



**Università degli Studi di Padova**  
**Facoltà di Scienze MM.FF.NN.**

Corso di Laurea in Biologia  
*Curriculum Biologia Marina*

**Elaborato di laurea**

**ASSOCIAZIONI SIMBIOTICHE FRA SPUGNE ED  
ORGANISMI FOTOSINTETICI: EVOLUZIONE, ECOLOGIA  
E POTENZIALE BIOTECNOLOGICO**

**Tutor: Dott. Isabella Moro**

Dipartimento di Biologia

**Laureanda: Valentina Melli**

**Anno accademico 2008/2009**

## Associazioni simbiotiche fra Spugne ed organismi fotosintetici: evoluzione, ecologia e potenziale biotecnologico

**Abstract:** I Poriferi sono fra i più antichi animali multicellulari (Metazoi) comparsi sul pianeta. Nonostante il loro limitato livello di complessità essi hanno colonizzato un ampio range di habitat marini e d'acqua dolce divenendo fondamentali componenti delle comunità bentoniche. Tale successo riproduttivo è stato in parte attribuito alle strette associazioni che questi organismi intraprendono con una vasta varietà di microrganismi. In questo breve elaborato ci si è occupati di indagare l'origine e la tipologia di tali associazioni e di analizzare la diversità degli organismi, sia procarioti che eucarioti, in esse coinvolti. Particolare attenzione è infine stata focalizzata sull'impiego dei molteplici metaboliti secondari, derivanti appunto dall'interazione tra ospite e simbionti, nel settore farmaceutico.

### Introduzione

Il Phylum Porifera è un gruppo parafiletico generalmente suddiviso in tre classi: Hexactinellida, Calcarea e Demospongiae, che presenta la maggior varietà di specie (Borchiellini et al., 2001; Hooper et al., 2002). Nonostante la grande diversità di forme, i Poriferi presentano un piano corporeo basilare ricorrente: sono infatti caratterizzati da una grossa cavità corporea, detta spongocela, che comunica con l'ambiente esterno tramite un'apertura denominata osculo (Fig. 1).

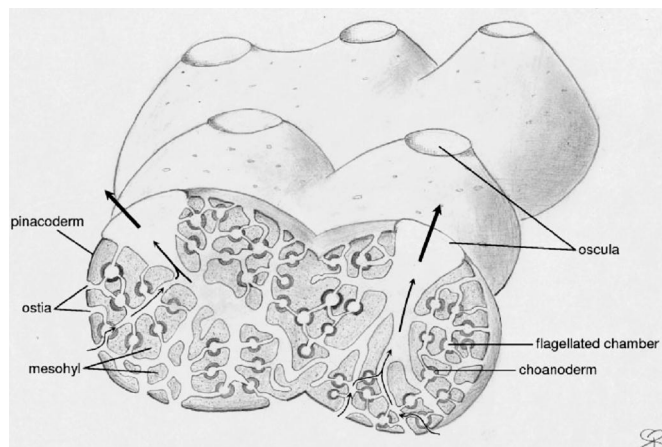


Fig. 1. Struttura schematica di una spugna. Le frecce indicano il moto circolatorio dell'acqua.

L'acqua entra nel corpo della spugna tramite piccoli pori (ostia) disposti sulla superficie epiteliale dell'organismo (pinacoderma) che riveste anche la fitta rete di canali interni (sistema acquifero interno). Qui, all'interno di specifiche camere alimentari, sono alloggiati i coanociti, ovvero cellule caratterizzate da un lungo flagello, circondato da un collare di microvilli, il cui battito causa la corrente di ingresso tramite i pori. I coanociti sono cellule specializzate adibite alla cattura delle particelle alimentari (compresi microrganismi vivi) sospese nel mezzo acquoso. Queste sono poi trasferite nel mesohilo, matrice extracellulare costituita

da fibre collagene, dove vengono digerite per fagocitosi dagli archeociti, cellule totipotenti ovvero capaci di differenziarsi in tutte le altre tipologie cellulari. In molte spugne nel mesoilo sono inoltre presenti numerose comunità di microrganismi. Questa peculiarità implica che deve esservi una sorta di riconoscimento delle diverse tipologie di microrganismi da parte degli archeociti o che essi debbano essere in grado di sfuggire alla fagocitosi. L'acqua filtrata viene infine espulsa tramite l'oscuro. A partire da questo semplice piano corporeo, la morfologia delle diverse specie è in realtà molto diversificata e spesso complessa; si spazia infatti da piccole forme incrostanti a grandi forme arboreescenti (fig. 2) il cui sostegno scheletrico viene fornito dalla presenza nel mesoilo di spicole silicee o calcaree (specie-specifiche) (Simpson, 1984).

