

## Efecto del *crowding* molecular sobre la reactividad química: el caso de las metaloproteínas redox

Daniel H. Murgida

INQUIMAE y Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física FCEN-UBA y CONICET

Los medios intracelulares se caracterizan por la presencia de grandes cantidades (aprox. 450 g/L) de moléculas pequeñas y macromoléculas que ocupan hasta el 40% del volumen del citosol (además de grandes estructuras como el citoesqueleto, membranas, etc.). Este amontonamiento o *crowding* molecular tiene profundas consecuencias sobre parámetros fisicoquímicos básicos, tales como viscosidad o coeficientes de actividad y de difusión, que pueden diferir varios órdenes de magnitud respecto de sus valores en soluciones diluidas. Las implicancias son claras: las conclusiones cinéticas, termodinámicas, estructurales y mecanísticas obtenidas en las típicas condiciones “ideales” de tubo de ensayo (~1 g/L) pueden no ser válidas *in vivo*.

En este seminario presentaré algunos estudios recientes de nuestro laboratorio que combinan la ingeniería de proteínas, métodos estructurales y espectroscópicos, técnicas espectroelectroquímicas y métodos computacionales para comprender los factores que determinan el funcionamiento de las metaloproteínas redox naturales, y de esta manera generar quimeras con nuevas funcionalidades químicas.

Finalmente mostraré que la famosa teoría de Marcus (Nobel de Química 1992) no es una buena descripción para las reacciones de transferencia electrónica proteica en condiciones de *crowding* molecular, y presentaré una propuesta alternativa.

### Referencias

1. Abriata et. al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, *109*, 17348.
2. Alvarez-Paggi et. al. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4389.
3. Morgada et. al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6188.
4. Zitare et. al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9555.
5. Alvarez-Paggi et. al. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9803.
6. Espinoza-Cara et. al. *Chem Science* **2018**, aceptado.
7. Zitare et. al. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, aceptado.