

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO

CL in BIOTECNOLOGIE

Anno Accademico 2022/2023

CHIMICA ANALITICA

Scienze Omiche ed applicazioni

Definizione

Le scienze omiche studiano pools di molecole biologiche (es., ioni, acidi nucleici, proteine, enzimi), con svariate funzioni all'interno degli organismi viventi. Tali funzioni sono legate alle capacità, intrinseche a tali molecole, di potere trasformare (processo di traslazione) le loro strutture e i loro legami chimici e/o elettrostatici in processi energetici/biochimici volti alla creazione di altre strutture o all'interazione con altre strutture, allo scopo ultimo di modificare/creare strutture o funzioni diverse da quelle originali.

Le scienze omiche hanno quindi l'obiettivo primario di analizzare nel loro insieme:

- (a) i geni contenuti nel DNA (genomica) e le loro molteplici funzioni (genomica funzionale);
- (b) il prodotto della trascrizione del DNA: l'RNA (trascrittomica);
- (c) le proteine codificate dal DNA attraverso l'RNA (proteomica);
- (d) le molecole che interagiscono all'interno di un organismo (metaboliti: metabolomica).

Tra gli altri obiettivi delle scienze omiche vi è anche quello di studiare le connessioni e le interazioni reciproche tra i *pool* di molecole biologiche (interattomica) e tra queste molecole e i microrganismi della flora intestinale (microbiomica), o quelli estranei a quest'ambiente (infettivomica), i cibi e/o i nutrienti (nutribiomica) e l'ambiente in generale (ambientomica).

L'impiego di questa terminologia in campo biomedico risalirebbe agli inizi del XX secolo (1916-1920) con l'utilizzo del termine "bioma" e "genoma" (di origine tedesca), utilizzato per definire la "interezza", la "completezza" di una cosa o di un campo di studi (come accadeva per la parola *genoma* che voleva significare "tutta la costituzione genetica di un organismo"). Furono poi i bioinformatici e i biologi molecolari ad applicare tale suffisso in maniera più ampia ai loro studi e alle loro branche di studio: probabilmente a Hinxton (Cambridge), in Inghilterra, dove sorgevano la maggior parte dei primi e più importanti laboratori di bioinformatica.

Approcci olistici per domande complesse

Le scienze omiche sono sistemi di studio scientifico e tecniche che permettono di analizzare insiemi di fattori complessi in maniera olistica: cioè, in biomedicina, *pool* di molecole biologiche, parti di una cellula o sistemi enzimatici, cellulari o tissutali, microrganismi o vie metaboliche, operanti all'interno degli organismi viventi in maniera complessa. Lo scopo di tale approccio olistico è quello di poter comprendere operando con approcci integrativi, principi operativi biologici di livello più elevato (complesso), applicabili a tutti gli organismi viventi.

L'integrazione di tutte le scienze e tecnologie omiche (principalmente: genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica), è definita biologia dei sistemi complessi.

La novità principale offerta da tale approccio (sistemistico) è il miglioramento della comprensione di un sistema (che è un gruppo di entità, interconnesse, che formano un insieme integrato) considerato come l'insieme di molecole biologiche che lo compongono (e cioè geni, trascritti, proteine, metaboliti) (Fig. 1A). La biologia dei sistemi complessi e le varie tecnologie omiche a essa correlate hanno rivoluzionato negli ultimi anni l'approccio alle patologie umane innovando il metodo scientifico in ambito biomedico. Gli esperimenti di ricerca condotti attraverso l'utilizzo delle sempre crescenti tecnologie di tipo omico non si basano, come accennato sopra, solitamente su ipotesi pre-esistenti (da dimostrare sperimentalmente) ma più spesso generano, attraverso i risultati della ricerca stessa, nuove informazioni e nuove ipotesi che andranno poi analizzate e confermate da successivi studi.

Metodo riduzionistico vs. approccio sistemistico

Il procedimento di studio delle scienze omiche (e della biologia dei sistemi complessi), ripercorre in senso inverso, le tappe della ricerca biomedica: abbiamo categorizzato i sistemi degli organismi viventi in maniera riduzionistica, per caratteristiche anatomiche, funzioni biologiche o di sistemi/*network*, composizioni cellulari/tissutali, meccanismi di base molecolari/cellulari.

Il procedimento di studio di tipo omico e dei sistemi complessi, intende invece trasferire (traslare) le singole conoscenze, le singole dimostrazioni in sistemi assai più complessi e di livello gerarchicamente più elevato, studiando non solo i componenti di un singolo sistema, ma anche le interazioni tra essi e le interazioni con il resto dell'ambiente (questo di tipo di procedimento è conosciuto come “pensiero sistemistico”)

Le tecnologie omiche stanno rivestendo crescente importanza ad esempio per l'identificazione di nuovi farmaci e per la valutazione della loro tossicità ed efficacia.

Genoma e genomica

La genomica è lo studio sistematico del genoma, che rappresenta la quantità totale di DNA di una cellula o un organismo. Queste tecniche consentono di rilevare la presenza di anomalie come le inserzioni e/o le delezioni cromosomiche.

Trascrittoma e trascrittomica

Il trascrittoma può essere considerato una struttura molto complessa e dinamica che è sensibile alle varie fasi dello sviluppo degli organismi, così come all'ambiente dei vari tipi di cellule e tessuti nei quali viene espresso ed agli effetti di fattori esterni che possono influenzare sia i processi trascrizionali che quelli posttrascrizionali. La trascrittomica è quella branca delle scienze omiche che studia questo insieme (il trascrittoma), misurando l'espressione dei geni con indagini molecolari complicate che spaziano dalla tecnologia *microarray* al sequenziamento diretto dell'RNA. L'obiettivo principale della trascrittomica è di misurare i trascritti e la loro espressione in relazione al tipo di cellule e/o tessuti, così come per esempio all'età dell'organismo in cui vengono misurati.

