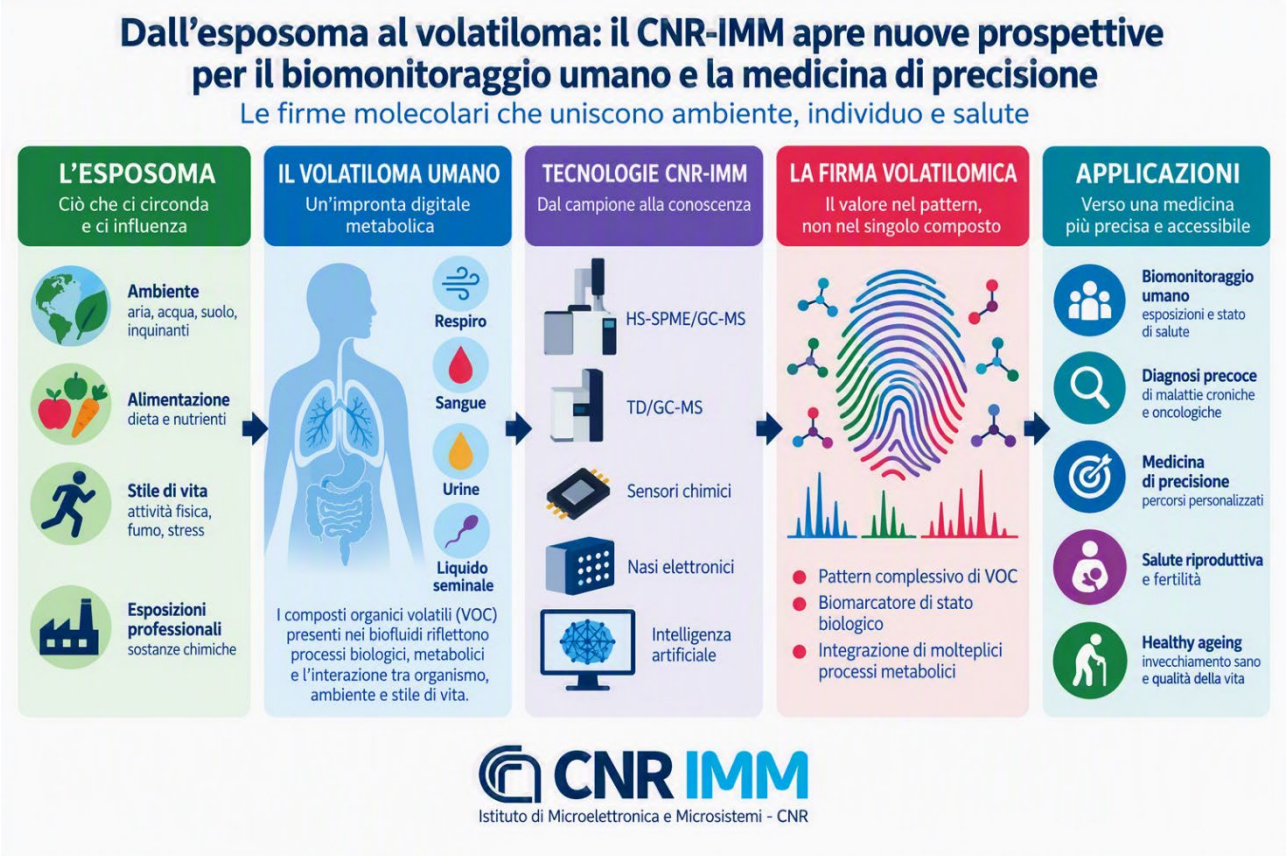
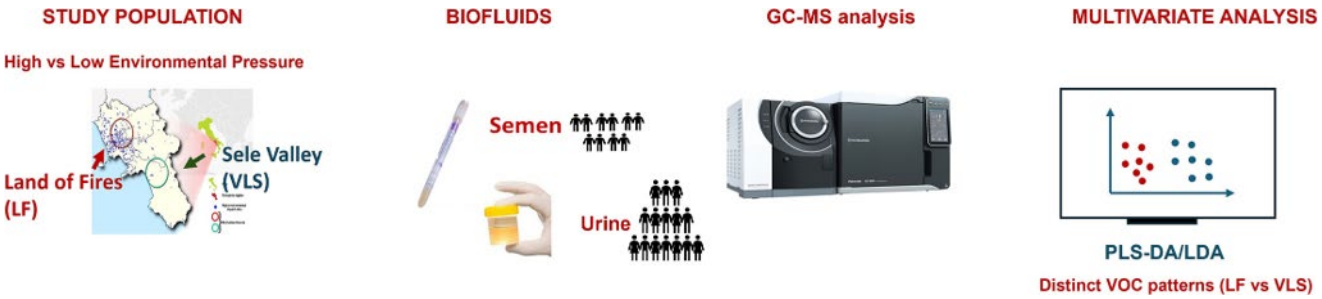
Dall'esposoma al volatiloma: il CNR-IMM apre nuove prospettive per il biomonitoraggio umano e la medicina di precisione



