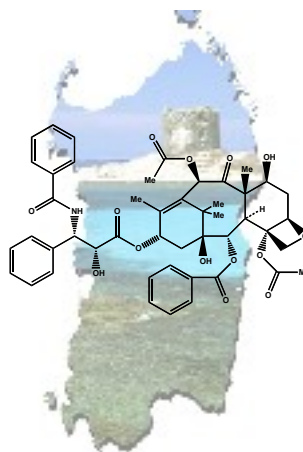




## SardiniaChem2008

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA  
ALLA CHIMICA ORGANICA  
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

30 Maggio 2008, Aula Magna della Facoltà di Scienze – Sassari



### Comitato Scientifico:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*; Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

### Comitato Organizzatore:

Andrea Porcheddu, *Univ. Sassari*; Roberto Dallochio, *CNR Sassari*;  
Stefania De Montis *Univ. Cagliari*

### Sponsor

hanno contribuito alla realizzazione del convegno:

[UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica](#); [UNIVERSITA' di Sassari-Facoltà di Scienze MFN](#); [CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sassari](#); [UNIVERSITA' di Cagliari](#);  
[SAPIO s.r.l.](#); [SIGMA-ALDRICH s.r.l.](#); [CARLO ERBA Reagenti](#);  
[MEDINLAB s.r.l.](#); [VWR International s.r.l.](#)

## INTERAZIONE DELLA PROTEINA CAP43 CON IONI NI(II)

[Serenella Medici](#), [Massimiliano Peana](#), [Maria Antonietta Zoroddu](#)

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

La Cap43 è una proteina citoplasmatica del peso di 43kDa. Sebbene la sua funzione a livello cellulare non sia ancora ben chiara, essa sembra essere indotta in risposta ad un aumento dei livelli intracellulari dello ione  $\text{Ca}^{2+}$ , da cui il nome, *Calcium protein 43kDa*. Un tale aumento della concentrazione di calcio intracellulare è stato osservato in colture cellulari umane a seguito dell'esposizione al nichel, i cui composti sono stati dimostrati tossici o cancerogeni da numerosi studi.

Inoltre, la proteina Cap43 viene espressa a bassi livelli nei tessuti sani, ma viene overespressa nelle cellule cancerose di una grande varietà di tumori.<sup>1,2</sup> L'alto livello di espressione della proteina negli stati cancerosi e la sua elevata stabilità ne fanno un eccellente marker tumorale.

Un modo per comprendere i meccanismi molecolari coinvolti nella tossicità e nella cancerogenicità dei composti del nichel,<sup>3,4</sup> dunque, è quello di studiare le caratteristiche di proteine espresse da geni specificamente indotti da questi composti. Per questa ragione abbiamo concentrato la nostra ricerca sullo studio delle interazioni tra il nichel e la Cap43.<sup>5,6</sup> La caratteristica interessante di questa proteina è una sequenza monoistidinica di dieci amminoacidi (TRSRSHSTSEG) ripetuta consecutivamente per tre volte nella regione C-terminale.

Abbiamo pertanto studiato la capacità di coordinazione del nichel su un peptide modello di 30 amminoacidi formato dalla porzione C-terminale della Cap43, TRSRSHSTSEG-TRSRSHSTSEG-TRSRSHSTSEG, utilizzando tecniche spettroscopiche come l'NMR mono- e bidimensionale.

I risultati ottenuti hanno dimostrato l'esistenza di un interessante sito di legame per il nichel nel dominio C-terminale della proteina Cap43.

## References

1. D. Zhou, K. Salnikow, M. Costa, *Cancer Res.* 58, 1998, pp. 2182-2189.
2. K. Salnikow, D. Zhou, T. Kluz, C. Wang, M. Costa, in: *Metal and Genetics*, (Sarkar Bed), New York, 1999, pp. 131-144.
3. H. Cangul, L. Broday, J. Sutherland, W. Peng, Q. Zhang, V. Poltaratsky, H. Yee, M.A. Zoroddu, M. Costa, "Metal Toxicity. Preface: Molecular Mechanisms of Metal Toxicity and Carcinogenicity" in *Toxicol. Letters*, 127 (1-3), 2002, 69-75.
4. M. Costa, M.A. Zoroddu, W. Suk, C. Thompson, T. Rossman, *Environ. Health Perspect.* 110 (5), 2002, p. 687.
5. M. A. Zoroddu, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozlowski, K. Salnikow, M. Costa, *J. Inorg. Biochem.*, 84 (1-2), 2001, pp 47-54.
6. M. A. Zoroddu, M. Peana, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozlowski, M. Costa, *J. Inorg. Biochem.*, 98 (6), 2004, pp. 931-939.