

# Seminario de Química Orgánica

Miércoles 10 de julio de 2019, 13 hs

Aula de Seminario – Departamento de Química Orgánica

“Péptidos de secuencia específica sintetizados por una máquina molecular basada en un rotaxano”

**Lic. Nicolás A. Labonia**

CIHIDECAR-CONICET-FCEyN-UBA/DQO-FCEyN-UBA

La imitación de complejos biológicos por nanosistemas puede dar lugar a muchas aplicaciones, pero la producción de “grandes” sistemas funcionales sólo fue posible a partir de las contribuciones *al diseño y síntesis de máquinas moleculares* de los Dres. Jean-Pierre Sauvage, James Fraser Stoddart y Bernard Feringa, por las cuales recibieron el Premio Nobel de Química en 2016.

Uno de estos complejos biológicos, el ribosoma, traduce la información genética codificada en el mRNA ensamblando  $\alpha$ -aminoácidos naturales según una secuencia específica. Dado que el ribosoma no puede adicionar bloques de construcción no naturales tales como  $\beta$ -aminoácidos y que la producción de secuencias que los incluyan resulta interesante debido a sus propiedades antibióticas, se plantea la posibilidad de desarrollar un sistema con estas características.

Actualmente, los polipéptidos pueden obtenerse por síntesis en fase sólida, por el método de ligadura química nativa (*native chemical ligation*, NCL) o por una combinación de ambos. Una alternativa a explorar es la síntesis de un péptido con una secuencia específica mediante un sistema que pueda incorporar tanto aminoácidos naturales como no naturales con la procesividad de un ribosoma.

En este seminario se presentarán ejemplos de una máquina molecular procesiva capaz de sintetizar péptidos empleando el método de NCL, incorporado en un mecanismo que imita al del ribosoma en sus funciones más básicas. Uno de los ejemplos de aplicación de esta máquina es la síntesis de un oligopéptido helicoidal, que actúa como catalizador en la reacción de epoxidación asimétrica de Juliá-Colonna.

## Referencias

- 1) Lewandowski, B., De Bo, G., Ward, J. W., Pappmeyer, M., Kuschel, S., Aldegunde, M. J., Gramlich, P. M. E., Heckmann, D., Goldup, S. M., D'Souza, D. M., Fernandes, A. E., Leigh, D. A. *Science* **2013**, *339*, 189-193.
- 2) De Bo, G., Kuschel, S., Leigh, D. A., Lewandowski, B., Pappmeyer, M., Ward, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5811-5814.
- 3) De Bo, G., Gall, M. A. Y., Kitching, M. O., Kuschel, S., Leigh, D. A., Tetlow, D. J., Ward, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10875-10879.
- 4) De Bo, G., Gall, M. A. Y., Kuschel, S., De Winter, J., Gerbaux, P., Leigh, D. A. *Nature Nanotech.* **2018**, *13*, 381-385.