

## Microbiologia dell'interazione batterio-ospite

### MICROBIOLOGY OF BACTERIA-HOST INTERACTIONS

**Responsabile scientifico:** PROF. MARGHERITA SACCO

**Componenti strutturati:** PROF. GAETANO MALGIERI, DR. ROSANGELA MARASCO, DR. LIDIA MUSCARIELLO, DR. LUIGI RUSSO

**Assegnisti e dottorandi:** BARBARA DE SIENA

**DESCRIZIONE DELLA TEMATICA SCIENTIFICA (obiettivi e linee di ricerca)** Il gruppo di microbiologia è impegnato nello sviluppo di linee di ricerca per lo studio dell'interazione batterio-ospite di batteri commensali e batteri patogeni.

#### Principali linee di ricerca

##### Linea 1

**Titolo: Studio di sistemi di efflusso in micobatteri. (Responsabile: M. Sacco**  
**Partecipanti: B. De Siena, L. Russo, L. Muscariello, R. Marasco)**

Nel processo d'infezione di *Mycobacterium tuberculosis*, all'interno del granuloma, le cellule batteriche sono sottoposte a stress acido-nitrosativo. Fra le proteine indotte in condizioni di stress abbiamo identificato un regolatore appartenente alla famiglia dei regolatori trascrizionali TetR. Questo regola un sistema di pompa di efflusso in *M. tuberculosis* e *M. smegmatis*. Lo scopo della linea di ricerca riguarda la caratterizzazione dei due sistemi di efflusso e delle rispettive ipotetiche molecole target, insieme all'identificazione del regulone TetR-MSMEG\_3765 e TetR-Rv1685c, rispettivamente in *M. smegmatis* e in *M. tuberculosis*, in condizioni ottimali di crescita e in stress acido-nitrosativo. La caratterizzazione di un putativo sistema di difesa del patogeno *M. tuberculosis* può contribuire allo sviluppo di nuove terapie antimicrobiche.

##### Linea 2

**Titolo: Studio di fattori genetici ed ambientali coinvolti nello sviluppo di biofilm in *Lactobacillus plantarum*. Studio di caratteristiche probiotiche di nuovi isolati di batteri lattici da prodotti lattiero caseari tipici (Responsabile: Lidia Muscariello, Partecipanti: M. Sacco, G. Malgieri, R. Marasco).**

*Lactobacillus plantarum* è un batterio lattico ampiamente utilizzato come starter nell'industria alimentare ed è distribuito in differenti nicchie ecologiche, compreso il tratto gastrointestinale di diversi mammiferi; è anche utilizzato per la produzione di cibi funzionali. La linea di ricerca è volta a caratterizzare alcune molecole coinvolte nello sviluppo di biofilm, importante requisito per l'utilizzo di ceppi batterici nelle formulazioni di probiotici. L'isolamento e la caratterizzazione di mutanti difettivi nella formazione di biofilm hanno permesso di identificare la proteina FlmC coinvolta nel processo di autolisi cellulare. Nuovi isolati batterici appartenenti ai generi *Lactobacillus* e *Streptococcus* sono analizzati per caratteristiche tecnologiche e probiotiche ai fini della costruzione di una ceppoteca di batteri lattici di interesse alimentare.

##### Linea 3

**Titolo: Relazione struttura e funzione di antimicrobici (Responsabile: G. Malgieri, Partecipanti: L. Muscariello, M. Sacco, L. Russo).**

I peptidi antimicrobici (AMP) sono un gruppo di molecole attive della risposta immunitaria che costituisce la prima linea di difesa contro i patogeni. Gli AMP hanno un alto potenziale

d'attività sui ceppi batterici patogeni per l'uomo dal momento che non inducono fenomeni di antibiotico- resistenza, come i farmaci attualmente in uso. Le caratteristiche biologiche di queste molecole li rendono particolarmente interessanti quali agenti terapeutici innovativi e alternativi, soprattutto nelle infezioni sostenute da microrganismi resistenti agli antibiotici. La composizione amminoacidica e la struttura fornisce agli AMP caratteristiche chimico fisiche che consentono loro di interagire in maniera selettiva con il doppio strato lipidico della membrana batterica causando la morte dei microrganismi. La presente linea di ricerca si propone di caratterizzare a livello molecolare la relazione tra struttura e funzione e i meccanismi di azione di peptidi antimicrobici naturali o di sintesi allo scopo di evidenziare i determinanti strutturali alla base dell'attività antibiotica.

