



VALERIA COSTANTINO, ROBERTA TETA
THEBLUECHEMISTRYLAB
DIPARTIMENTO DI FARMACIA
UNIVERSITÀ DI NAPOLI "FEDERICO II"
VALERIA.COSTANTINO@UNINA.IT
ROBERTA.TETA@UNINA.IT

CIANOBATTERI: AMICI O NEMICI?

Ispirato dalla grande potenzialità dei cianobatteri, il gruppo di ricerca The BlueChemistryLab dell'Università di Napoli "Federico II" ha messo a punto una nuova strategia multidisciplinare di monitoraggio ambientale, volta all'individuazione di fioriture di cianobatteri e loro metaboliti secondari, siano essi tossine e/o potenziali lead compound farmacologici.

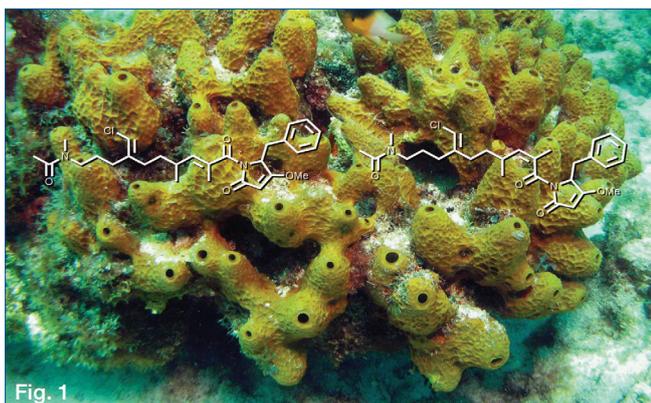


Fig. 1

I cianobatteri (Cyanophyta) sono organismi procarioti, precisamente eubatteri gram negativi, adattati a vivere in ogni tipo di ambiente, dalle sabbie del deserto, al gelo dei poli, non disdegnando il mite clima mediterraneo delle nostre coste e dei nostri laghi. Questi microorganismi, nati agli albori del nostro mondo, sono tutt'ora largamente diffusi. Prediligono le acque arricchite di derivati fosforati ed azotati, dovute a scarichi provenienti da attività industriali o agricole ed, in queste habitat, essi si moltiplicano velocemente, formando tappeti verdi galleggianti in superficie, noti con il nome di "bloom", fioriture.

I cianobatteri sono una ricca e, relativamente, poco esplorata fonte di nuovi *lead compounds*, molecole guida nella ricerca di nuovi farmaci. Come esempio, basti ricordare l'agente antineoplastico, monometil auristatina E (MMAE), che è il derivato sintetico della dolastatina, un peptide lineare isolato dal cianobatterio marino *Symploca* sp VP642

[1]. È stato dimostrato, inoltre, che una serie di peptidi isolati da estratti di organismi marini sono in realtà prodotti da cianobatteri ad essi simbiotici. Gli smenamidi [2], ad esempio, peptidi-polichetidi ad attività antiproliferativa su cellule tumorali Calu-1, originariamente isolati dagli estratti organici di campioni del porifero caraibico *Smenospongia aurea* (Fig. 1), sono in realtà prodotti dal cianobatterio *Trichodesmium* [3], di probabile origine dietetica. Inoltre, nell'ultimo decennio si è registrato un severo incremento delle fioriture tossiche (Cyanobacterial Harmful Algal Blooms - CHAB) [4] durante le quali i cianobatteri producono sostanze definite "cianotossine" perché dannose per la salute pubblica. Tra le cianotossine, le più note sono le microcistine, molecole peptidiche cicliche, per le quali, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha individuato un limite massimo nell'acqua potabile di 1,0 µg/L.

Un progetto interdisciplinare condotto dal gruppo di ricerca "TheBlueChemistryLab" del Dipartimento di Farmacia dell'Università degli Studi "Federico II" di Napoli studia questi interessanti microrganismi con una duplice finalità. Da un lato, il monitoraggio delle fioriture tossiche sulle coste della Campania con un approccio multidisciplinare, dall'altro l'analisi della biomassa ed il suo utilizzo per l'individuazione e la caratterizzazione strutturale di nuove molecole, da studiare come "*lead compounds*".

Le competenze di ingegneri, chimici, biologi e bionformatici hanno permesso la realizzazione di una innovativa strategia di monitoraggio ambienta-

