

STRUTTURA TRIDIMENSIONALE DELLA SUPEROSSIDO DISMUTASI BATTERICA CU,ZN DA *SALMONELLA TYPHIMURIUM* A 2.3 Å DI RISOLUZIONE

A. Pesce¹, D. Bordo¹, C. Rosano¹, A. Battistoni², G. Rotilio², A. Desideri², J. S. Kroll³, P. M. Langford³, A. Sansone³ e M. Bolognesi¹

¹Centro Biotecnologie Avanzate e Dipartimento di Fisica-INFM, Università di Genova. Largo Rosanna Benzi, 10 - 16132 Genova ²Dipartimento di Biologia, Università di Roma "Tor Vergata", Via della Ricerca Scientifica - 00133 Roma. ³Molecular infections disease group, Imperial College School of Medicine at St.Mary's. London W2 IPG, U.K.

Le superossido dismutasi (SOD) a Cu,Zn sono una classe di metalloenzimi che catalizzano la dismutazione dell'anione superossido in ossigeno molecolare e perossido di idrogeno, attraverso reazioni di ossido-riduzione che coinvolgono lo ione rame del sito attivo. Sotto questo aspetto, la SOD assume un ruolo centrale nella risposta dell'organismo alla tossicità dei sottoprodotti metabolici dell'ossigeno. Le SOD sono enzimi dimerici costituiti da due subunità identiche, presenti nel citoplasma delle cellule eucariotiche e nel periplasma di quelle batteriche.

Le SOD batteriche sono caratterizzate, rispetto alle SOD eucariotiche, da notevoli inserzioni, delezioni e mutazioni di aminoacidi, oltre che da una differente regione coinvolta nell'interazione fra le due subunità: nonostante tali variazioni, esse mantengono il fold tipico di questi enzimi, il β -barrel, costituito da otto filamenti β antiparalleli, con topologia a chiave greca.

In questa comunicazione viene presentata la struttura tridimensionale della SOD da *Salmonella typhimurium* (S_SOD), raffinata a 2.3 Å di risoluzione.

I cristalli di S_SOD appartengono al gruppo spaziale monoclinico C2 (cella elementare: $a=142.1$ Å, $b=40.7$ Å, $c=114.3$ Å, $\beta=107.7^\circ$): la struttura tridimensionale è stata determinata, a partire da un set di dati di diffrazione da raggi X a 2.3 Å di risoluzione, con la tecnica del molecular replacement, usando come modello la struttura di una SOD batterica monomerica, quella da *E.coli* (l'identità di sequenza fra la S_SOD e la *E.coli* SOD è del 58%). La struttura è in fase di raffinamento, a partire dalla soluzione rototraslazionale ottenuta a 12-3.5 Å di risoluzione, che presenta un coefficiente di correlazione del 60% e un R-factor = 0.41. La proteina è costituita da 156 aminoacidi e presenta due dimeri per unità asimmetrica.

L'analisi preliminare dell'impaccamento delle molecole mostra che l'interfaccia fra le subunità che formano i dimeri è quella tipica delle SOD batteriche, già osservata nella SOD da *P.leiognathi*, la cui struttura tridimensionale è stata precedentemente risolta nel nostro lab. L'interfaccia della S_SOD è analizzata anche alla luce di alcune sostituzioni di aminoacidi, rispetto alla *P.leiognathi* SOD, coinvolti nell'interazione fra le due subunità: in particolare Phe71 -> Gly e Trp73 -> Tyr.