

**“ANÁLISIS ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO TRANSPORTADOR DE
MEMBRANA – MICELA SAV1866/C12E8 EN LA FASE GASEOSA”**

**GONZALO JAVIER BRUGUES MUÑOZ
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

RESUMEN

Las proteínas de membrana cumplen una variedad de roles en la célula incluyendo excitabilidad celular y el transporte de solutos y drogas. No obstante, la determinación estructural de proteínas de esta familia es complicada debido a sus condiciones de solubilidad fuera de la bicapa lipídica. Recientemente, se ha desarrollado un método basado en Espectrometría de Masas (EM) para remover las micelas de detergente (utilizadas para mantener las proteínas de membrana en un estado nativo en solución) y así obtener información estructural de las proteínas de membrana intactas en la fase gaseosa. Al interior del espectrómetro, los complejos proteína-micela se someten a un aumento gradual de las colisiones con moléculas de gas, lo que produce primero la destrucción de la capa micelar, luego la liberación de la proteína intacta y finalmente la denaturación de la proteína. Las colisiones en la fase gaseosa aumentan la energía interna del complejo proteína/micela, lo cual es análogo al aumento de la temperatura del sistema en las simulaciones de Dinámica Molecular (DM). En el presente estudio de DM se utilizó la proteína de membrana Sav1866, perteneciente a la familia de los transportadores ABC, y la micela de detergente C12E8. Este complejo proteína/micela fue sometido al aumento de colisiones con moléculas de gas al interior de un espectrómetro de masas y se detectó la proteína dimérica intacta en el vacío. In silico, después de aumentar la temperatura en la DM en solución, el complejo proteína/micela presenta un cambio conformación secuencial que comienza con la destrucción de la micela, luego la liberación de la proteína intacta y posteriormente su denaturación. Al realizar un aumento de temperatura análogo en fase gaseosa en la DM, se observa que el complejo proteína/micela es más estable. Esto se debe a un mayor número de puentes de hidrógeno intra-proteína y una mayor energía de interacción entre la proteína y la micela. Por ende, en la fase gaseosa se aplicó una mayor energía térmica para producir la liberación de la proteína intacta. Este trabajo representa el primer estudio in silico del

comportamiento de un complejo proteína/micela sometido a un aumento de la energía térmica en la fase gaseosa y se espera que facilitará nuevos estudios estructurales de las proteínas de membrana combinando datos experimentales y bioinformáticos.