Uso di tecniche elettrochimiche per lo studio delle interazioni tra glucopeptidi e membrane biomimetiche.

Il lavoro descritto in questa tesi si inserisce nel contesto di una collaborazione con il laboratorio di sintesi dei peptidi coordinato dalla Prof.ssa Papini. L'obiettivo è stato quello di studiare, mediante l'uso di tecniche elettrochimiche, composti peptidici di interesse biomedico, come CSF114, CSF114(Glc) e CT35, incorporati in modelli di membrana quali mono- e bi-strati lipidici.

L'interesse per questi polipeptidi deriva dal fatto che essi rappresentano il frammento minimo di proteine aberranti glucosilate che si originano nel corso di malattie autoimmuni, quali la Sclerosi Multipla o la sindrome di Rett.

Studi precedenti con CSF114 e CSF114(Glc) hanno indicato una assenza di interazioni con bistrati supportati. Utilizzando monostrati è stata, tuttavia, messa in evidenza la loro capacità di interagire con la regione delle teste polari, formando su di esse uno strato dielettrico caratterizzabile tramite spettroscopia d'impedenza elettrochimica.

Volendo meglio comprendere il meccanismo alla base di tale interazione, abbiamo modificato la composizione lipidica del monostrato, aggiungendo alla dioleoilfosfatidilcolina sfingomielina e colesterolo. La scelta di questi lipidi è dovuta al fatto che le guaine mieliniche del sistema nervoso, direttamente coinvolte nell'evolversi delle patologie d'interesse, ne sono particolarmente ricche. Abbiamo, infine, verificato l'effetto che ha sulla risposta elettrochimica l'aggiunta di siero contenente l'anticorpo specifico della sindrome di Rett, SR33. I risultati ottenuti non ci hanno, però, permesso di fare alcuna valutazione quantitativa, vista l'estrema complessità del sistema analizzato; possiamo, tuttavia, concludere che tutti i peptidi esaminati si adsorbono sulla membrana cellulare, preferenzialmente in corrispondenza di zone in cui sono presenti microdomìni a composizione differenziata, contenenti proprio sfingolipidi e colesterolo. Questa loro proprietà può essere sfruttata al fine di un utilizzo degli stessi peptidi nella realizzazione di un sensore per il riconoscimento dell'anticorpo specifico, presente nelle diverse fasi di evoluzione delle due sindromi autoimmuni d'interesse. Anche se allo stato attuale i risultati risentono di una certa irriproducibilità, si può pensare che, effettuando modifiche sulle strutture molecolari dei peptidi esaminati, se ne possa garantire un più stabile adsorbimento e conseguentemente una risposta elettrochimica più riproducibile.

Candidato: Arianna Toppi arianna.toppi@stud.unifi.it

Relatore: Maria Luisa Foresti marialuisa.foresti@unifi.it

Correlatore: Lucia Becucci lucia.becucci@unifi.it