



VII Encuentro Argentino de Materia Blanda

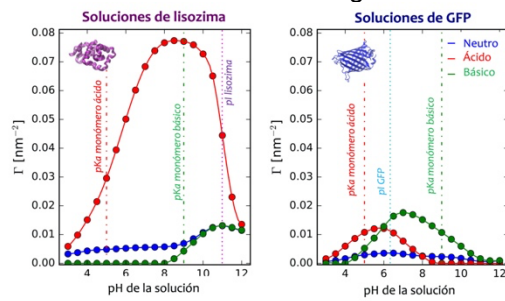
Rol de la curvatura y los equilibrios ácido-base en la adsorción de proteínas sobre nanopartículas modificadas con polímeros

Gonzalez Solveyra, Estefania¹, Szleifer, Igal²

¹ Instituto de Nanosistemas, Universidad Nacional de San Martín, ² Northwestern University.
egonzalezsolveyra@unsam.edu.ar

La adsorción no específica de proteínas que se observa en nanopartículas (NPs) sin modificar al entrar en contacto con matrices biológicas limita sus aplicaciones en biomedicina. La formación de esta “corona” proteica es un proceso dinámico y multifactorial, que depende tanto de las propiedades de la NP (tamaño, morfología, química superficial) como del medio. La estrategia más común para controlarla consiste en “pasivar” la superficie de la NP funcionalizándola con polímeros biocompatibles. Si bien hay diversos ejemplos en la literatura de nanoconstructos resistentes a proteínas, la información experimental es dispersa y heterogénea, sin un entendimiento acabado sobre cómo las propiedades anti-adsorción dependen de los parámetros de diseño de las NP modificadas, uso de mezclas poliméricas, curvatura, o la naturaleza de las proteínas en solución [1].

El presente trabajo explota el detalle molecular que provee un adecuado modelado computacional para explorar las interacciones que tienen lugar en la interfase entre nanomateriales híbridos modificados con polímeros y proteínas en solución y que gobiernan los procesos de adsorción. En particular, se realizó un estudio sistemático y exhaustivo del proceso de adsorción de proteínas, analizando el efecto de la curvatura y morfología de la NP, la modificación superficial con polímeros neutros, ácidos o básicos, las proteínas presentes en la solución así como las condiciones de pH y concentración de sales. El modelado teórico empleado considera de manera explícita las conformaciones, carga, tamaño y forma de todas las especies moleculares del sistema, así como los equilibrios ácido-base de los amino ácidos y monómeros ionizables, y las interacciones electrostáticas actuantes en el sistema [2]. Los resultados de los cálculos permitieron caracterizar la estructura y las propiedades termodinámicas del sistema en estudio y obtener isothermas de adsorción de proteínas en función de parámetros del sistema: densidad superficial y tipo de polímeros, tamaño y forma de la NP y condiciones de la solución (**Figura 1**). Asimismo, se pudo caracterizar el estado de carga de los amino ácidos titulables y de las proteínas al adsorberse en función



del pH, el tipo de proteína, y el tipo de recubrimiento polimérico, dando cuenta del balance que existe en el equilibrio ácido-base entre ellos. Este entendimiento resulta crucial a la hora de diseñar y sintetizar NPs para aplicaciones en matrices biológicas.

Figura 1: Isothermas de adsorción de lisozima (centro) y *Green fluorescent protein* (GFP, der.) en función del pH de la solución para NP cilíndricas modificadas con polímeros neutros, ácidos o básicos. Las líneas indican los pKa de los polímeros y los pI de las proteínas.

Referencias

- [1] Mahmoudi M. et al., *Chem. Rev.* **2011**, 111, 9, 5610-5637.
- [2] Nap, R. J. et al. *Polymer and Biopolymer Brushes: for Materials Science and Biotechnology*, Eds. Wiley, **2017**, 1, 161-221