Proteoma e proteomica

Il proteoma è definito come l'insieme di tutte le proteine espresse in un sistema biologico (una cellula, un tessuto, o l'intero organismo). Scopo della proteomica è di caratterizzare le reti di proteine (i *networks*) interconnesse che operano scambiando informazioni all'interno delle cellule e/o dell'organismo, con l'obiettivo di comprenderne le funzioni e le interazioni con agenti esterni, Il proteoma rappresenta quindi l'espressione dinamica sia dei geni che dei fattori ambientali ed il suo studio è altamente promettente per l'identificazione di nuovi marcatori biologici in varie patologie

Metaboloma e metabolomica

La metabolomica è la scienza omica che si basa sull'analisi e l'interpretazione delle funzioni dei metaboliti (molecole di basso peso molecolare) di un determinato sistema biologico (cellula, tessuto, sistema, organismo) sotto l'influenza di una serie di condizioni. Tra tutte le tecnologie omiche la metabolomica è la più recente ed è considerata quella che si avvicina di più all'espressione definitiva del fenotipo, inteso come risultato dell'interazione tra geni ed ambiente. Le tecnologie metabolomiche hanno infatti la caratteristica di studiare non soltanto le correlazioni genotipo/fenotipo, ma anche quelle tra genotipo e ambiente (ambientoma in inglese *enviromics*) cioè l'insieme dei fattori ambientali che agiscono dall'esterno influenzando il fenotipo finale). Per tale motivo la metabolomica può essere considerata la tecnologia più promettente nello studio del fenotipo complesso di un organism.

SCIENTIFIC REPORTS



Corrected: Author Correction

OPEN

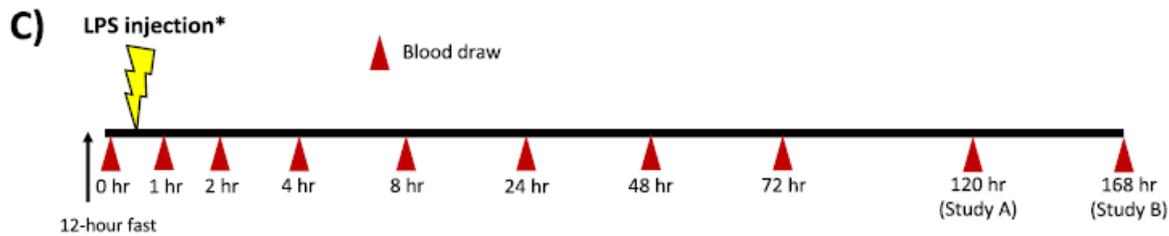
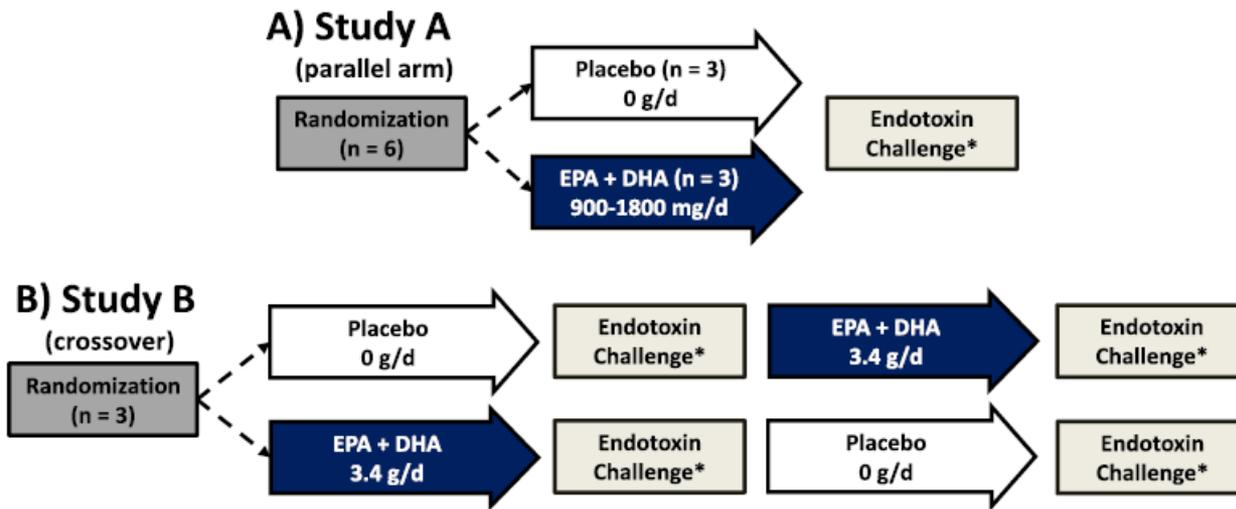
Identification of specialized pro-resolving mediator clusters from healthy adults after intravenous low-dose endotoxin and omega-3 supplementation: a methodological validation

Paul C. Norris¹, Ann C. Skulas-Ray², Ian Riley¹, Chesney K. Richter², Penny M. Kris-Etherton³, Gordon L. Jensen⁴, Charles N. Serhan¹ ¹ & Krishna Rao Maddipati⁵ ⁵

