

Metabolomica basata su spettroscopia di risonanza magnetica nucleare: una nuova frontiera per l'identificazione di biomarcatori predittivi di esposizione professionale a fattori di rischio

Ottavia Giampaoli^{1,2}, Alfredo Miccheli^{2,3}

¹ Dipartimento di Chimica, Sapienza Università di Roma, Roma

² NMR-based Metabolomics Laboratory (NMLab), Sapienza Università di Roma, Roma

³ Dipartimento di Biologia Ambientale, Sapienza Università di Roma, Roma

*ottavia.giampaoli@uniroma1.it

Abstract

L'obiettivo del monitoraggio biologico nell'uomo è l'individuazione di biomarcatori di dose e di effetto che evidenziano sintomi precoci o situazioni disfunzionali ancora reversibili. La conoscenza degli effetti subclinici correlati all'esposizione professionale potrebbe aiutare a comprendere al meglio i complessi meccanismi metabolici che possono condurre a danni alla salute e, di conseguenza, contribuire all'identificazione di biomarcatori predittivi di esposizione per i lavoratori. In tal senso, la metabolomica è un approccio adatto allo scopo, in quanto è la scienza volta a caratterizzare la risposta di un fenotipo metabolico di un organismo vivente all'esposizione a perturbazioni biotiche ed abiotiche generate dall'ambiente esterno. Mediante la quantificazione di molecole di basso peso molecolare (<1200 Da) presenti nelle matrici biologiche è possibile ottenere un profilo metabolico caratteristico ed attuale che permette di individuare i diversi pathway metabolici interessati al fenomeno di risposta o di adattamento. Tra le matrici di interesse, le urine rappresentano un'alternativa al sangue, rispecchiando lo stato di salute dell'organismo e costituendo una finestra di indagine non invasiva. Negli ultimi anni la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR) ha contribuito in modo significativo nel campo della metabolomica [1,2]. Numerose caratteristiche di NMR, tra cui la sua eccellente riproducibilità, capacità di identificare molecole non note e la capacità di rilevare metaboliti utilizzando campioni biologici intatti, compensano lo svantaggio della bassa sensibilità, permettendo di ottenere in un singolo spettro la misura delle concentrazioni di tutte le molecole individuate. I campioni biologici vengono sottoposti all'analisi NMR che permette di identificare univocamente i metaboliti presenti sia mediante spettri monodimensionali che bidimensionali. Successivamente, l'analisi quantitativa viene condotta mediante il confronto degli integrali rispetto allo standard interno di riferimento a concentrazione nota. I dati ottenuti vengono sottoposti all'analisi statistica multivariata e univariata, al fine di identificare e validare i possibili biomarcatori. L'applicazione della metabolomica basata su spettroscopia NMR nell'ambito dell'esposizione professionale ha già mostrato la sua utilità nell'individuazione di fenotipi metabolici e biomarcatori predittivi, coinvolti nella risposta ad una perturbazione ambientale [3].

Nel corso del seminario verranno illustrate le applicazioni della metabolomica basata su NMR a due differenti casi di studio, uno finalizzato all'individuazione del metaboloma urinario e di biomarcatori urinari di stress ossidativo in sommozzatori, l'altro alla valutazione dell'effetto sul profilo metabolico urinario dell'esposizione di operai a fumi di saldature.

1. Maniscalco M, Paris D, Melck D et al. (2018), *Toxicology Letters* 298:4–12.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.10.018>
2. Locci E, Lecca LI, Piras R et al. (2019), *Biomarkers* 24:727–734.
<https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1677777>
3. Tranfo G, Marchetti E, Pignini D et al. (2020), *Toxicology Letters* 328:28–34.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.03.022>