

Studio dell'interazione di un composto del Platino con la Ca-ATPasi

Durante gli ultimi anni le proteine di membrana si stanno dimostrando un sempre più interessante e promettente target farmacologico per il loro ruolo centrale nella fisiologia della cellula.

Ad esempio la Ca-ATPasi del reticolo sarcoplasmatico (SERCA) è una delle più importanti proteine di membrana coinvolta nella regolazione dell'omeostasi del Ca^{2+} all'interno delle cellule. Questo particolare ione riveste un ruolo fondamentale in molti dei processi vitali più essenziali della vita della cellula come la contrazione muscolare, la trasmissione sinaptica, la proliferazione cellulare, l'apoptosi, ecc. L'apoptosi è definita come morte cellulare programmata e, a differenza della necrosi, è un processo programmato geneticamente. Recentemente è stato provato che l'inibizione della Ca-ATPasi provoca l'innescio di questo processo e quindi della morte cellulare. Questa importante scoperta si è dimostrata interessante nella ricerca di vie alternative alla cura dei tumori. In particolare la SERCA sembrerebbe un ottimo target farmacologico per la cura di quei tumori difficilmente curabili con le normali chemioterapie. Uno di questi è il cancro alla prostata che, a dispetto della maggior parte degli altri tumori, presenta un basso tasso di proliferazione. La cura del cancro alla prostata attraverso l'inibizione della SERCA si è dimostrata talmente promettente da arrivare addirittura alla sperimentazione di un pro-farmaco (G202) a base di tapsigargina, il principale inibitore della Ca-ATPasi. Per tutti questi motivi è molto importante lo studio di molecole che possano interagire con la SERCA ed inibirla.

Recentemente è stato provato che il cis-platino interagisce con alcune proteine di membrana come la Cu-ATPasi e la Na,K-ATPasi e quindi si è voluto valutare l'effetto di questa molecola anche sulla Ca-ATPasi.

In questo studio si è esaminata l'interazione di un composto del platino (cis-[Pt(NH₃)₂(SO₄)(H₂O)]) con la SERCA1, utilizzando il cosiddetto metodo del "salto di concentrazione" per attivare la proteina contenuta in vescicole di membrana adsorbite su un particolare modello di membrana sperimentale: solid supported membrane (SSM).

I nostri esperimenti hanno dimostrato che il cis-platino è un forte inibitore dell'attività della Ca-ATPasi.

Relatore

Maria Rosa Moncelli

mariarosa.moncelli@unifi.it

Correlatore

Francesco Tadini-Buoninsegni

francesco.tadini@unifi.it

Candidato

Giacomo Sordi

giacomo.sordi@stud.unifi.it

