



Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021

Il sottoscritto **Mauro Marra**. Qualifica: **P O**. Afferente al Dipartimento di: **Biologia**. Interno: **349**.

Email: **marra@uniroma2.it**

CHIEDE

L'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: **Biologia Cellulare e Molecolare**

Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

Innovazione

Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

Nome dell'Ente finanziatore pubblico o privato: **Arterra Biosciences S.p.A. Via Benedetto Brin 69, 80142 Napoli**

Persona di Riferimento: **Dott. Vincenzo Fogliano** Telefono: **+39 348 286 5663**

Email: **vfogliano@arterrabio.it**

Fondi di ricerca dipartimentali

Progetto di Ricerca (massimo 10.000 battute complessive spazi inclusi) che comprenda

Descrizione del Progetto:

ISOLAMENTO CARATTERIZZAZIONE E APPLICAZIONI DI ESOSOMI VEGETALI (PELVNs: Plant Exosome-Like Nanovesicles)

Le vescicole extracellulari o nanovesicicole o esosomi sono nanostrutture cellulari (40-150 nm) secrete dalla maggior parte delle cellule sia animali che vegetali, le quali trasportano molecole biologicamente attive che svolgono diversi ruoli di regolazione, difesa o adattamento (1). Negli organismi animali pluricellulari è ormai accertato che le Exosome-Like Nanovesicles (ELNVs) svolgono un ruolo cruciale nella regolazione di processi fisiologici fondamentali attraverso la loro trasmissione intercellulare (2). Nelle piante, nonostante siano state scoperte diversi anni prima che negli animali, il loro ruolo è ancora incerto e la loro caratterizzazione in uno stadio iniziale. L'interesse verso queste nanostrutture è oltre che scientifico, per l'approfondimento dei meccanismi di regolazione cellulare, anche applicativo poiché queste particelle sono ricche di composti farmacologicamente attivi come lipidi, peptidi, proteine, microRNA ed altre molecole, le quali possono essere veicolate in maniera efficiente all'interno di cellule bersaglio, grazie alla struttura di nanocarriers naturali delle PLNVs. Infatti esse hanno diversi vantaggi rispetto alle nanoparticelle artificiali, come l'assenza di immunogenicità, citotossicità o la necessità di procedimenti complessi per la loro preparazione, inoltre esse, a differenza delle ELNVs, non presentano il rischio di veicolare agenti patogeni per l'uomo. Grazie alla loro composizione naturale, queste nanostrutture possono rimanere in circolo più a lungo garantendo quindi una



migliore biodisponibilità delle molecole veicolate ed inoltre, considerando che oggi è possibile manipolarne il contenuto, è facile capire come le PLNVs costituiscano una nuova categoria di nanocarriers efficienti e bio-sostenibili, utilizzabili per il trasporto di sostanze nutraceutiche o di farmaci verso organi bersaglio come ad esempio l'intestino il fegato o il derma. Le PELNVs si formano dai corpi multivescicolari per gemmazione verso l'interno, maturano incorporando selettivamente diverse classi di molecole bioattive ed infine vengono rilasciate all'esterno mediante fusione dei corpi multivescicolari con il plasmalemma. E' ormai accertato che le PLNVs svolgono un ruolo regolativo endogeno in diversi processi come il rimodellamento della parete cellulare o la difesa da patogeni (3) ed esistono anche evidenze che intervengano nella regolazione di alcuni processi di sviluppo (4). Inoltre, studi recenti lasciano ipotizzare che le PLNVs possano svolgere un ruolo anche nella comunicazione interspecifica. Infatti è stato visto che esse hanno una composizione molto simile a quella delle ELNVs e che i microRNA in esse contenuti possono essere assorbiti con la dieta (5). Per tutti questi motivi le PLNVs costituiscono una nuova classe di nanocarriers molto promettenti per il loro utilizzo terapeutico o nutraceutico. Tuttavia, affinché queste potenzialità possano concretizzarsi in una formulazione commerciale, debbono ancora essere approfonditi diversi aspetti scientifici e tecnologici che riguardano gli aspetti della sicurezza e tossicità, efficacia, specificità tissutale, come pure conoscenza del contenuto molecolare e problematiche relative alle modalità più efficienti di isolamento e preparazione, anche su larga scala. Il presente progetto di ricerca si propone di rispondere a questi quesiti, tramite la formazione di una figura di Dottorato esperto degli aspetti teorici e tecnici che riguardano le PLNVs ed il loro utilizzo. Il progetto verrà sviluppato in collaborazione con l'azienda biotecnologica Arterra Biosciences, una società italiana di biotecnologie, con sede a Napoli, che ha una pluriennale esperienza nella ricerca e sviluppo di sostanze naturali innovative. La collaborazione con Arterra prevede una stretta interazione con l'azienda allo scopo di provare l'efficacia delle PLNVs su modelli cellulari e tissutali, in particolare per applicazioni cosmetiche .

