

*Al Presidente della Commissione di Laurea
Corso di Laurea in Scienze Biologiche
Facoltà di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali
Università degli Studi di Pisa*

Candidato: Francesco Piccolomini

N° Matricola: 219950

Residente in via Meucci 32 Piano di Mommio (LU)

Telefono: 3204871050

Relatore: Professor Romano FELICIONI, Istituto di Biofisica, CNR di Pisa.

Relatore: Professor Carlo Donadio, Dipartimento di Medicina Interna, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Via Roma 67 - 56126 Pisa

Tesi effettuata presso: Istituto di Biofisica - CNR - via Moruzzi, 1 - Pisa

Qualifica della tesi: Sperimentale

Titolo della tesi : “impiego delle tecniche proteomiche nello studio del pattern proteico del siero di pazienti nefropatici con insufficienza renale cronica.”

RIASSUNTO

L'Albumina (HSA) è la proteina più abbondante nel plasma della maggior parte delle specie, dai primati all'uomo e per questo è stata oggetto di grandi studi in passato. Ha una struttura semplice costituita da 585 aminoacidi organizzati in una struttura terziaria plastica grazie a 17 ponti disolfuro. Svolge una serie di funzioni fra cui il mantenimento della pressione oncotica del plasma, la regolazione del tono vascolare attraverso il trasporto e rilascio di NO, il trasporto di ormoni ed altre molecole biologiche quali la bilirubina e gli acidi grassi, il trasporto di metalli pesanti e ioni e la difesa contro i radicali dell'Ossigeno. Probabilmente la lista non è completa ed ulteriori studi permetteranno di aggiungere ulteriori dettagli. Queste funzioni sono consentite dalla plasticità di questa proteina che può realizzare una serie di microtransizioni cambiando la pKs dei gruppi ionizzabili in relazione al pH o al ligando con cui interagisce. Le possibili conformazioni che ne conseguono possono determinare diversi tipi di frammentazione. La variabilità di proteine e/o frammenti di Albumina del siero si riflettono nella variabilità dei contenuti proteici delle urine. Nella pratica clinica nefrologica lo studio di queste differenze è ampiamente impiegato a fini diagnostici. Lo scopo di questa tesi è l'individuazione di markers, soprattutto i frammenti di Albumina, in sieri patologici, utili ai fini di diagnosi precoce.

La fase iniziale del lavoro di tesi è consistita nella messa a punto di un sistema che potesse mettere in risalto le proteine seriche che normalmente sono mascherate dall'Albumina. Questo risultato è stato ottenuto utilizzando una colonnina cibacron blue F3G-A che trattiene l'Albumina. Successivamente le proteine sono state separate attraverso la 2D-PAGE. Lo step successivo consiste nel confrontare i diversi pattern di espressione che si osservano nei pazienti affetti da malattie renali e nelle persone sane. Da un punto di vista biologico esiste un crescente interesse nello studio del metabolismo dell'Albumina e la scoperta di frammenti di questa proteina nei pazienti con insufficienza renale e la loro caratterizzazione può costituire un'importante base di partenza per fini diagnostici. Inizialmente, il nostro tentativo è quello di caratterizzare i frammenti di Albumina del siero di pazienti con malattie renali e definire i siti di taglio attraverso la spettrometria di massa.