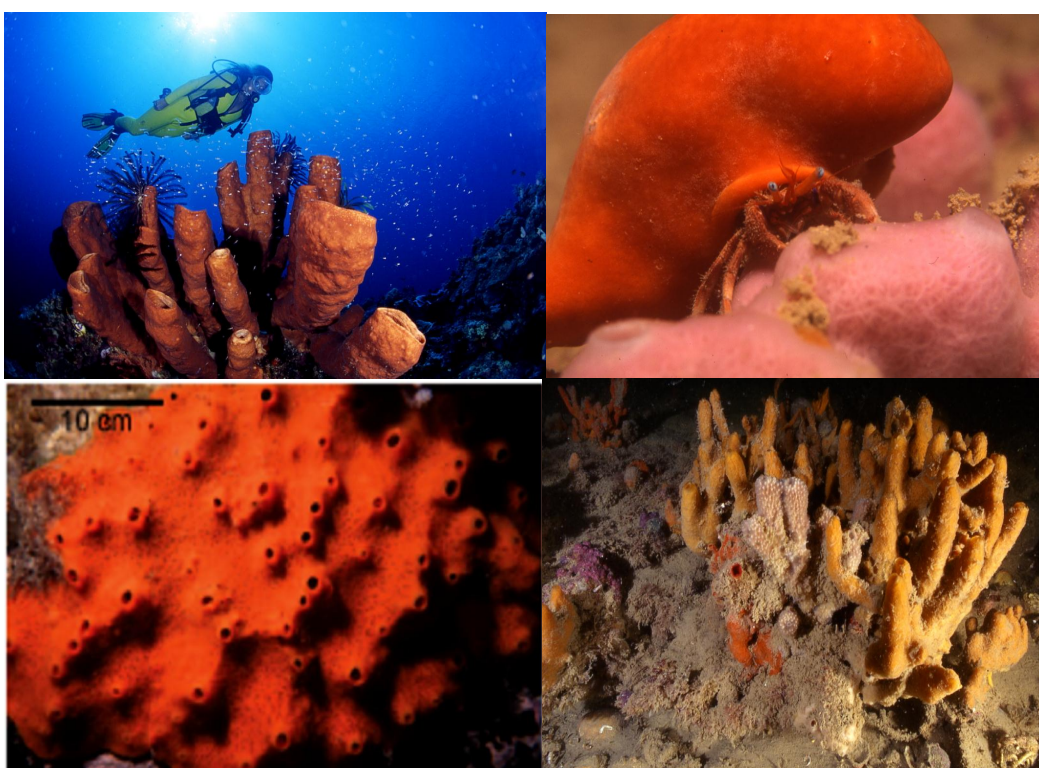


Fig. 2. Esempi di spugne di diversa grandezza, forma e colorazione. Foto gentilmente concesse da Giovanni Vio.

La morfologia delle spugne può inoltre variare a seconda delle comunità di microrganismi che le abitano: ad esempio, una spugna popolata da cianobatteri fotosintetici presenterà una forma appiattita in modo tale da esporre alla radiazione luminosa la massima superficie corporea (Sarà et al., 1998; Wilkinson et al., 1983).

Come la maggior parte delle forme sessili, anche i Poriferi hanno sviluppato l'utilizzo di metaboliti secondari per difendersi da predatori e competitori. Tali metaboliti costituiscono la principale causa dell'attuale interesse che si è sviluppato nei confronti di questi organismi. È stato infatti dimostrato che essi

possiedono un ampio range di proprietà farmaceutiche e presentano pertanto un'elevata potenzialità di impiego biotecnologico (Blunt et al., 2006; Munro et al., 1999). Si ritiene tuttavia, almeno in alcuni casi, che tali molecole attive derivino dal metabolismo dei microrganismi simbiotici più che da quello dell'ospite (Bewley et al., 1998; Piel et al., 2004). È opportuno pertanto analizzare innanzitutto le tipologie degli organismi coinvolti ed indagare gli eventi che hanno portato all'instaurarsi di tali associazioni.

### **Microrganismi simbiotici e loro importanza nel metabolismo e nella determinazione morfologica dell'ospite.**

Simbiosi con batteri ed eucarioti sono attualmente largamente diffuse nella maggior parte delle specie appartenenti alle classi Demospongiae, Calcarea e Hyalospongiae, sia marine che di acqua dolce (Sarà et al., 1998). Queste classi di organismi sono infatti popolate da diverse tipologie di simbiotici, sia generalisti che specialisti per vivere in associazione con le spugne. Studi effettuati da Vacelet et al. (1977) e da Wilkinson et al. (1979) hanno messo in evidenza come vi siano interi cluster di batteri (ovvero gruppi di batteri strettamente imparentati) la cui presenza è stata riscontrata solo all'interno delle spugne e non nell'ambiente circostante e per tale motivo considerati simbiotici "sponge-specifici". Gli stessi autori hanno distinto la comunità di microrganismi simbiotici in tre gruppi: un primo gruppo è costituito da batteri simili a quelli presenti nella colonna d'acqua, definiti generalisti; un secondo gruppo è composto da piccole popolazioni di specialisti intracellulari, che vivono cioè all'interno delle cellule dell'ospite, e infine un terzo gruppo è costituito da abbondanti popolazioni di specialisti che vivono nel mesoilo. Una seconda distinzione generale riguarda inoltre la distribuzione tissutale degli organismi fotosintetici e non-fotosintetici: i primi infatti, per lo più cianobatteri ma anche alghe eucariotiche (dinoflagellati nelle specie di acque tropicali, diatomee nelle spugne antartiche), sono solitamente alloggiati nei tessuti più esterni dell'ospite ed esposti alla luce; i batteri eterotrofi e gli autotrofi chemiosintetici sono invece soliti popolare gli strati più interni (Wang, 2006). L'associazione con microrganismi fotosintetici ha, in particolare modo, costituito un importante passaggio evolutivo nella colonizzazione dei Poriferi di acque oligotrofiche (tropicali) dove essi attualmente ricoprono fino all'80% della superficie dei fondali (Taylor et al., 2007). È stato infatti dimostrato che i simbiotici autotrofi rappresentano un'importante fonte per il metabolismo dell'ospite al quale trasferiscono quantità significative di fotosintati e soprattutto di glicerolo. In alcune spugne indopacifiche la comunità di cianobatteri raggiunge una tale biomassa da provvedere a circa il 50% del sostentamento dell'ospite (Wilkinson, 1979, 1980, 1983; Arillo et al., 1993). Possedere cianobatteri simbiotici consente inoltre alle spugne di colonizzare

