

Tesi di: Iacopo Lardori

Titolo: Studio delle interazioni di composti citotossici dell'oro con proteine modello.

Relatore: Luigi Messori (luigi.messori@unifi.it)

ABSTRACT

In questo lavoro di tesi abbiamo voluto indagare le reazioni che si svolgono fra alcuni composti citotossici dell'oro e selezionate proteine modello. In particolare il nostro interesse è stato rivolto alla descrizione degli addotti che si possono formare fra metallofarmaci selezionati e alcune proteine modello, nella convinzione che una precisa caratterizzazione di questi addotti potesse fornire informazioni importanti sui processi di metallazione delle proteine che avvengono a livello cellulare, sicuramente importanti per la comprensione del complessivo profilo farmacologico di queste sostanze.

Preliminarmente abbiamo studiato il comportamento dei composti metallici da soli dopo solubilizzazione nel tampone di riferimento. L'obiettivo di questa parte dello studio consisteva nell'asserire la stabilità dei composti nel tampone di riferimento a pH fisiologico. Dalle analisi è stato osservato che i composti esaminati mostrano una apprezzabile stabilità nell'arco di 24 ore.

Lo studio delle reazioni con le proteine è stato condotto avvalendosi di tecniche spettrofotometriche e di spettrometria di massa ESI MS. L'analisi spettrofotometrica consente di monitorare i campioni su tutto l'arco temporale che abbiamo selezionato. Mentre gli studi di spettrometria ESI MS condotti sui campioni alla fine del tempo di incubazione ci hanno consentito di valutare e caratterizzare gli addotti metallofarmaco-proteina che si fossero eventualmente formati.

In molti casi grazie ai dati ESI MS abbiamo potuto documentare la formazione di addotti. Tali addotti nella maggior parte dei casi consistono della proteina più una specie derivata dal composto metallico. A seconda della natura dei complessi metallici e delle proteine è stata osservata una discreta varietà di situazioni. Sulla base dei risultati riportati si può affermare che il processo di formazione di addotti può seguire una serie di percorsi diversi che portano ad una varietà di addotti strutturalmente differenti.