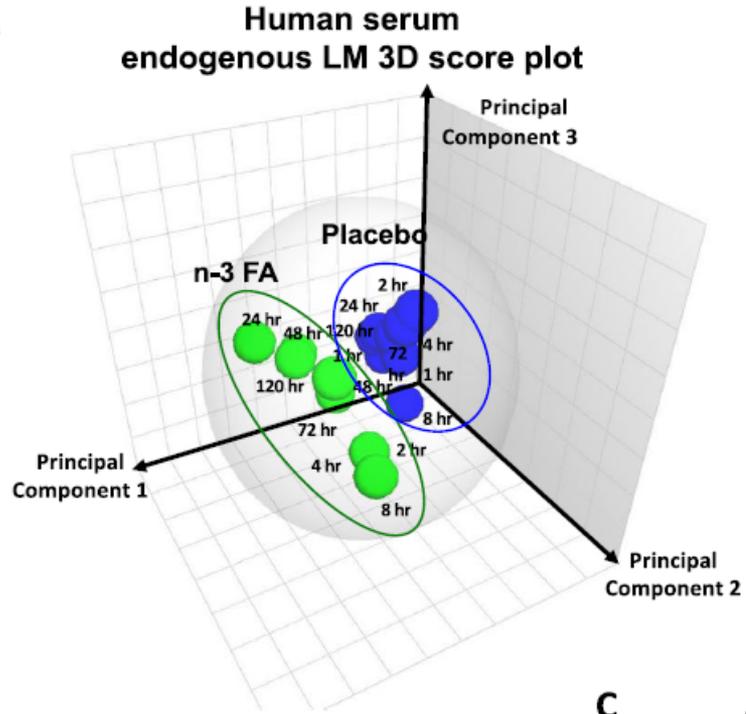
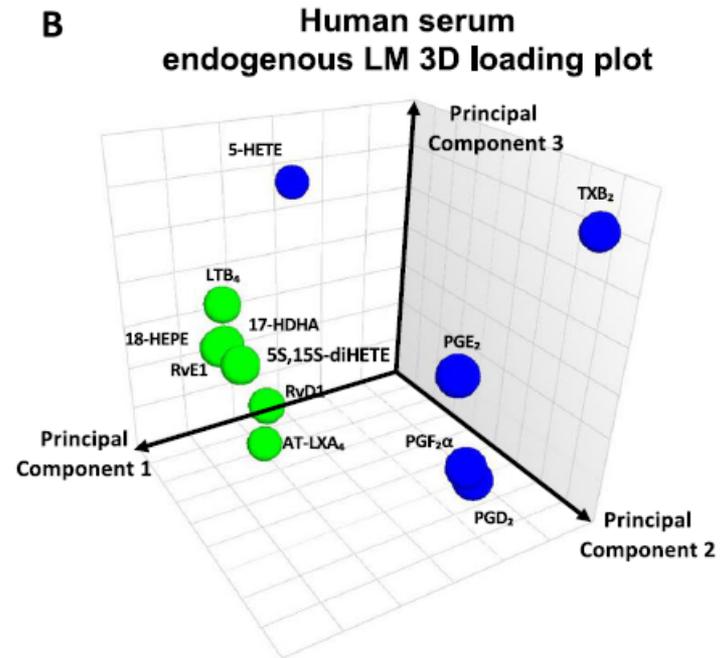
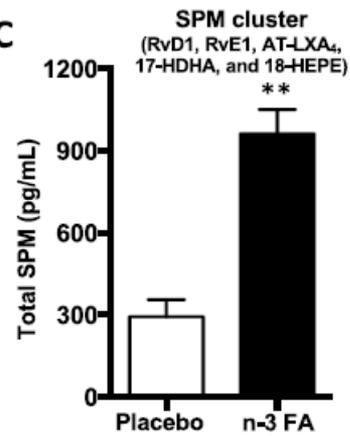
Received: 6 July 2018

Accepted: 25 November 2018

Published online: 21 December 2018



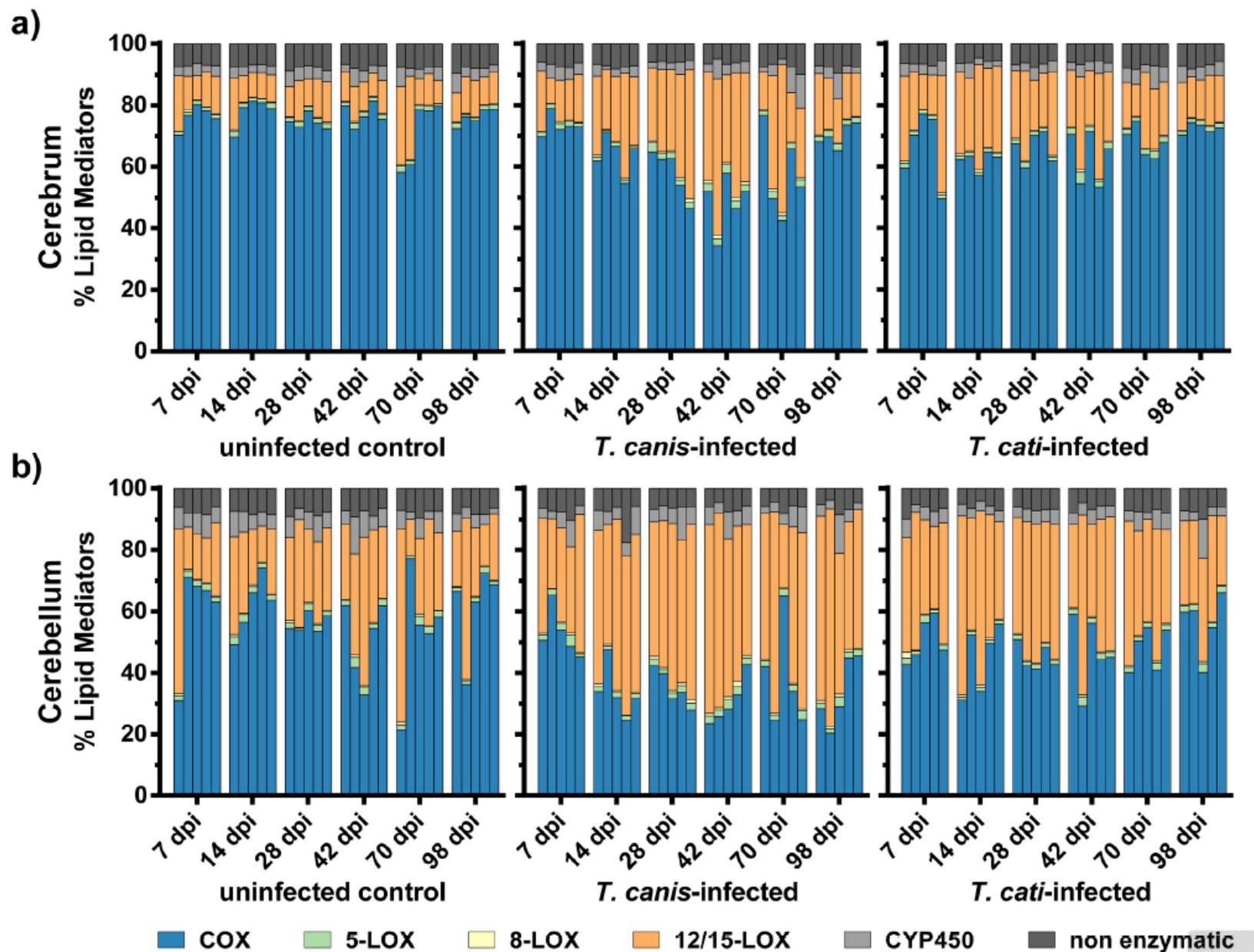
*Low-dose endotoxin (lipopolysaccharide, LPS) intravenous injection (0.6 ng LPS/kg body weight)