ambienti intertidali. Questi ambienti infatti, precedentemente inaccessibili per via della periodica esposizione all'aria che causa il collasso del sistema acquifero e quindi non consente agli organismi di alimentarsi, divengono ora colonizzabili grazie al continuo apporto di fotosintati anche durante l'immersione. Inoltre i simbionti producono sostanze protettive contro i raggi UV, consentendo alle spugne, solitamente sciafile, di tollerare l'elevata intensità luminosa (Steindler et al., 2002). La presenza di microrganismi fotosintetici simbionti causa nell'ospite molteplici adattamenti morfologici e fisiologici. *Petrosia ficiformis*, ad esempio, è una specie peculiare in quanto capace di vivere sia in piena luce, e in tal caso presenta una forma altamente pigmentata a causa dei molteplici simbionti, sia nella completa oscurità, dove si presenta depigmentata e priva di organismi simbionti (Sarà et al., 1998) (Fig. 3).

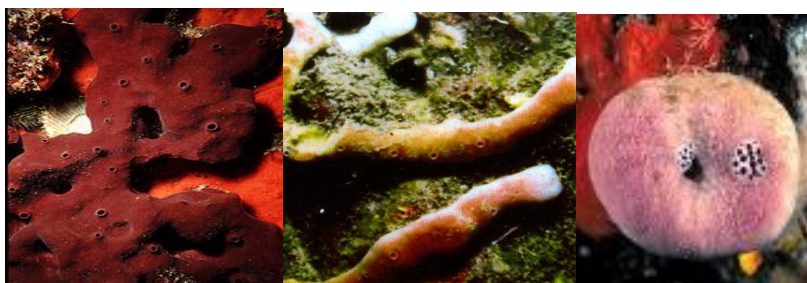


Fig. 3. Differenti morfologie della specie *Petrosia ficiformis*.

Questa specie ospita soprattutto cianobatteri del genere *Aphanocapsa* e altri tipi di batteri alloggiati in semplici vacuoli o strutture specializzate definite simbiosomi. I cianobatteri sono distribuiti nello strato più superficiale dell'organismo che prende il nome di symbiocortex. Gli ecotipi maggiormente esposti alla radiazione luminosa presentano dense popolazioni cianobatteriche e una forma appiattita; quelli invece che vivono nell'ombra assumono forme più cilindriche e possiedono bassissime concentrazioni di simbionti. Quelli infine che vivono nella completa oscurità sono piccoli ed hanno forma arrotondata. Oltre a differenze di carattere morfologico, *P. ficiformis* sviluppa anche modificazioni a livello strutturale: le forme maggiormente esposte alla luce presentano pochi pori inalanti, dato che gran parte del sostentamento viene fornito dalla fotosintesi, e un apparato scheletrico di supporto costituito da grosse spicole monoassoniche poste tangenzialmente alla superficie corporea (Fig. 4). La correlazione fra esposizione alla luce e distribuzione delle spicole è dovuta al fatto che queste ultime si comportano come fibre ottiche incanalando la luce all'interno del corpo della spugna (Cattaneo-Vietti et al., 1996). Le forme che vivono in penombra sono infatti caratterizzate da un maggior numero di ostii, perché la filtrazione comincia ad acquisire maggior peso, e da un denso strato di spicole verticali sovrapposto a quello di spicole tangenziali. Con questo sistema viene sfruttata al massimo la radiazione luminosa disponibile. Nelle forme che vivono in assenza di luce,

infine, è assente lo strato di spicole verticali, come nelle forme più esposte, ma è notevolmente maggiore la diffusione di pori inalanti lungo tutta la superficie.

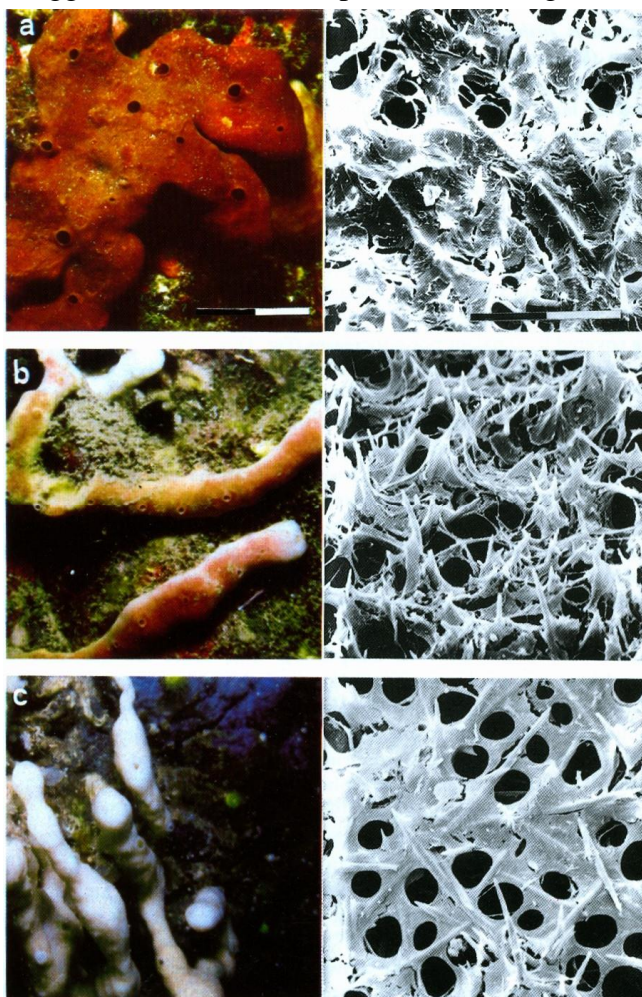


Fig. 4. Variazioni morfologiche (a sinistra) e strutturali (a destra) in tre ecotipi di *P. ficiformis*.

