

Progetto Proteomica

A cura di:

Dott.ssa Maria Brini *Direttore Dipartimento Patologia Clinica*

Dott. Salvatore De Franco *U.O. Chirurgia Toracica*

Pietro Accardo, Annalisa Pilia, Francesca Scamardella *Laboratorio Analisi Chimico Cliniche*

Il progetto di ricerca sulla proteomica delle neoplasie del polmone, proposto dal laboratorio analisi chimico cliniche del nostro ospedale, ha suscitato particolare interesse nell'ospite americano (dr Miller, pro-rettore della WUSTL).

La proposta di collaborazione tra il dipartimento di patologia clinica e l'università d'oltreoceano rappresenta un'occasione importante per potere iniziare un percorso di ricerca di base intorno ad una disciplina, la proteomica, che si è sviluppata fuori dal nostro paese. Una collaborazione attiva nella ricerca di laboratorio con la WUSTL, università americana che ha "prodotto" almeno 10 premi nobel per la medicina, tra cui anche la nostra connazionale Rita Levi Montalcini, dovrebbe farci riflettere sulla preziosa opportunità che ci viene offerta.

Proteomica: il futuro del laboratorio.

Sono state date molte definizioni di "Proteoma" o "Proteomica". La più semplice è proteoma = PROTEine espresse da un genOMA. In modo più descrittivo, si può definire la Proteomica come la disciplina scientifica che analizza e caratterizza le proteine, le loro interazioni e le modificazioni cui vanno incontro in un organismo.

L'analisi del proteoma è, e sarà nei prossimi anni, una sfida per tutta la comunità scientifica ancora più ardua di quella lanciata dallo studio del Genoma, i cui risultati stanno alla base e costituiscono la necessaria premessa per l'analisi del Proteoma.

Infatti, mentre il genoma di un organismo multicellulare è costante per tutte le cellule negli anni, il proteoma varia già secondo il tipo di cellule nello stesso organismo. E' dinamico perché è definito dalla combinazione del genoma (fattore statico), dell'ambiente, della storia pregressa della cellula e dal momento della vita della cellula stessa, questi ultimi due fattori sono dinamici.

In una cellula umana ci sono almeno 20.000 proteine espresse in ogni momento in quantità diverse (dinamic range).

Non esiste una singola tecnica analitica in grado di risolvere un così grande numero di proteine espresse con un così ampio "dinamic range": è necessario combinare, in modo ortogonale due o più metodiche che separino le proteine in base a parametri diversi.

L'elettroforesi bidimensionale (2-DE) (Fig.1), malgrado tutti i suoi limiti, è tuttora considerata essenziale negli studi di proteomica dalla maggior parte dei ricercatori. Questa fornisce delle mappe globali di tutte le proteine visualizzabili (Fig.2), che sono confrontabili, via Internet, anche fra laboratori diversi.

Si tratta di un esempio illuminato di integrazione tra la 2-DE, considerata fino ad alcuni anni fa una metodica di laboratorio obsoleta, e le banche dati presenti nella rete di Internet. Questa disciplina permetterà, nel futuro prossimo, lo sviluppo di nuovi marcatori di malattia neoplastica ed eventuali nuovi farmaci.

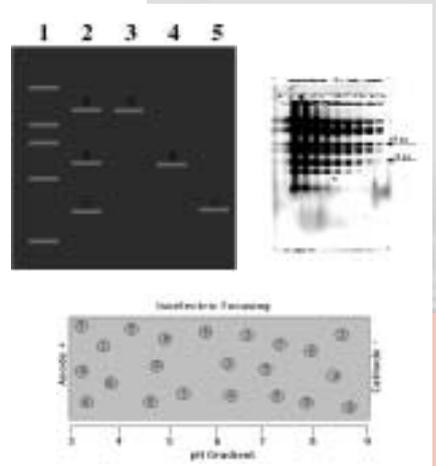


Fig.1 Rappresentazione schematica dell'elettroforesi bidimensionale (2-DE): isoelettrofocusing + SDS PAGE.

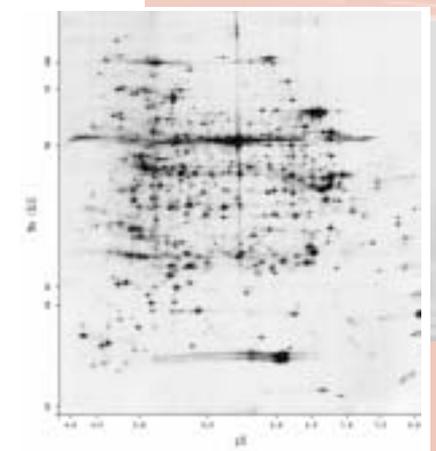


Fig. 2 Esempio di mappa proteomica.