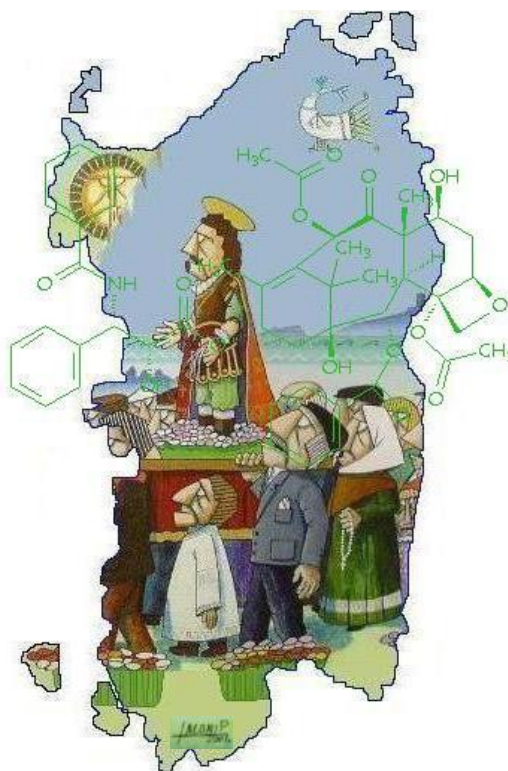




SardiniaChem 2010

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

INTERAZIONE TRA L'ISTONE H4 E IL NICHEL: VARIAZIONI STRUTTURALI

Serenella Medici, Massimiliano Peana, Maria Antonietta Zoroddu

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

Email: sere@uniss.it

E' risaputo che il nichel sia coinvolto in processi di cancerogenesi attraverso meccanismi che interferiscono con svariati target cellulari. Tra questi, recentemente è stato individuato l'istone H4.^{1,2} Gli istoni sono proteine nucleari che aiutano il DNA ad avvolgersi ed organizzarsi nella cromatina e che contribuiscono anche alla trascrizione genica attraverso modificazioni post-traduzionali, quali ad esempio l'acetilazione. E' stato riscontrato che il nichel sia, in vivo, un potente inibitore dell'acetilazione nell'istone H4.^{3,4} L'acetilazione comporta importanti variazioni strutturali nella proteina, ad esempio aumentandone il contenuto in α -elica, evento che accorcia la lunghezza della coda dell'istone influenzando sui meccanismi di regolazione della trascrizione.

Abbiamo pertanto studiato l'interazione del nichel con tale coda, la porzione N-terminale dell'istone, indagando il meccanismo di coordinazione del metallo al sito di legame vicino alla zona in cui risiedono i siti dell' acetilazione.^{5,6} I risultati ottenuti con l'utilizzo della spettroscopia NMR mono- e bi-dimensionale su spettrometri ad alto campo, dimostrano che il legame del nichel induce variazioni conformazionali intorno al sito di coordinazione.^{7,8}

L'indagine è stata recentemente estesa alle modificazioni strutturali riguardanti l'intera proteina.⁹

I risultati dei nostri ultimi studi, effettuati grazie all'impiego di diverse tecniche spettroscopiche, confermano che il legame del nichel sulla porzione N-terminale dell'intera proteina induce importanti variazioni strutturali, paragonabili a quelle ottenute attraverso l'acetilazione.

Bibliografia

- 1) H. Cangul, L. Broday, J. Sutherland, W. Peng, Q. Zhang, V. Poltaratsky, H. Yee, M. A. Zoroddu, M. Costa, *Toxicol. Letters*, **2002**, 127 (1-3), 69
- 2) M. Costa, K. Salnikow, L. Broday, W. Peng, J. Sutherland, M. A. Zoroddu, *Metal Ions in Biology and Medicine*, Vol. 6, **2000**, 95-97, John Libbey Eurotext, Paris

- 3) L. Broday, W. Peng, M.-Hao Kuo, K. Salnikow, M. A. Zoroddu and M. Costa, *Cancer Res.*, **2000**, 60, 238-241
- 4) P. Carrington, F. Al-Mjeni, M. A. Zoroddu, M. Costa, M. Maroney, *Environ. Health Perspect.* **2002**, 110 (5), 705-708
- 5) M. A. Zoroddu, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozłowski, H. Molinari, K. Salnikow, L. Broday, M. Costa, *Bioch. Biophys. Acta*, **2000**, 1475, 163-168
- 6) M. A. Zoroddu, L. Schinocca, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozłowski, K. Salnikow, M. Costa, *Environ. Health Perspect.*, **2002**, 110 (5) 719-723
- 7) M. A. Zoroddu, M. Peana, S. Medici, "Metal Ions in Biology and Medicine", Vol. IX, John Libbey Eurotext, Paris, **2006**, 129-132, ISBN 2-7420-0629-X
- 8) M. A. Zoroddu, M. Peana, S. Medici, *Dalton Trans.*, **2007**, 379-384
- 9) M. A. Zoroddu, M. Peana, S. Medici, L. Casella, E. Monzani, M. Costa, *Dalton Trans.* **2010**, 39 (3) 787-793