A**B****C**

RESEARCH ARTICLE

Multiplex profiling of inflammation-related bioactive lipid mediators in *Toxocara canis*- and *Toxocara cati*-induced neurotoxocarosis

Patrick Waindok¹, Elisabeth Janecek-Erfurth^{1[□]a}, Dimitri Lindenwald^{1[□]b}, Esther Wilk², Klaus Schughart^{2,3}, Robert Geffers⁴, Laurence Balas⁵, Thierry Durand⁵, Katharina Maria Rund^{6,7}, Nils Helge Schebb^{6,7}, Christina Strube^{1*} 



cerebrum

uninfected
control

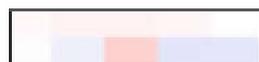
T. canis-
infected

T. cati-
infected

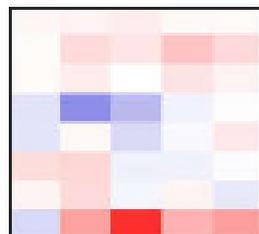
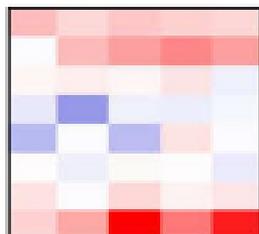
14 dpi
28 dpi
42 dpi
70 dpi
98 dpi

14 dpi
28 dpi
42 dpi
70 dpi
98 dpi

14 dpi
28 dpi
42 dpi
70 dpi
98 dpi



ptgs1
ptgs2
alox5ap
alox5
aloxe3
alox8
alox12
alox12b
alox12e
alox15



cerebellum

uninfected
control

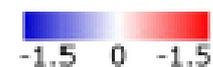
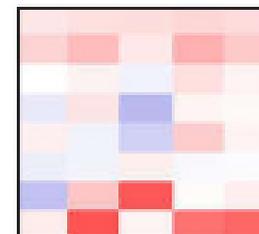
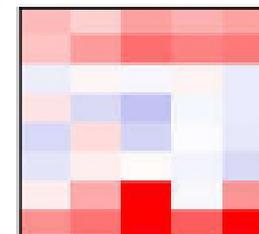
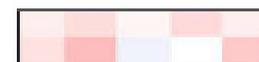
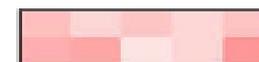
T. canis-
infected

T. cati-
infected

14 dpi
28 dpi
42 dpi
70 dpi
98 dpi

14 dpi
28 dpi
42 dpi
70 dpi
98 dpi

14 dpi
28 dpi
42 dpi
70 dpi
98 dpi



Article

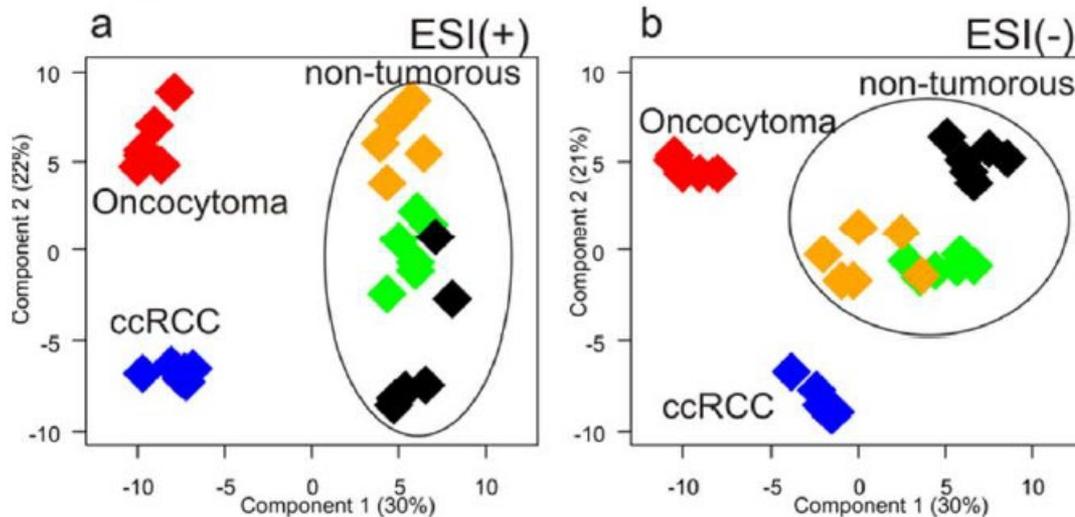
Comprehensive metabolomic and lipidomic profiling of human kidney tissue: a platform comparison

