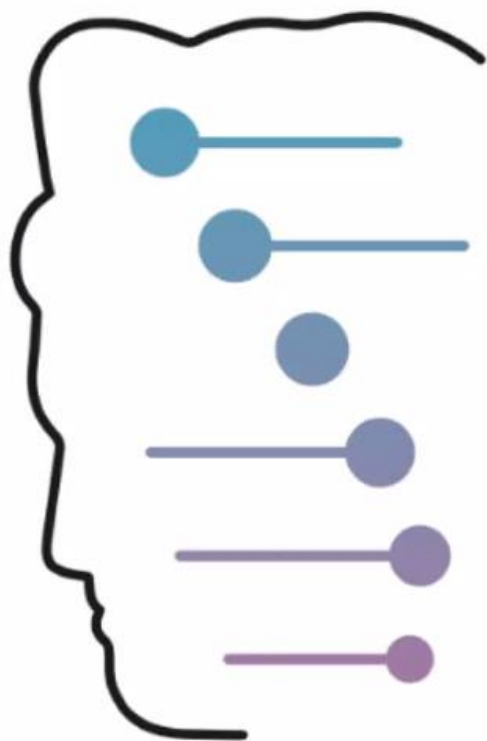




MEDICINA E SCIENZA

Strumenti per comprendere
passato e presente



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Progetto di Terza Missione – Sapienza Università di Roma, 2021
Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico Chirurgiche



Nuove tecnologie per ricostruire condizione di salute e stili di vita delle popolazioni antiche.



Cristina Martinez-Labarga

Cristina.martinez@uniroma2.it

Dipartimento di Biologia

Università degli Studi di Tor Vergata



TOR VERGATA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA

BENE CULTURALE

Lo **scheletro umano** rappresenta un vero e proprio archivio di informazioni delle popolazioni del passato che deve essere **VALORIZZATO**.

Attività diretta a migliorare le condizioni di conoscenza e a incrementarne la fruizione pubblica, così da trasmettere i valori di cui tale patrimonio è portatore.

Lo **STUDIO MORFOLOGICO DEI REPERTI SCHELETRICI UMANI** permette di ricostruire le caratteristiche fisiche, le condizioni di vita e lo stato di salute dell'individuo. Inoltre è possibile fare la ricostruzione tridimensionale del volto attraverso la grafica 3D.



BARMA GRANDE
Balzi Rossi (Ventimiglia)



ARCHEOANTROPOLOGIA MOLECOLARE

Analisi della composizione genetica degli individui per studiarne le **dinamiche di popolamento** delle diverse aree geografiche.

Determinare, in particolari contesti archeologici, il **grado di parentela** in sepolture multiple e **il sesso** di reperti frammentati e disarticolati o giovanili per i quali è difficile, o impossibile, l'attribuzione del sesso mediante esame osteologico.

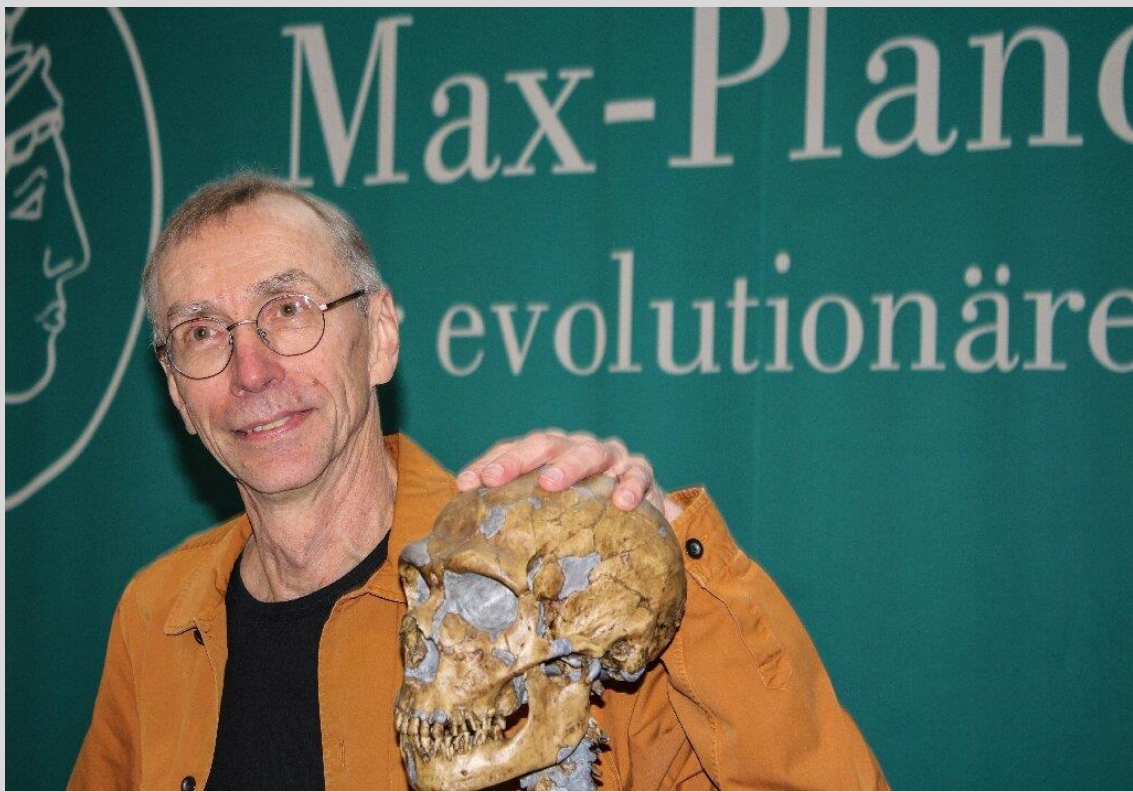
Analisi di eventuali **difetti genetici o patologie**, nonché alcuni geni correlati con **l'aspetto fisico** degli individui.

Ricostruire la **paleodieta**, cioè stabilire i mezzi di sussistenza attraverso lo studio degli isotopi stabili del carbonio, dell'azoto e dello zolfo a partire dal collagene estratto dalle ossa umane e animali.

Stabilire il **grado di mobilità** e identificare ogni **evento migratorio** attraverso l'analisi degli isotopi dello stronzio e dell'ossigeno dallo smalto dentale.

**UTILIZZO DELLE BIOMOLECOLE ANTICHE PER RICOSTRUIRE LA STORIA GENETICA,
DEMOGRAFICA ED ECOLOGICA DELLE POPOLAZIONI ANTICHE**

condizione di salute e stili di vita

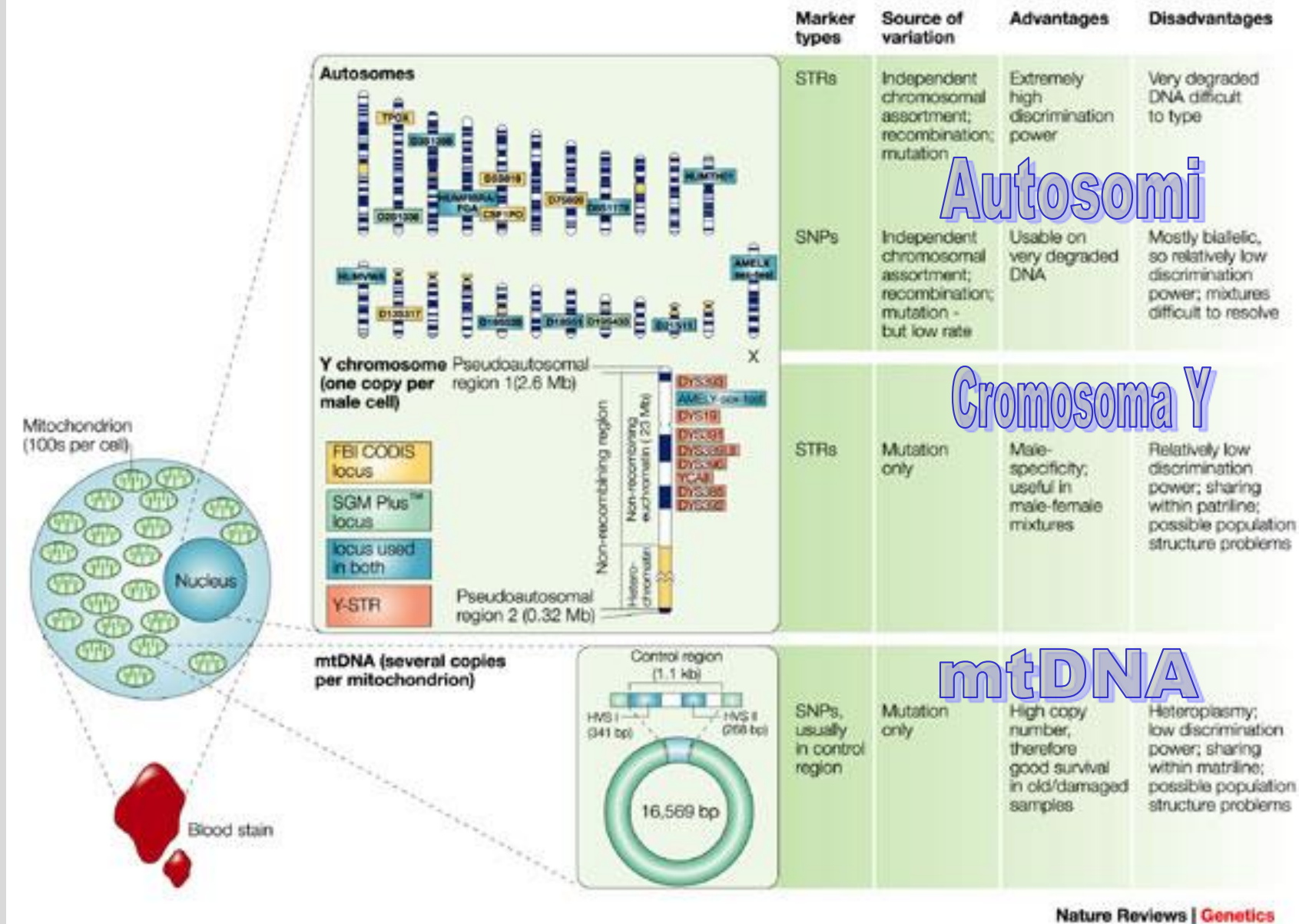


Il Nobel per la Medicina 2022 allo svedese Svante Pääbo: ha avviato la ricerca sulla paleogenomica

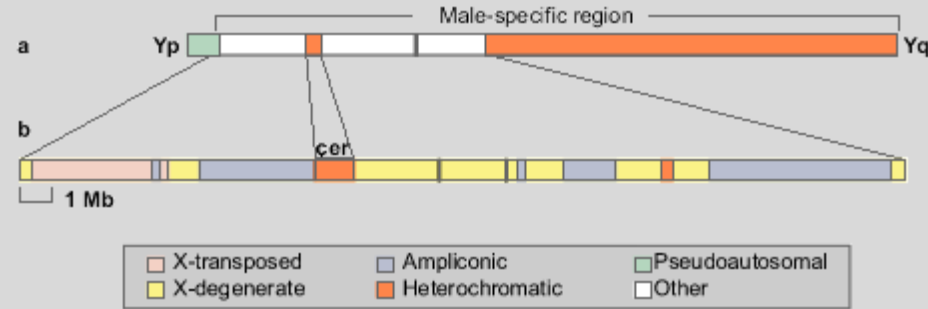
"La ricostruzione dei genomi antichi - commenta il presidente dell'Accademia dei Lincei, Roberto Antonelli - è stata un'avventura affascinante che ci ha permesso di ricostruire la storia dell'umanità e dei rapporti con i nostri fratelli estinti, i Neandertaliani e i Denisovani. Un premio Nobel meritatissimo a un grande scienziato che abbiamo l'onore di avere come socio straniero dell'Accademia dei Lincei".

A Pääbo viene riconosciuto il merito di avere affrontato con nuove armi una delle più grandi sfide scientifiche contemporane. E' stato infatti il primo a portare la genetica in un campo come la paleontologia, che fino ad allora si era basata sullo studio di fossili o antichissimi manufatti. Grazie alle nuove tecnologie genetiche, Pääbo è stato fra i pionieri dell'estrazione del DNA dai fossili e della sua analisi. Le ricerche che ha coordinato hanno gettato una nuova luce sull'evoluzione umana, fino a rivoluzionarne completamente lo studio. A Pääbo si deve per esempio l'analisi del Dna dei Neanderthal, che ha rivelato che *Homo sapiens* si è incrociato con i Neanderthal e che alcuni geni di quei cugini dell'uomo sono ancora presenti nel genoma di quasi tutte le popolazioni contemporanee. Sempre alle ricerche di Pääbo si deve la scoperta di un'antica popolazione umana, i Denisovani, anch'essi incrociati con *Homo sapiens* circa 70.000 anni fa: il punto di partenza per ricostruirne la storia è stato un frammento di un osso trovato in una grotta dei Monti Altai.

Marcatori autosomici, del mtDNA e del cromosoma Y

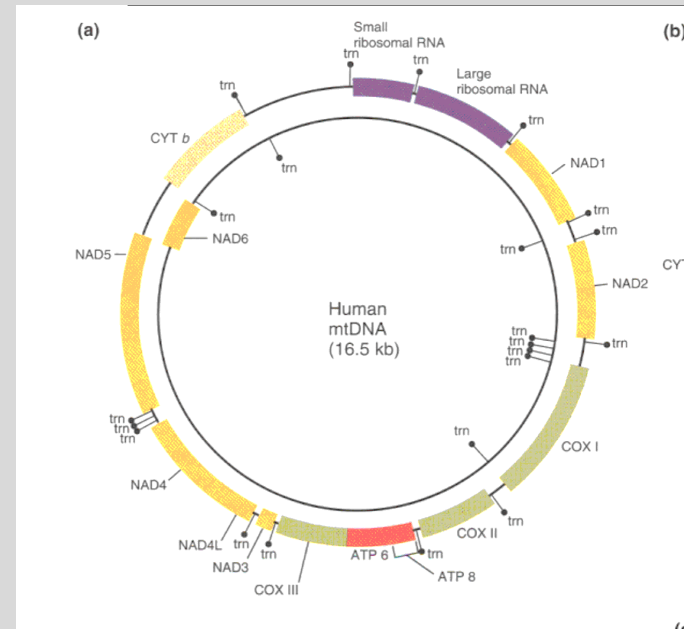


MARCATORI DI DISCENDENZA

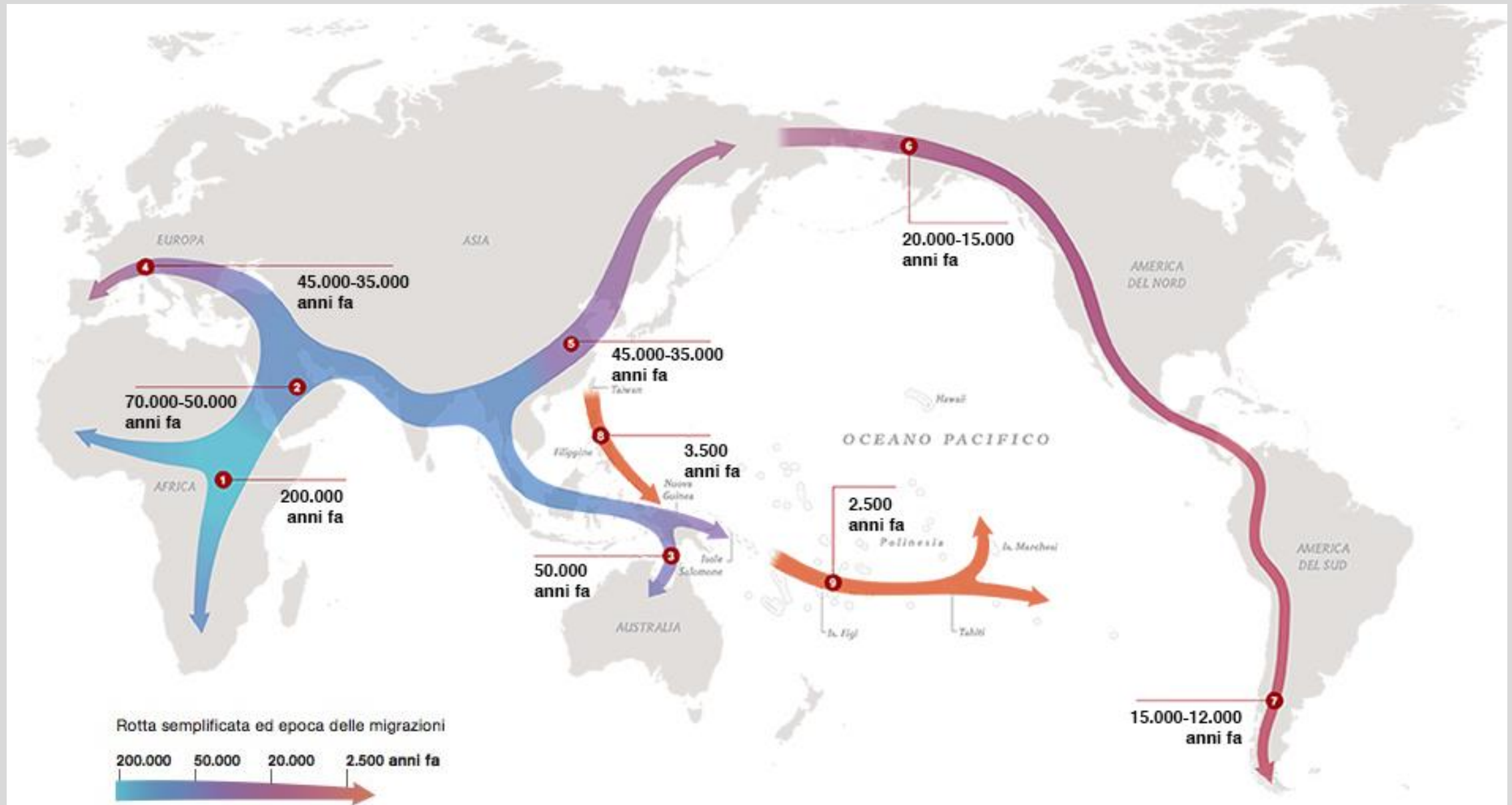


Cromosoma Y
(eredità patrilineare)

cromosoma mitocondriale
(eredità matrilineare)