Pubblicato sulla rivista scientifica Microchemical Journal uno dei primi risultati del progetto EXPOMAP: urine e liquido seminale rivelano firme volatilomiche complementari associate a differenti scenari ambientali

Come l'ambiente in cui viviamo lascia tracce misurabili nel nostro organismo? E come è possibile individuare precocemente gli effetti biologici di esposizioni ambientali complesse prima che si manifestino alterazioni cliniche evidenti?

A queste domande cerca di rispondere il nuovo studio pubblicato sulla rivista Microchemical Journal dal gruppo di ricerca del Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto per la Microelettronica e Microsistemi **(CNR-IMM) di Lecce**, coordinato dalla **dr. Simonetta Capone**, in collaborazione con la rete **EcoFoodFertility**, nell'ambito del progetto **EXPOMAP**. Lo studio rappresenta uno dei primi risultati scientifici del programma dedicato alla mappatura dell'esposoma umano e alla comprensione delle interazioni tra ambiente, salute e risposta biologica dell'organismo [1].



Al centro della ricerca vi è la **volatilomica**, una delle più recenti frontiere della metabolomica, che studia l'insieme dei composti organici volatili (VOC) presenti nei biofluidi umani. Queste molecole possono derivare sia dai normali processi metabolici dell'organismo sia dalle esposizioni ambientali, alimentari e occupazionali, fornendo una vera e propria impronta molecolare delle interazioni tra individuo e ambiente.

Il progetto **EXPOMAP** si sviluppa nel solco delle attività promosse negli ultimi anni dal **dott. Luigi Montano**, medico uro-andrologo, Past President della Società Italiana di Riproduzione Umana (SIRU), **fondatore e coordinatore della rete EcoFoodFertility** e tra i promotori dei centri italiani di Medicina Integrata della Riproduzione (MIR). Da oltre un decennio il suo impegno scientifico e divulgativo è rivolto alla sensibilizzazione sul rapporto tra ambiente, alimentazione, stili di vita e salute umana, con particolare attenzione alla salute riproduttiva e alla fertilità come possibili indicatori precoci degli impatti ambientali sulle popolazioni. [2-6].

Attraverso il **progetto EcoFoodFertility**, oggi attivo in numerose aree italiane caratterizzate da differenti livelli di pressione ambientale, è stato sviluppato un innovativo modello di biomonitoraggio umano che utilizza il liquido seminale come matrice biologica particolarmente sensibile per lo studio delle esposizioni ambientali e dei loro possibili effetti sulla salute riproduttiva. In questo contesto, **EXPOMAP rappresenta una naturale evoluzione verso un approccio multiomico e multidisciplinare che integra biomonitoraggio, esposomica, volatilomica, biologia molecolare e analisi dei dati per una comprensione sempre più completa delle relazioni tra ambiente e salute**.

Lo studio ha analizzato i profili volatilomici di campioni urinari e di liquido seminale provenienti da giovani adulti residenti in due aree del Sud Italia caratterizzate da differenti livelli di pressione ambientale: la Terra dei Fuochi e la Valle del Sele. Attraverso tecniche avanzate di gascromatografia-spettrometria di massa (GC-MS) e metodologie statistiche multivariate, i ricercatori hanno evidenziato la presenza di firme volatilomiche differenti tra le popolazioni esaminate [1].

