

STUDIO DELLE VARIAZIONI INTER ED INTRAINDIVIDUALI DEL FINGERPRINT METABOLICO ATTRAVERSO L'ANALISI NMR DI CAMPIONI DI SALIVA

La metabolomica è la scienza che studia il metaboloma, definito come l'insieme quantitativo di tutte le molecole a basso peso molecolare presenti in un organismo in un particolare stato fisiologico o evolutivo. Queste molecole, ovvero i metaboliti, costituiscono il prodotto finale dell'espressione genica o dell'attività enzimatica, e definiscono perciò il fenotipo biochimico di un sistema biologico nel suo insieme, compreso l'uomo. La spettroscopia NMR, applicata all'analisi di profili metabolici ottenuti da fluidi biologici, è una delle principali tecniche analitiche impiegate in metabolomica. Una delle applicazioni più importanti di questa nuova scienza consiste nel determinare l'esistenza di un fenotipo metabolico individuale, basato sulla teoria per cui l'insieme dei metaboliti presenti all'interno di uno stesso biofluido fornisce un'impronta digitale (*fingerprint*), che è caratteristica per ciascun soggetto e procura informazioni sullo stato fisiologico del soggetto stesso. Tra gli obiettivi più promettenti c'è infatti quello di arrivare a spiegare completamente la natura della relazione che intercorre tra i polimorfismi genetici dei diversi individui e il loro *fingerprint* metabolico, allo scopo di comprendere chiaramente la risposta dei differenti organismi agli stimoli esterni, con conseguenze profonde per molte discipline, dalla diagnostica alla medicina personalizzata, dalla farmacologia alla nutrizionistica.

Fino ad ora il potenziale della saliva come biofluido di indagine negli studi di metabolomica non è ancora stato completamente approfondito. Con questo lavoro di tesi si dimostra che, al pari di fluidi molto più utilizzati come urine e sangue, ma con il grande vantaggio di poter essere raccolta in maniera ancora più semplice e meno invasiva, la saliva si rivela una fonte estremamente ricca di informazioni metaboliche, e, per la prima volta, anche per essa viene confermata sperimentalmente la presenza di un *fingerprint* individuale, in quanto è effettivamente possibile riconoscere un soggetto in un gruppo di individui con il 100% di probabilità.

Per le analisi sono stati acquisiti 1230 spettri monodimensionali $^1\text{H-NMR}$ con sequenza NOESY-presat, ed i dati raccolti sono stati analizzati mediante metodi chemiometrici e bioinformatici, che hanno permesso di svolgere uno studio sistematico e dettagliato delle variazioni inter ed intraindividuali di profili metabolici ottenuti da soggetti sani.

I risultati costituiscono un grande passo in avanti nella comprensione del metaboloma umano e delle sue interazioni con l'ambiente esterno.

Candidato: Antonio Mazzoleni (antonio.mazzoleni@stud.unifi.it)

Relatore: Prof. Claudio Luchinat (luchinat@cerm.unifi.it)

Correlatore: Dott. Leonardo Tenori (tenori@cerm.unifi.it)