MIGRAZIONI di *Homo sapiens*



Next Generation Sequencing

- 2005 lancio commerciale della prima piattaforma di pirosequenziamento massivo che segna l'inizio di una nuova era: l'analisi genomica ad alta risoluzione o **NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)**
- Le tecniche di **NGS** permettono di sequenziare in modo massivo (in una *flow cell*), piccole quantità di DNA, molti campioni simultaneamente, numerose regioni del genoma, attraverso moltissimi frammenti di DNA (35bp-120bp) garantendo, in modo rapido, un'elevatissima quantità di sequenze.
- **Possibilità di sequenziare da centinaia di Mb** (milioni di paia di basi) fino a Gb (miliardi di paia di basi) di DNA in un'unica seduta analitica
- Permette di distinguere il DNA antico endogeno, e pertanto degradato, dal DNA derivante dalla contaminazione moderna esogena, dal momento che ci sono proprietà specifiche correlate alla degradazione del DNA.

giorni vs anni



1 Illumina HiSeq

VS



Centinaia di macchine tradizionali di sequenziamento

NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)

Drowned in next generation sequencing data



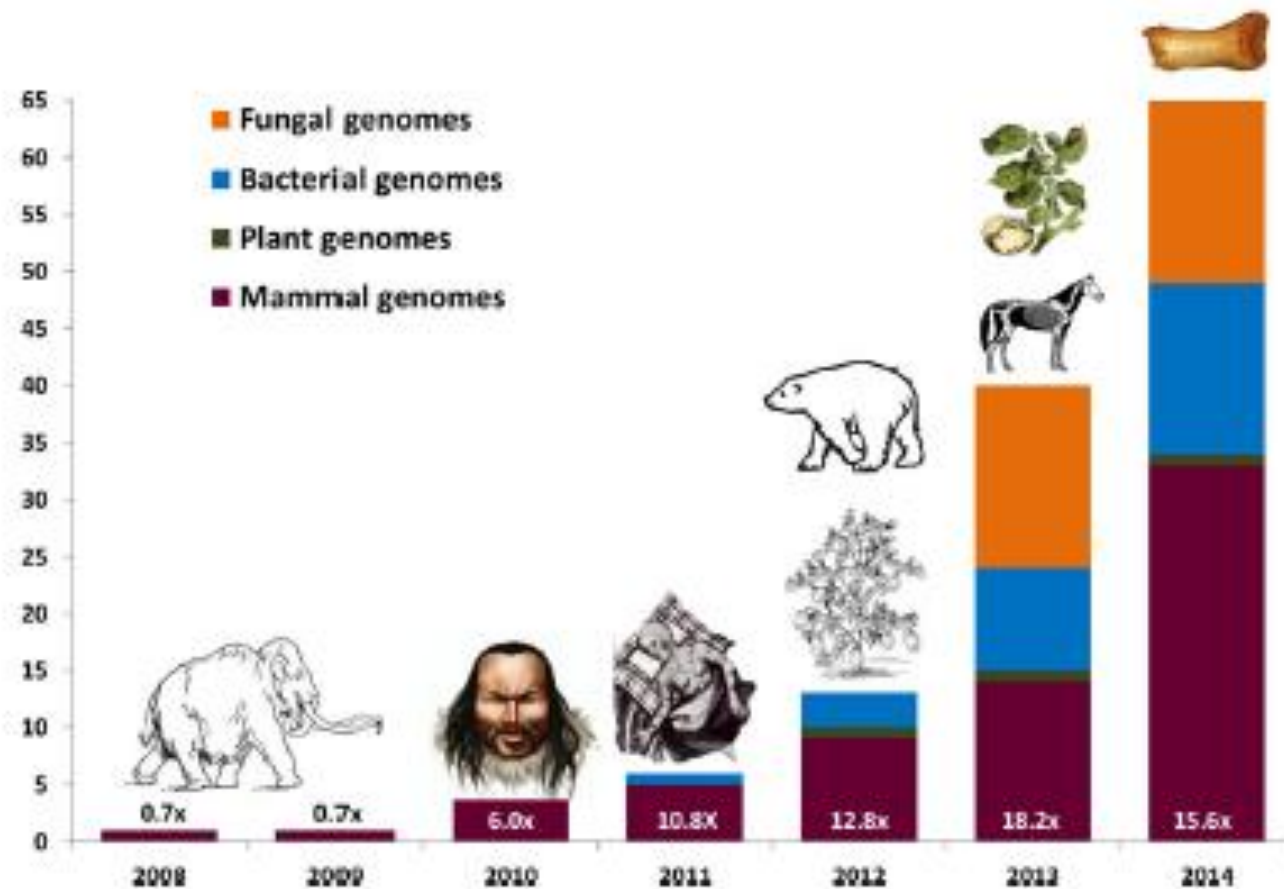
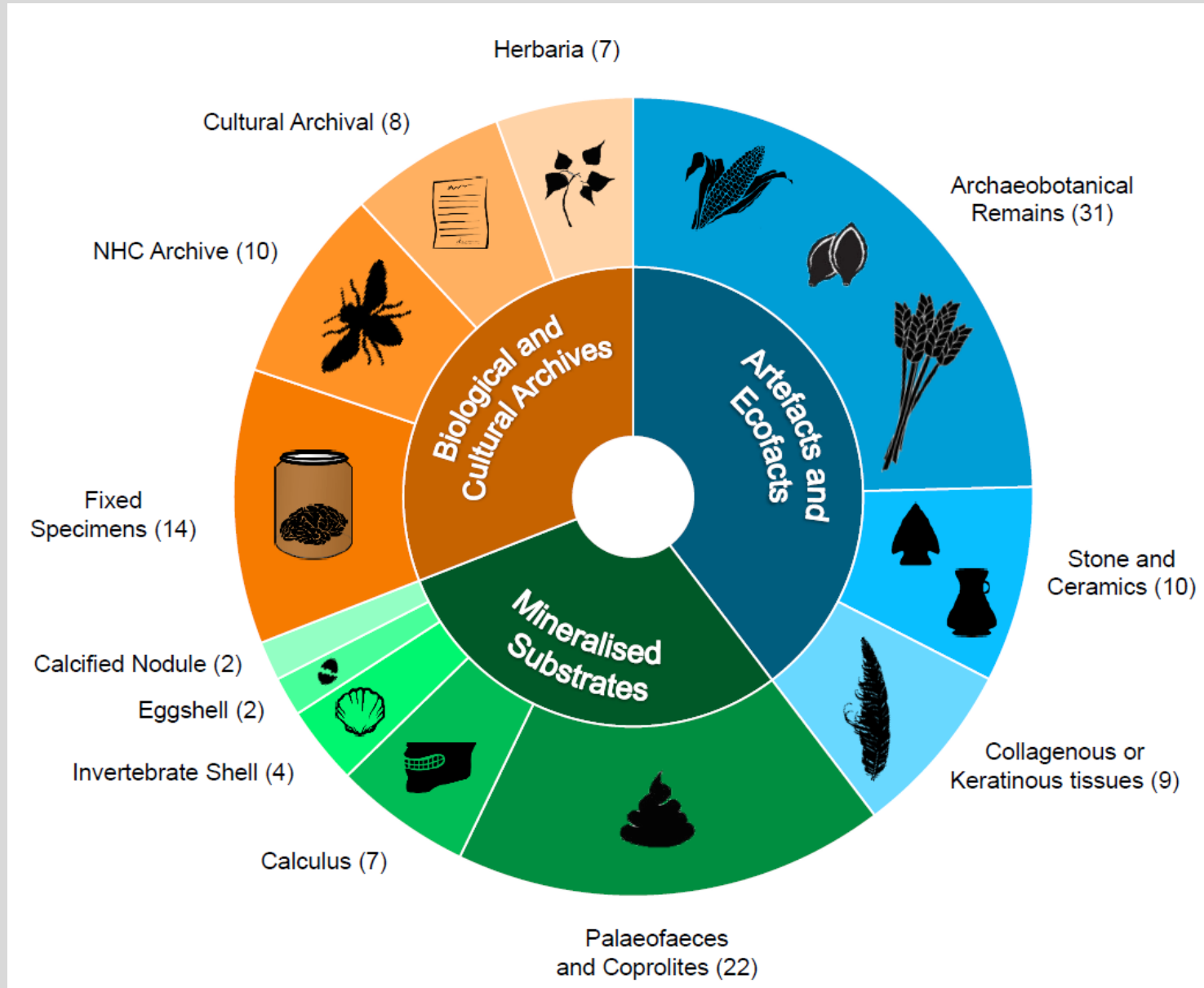


Figure 3. Ancient genomes. Cumulative number of ancient genomes published since the first publication of a draft palaeo-genome in 2008. Numbers in columns indicate cumulative average-fold coverage.

Possibilità di analizzare nuovi sustratti (Green e Speller, 2017)



Article

A 2-million-year-old ecosystem in Greenland uncovered by environmental DNA

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05453-y>

Received: 30 September 2021

Accepted: 18 October 2022

Published online: 7 December 2022

Open access

 Check for updates

Kurt H. Kjær^{1,27} , Mikkel Winther Pedersen^{1,27}, Bianca De Sanctis^{2,3}, Binia De Cahsan⁴, Thorfinn S. Korneliussen¹, Christian S. Michelsen^{1,5}, Karina K. Sand¹, Stanislav Jelavić^{1,6}, Anthony H. Ruter¹, Astrid M. A. Schmidt^{7,8}, Kristian K. Kjeldsen⁹, Alexey S. Tesakov¹⁰, Ian Snowball¹¹, John C. Gosse¹², Inger G. Alsos¹³, Yucheng Wang^{1,2}, Christoph Dockter¹⁴, Magnus Rasmussen¹⁴, Morten E. Jørgensen¹⁴, Birgitte Skadhauge¹⁴, Ana Prohaska^{1,2}, Jeppe Å. Kristensen^{15,16}, Morten Bjerager¹⁷, Morten E. Allentoft^{1,18}, Eric Coissac^{13,19}, PhyloNorway Consortium^{*,**}, Alexandra Rouillard^{1,21}, Alexandra Simakova¹⁰, Antonio Fernandez-Guerra¹, Chris Bowler²⁰, Marc Macias-Fauria²², Lasse Vinner¹, John J. Welch³, Alan J. Hidy²³, Martin Sikora¹, Matthew J. Collins^{24,25}, Richard Durbin³, Nicolaj K. Larsen¹ & Eske Willerslev^{1,2,26} 

Da questi campioni è possibile ricostruire con dovizia di dettagli un intero ecosistema oggi estinto: piante, animali, funghi e batteri che abitavano nel nord della Groenlandia quando le temperature erano assai più miti di quelle odierne.

Nelle rocce della Groenlandia è stato scoperto **il più antico DNA mai recuperato, appartenuto a esseri viventi di due milioni di anni fa**. I paleontologi definiscono la scoperta, pubblicata su Nature, "un nuovo capitolo nella storia dell'evoluzione", e non solo perché il materiale genetico è un milione di anni più vecchio rispetto al precedente detentore del record (il Dna di un mammut siberiano).



CALCOLO DENTALE: FITOLITI, GRANULI DI AMIDO, MOLECOLE, PARTICELLE, MICROBIOTA

CALCOLO DENTALE:

Tartaro + residui della placca + Molecole delle sostanze ingerite





la dieta dei Neanderthal era varia e fortemente dipendente dalla regione e dal periodo di tempo in cui vivevano

Sembra che si siano nutriti del meglio che la natura offriva

Microfossils in calculus demonstrate consumption of plants and cooked foods in Neanderthal diets (Shanidar III, Iraq; Spy I and II, Belgium)

Amanda G. Henry^{a,b,1}, Alison S. Brooks^a, and Dolores R. Piperno^{b,c,1}

^aDepartment of Anthropology, Center for Advanced Study of Hominid Paleobiology, Washington, DC 20052; ^bArchaeobiology Laboratory, Department of Anthropology, Smithsonian National Museum of Natural History, Washington, DC 20013-7012; and ^cSmithsonian Tropical Research Institute, Box 2072 Balboa, Panama

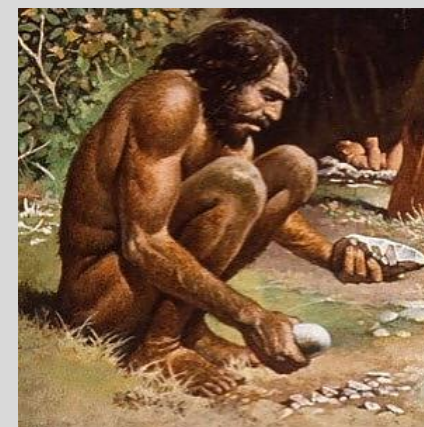
Contributed by Dolores R. Piperno, November 12, 2010 (sent for review July 7, 2010)

Naturwissenschaften (2012) 99:617–626
DOI 10.1007/s00114-012-0942-0

ORIGINAL PAPER

Neanderthal medics? Evidence for food, cooking, and medicinal plants entrapped in dental calculus

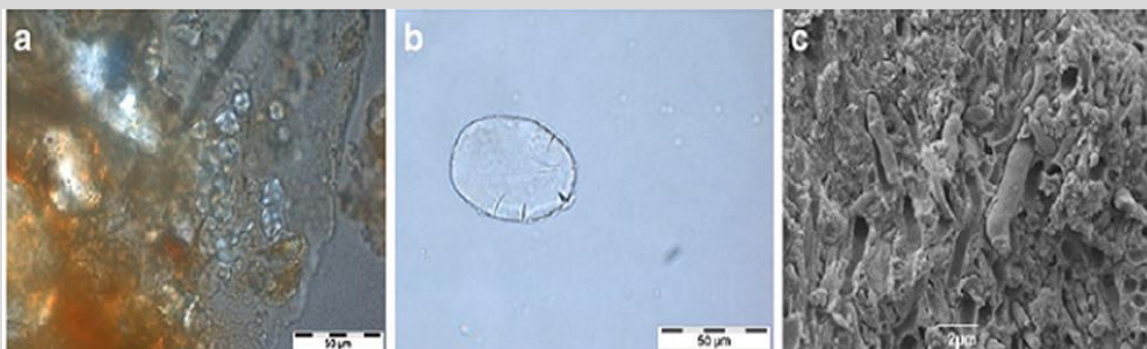
Karen Hardy • Stephen Buckley • Matthew J. Collins • Almudena Estalrich • Don Brothwell • Les Copeland • Antonio García-Tabernero • Samuel García-Vargas • Marco de la Rasilla • Carles Lalueza-Fox • Rosa Huguet • Markus Bastir • David Santamaría • Marco Madella • Julie Wilson • Ángel Fernández Cortés • Antonio Rosas



Auto-medicacion

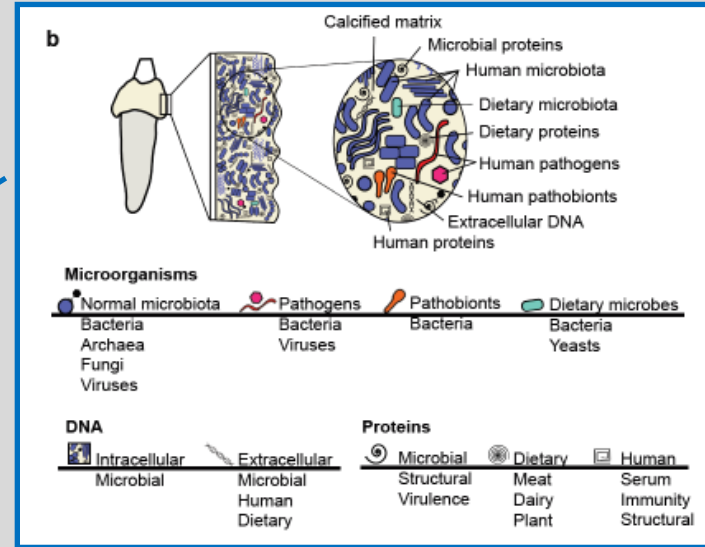
Consumo di Chamazulene (sostanza di sapore amaro con proprietà sedative e anti-infiammatorie)

I granuli di amido trovati nel calcolo dentale dimostrano l'uso di piante medicinali e che cucinavano gli alimenti.