Bibliografia

- 1 Colombo M et al. (2014) Biogenesis, secretion and intercellular interactions of exosomes and other extracellular vesicles. *Annu Rev. Cell Dev. Biol.* 30, 255-289.
- 2 Shao H et al. (2018) New technologies for analysis of extracellular vesicles. *Chem. Rev.* 118, 1917_1950.
- 3 Collins N C et al. (2003) SNARE proteins-mediated disease resistance at the plant cell wall. *Nature* 425, 973-977.
- 4 de la Canal L et al. (2018) Extracellular vesicles: a missing component in plant cell wall remodeling. *J. Exp. Bot.* 69, 4655-4658.
- 5 Xiao J et al. (2018) Identification of exosome-like nanoparticle-derived microRNAs from edible fruits and vegetables. *PeerJ* 6, e518.

Obiettivi formativi:

Gli obiettivi formativi del presente progetto riguardano la formazione teorica e pratica di una figura esperta delle problematiche scientifiche e tecnologiche inerenti lo sfruttamento di nanocarriers naturali da fonti vegetali a scopi terapeutici e/o nutraceutici. Il dottorando in particolare sarà in grado, partendo dai dati di letteratura attuali, di individuare, sviluppare e ottimizzare in autonomia procedure di isolamento, purificazione e caratterizzazione di nanocarriers vegetali, così come pure metodiche di manipolazione del loro contenuto molecolare. L'acquisizione di tali competenze prevede l'impiego di metodiche biochimiche e di biologia molecolare avanzate, compresi gli approcci proteomico e metabolomico. Inoltre, in collaborazione con l'azienda, verranno sviluppate competenze di biologia cellulare per analizzare l'efficacia di trattamenti



con PLNVs su sistemi modello e metodiche di stabilizzazione e veicolazione delle nanoparticelle in formulazioni cosmetiche.

Attività previste:

- ❖ Analisi dei dati di letteratura e ricerca di fonti vegetali di nanovesicole adatte allo sviluppo del progetto
- ❖ Sperimentazione di diversi metodi di isolamento e purificazione
- ❖ Caratterizzazione morfologica e del contenuto molecolare delle nanovesicole
- ❖ Sperimentazione di metodiche per la modificazione del contenuto molecolare delle nanovesicole
- ❖ Verifica della sicurezza e delle attività nutraceutiche o terapeutiche delle nanovesicole su modelli cellulari e tissutali
- ❖ Preparazione di formulazioni cosmetiche opportune delle nanovesicole

Attinenza del progetto all'area indicata:

Il presente progetto è pienamente coerente con gli obiettivi di valorizzazione del capitale umano prefissi dall' Azione IV 5 " Dottorati su tematiche Green" del nuovo Asse IV del PON Ricerca e Innovazione 2014-2020. Infatti esso prevede la formazione di un esperto in metodiche di biochimica e di biologia molecolare e cellulare per lo sfruttamento di risorse vegetali, per il miglioramento del benessere e della salute umana. In questo contesto il progetto è anche in completo accordo con le finalità del nuovo obiettivo tematico delle politiche di coesione, che propone il superamento degli effetti della crisi nel contesto della pandemia COVID-19 e delle sue conseguenze economiche e sociali, mediante una ripresa verde e sostenibile.

Risultati attesi:

- ❖ Individuazione di una o due fonti vegetali adatte alla preparazione delle nanovesicole vegetali
- ❖ Messa a punto di un metodo di isolamento e purificazione in grado di fornire nanovesicole omogenee e con buona resa.
- ❖ Determinazione del contenuto molecolare delle nanovesicole isolate
- ❖ Determinazione delle proprietà nutraceutiche o terapeutiche in modelli cellulari e tissutali cosmetici
- ❖ Protocollo di preparazione di una formulazione commerciale delle nanovesicole per impieghi cosmetici

Azienda pubblica o privata coinvolta nazionale o straniera in cui si prevede di far svolgere il periodo obbligatorio da 6 a 12 mesi previsto dal Decreto Ministeriale:

Arterra Biosciences S.p.A. Via Benedetto Brin 69, 80142 Napoli

Firma

Mauro Marra