Oltre agli organismi fotosintetici, vi è anche un'enorme varietà di altri microrganismi che effettuano simbiosi con le spugne: primi fra tutti i batteri, appartenenti a ben 14 differenti phyla, il cui ruolo in quanto eterotrofi può variare dalla digestione di materiale non digeribile dalla spugna al riciclo delle fibre collagene della stessa (Sarà et al., 1998). Molto rappresentati sono anche gli Archea e fra gli eucarioti sono diffuse numerose specie di Funghi. È stata osservata infine la presenza di virus, ad esempio in *Aplysina cavernicola*, dei quali tuttavia si conosce molto poco ma che possono causare l'insorgere di gravi patologie nell'ospite (Taylor et al., 2007).

#### **Evoluzione e natura dell'interazione fra spugne e microrganismi fotosintetici.**

Il phylum Porifera comparve nel Precambriano, circa 600 milioni di anni fa; si ritiene che già al termine di questo periodo si fosse stabilita una sorta di associazione simbiotica fra batteri e antiche spugne. Tale associazione pertanto

non solo sarebbe avvenuta precedentemente al boom di radiazione tassonomica che ha portato all'attuale biodiversità all'interno del phylum, ma ne costituirebbe addirittura il meccanismo di innesco (Wilkinson, 1983). Una possibile prova a favore di questa teoria è la presenza di una stessa specie di batterio in diverse specie di spugne spazialmente molto distanti fra loro. Esistono tuttavia altre teorie che, ad esempio, fanno risalire i molteplici microrganismi simbiotici ad un batterio ancestrale ubiquitario in tutti gli oceani. Indipendentemente dall'epoca in cui tale interazione è venuta per la prima volta a stabilirsi, risulta evidente che deve esservi una sorta di trasmissione degli organismi simbiotici fra le varie generazioni. Tale trasmissione può essere verticale, ovvero avvenire attraverso le uova come accade negli insetti, o orizzontale, se ciascuna generazione acquisisce i simbiotici dall'ambiente, come avviene nei Platelmini, in molti Bivalvi e Cnidari e a cui vanno ricondotti anche i fenomeni di bioluminescenza diffusi fra pesci e cefalopodi (Sarà et al., 1998).

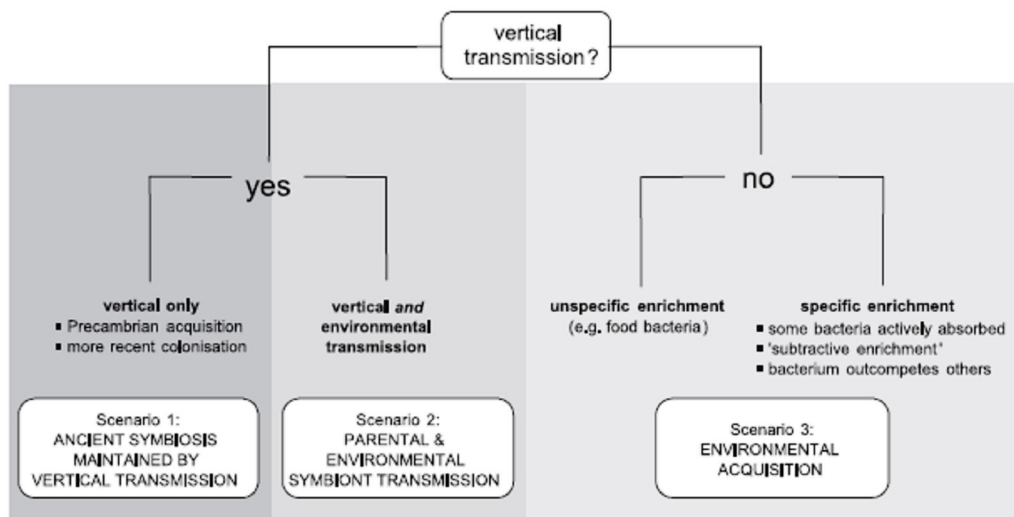


Fig. 5. Schema generale dei vari scenari evolutivi delle associazioni spugne-microrganismi simbiotici (Taylor et al., 2007).

Come si osserva in Fig. 5 la trasmissione verticale, considerata un indicatore di simbiosi, non esclude la presenza di una trasmissione orizzontale, ovvero ambientale, come meccanismo addizionale. Lo scenario 3 mette inoltre in evidenza altre fondamentali questioni: l'acquisizione ambientale prevede infatti che particolari microrganismi vengano attivamente assorbiti dall'ambiente esterno; ciò tuttavia comporta che deve esservi una sorta di riconoscimento da parte del sistema immunitario della spugna dei microrganismi simbiotici rispetto a quelli utilizzati per l'alimentazione. I simbiotici, trovandosi in un ambiente ricco di nutrienti, proliferano poi colonizzando tutti i tessuti dell'ospite. Un'alternativa è costituita da quei batteri capaci di resistere alla fagocitosi in quanto dotati di capsula, che riescono dunque a sopravvivere e permangono all'interno dell'ospite per sfruttarne l'attività filtrante. Un'altra ipotesi è infine quella di un

arricchimento non-specifico dovuto cioè alla filtrazione di grossi volumi d'acqua operata dai Poriferi, che porta ad un accumulo di microrganismi nei tessuti degli stessi (Taylor et al., 2007).

