

La bioenergetica, le biotecnologie e le scienze "omiche"

Grazie alle molteplici competenze e alla progressiva evoluzione nel tempo, l'IBIOM ha sviluppato linee di attività che si inseriscono nelle traiettorie avanzate della scienza biomedica e delle biotecnologie.

Biotecnologie • Bioenergetica • Scienze biomediche • Medicina di precisione

Le origini

L'Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari (IBIOM) ha sede presso l'Area della Ricerca di Bari e afferisce al Dipartimento di Scienze Biomediche del CNR. È costituito da 55 unità di personale, di cui 45 dipendenti del CNR e 10 ricercatori associati afferenti a varie università italiane. L'IBIOM, che ha acquisito tale denominazione solo nel 2022, fonda le sue radici nel Centro Studi Mitocondri e Metabolismo Energetico, costituito nel 1969 per l'azione del professor Ernesto Quagliariello, fondatore della scuola bioenergetica barese. L'Istituto rappresenta da decenni un punto di riferimento nazionale e internazionale negli studi sul ruolo dei mitocondri nei processi biologici fondamentali. Pur continuando a essere uno dei poli di eccellenza del CNR nel Mezzogiorno e in Italia, mantenendo sempre vivo quel legame originario con la bioenergetica mitocondriale che ne ha segnato la nascita, l'IBIOM ha progressivamente ampliato i propri ambiti di ricerca estendendosi alla biologia molecolare, alle biotecnologie avanzate, alle scienze "omiche" e più recentemente alla medicina di precisione.

La bioenergetica e le biomembrane

L'IBIOM è riconosciuto come un istituto di ricerca di rilievo internazionale nei campi della bioenergetica e

Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari

Dipartimento
di Scienze Biomediche

delle biomembrane. Il termine "bioenergetica" deriva allo studio dei mitocondri, organuli presenti all'interno delle cellule degli organismi eucariotici (fra cui l'uomo), considerati le centrali energetiche della cellula.

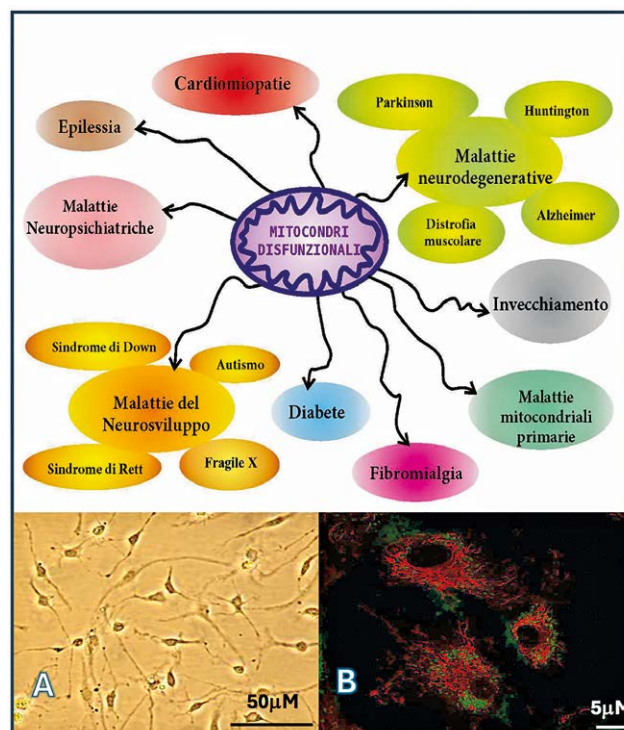
Presso l'IBIOM si studiano i sistemi molecolari che regolano le funzioni dei mitocondri e come questi organelli trasformano i nutrienti in molecole ad alto contenuto di energia, indispensabili per le funzioni delle cellule e dell'intero organismo. Si studia anche come riattivare tali organelli che in diverse patologie risultano disfunzionali; i mitocondri, che formano una rete capillare per portare energia in tutti i distretti cellulari, quando sono disfunzionali non producono energia, ma radicali liberi che danneggiano fortemente le cellule. All'IBIOM si studiano anche i sistemi di trasporto di membrana che consentono il flusso dei nutrienti e dei loro metaboliti attraverso le membrane delle cellule e dei mitocondri. Da qui il termine "biomembrane". I sistemi di trasporto sono essenziali per il rifornimento e la distribuzione dei nutrienti nel corpo umano, nonché per l'assorbimento dei farmaci, il cosiddetto *drug delivery*. Più di 600 sistemi di trasporto nell'uomo consentono il flusso delle molecole vitali attraverso le biomembrane, e un numero anche più grande di enzimi permette di processarle. Da ciò facilmente si desume che l'alterazione di tali sistemi molecolari compromette la produzione di energia causando malattie con vari livelli di gravità [1, 2]. La conoscenza approfondita dei

sistemi di trasporto e degli enzimi è, e continuerà a essere, il filo conduttore per la comprensione dei meccanismi alla base delle patologie umane, e quindi ha l'obiettivo di migliorare e innovare gli interventi terapeutici anche a livello di singolo paziente, ciò che, in altre parole, viene chiamato "medicina personalizzata".