ANALISI METAGENOMICA DEL CALCULO DENTALE

Caratterizzazione del **microbioma**, rilevamento di informazioni **microbiche, virali** e **dietetiche**.



(Velsko and Warriner, 2018 mod.)

Calcolo dentale: biofilm batterico mineralizzato sulla superficie del dente che intrappola microresti alimentari e non alimentari e inquinanti ambientali (Warriner et al., 2015)

Microbioma: microrganismi endogeni e prodotti metabolici del corpo umano (Marchesi and Ravel, 2015; Velsko and Warriner, 2018)

Biomolecole del calcolo dentale antico stanno fornendo nuove prove sulla dieta, sulle abitudini medicinali e sulle comunità microbiche (Hardy et al., 2018)

Vengono preservati **patogeni, DNA d'origine vegetale e/o animale nel deposito di calcolo** (e.g. Warriner et al., 2014a; Eerkens et al., 2019; Neukamm et al., 2020; Sabin et al., 2020)

Pathogens and host immunity in the ancient human oral cavity

Christina Warinner^{1,2}, João F Matias Rodrigues^{3,4}, Rounak Vyas^{3,4}, Christian Trachsel⁵, Natallia Shved¹, Jonas Grossmann⁵, Anita Radini^{6,7}, Y Hancock⁸, Raul Y Tito², Sarah Fiddymen⁶, Camilla Speller⁶, Jessica Hendy⁶, Sophy Charlton⁶, Hans Ulrich Luder⁹, Domingo C Salazar-Garcia¹⁰⁻¹², Elisabeth Eppler^{13,14}, Roger Seiler¹, Lars H Hansen^{15,16}, José Alfredo Samaniego Castruita¹⁷, Simon Barkow-Oesterreicher⁵, Kai Yik Teoh⁶, Christian D Kelstrup¹⁸, Jesper V Olsen¹⁸, Paolo Nanni⁵, Toshihisa Kawai^{19,20}, Eske Willerslev¹⁷, Christian von Mering^{3,4}, Cecil M Lewis Jr², Matthew J Collins⁶, M Thomas P Gilbert^{17,21}, Frank Rühli^{1,22} & Enrico Cappellini^{17,22}

336 VOLUME 46 | NUMBER 4 | APRIL 2014 NATURE GENETICS

Neukamm et al. *BMC Biology* (2020) 18:108
https://doi.org/10.1186/s12915-020-00839-8

BMC Biology

RESEARCH ARTICLE

Open Access

2000-year-old pathogen genomes reconstructed from metagenomic analysis of Egyptian mummified individuals

Judith Neukamm^{1,2,3}, Saskia Pfrengle^{1,2}, Martyna Molak^{4,5}, Alexander Seitz³, Michael Francken^{6,7}, Partick Eppenberger¹, Charlotte Avanzi⁸, Ella Reiter², Christian Urban¹, Beatrix Welte⁹, Philipp W. Stockhammer^{10,11}, Barbara Teßmann^{12,13}, Alexander Herbig¹¹, Katerina Harvati^{6,7,14}, Kay Nieselt³, Johannes Krause^{11,2,6*} and Verena J. Schuenemann^{1,2,6*}



Received: 18 December 2017 | Revised and accepted: 25 July 2018
DOI: 10.1002/evan.21718

WILEY **Evolutionary Anthropology**
ISSUES, NEWS, AND REVIEWS

REVIEW ARTICLE

Pleistocene dental calculus: Recovering information on Paleolithic food items, medicines, paleoenvironment and microbes

Karen Hardy^{1,2} | Stephen Buckley³ | Les Copeland⁴

RESEARCH

Open Access

Microbial differences between dental plaque and historic dental calculus are related to oral biofilm maturation stage

Irina M. Velsko^{1,2*}, James A. Fellows Yates², Franziska Aron², Richard W. Hagan², Laurent A. F. Frantz^{1,3}, Louise Loe⁴, Juan Bautista Rodriguez Martinez⁵, Eros Chaves^{6,8}, Chris Gosden¹, Greger Larson¹ and Christina Warinner^{2,6,7*}

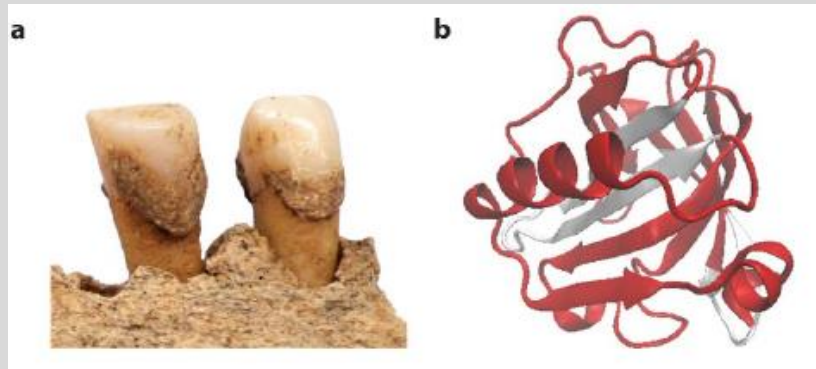


Gli approcci multiomici sono altamente raccomandati per offrire approfondimenti unici sui **processi sanitari e patologici** (Velsko et al., 2019)

ANALISI METAPROTEOMICA DEL CALCOLO DENTALE

Caratterizzazione proteomica fornisce informazioni dietetiche specie-specifiche, ambiente correlato alla salute, interazioni ospite-patogeno.

Il calcolo dentale rappresenta un serbatoio di proteine a lungo termine (Mackie et al., 2017; Jersie-Christensen et al., 2018)



L'analisi proteomica basata sulla spettrometria di massa ha il potenziale di mettere in evidenza la funzione delle proteine (Cappellini et al., 2014)

Enamel proteome shows that *Gigantopithecus* was an early diverging pongine

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1728-8>

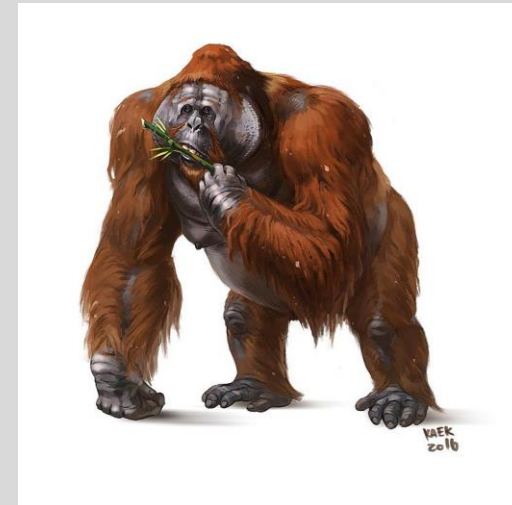
Received: 21 June 2019

Accepted: 3 October 2019

Published online: 13 November 2019

Frida Welser^{1*}, Jazmin Ramon-Madruga¹, Martin Kuhlmann², Wei Liao^{3,4}, Petra Gutenbrunner⁵, Marc de Manuel⁶, Diana Samodova⁶, Meaghan Mackie⁶, Morten E. Allentoft⁷, Anne-Marie Bacon⁸, Matthew J. Collins⁹, Jürgen Cox¹⁰, Carlos Lalueza-Fox¹¹, Jasper V. Olsen¹², Fabrice Demeter¹³, Wei Wang¹⁴, Tomas Marques-Bonet^{15,16,17} & Enrico Cappellini^{1*}

Gigantopithecus si è estinto 1 milione di anni fa. Questa ricerca espande ulteriormente l'ambito della paleoproteomica.





OPEN

Direct evidence of milk consumption from ancient human dental calculus

SUBJECT AREAS:

PROTEOMICS

BIOMARKERS

ZOOLOGY

ARCHAEOLOGY

C. Warinner^{1,2,4}, J. Hendy^{3,4}, C. Speller⁵, E. Cappellini⁶, R. Fischer⁸, C. Trachsel⁹, J. Arneborg^{7,8}, N. Lynnerup⁹, O. E. Craig³, D. M. Swallow¹⁰, A. Fotakis^{4,11}, R. J. Christensen¹¹, J. V. Olsen¹¹, A. Liebert¹⁰, N. Montakova^{10,12}, S. Fiddyment³, S. Charlton³, M. Mackie³, A. Canci¹³, A. Bouwman³, F. Rühli³, M. T. P. Gilbert^{4,14} & M. J. Collins³

SCIENTIFIC REPORTS | 4: 7104 | DOI: 10.1038/srep07104

1

Prime prove dirette del consumo di latte in campioni di calcoli archeologici

Proteine Specie-specifico (*Bos* sp., *Ovis* sp., *Capra* sp.)

Archaeological and Anthropological Sciences (2019) 11:6183–6196
<https://doi.org/10.1007/s12520-019-00911-7>

ORIGINAL PAPER

New insights into Neolithic milk consumption through proteomic analysis of dental calculus

Sophy Charlton^{1,2}  • Abigail Ramsøe^{1,2} • Matthew Collins³ • Oliver E. Craig² • Roman Fischer⁴ • Michelle Alexander² • Camilla F. Speller^{2,5}



PROCEEDINGS B

rspb.royalsocietypublishing.org

Research



Cite this article: Hendy J et al. et al. 2018
Proteomic evidence of dietary sources
in ancient dental calculus. *Proc. R. Soc. B* 285:
20180977.

Proteomic evidence of dietary sources in ancient dental calculus

Jessica Hendy^{1,3}, Christina Warinner^{2,4,5,7}, Abigail Bouwman⁵, Matthew J. Collins^{3,8}, Sarah Fiddyment³, Roman Fischer¹⁰, Richard Hagan^{2,4}, Courtney A. Hofman⁴, Malin Holst^{3,12}, Eros Chaves^{7,13}, Lauren Klaus^{4,7}, Greger Larson¹¹, Meaghan Mackie^{8,9}, Krista McGrath³, Amy Z. Mundorff¹⁴, Anita Radini³, Huiyun Rao¹⁵, Christian Trachsel⁶, Irina M. Velsko¹¹ and Camilla F. Speller^{3,16}

nature
genetics

Pathogens and host immunity in the ancient human oral cavity

Christina Warinner^{1,2}, João F Matias Rodrigues^{3,4}, Rounak Vyas^{3,4}, Christian Trachsel⁵, Natallia Shved¹, Jonas Grossmann⁵, Anita Radini^{6,7}, Y Hancock⁸, Raul Y Tito², Sarah Fiddyment⁶, Camilla Speller⁶, Jessica Hendy⁶, Sophy Charlton⁶, Hans Ulrich Luder⁹, Domingo C Salazar-Garcia^{10–12}, Elisabeth Eppler^{13,14}, Roger Seiler¹, Lars H Hansen^{15,16}, José Alfredo Samaniego Castruita¹⁷, Simon Barkow-Oesterreicher⁵, Kai Yik Teoh⁶, Christian D Kelstrup¹⁸, Jesper V Olsen¹⁸, Paolo Nanni⁵, Toshihisa Kawai^{19,20}, Eske Willerslev¹⁷, Christian von Mering^{3,4}, Cecil M Lewis Jr², Matthew J Collins⁶, M Thomas P Gilbert^{17,21}, Frank Rühli^{1,22} & Enrico Cappellini^{17,22}

336

VOLUME 46 | NUMBER 4 | APRIL 2014 NATURE GENETICS

nature
COMMUNICATIONS

ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-07148-3

OPEN

Quantitative metaproteomics of medieval dental calculus reveals individual oral health status

Rosa R. Jersie-Christensen¹, Liam T. Lanigan², David Lyon³, Meaghan Mackie^{1,2} , Daniel Belstrøm⁴, Christian D. Kelstrup¹ , Anna K. Fotakis¹ , Eske Willerslev^{5,6}, Niels Lynnerup⁷, Lars J. Jensen³, Enrico Cappellini¹  & Jesper V. Olsen¹ 

NATURE COMMUNICATIONS | (2018)9:4744 | DOI: 10.1038/s41467-018-07148-3 | www.nature.com/naturecommunications

1

RICOSTRUZIONE PALEODIETA: ISOTOPI STABILI

...*”you are what you eat”*

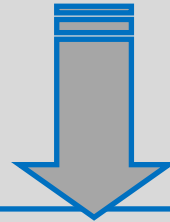
I rapporti isotopici di C e N nei tessuti animali sono in stretta relazione con quelli presenti nel cibo che mangiano e pertanto permettono ricostruire la paleodietà degli individui

➡ Quantificazione come rapporto tra isotopi :



RICOSTRUZIONE PALEODIETA: ISOTOPI STABILI

- **Collagene** è la principale componente della matrice ossea e viene sintetizzato a partire dagli alimenti
- **Rimodellamento del collagene osseo e della matrice organica: ~10-15 anni**
- **I vari alimenti presentano distinte firme isotopiche**

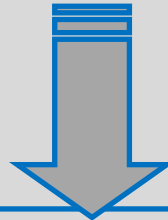


Il rapporto degli isotopi stabili del carbonio e dell'azoto nel collagene osseo riflette quello presente nei cibi assunti da un individuo negli **ultimi 10-15 anni di vita**

RICOSTRUZIONE PALEODIETA: ISOTOPI STABILI

- **Denti:**

- Nessun rimodellamento a carico del dente
- I vari alimenti presentano distinte firme isotopiche

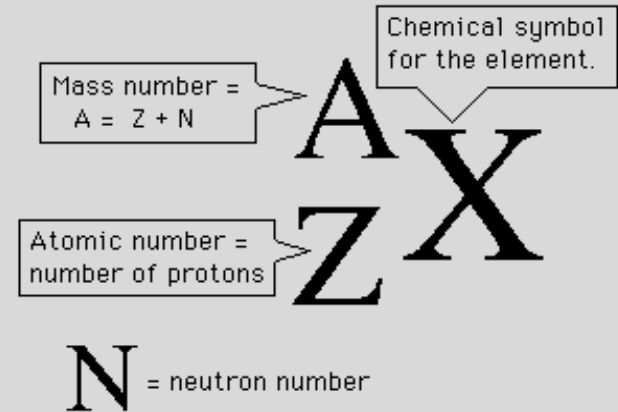


Il rapporto degli isotopi stabili del carbonio e dell'azoto nella dentina riflette quanto assorbito dai cibi assunti da un individuo nei **primi 10-15 anni di vita**

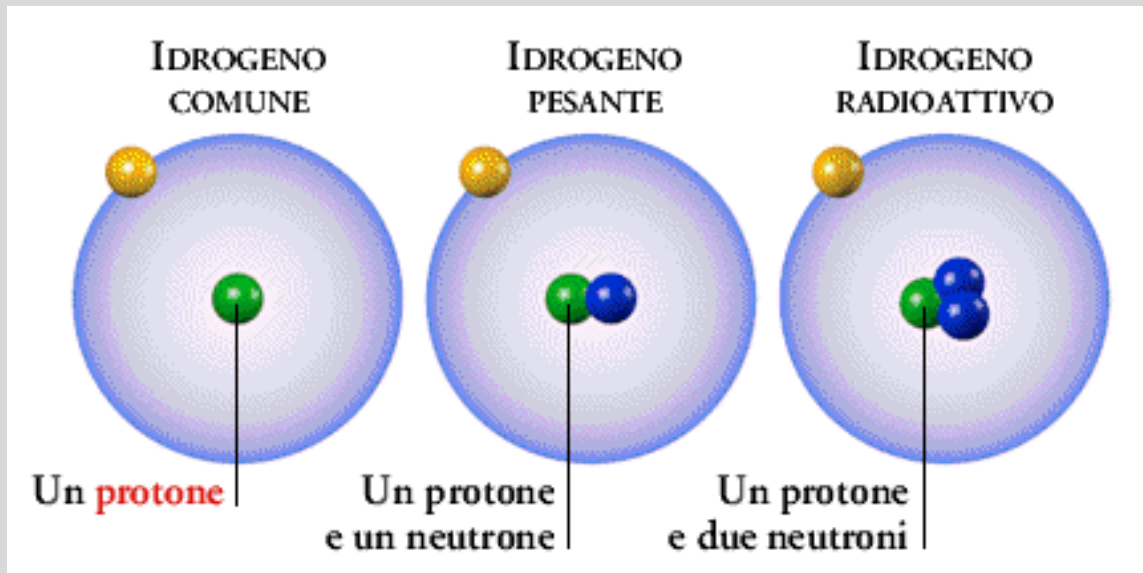
DEFINIZIONE DI ISOTOPO

Il numero totale di protoni nel nucleo viene chiamato "**numero atomico**" e si indica con la lettera **Z**. Esso determina di quale elemento chimico si tratta.

