

# La Parola ai Giovani



Società Chimica Italiana, Sezione Sardegna



Università di Cagliari

Università di Sassari



24 Giugno 2011

Cittadella Universitaria Monserrato

ABSTRACT

## INTERAZIONE TRA LA PROTEINA PARK9 E IL MANGANESE: PICCOLI PASSI VERSO LA COMPrensIONE DELLA MALATTIA DI PARKINSON

**Serenella Medici**

e-mail: [sere@uniss.it](mailto:sere@uniss.it)

*Massimiliano Peana, Maria Antonietta Zoroddu*

Dipartimento di Chimica, v. Vienna 2, 07100 Sassari

Il morbo di Parkinson è una malattia neurodegenerativa le cui cause non sono state ancora definitivamente chiarite. Nonostante alcuni episodi possano essere riconducibili a traumi o all'esposizione a determinati pesticidi, e che alcune varianti abbiano origini genetiche, il Parkinson "classico" è una malattia idiopatica, cioè non dovuta a cause esterne note, ovvero senza causa apparente. E' risaputo comunque che l'esposizione al manganese di minatori od operai delle fonderie può sfociare in una sindrome (manganismo) con problemi motori riconducibili a quelli del Parkinson (e per questo assimilabile ad altri parkinsonismi). Inoltre, recenti studi epidemiologici hanno portato in luce come l'esposizione in aree urbane ad alti livelli di manganese nell'atmosfera aumenti di circa 1.8 volte l'incidenza del Parkinson nella popolazione, rispetto agli abitanti in zone meno sottoposte all'inquinamento di questo metallo.

Ultimamente sono apparsi in letteratura due articoli<sup>1,2</sup> che correlano l'esposizione al manganese con alcune modificazioni di un gene legato alla sinucleina, proteina presente con diverse funzioni in tutte le malattie neurodegenerative. Lo studio è stato effettuato su una proteina di un lievito la YPK9, al 58% simile e al 38% uguale all'analoga umana PARK9, la cui mutazione causa appunto lo sviluppo di una forma ereditaria di Parkinson. Silenziando il gene YPK9 nei lieviti si è notato che in assenza della relativa proteina questi mostravano disturbi nella crescita se sottoposti all'azione di diversi metalli, mentre in presenza del manganese la crescita era particolarmente ridotta. Veniva quindi dimostrata l'azione protettiva della YPK9 nei confronti dei cationi bivalenti, specialmente del manganese. Possibile dunque che una modifica sull'analogo umano, il PARK9, sia in grado di inficiare i normali meccanismi con cui il nostro organismo si protegge da ioni metallici dannosi, quali appunto il manganese, e dando il via a una serie di processi che portano allo sviluppo della malattia neurodegenerativa? E' quello che abbiamo voluto studiare, selezionando sulla sequenza della proteina YPK9 dei frammenti promettenti per il legame con il metallo e investigando la possibilità di una interazione efficace di questi frammenti con determinati cationi bivalenti, tra cui manganese, calcio e zinco. I risultati preliminari, ottenuti attraverso alcune tecniche spettroscopiche quali l'NMR mono- e bidimensionale e l'EPR, verranno esposti in questa comunicazione.

1) Gitler, A.D.; Chesi, A.; Geddie, M.L.; Strathearn, K.E.; Hamamichi, S.; Hill, K.J.; Caldwell, K.A.; Caldwell, G.A.; Cooper, A.A.; Rochet, J.-C.; Lindquist, S.; Nat. Genet. 2009, 41(3): 308-315

2) Schmidt, K.; Wolfe, D.M.; Stiller, B.; Pearce, D.A.; Biochem. Biophys. Res. Comm. 2009, 383: 198-202