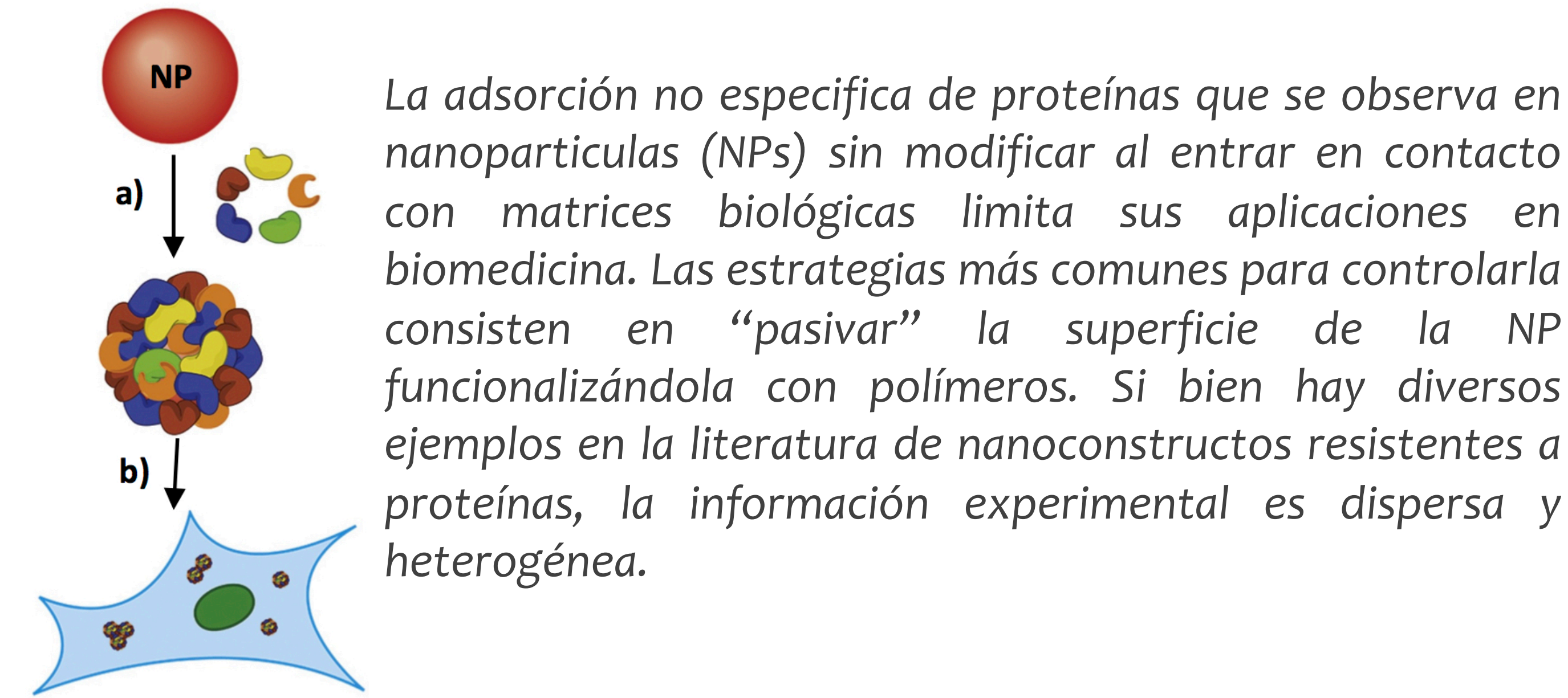


Estefania Gonzalez Solveyra¹, Igal Szeleifer²

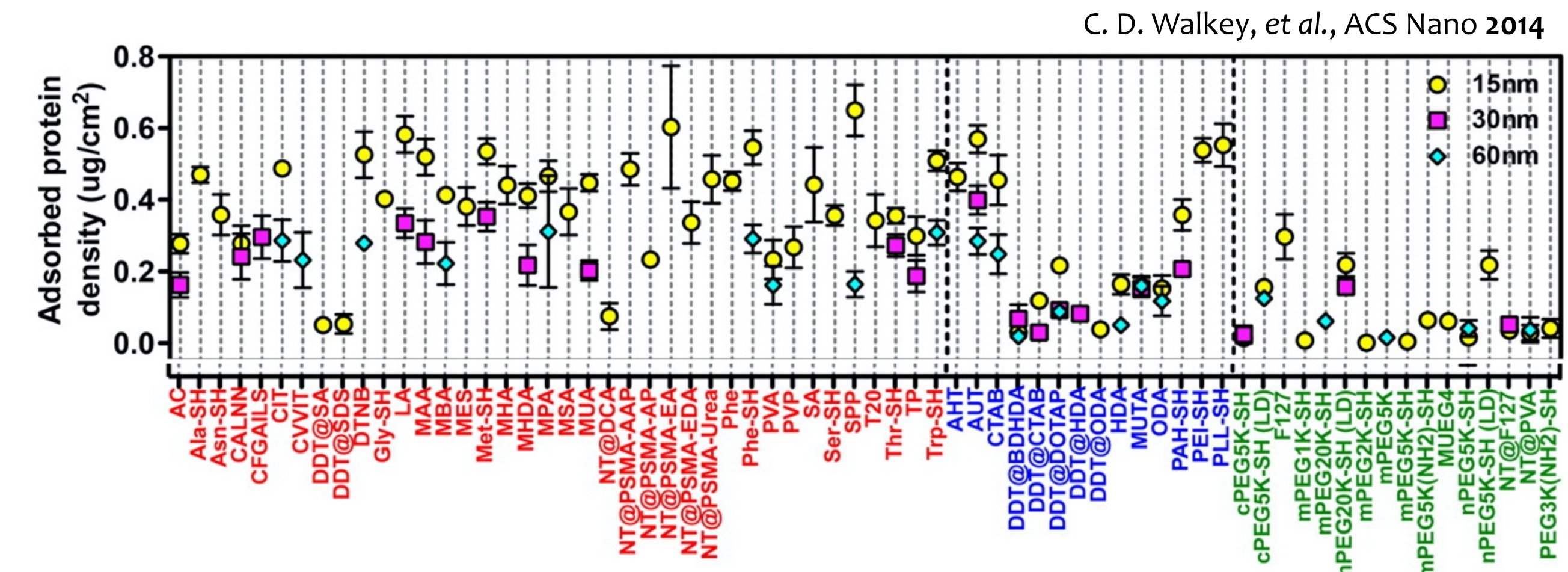