La somma del numero dei protoni più il numero dei neutroni viene chiamato "**numero di massa**" e si indica con la lettera **A**. **num**



Mentre il numero di protoni di un elemento chimico è fisso (infatti abbiamo detto che questo numero, Z , caratterizza l'elemento), il numero di neutroni può essere variabile. In questo caso parliamo di **ISOTOPI** di un elemento chimico.



Atomo di uno stesso elemento avente stesso numero atomico Z e differente numero di massa A

Numero di massa: Z + numero di neutroni

Numero atomico: numero di protoni

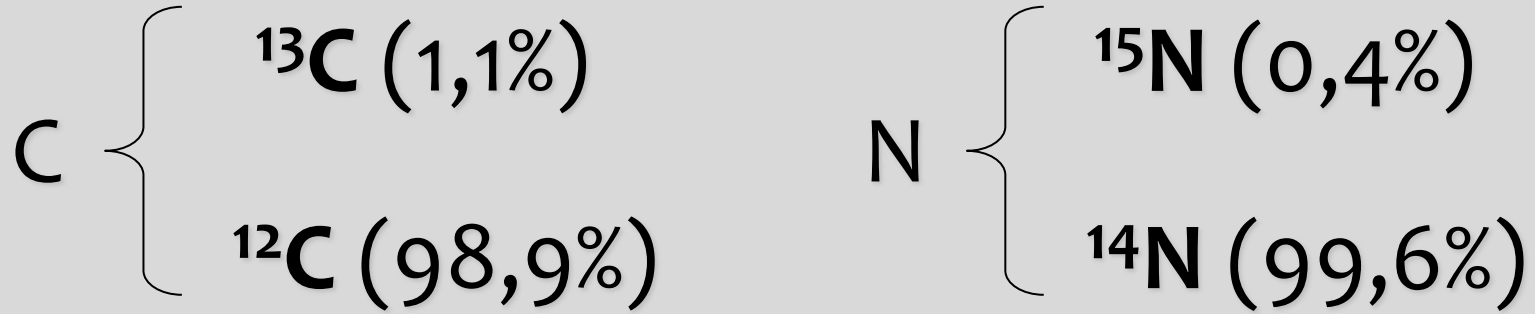
Radioattivi: circa 3000 conosciuti e circa 340 stabili che non vanno incontro a processi spontanei di decadimento.

...in natura esistono circa 270 isotopi. Oltre agli isotopi da sempre presenti in natura (isotopi naturali) , esistono oggi un gran numero di isotopi artificiali, cioè prodotti dall'uomo.

- ➡ Gli isotopi presenti in natura sono quasi tutti **STABILI**.
- ➡ Alcuni isotopi naturali, e quasi tutti gli isotopi artificiali, presentano nuclei **INSTABILI**, a causa di un eccesso di protoni e/o di neutroni.

I rapporti sono misurati in *parti per mille* (‰)

RAPPORTI ISOTOPICI



$$\delta^{13}\text{C} = \frac{{}^{13}\text{C}/{}^{12}\text{C}(\text{campione})}{{}^{13}\text{C}/{}^{12}\text{C}(\text{standard})} - 1 * 1000$$

↳ **PDB** (PeeDee Belemnite)

$$\delta^{15}\text{N} = \frac{{}^{15}\text{N}/{}^{14}\text{N}(\text{campione})}{{}^{15}\text{N}/{}^{14}\text{N}(\text{standard})} - 1 * 1000$$

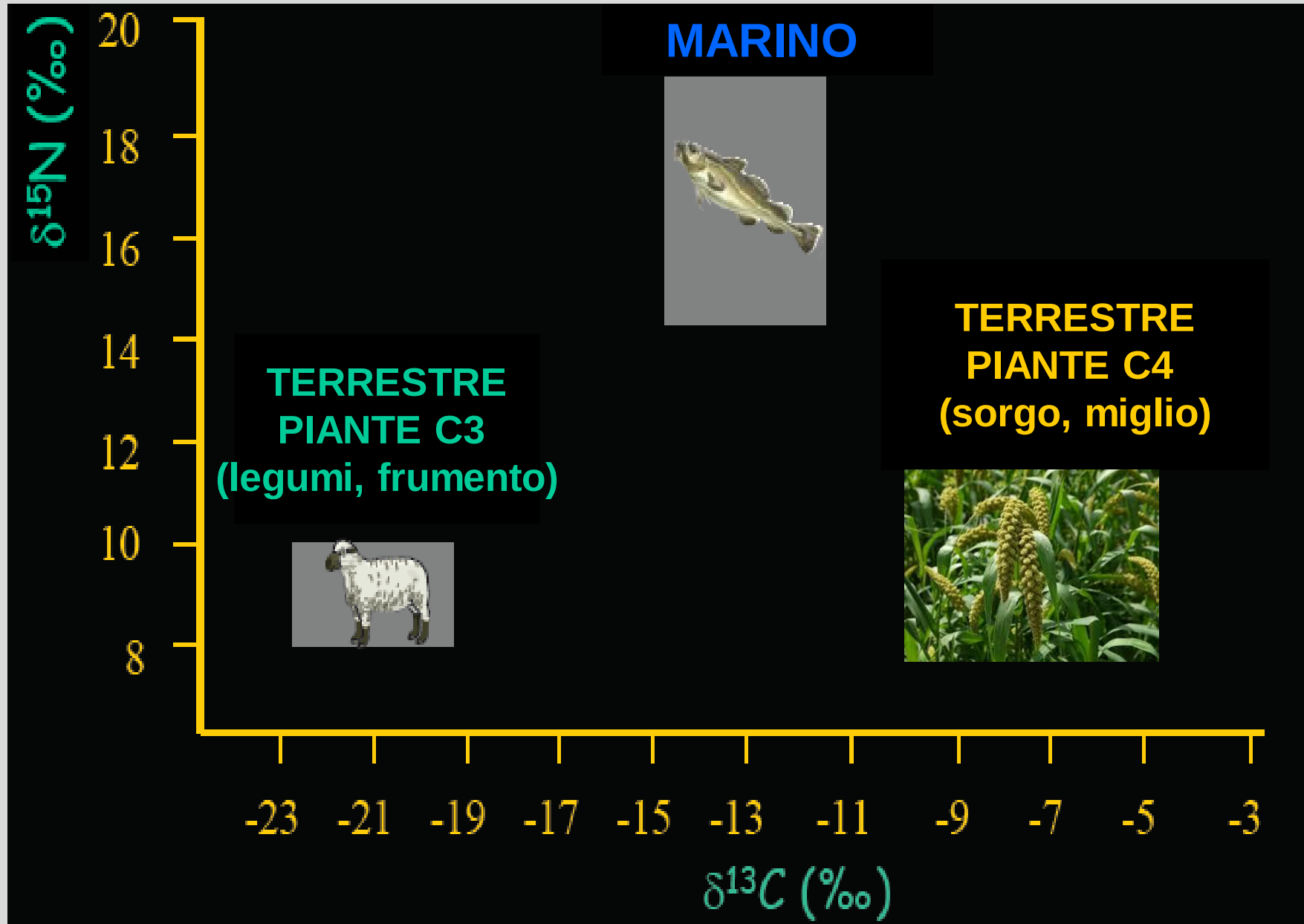
↳ **azoto atmosferico**

Le variazioni nelle proporzioni delle abbondanze relative dei vari isotopi dello stesso elemento dipendono dalle **reazioni chimiche, fisiche e biologiche** che avvengono nei diversi ambienti.

FRAZIONAMENTO DEGLI ISOTOPI STABILI

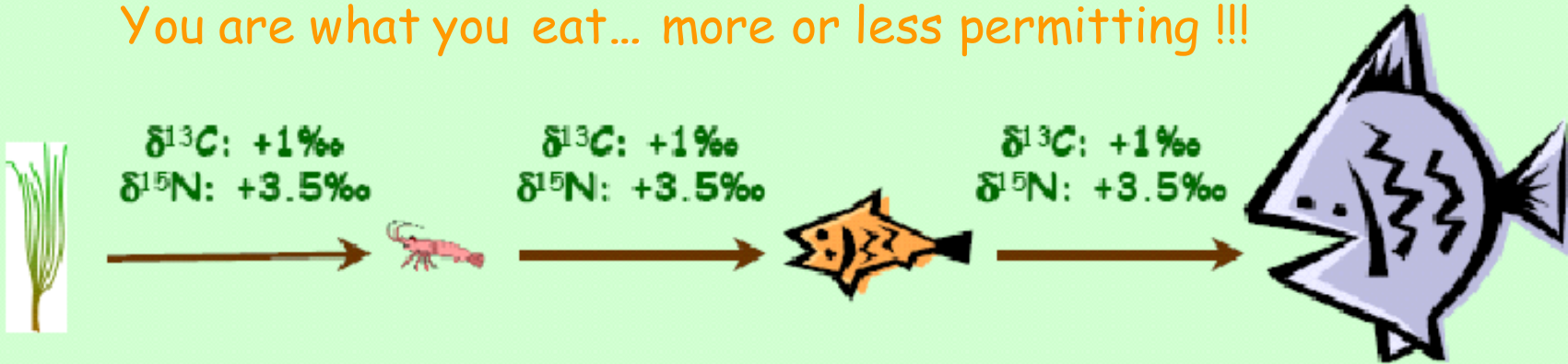
***I RAPPORTI ISOTOPICI HANNO VALORI
CARATTERISTICI NEI VARI ECOSISTEMI***

Isotopi stabili del carbonio e dell'azoto

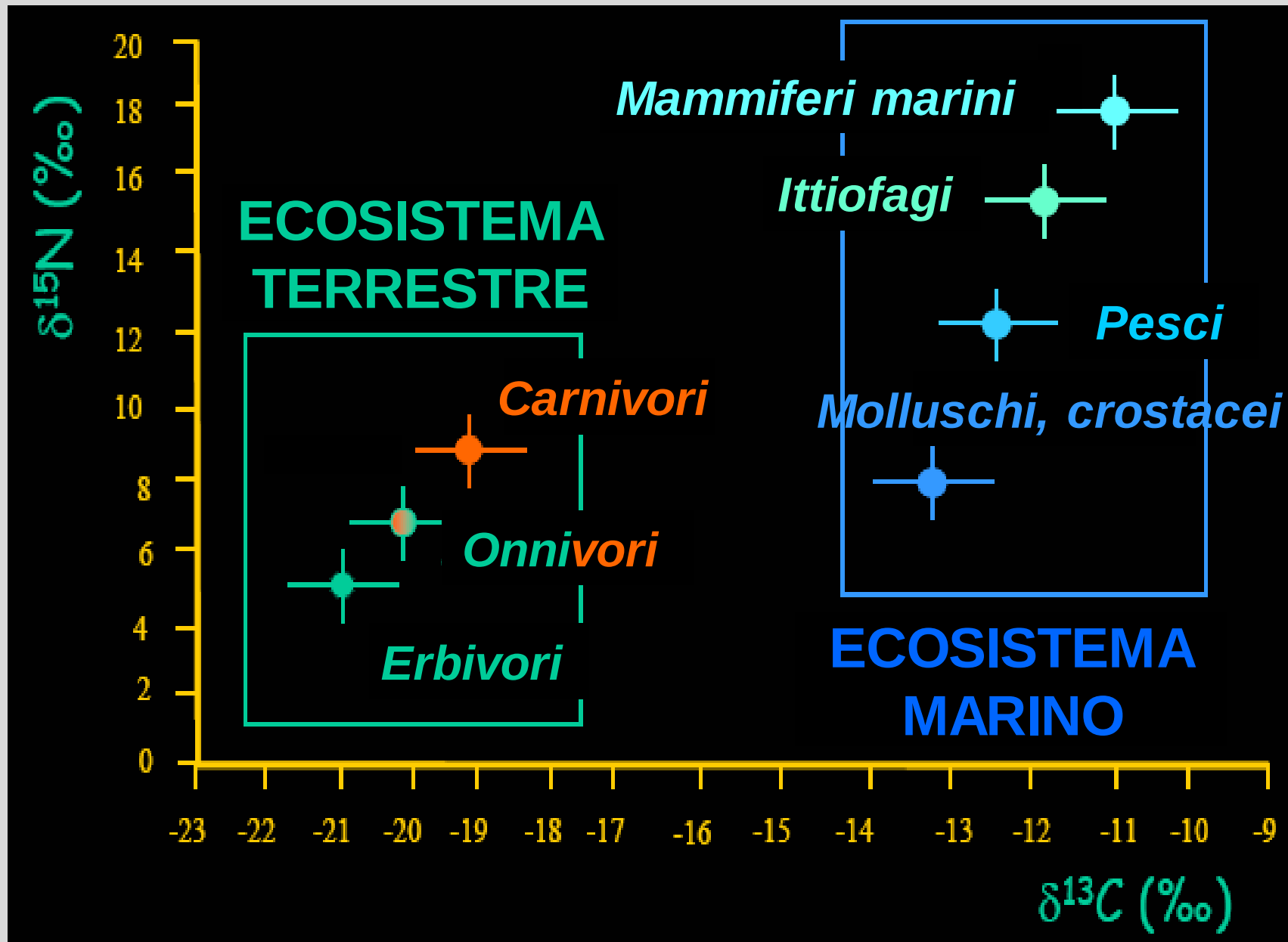


Il valore di $\delta^{15}\text{N}$ in un organismo è approssimativamente **3-5‰** più grande (più pesante) del cibo che consuma.

You are what you eat... more or less permitting !!!



Isotopi stabili del carbonio e dell'azoto

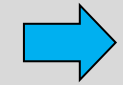


Dove si trovano gli isotopi di C e N stabile?

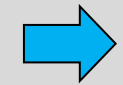


Praticamente in tutti i tessuti.

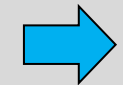
Perché si usa il collagene ?



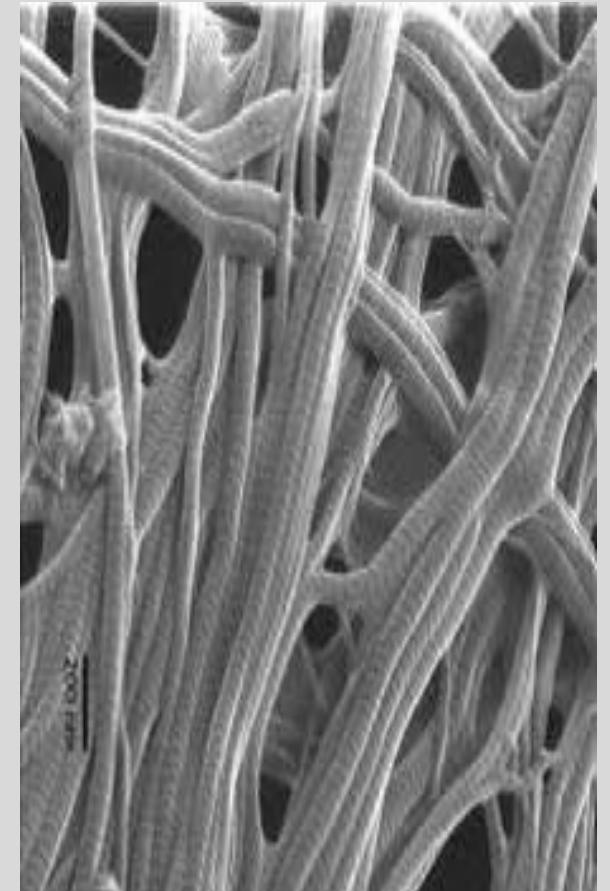
Il collagene contenuto nelle ossa **resiste a lungo nel tempo**. E' la **proteina più abbondante nei mammiferi** (nell'uomo 6% del peso corporeo). Si trova in **grandi quantità nelle ossa** (90% componente organica)



E' sottoposto a un **turn-over piuttosto lento (10-30 anni)**: è un indicatore della dieta a lungo termine.