Patrick Leuthold, Elke Schaeffeler, Stefan Winter, Florian Büttner, Ute Hofmann,
Thomas E Mürdter, Steffen Rausch, Denise Sonntag, Judith Wahrheit, Falko
Fend, Jörg Hennenlotter, Jens Bedke, Matthias Schwab, and Mathias Haag

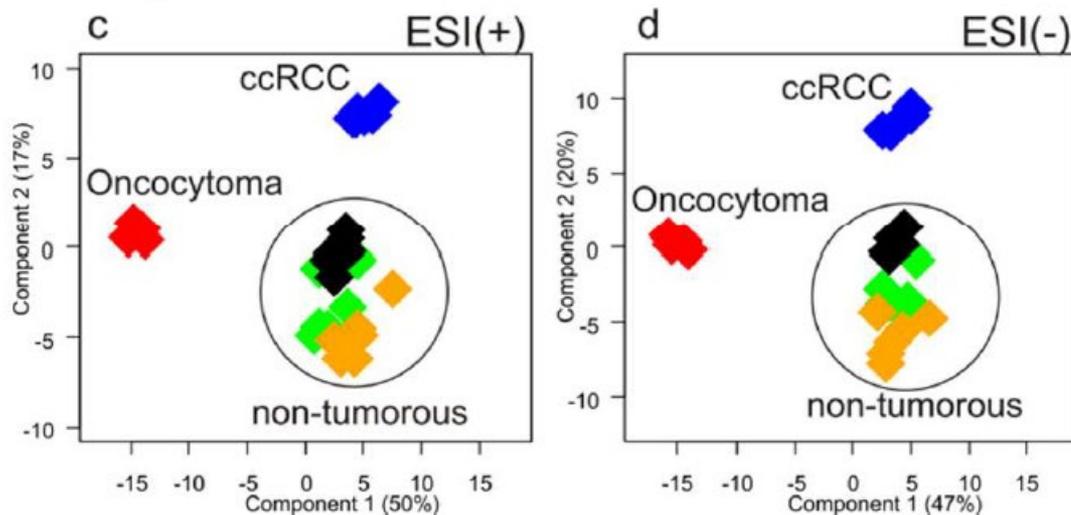
J. Proteome Res., **Just Accepted Manuscript** • DOI: 10.1021/acs.jproteome.6b00875 • Publication Date (Web): 19 Dec 2016

Downloaded from <http://pubs.acs.org> on December 20, 2016

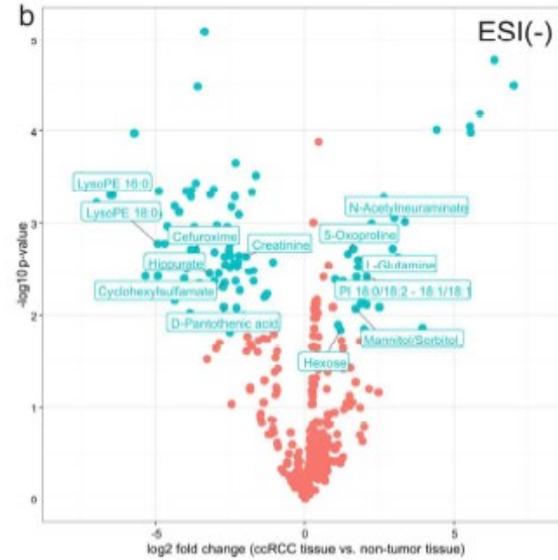
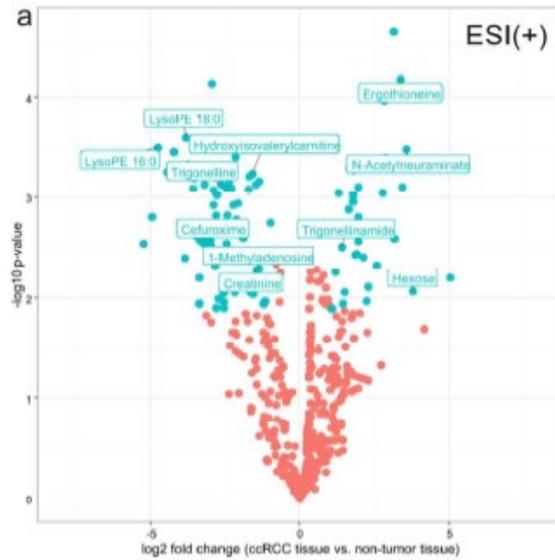
Aqueous extracts - HILIC