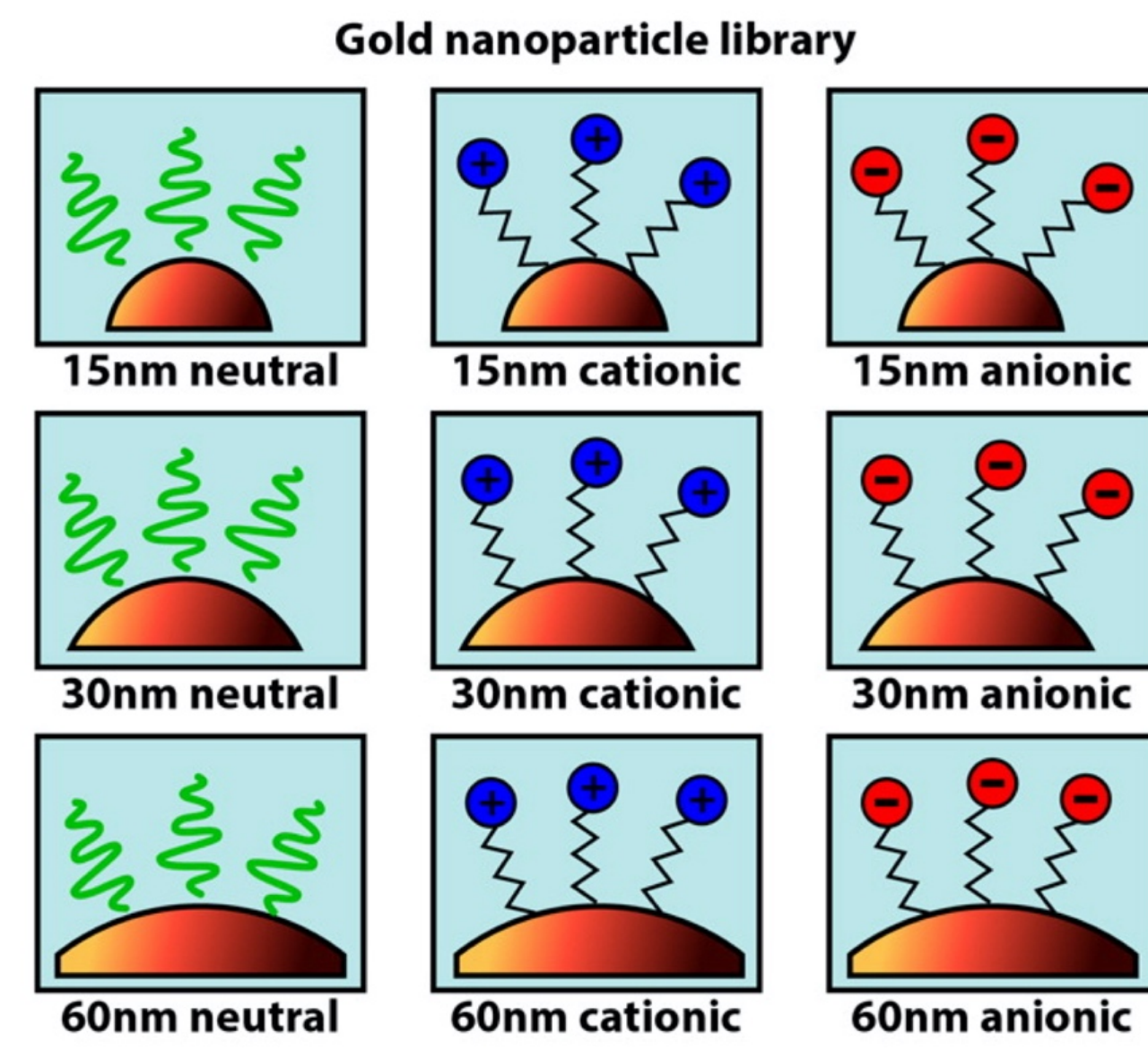
¹ Instituto de Nanosistemas, Universidad de San Martín, Buenos Aires, Argentina

