

Título: Estudios experimentales y teóricos sobre los mecanismos moleculares del funcionamiento de canales y transportadores trans-membrana.

Tipo: PIP 2014

Fecha de inicio: 14/09/2016

Finalización: En curso.

Director: Palma, Juliana.

Integrantes: Auzmendi, Jerónimo Andrés; Moffatt, Luciano y Pierdominici Sottile, Gustavo.

Resumen

En este proyecto emplearemos técnicas computacionales y experimentales para estudiar dos ejemplos prominentes de proteínas de membrana. Estos son los transportadores purinérgicos P2X, que actúan como canales iónicos cuando son activados por la unión de ATP, y el transportador de leucina LetT, que transporta solutos desde el exterior al interior de la célula acoplándolo a la transferencia de iones sodio. Para ambas proteínas se conocen las estructuras cristalinas correspondientes a las conformaciones más relevantes, lo que provee buen punto de partida para los estudios computacionales que emplean técnicas de dinámica molecular. Mediante la aplicación de estas técnicas buscaremos dilucidar las bases moleculares del funcionamiento de ambos sistemas. Entre las técnicas a aplicar se encuentran: dinámica molecular estándar, "targeted molecular dynamics", análisis de componentes principales y "umbrella sampling". Los estudios computacionales de P2X se complementarán con mediciones de macrocorrientes generadas por la aplicación de pulsos ultracortos de ATP (200 micro-s), a fin de estudiar la cinética del proceso de apertura del canal. Para interpretar los datos obtenidos experimentalmente se elaborará un modelo cinético incorporando las características de los cambios estructurales observados en los estudios de dinámica molecular. Los parámetros del modelo serán determinados con el algoritmo Macroscópico Recursivo (macror), el cual permite extraer información cinética de las fluctuaciones en la corriente macroscópica.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.