



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO

## Progetto ID S09

“PROMETEO - PROteine di MEMbrana mitocondriali come nuovi poTenziali target  
mOlecolari: dalla salute all'ambiente”

finanziato dall'Unione Europea - NextgenerationEU Programma MUR

Fondo promozione e sviluppo DM 737/2021

CUP H99J21017700005

Finanziamento: € 50.000,00

Principal Investigator: Prof. Giuseppe Fiermonte

### ***Finalità generali che la proposta intende conseguire***

Il catabolismo mitocondriale di glutammina e prolina rappresentano due processi chiave in molti processi fisiologici e patologici. Ad esempio, nelle patologie oncologiche sono importanti per la sopravvivenza di molti tumori e per la progressione e formazione di metastasi. In campo vegetale e microbico invece glutammina e prolina rappresentano due metaboliti importanti per la resistenza a stress ambientali e per la modulazione dei processi fermentativi. Inoltre, in casi particolari, come ad esempio nel ciclo infettivo di importanti lieviti patogeni come la *Candida*, il catabolismo della prolina è fondamentale per l'“escape” del microrganismo dal macrofago. Nonostante l'importanza di questi processi nel campo della salute umana e della sostenibilità ambientale, ci sono pochi dati sui trasportatori mitocondriali di glutammina e prolina. Con un approccio trasversale, inclusivo e multidisciplinare, la ricerca proposta intende affrontare la problematica della salute e della sostenibilità ambientale attraverso lo studio e l'identificazione dei trasportatori mitocondriali della glutammina e della prolina in diversi sistemi cellulari, utilizzando come organismo modello il *Lactococcus lactis*, un batterio lattico (LAB) importante nella produzione di diversi alimenti fermentati, generalmente riconosciuto come sicuro (GRAS) dalla *Food and Drug Administration* (FDA), già utilizzato in passato per l'identificazione e caratterizzazione di trasportatori mitocondriali.

Si studieranno inoltre l'effetto di analoghi di sintesi sul trasporto di questi due aminoacidi, identificando composti inibitori con potenziali attività antitumorali, antimicotiche e di modulazione degli stress ambientali nelle piante e nei processi fermentativi microbici. Inoltre, la comprensione dei meccanismi di trasporto degli aminoacidi nei LAB potrebbe avere ricadute in ambito alimentare aiutando l'industria a modificare il profilo aromatico dei prodotti lattiero-caseari, ed a comprendere i meccanismi di resistenza agli stress che coinvolgono l'accumulo di osmoliti mediato da trasportatori.

Occorre anche considerare che le auxotrofie possono dare origine a dipendenze ecologiche, in cui un batterio fa affidamento su un altro per la crescita. In tale contesto, la comprensione dei sistemi di trasporto degli aminoacidi, grazie ai risultati del presente progetto, fornirà utili elementi per modellare le interazioni tra microrganismi all'interno delle comunità batteriche.



### ***Impatti previsti (sociali, economici, di mercato)***

L'impatto di questa ricerca ricade in ambito sociale, economico e di mercato.

- 1) Impatto sociale. L'obiettivo del lavoro multidisciplinare proposto è quello di identificare i trasportatori mitocondriali con finalità salutistiche e ambientali. La ricaduta sociale quindi si avrà direttamente sui cittadini, sul sistema sanitario, sulle istituzioni, su tutto il comparto sociale.
- 2) Impatti economici. Le ricadute economiche spaziano dalla salute all'ambiente e sono appetibili per diverse realtà del settore farmaceutico e ambientale, company che molto spesso hanno entrambi i comparti al loro interno come "salute" ed "agricoltura", il che, rende più semplice, veloce e con ricadute nel breve periodo, la possibile industrializzazione della ricerca.
- 3) Impatti di mercato. La sintesi degli analoghi, realizzata nel presente progetto è l'impatto di mercato immediato che esplicherà le potenzialità dei risultati ottenuti in modo diretto e di facile applicabilità.

Le ricadute dello studio qui presentato, su società, mercato, ed economia possono essere sintetizzate qui di seguito:

- (1) un nuovo modello di business per la qualità della vita e la sostenibilità ambientale;
- (2) la possibile creazione di una start up per un dialogo diretto con le *company* industriali;
- (3) la creazione di posti di lavoro nel settore ricerca e sviluppo;
- (4) lo sviluppo di *tool* diagnostici avanzati e da utilizzare nella medicina di prevenzione.

### ***Risultati da raggiungere***

- Identificazione e caratterizzazione del trasportatore mitocondriale di glutammina;
- Identificazione e caratterizzazione del trasportatore mitocondriale di prolina;
- Identificazione di composti inibitori con potenziali attività antitumorali, antimicotiche e di modulazione degli stress ambientali nelle piante e nei processi fermentativi microbi.