² Department of Biomedical Engineering, Department of Chemistry and Chemistry of Life Processes Institute, Northwestern University, Evanston, Illinois, EE.UU.

Motivación: desarrollo de nanomateriales resistentes a la adsorción inespecífica de proteínas



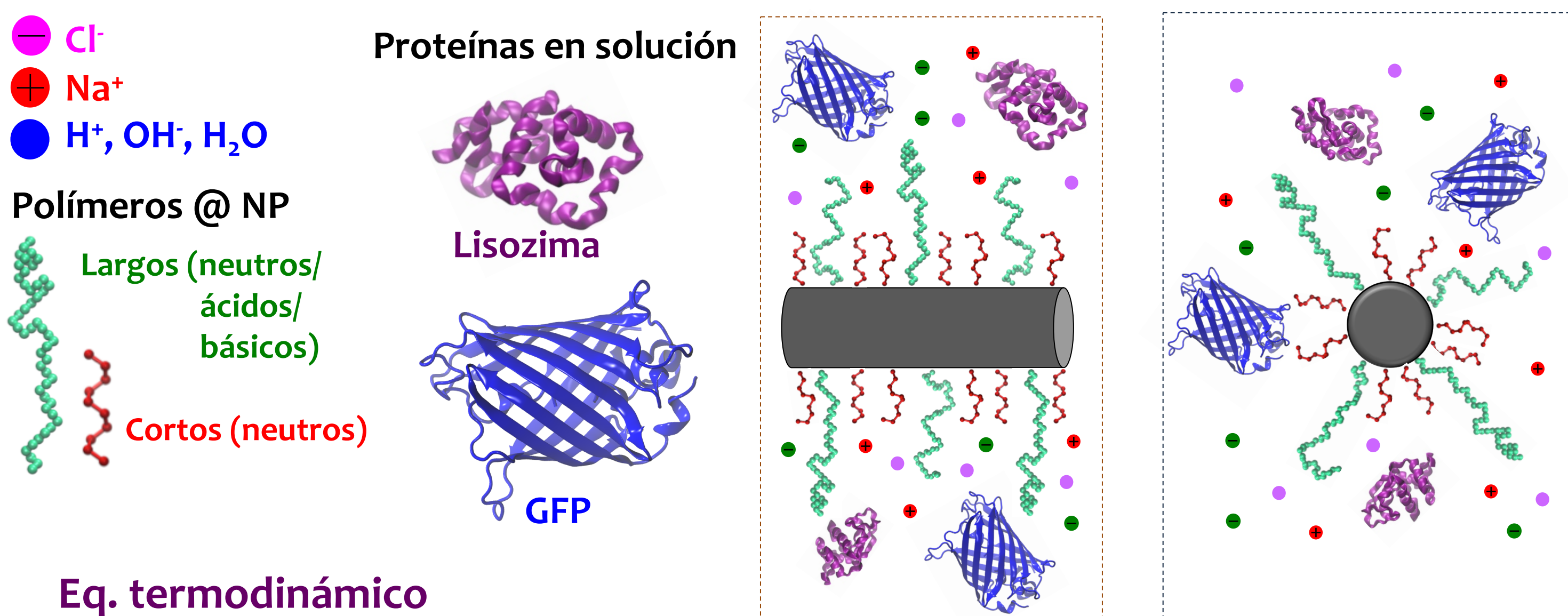
V. Mirshafiee et al., Int. J. Biochem. Cell Biol. 2016



Contar con un modelado adecuado que permita entender los factores físico químicos que determinan los procesos de adsorción resulta fundamental para un diseño racional de NPs para aplicaciones biomédicas.