Come testimoniano le molteplici teorie sull'acquisizione e la trasmissione dei simbionti, tutte difficilmente comprovabili ma anche smentibili, la natura di tali interazioni può essere molto vasta e spaziare dal parassitismo di microrganismi patogeni che può condurre anche alla morte dell'ospite, al semplice utilizzo alimentare dei batteri da parte delle spugne eterotrofe, a veri e propri fenomeni di mutualismo in cui entrambi gli organismi coinvolti traggono benefici soprattutto per quanto concerne l'alimentazione (commensalismo).

Molteplici sono i vantaggi che le spugne ricevono dalla simbiosi con microrganismi fotosintetici. Esse infatti fin dallo stadio larvale (larve lecitotrofiche prive di capacità filtrante) ricevono sostentamento dalla fotosintesi dei cianobatteri simbionti che ne aumenta dunque la longevità in colonna d'acqua e ne consente una rapida crescita una volta avvenuto l'impianto su di un substrato idoneo, rendendole maggiormente competitive nei confronti del resto del macrobenthos (Taylor et al., 2007). Un altro contributo viene fornito dall'azoto fissazione e dalla nitrificazione operata da molti cianobatteri, quest'ultima dimostrata ad esempio dalla riduzione nell'escrezione di cataboliti azotati osservata in *P. ficiformis* in presenza di comunità simbionti (Sarà et al., 1998). Inoltre, il rilascio da parte dei simbionti di carbonio fissato sotto forma di glicerolo e fosfati organici trasferiti all'ospite, tramite un meccanismo simile allo shuttle glicerolo-3-fosfato che avviene fra i cloroplasti e il citoplasma negli eucarioti fotosintetici, costituisce un ulteriore vantaggio per le spugne (Heber, 1974). Altre conseguenze positive derivanti da tale associazione possono infine essere considerate l'aumentata rigidità strutturale grazie alla secrezione mucosa operata dai batteri, l'incorporazione di DOM (materia organica disciolta) dalla colonna d'acqua altrimenti inaccessibile per l'ospite, la digestione e il riciclo delle fibre collagene della spugna e la produzione di metaboliti secondari utilizzata dall'ospite come protezione da patogeni, predatori e foulers o come precursori per la produzione di metaboliti difensivi da parte della spugna (Taylor et al., 2007).

Tutti i benefici finora elencati riguardano, comunque, esclusivamente l'ospite e di conseguenza risulta difficile comprendere con esattezza i benefici ricavati dai microrganismi simbionti. Tra i presunti benefici di questi ultimi si può pensare ad una maggiore disponibilità di nutrienti rispetto alle acque circostanti o ad un riparo dai predatori o ancora ad un'ottimale esposizione alla luce assicurata dalla morfologia della spugna.

Molteplici sono tuttavia anche i casi in cui i microrganismi, soprattutto batteri e funghi, risultano essere parassiti o foulers della spugna ospite o addirittura causa dell'insorgere di patologie nella spugna stessa. Recenti studi, condotti su spugne della Grande Barriera Corallina australiana da Webster e collaboratori (2002),



riportano la presenza un alfa-proteobacterio patogeno che causa in *Rhopaloeides odorabile* la degradazione delle fibre collagene con conseguente necrosi di tutta la superficie spongina (Fig. 6).

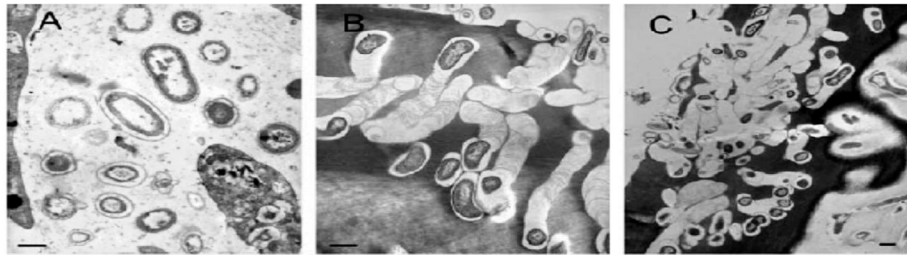


Fig. 6. Immagini al microscopio elettronico a trasmissione dei tessuti di *Rhopaloeides odorabile* rispettivamente in un individuo sano (A), infettato sperimentalmente con l'alfaproteobacterio patogeno (B) e in fase di necrosi (C). (Taylor et al., 2007)

Esempi di parassitismo vanno invece ricercati nelle associazioni fra diatomee e spugne antartiche. In alcune specie è infatti stata osservata una correlazione negativa fra clorofilla *a*, indice della presenza nel corpo spongino di organismi fotosintetici, e livello di carboidrati nella spugna. Inoltre risultava evidente una degradazione dei tessuti interni dell'ospite nelle aree di aggregazione delle diatomee (Bavestrello et al., 1995).

Danni indiretti possono infine essere arrecati all'ospite da microrganismi la cui presenza favorisca l'attività di fouling sulla superficie spongina; essi possono infatti andare a costituire quel biofilm necessario alla colonizzazione di un nuovo substrato da parte di macrofoulers con conseguente intasamento dei canali alimentari della spugna o aumento della superficie di attrito e quindi distacco dell'organismo dal substrato per effetto dell'idrodinamismo (Taylor et al., 2007).