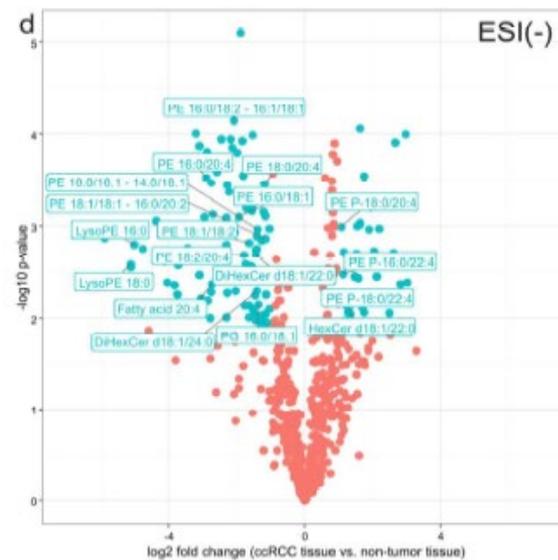
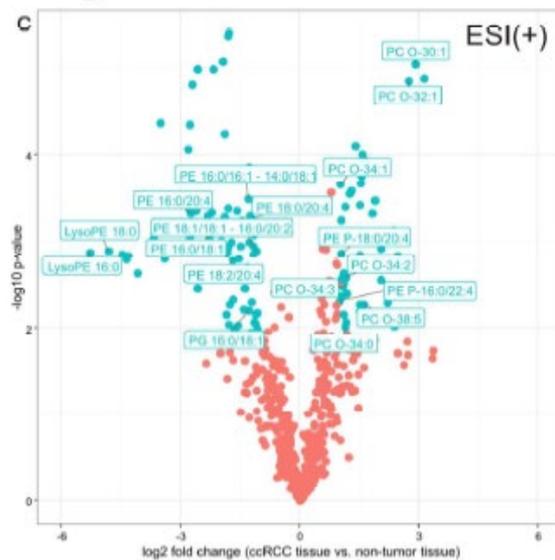
Organic extracts - RPLC



Aqueous extracts - HILIC



Organic extracts - RPLC





ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis

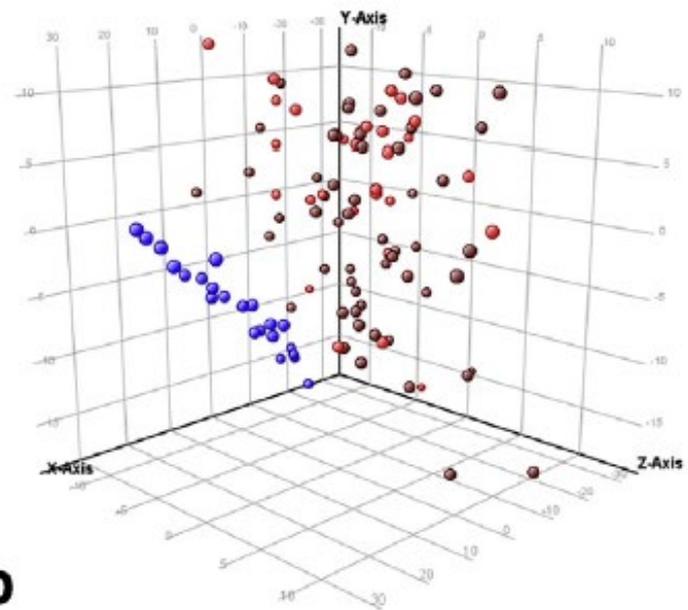
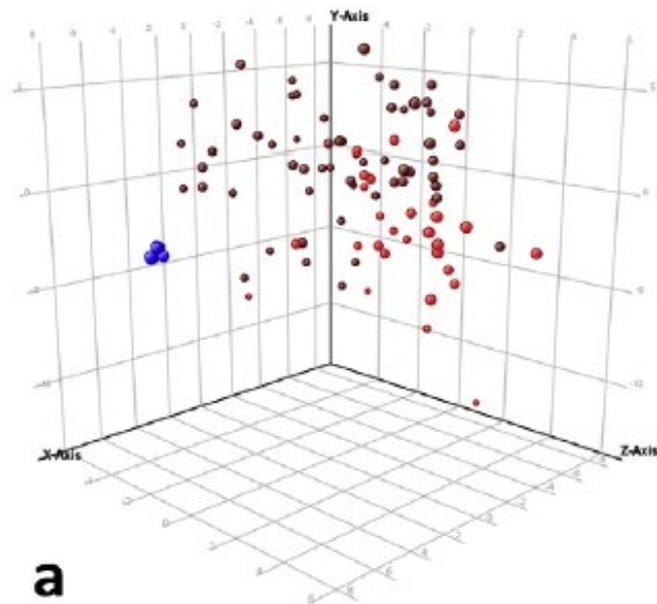
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpba



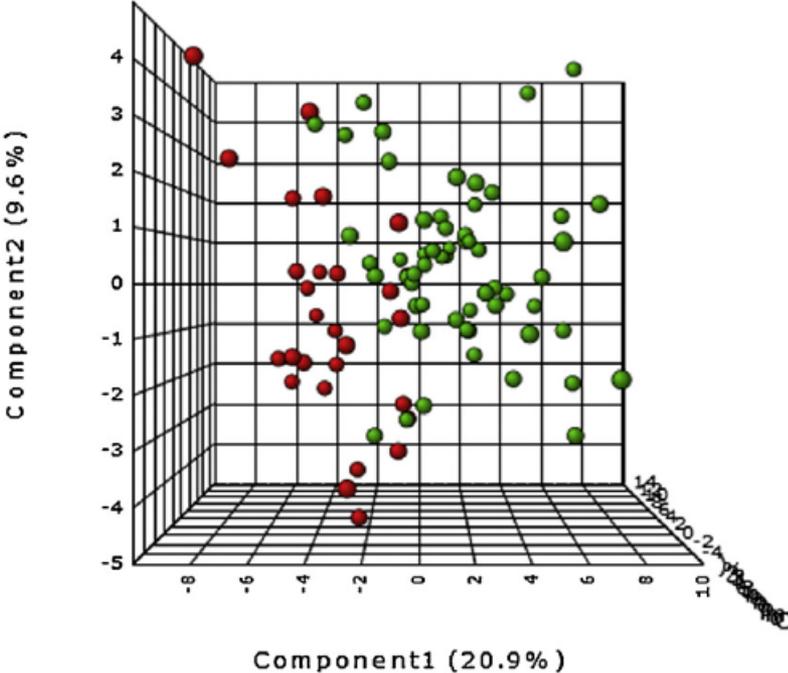
Urinary and plasma metabolite differences detected by HPLC-ESI-QTOF-MS in systemic sclerosis patients

