



XXII CONGRESO ARGENTINO DE FISICOQUÍMICA Y QUÍMICA INORGÁNICA LA PLATA 2021

UN ENFOQUE COMPUTACIONAL SOBRE EL EFECTO DE LA NONAARGININA EN LAS PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS DE MEMBRANAS LIPÍDICAS

Puchol J.I.¹, Via M.A., Galassi V.V.¹, Wilke N.², Del Pópolo M.G.¹

1. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. ICB -CONICET
 2. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, CIQUIBIC-CONICET
- Contacto: joaquinipuchol1997@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los péptidos de penetración celular (CPPs por sus siglas en inglés) son típicamente cadenas de hasta 20 aminoácidos que presentan la habilidad de superar la impermeabilidad natural de las bicapas lipídicas ante solutos hidrofílicos. La translocación de estos péptidos se realiza sin requerimientos energéticos, sitios específicos ni vías endocíticas, y su interacción es fuertemente selectiva de membranas aniónicas. De este modo, se sabe que la partición de CPPs en membrana se encuentra regida por interacciones electrostáticas, principalmente determinadas por la gran densidad de aminoácidos con carga positiva que estos péptidos presentan. Sin embargo, las bases moleculares a través de las cuales estos péptidos logran translocar las membranas se encuentra aún en estudio. Experimentalmente se han observado variaciones de algunas propiedades viscoelásticas de las membranas como consecuencia de la interacción con CPPs. Esto es determinante en el enunciado de la hipótesis de que los péptidos de penetración celular modulan las propiedades mecánicas y reológicas de las membranas como paso preliminar a su translocación, logrando así sobreponerse a la barrera energética involucrada en este proceso. En este marco, nuestro trabajo se centra en el empleo de dinámica molecular para estudiar el efecto de la interacción de un CPP modelo, con membranas formadas por un 50 % de lípidos aniónicos.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Para estudiar el efecto de los CPPs en la reología de la membrana, se construyeron sistemas formados por parches rectangulares con 2704 fosfolípidos formando bicapas de composición mixta dioleoilfosfatidilcolina (DOPC) - dioleoilfosfatidilglicerol (DOPG) en proporción 1:1, y se agregaron moléculas del CPP nona-arginina (R9) en cantidades variables de 25, 50, 100 y 200 péptidos. Se empleó presión lateral para lograr el pandeo de la bicapa (*buckling*). Estas membranas curvadas fueron dejadas relajarse en presencia de un barostato, y se obtuvieron los tiempos característicos de relajación en función de la concentración de R9. Se efectuó además un estudio a través de la teoría de ondas capilares, que provee el marco teórico para analizar las fluctuaciones de la interfaz. Éstas son analizadas en términos de los modos normales de una superficie ajustada a la interfaz lipídica. Se concluyó que los CPPs tienen un efecto en las propiedades reológicas de las membranas, mientras que el efecto a nivel mecánico es más sutil. Esta modificación en la viscosidad interfacial parece correlacionarse con el mecanismo de translocación de los mismos.