### **Applicazioni biotecnologiche.**

La natura è da sempre stata fonte di molteplici e strutturalmente anche molto diversi composti farmaceuticamente attivi utilizzati per la cura di malattie letali o come modelli per la sintesi di farmaci sintetici con struttura analoga, per quanto concerne il sito attivo, a quella del corrispettivo naturale (Proksch et al., 2002). Prima della scoperta di antibiotici di origine batterica come la penicillina e la streptomina, la provenienza di questi composti riguardava per lo più organismi terrestri ed in particolare le piante. Solo a partire dal 1951, quando Bergmann e Feeney isolarono dalla spugna *Cryptotethya crypta* alcuni strani nucleosidi, spongouridina e spongotimidina, che servirono come modelli strutturali per lo sviluppo di anti-virali attualmente in commercio quali ara-A, l'attenzione iniziò a focalizzarsi sull'ambiente marino (Proksch et al., 2003).

Source	Compounds	Disease area	Phase of clinical trials	References
<i>Conus magnus</i> (cone snail)	Ziconotide	Pain	III	Osenbach and Harvey (2001)
<i>Ecteinascidia turbata</i> (tunicate)	Ecteinascidin 743	Cancer	II/III	Delalogue et al. (2001); Villalona-Calero et al. (2002)
<i>Dolabella auricularia</i> (sea hare)	Dolastatin 10	Cancer	II	Vaishampayan et al. (2000)
<i>Dolabella auricularia</i> (sea hare)	LU103793 <sup>a</sup>	Cancer	II	Smyth et al. (2001)
<i>Bugula neritina</i> (bryozoan)	Bryostatin 1	Cancer	II	Varterasian et al. (2001); Blackhall et al. (2001)
<i>Trididemnum solidum</i> (tunicate)	Didemnin B	Cancer	II	Mittelman et al. (1999)
<i>Squalus acanthias</i> (shark)	Squalamine lactate	Cancer	II	Bhargava et al. (2001)
<i>Aplidium albicans</i> (tunicate)	Aplidine	Cancer	I/II	Gomez et al. (2001)
<i>Agelas mauritianus</i> (sponge)	KRN7000 <sup>b</sup>	Cancer	I	Kikuchi et al. (2001)
<i>Petrosia contignata</i> (sponge)	IPL 576,092 <sup>c</sup>	Inflammation/asthma	I	Coulson and O'Donnell (2000)
<i>Pseudopterogorgia elizabethae</i> (soft coral)	Methopterosin <sup>d</sup>	Inflammation/wound	I	Mayer et al. (1998)
<i>Luffariella variabilis</i> (sponge)	Manoalide	Inflammation/psoriasis	I	De Rosa et al. (1998)
<i>Amphiporus lactiflorus</i> (marine worm)	GTS-21 <sup>e</sup>	Alzheimer/schizophrenia	I	Kem (2000)

<sup>a</sup> Synthetic analogue of dolastatin 15

<sup>b</sup> Agelasphin analogue ( $\alpha$ -galactosylceramide derivative)

<sup>c</sup> Synthetic analogue of contignasterol (IZP-94,005)

<sup>d</sup> Semisynthetic pseudopterosin derivative

<sup>e</sup> Also known as DMXBA, 3-(2, 4-dimethoxybenzylidene)-anabaseine

Tabella 1. Stadio di sperimentazione di alcuni principi attivi di origine marina (da Fusetani, 2000).

Fra gli invertebrati marini, i Poriferi rappresentano il phylum più abbondante per quanto concerne la produzione di composti attivi, con una media superiore ai 200 nuovi metaboliti isolati ogni anno (Taylor et al., 2007). Tali metaboliti secondari sono risultati essere di particolare interesse biotecnologico per le loro proprietà antivirali, antitumorali, antimicrobiche o più generalmente citotossiche (Tab. 1). La natura chimica di questi composti varia da derivati di amminoacidi e nucleotidi a porfirine, terpenoidi e steroli, la cui struttura presenta notevoli similarità con quella di altri prodotti microbici portando così a supporre che essi derivino più dai microrganismi simbiotici che dal metabolismo della spugna ospite. Recenti studi hanno infatti dimostrato che i microrganismi isolati dalle spugne producono gli stessi metaboliti osservati nelle spugne stesse (Wang, 2006).

Attualmente l'attenzione delle compagnie farmaceutiche è particolarmente rivolta ai farmaci anti-cancro e ciò ha comportato l'inserimento di diversi derivati spongini nei test clinici e preclinici contro il cancro. Uno degli esempi più eclatanti è rappresentato da halicondrina B (Fig. 7), un principio attivo inizialmente isolato dalla spugna giapponese *Halichondria okada* a metà degli anni '80 e successivamente scoperta in molte altre spugne di diversa localizzazione geografica (Taylor et al., 2007).

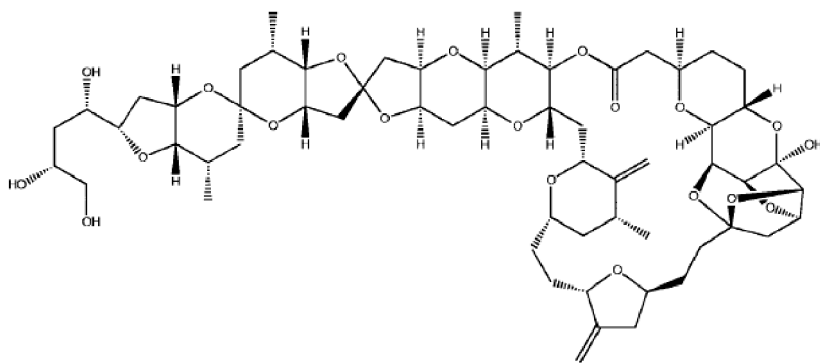
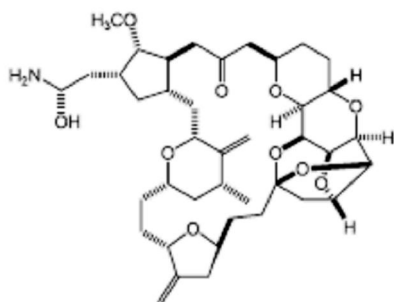