### **Linea 4**

**Titolo: Studio di adesine di *Lactobacillus plantarum*. (Responsabile: R. Marasco, Partecipanti: L. Russo, L. Muscariello, M. Sacco).**

Nel processo di colonizzazione del tratto intestinale di mammiferi i batteri probiotici possono condividere con i patogeni gli stessi meccanismi di adesione all'epitelio dell'ospite. Pertanto la caratterizzazione in *L. plantarum* delle proteine di superficie coinvolte nell'interazione con proteine della matrice extracellulare e con cellule epiteliali, rappresenta un importante obiettivo per l'ottimizzazione delle sue caratteristiche probiotiche e per lo sviluppo di nuove terapie antimicrobiche.

## **PROGETTI**

- PON Distretto Tecnologico Campania Bioscienze – PON03PE\_00060\_02 (2014-2019) –Progettazione, sviluppo e produzione di cibi funzionali e/o arricchiti - Responsabile OR7: M. Sacco - Costruzione e caratterizzazione di una ceppoteca di batteri lattici per la produzione di cibi funzionali nell'ambito delle produzioni tipiche.
- Convenzione stipulata tra il DiSTABiF e la Società Alfasigma S.p.A per "Attività di allestimento di colture di crescita di quattro ceppi di batteri probiotici, in assenza e in presenza di estratti di piante (Matrici)". Analisi di fingerprint chimico dei postbiotici. (Prot. n. 43092 del 11/03/2019). Responsabili: G. Malgieri e L. Muscariello.

## **PUBBLICAZIONI**

1. Vastano V, Perrone F, Marasco R, Sacco M, Muscariello L. Transcriptional analysis of exopolysaccharides biosynthesis gene clusters in *Lactobacillus plantarum*. Arch Microbiol 198(3):295-300, DOI: 10.1007/s00203-015-1169-1, 2016.
2. Vastano V, Pagano A, Fusco A, Merola G, Sacco M, Donnarumma G. The *Lactobacillus plantarum* Eno A1 enolase is involved in immunostimulation of Caco-2 Cells and in biofilm development. Adv Exp Med Biol 897:33-44, DOI: 10.1007/5584\_2015\_5009, 2016.
3. D'Abrosca G, Russo L, Palmieri M, Baglivo I, Netti F, de Paola I, Zaccaro L, Farina B, Iacovino R, Pedone PV, Isernia C, Fattorusso R, Malgieri G. The (unusual) aspartic acid in the metal coordination sphere of the prokaryotic zinc finger domain. J Inorg Biochem 161:91-8. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2016.05.006, 2016.
4. Perrone F, De Siena B, Muscariello L, Kendall SL, Waddell SJ, Sacco M. A Novel TetR-Like Transcriptional Regulator Is Induced in Acid-Nitrosative Stress and Controls Expression of an Efflux Pump in Mycobacteria. Front Microbiol. 23;8:2039, DOI: 10.3389/fmicb.2017.02039, 2017.
5. Salzillo M, Vastano V, Capri U, Muscariello L, Marasco R. Pyruvate dehydrogenase subunit  $\beta$  of *Lactobacillus plantarum* is a collagen adhesin involved in biofilm formation. J Basic Microbiol. 57(4):353-357, DOI: 10.1002/jobm.201600575, 2017.

6. Baglivo I, Pirone L, Pedone EM, Pitzer JE, Muscariello L, Marino MM, Malgieri G, Freschi A, Chambery A, Roop li RM, Pedone PV. MI proteins from *Mesorhizobium loti* and MucR from *Brucella abortus*: an AT-rich core DNA-target site and oligomerization ability. *Sci Rep*. Nov 17;7(1):15805, DOI: 10.1038/s41598-017-16127-5, 2017.
7. G. D'Abrosca, A. Paladino, E. Cuoco, R. Marasco, S. Pacifico, S. Piccolella, V. Vastano, M. Sacco, C. Isernia. L. Muscariello and G. Malgieri. "Structural characterization of the *Lactobacillus plantarum* FlmC protein involved in biofilm formation" *Molecules* 23(9), ISSN:1420-3049, doi:103390/molecules23092252, 2018.
8. R. Russo, M. Valletta, C. Rega, R. Marasco, L. Muscariello, P.V. Pedone, M. Sacco, A. Chambery "Reliable identification of lactic acid bacteria by targeted and untargeted high-resolution tandem mass spectrometry" *Food Chemistry* 285: 111-118, DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.01.127, 2019.

### LABORATORI AFFERENTI AL GRUPPO:

Microbiologia  
Risonanza Magnetica Nucleare (NMR)

**Categorie ISI WEB:** Microbiology, Biochemistry and Molecular Biology, Biotechnology and Applied Microbiology, Multidisciplinary Chemistry

**Settori ERC:**LS1\_1 / LS1\_10 / LS2\_6 / LS6\_7 **SSD di riferimento:** BIO/19, CHIM/03