IBIOM verso le scienze OMICHE e l'espansione di nuove linee di ricerca

Nel 2001, il mondo accolse con stupore la pubblicazione della prima sequenza completa del genoma umano: un traguardo che aveva richiesto oltre un decennio e costi vicini ai 3 miliardi di dollari. Attraverso il sequenziamento del genoma, ovvero del DNA, è stata stabilita in maniera inequivocabile la corrispondenza fra geni e proteine, dando la possibilità di conoscere per ogni organismo quali sono i geni che codificano ciascuna proteina, inclusi i sistemi di trasporto e gli enzimi. Sulle orme di questo grande traguardo, negli ultimi anni l'IBIOM ha ulteriormente ampliato le sue attività nella ricerca su scala "omica" estendendo le analisi alla genomica (analisi di tutti i geni di un organismo), trascrittomica (tutti i trascritti), proteomica (tutte le proteine e loro funzioni), allergenica (studio e caratterizzazione di allergeni), metabolica (tutte le piccole molecole coinvolte nel metabolismo). Le scienze "omiche" studiano, in modo globale, tutti i componenti di un organismo vivente. Tali dati vengono generati da piattaforme tecnologiche a elevate prestazioni che si stanno sviluppando in modo straordinario, riducendo progressivamente i costi di esercizio e incrementando esponenzialmente il volume di dati prodotti che vengono elaborati con strumenti avanzati di bioinformatica. L'enorme mole di dati raccolti fornisce dunque informazioni variegata e dettagliate sul funzionamento dei processi biologici in un organismo vivente nel suo insieme.

L'IBIOM possiede un'ampia dotazione tecnologica di altissimo profilo per la produzione massiva dei dati raccolti, con particolare riferimento ai più moderni sistemi di sequenziamento denominati *Next-Generation Sequencing* (NGS) e a piattaforme di spettrometria di massa ad altissima risoluzione integrate con software di gestione di dati metabolomici e proteomici [3, 4]. Grazie all'utilizzo della spettrometria di massa tandem ad alta risoluzione è anche possibile caratterizzare nuove proteine allergeniche emergenti, studiare piccoli metaboliti ad attività biologica (es.



I mitocondri disfunzionali nell'eziologia di diverse patologie: A) progenitori di neuroni isolati da ippocampo di un modello murino di malattia neurodegenerativa; B) mitocondri visualizzati al microscopio confocale (in rosso) come una rete capillare; i mitocondri, disfunzionali producono un eccesso di radicali liberi (in verde).

peptidi) o investigare protocolli biotecnologici per mitigare il potenziale allergenico così da ottenere prodotti ipoallergenici, da impiegare a scopo terapeutico nei pazienti con allergia IgE-mediata [5].

Gli avanzati sistemi descritti necessitano di una rapida capacità di calcolo e di un'ampia memoria per conservare, organizzare ed elaborare l'enorme mole di dati acquisiti. La gestione dei *Big Data* biologici richiede grandi infrastrutture dedicate, distribuite e interoperabili su scala europea. Per questa ragione in ambito europeo è stata promossa la creazione di diverse infrastrutture di ricerca, tra le quali ELIXIR (*European life science research infrastructure*) si occupa dei dati di interesse per le scienze della vita. ELIXIR coordina l'accesso ai dati biologici e alle risorse bioinformatiche per le scienze della vita, supportando la gestione, l'analisi e la condivisione dei dati su scala continentale, favorendo la ricerca in ambiti come la medicina di precisione e le biotecnologie, attraverso una rete di nodi nazionali integrati. Il nodo italiano di ELIXIR, che comprende oltre 20 istituzioni di rilievo nazionale, è coordinato dal CNR e vede l'IBIOM quale istituto di riferimento.

ELIXIR-IT e il centro di eccellenza barese per le scienze "omiche" e la bioinformatica

Attraverso il supporto di grandi progetti di potenziamento dell'infrastruttura di ricerca è stato costituito a