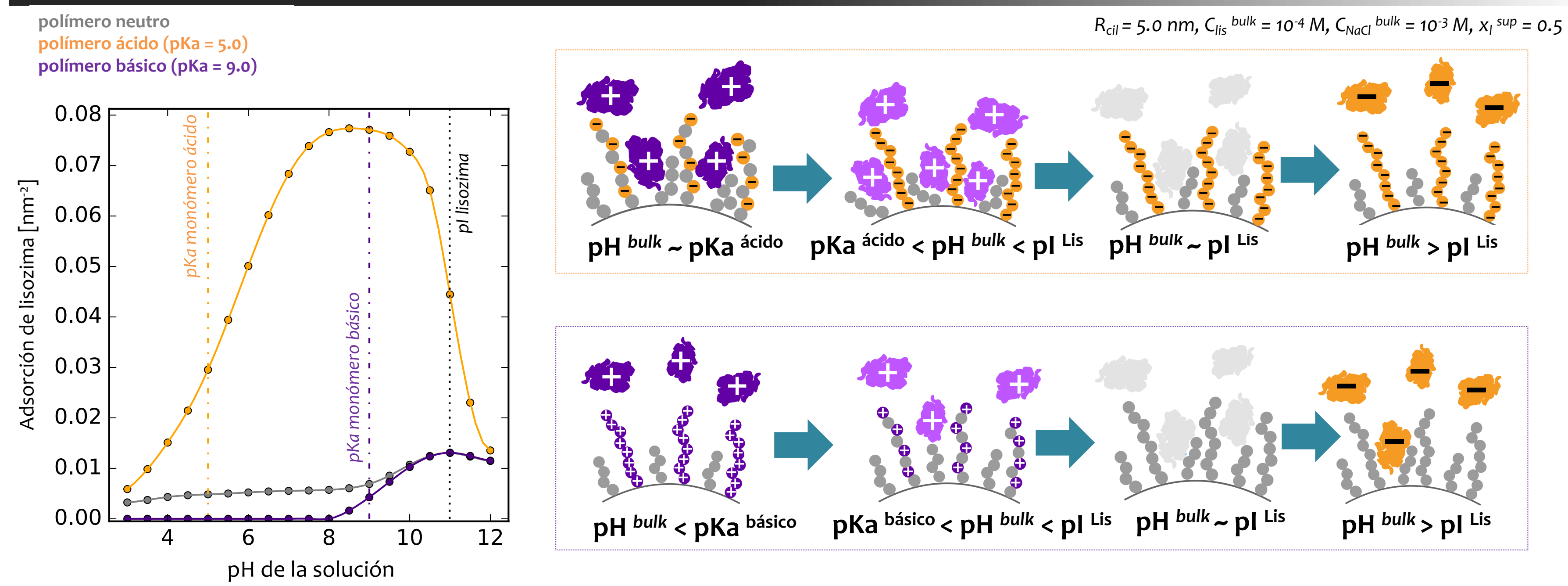
Estrategias de modelado molecular

$$F = -T S_{conf, pol} - T S_{mix} - T S_{TR, prot} + E_{ads, prot} + F_{chem} + E_{elect} + E_{rep}$$