Fig. 7. Struttura chimica di Halichondrina B. (Taylor et al., 2007)

Le halicondrine sono polieterei complessi caratterizzati da una potentissima attività antitumorale sia *in vitro* che *in vivo*. La loro complessa architettura strutturale ne rende tuttavia difficile la sintesi e quindi la commercializzazione. Il meccanismo d'azione di halichondrina B consiste nell'inibizione della tubulina, necessaria per il passaggio dalla fase G2 alla fase M del ciclo mitotico, e nella contemporanea disformazione del fuso mitotico (Simmons et al., 2005). Data la sua straordinaria attività biologica si è cercato quindi di produrne una forma sintetica commerciabile; la sintesi è stata completata per la prima volta nel 1990 ma la complessità della struttura era tale da rendere il processo impraticabile per una produzione su scala industriale. Attualmente è tuttavia in fase di sperimentazione una forma sintetica semplificata di halichondrina B denominata E7389, strutturalmente meno complessa (Fig. 8) ma altrettanto funzionale (Taylor et al., 2007).



E7389

Fig. 8. Struttura chimica dell'E7389 (Simmons et al., 2005).

Un secondo esempio di principio attivo ad attività anti-tumorale estratto dalle spugne è costituito dal Peloruside A, un lattone macrociclico (Fig. 9), isolato in Nuova Zelanda dalla demospongia *Mycale hentscheli*.

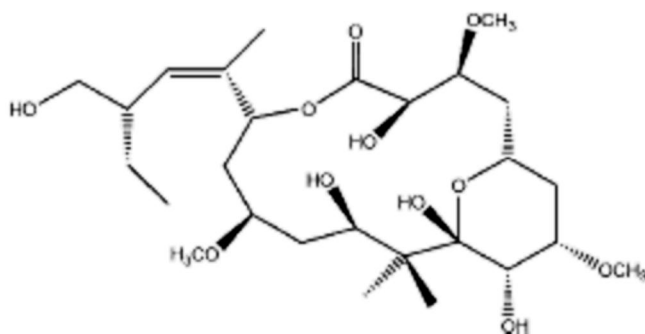


Fig. 9. Struttura chimica del Peloruside A (Taylor et al., 2007).

*M. hentscheli*, inoltre, particolarmente ricca di metaboliti secondari, produce anche agenti anti-tumorali e anti-virali quali il Micalamide A e B e Pateamina, una sostanza con attività citotossica (West et al., 2000).

Diversi gruppi di ricerca stanno lavorando sulla sintesi della struttura chimica di Peloruside A, ma viene presa in considerazione anche la possibilità di aumentare la produzione tramite la coltivazione di *M. hentscheli*. L'allevamento dovrà tuttavia essere molto massiccio poiché sono necessari circa 200 Kg di spugna per ottenere appena 2 g di Peloruside A puro (Taylor et al., 2007).

Infine, un ulteriore esempio di principio attivo estratto dalle spugne è rappresentato dalle Psammaplinae, bromotirosine isolate da molteplici specie di spugne appartenenti alla famiglia delle Verongidae. Psammaplina A è stata isolata per la prima volta nel 1987, ed è di particolare interesse per la sue potenti proprietà citotossiche. In seguito sono state identificate molte altre forme di Psammaplinae (Simmons et al., 2005). L'attività della Psammaplina A, coadiuvata dalla biprasina (dimero di Psammaplina A), consiste nell'inibizione della DNA metil-transferasi e della iston-deacetilasi, capacità che ha inoltre portato in evidenza l'importanza di tali enzimi nella soppressione genica dell'attività tumorale. Esistono anche forme specifiche per l'inibizione dell'istone-deacetilasi (Psammaplina F) o della DNA metil-transferasi (Psammaplina G). Psammaplina A funge, inoltre, da inibitore della topoisomerasi 2 (Simmons et al., 2005). Purtroppo l'instabilità fisiologica di questa classe di molecole ne ha per ora precluso il diretto sviluppo per usi farmacologici. Tuttavia, questo tipo di molecole può ancora fungere da modello per la produzione di strutture sintetiche con analoghe capacità inibitorie.

## Conclusioni

Gli organismi marini, ed in particolare il phylum Porifera per la presenza dei molteplici organismi simbiotici da cui è colonizzato, costituiscono un'importante fonte di metaboliti attivi la cui attività, spesso antitumorale, può rappresentare un'importante risorsa per lo sviluppo di farmaci capaci di debellare quello che attualmente costituisce il peggior male del genere umano. Sebbene le dosi prodotte in natura non siano certo sufficienti alla commercializzazione su scala industriale e nonostante l'elevata complessità strutturale di questi composti ne renda solitamente difficile la riproduzione sintetica, è importante proseguire nell'utilizzo di tali metaboliti come modello per lo sviluppo di strutture analoghe ma semplificate raggiungendo inoltre un maggior grado di conoscenza dei siti di legame da cui deriva l'attività d'interesse e quindi una maggior capacità identificativa di altre possibili molecole con eguali potenzialità.

È infine consigliabile proseguire nello studio delle interazioni fra microrganismi simbiotici e spugna ospite in modo tale da identificare da quale dei due partner derivi la produzione dei composti attivi.