Uno degli aspetti più innovativi del lavoro riguarda il confronto parallelo tra le due matrici biologiche. I risultati mostrano infatti che urine e liquido seminale non forniscono informazioni sovrapponibili, ma complementari. Ciascun biofluido intercetta aspetti differenti della risposta biologica alle esposizioni ambientali, contribuendo a costruire una visione più completa dell'esposoma umano.

Particolarmente rilevante è il **messaggio scientifico che emerge dallo studio**: le differenze osservate nei profili dei VOC non devono essere interpretate come fenomeni di accumulo anomalo di queste sostanze nei diversi comparti biologici. I composti organici volatili seguono infatti naturali processi di distribuzione, trasformazione metabolica ed eliminazione all'interno dell'organismo. Il loro valore informativo risiede piuttosto nella capacità di riflettere le interazioni tra esposizioni ambientali e risposta biologica individuale, fornendo vere e proprie firme molecolari di esposizione e adattamento biologico.

L'analisi dei VOC discriminanti ha evidenziato la presenza di composti associabili a processi di combustione, metabolismo di xenobiotici, stress ossidativo e altre pressioni ambientali di origine antropica, insieme a molecole riconducibili ai normali processi fisiologici e metabolici dell'organismo. I risultati confermano come il volatiloma rappresenti una fotografia dinamica dello stato biologico dell'individuo e del dialogo continuo tra ambiente e organismo.

Lo studio si inserisce in un filone di ricerca che il CNR-IMM sviluppa da anni nell'ambito del biomonitoraggio umano e dell'esposomica. Già nel 2021 il gruppo aveva dimostrato come l'analisi integrata dei VOC in sangue, urine e liquido seminale consentisse di discriminare popolazioni residenti in differenti aree ad elevato impatto ambientale, evidenziando come le diverse matrici biologiche catturino informazioni complementari sulle esposizioni ambientali e sullo stato di salute [2].

Successivamente, la ricerca si è estesa allo studio della salute riproduttiva maschile, confermando il liquido seminale come una matrice biologica particolarmente sensibile per l'analisi degli effetti precoci delle esposizioni ambientali sulla funzione riproduttiva. Questo approccio ha contribuito a consolidare il concetto di "semen sentinel", promosso dalla rete EcoFoodFertility, secondo cui il seme umano può rappresentare un indicatore precoce dello stato di salute ambientale e riproduttivo [3-5].

La peculiarità dell'approccio sviluppato dal CNR-IMM risiede inoltre nell'integrazione tra metodologie convenzionali di chimica analitica e tecnologie innovative basate su sensori chimici intelligenti. Accanto alla GC/MS, infatti, il gruppo sviluppa metodologie integrate che combinano GC/MS, nasi elettronici, sensori chimici e intelligenza artificiale per lo studio del volatiloma umano [7-10].

In un recente studio pubblicato sull'IEEE Sensors Journal, i ricercatori hanno dimostrato che un naso elettronico sviluppato dal CNR-IMM, dotato di sensori avanzati e algoritmi di machine learning, è in grado di distinguere con elevata accuratezza campioni urinari provenienti da soggetti residenti in aree caratterizzate da differenti condizioni ambientali. Un risultato che apre la strada a dispositivi rapidi, portatili e non invasivi per il biomonitoraggio umano dell'esposoma [7-8].

Dall'esposomica alla medicina di precisione

Le potenzialità della volatilomica non si limitano al biomonitoraggio umano e agli studi sull'esposoma. Questa disciplina rappresenta oggi uno dei settori più promettenti della diagnostica innovativa e della medicina di precisione. Attraverso l'analisi dei composti organici volatili prodotti dall'organismo è infatti possibile individuare specifiche firme metaboliche associate a condizioni fisiologiche o patologiche.

In questo contesto, il valore diagnostico non risiede generalmente nel singolo composto volatile considerato isolatamente, ma nell'intero pattern di VOC che caratterizza una determinata condizione biologica. Si tratta di un concetto profondamente diverso rispetto all'approccio clinico tradizionale basato sulla ricerca di singoli biomarcatori. Nella volatilomica, il biomarcatore è rappresentato dall'intera firma volatilomica, cioè dall'insieme organizzato delle molecole volatili che riflettono simultaneamente molteplici vie metaboliche e processi biologici.

