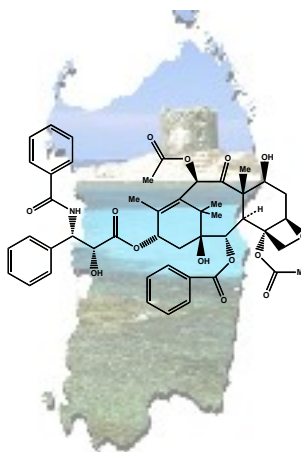




## SardiniaChem2008

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 Dallocchio, *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.](#)

## VARIAZIONI STRUTTURALI INDOTTE DAL NI(II) SUL TAIL DELL'ISTONE H4

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

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

Il nichel è un elemento essenziale in tracce coinvolto nel metabolismo di alcune specie di batteri e di piante, e potrebbe avere un ruolo nel metabolismo di organismi superiori. Ciononostante, la cancerogenicità di alcuni suoi composti è stata confermata da studi epidemiologici sull'uomo e da test di cancerogenicità sugli animali.<sup>1</sup>

I meccanismi molecolari della carcinogenesi indotta dal nichel includono interazioni di questo metallo con i principali componenti della cromatina, che causano alterazioni nell'espressione dei geni piuttosto che un danno diretto al DNA. Abbiamo precedentemente riportato che il nichel è un potente soppressore dell'acetilazione dell'istone H4, sia nei lieviti che nelle cellule dei mammiferi.<sup>2,3,4</sup> Il metallo ha una specifica preferenza per una lisina nel dominio N-terminale dell'istone H4, in cui sono raggruppati i siti per l'acetilazione.<sup>5-9</sup>

Qui presentiamo i nostri risultati sulla capacità di coordinazione del nichel al dominio N-terminale dell'istone H4, ottenuti utilizzando la spettroscopia NMR. Sono stati acquisiti una serie di spettri mono- e bidimensionali (Tocsy e Noesy) del tail dell'istone che ci hanno permesso di calcolare un modello strutturale per il complesso quadrato planare formato con il nichel e di visualizzare le modifiche strutturali del peptide a seguito della formazione del complesso.

### References

1. IARC, Lyon, France, *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. Vol. 49, 1990.
2. L. Broday, W. Peng, M.H. Kuo, K. Salnikow, M.A. Zoroddu, M. Costa, *Cancer Res.* 60(2), 2000, pp. 238-40.
3. M.A. Zoroddu, M. Peana, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozlowski, M. Costa, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2002, pp. 458-465
4. M.A. Zoroddu, L. Schinocca, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozlowski, K. Salnikow, M. Costa, *Environ. Health Perspect.*, 110 Suppl. 5, 2002, pp.719-23.

5. *M.A. Zoroddu*, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozłowski, H. Molinari, K. Salnikow, L. Broday, M. Costa, *Biochim. Biophys. Acta*, 163, 2000, p. 1475.
6. K. Salnikow, M. Costa, T. Kluz, *M.A. Zoroddu*, *Metal Ions in Biology and Medicine*, Vol. 6, 2000, pp. 98-100 John Libbey Eurotext, Paris.
7. *M.A. Zoroddu*, T. Kowalik-Jankowska, H. Kozłowski, K. Salnikow, L. Broday, M. Costa, *Metal Ions in Biology and Medicine* Vol. 6, 2000, pp. 101-103 John Libbey Eurotext, Paris.
8. M. Costa, K. Salnikow, L. Broday, W. Peng, J. Sutherland, *M.A. Zoroddu*, *Metal Ions in Biology and Medicine*, Vol. 6, 2000, pp. 95-97 John Libbey Eurotext, Paris.
9. *P. Carrington, F. Al-Mjeni, M.A. Zoroddu, M. Costa, M. Maroney*, *Environ. Health Perspect.*, 110 (5), 2002, pp. 705-710.