Il **C presente nel collagene deriva soprattutto dalle proteine**, ma anche da altre fonti come lipidi e carboidrati nelle diete con basso apporto proteico.
L'N in tutti i tessuti proviene unicamente dalla dieta proteica.



Valori $\delta^{13}\text{C}$ e $\delta^{15}\text{N}$ riflettono la dieta proteica



Centro di Antropologia molecolare per
lo studio del DNA antico

Università di Roma Tor Vergata



Estrazione del collagene usando la tecnica standard proposta da Brown et al., 1988



- Pulizia



- Demineralizzazione



- Gelatinizzazione

- Ultrafiltrazione



- Liofilizzazione



L'analisi di spettrometria di massa: abbondanze isotopiche relative di diversi elementi

...ricapitolando:

$\delta^{13}\text{C}$

- **Dieta marina**
es.: pesce, molluschi
- **Dieta terrestre**
es.: frumento, carne, latte

- **Piante C₃**
es.: cereali, legumi
- **Piante C₄**
es.: granoturco, miglio..

$\delta^{15}\text{N}$

Ecosistema Terrestre

- erbivori
- carnivori
- onnivori

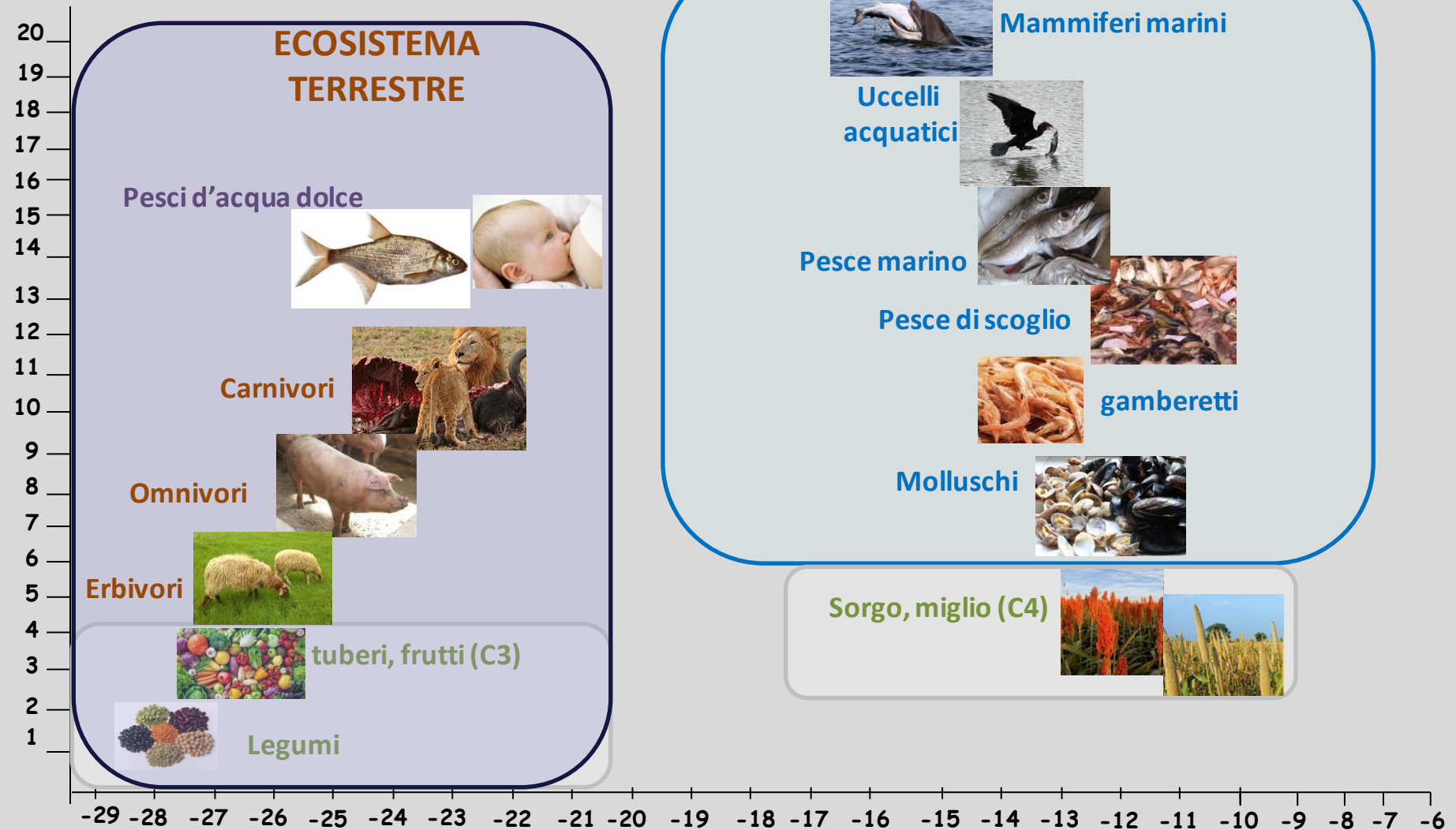
Ecosistema Marino

distingue livelli trofici più complessi

Chrisholm et al.1982; Richards and Hedges, 1999

RICOSTRUZIONE DELLA PALEODIETA

$\delta^{15}\text{N}$ (‰)



$\delta^{13}\text{C}$ (‰)

PALEOLITICO: CACCIA E RACCOLTA



NEOLITICO: AGRICOLTURA E ALLEVAMENTO

- Riduzione delle risorse naturali per la caccia e la raccolta
- cambiamento climatico
- progressi tecnologici (pietra da taglio e macine; controllo del fuoco sotto forma di fuochi o forni, agricoltura)
- aumento della densità di popolazione in conseguenza della migrazione dei primi agricoltori dall'est verso l'Europa.





Article original

Les sépultures italiennes du Paléolithique supérieur. Reconstitutions du régime alimentaire

*Italian burials from the Palaeolithic period.
The identification of dietary habits*

Flavio De Angelis^{a,*}, Virginia Veltre^{a,b}, Olga Rickards^a

^a Centre of Molecular Anthropology for Ancient DNA Studies, Department of Biology, University of Rome Tor Vergata, Via della Ricerca Scientifica 1, 00133 Rome, Italie

^b PhD Program in Evolutionary Biology and Ecology, Department of Biology, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italie

Archaeological and Anthropological Sciences
<https://doi.org/10.1007/s12520-019-00789-5>

ORIGINAL PAPER



Eneolithic subsistence economy in Central Italy: first dietary reconstructions through stable isotopes

Flavio De Angelis¹ • Gabriele Scorrano^{1,2} • Cristina Martínez-Labarga¹ • Francesca Giustini³ • Mauro Brilli³ • Elsa Pacciani⁴ • Mara Silvestrini⁵ • Mauro Calattini⁶ • Nicoletta Volante⁶ • Fabio Martini⁷ • Lucia Sarti⁶ • Olga Rickards¹

Journal of Archaeological Science 37 (2010) 2504–2512

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Archaeological Science

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jas>



Stable isotope analysis of Late Upper Palaeolithic human and faunal remains from Grotta del Romito (Cosenza), Italy

Oliver E. Craig^{a,*}, Marco Biazzo^b, André C. Colonese^d, Zelia Di Giuseppe^c, Cristina Martinez-Labarga^b, Domenico Lo Vetro^c, Roberta Lelli^b, Fabio Martini^c, Olga Rickards^b

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Origin and Diet of the Prehistoric Hunter-Gatherers on the Mediterranean Island of Favignana (Ègadi Islands, Sicily)

Marcello A. Mannino^{1,*}, Giulio Catalano^{2,3}, Sahra Talamo¹, Giovanni Mannino⁴, Rosaria Di Salvo⁴, Vittoria Schimmenti⁴, Carles Lalueza-Fox², Andrea Messina⁵, Daria Petruso⁶, David Caramelli³, Michael P. Richards^{1,7}, Luca Sineo⁸

Journal of Archaeological Science 38 (2011) 3094–3100

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Archaeological Science

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/jas>



Upper Palaeolithic hunter-gatherer subsistence in Mediterranean coastal environments: an isotopic study of the diets of the earliest directly-dated humans from Sicily

Marcello A. Mannino^{a,*}, Rosaria Di Salvo^b, Vittoria Schimmenti^b, Carolina Di Patti^c, Alessandro Incarbona^d, Luca Sineo^e, Michael P. Richards^{a,f}

Archaeological and Anthropological Sciences
<https://doi.org/10.1007/s12520-018-0615-9>

ORIGINAL PAPER



Effect of Neolithic transition on an Italian community: Mora Cavorso (Jenne, Rome)

Gabriele Scorrano¹ • Marica Baldoni¹ • Mauro Brilli² • Mario Federico Rolfo³ • Gino Fornaciari⁴ • Olga Rickards¹ • Cristina Martínez-Labarga¹

Received: 25 August 2017 | Revised: 11 May 2018 | Accepted: 12 May 2018

DOI: 10.1002/alpa.23622

RESEARCH ARTICLE

WILEY

Reconstruction of human subsistence and husbandry strategies from the Iberian Early Neolithic: A stable isotope approach

Vanessa Villalba-Mouco¹ | Pilar Utrilla¹ | Rafael Laborda¹ | José Ignacio Lorenzo¹ | Cristina Martínez-Labarga² | Domingo C. Salazar-García^{3,4}

AMERICAN JOURNAL OF PHYSICAL ANTHROPOLOGY 149:380–390 (2012)

Examining Dietary Variability of the Earliest Farmers of South-Eastern Italy

Roberta Lelli,^{1*} Richard Allen,² Gianfranco Biondi,³ Mauro Calattini,⁴ Cecilia Conati Barbaro,⁵ Maria Antonia Gorgoglione,⁶ Alessandra Manfredini,⁵ Cristina Martínez-Labarga,¹ Francesca Radina,⁷ Mara Silvestrini,⁸ Carlo Tozzi,⁹ Olga Rickards,¹ and Oliver E. Craig²

LA DIETA NEL PERIODO ROMANO



LA DIETA NEL MEDIOEVO



Dietary and Weaning Habits of the Roman Community of Quarto Cappello del Prete (Rome, 1st-3rd Century CE)

Flavio De Angelis, Virginia Veltre, Sara Varano, Marco Romboni, Sonia Renzi, Stefania Zingale, Paola Ricci, Carla Caldarini, Stefania Di Giannantonio, Carmine Lubritto, Paola Catalano, Olga Rickards & Cristina Martínez-Labarga

Dietary Landscape of the Community of Castel Malnome (Rome, 1st–3rd Centuries CE)

FLAVIO DE ANGELIS, SARA VARANO, CRISTINA MARTÍNEZ-LABARGA,
OLGA RICKARDS & PAOLA CATALANO¹

The edge of the Empire: diet characterization of medieval Rome through stable isotope analysis

Sara Varano¹ · Flavio De Angelis¹ · Andrea Battistini² · Luca Brancazi³ · Walter Pantano² · Paola Ricci⁴ · Marco Romboni¹ · Paola Catalano⁵ · Valentina Gazzaniga⁶ · Carmine Lubritto⁴ · Riccardo Santangeli Valenzani⁷ · Cristina Martínez-Labarga¹ · Olga Rickards¹



Food at the heart of the Empire: dietary reconstruction for Imperial Rome inhabitants

Flavio De Angelis¹ · Sara Varano¹ · Andrea Battistini² · Stefania Di Giannantonio² · Paola Ricci³ · Carmine Lubritto³ · Giulia Facchin⁴ · Luca Brancazi⁵ · Riccardo Santangeli-Valenzani⁴ · Paola Catalano⁶ · Valentina Gazzaniga⁷ · Olga Rickards¹ · Cristina Martínez-Labarga¹

Stable Isotopic Evidence for Diet at the Imperial Roman Coastal Site of Velia (1st and 2nd Centuries AD) in Southern Italy

Oliver E. Craig,^{1*} Marco Biazzo,¹ Tamsin C. O'Connell,² Peter Garnsey,³ Cristina Martínez-Labarga,¹ Roberta Lelli,¹ Loretana Salvadei,⁴ Gianna Tartaglia,⁴ Alessia Nava,⁴ Lorena Renò,⁴ Antonella Fiammenghi,^{5†} Olga Rickards,¹ and Luca Bondioli⁴



Corrigendum

A multidisciplinary approach to investigate the osteobiography of the Roman Imperial population from Muracciola Torresina (Palestrina, Rome, Italy)

Marica Baldoni^a, Angelo Gismondi^b, Michelle Alexander^c, Alessia D'Agostino^b, Domitilla Tibaldi^d, Gabriele Di Marco^b, Giuseppina Scano^d, Antonella Canini^b, Emmanuela Caserta^e, Olga Rickards^d, Cristina Martínez-Labarga^{a,d,*}

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Who were the miners of Allumiere? A multidisciplinary approach to reconstruct the osteobiography of an Italian worker community

Marica Baldoni^{1,2}, Gabriele Scorrano^{3,4}, Angelo Gismondi⁴, Alessia D'Agostino⁴, Michelle Alexander⁵, Luca Gaspari³, Fabrizio Vallelonga⁶, Antonella Canini⁴, Olga Rickards³, Cristina Martínez-Labarga^{1,3*}

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

A multidisciplinary approach for investigating dietary and medicinal habits of the Medieval population of Santa Severa (7th-15th centuries, Rome, Italy)

Angelo Gismondi¹, Marica Baldoni², Micaela Gnes², Gabriele Scorrano², Alessia D'Agostino¹, Gabriele Di Marco¹, Giulietta Calabria², Michela Petrucci², Gundula Müldner², Matthew Von Tersch⁴, Alessandra Nardi⁵, Flavio Enei⁶, Antonella Canini¹, Olga Rickards², Michelle Alexander⁴, Cristina Martínez-Labarga^{2*}

Journal of Archaeological Science: Reports 24 (2019) 92–101

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Archaeological Science: Reports

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jasrep

The medieval population of Leopoli-Cencelle (Viterbo, Latium): Dietary reconstruction through stable isotope analysis from bone proteins

Marica Baldoni^{a,b}, Gabriele Scorrano^{c,d}, Michelle Alexander^e, Francesca Romana Stasolla^f, Luigi Tonino Marsella^b, Olga Rickards^c, Cristina Martínez-Labarga^{a,c,*}

International Journal of Osteoarchaeology
Int. J. Osteoarchaeol. (2013)
 Published online in Wiley Online Library
 (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/oa.2316

Palaeobiology of the Medieval Population of Albano (Rome, Italy): A Combined Morphological and Biomolecular Approach

R. CIAFFI,^a R. LELLI,^b G. MÜLDNER,^c K. STANTCHEVA,^b A. L. FISCHETTI,^d G. GHINI,^e O. E. CRAIG,^f F. MILANO,^a O. RICKARDS,^b G. ARCUDI^a AND C. MARTÍNEZ-LABARGA^{b*}

