



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE TUCUMÁN

*naifq*

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE  
INVESTIGADORES EN FÍSICOQUÍMICA  
PERSONERÍA JURÍDICA 2058

# XXI CONGRESO ARGENTINO DE FÍSICOQUÍMICA Y QUÍMICA INORGÁNICA

## LIBRO DE RESÚMENES



**TUCUMÁN**  
ARGENTINA



XXI CONGRESO ARGENTINO DE FISIQUÍMICA Y QUÍMICA INORGÁNICA  
TUCUMÁN- ABRIL 2019

## A5 - ALTERACIONES EN VESÍCULAS UNILAMELARES DE DLPG INDUCIDAS POR DISTINTAS CONCENTRACIONES DEL PÉPTIDO ANTIBIÓTICO NISINA.

Juárez, A. Carolina<sup>1</sup>; Sosa Morales, Marcelo C.<sup>2</sup>; Borsarelli, Claudio D.<sup>2</sup> y Álvarez, R.M.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química Física, Universidad Nacional de Tucumán, e INQUINOA (Instituto de Química del Noroeste Argentino, CONICET-UNT), San Lorenzo 456, San Miguel de Tucumán, 4000, Tucumán, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Bionanotecnología, INBIONATEC-CONICET.

Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE). RN 9, Km 1125. G4206XCP, Santiago del Estero, Argentina.

[caritoj3@gmail.com](mailto:caritoj3@gmail.com).

**Introducción:** La membrana bacteriana es el blanco de acción de numerosos agentes antimicrobianos, tales como la Nisina (Nis), un péptido catiónico (+5) de 34 aminoácidos. Si bien el mecanismo de acción de la Nis se basa en la interacción con el receptor específico, el lípido II, se ha demostrado que también tiene la capacidad de perturbar sistemas de membranas modelo compuestas por fosfolípidos aniónicos como los fosfatidilglicerol. Las interacciones electrostáticas entre las cabezas lipídicas y el péptido producen perturbaciones locales en la estructura de la bicapa que conducen a la formación de poros en la membrana.<sup>1</sup> En este trabajo, se analizan estas alteraciones estructurales mediante Microscopía Raman, Dynamic Light Scattering (DLS) y Potencial Zeta.

**Resultados:** Se estudió el sistema formado por dilaurilfosfatidilglicerol (DLPG) en fase líquido-cristalino, a concentración constante (1.3mM), y Nis a distintas concentraciones (entre 1.3 y 13 $\mu$ M). Las medidas se realizaron a temperatura ambiente. El estudio vibracional se basó en los cambios espectrales correspondientes a los estiramientos i) C-H (3000-2800 $\text{cm}^{-1}$ ), ii) C-C y PO<sub>2</sub><sup>-</sup> (1150-1000  $\text{cm}^{-1}$ ) y iii) C=O (~1700  $\text{cm}^{-1}$ ) de las membranas lipídicas. Se observó que una mínima incorporación de Nis (1.3 y 2.6  $\mu$ M) produce un ligero aumento de la fluidez de la membrana. Sin embargo, la alteración más significativa ocurre a una concentración del péptido igual a 3.6 $\mu$ M: se destacan una disminución de los conformeros *gauche* en las cadenas acílicas y un mayor acoplamiento entre ellas, así como la deshidratación de la cabeza polar; estos cambios se correlacionan con una mayor rigidez de la bicapa lipídica. A concentraciones mayores del péptido (4.5 y 13 $\mu$ M), los indicadores Raman muestran que la membrana recupera parcialmente su fluidez.

Los resultados obtenidos por DLS reflejan una tendencia de los liposomas a la agregación a bajas concentraciones del péptido, pero con Nis a 3.6 $\mu$ M se observa una mayor polidispersión de tamaños de las vesículas, indicando que esta concentración sería crítica para la formación de poros y posible disrupción de las membranas de DLPG. Se incluyen además, resultados de Potencial Zeta que confirman la incorporación de Nis y/o la agregación de las vesículas.

**Conclusiones:** Se deduce que la concentración de Nisina equivalente a 3.6  $\mu$ M es crítica para la formación de poros transitorios en las membranas de DLPG. El péptido provoca un cambio en la organización lipídica de la membrana causando, en primera instancia, su agregación y luego su ruptura en estructuras más pequeñas. Este efecto desestabilizador también podría ser parte del mecanismo de acción bactericida de Nis.

### Referencias

- 1) Driessen, A.J.M., *Biochemistry*, **1995**, 34,1606-1614.