

**IL PROFILO METABOLICO DI ASPERGILLUS SPP. OTTENUTO TRAMITE SPETTROSCOPIA HR-MAS-NMR COMBINATA CON ANALISI STATISTICHE MULTIVARIATE**

F. Castiglione<sup>1</sup>, M. Cosentino<sup>2</sup>, M. Ferro<sup>1</sup>, D. Guarneri<sup>2</sup>, A. Mele<sup>1</sup>, A. Pugliese<sup>1</sup>, C. Farina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Chimica, materiali e ingegneria chimica "Giulio Natta", Politecnico, Milano

<sup>2</sup>USC Microbiologia e Virologia, ASST "Papa Giovanni XXIII", Bergamo

**INTRODUZIONE**

Gli Aspergilli sono miceti naturalmente saprofiti del suolo: il loro habitat è costituito dalla rizosfera, da cui diffondono – con i movimenti convettivi dell'aria – nell'ambiente. In tutti i casi, essi devono essere considerati autentici 'opportunisti' in presenza di significativi fattori predisponenti generali quali i deficit immunologici congeniti o acquisiti o l'alterazione locale della motilità cigliare dell'epitelio respiratorio. Del tutto recentemente è stato descritto – sia in Italia che in Europa – il fenomeno, ingravescente, dell'emergenza di resistenze agli antifungini nei ceppi aspergillari isolati da pazienti in terapia e no, e in stipiti ambientali.

**METODI**

Questo lavoro è parte di uno studio preliminare sui miceti del genere *Aspergillus* resistenti agli antifungini. In particolare, è stata valutata la caratterizzazione, tramite il profilo metabolico aspergillare, dei fenotipi di *Aspergillus* spp. tramite tecniche spettroscopiche di Magic Angle Spinning Nuclear Magnetic Resonance ad Alta Risoluzione (HR-MAS-NMR) osservando il protone (<sup>1</sup>H). In particolare, sono stati studiati tre ceppi appartenenti a quattro specie di *Aspergillus*: *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* e *A. terreus*. Un numero significativo di estratti di *Aspergillus* sono stati caratterizzati tramite spettri <sup>1</sup>H HR-MAS-NMR convenzionali. In aggiunta, con l'obiettivo di distinguere il profilo metabolico di ciascun ceppo di *Aspergillus*, è stata eseguita sugli spettri acquisiti un'analisi statistica multivariata (MVA): Principal Component Analysis (PCA) e Partial Least Squares Discriminant Analysis (PLS-DA). Questo approccio combinato è risultato utile per identificare biomarker specifici dei singoli ceppi.

**RISULTATI**

In particolare, ogni specie aspergillare costituisce un cluster specifico, che si differenzia in particolare per la diversa presenza di Alanina, Valina, Leucina, Isoleucina, Treonina, Arginina e Glutamato. Questi metaboliti sono marker di differenti profili metabolici che caratterizzano le diverse specie aspergillari.

**CONCLUSIONI**

La spettroscopia HR-MAS NMR si dimostra una tecnologia innovativa anche nello studio degli estratti fungini, consentendo la descrizione di profili metabolici a livello aminoacidico. Tali risultati, abbinati a valutazioni MVA consentono la realizzazione di fingerprint specie-specifici per le differenti specie aspergillari. Lo studio, preliminare, consentirà di valutare il profilo metabolico di miceti resistenti agli antifungini.