

Dichiarazione dell'attività di ricerca svolta durante il periodo della Short Term Mobility (STM) 01 settembre – 27 settembre 2015.

Nonostante i numerosi progressi ottenuti nella terapia antitumorale, la ricerca scientifica in questo campo è in continua evoluzione al fine di trovare nuove strategie capaci di sostituire o complementare gli attuali approcci. Recentemente è stato dimostrato che la proteina Anidrasi Carbonica IX (CA IX), per il suo coinvolgimento nella biologia del cancro, rappresenta un eccellente bersaglio terapeutico per il trattamento di numerosi tumori ipossici. Studi di interattomica condotti presso l'istituto di appartenenza del proponente hanno dimostrato che la CA IX interagisce con alcune proteine intracellulari (importine ed esportine) coinvolte nel trasporto di molecole dal nucleo al citoplasma e viceversa. E' stato ipotizzato che attraverso queste interazioni la CA IX contribuisca alla fisiologia tumorale. Sulla base di questi dati al fine di sviluppare nuove molecole capaci di prevenire le interazioni della CA IX con importine ed esportine e modulare le funzioni dell'enzima nella fisiologia tumorale, si è ritenuta necessaria la caratterizzazione di queste interazioni mediante diverse tecniche quali Risonanza plasmonica di superficie e cristallografia a raggi X. Con la Risonanza plasmonica di superficie si potranno misurare le affinità della CA IX con importine ed esportine, mentre con la cristallografia a raggi X si potranno definire le regioni molecolari coinvolte nell'interazione. Quindi l'attività di ricerca svolta nel "Biomedical Research and Study Centre (BMC)" di Riga ha riguardato l'espressione ricombinante in *Pichia Pastoris* della proteina associata ai tumori Anidrasi Carbonica IX e la sua purificazione mediante tecniche cromatografiche utilizzando un protocollo che Il dott. Kaspar Tars del BMC di Riga ha recentemente messo a punto al fine di ottenere elevate rese di tale proteina per poi effettuare nella sede di appartenenza del Proponente i suddetti studi di interazione con le proteine intracellulari importina Kapbeta2 ed esportina CRM1. Inoltre, in parallelo sono stati effettuati diversi clonaggi mediante tecniche di ingegneria genetica al fine di ottenere il costrutto della hCAIX recante mutazioni puntiformi grazie alle quali sarà possibile individuare i residui amminoacidici importanti per l'interazione. L'assegnista di ricerca ha conseguito gli obiettivi del progetto di ricerca della STM e acquisito competenze pratiche notevoli nella manipolazione delle cellule del lievito *Pichia Pastoris* che potrà sfruttare nella propria sede di appartenenza al fine di mettere a punto un protocollo di espressione della proteina hCAIX utilizzando i costrutti ottenuti.