l'anno della scoperta della struttura del DNA) e le proteine, nonché i meccanismi biochimici che governano i fenomeni biologici complessi, come la replicazione del DNA e la sintesi proteica. Ci si rese conto che un insieme di caratteristiche unisce le forme di vita più semplici e quelle superiori, sia a livello metabolico sia a livello genetico: per la loro relativa semplicità strutturale e per la facilità con cui è possibile coltivarli in laboratorio, i microrganismi si rivelarono organismi-modello ideali per comprendere i meccanismi molecolari comuni alla base della vita nella molteplicità delle sue forme.

Le **biotecnologie microbiche** rappresentano lo stato attuale dell'evoluzione della microbiologia e interessano numerosi settori: biomedico, agrario, ambientale, industriale, energetico. Esse riguardano sia le biotecnologie tradizionali, cioè l'uso di microrganismi per la produzione industriale di un'ampia gamma di sostanze, sia quelle innovative che consentono di sequenziare e decifrare il genoma delle specie viventi e di creare con la manipolazione del DNA microrganismi o organismi geneticamente modificati (OGM).

Il microbo che non ti aspetti

La sinfonia dei batteri

Se vi dicessero che è possibile ascoltare una *playlist musicale* realizzata dai batteri, ci credereste? Ebbene sì, anche i microrganismi possono fare musica! Per avvicinare il pubblico alla microbiologia, alcuni studiosi hanno provato ad associare dei suoni ai microbi oggetto dei loro studi. Come è nata l'idea di questo insolito binomio?

Nel 2017 il team di scienziati dell'*East Meets West Street Bio Lab* (Stati Uniti), diretto da David Sun Kong, ha sviluppato il progetto **Biota Beats**, pensato proprio per tradurre la complessa informazione relativa ai microrganismi sullo spartito musicale. L'*équipe* ha costruito un apparecchio in grado di contenere una piastra Petri con colture batteriche provenienti dal microbiota umano. I biologi hanno prelevato campioni di microrganismi da **piedi, genitali, ombelico, ascelle** e **bocca**, e a partire da questi hanno poi prodotto delle **colonie batteriche**. Successivamente le **immagini** catturate da ciascuna colonia sono state **associate a**

un suono. Il risultato finale? Una vera e propria sinfonia batterica.

La traduzione in suono del microbiota umano si è rivelata un originale strumento per promuovere la microbiologia e fornire una migliore comprensione dell'espressione genica, dei cambiamenti cellulari e delle evoluzioni batteriche. A questo proposito, sempre nel 2017 un gruppo di studenti dell'Università di Firenze è riuscito a tradurre in musica e colori lo scambio di informazioni tra due batteri *Escherichia coli*, esplorando le dinamiche della comunicazione cellulare.

Nel progetto, intitolato **The Sound of Coli**, i geni batterici sono stati modificati in modo da poter comunicare tra loro tramite molecole segnale. L'idea era quella di creare due ceppi di *E. coli* che esprimessero due proteine fluorescenti, la *Green Fluorescent Protein* e la *Red Fluorescent Protein*. Durante lo scambio di informazioni i due batteri si influenzano a vicenda, provocando a intervalli regolari **segnali fluorescenti** che sono stati poi tradotti in effetti sonori da un computer.

Conoscenze

Scegli il completamento corretto.