Álvaro Fernández-Ochoa^{a,b}, Rosa Quirantes-Piné^a, Isabel Borrás-Linares^{a,*}, David Gemperline^c, PRECISESADS Clinical Consortium, Marta E. Alarcón Riquelme^d, Lorenzo Beretta^{e,1}, Antonio Segura-Carretero^{a,b,1}

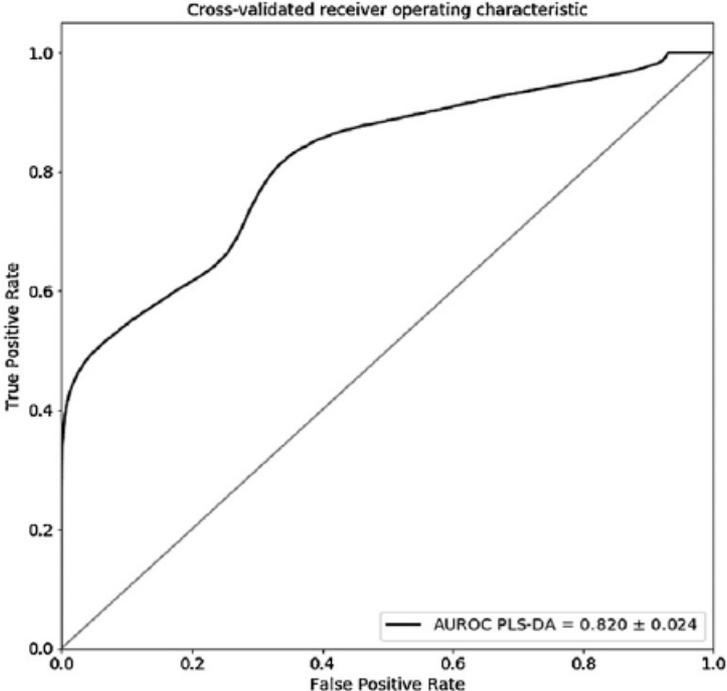




URINE



● SSC ● Control



PLASMA

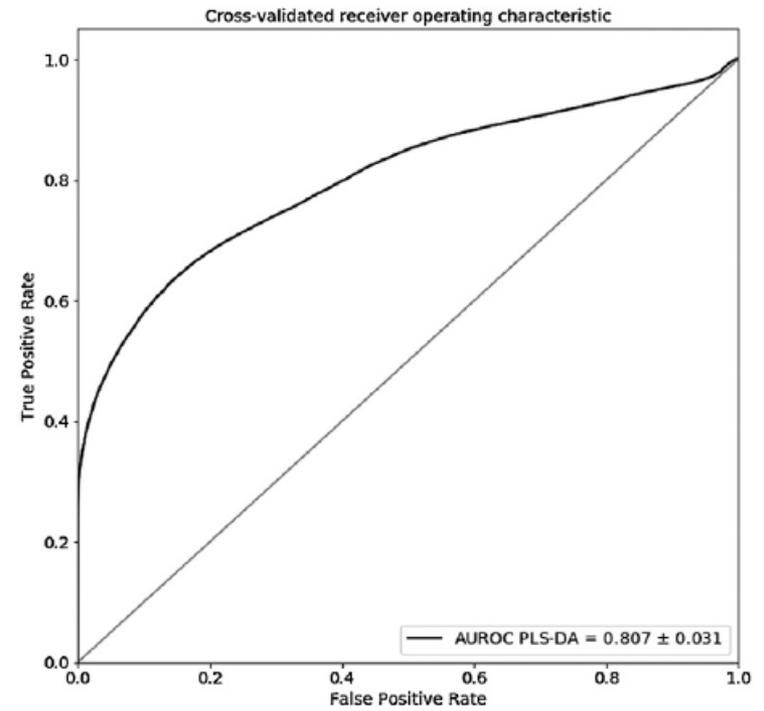
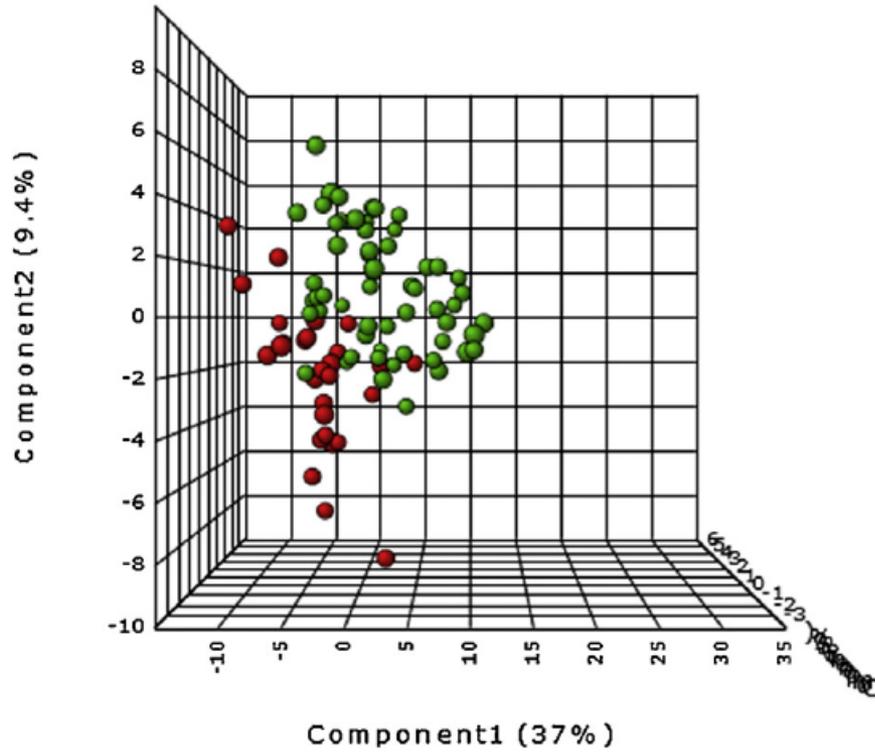


