

### **Maria Luisa Tutino- Dipartimento di Scienze Chimiche**

#### **Applicazione integrata di strategie geno-proteomiche per lo sviluppo di nuovi prodotti e processi da batteri marini Antartici**

Oltre ad essere studiato come modello degli adattamenti molecolari e cellulari alla vita a temperature sottozero, il batterio marino Antartico *Pseudoalteromonas haloplanktis* TAC125 è considerato un consolidato ospite non convenzionale per la produzione di proteine ricombinanti termolabili o suscettibili di proteolisi. Il presente progetto di ricerca si propone di migliorare le performance produttive del sistema ricombinante, al fine di renderlo compatibile con l'applicazione industriale. A tale scopo il candidato applicherà metodiche di ingegneria metabolica, verranno sviluppati mutanti con incrementate proprietà biosintetiche e ridotta attività proteolitica, potranno essere sviluppati nuovi sistemi genetici ricombinanti. Cuore del progetto sarà comunque lo sviluppo di schemi avanzati di fermentazione, al fine di ottimizzare la fisiologia cellulare e la produttività delle proteine ricombinanti oggetto dello studio.

### **Gabriella Fiorentino – Dipartimento di Biologia**

#### **Bio-processi e biomolecole da microrganismi per contrastare l'inquinamento ambientale**

L'obiettivo a lungo termine del nostro progetto è quello di studiare in dettaglio i bioprocessi microbici per produrre biomolecole da impiegare per il rilevamento e/o la trasformazione di inquinanti chimici rilasciati nell'ambiente. Il nostro serbatoio di microrganismi è rappresentato dagli estremofili, organismi in grado di adattarsi e sopravvivere a condizioni estreme. Alcuni di questi microbi combinano la possibilità di manipolazione genetica, la robustezza e le caratteristiche di versatilità metabolica necessarie per sviluppare efficienti applicazioni nei processi biotecnologici. Le strategie del progetto sono:

- Caratterizzazione / adattamento / modifica di microorganismi e / o comunità microbiche che vivono in differenti ambienti geotermici, per la messa a punto di bio-trasformazioni selezionate ed efficienti.
- Identificazione di enzimi / proteine da estremofili in grado di rilevare o modificare molecole tossiche recalcitranti e possibili modifiche per migliorare le loro proprietà.
- Sviluppo di molecole biosensori immobilizzate su nanomateriali innovativi.
- Realizzazione di strumenti genetici per microrganismi termofili per: i) produrre in modo efficiente enzimi / proteine in ospiti termofili e ii) creare delle piattaforme per l'ingegneria metabolica.

### **Giovanni Sannia – Dipartimento di Scienze chimiche**

#### **Produzione di bioplastiche da scarti: l'economia circolare per un futuro sostenibile**

Il concetto di Economia Circolare può essere descritto dal principio delle "Tre R": ridurre, riutilizzare e riciclare i materiali e l'energia. Sulla base di questo principio, i materiali di scarto si trasformano in una risorsa da valorizzare. La tematica di ricerca proposta è incentrata sulla valorizzazione di materiali di scarto per la produzione sostenibile di biopolimeri. I biopolimeri rappresentano una alternativa "green" alle convenzionali plastiche di origine fossile. La nostra attività di ricerca è finalizzata alla progettazione di sistemi microbici ingegnerizzati per la produzione di biopolimeri microbici, i Polioidrossialcanoati (PHA). Agendo sulle vie metaboliche coinvolte nella biosintesi dei PHA e mediante lo sviluppo di metodi enzimatici per la funzionalizzazione degli stessi, sarà possibile ottenere biopolimeri *ad hoc* per differenti settori applicativi.

### **Rosa Rao – Dipartimento di Agraria**

#### **Uso di peptidi endogeni di pianta per lo sviluppo di nuove biotecnologie per la protezione delle colture dagli insetti dannosi**

Le reazioni delle piante agli attacchi degli insetti erbivori includono l'attivazione di risposte di difesa locale e sistemica sostanzialmente basate su cambiamenti trascrizionali controllate e coordinate principalmente da fitormoni. La pianta attaccata percepisce l'organismo invasore riconoscendo gli elicitori ad esso associati e attivando specifiche risposte di difesa. Queste ultime sono accentuate da molecole vegetali endogene prodotte a seguito del danno vegetale (Damaged Associated Molecular Pattern, DAMP). I DAMP includono piccoli peptidi associati alla difesa, presenti in diverse specie vegetali, che vengono rilasciati da precursori più grandi e che, legando recettori localizzati sulla membrana, inducono l'immunità locale e sistemica. La sovra-espressione in pianta di precursori di DAMP peptidici o la somministrazione diretta degli stessi sulla pianta, si sono rivelati sistemi efficaci per l'incremento delle difese endogene in grado di interferire con l'ospite erbivoro e di ridurre il danno alla coltura. Verranno studiati diversi DAMP ed il relativo effetto sull'interazione pianta-insetto al fine di selezionare quelli che presentano una maggiore efficacia nella protezione della pianta.