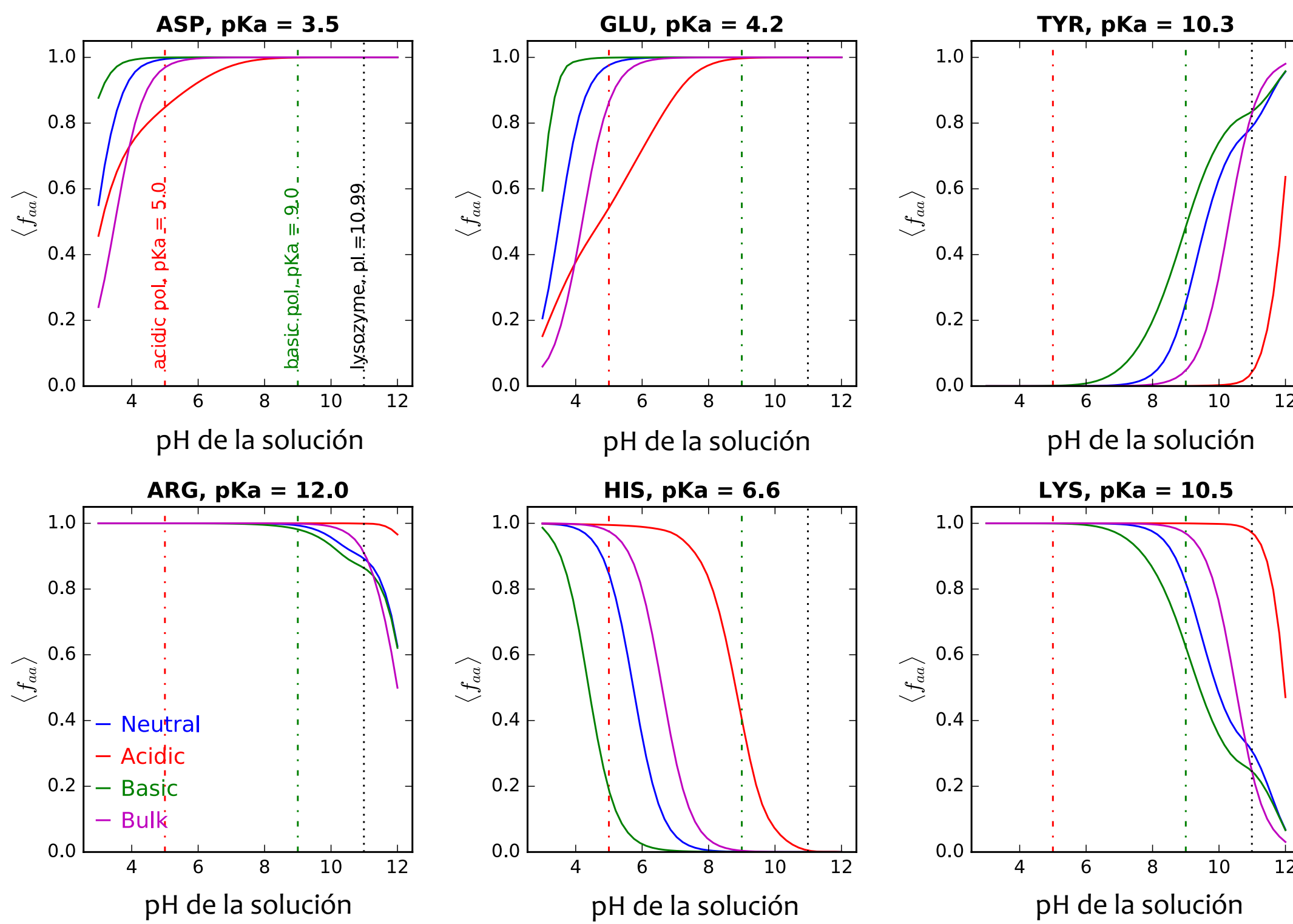
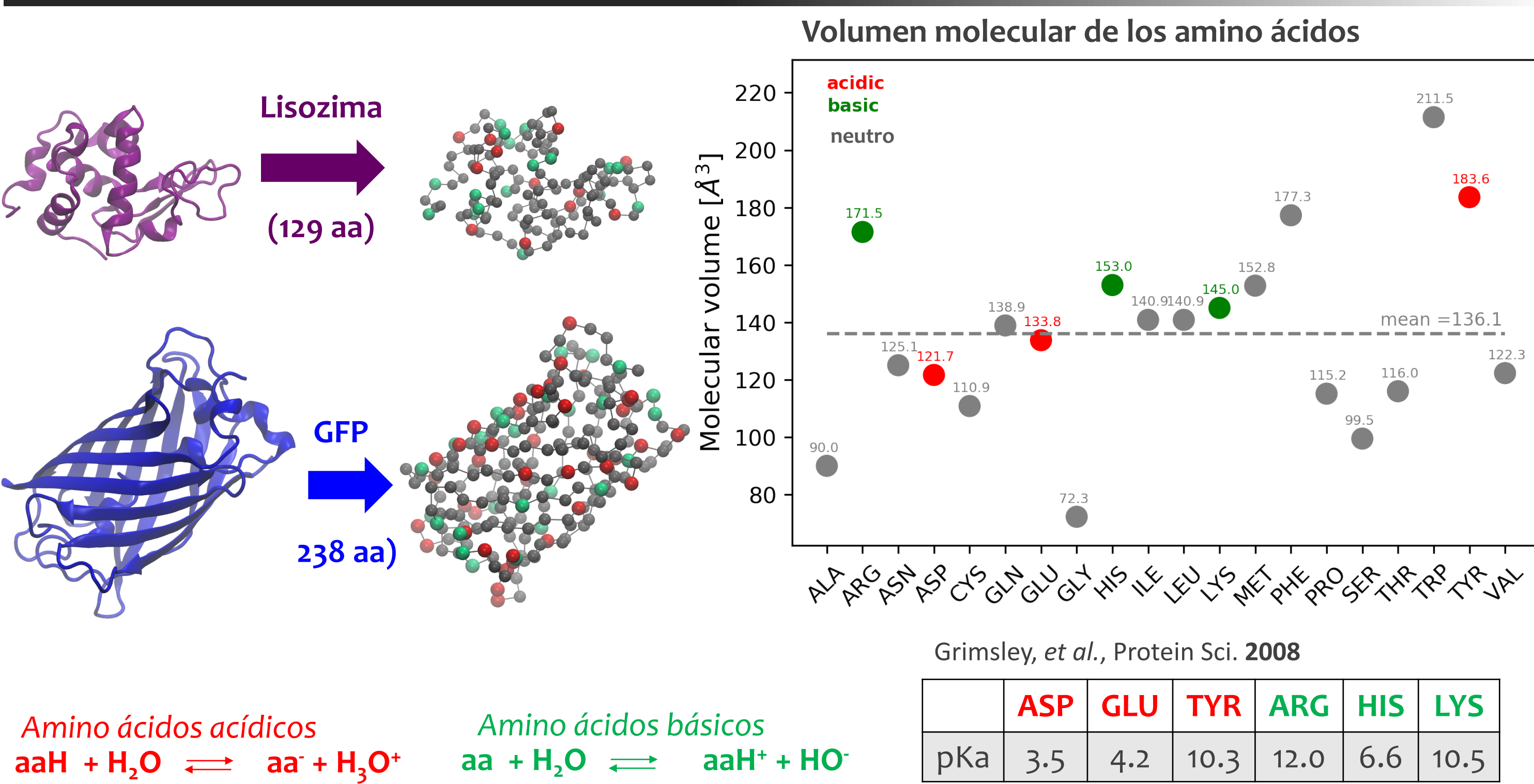
- Variables:
- **Superficie:** morfología & curvatura
 - **Proteína:** concentración, energía de adsorción
 - **Polímeros:** densidad superficial, composición de la mezcla, naturaleza química de los monómeros (neutros, ácidos, básicos)
 - **Solución:** pH, concentración de sal