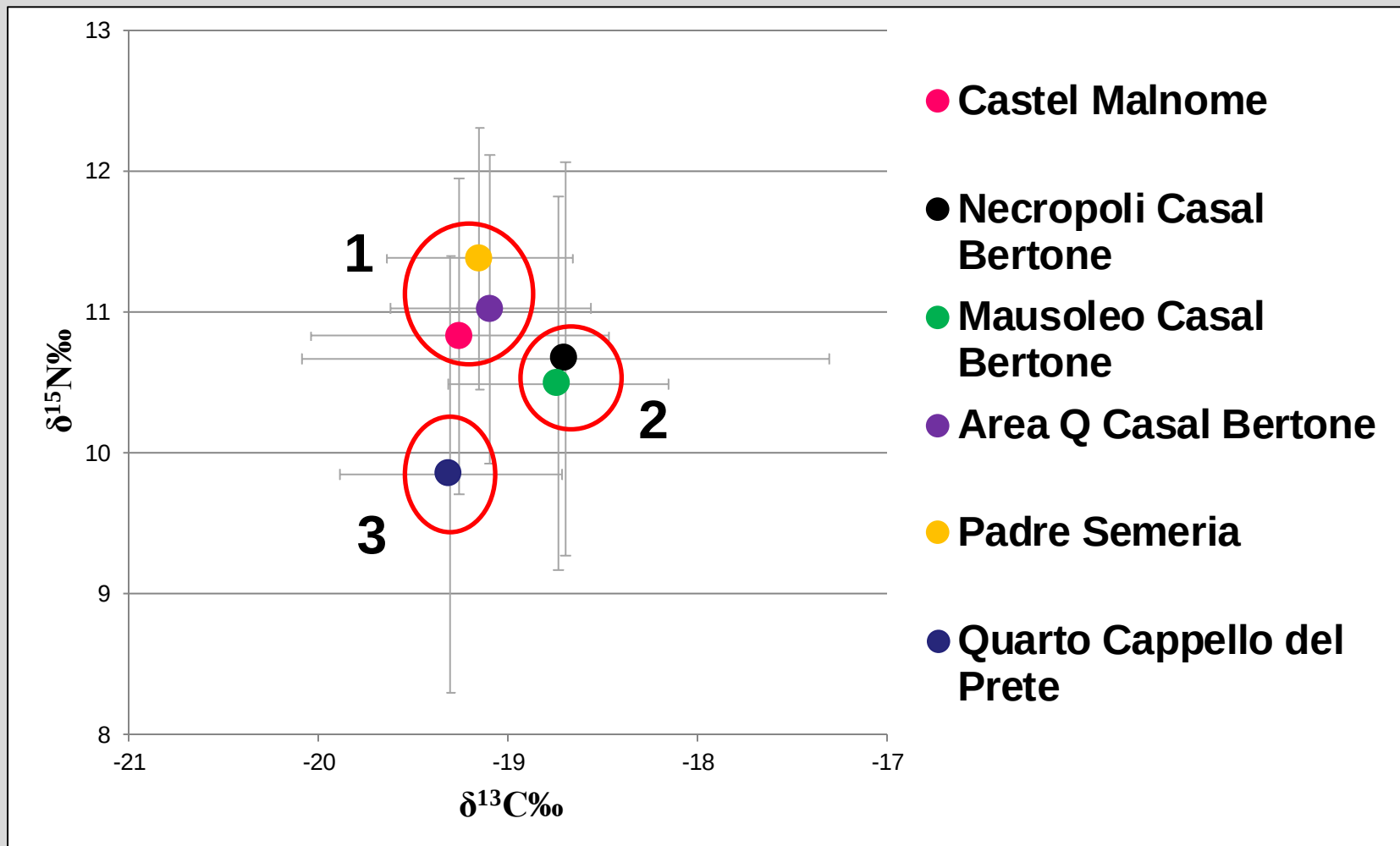
molecules

MDPI

Article

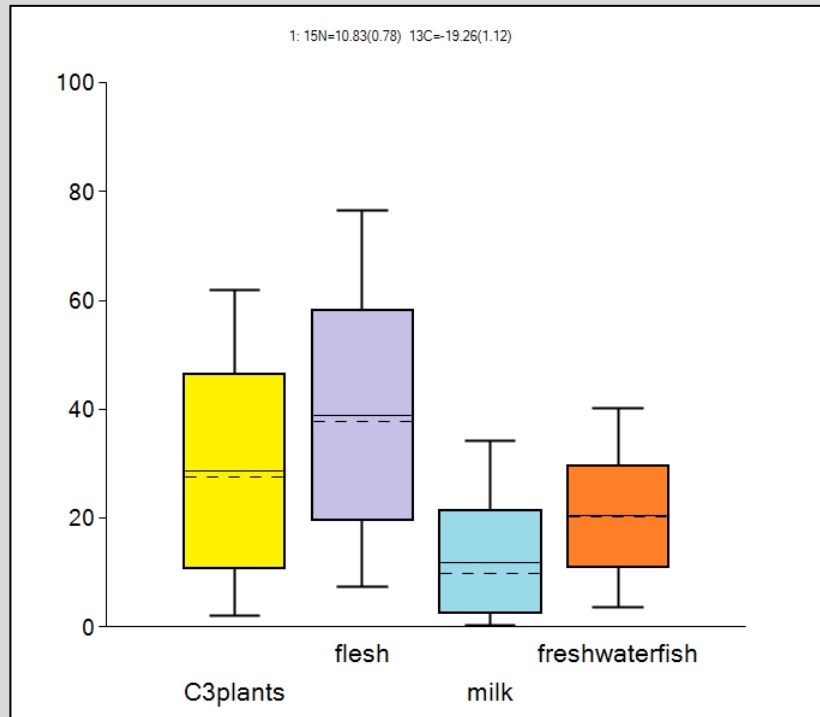
How Does Diet Influence Our Lives? Evaluating the Relationship between Isotopic Signatures and Mortality Patterns in Italian Roman Imperial and Medieval Periods

Marica Baldoni^{1,2,†}, Alessandra Nardi^{3,†}, Flavio De Angelis¹, Olga Rickards¹ and Cristina Martínez-Labarga^{1,*}

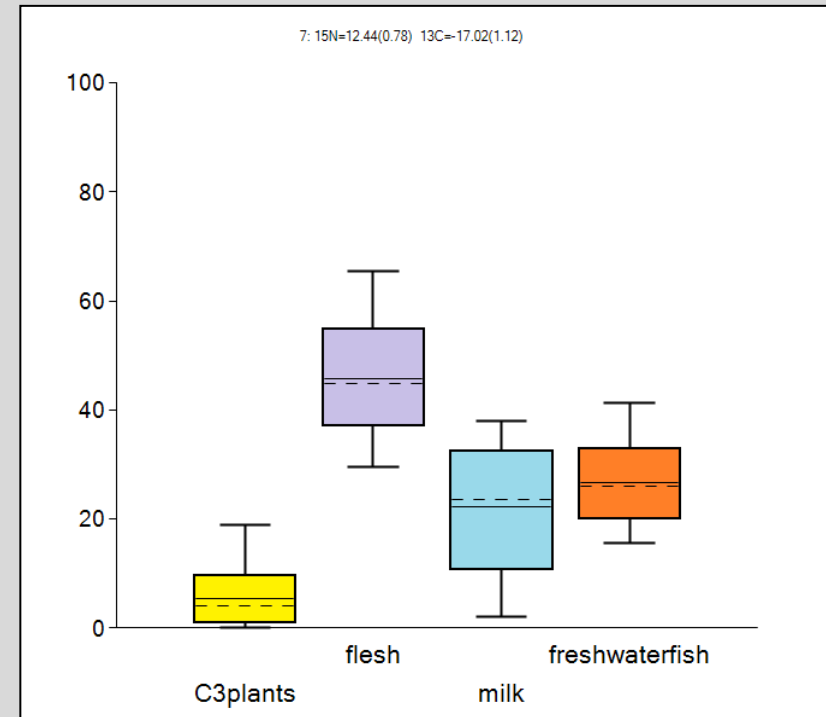
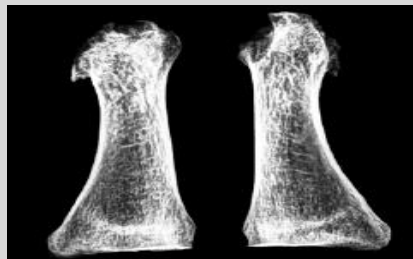