In questa prospettiva il CNR-IMM di Lecce sviluppa da anni attività di ricerca dedicate all'applicazione della volatilomica, dei sensori chimici e dei nasi elettronici al settore biomedicale, anche progetti di ricerca che ricevono finanziamenti pubblici. Le attività del gruppo spaziano dallo studio di patologie oncologiche e croniche fino alla ricerca di nuove firme molecolari associate ai processi di invecchiamento, con l'obiettivo di sviluppare strumenti sempre meno invasivi, più rapidi e più accessibili per la medicina preventiva e personalizzata [7-12].

Secondo questa visione, il volatiloma umano può essere considerato una sorta di "impronta digitale metabolica" dell'organismo, nella quale si riflettono contemporaneamente ambiente, stile di vita, stato fisiologico e condizioni patologiche. La capacità di interpretare queste firme molecolari complesse

rappresenta una delle sfide più stimolanti della medicina del futuro e una delle principali direttrici di sviluppo delle scienze omiche.

"Il futuro del biomonitoraggio umano e della medicina di precisione non consiste soltanto nell'identificare singoli contaminanti o singoli biomarcatori, ma nel comprendere come l'insieme delle esposizioni ambientali e dei processi biologici lasci una traccia misurabile nei sistemi viventi. La volatilomica consente di leggere queste tracce attraverso firme molecolari complesse che raccontano la storia biologica dell'interazione tra individuo, ambiente e salute".

I risultati ottenuti nell'ambito di EXPOMAP rafforzano una linea di ricerca che unisce le competenze del CNR-IMM di Lecce nello sviluppo di metodologie analitiche avanzate, sensori intelligenti e sistemi di olfazione artificiale con la visione interdisciplinare promossa dalla rete EcoFoodFertility e dal dott. Luigi Montano, impegnato da anni nello studio delle relazioni tra ambiente, fertilità e salute umana. Il lavoro contribuisce a consolidare il ruolo della volatilomica come disciplina chiave per il biomonitoraggio umano, la medicina preventiva, la diagnosi precoce e la medicina di precisione del prossimo futuro.

L'attività scientifica del gruppo CNR-IMM di Lecce integra metodiche di chimica analitica avanzata (HS-SPME/GC-MS, TD/GC-MS), volatilomica, biomonitoraggio umano, sensori chimici, nasi elettronici e intelligenza artificiale per applicazioni nell'esposomica, nella diagnostica non invasiva, nella medicina di precisione, nella salute riproduttiva, nelle malattie croniche e nello studio dei processi di invecchiamento. Tali attività sono sviluppate nell'ambito di progetti regionali, nazionali ed europei che spaziano dal biomonitoraggio ambientale alla salute digitale, fino allo sviluppo di nuovi biomarcatori per applicazioni diagnostiche e preventive [7-12].

Il gruppo di ricerca

Il lavoro si inserisce nelle attività del gruppo di ricerca sulla volatilomica e i sensori chimici del CNR-IMM di Lecce, coordinato dalla **dr.ssa Simonetta Capone**, che da anni sviluppa approcci integrati basati su chimica analitica avanzata, volatilomica, biomonitoraggio umano, sensori chimici, dispositivi elettronici a base di sensori per il gas sensing e intelligenza artificiale per applicazioni nell'esposomica, nella diagnostica non invasiva e nella medicina di precisione.

Un contributo particolarmente significativo allo sviluppo delle più recenti attività sperimentali è fornito dalla **biologa dr. Giulia My**, prima autrice dell'ultimo lavoro pubblicato su Microchemical Journal. La sua formazione multidisciplinare contribuisce all'integrazione tra competenze biologiche, metodologie analitiche, statistica multivariata e interpretazione dei dati volatilomici, rafforzando l'approccio interdisciplinare che caratterizza il gruppo.

Le attività di laboratorio e di caratterizzazione del volatiloma si avvalgono inoltre della collaborazione della **dr. Angiola Forleo**, ricercatrice del CNR-IMM, per lo sviluppo e l'applicazione di metodologie analitiche e sensoristiche allo studio di composti volatili in differenti ambiti applicativi.

Sul versante tecnologico, il gruppo collabora stabilmente con il **dr. Antonio Vincenzo Radogna**, già assegnista del CNR-IMM e oggi professore associato presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università del Salento, con il quale sono sviluppate attività di ricerca nel campo dei sensori chimici, dei nasi elettronici, degli algoritmi di intelligenza artificiale e delle applicazioni biomedicali dell'analisi del volatiloma. Tale collaborazione rappresenta uno degli elementi chiave nello sviluppo delle piattaforme tecnologiche innovative utilizzate dal gruppo.

