

Seminario de Química Orgánica

Jueves 11 de septiembre de 2025, 11 hs.

AULA SEMINARIO DQO – 3º piso – PAB. II – CIUDAD UNIVERSITARIA

"Modulación de la función biológica en proteínas por asociación a membranas y ligandos"

Dr. Santiago Di Lella

IQUIBICEN - UBA/CONICET

La dinámica estructural de las biomoléculas es fundamental para la función biológica. Al interactuar con membranas o con ligandos, muchas proteínas experimentan cambios conformacionales que modulan la función. En este seminario, mostraremos cómo el abordaje complementario de técnicas experimentales biofísicas y computacionales de simulación de dinámica molecular permiten una comprensión de estos mecanismos en algunos casos de relevancia fisiológica. Nos centraremos en estudios que venimos realizando en los últimos años en colaboración con otros grupos experimentales. Entre otros, presentaremos el caso de la mioglobina, una hemoproteína abundante en las células musculares estriadas, que desempeña un papel crucial en el aporte de oxígeno a las mitocondrias. Con una combinación de estudios de espectroscopía, cinética rápida y simulaciones QM-MM, investigamos cómo la interacción entre la mioglobina y un modelo de membrana mitocondrial externa afecta la liberación de oxígeno. Por un lado, estudios de espectroscopía UV-visible y Raman por resonancia de la mioglobina en diversos estados revelan sutiles perturbaciones estructurales en el sitio de unión del hemo, incluyendo la desestabilización del enlace FeII-O_2 , cuando la oximioglobina interactúa con la membrana modelo. Las mediciones cinéticas de flujo detenido muestran que estas distorsiones duplican la constante de velocidad de liberación de oxígeno. Las simulaciones QM/MM clásicas y multiescala sugieren que el debilitamiento del enlace FeII-O_2 de la oximioglobina en presencia de los liposomas es consecuencia de su interacción con residuos clave del sitio proximal del hemo. En conjunto, estos resultados apuntan a un efecto inducido por la membrana que facilita la liberación de oxígeno, mejorando potencialmente la disponibilidad de oxígeno mitocondrial y, consecuentemente, la producción de energía.