Juego del eq. ácido-base entre polímeros y proteínas



- Cambiar la naturaleza química de los monómeros en la superficie permite modificar las interacciones electrostáticas del sistema (proteína-polímero).
- Las reacciones de protonación/desprotonación de los monómeros y los amino ácidos en la proteína se encuentran electrostáticamente acoplados.
- Se observa una regulación de carga no trivial en las proteínas adsorbidas:

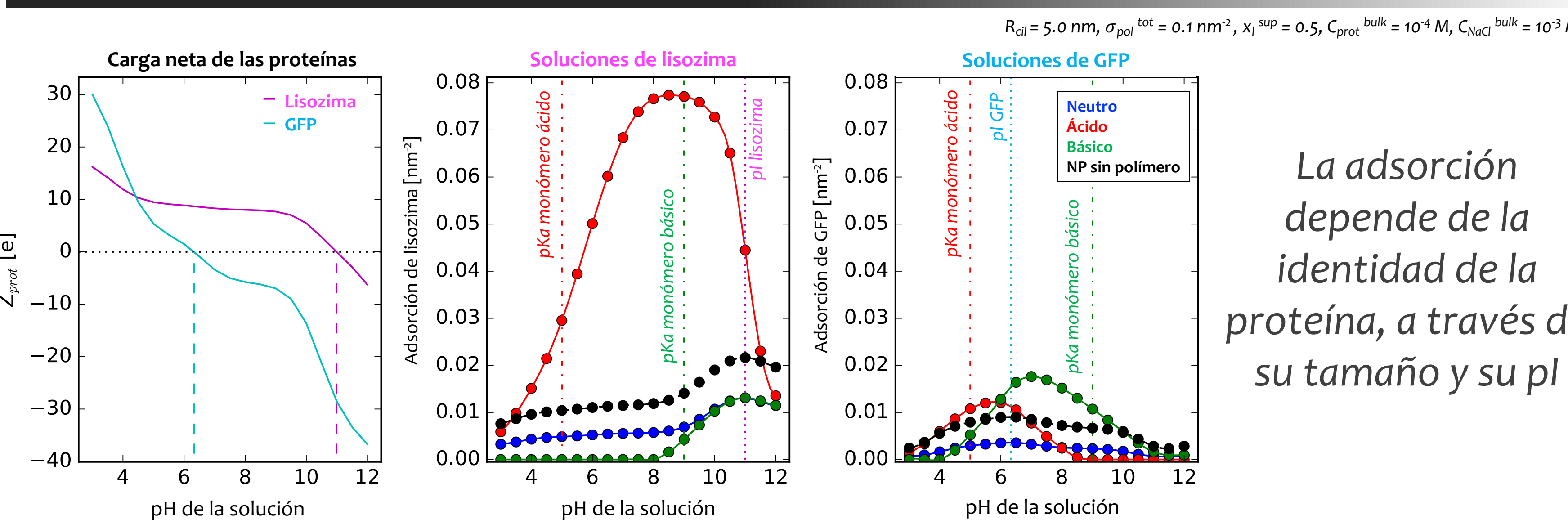
Modelado de las proteínas



Como las proteínas son anfóteras, conteniendo grupos ácidos y básicos, la regulación de la carga total de la proteína se logra ajustando el equilibrio ácido-base de cada uno de los 6 amino ácidos titulables.