Le attività di ricerca si sviluppano inoltre grazie al supporto del **dr. Pietro Siciliano**, Dirigente di Ricerca del CNR-IMM, Presidente dell'Associazione Italiana per l'Ambient Assisted Living, fondatore di INNOVAAL (Partenariato Pubblico-Privato per l'Active and Assisted Living) e responsabile del Cluster Tecnologico Nazionale per le Tecnologie dello Smart Living. Ha coordinato numerosi progetti nazionali e internazionali. Il dr. Pietro Siciliano promuove importanti iniziative nazionali dedicate all'invecchiamento attivo e alle tecnologie per la salute, contribuendo allo sviluppo di progettualità interdisciplinari nei settori della sensoristica avanzata, della salute digitale e della medicina personalizzata.

Riferimenti bibliografici

[1] G. My, A. Forleo, T. Notari, G. Lettieri, M. Piscopo, P. Siciliano, L. Montano, S. Capone. *Human urine and semen volatilomics for minimally invasive environmental biomonitoring*. Microchemical Journal 230 (2026) 119564. https://doi.org/10.1016/j.microc.2026.119564

[2] V. Longo, A. Forleo, A. Ferramosca, T. Notari, S. Pappalardo, P. Siciliano, S. Capone, L. Montano, Blood, urine and semen Volatile Organic Compound (VOC) pattern analysis for assessing health environmental impact in highly polluted areas in Italy, Environmental Pollution 286 (2021) 117410. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117410

[3] S. Capone, A. Forleo, A. V. Radogna, V. Longo, G. My, A. Genga, A. Ferramosca, G. Grassi, F. Casino, P. Siciliano, T. Notari, S. Pappalardo, M. Piscopo, L. Montano. *Innovative Approach for Human Semen Quality Assessment Based on Volatilomics*. Toxics 2024, 12, 543. https://doi.org/10.3390/toxics1208054

[4] V. Longo, A. Forleo, A. V. Radogna, P. Siciliano, T. Notari, S. Pappalardo, M. Piscopo, L. Montano, S. Capone, *A novel human biomonitoring study by semiconductor gas sensors in Exposomics: investigation of health risk in contaminated sites*. Environmental Pollution 304 (2022) 119119. ISSN 0269-7491, https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119119

[5] P. Perrone, G. Lettieri, C. Marinaro, V. Longo, S. Capone, A. Forleo, S. Pappalardo, L. Montano, M. Piscopo, *Molecular Alterations and Severe Abnormalities in Spermatozoa of Young Men Living in the "Valley of Sacco River" (Latium, Italy): A Preliminary Study*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 11023. https://doi.org/10.3390/ijerph191711023

[6] V. Longo, A. Forleo, L. Giampetruzzi, P. Siciliano, S. Capone, Human Biomonitoring of Environmental and Occupational Exposures by GC-MS and Gas Sensor Systems: A Systematic Review, Int. J. Environ. Res. Public Health 2021, 18, 10236. ISSN: 1660-4601 https://doi.org/10.3390/ijerph181910236

[7] A.V. Radogna, S. D'Amico, P. A. Siciliano, A. Forleo, S. Capone, *A Multi-matrix Sampling Electronic Nose for Human Volatilome Fingerprinting*, IEEE SENSORS JOURNAL, vol. 25, no. 5, pp. 7722-7732, 1 March1, 2025, https://doi.org/10.1109/JSEN.2023.3343762

[8] A. V. Radogna, G. Grassi, G. My, A. Gaiardo, M. Valt, A. Forleo, P. A. Siciliano, L. Montano, S. Capone. *Electronic Olfaction and Advanced Gas Sensing for Exposomics: Classification of Human Biosamples from Different Geographic Areas*, IEEE SENSORS JOURNAL, VOL. XX, NO. XX, XXXX 2025 early access DOI: 10.1109/JSEN.2026.3655122. https://ieeexplore.ieee.org/document/11363163