## Bibliografia

- Arillo, A., G. Bavestrello, B. Burlando, and M. Sarà.** 1993. Metabolic integration between symbiotic cyanobacteria and sponges: a possible mechanism. *Mar. Biol.* **117**:1596-162.
- Bavestrello, G., A. Arillo, U. Benatti, C. Cerrano, R. Cattaneo-Vietti, L. Cortesogno, L. Gaggero, M. Giovine, M. Tonetti, and M. Sarà.** 1995. Quartz dissolution by the sponge *Chondrosia reniformis* (Porifera, Demospongiae). *Nature* **378**:374-376.
- Bergmann, W., R. Feeney.** 1951. Contributions to the study of marine products. XXXII. The nucleosides of sponges. I. *J. Org. Chem.* **16**:981-987.
- Bewley, C. A., and D. J. Faulkner.** 1998. Lithistid sponges: star performers or hosts to the stars. *Angew. Chem. Int. Ed.* **37**:2162-2178.
- Blunt, J. W., B. R. Copp, M. H. Munro, P. T. Northcote, and M. R. Prinsep.** 2006. Marine natural products. *Nat. Prod. Rep.* **23**:266-78.
- Borchiellini, C., M. Manuel, E. Alivon, N. Boury-Esnault, J. Vacelet, and Y. Le Parco.** 2001. Sponge paraphyly and the origin of metazoa. *J. Evol. Biol.* **14**:1716-179.
- Cattaneo-Vietti, R., Bavestrello, G., Cerrano, C., Sarà, M., Benatti, U., Giovine, M., and E. Gaino.** 1996. Optical fibres in an Antarctic sponge. *Nature* **383**:397-398.
- Fusetani, N.** 2000. *Drugs from the sea*. Karger, Basel, 165pp.
- Heber, U.** 1974. Metabolite exchange between chloroplasts and cytoplasm. *Annual review of Plant Physiology* **25**:393-421.
- Hooper, J. N. A., and R. W. M. van Soest.** 2002. *Systema Porifera: a guide to the classification of sponges*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, NY.
- Munro, M. H. G., J. W. Blunt, E. J. Dumdei, S. J. H. Hickford, R. E. Lill, S. Li, C. N. Battershill, and A. R. Duckworth.** 1999. The discovery and development of marine compounds with pharmaceutical potential. *J. Biotechnol.* **70**:156-25.
- Piel, J., D. Hui, G. Wen, D. Butzke, M. Platzer, N. Fusetani, and S. Matsunaga.** 2004. Antitumor polyketide biosynthesis by an uncultivated bacterial symbiont of the marine sponge *Theonella swinhoei*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**:16222-16227.
- Proksch, P., R. A. Edrada, and R. Ebel.** 2002. Drugs from the sea: current status and microbiological implications. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **59**:125-134.
- Proksch, P., R. Ebel, R. A. Edrada, V. Wray, and K. Steube.** 2003. Bioactive natural products from marine invertebrates and associated fungi. *Prog. Mol. Subcell. Biol.* **37**:117-142.
- Sarà, M.** 1971. Ultrastructural aspects of the symbiosis between two species of the genus *Aphanocapsa* (Cyanophyceae) and *Ircinia variabilis* (Demospongiae). *Mar. Biol.* **11**:214-221.
- Sarà, M., G. Bavestrello, R. Cattaneo-Vietti, and C. Cerrano.** 1998. Endosymbiosis in sponges: relevance for epigenesis and evolution. *Symbiosis* **25**:57-70.
- Simmons, T. L., E. Andrianasolo, K. McPhail, P. M. Flatt, and W. H. Gerwick.** 2005. Marine natural products as anticancer drugs. *Mol. Cancer Ther.* **4**:333-342.
- Simpson, T. L.** 1984. *The cell biology of sponges*. Springer-Verlag, New York, NY.

**Steindler, L., S. Beer, and M. Ilan.** 2002. Photosymbiosis in intertidal and subtidal tropical sponges. *Symbiosis* **33**:263-273.

**Taylor, M. W., R. Radax, D. Steger, and M. Wagner.** 2007. Sponge-Associated Microorganisms: Evolution, Ecology, and Biotechnological Potential. *Microbiol. Mol. Biol. R.* **71**:295-347.

**Vacelet, J., and C. Donadey.** 1977. Electron microscope study of the association between some sponges and bacteria. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* **30**:301-314.

**Wang, G.** 2006. Diversity and biotechnological potential of the sponge-associated microbial consortia. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **33**:545-551.

**Webster, N. S., A. P. Negri, R. I. Webb, and R. T. Hill.** 2002. A spongin-boring alpha-proteobacterium is the etiological agent of disease in the Great Barrier Reef sponge *Rhopaloeides odorabile*. *Mar. Ecol. Prog. Ser.* **232**:305-309.

**West, L. M., P. T. Northcote, and C. N. Battershill.** 2000. Peloruside A: a potent cytotoxic macrolide isolated from the New Zealand marine sponge *Mycale* sp. *J. Org. Chem.* **65**:445-449.

**Wilkinson, C. R.** 1979. Nutrient translocation from symbiotic cyanobacteria to coral reef sponges. *In* C. Levi and N. Boury-Esnault (ed.), *Biologie des spongiaires. Colloques Internationaux du Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, France.* **129**:373-380.

**Wilkinson, C. R., and R. Garrone.** 1980. Nutrition of marine sponges. *In* D. C. Smith and Y. Tiffon (ed.), *Nutrition in the lower metazoa.* Pergamon Press, Oxford, United Kingdom. 157-161pp.

**Wilkinson, C. R.** 1983. Net primary productivity in coral reef sponges. *Science* **219**:410-412.