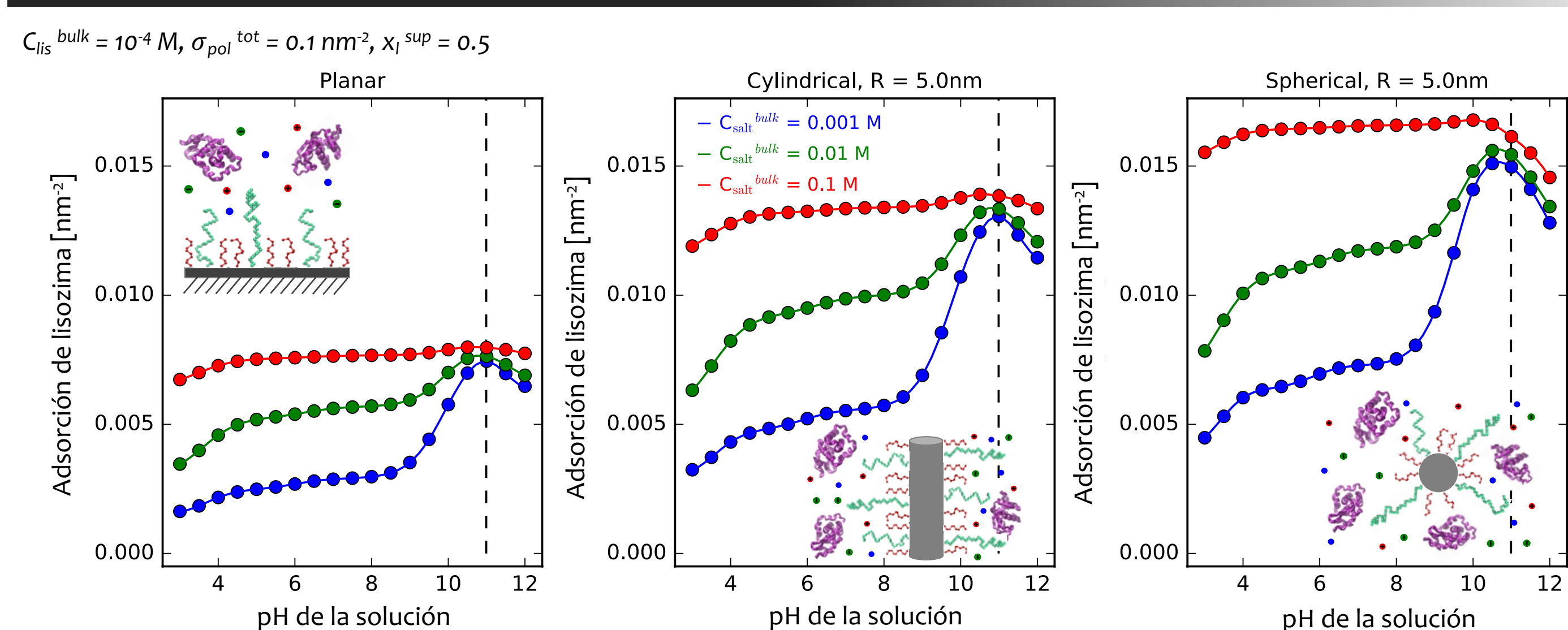
Esta regulación de carga es muy sensible al tipo de recubrimiento de la NP

Adsorción de lisozima vs. GFP



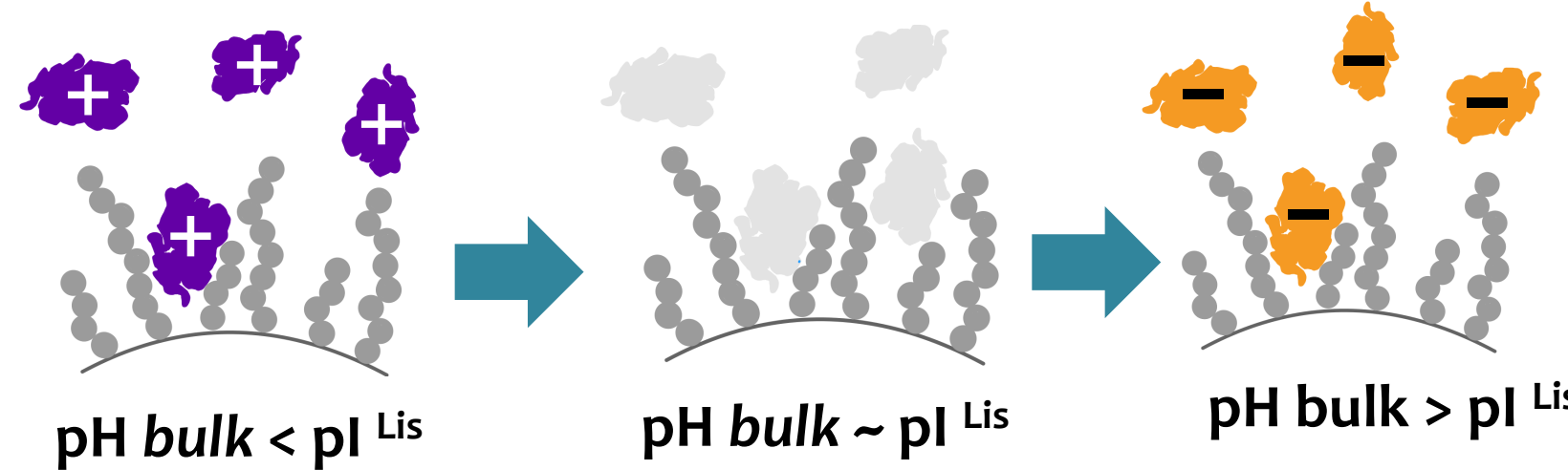
La adsorción depende de la identidad de la proteína, a través de su tamaño y su pI

