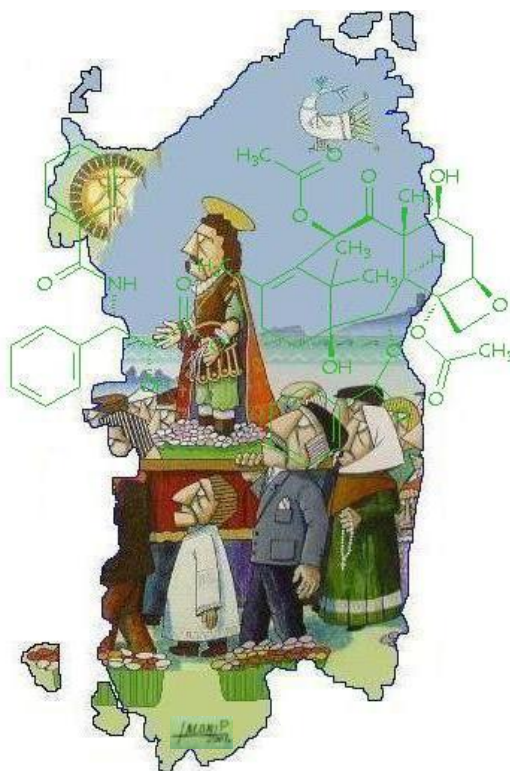




SardiniaChem 2010

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

31 Maggio 2010 – Aula Magna del Complesso Universitario di Monserrato, Cagliari



COMITATO SCIENTIFICO

Salvatore Cabiddu – Università di Cagliari, Angela Bernard – Università di Cagliari
Giampaolo Giacomelli – Università di Sassari, Giovanna Delogu – CNR Sassari

COMITATO ORGANIZZATORE

Stefania De Montis – Università di Cagliari, Andrea Porcheddu – Università di Sassari
Roberto Dallochio – CNR Sassari

HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

Università di Cagliari; Dipartimento di Scienze Chimiche – Università di Cagliari; Dipartimento di Chimica - Università di Sassari; CNR – Istituto di Chimica Biomolecolare, Sezione di Sassari; Facoltà di Farmacia – Università di Cagliari; Facoltà di MM. FF. NN. – Università di Cagliari; Gruppo Sapio; Medinlab srl; Nova Chimica srl; Sigma – Aldrich; VWR – International srl

<http://people.unica.it/sardiniachem2010>
sardiniachem2010@unica.it

PROTEINA CAP43 E CATIONI BIVALENTI: UNO STUDIO SUI DIVERSI MODI DI COORDINAZIONE

Massimiliano Peana, Serenella Medici, Maria Antonietta Zoroddu

Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari

Email: peana@uniss.it

La Cap43 è una proteina citoplasmatica correlata ad un innalzamento dei livelli di calcio intracellulare, da cui il nome Calcium protein. La proteina è espressa in seguito a sovraesposizione a ioni nichel ed è presente in concentrazioni molto elevate nei tessuti di alcuni tumori; per questo è stata recentemente proposta come efficiente marker tumorale.

La sequenza della Cap43 presenta un sito estremamente interessante per il legame con i metalli, un frammento mono-istidinico di 10 amminoacidi ripetuto consecutivamente tre volte nella porzione C-terminale della proteina. Simili sequenze sono state individuate nelle proteine prioniche della sindrome di Creutzfeldt-Jacob e nelle proteine precursori delle fibrille β -amiloidi coinvolte nella malattia di Alzheimer.

La nostra ricerca inizialmente condotta sulle interazioni tra la Cap43 e il nichel,¹⁻³ ha aperto la strada ad uno studio su altri cationi bivalenti quali rame,⁴⁻⁶ zinco⁷ e manganese, che si accumulano nel cervello nell'ambito delle malattie neurodegenerative. Con l'utilizzo di tecniche spettroscopiche quali UV-Vis, EPR ed in particolare NMR mono- e bi-dimensionale su spettrometri ad alto campo, abbiamo verificato che la sequenza multi-istidinica possiede una duplice funzione nei confronti degli ioni : un iniziale sequestro "intra-repeat" e trasporto dei metalli in una forma redox inattiva è seguito da rilascio e sequestro "inter-repeat". Il legame multi-istidinico dello zinco prevale in condizioni fisiologiche, quello del rame in condizioni leggermente acide.

Bibliografia

- 1) M.A. Zoroddu, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozlowski, K. Salnikow, M. Costa, *J. Inorg. Biochem.*, 84(1-2) (2001) 47-54
- 2) M.A.Zoroddu, M. Peana, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozlowski, M. Costa, *J. Inorg. Biochem.*, 98(6) (2004) 931-939

- 3) M. A. Zoroddu, M. Peana, S. Medici, "*Metal Ions in Biology and Medicine*", Vol. IX, John Libbey Eurotext, Paris, ISBN 2-7420-0629-X (**2006**) 133-137
- 4) M. A. Zoroddu, T. Kowalik-Jankowska, S. Medici, M. Peana, H. Kozłowski, *Dalton Trans.*, 44 (**2008**) 6127-6134. Selected for inclusion in the *RSC's Chemical Biology Research* Articles virtual journal.
- 5) M. A. Zoroddu, M. Peana, S. Medici, R. Anedda, *Dalton Trans.*, 28 (**2009**) 5523-5534
- 6) M. A. Zoroddu, S. Medici, M. Peana, *J. Inorg. Biochem.*, 103(9) (**2009**) 1214-1220
- 7) M. A. Zoroddu, S. Medici, M. Peana, R. Anedda, *Dalton Trans.*, 39(5) (**2010**) 1282-1294