Table 2

Molecular and statistical details of annotated urinary metabolites that presented significant differences between SSc patients and healthy volunteers. (FC < 0, metabolites overexpressed in SSc)

RT (min)	Mass(Da)	p-value	FC	VIP-value	AUC	Molecular Formula	Score	Error (ppm)	Metabolite	MS/MS fragments
0.9	182.0788	9.02 E-4	-5.48	1.813	0.800	C ₆ H ₁₆ O ₆	92.4	1.58	D-Sorbitol	69.0441/83.0598/183.0886
0.9	136.0617	8.37 E-3	1.52	1.148	0.700	C ₇ H ₈ N ₂ O	99.0	1.13	N-Methylnicotinamide	92.0456/94.0567/120.0550/137.0718
1.0	143.0946	7.89 E-3	2.42	1.607	0.728	C ₇ H ₁₃ NO ₂	97.8	-2.80	Proline Betaine	42.0335/58.0652/84.0810
1.0	113.0588	7.89 E-3	1.44	1.007	0.728	C ₄ H ₇ N ₃ O	97.6	-4.09	Creatinine	43.0288/44.0495/86.0715
1.4	127.0997	0.016	-4.91	1.406	0.716	C ₇ H ₁₃ NO	90.1	2.06	N-cyclohexylformamide	Annotated by Formula
2.5	299.1477	0.026	-4.73	1.346	0.677	C ₁₃ H ₂₁ N ₃ O ₅	98.9	3.20	Ser Pro Pro	Annotated by Formula
2.9	143.0585	0.025	2.50	1.055	0.628	C ₆ H ₉ NO ₃	99.8	0.09	Vinylacetylglycine	41.0374/58.0283/69.0336/98.0607/144.0699
3.1	152.0583	3.75 E-4	1.56	1.227	0.812	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂	95.8	-0.44	N1-methyl-4pyridine-3-carboxamide	84.0440/108.0442/136.0389/153.0654
3.5	152.0583	1.19 E-3	1.68	1.367	0.770	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂	95.9	-2.55	N1-methyl-2-pyridine-5-carboxamide	42.0333/53.0385/78.0333/108.0441/110.0603/153.0602
3.7	325.0789	0.022	-1.75	1.095	0.661	C ₁₄ H ₁₅ NO ₈	95.3	2.60	Dihydroxy-1H-indole glucuronide	150.055/326.085
6.6	230.1263	0.079	1.56	1.097	0.739	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₄	93.5		Hydroxypropyl-Valine	Annotated by Formula
10.2	246.1206	0.030	2.08	1.003	0.653	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₅	96.4	4.68	L-beta-aspartyl-L-Leucine	74.0246/86.0966/132.1013/201.1236/247.1296
11.6	246.1372	0.011	1.99	1.745	0.678	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₂	92.5	-1.62	Hypaphorine	Annotated by Formula
14.8	129.0429	0.0079	-1.52	1.038	0.695	C ₅ H ₇ NO ₃	98.8	-1.42	Pyroglutamic acid	45.0337/58.0367/84.0447/130.0501
14.8	264.1150	0.014	-1.46	1.001	0.677	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₄	92.4	-4.41	Alpha-N-Phenylacetyl - L glutamine	91.0536/101.0715/129.0662/130.0495/147.077
20.7	265.0951	0.0079	-1.62	1.326	0.710	C ₁₃ H ₁₅ NO ₅	78.4	4.04	2-(2-Phenylacetoxy)propinylglycine	57.0339/119.0489/266.1007
34.3	285.1935	0.038	1.78	1.426	0.656		96.8	-1.95		
33.8	285.1943	0.038	1.45	1.068	0.646	C ₁₅ H ₂₇ NO ₄	95.1	-0.63	2-octenoyl-carnitine	55.0539/85.0284
36.6	309.1921	0.027	1.41	1.036	0.669		99.8	0.55		
37.1	309.1922	0.038	1.44	1.021	0.623	C ₁₇ H ₂₇ NO ₄	86.8	5.00	Decatrienoylcarnitine	85.0288/251.1297/310.2026
36.8	299.2078	6.29 E-3	1.70	1.292	0.739	C ₁₆ H ₂₉ NO ₄	96.6	5.00	2-Nonenoylcarnitine	85.0218/300.2181
37.8	301.2235	9.02 E-4	1.91	1.468	0.776	C ₁₆ H ₃₁ NO ₄	94.6	0.90	2,6-Dimethylheptanoyl carnitine	60.0804/85.0282/302.228
38.2	313.2245	0.010	1.62	1.061	0.701		96.4	1.53	9-	
38.3	313.2218	7.89 E-3	1.73	1.160	0.701	C ₁₇ H ₃₁ NO ₄	96.6	1.27	Decenoylcarnitine	60.0804/85.0282/157.0501/255.159
38.6	357.2498	0.010	1.87	1.173	0.673	C ₁₉ H ₃₅ NO ₅	96.6	-0.67	Hydroxydodecenoylcarnitine	60.081/81.0698/85.0282/95.0856/137.1333/155.1437
39.0	327.2389	7.89 E-3	2.44	1.431	0.706	C ₁₈ H ₃₃ NO ₄	96.1	-1.86	Undecenoyl carnitine	85.0283/328.2484