

[L'INTERVISTA]

La metabolomica in pediatria

Questa nuova tecnologia di indagine per lo studio del metaboloma potrebbe fornire al bambino una medicina a sua misura.

Quattro domande a
Vassilios Fanos
Struttura Complessa di Terapia Intensiva
Neonatale, Patologia Neonatale, e Nido
AOU di Cagliari

1. Metabolomica e metaboloma. In sintesi di cosa parliamo?

La metabolomica è lo studio globale dei metaboliti, molecole di piccole dimensioni presenti nelle cellule, nei tessuti, negli organi, nei liquidi biologici. Presi tutti insieme, i metaboliti costituiscono il metaboloma, una specie di "impronta digitale" specifica di ogni individuo (*metabolic fingerprint*). Lo stato metabolico individuale rispecchia lo stato di salute o lo stato di malattia (*diseasome*). La tecnologia consiste in 2 passaggi: una tecnica analitica, capace di misurare un grande numero di metaboliti presenti nei campioni biologici presi in esame, e l'elaborazione statistica multivariata dei dati ottenuti dai campioni analizzati. Una volta determinati e dosati centinaia di metaboliti, i software mettono in ordine gerarchico decrescente i metaboliti stessi, partendo da quelli che hanno maggiore importanza nel distinguere un soggetto sano da uno ammalato, oppure nel discriminare un soggetto prima e dopo un intervento dietetico e/o farmacologico. Prendendo i primi metaboliti in ordine gerarchico decrescente ho un "pacchetto" di metaboliti discriminanti, che ci fornisce un'immagine unica di ogni soggetto e processo indagato.

2. Cosa differenzia la metabolomica da altre, forse più note, scienze "omiche"?

Utilizzando degli slogan, possiamo

dire che la genomica è "to be able to", la trascrittomica è "to start", la proteomica è "to do", la metabolomica è "to be". Ad esempio, il genotipo di un paziente indica il rischio di una malattia o la probabilità di reazione a un farmaco o all'ambiente esterno, e può essere definito, in una certa maniera, come un profilo statico. Al contrario, il fenotipo riflette più accuratamente la realtà clinica di un preciso momento in tempo reale e può essere definito dinamico. Il metaboloma è ritenuto il fenotipo più predittivo ed è in grado di considerare le differenze epigenetiche (l'impatto dei fattori ambientali sul profilo genetico).

3. Quali le applicazioni in pediatria, quali le patologie su cui può risultare più utile?

Tra le applicazioni della metabolomica in medicina, e in particolare in pediatria, possiamo citare le seguenti: fotografia dello stato fisiologico, diagnosi di malattia, scoperta di biomarcatori, misura della risposta ai farmaci (farmacometabolomica), misura degli effetti della nutrizione (nutrimetabolomica). Come esempio, possiamo segnalare l'applicazione nel campo degli screening metabolici alla nascita: dato che il metaboloma dal primo al settimo giorno di vita segue un preciso percorso temporale evolutivo, se alla nascita un neonato ha il metaboloma tipico di un bambino di 7 giorni, significa che vi sono problemi, anche se

apparentemente il neonato si presenta in buone condizioni.

4. Quali le potenzialità e i limiti della metabolomica?

La metabolomica è una tecnologia rivoluzionaria perché non è necessario avere un'ipotesi scientifica di partenza, e per questa ragione può essere utilizzata in modo *untargeted*: si giunge alla definizione di un "pacchetto" di metaboliti discriminanti senza dover prima ipotizzare quali siano. La metabolomica consente perciò di passare da una medicina descrittiva a una predittiva. Essa ci consente inoltre il superamento di una concezione epidemiologica della medicina per giungere all'individualizzazione. Il profilo metabolomico consente di rilevare la diversità interindividuale e permette l'identificazione di ogni soggetto con il 100% di specificità. Il metaboloma consente di rilevare anche la variabilità intraindividuale, perché dipende dal contesto e, per uno stesso soggetto, può variare secondo lo stato fisiologico, lo stato di sviluppo o patologico di cellule, tessuti, organi o dell'intero organismo. Infine, questa tecnica può essere utilizzata su campioni raccolti in maniera non invasiva, quali urina, saliva, capelli: i metaboliti presenti e/o eliminati dal nostro corpo, elementi un tempo ritenuti marginali, sono ora diventati strutture portanti della nuova tecnologia ■