### **Viola Calabrò – Dipartimento di Biologia**

#### **Identificazione e caratterizzazione di molecole bioattive da piante per la rigenerazione, l'omeostasi e la riparazione della cute.**

Negli ultimi anni, il regno vegetale è stato riconosciuto ed utilizzato come fonte primaria di una grossa varietà di molecole bioattive. L'industria nutraceutica, farmaceutica e cosmeceutica si è sviluppata accanto alle recenti scoperte sulle sostanze naturali. Attraverso una attiva e proficua collaborazione con l'azienda BioPharma, il gruppo della Prof. Calabrò ha recentemente caratterizzato le proprietà dell'estratto della pianta peruviana *Uncaria tomentosa* sulla proliferazione, sul riparo e la rigenerazione della cute. La ricerca si fonda sull'analisi degli effetti degli estratti naturali sui *network* molecolari che controllano l'omeostasi, la riparazione e la rigenerazione del tessuto cutaneo integrando approcci di biologia cellulare e molecolare ed analisi di espressione differenziale. L'obiettivo finale sarà quello di identificare molecole bioattive derivate da estratti naturali di interesse per l'industria cosmeceutica.

### **Francesco pennacchio – Dipartimento di Agraria**

#### **Uso di RNAi per lo sviluppo di nuove biotecnologie per il controllo degli insetti**

L'uso di RNAi può consentire di silenziare, in modo molto mirato, geni in insetti dannosi, limitandone in modo significativo la sopravvivenza e/o la loro fitness. I geni bersaglio, in tal caso, controllano funzioni vitali importanti, la cui soppressione è causa di mortalità diretta. In aggiunta a tali sequenze, si possono considerare geni immunitari il cui silenziamento compromette la capacità degli insetti di difendersi da patogeni e parassiti. Pertanto, questo approccio può causare significativi incrementi di efficacia di antagonisti naturali e della mortalità ad essi dovuta. Verranno studiati diversi geni immunitari e gli effetti del loro silenziamento sull'efficacia di entomopatogeni e parassitoidi di insetti, puntando anche a sviluppare nuove strategie di rilascio in campo dei dsRNA.

### **Marco Moracci – Dipartimento di Biologia**

#### **Metagenomica di ambienti estremi per l'identificazione di nuovi enzimi attivi sui carboidrati per bioraffinerie di seconda generazione**

Lo sviluppo di bioraffinerie di seconda generazione basate sull'utilizzo delle lignocellulose è complicato dalle basse rese di bioconversione a zuccheri fermentabili. Le rese produttive di monosaccaridi si possono aumentare utilizzando enzimi attivi sui carboidrati (Cazymes) più efficienti. Inoltre, i microrganismi termoacidofili, in gran parte Archaea, sono una fonte in gran parte inesplorata di Cazymes termofili (estremozimi). Sebbene l'utilizzo di tali biocatalizzatori nelle bioraffinerie sia particolarmente promettente per la loro stabilità, lo

sfruttamento degli estremozimi è limitato dalle difficili condizioni di crescita degli estremofili che rendono molto complicati gli *screening* convenzionali. Il Progetto di Dottorato verterà su studi di metagenomica di ambienti estremi ed arricchimenti in laboratorio su biomasse lignocellulosiche di comunità di termoadidofili per identificare nuovi estremozimi da integrare in bioraffinerie innovative.

### **Maria Luisa Tutino- Dipartimento di Scienze Chimiche**

#### **Integrated geno-proteomic approaches to develop novel process and novel products with Antarctic marine bacteria.**

Besides being a study model of cellular adaptations to sub-freezing lifestyle, the Antarctic marine bacterium *Pseudoalteromonas haloplanktis* TAC125 is considered one of the most promising non conventional cell-factories. It demonstrated to be a very proficient host cell for the recombinant production of antibody's fragments and human proteins. This research project aims to exploit at industrial level this cell factory, by applying an integrated approach consisting in metabolic engineering strategies, development of targeted knock-out mutants with improved biosynthetic and/or reduced proteolytic activity, and eventually the development of finely regulated genetic systems. These "host improvement" approach will be integrated with advanced fermentation schemes to optimize host physiology and productivity of recombinant proteins.