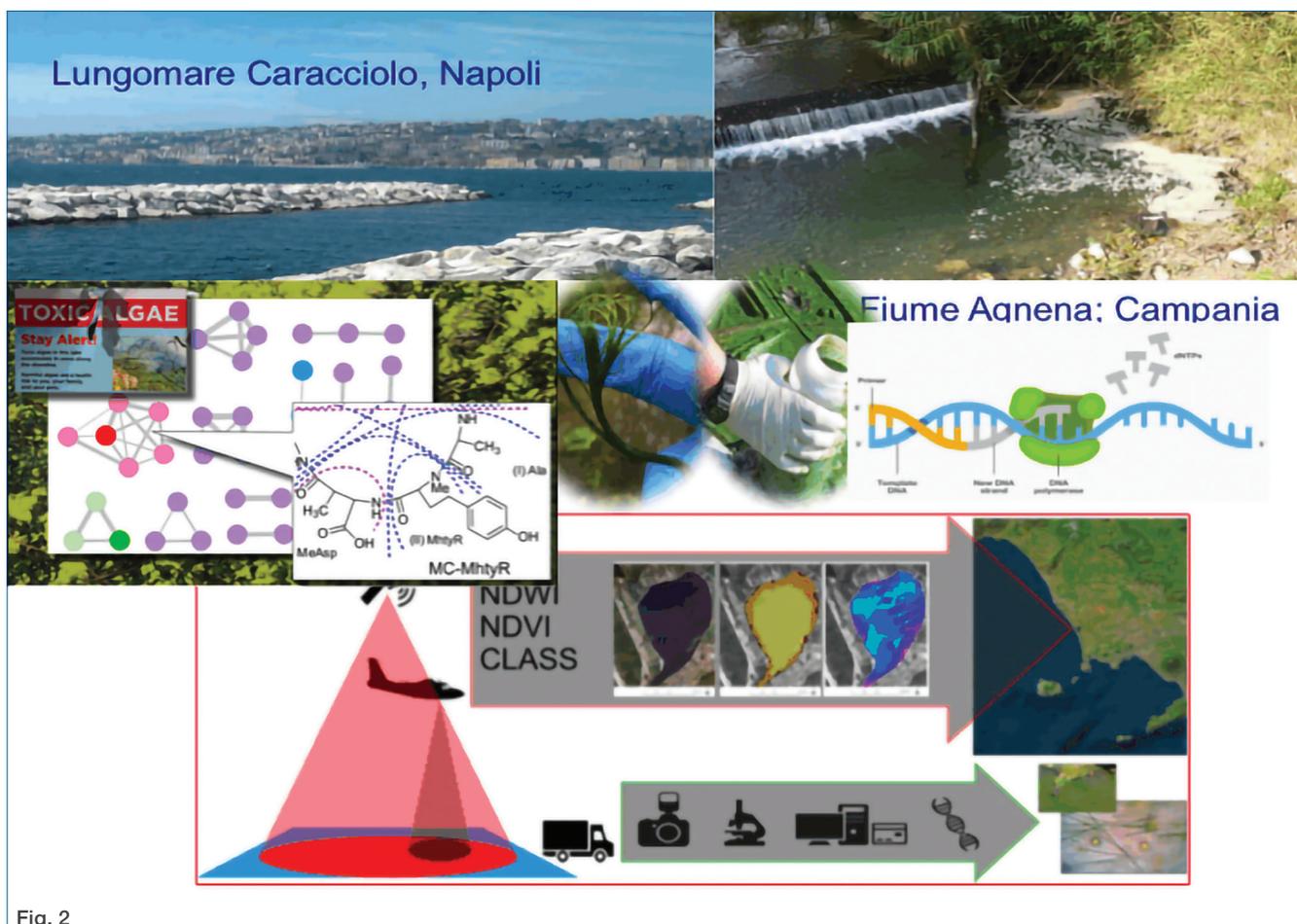


Fig. 2

le che utilizza il monitoraggio satellitare accoppiato con analisi di laboratorio di campioni di acque e di pescato (Fig. 2). Il monitoraggio satellitare consente di individuare le zone costiere in cui si concentra la presenza di cianobatteri, individuabili tramite un pigmento, la ficocianina, ed il campionamento delle acque viene così effettuato nelle sole aree ad elevata concentrazione del pigmento. I risultati della ricerca che hanno dimostrato la presenza di cianobatteri lungo le coste campane e presentati nell'articolo scientifico pubblicato su *Environmental Research Letter* [5], hanno destato l'attenzione del Centro di Riferimento Regionale per la Sicurezza Sanitaria del Pescato (CRiSSaP), che ha deciso di partecipare allo studio condotto dal gruppo di ricerca napoletano per verificare il possibile impatto dei cianobatteri presenti nelle acque costiere campane sulla salute umana, sia attraverso le

acque che attraverso la catena alimentare relativa alla filiera del pescato. Lo studio derivante da questo progetto di monitoraggio [6], ha permesso di implementare la strategia di monitoraggio, con la messa a punto e la validazione della *Fast Detection Strategy for Cyanobacterial blooms and associated cyanotoxins* - FDSCC. Questa metodologia permette l'identificazione di specie cianobatteriche e di relative cianotossine da campioni di acque in solo 24 ore di lavoro, mediante analisi dei risultati ottenuti da analisi di cromatografia liquida ad alta prestazione e massa ad alta risoluzione (HRMS) con una tecnica di analisi bioinformatica di grande efficacia, il Molecular networking (GNPS) [7]. Si è così identificata la lyngbyatoxin A (Fig. 3), una tossina mai riportata in Italia finora e ritrovata in tutti i campioni analizzati nella campagna 2018, sia di acque che di mitili.