ANOVA:
 $\delta^{13}\text{C}$: $p < 0.05$
 $\delta^{15}\text{N}$: $p < 0.05$

Castel Malnome



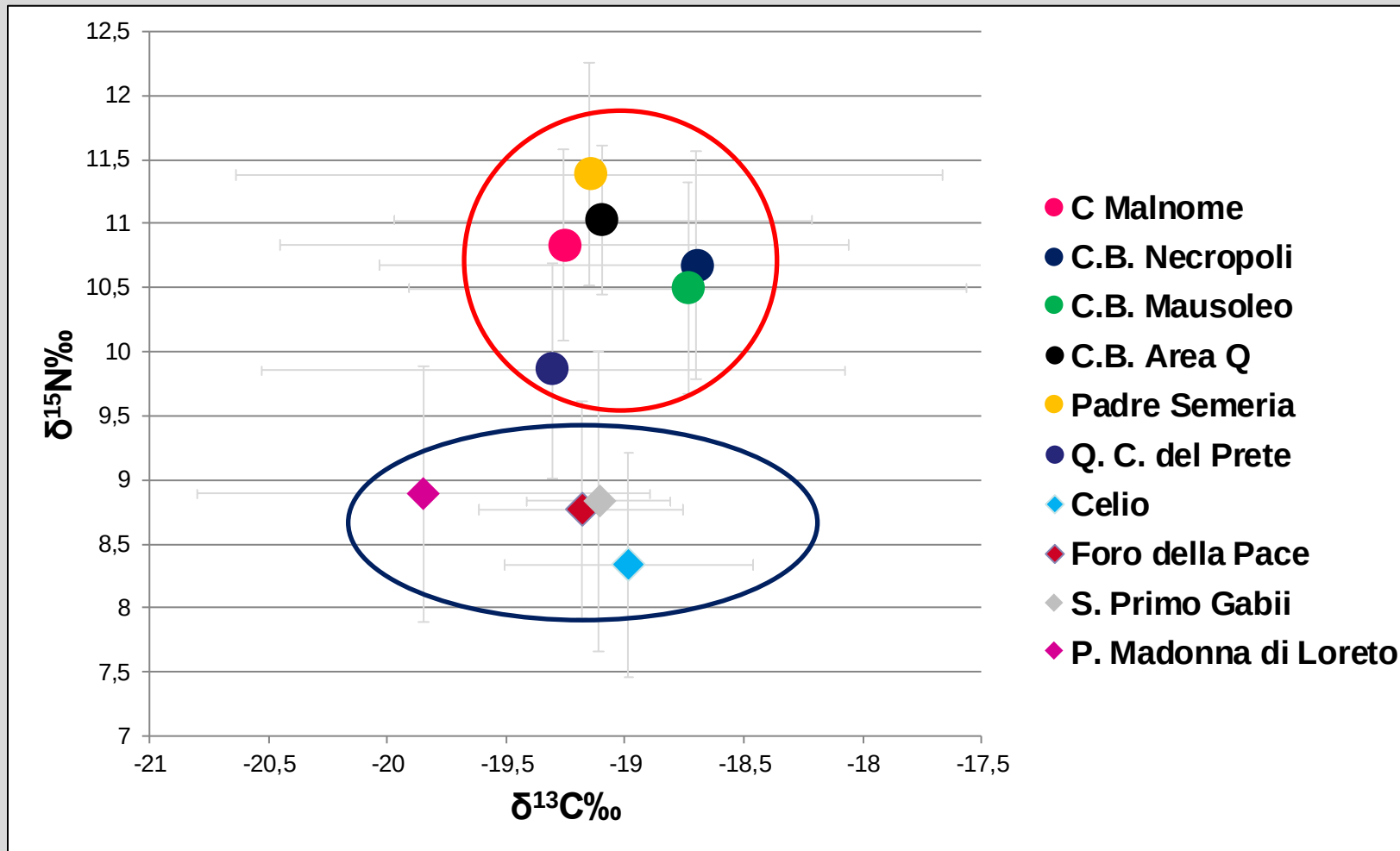
Comunità da Castel Malnome



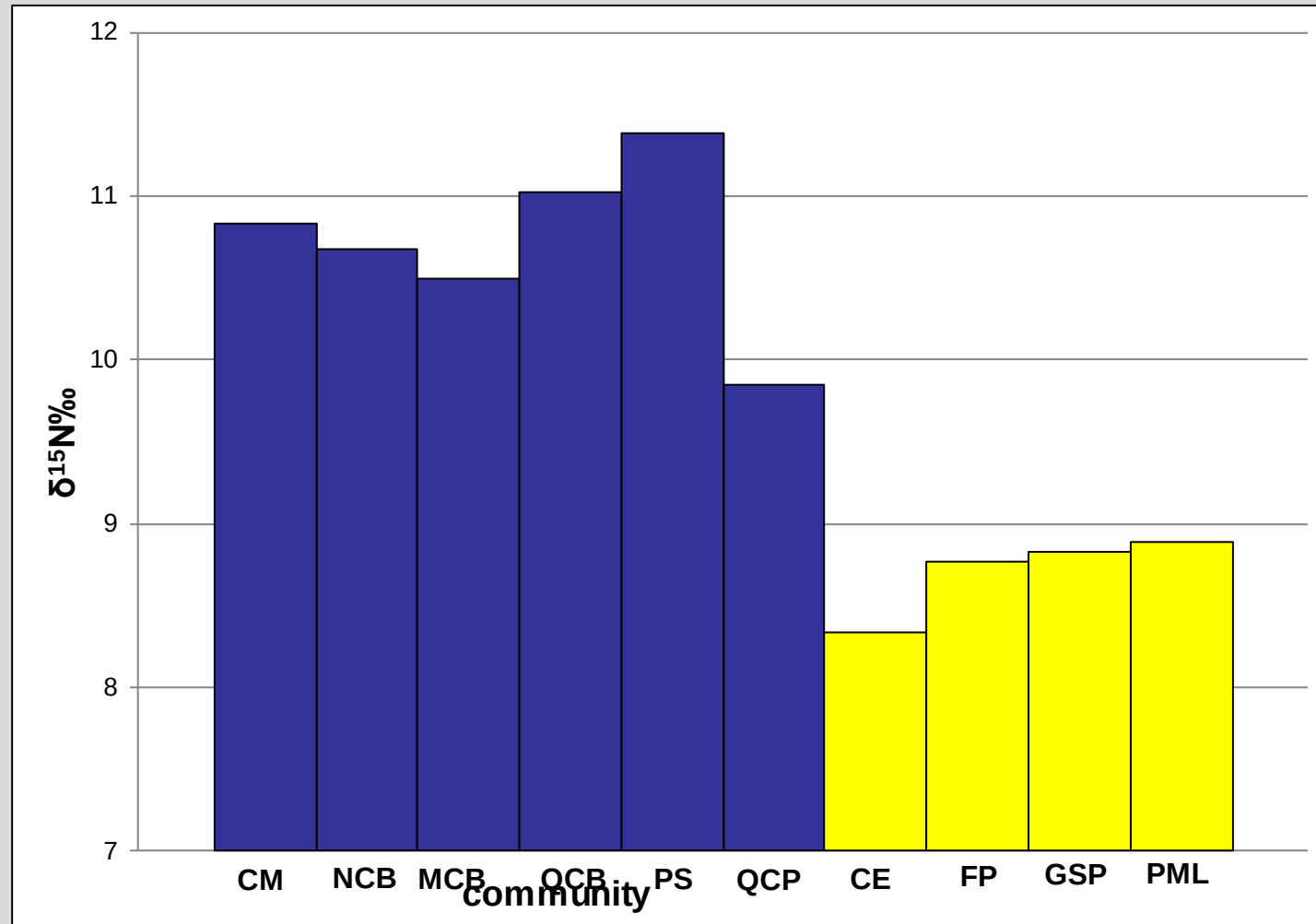
Individuo con gotta



Imperial and Medieval data from Rome

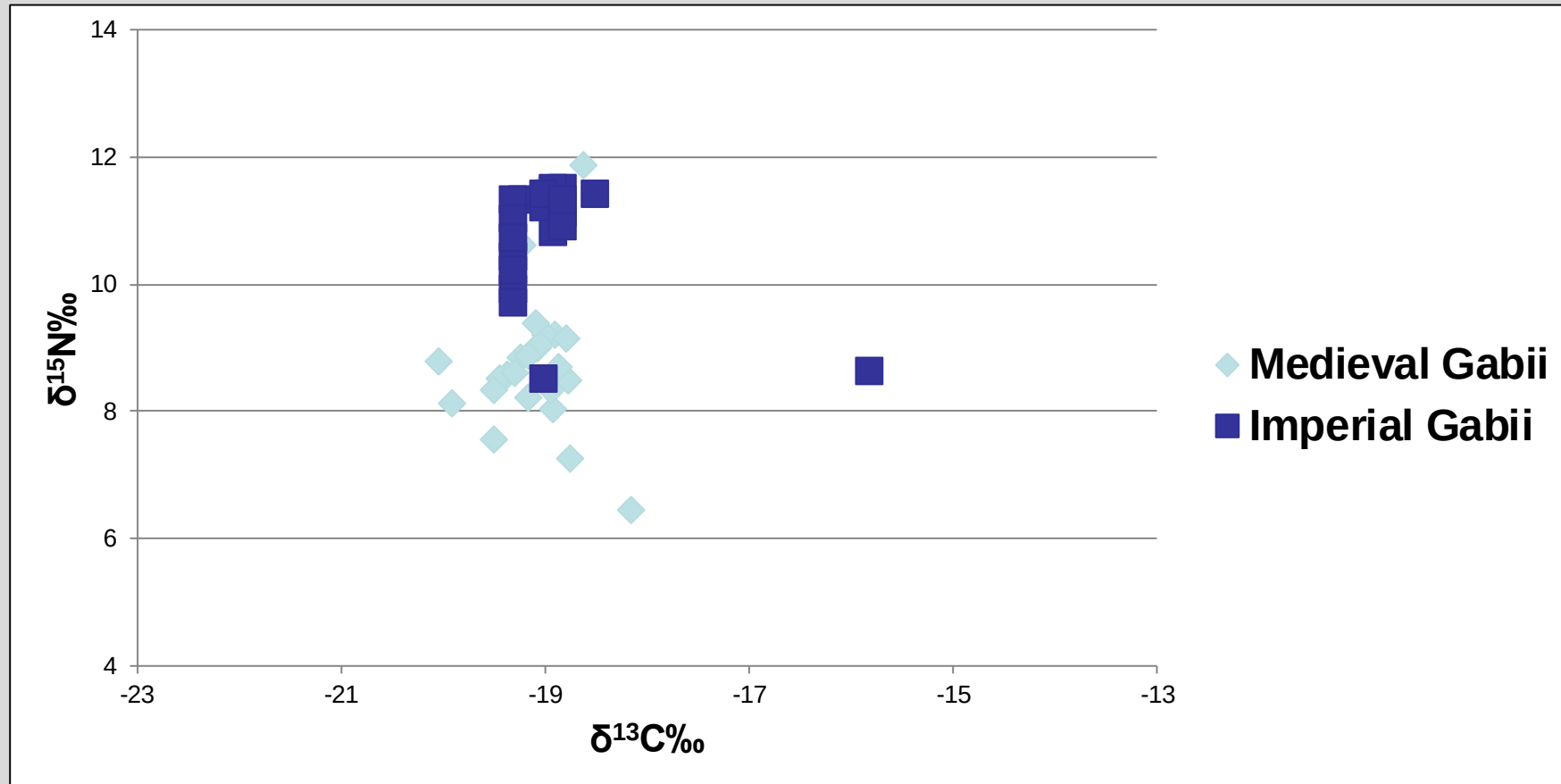


Imperial and Medieval data from Rome

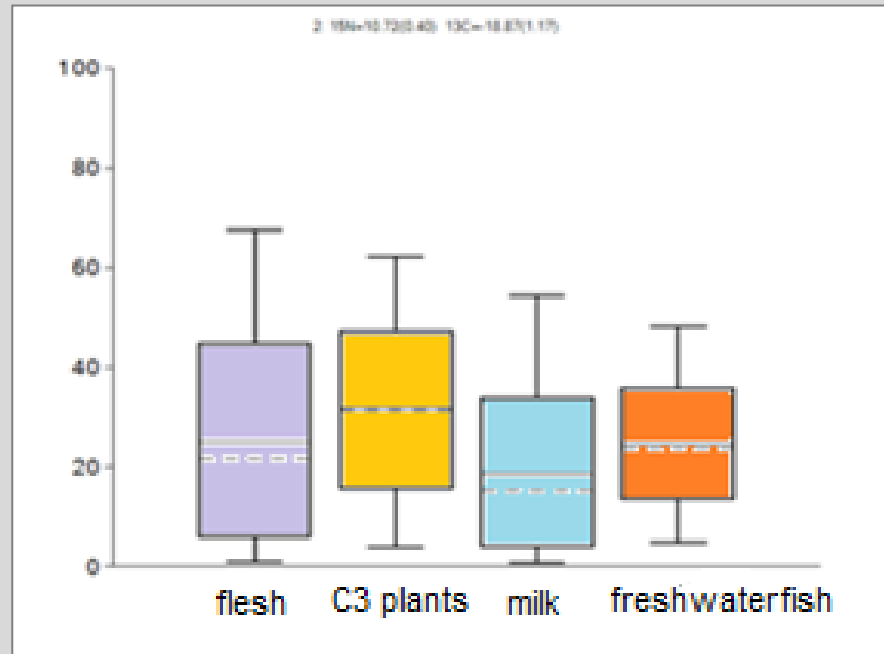


K-S, $p < 0.01$

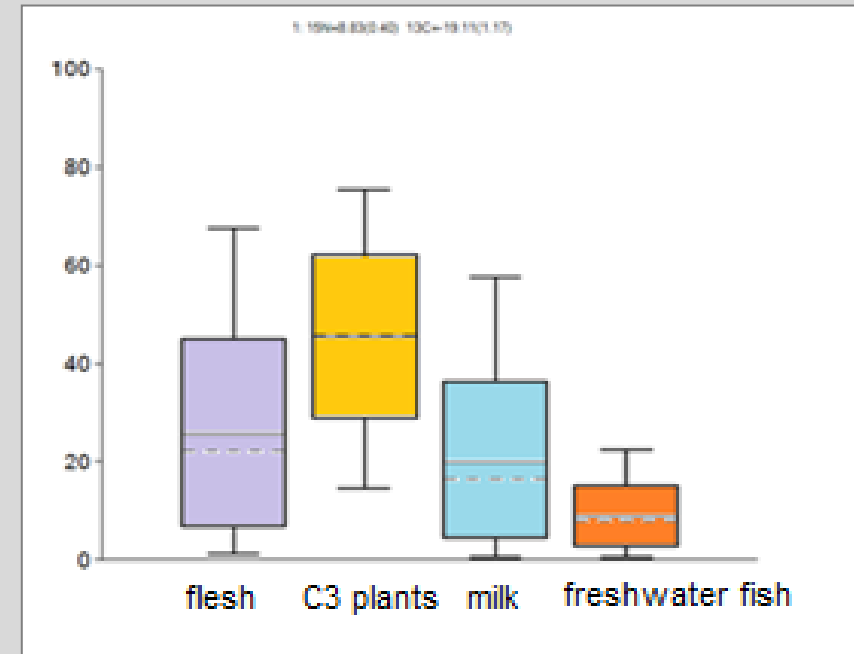
Gabii: from the Empire to the Early Middle Age



Gabii: from the Empire to the Early Middle Age



Imperial Gabii



Medieval Gabii

- Medieval: Higher C3 plants consumption
- Medieval: Lower freshwater fish consumption

Palaeodiet Reconstruction in a Woman With Probable Celiac Disease: A Stable Isotope Analysis of Bone Remains From the Archaeological Site of Cosa (Italy)

Gabriele Scorrano,^{1*} Mauro Brilli,² Cristina Martínez-Labarga,¹ Francesca Giustini,² Elsa Pacciani,³ Filberto Chilleri,³ Franco Scaldaferri,⁴ Antonio Gasbarrini,⁴ Giovanni Gasbarrini,⁵ and Olga Rickards¹

Archaeological and Anthropological Sciences
<https://doi.org/10.1007/s12520-019-00962-w>

(2020) 12:6

ORIGINAL PAPER

Back to the roots: dental calculus analysis of the first documented case of coeliac disease

Angelo Gismondi¹  • Alessia D'Agostino¹ • Gabriele Di Marco¹ • Cristina Martínez-Labarga¹  • Valentina Leonini²
Olga Rickards¹ • Antonella Canini¹ 



Online Submissions: <http://www.wjgnet.com/esps/>
wjg@wjgnet.com
doi:10.3748/wjg.v18.i37.0000

World J Gastroenterol 2012 October 7; 18(37): 0000-0000
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)
© 2012 Baishideng. All rights reserved.

CASE REPORT

Origin of celiac disease: How old are predisposing haplotypes?

Giovanni Gasbarrini, Olga Rickards, Cristina Martínez-Labarga, Elsa Pacciani, Filiberto Chilleri, Lucrezia Laterza, Giuseppe Marangi, Franco Scaldaferri, Antonio Gasbarrini

La malattia celiaca o celiachia

(dal greco *koilía* = addome, ventre)

E' una malattia autoimmune, dell'intestino tenue.



ARETEO DI CAPPADOCIA:
a lui si deve la prima
descrizione della malattia
(I-II sec. BCE)

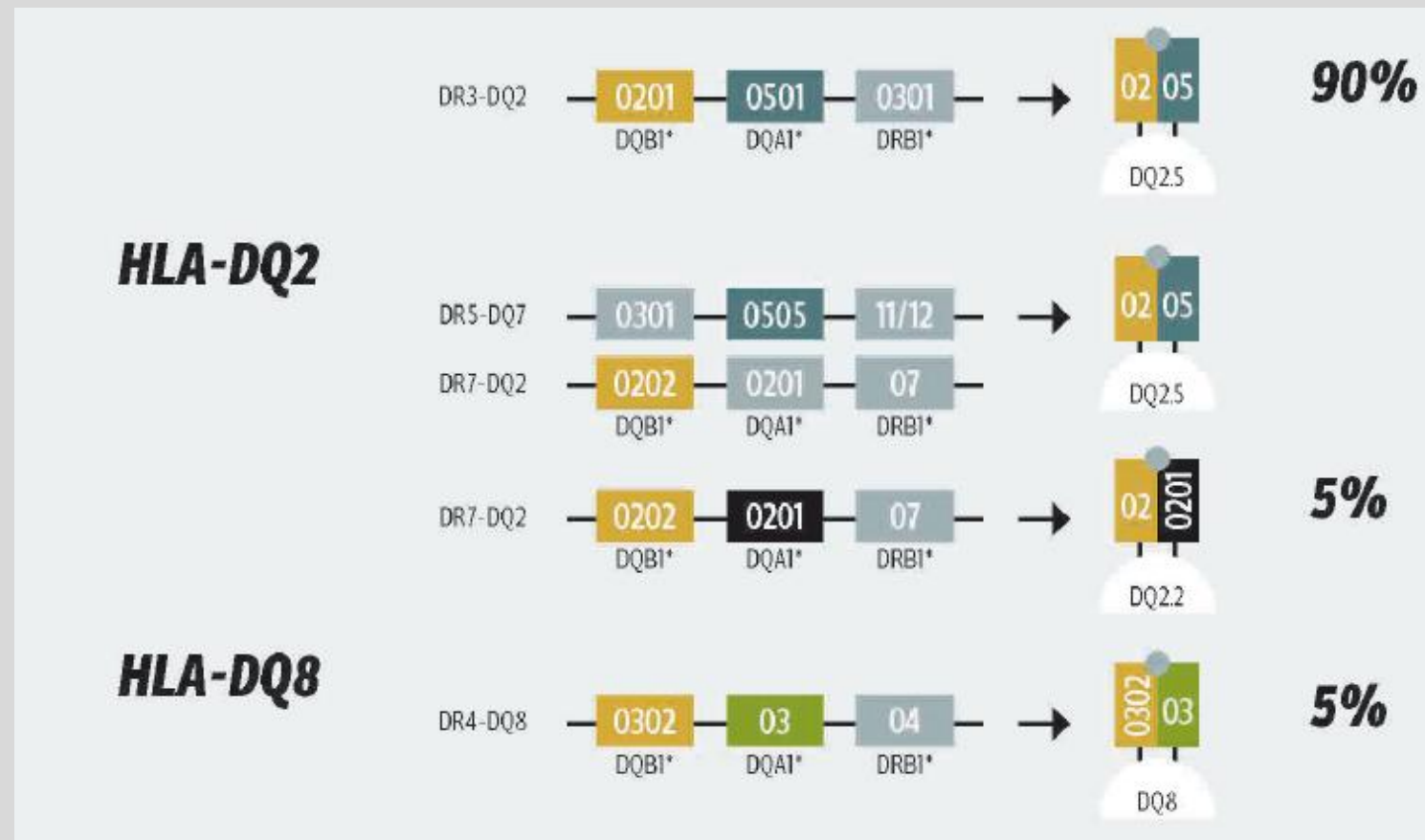
**Il glutine è il fattore scatenante
della malattia celiaca.**



È la componente proteica che si trova nel frumento (quello che comunemente è chiamato “grano”) e in altri cereali, ad esempio farro, orzo, segale, avena, kamut (grano egiziano), spelta, tritcale, bulgur (grano cotto), malto, greunkern (grano greco) e seitan (alimento ricavato dal glutine).

Per manifestarsi necessita della contemporanea presenza di una **predisposizione genetica** e di un consumo di alimenti contenenti glutine.

Alcune varianti del sistema HLA predispongono alla malattia celiaca.



- **Meno capacità di assorbire i nutrienti, i minerali e le vitamine liposolubili A, D, E e K.**
- **Perdita di peso (o una mancata o ritardata crescita nei bambini)**
- **Il malassorbimento del ferro può causare anemia da carenza di ferro e il malassorbimento dell'acido folico e della vitamina B12 può essere responsabile dell'anemia megaloblastica.**
- **Il malassorbimento di calcio e vitamina D può causare osteopenia (una diminuzione del contenuto minerale delle ossa) o osteoporosi (indebolimento delle ossa e rischio di fratture da fragilità).**

CASE REPORT

When Was Celiac Disease Born? *The Italian Case From the Archeologic Site of Cosa*

Giovanni Gasbarrini, MD, PhD, Luca Miele, MD, PhD,* Gino R. Corazza, MD, PhD,†
and Antonio Gasbarrini, MD, PhD**

COSA, ORBETELLO (GR) I SEC. A.D., MARZO 1998





Sepoltura alla cappuccina, I sec. d.C.

**Giacitura primaria,
in connessione anatomica, deposto
supino e orientato in direzione
ovest-est.**

Sepoltura in spazio vuoto.

Sesso femminile.

Età al momento della morte tra i 18 e 20 anni.

Statura tra 140-145cm.

Ossa di dimensioni ridotte: costituzione fisica molto gracile.



Coxa valga, conseguenza della **displasia congenita dell'anca**

L'angolo tra l'asse del collo del femore e l'asse della diafisi
è 135° rispetto di quello normale di 125° .

Spianamento della porzione postero-superiore della cavità acetabolare
Cribra orbitalia e ipoplasia dello smalto

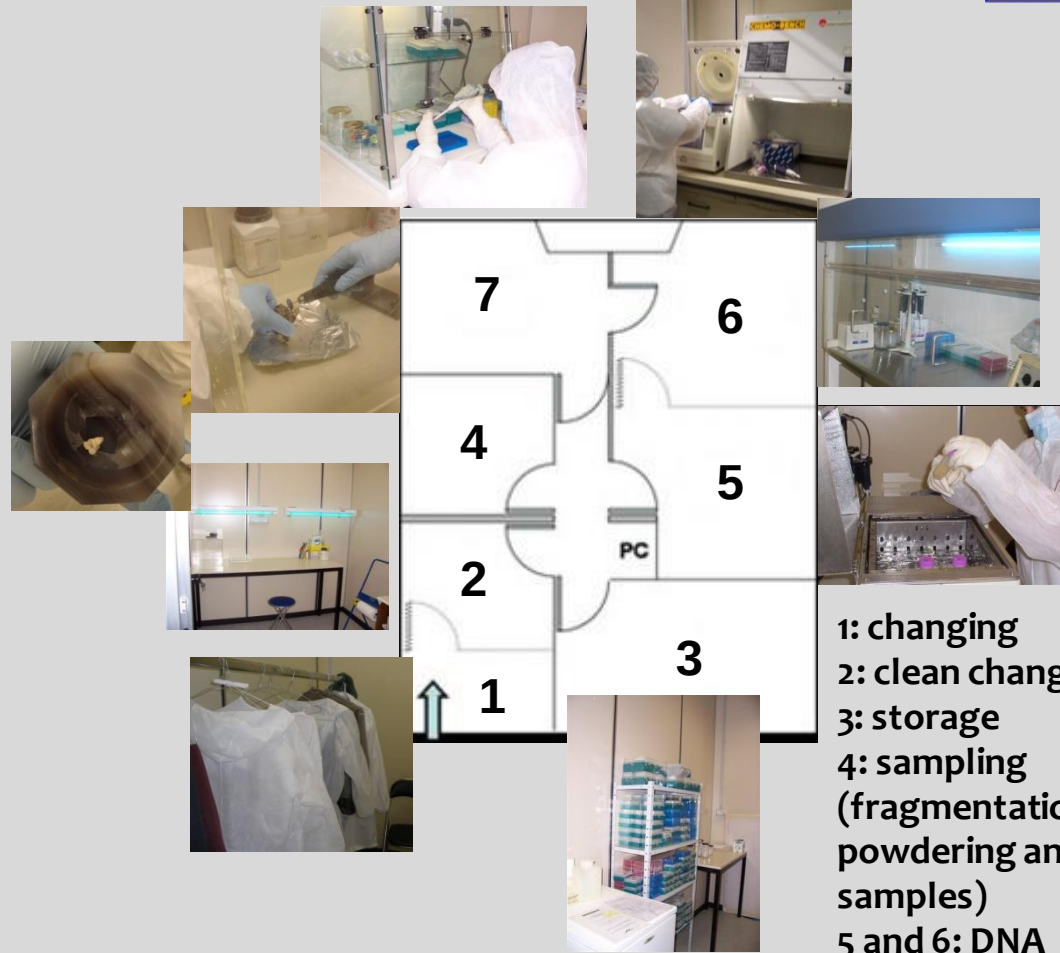
Apparteneva a una famiglia agiata (come testimoniato dal ricco corredo funerario);
eppure, presentava i segni di una **malnutrizione** avanzata, probabilmente fatale:
anemia, ipoplasia dello smalto, bassa statura, osteoporosi e fragilità scheletrica.
L' alimentazione dei ricchi dell'epoca prevedeva grandi quantità di cereali,
prodotti pericolosi per i celiaci.