[9] A. V. Radogna, G. My, A. Gaiardo, G. Grassi, M. Valt and S. Capone, *Electronic Nose-Based Assessment of Cardiovascular Disease Severity Using Blood Analysis*". IEEE Sensors Letters, vol. 10, no. 10, pp. 6009704-6009704, Oct. 2026, Art no. 6009704. https://doi.org/10.1109/LSENS.2026.3724933

[10] G. My, A. Forleo, A. Aloisi, M. T. Cimmarusti, M. Fiorentino, A. Stasi, M. Campioni, R. Franzin, S. Rotella, L. Gesualdo, P. Siciliano, S. Capone. *Volatilomic Analysis of Blood and Urine by Headspace Solid-Phase Microextraction Gas Chromatography/Mass Spectrometry for Complementary Assessment of Chronic Kidney Disease*, 2026, submitted to Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 282 (2027) 117694. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2026.117694

[11] G. My, A. Forleo, A.V. Radogna; G. Grassi, M.T. Cimmarusti, M. Fiorentino, A. Stasi, R. Franzin, M. Campioni, S. Rotella, L. Gesualdo, P. Siciliano, S. Capone. *Electronic Nose-Based Volatile Fingerprinting for Chronic Kidney Disease Stratification*. Chemosensors 2026, 14, 206. https://doi.org/10.3390/chemosensors14090206

[12] G. Sala, L. Cuffaro, F.E .Pozzi, S. Andreoni, C. Bazzini, E. Conti, C.P. Zoia, S. Beretta, L. Tremolizzo, G. Bellelli, C. Okoye, M.C. Ferrara, A. De Luca, R. Lenti, P. Mantuano, P. Pontrelli, A. Stasi, G. Defazio, V. Solfrizzi, L. Crudele, C. Airoldi, F. Chiaradonna, M.P. Longhese, G. Messina, A. Natalello, I. Orlandi, A. Aloisi, S. Capone, A. Ingannato, B. Nacmias, D. Capello, F. Mangialasche, and C. Ferrarese C (2025) *Multi-pathway blood biomarkers to target and monitor multidimensional prevention of cognitive and functional decline (nested in the IN-TeMPO study framed within the world-wide FINGERS network)*. Front. Aging Neurosci. 17:1581892. https://doi.org/10.3389/fnagi.2025.1581892

Principali progetti di ricerca del gruppo CNR-IMM di Lecce

Esposomica e biomonitoraggio umano

- **EcoFoodFertility** - Programma multicentrico nazionale di biomonitoraggio umano dedicato allo studio delle relazioni tra ambiente, alimentazione, stile di vita, fertilità e salute riproduttiva. https://www.ecofoodfertility.it/
- **EXPOMAP** - Progetto di mappatura esposomica finalizzato all'analisi integrata delle esposizioni ambientali e delle risposte biologiche attraverso approcci multi-omici, comprendenti volatilomica, biologia molecolare e biomonitoraggio umano. https://www.ecofoodfertility.it/project/progetto-expomap-2/

Diagnostica, volatilomica e medicina di precisione

- **SPECTROMIC - PRIN PNRR** *Application of a volatilomic approach to modelling the severity of cardiovascular disease by integrating an Impedance Spectroscopy-based gas sensor and volatile organic compound analysis (VOC) in biofluids and cells of cardiovascular patients (*Cod. P2022XHNFM - CUP B53D23024130001)
- **4FRAILTY** - *Smart Sensors Infrastructure and Management Models for the Security of Frail People* (PON Ricerca e Innovazione 2014-2020, ARS01_00345, CUP B36G18000480005).
- **PRO(wellbeing)STATE** - Sistema innovativo per la gestione globale della salute del paziente con tumore prostatico (Regione Puglia, programma INNONETWORK, cod. WF8B9E9).

Invecchiamento attivo e healthy ageing

- **AGE-IT** - *Ageing Well in an Ageing Society* (PNRR, PE8, Next Generation EU, CUP H43C22000840006).
- **SAGE-RISE** - Soluzioni tecnologiche innovative per la promozione dell'invecchiamento attivo e la validazione in contesti reali (PN RIC 2021-2027, Fondo Europeo di Sviluppo Regionale, CUP B89H260000500007).

Dr. Simonetta Capone

Dirigente di Ricerca presso il CNR-IMM unità di Lecce
Responsabile del Laboratorio Sensori

CNR IMM
Istituto di Microelettronica e Microsistemi