

Studio elettrochimico dell'interazione dei polipeptidi CSF114 e CSF114(Glc) con membrane biomimetiche.

An electrochemical approach to the study of the interaction of CSF114 and CSF114(Glc) polypeptides with biomimetic membranes.

Questo lavoro di tesi consiste nella sintesi dei peptidi CSF114 e CSF114(Glc), seguito dallo studio elettrochimico delle interazioni che questi composti instaurano con vari modelli di membrane biomimetiche, quali mono- e bi-strati supportati da mercurio.

L'interesse per questi composti nasce dal fatto che il CSF114(Glc) è una sonda antigenica sintetica in grado di interagire con gli autoanticorpi presenti nel siero dei pazienti affetti da sclerosi multipla. Esso presumibilmente riproduce l'effetto di una N-glucosilazione aberrante di proteine mieliniche fondamentale per il riconoscimento di autoanticorpi. La caratterizzazione di queste interazioni può essere utile per la comprensione dell'attività funzionale della proteina stessa.

La sintesi dei peptidi CSF114 e CSF114(Glc) è stata eseguita con il metodo della sintesi peptidica in fase solida (SPPS).

La caratterizzazione elettrochimica ha previsto lo studio in parallelo delle interazioni che il CSF114 e la sua forma glucosilata, contraggono con i modelli biomimetici in funzione della loro composizione fosfolipidica e delle condizioni di pH dell'ambiente di misura.

Non è stato evidenziato alcun tipo di interazione che implicasse la penetrazione dei peptidi all'interno dei nostri modelli e quindi la formazione di canali di membrana. È stata però osservata una significativa interazione con la superficie di tali modelli, ovvero con la regione delle teste polari del film lipidico auto-organizzato. Grazie all'utilizzo di monostrati supportati, è stato possibile evidenziare che CSF114 e CSF114(Glc) interagiscono con la superficie di monostrati composti da DOPC (dioleoilfosfatidilcolina), e che tale interazione è più veloce ed efficace in presenza di microdomini di fase gel ottenuti mediante l'utilizzo di monostrati a composizione mista DOPC/SM (sfingomielina) 2:1. L'uso della sfingomielina è giustificato dal fatto che questo sfingolipide è presente nella membrana mielinica delle cellule del sistema nervoso centrale, dove è attiva la proteina nativa della quale il CSF114 costituisce l'epitopo minimo.

Mediante spettroscopia d'impedenza elettrochimica si è messo in evidenza la formazione di uno strato dielettrico aggiuntivo sulla superficie della membrana, costituito da molecole di CSF114 presumibilmente associate alle teste polari del materiale fosfolipidico.

È possibile quindi pensare di verificare come l'aggiunta degli autoanticorpi specifici, a cui la forma glucosilata è sensibile, influenzi le proprietà dielettriche dello strato aggiuntivo permettendo di distinguere il composto glucosilato dall'analogo non glucosilato.

Nel caso poi le caratteristiche del sistema prima e dopo l'aggiunta degli autoanticorpi siano riproducibili, è ipotizzabile utilizzarlo per lo sviluppo di biosensori specifici.

Candidato: Stefano Benci

stefanobenci91@gmail.com

Relatore: Maria Luisa Foresti

marialuisa.foresti@unifi.it

Correlatore: Lucia Becucci

lucia.becucci@unifi.it