COLLABORAZIONE Prof. Gasbarrini (Policlinico Gemelli, RM)

STUDIO BIOMOLECOLARE:

- Analisi dei polimorfismi del sistema HLA di classe II:
Eterodimeri di HLA-DQ2 e HLA- DQ8 che sono fortemente associati alla malattia celiaca.
Questo NON significa che chi possiede questi marcatori è necessariamente celiaco, ma semplicemente ha la predisposizione.
- Analisi degli isotopi stabili del C e del N dal collagene per stabilire la **paleodieta**

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA
"TOR VERGATA"
VILLA MONDRAGONE,
MONTEPORZIO CATONE



- 1: changing
- 2: clean changing room
- 3: storage
- 4: sampling
(fragmentation and
powdering ancient
samples)
- 5 and 6: DNA
extraction
- 7: library preparation

**CENTRO DI ANTROPOLOGIA MOLECOLARE
PER LO STUDIO DEL DNA ANTICO**



Abitudini alimentari: isotopi stabili (C e N) del collagene.

Marker del HLA correlati con celiachia:

DQ8, DQ2.2, DQ2.5 (Monsuur et al., 2008) – allelic discrimination tramite RT-PCR e sequenziamento diretto dei prodotti PCR



**TERZO MOLARE INFERIORE SINISTRO
INSIEME A UN FRAMMENTO DI OSSO DI
AMBEDUE E' STATA EFFETTUATA
L'ESTRAZIONE DEL DNA**

Estrazione del DNA totale da osso e dente

TaqMan® SNP Genotyping Assays

Assay IDC__29817179_10dbSNP ID rs7454108;

Assay IDC__29315313_10dbSNP ID rs7775228;

Assay IDC__58662585_10dbSNP ID rs2187668;

Sequenziamento diretto di tratti PCR

RISULTATI DEI TRE MARCATORI:

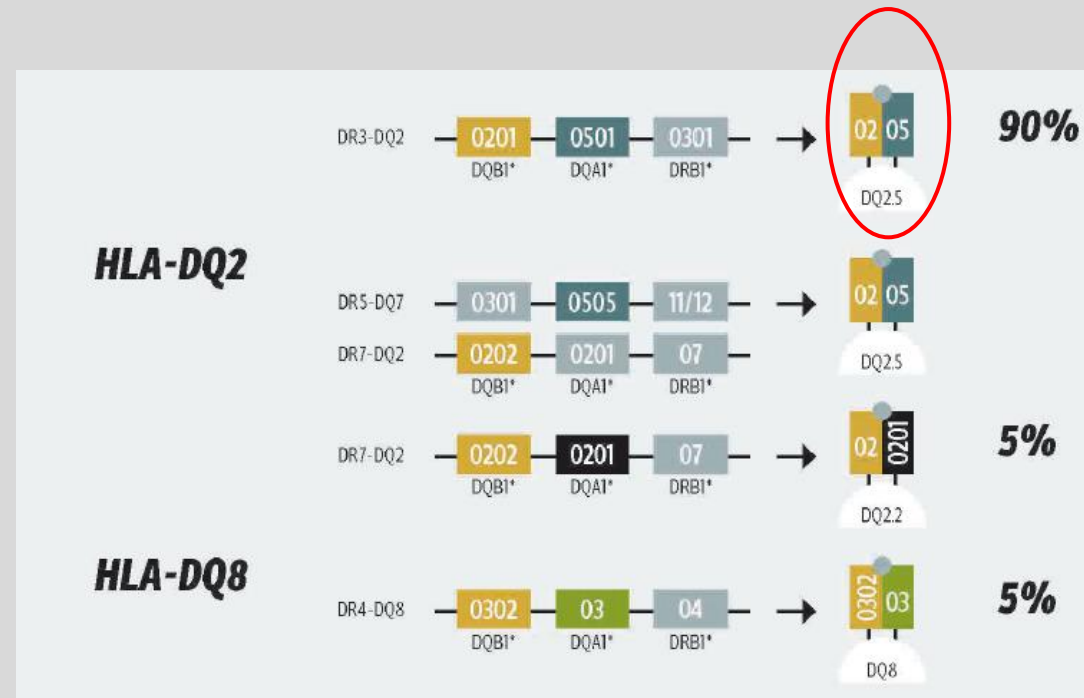
rs7454108: **TT** (omozig. FAM)

rs7775228: **TT** (omozig. FAM)

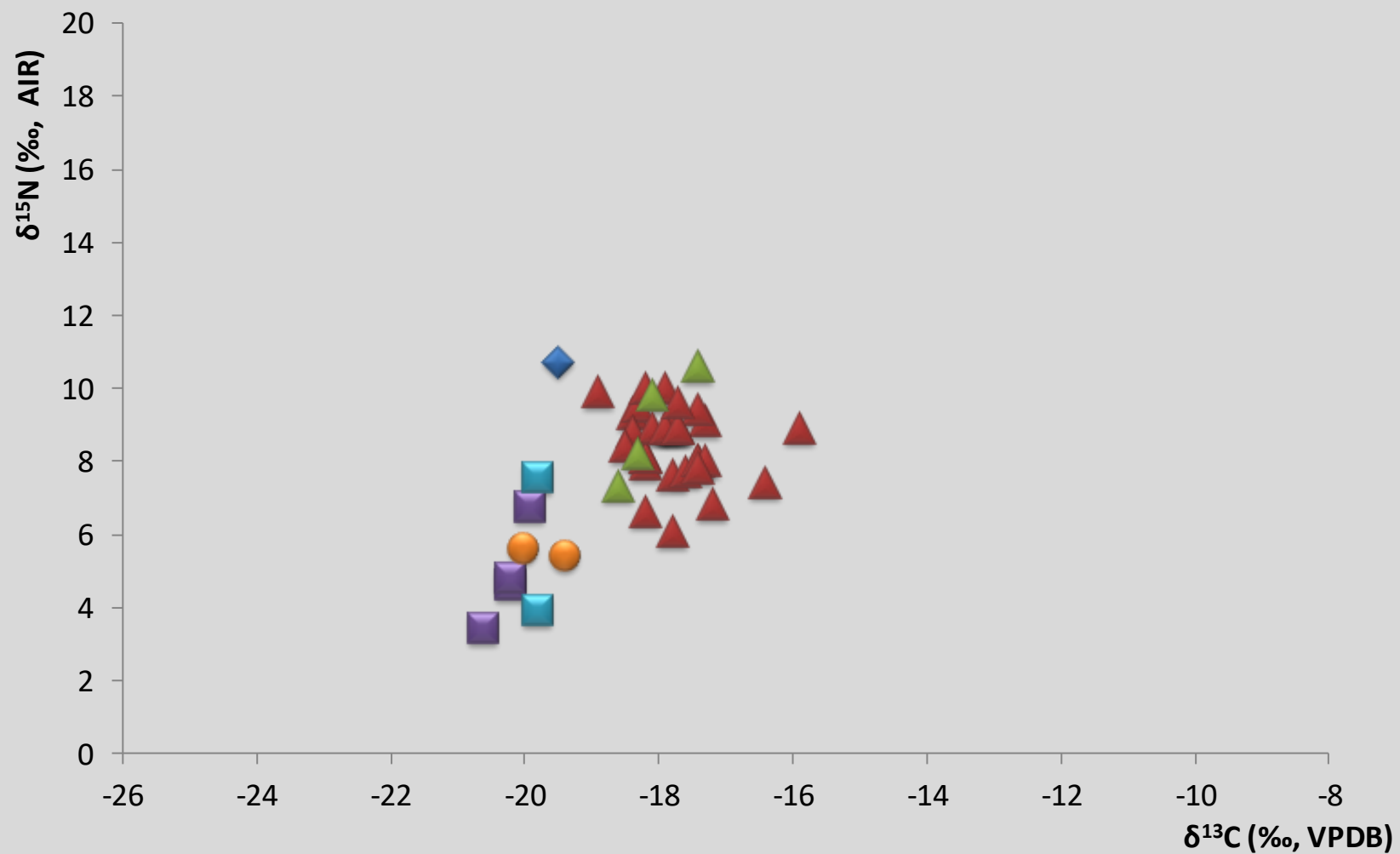
rs2187668: **CC** (omozig. VIC)



Omozigote DQ 2.5

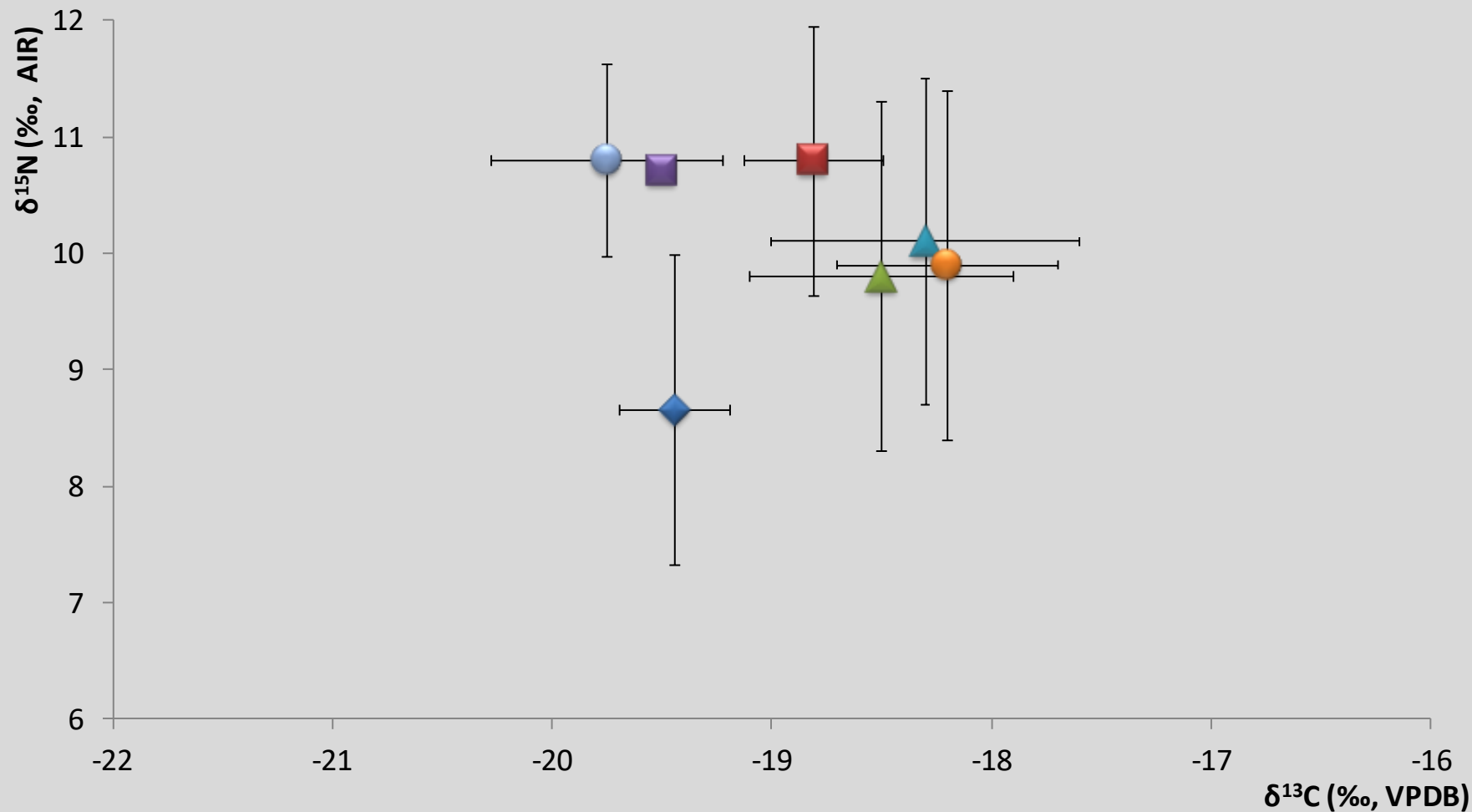


- **I secolo CE**
ragazza 18-20 anni affetta di celiachia
- **VI secolo CE (IX D area nord)**
4 umani (2 adulti e 2 subadulti)
- **XI-XII secolo CE (Area Forum II)**
32 individui adulti e un giovane ambedue i sessi
4 *Cervus elaphus*
2 *Ovis aries*
2 *Bos taurus*



◆ Young woman ▲ Forum II ▲ IX D North ■ Cervus elaphus ■ Ovis aries ● Bos taurus

I secolo CE XI-XII secolo CE VI secolo CE



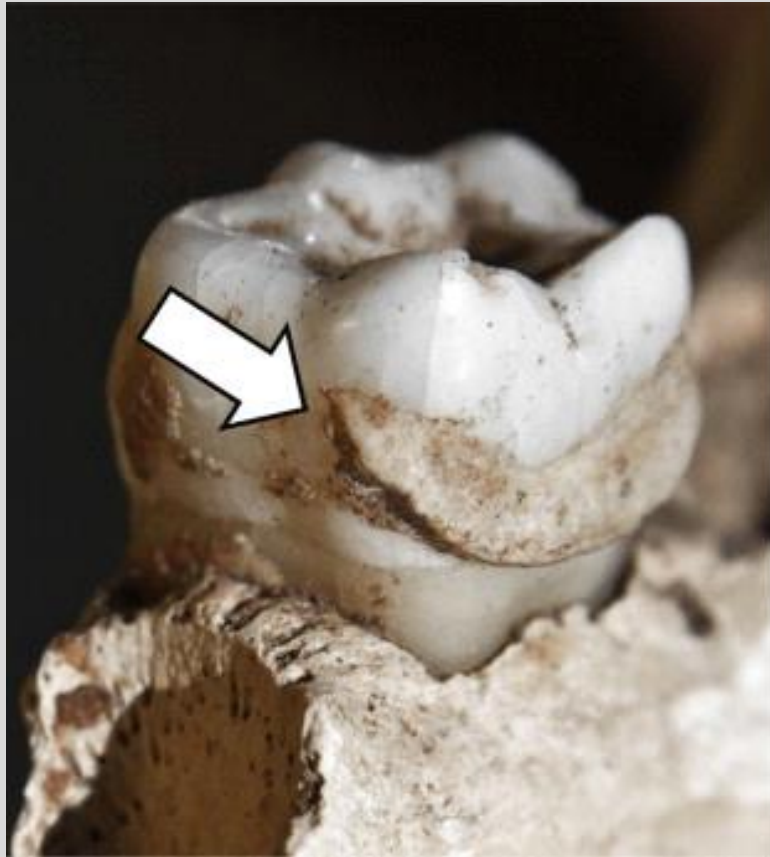
◆ Velia (n= 117)
■ Young woman from Cosa (n= 1)
▲ Casal Bertone Necropolis (n= 20)
● St. Callixtus catacombs (n= 22)

■ Isola Sacra (n= 62)
▲ Castellaccio Europarco (n= 9)
● Casal Bertone Mausoleum (n= 12)

Gli alti valori di $\delta^{15}\text{N}$ possono essere spiegati in due modi:

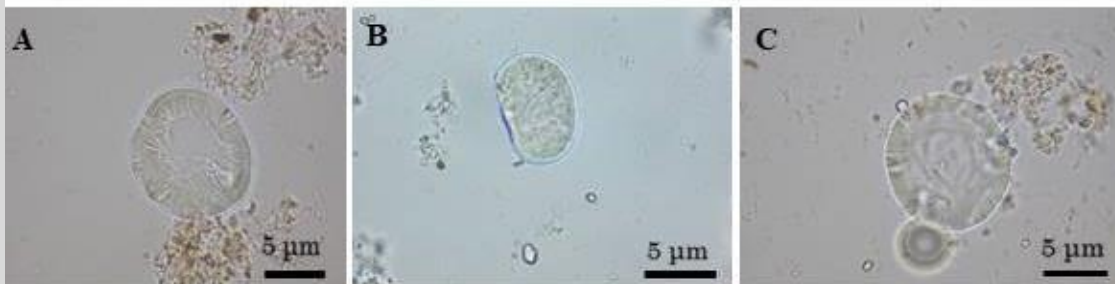
1. **L'alta percentuale di proteine animali terrestri o l'apporto di pesci di acqua dolce** nella dieta potrebbero aver influito sul dato di $\delta^{15}\text{N}$.
2. Oppure, il **cattivo assorbimento dei nutrienti dovuto all'atrofia dei villi intestinali, hanno causato il consumo del tessuto scheletrico muscolare**, la più alta riserva di azoto, con conseguente incremento dei valori di $\delta^{15}\text{N}$.

STUDIO DEL TARTARO (FITOLITI, GRANULI D'AMIDO, MOLECOLE, PARTICOLE, MICROBIOMA)



Calcoli dentali:

Tartaro + Residui di placca +
Molecole sostanze ingerite





**Probabilmente la ragazza vissuta a “Cosa”
sia il più antico caso di celiachia in Italia**

GRAZIE DELL'ATTENZIONE.....