Funded by the European Union NextGenerationEU

MUR

Italiadomani

Università degli Studi di Ferrara

Borsa di Studio finanziata da fondi PNRR ex D.M. 118 del 02/03/2023

Missione 4, componente 1, linea di investimento 4.1	**Dottorati PNRR**

Tematica di Ricerca

Caratterizzazione analitica di metaboliti volatili da biofluidi come indicatori di stato della salute

English version

Analytical characterization of volatile metabolites from biofluids for their use as health status indicators

Dottorato di Ricerca

ITALIANO:	**Scienze Chimiche**
ENGLISH:	**Chemistry**

Tipologia di Impresa e mesi frequenza obbligatoria (se previsto)

Non previsto

Mesi frequenza obbligatoria all'estero

3

Obiettivi generali della ricerca

L'obiettivo principale dell'attuale borsa di dottorato è lo sviluppo di un flusso di lavoro analitico efficace per un'analisi robusta dei metaboliti in biofluidi di varia natura.
I metaboliti di interesse sono molecole organiche al di sotto dei 600 Da, volatili o volatilizzabili, e quindi idonee all'analisi gascromatografica. Il flusso di lavoro comprende lo sviluppo e l'ottimizzazione di diverse fasi della pipeline analitica, in particolare il campionamento, la manipolazione dei campioni, la separazione e la rivelazione e l'elaborazione dei dati.
La scelta dei gruppi di campioni, del tipo di campione e delle condizioni di estrazione ottimali sarà garantita dallo sviluppo di un disegno sperimentale. Per il progetto saranno presi in considerazione biofluidi convenzionali e non convenzionali di diversa origine.
Per aumentare la copertura degli analiti, verranno testate separatamente, o in sequenza, analisi non-targeted con tecniche di campionamento non distruttive (estrazione dallo spazio di testa) e distruttive (microestrazione seguita da derivatizzazione). L'estrazione dallo spazio di testa consente di analizzare i metaboliti più volatili, come riflesso dello stato metabolico dell'individuo. L'estrazione diretta, basata su liquidi o sorbenti, prenderà in considerazione volumi miniaturizzati, cioè la microestrazione, e rispecchia i metaboliti più ingombranti. La sensibilità sarà garantita da una potente separazione e rilevazione, utilizzando principalmente tecnologie GC-MS all'avanguardia.
A causa dell'elevato volume di dati provenienti dall'analisi non-targeted, verranno applicate tecniche di elaborazione multivariata dei dati (selezione delle feature, costruzione di modelli, previsione di modelli ecc.) per estrarre le informazioni critiche e significative dal rumore di fondo.

English version

The main goal of the current PhD fellowship is the development of an effective analytical workflow for the robust analysis of metabolites from biofluids.
The metabolites of interest are organic molecules below 600 Da, volatile or volatilizable, and thus amenable to gas chromatographic analysis. The workflow includes the development and the optimization of several steps in the analytical pipeline, and specifically the sampling, the sample handling, the separation and detection, and the data elaboration.

The choice of the optimal sample groups, sample type, and extraction conditions will be ensured with the development of an experimental design. Conventional and unconventional biofluids of different origin will be considered for the project.
To increase the analyte coverage, non-tageted analysis on both non-distructive (headspace extraction) and destructive (microextraction followed by derivatization) sampling techniques will be tested separately, or sequentially. Headspace extraction allows for the analyisis of the more volatile metabolites, as a reflection of the metabolic state of the individual. The direct extraction (liquid-liquid or sorbent-based) pictures heavier metabolites and will consider miniaturized volumes, i.e. microextraction. The sensitivity will be ensured by the powerful separation and detection, mainly using cutting-edge GC-MS technologies.
Because of the high-volume of data from the non-targeted analysis, multivariate data processing techniques (feature selection, model building, model prediction etc.) need to be applied to extract the critical and significant information from the noise.

Impatto in relazione a uno o più dei seguenti fattori: (i) miglioramento della sostenibilità ambientale; (ii) accelerazione di processi di trasformazione digitale; (iii) promozione dell'inclusione sociale

La tematica proposta rientra negli obiettivi del PNRR 2021-2027, in particolare per quanto riguarda la tematica "5.1 – Salute". I risultati del progetto consentiranno, infatti, di identificare marcatori di stati fisiologici/patologici in ambito clinico, concorrendo attivamente al raggiungimento di nuovi obiettivi nell'ambito della diagnostica e della medicina di precisione. Queste tematiche sono correlate alla promozione dell'inclusione sociale, in particolar modo per quanto riguarda alcune patologie rare.
Oltre a ciò, la presenza delle elevate informazioni che deriveranno dalle analisi chimiche, supporterà lo sviluppo di nuovi approcci bioinformatici in grado di gestire ed elaborare ingente quantità di dati generati, ma anche di strumenti di archiviazione. Questo, nel complesso, porterà ad un accellerazione dei processi di trasformazione digitale.
Le metodologie sviluppate terranno conto dell'impatto ambientale che le metodologie stesse avranno, quindi verranno tenute in mente tutte le strategie per cercare di renderle più sostenibili, ad esempio, l'utilizzo di limitati volumi di fase estraente (microestrazioni) etc.

English version

The proposed topic falls within the objectives of the PNRR 2021-2027, particularly with regard to the topic "5.1 - Health." The results of the project will, in fact, enable the identification of health/disease biomarkers in the clinical field as well, actively contributing to the achievement of new goals in the field of diagnostics and precision medicine. These issues are related to the promotion of social inclusion, especially with regard to certain rare diseases.
In addition to this, the presence of the high information that come from chemical analysis will support the development of new bioinformatics approaches capable of managing and processing massive amounts of generated data, but also archiving tools. This, on the whole, will lead to an acceleration of digital transformation processes.
The methodologies developed will take into account the environmental impact that the methodologies themselves will have, so all strategies will be kept in mind to try to make them more sustainable, for example, the use of limited volumes of extractive phase (microextractions) etc.