Curvatura, pH y fuerza iónica: lisozima + NP neutras

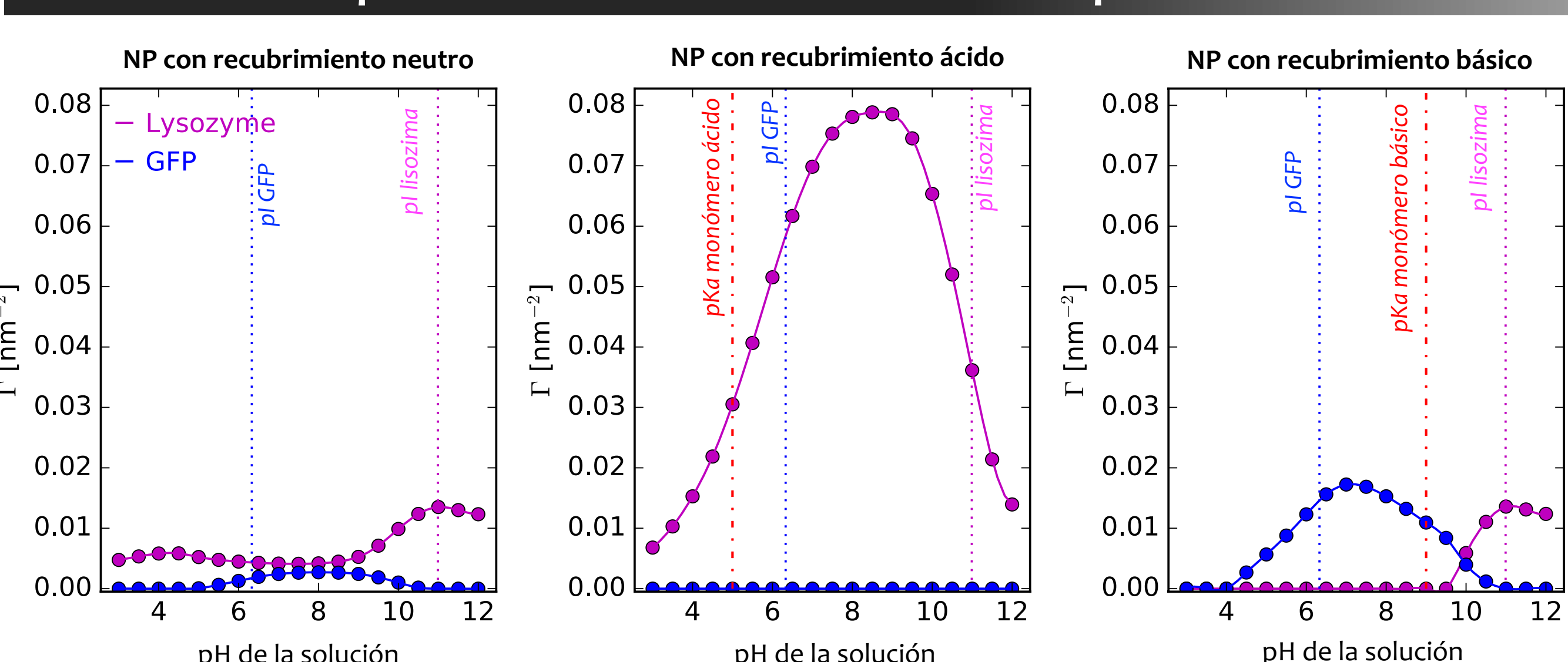


La curvatura modula las interacciones, pero el pH y la concentración de sal de la solución son los actores principales en el proceso de adsorción.

El pH de la solución gobierna la adsorción ya que determina la carga neta de la proteína: sobre polímeros neutros, la adsorción es máxima para pH ~ pI



Mezclas de proteínas: adsorción competitiva



Fuerte dependencia del tamaño y carga de cada proteína

Es posible idear el recubrimiento de manera de adsorber selectivamente una proteína en la mezcla