### **Gabriella Fiorentino – Dipartimento di Biologia**

#### **Microbial bio- processes and biomolecules to address environmental pollution**

The long-term goal of the project is to explore microbial bioprocesses to produce biomolecules for sensing and/or transforming chemical pollutants dumped into the environment. Our reservoir of microorganisms is represented by extremophiles, microbes able to adapt and survive in very harsh conditions. Some of these microbes combine the possibility of genetic manipulation, the robustness and the metabolic versatility features required for efficient applications in harsh biotechnological processes. The project strategies are:

- Characterization/adaptation/modification of microorganisms and/or microbial communities living in different geothermal environments, for developing efficient selected bio-transformations.
- Identification of extremophilic enzyme/proteins able to sense or modify recalcitrant molecules and possible modification to improve their properties.
- Development of biosensor molecules immobilized on different innovative nanomaterials.
- Set up of genetic tools for thermophilic microorganisms to: i) efficiently produce enzyme/proteins in thermophilic hosts and ii) establish preliminary platforms for metabolic engineering.

### **Giovanni Sannia – Dipartimento di Scienze chimiche**

#### **Bioplastics from wastes: circular economy for a sustainable future**

The Circular Economy (CE) purpose can be described by the "3R" principle: Reduce, Reuse, and Recycle of materials and energy: following this principle, wastes should be regarded as valuable resources. Within the CE frame, this research line addresses the valorization of waste materials for the sustainable production of biopolymers. Biopolymers are attractive "green" alternatives to conventional petroleum-based plastics. Our research activity is focused on the designing of engineered microorganisms for the production of microbial biopolymers, Polyhydroxyalkanoates (PHA). Fine tuning of microbial metabolic background and the exploitation of enzymatic tools for polymer functionalization will allow the designing of tailor-made biopolymers for different application fields.

### **Rosa Rao – Dipartimento di Agraria**

#### **Use of endogenous plant peptides for the development of new biotechnologies for the protection of crops against insect pests**

Plant reactions to herbivore insects include the activation of local and systemic defense responses basically based on transcriptional changes mainly controlled and coordinated by phytohormones. The attacked plant perceives the invading organism by recognizing the associated elicitors and activating specific defence responses. The latter are emphasized by endogenous vegetable molecules (Damaged Associated Molecular Pattern, DAMP). DAMPs include small defense-related peptides, present in several plant species, which are released by larger precursors and which, by binding receptors located on the membrane, induce local and systemic immunity. The overexpression of DAMP peptide precursors or their direct administration onto the plant has proved to be an effective system for increasing endogenous defenses, which can interfere with the herbivorous host and reduce the damage to the culture. Various DAMPs and their effect on the insect-plant interaction will be studied in order to select those that are most effective in protecting the plant.

### **Viola Calabrò– Dipartimento di Biologia**

#### **Identification and characterization of bio-active ingredients from plant for improving skin repair, homeostasis and regeneration.**

In the last few years, the plant kingdom has been chosen as primary source of a wide range of bioactive ingredients. Cosmetics, food and pharmaceutical industry are all interested to develop this production. Through an ongoing collaboration with the BioPharma company, Prof. Calabrò team has recently characterized the biological properties of extracts from *Uncaria tomentosa* on skin proliferation and regeneration to design topic treatments effective against keratinocyte inflammation and oxidative stress. The research is based on the analysis of the effects of natural extracts on signaling pathways controlling keratinocyte adhesion, regeneration and homeostasis integrating biochemical, cellular and transcriptomic approaches. The team will then proceed with the identification of plant derived-molecules of interest for the cosmeceutical industry.

### **Francesco pennacchio – Dipartimento di Agraria**

#### **Use of RNAi to develop new biotechnologies for insect control**

The use of RNAi allows to silence in a very selective way genes in pest insects, in order to reduce their survival and/or fitness. The target genes, in this case, regulate vital functions and their suppression cause direct mortality. When target genes control immune response, their silencing compromises the insect defense barriers against parasites and pathogens. Therefore, such an approach enhances the natural impact of biological control agents. The effect of silencing of different immune genes on the efficacy of insect entomopathogens and parasitoids will be studied, and the development of new delivery strategies of dsRNA will be pursued.

### **Marco Moracci – Dipartimento di Biologia**

#### **Metagenomic of extreme environments for the identification and characterization of novel Carbohydrate Active Enzymes for second generation biorefineries**

The emergence of second-generation lignocellulosic biorefineries is hampered by the low efficiency of the bioconversion to fermentable sugars. Production yields of monosaccharides can be improved by more efficient Carbohydrate Active Enzymes (Cazymes). In addition, thermoacidophilic microorganisms, mainly *Archaea*, are a virtually unexplored source of thermophilic Cazymes (extremozymes). Although exploitation of these biocatalysts in biorefineries is particularly promising for their peculiar stability, the

applicability of extremozymes is limited by the harsh growth conditions of extremophiles making their conventional screening for enzymatic activities very complicated. The PhD project will be focused on studies of metagenomics of extreme environments and enrichments *in lab* on lignocellulosic biomasses of thermoacidophilic communities to identify and characterize novel extremozymes to be integrated in innovative biorefinery platforms.