- 1** Gli organismi sono detti produttori o consumatori in ambito
 - A ecologico
 - B immunologico
 - C microbiologico
 - D epidemiologico
 - E infettivologico
 - 2** Le zoonosi riguardano
 - A le logiche di classificazione dei microrganismi
 - B le tecniche di individuazione di un agente patogeno
 - C le malattie degli animali che si trasmettono all'uomo
 - D gli ambiti di applicazione delle biotecnologie
 - E le aree di attenzione di un laboratorio
 - 3** L'attività metabolica dei microrganismi nelle biotecnologie alimentari è sfruttata per
 - A attivare processi di demolizione della materia organica
 - B esaltare i colori degli alimenti
 - C conferire caratteristiche organolettiche agli alimenti
 - D produrre terreni di cultura
 - E ridurre i costi di produzione
 - 4** In ambito ambientale i microrganismi possono essere impiegati per
 - A il controllo della diffusione delle malattie
 - B il biorisanamento
 - C la conservazione dei cibi
 - D lo studio della crescita batterica
 - E gli studi di immunologia
 - 5** L'Età d'oro della microbiologia vide tra gli scienziati più importanti
 - A Antoni van Leeuwenhoek
 - B Robert Hooke
 - C Edward Jenner
 - D Robert Koch
 - E Nicolas Appert
 - 6** Francesco Redi, attraverso i suoi esperimenti, dimostrò
 - A la generazione spontanea della vita
 - B che le rane scaturissero direttamente dal terreno umido
 - C che le larve di mosche si potessero sviluppare spontaneamente dalla carne esposta all'aria
 - D che le mosche potevano svilupparsi soltanto da larve di altre mosche
 - E che la carne putrida producesse le mosche
- Rispondi in 5 righe.**
- 7** Che cosa si intende per organismi autotrofi ed eterotrofi?
 - 8** Quali microrganismi sono unicellulari e quali pluricellulari? Fai degli esempi.
 - 9** Che cos'è il microbiota? E il microbioma?
 - 10** Perché molti microrganismi vivono nel nostro intestino senza per questo causare malattie? Qual è la loro funzione?
 - 11** Che cosa sono i superbatteri?
 - 12** Come definiresti il processo di fissazione dell'azoto?
 - 13** Come definiresti le relazioni parassita-ospite?
 - 14** Quale fu il ruolo di Pasteur nello sviluppo della microbiologia?
 - 15** Che cosa si intende per abiogenesi e per biogenesi?
 - 16** Che cos'è l'appertizzazione?
 - 17** Qual è l'origine del termine «vaccinazione» e cosa spiega la sua etimologia?
 - 18** Qual è il capostipite degli antibiotici e quali furono le modalità della sua scoperta?
 - 19** Qual è la differenza tra batteriostatico e battericida?
 - 20** Che cos'è la colonna di Winogradsky?
 - 21** Cosa si intende per biologia molecolare?

Abilità

22 Completa il brano seguente con i termini appropriati.

I microrganismi hanno tra loro differenze importanti che possono essere così elencate:

.....,

strutturale, nelle caratteristiche

.....,

e e nel loro

..... ecologico.

23 Confronta il microscopio di Hooke e quello di van Leeuwenhoek, riportati nelle figure 1.2 e 1.3 e prova a spiegare le principali differenze.

24 Rispondi in 10 righe.

La storia della microbiologia è caratterizzata da scoperte importanti e dall'impegno di scienziati tenaci. Rivisitando il testo del libro fai un elenco cronologico di queste scoperte e dello scienziato che ne fu autore.

Competenze

SPIEGA

25 Qual è la differenza tra organismi produttori e consumatori?

SPIEGA

26 Quali sono le differenze e i campi d'azione della microbiologia industriale e di quella agraria?

DESCRIVI

27 Quali sono i postulati di Koch?

RICERCA E RIFLETTI

28 Il problema delle infezioni nosocomiali (cioè, contratte in ospedale) è sempre più preoccupante e ha un impatto notevole sulla salute pubblica. Ricerca le ragioni di queste infezioni e prova a dire da una parte quali sarebbero le misure volte a contrastare il fenomeno e dall'altra su quali obiettivi dovrebbe puntare la ricerca in proposito.

RICERCA E RIFLETTI

29 Approfondisci il motivo per cui le biotecnologie microbiche rappresentano lo stato attuale dell'evoluzione della microbiologia e prova a delineare i loro principali campi d'azione.

RICERCA E RIFLETTI

30 La ricerca in campo sanitario della responsabilità dei microrganismi di essere origine di patologie che compromettono la salute dell'uomo è in continua evoluzione. Alcune malattie, che sembravano essere debellate, sono ricomparse anche nel nostro paese. Ricerca quali sono queste malattie, rifletti su quali sono le cause della loro ricomparsa e fai una tua valutazione sulle possibili strategie legate al comportamento umano per combatterle.

RACCOGLI E RACCONTA

31 Raccogli in Rete le immagini degli scienziati citati in questo capitolo e costruisci una linea del tempo nella quale collocare queste immagini. Facendo delle considerazioni sul tempo trascorso tra una scoperta e l'altra racconta quali sono state le loro scoperte e fai delle considerazioni sulle motivazioni che hanno spinto questi scienziati nel condurre le loro ricerche.