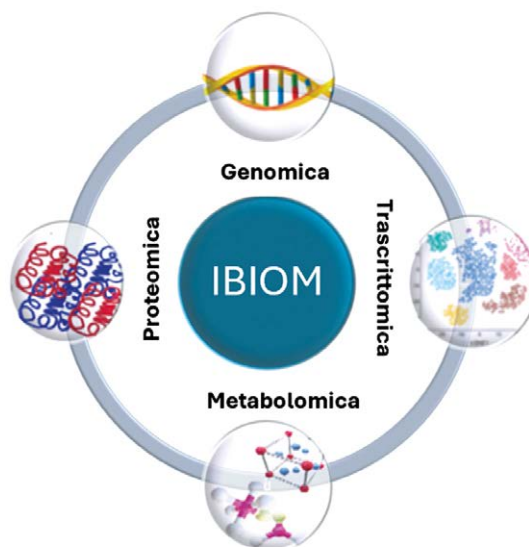
Bari un grande tecnopolo per le scienze “omiche” e la bioinformatica, coordinato da IBIOM, con il contributo dell’Università di Bari Aldo Moro e l’Istituto Nazionale di Fisica Nucleare di Bari. La piattaforma “omica” di ELIXIR-IT (*The ELIXIR Italy Omics Platform*) è dotata delle più avanzate tecnologie di sequenziamento massivo di seconda e terza generazione, corredate da sistemi di automazione, capaci di analizzare, in modo massivo e simultaneo, un elevato numero di campioni generando miliardi di sequenze, trasformando radicalmente lo studio di DNA e RNA e rendendolo disponibile anche a livello di singola cellula e con risoluzione spaziale. La piattaforma “omica” di ELIXIR-IT si è recentemente arricchita di strumenti avanzati per analisi metabolomiche, lipidomiche e proteomiche. Attraverso l’uso della spettrometria di massa ad alta risoluzione, queste tecnologie consentono di effettuare analisi di campioni biologici o tessuti rivelando contemporaneamente la presenza di centinaia di sostanze, fornendo profili “omici” prima impensabili.

Alla piattaforma “omica” si affianca la piattaforma computazionale, ospitata presso il data center ReCaS, che offre un ambiente ad alte prestazioni per l’analisi del grande volume di dati prodotti, in grado di riconoscere le caratteristiche emergenti specifiche delle diverse condizioni e far luce su meccanismi molecolari e processi biologici fondamentali, anche avvalendosi di approcci di intelligenza artificiale. La concomitante disponibilità di piattaforme tecnologiche ad alte prestazioni – in grado di generare grandi volumi di dati “omici” e dotata di un centro di calcolo configurato per gestire, analizzare e conservare questi dati in modo efficace e sicuro – rappresenta uno straordinario acceleratore per ricerche di frontiera in un ampio spettro di ambiti applicativi, quali lo sviluppo embrionale, le patologie neurodegenerative e cardiovascolari, la progressione tumorale, con importanti ricadute per la medicina di precisione e le biotecnologie.

Attuali e futuri campi di ricerca di IBIOM

Le attività in cui l’Istituto è coinvolto si estendono ai seguenti campi di ricerca:

- medicina di precisione e malattie rare, con studio delle malattie mitocondriali e sviluppo di marcatori molecolari per la diagnosi precoce;
- longevità e invecchiamento, essendo i mitocondri i “regolatori” dell’invecchiamento cellulare;



Scienze “omiche” e approcci metodologici utilizzati da IBIOM.

- oncologia e morte cellulare (apoptosi) e studio del ruolo dei mitocondri nell’apoptosi;
- multi-omica e biologia dei sistemi, che integra diverse tecnologie e combina dati di genomica, trascrittomica, metabolomica e proteomica per la comprensione del funzionamento dell’organismo in salute e in malattia;
- biotecnologie applicate allo studio della biodiversità, sviluppo di metodologie innovative per analisi multi-target di allergeni e messa a punto di protocolli biotecnologici per l’abbattimento di allergenicità finalizzati allo sviluppo di prodotti ipoallergenici e di interesse terapeutico per i soggetti affetti da allergia IgE-mediata.

Riferimenti bibliografici

- [1] A. TONAZZI, N. GIANGREGORIO, L. CONSOLE, F. PALMIERI, C. INDIVERI, “The Mitochondrial Carnitine Acyl-carnitine Carrier (SLC25A20): Molecular Mechanisms of Transport, Role in Redox Sensing and Interaction with Drugs”, *Biomolecules*, 11, 4, 2021.
- [2] F. MARZANO *et al.*, “Whole-Exome and Transcriptome Sequencing Expands the Genotype of Majewski Osteodysplastic Primordial Dwarfism Type II”, *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 15, 2023.
- [3] E. FILOMENA, E. PICARDI, A. TULLO, G. PESOLE, A.M. D’ERCHIA, “Identification of deregulated lncRNAs in Alzheimer’s disease: an integrated gene co-expression network analysis of hippocampus and fusiform gyrus RNA-seq datasets”, *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16, 2024.
- [4] D. VALENTI, R.A. VACCA, “Brain Mitochondrial Bioenergetics in Genetic Neurodevelopmental Disorders: Focus on Down, Rett and Fragile X Syndromes”, *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 15, 2023.
- [5] L. QUINTIERI, “Unraveling the Biological Properties of Whey Peptides and Their Role as Emerging Therapeutics in Immune Tolerance”, *Nutrients*, 17, 6, 2025.