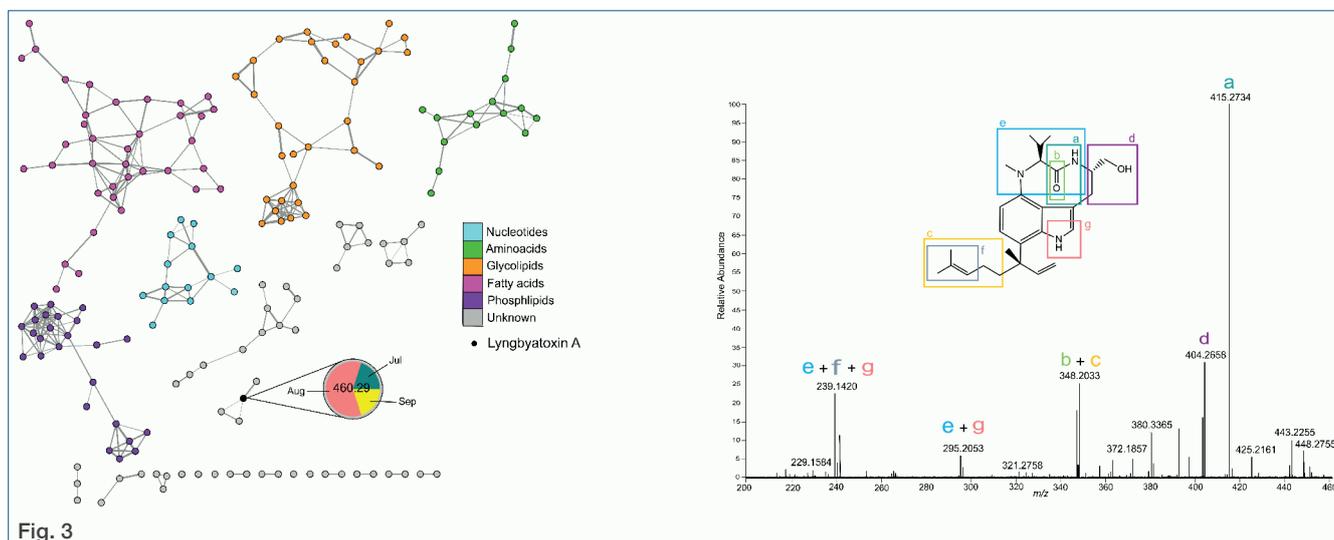


Fig. 3

Questa nuova strategia di monitoraggio, grazie alle sue innumerevoli applicazioni e finalità, suscita l'interesse di stakeholder impegnati sull'argomento, insieme ad altre iniziative in questo settore, ad esempio aziende farmaceutiche, agenzie di protezione ambientale, EuropaBio (Associazione europea per le bioindustrie), Assobiotech (Associazione nazionale delle industrie biotech italiane), Federchimica (Associazione nazionale delle aziende chimiche), Farmindustria (Associazione nazionale delle aziende farmaceutiche).

Abbiamo analizzato ed affrontato un problema reale con un approccio multidisciplinare che rappresenta la sola possibilità per fronteggiare complesse problematiche, come quelle ambientali. È necessario formare figure professionali in grado di produrre una "conoscenza interdisciplinare" e di utilizzare questa conoscenza per risolvere problemi sociali di varia natura.

Questa storia non ha un finale, nel senso che la storia continua e si arricchisce di nuovi protagonisti, cioè i risultati che derivano dal lavoro di ricerca condotto quotidianamente con passione dalle ricercatrici del gruppo "TheBlueChemistryLab". Questo è il fascino del lavoro di ricerca: la consapevolezza che non si arriva mai ad un punto.

BIBLIOGRAFIA

[1] H. Luesch, R.E. Moore *et al.*, *J. Nat. Prod.*, 2001, **64**, 907.

- [2] A. Caso, I. Laurenzana *et al.*, *Marine Drugs*, 2018, **16**, 206, DOI: [org/10.3390/md16060206](https://doi.org/10.3390/md16060206)
- [3] R. Teta, G. Della Sala *et al.*, *Organic Chemistry Frontiers*, 2019, published online.
- [4] <https://www.epa.gov/nutrient-policy-data/cyanobacterial-harmful-algal-blooms-water>; https://www.cdc.gov/nceh/hsb/chemicals/pdfs/Facts_Cyanobacterial_Harmful_Algal_Blooms_508.pdf, <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-9326/aa5649>
- [5] R. Teta, V. Romano *et al.*, *Environmental Research Letters*, 2017, **12**(2), 024001, DOI: [10.1088/1748-9326/aa5649](https://doi.org/10.1088/1748-9326/aa5649)
- [6] G. Esposito, R. Teta *et al.*, *Chemosphere*, 2019, **225**, 342, DOI: [10.1016/j.chemosphere.2019.02.201](https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.201)
- [7] UCSD Computational Mass Spectrometer Website; <http://gnps.ucsd.edu/> (accessed April 10, 2019).

Cyanobacteria: Friends or Enemies?

Inspired by the great potentiality of cyanobacteria, the research group *TheBlueChemistryLab* of "Federico II" University of Naples has developed a new multidisciplinary environmental monitoring strategy, aimed at identifying cyanobacteria blooms and their secondary metabolites, either toxins and/or potential pharmacological *lead compounds*.