

# **L'EFFETTO DI AMMINOACIDI, COMPOSTI TIOLICI E INORGANICI SULLA STABILITA' CONFORMAZIONALE DELL'INSULINA**

**RELATORE: Prof.ssa Claudia Giorgi**

*claudia.giorgi@unifi.it*

**CORRELATORE: Prof. Paolo Paoli**

*paolo.paoli@unifi.it*

**CANDIDATO: Martina Crulli**

*martina.crulli@stud.unifi.it*

## **ABSTRACT**

L'insulina è un ormone ormai ampiamente studiato in ambito biomedico, dato il suo fondamentale ruolo nella regolazione del metabolismo cellulare del glucosio. E' stato osservato, in alcune ricerche su questo ormone, che nei casi fisiopatologici di insulino-resistenza esiste una relazione tra quest'ultima e la condizione di iperomocisteinemia, ovvero la patologia associata a livelli plasmatici elevati di omocisteina. Sono state formulate diverse ipotesi a riguardo al fine di identificare le possibili cause associate, ma nessuna mai confermata. Con questo lavoro di tesi, che si riallaccia a studi effettuati in precedenza sulla conferma della presenza di interazione tra l'omocisteina e l'insulina, abbiamo cercato di far luce sulla natura di tale interazione e proporre un possibile meccanismo. Effettuando una serie di test di aggregazione dell'insulina a pH=7.4 (insulina in forma esamerica) in presenza di una serie di molecole di interesse biologico e non, abbiamo osservato che il gruppo tiolico ridotto (-SH) risulta fondamentale nel meccanismo di inibizione dell'aggregazione dell'insulina. Poiché l'insulina a pH acido esiste in forma monomerica, dimerica e tetramerica abbiamo voluto valutare se l'omocisteina interagiva anche con queste forme. Sono quindi stati eseguiti test di aggregazione dell'insulina a pH acido in presenza di omocisteina, evidenziando l'interessante assenza di inibizione dell'aggregazione. Infine con il programma di simulazione Swiss-Dock abbiamo individuato un possibile sito di binding dell'insulina esamerica, in cui residui amminoacidici fortemente idrofobici interagiscono con il gruppo tiolico dell'omocisteina conferendo elevata stabilità alla struttura dell'ormone. Se confermati, tali dati spiegherebbero perché l'insulina, in condizioni di iperomocisteinemia a livello fisiologico, non svolga più correttamente la propria funzione.