

EFFECTO SINERGICO HIDROFOBICIDAD-CARGA: COMO MODULAR INTERACCIONES ELECTROSTATICAS EN AGUA.

Tesista: **Joan Manuel Montes de Oca. Área IV - Fisicoquímica.**

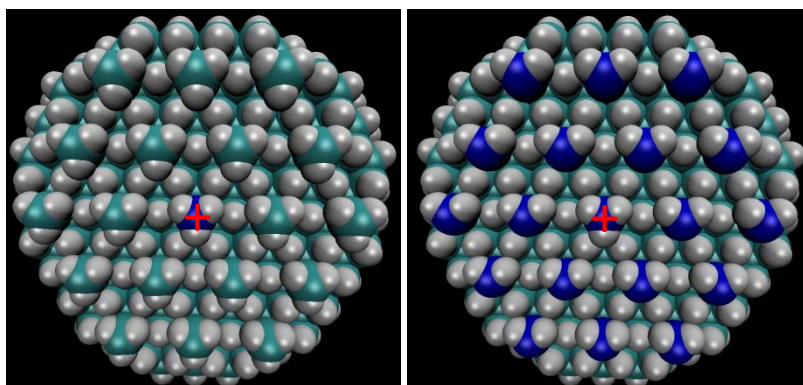
Director: **Gustavo A. Appignanesi. Área IV. Departamento de Química. UNS.**

Co-Director: **J. Ariel Rodríguez Fris. Área IV. Departamento de Química. UNS.**

El agua es el solvente de electrolitos por excelencia. No solo debido a su ubicuidad sino también a su extraordinaria capacidad para apantallar cargas (de aquí su elevada constante dieléctrica). Sin embargo esto plantea una serie de interrogantes razonables: ¿como un solvente tan eficaz en el aislamiento de cargas puede ser la matriz de la vida? ¿cómo se justifica la relevancia de las interacciones electrostáticas en sistemas biológicos?.

La respuesta a estas interrogantes no es trivial, sin embargo, la química de los organismos vivos puede darnos algunas pistas al respecto. Si examinamos por ejemplo los mecanismos por los que las proteínas "reconocen" sus partners, se puede observar en la mayoría de los casos una combinación de interacciones de carga y efectos de entorno: geometría y química.

En esta oportunidad, dada la extensión del informe voy a mostrar los efectos que provoca la naturaleza química del entorno que rodea una interacción electrostática en medio acuoso. Este estudio se fundamenta en sistemas biológicos, pero dada la complejidad de estos sistemas y el número de variables que presentan, se va a estudiar el principio conceptual sobre sistemas modelo contruidos ad hoc.



Se prepararon esqueletos de diamante de 3 capas de átomos de carbono de ancho y geometría plana de alrededor de 20 Å de diámetro total. Luego, sobre la cara (1.1.1) se agregaron

grupos funcionales alternados resultando una disposición geométrica hexagonal con grupos separados a 5Å de forma muy similar a la geometría resultante de preparar SAMS hexagonales sobre placas de oro (también 1.1.1). Sobre estos sistemas se analiza el potencial de fuerza media resultante de separar placas de cargas opuestas (equivalente a la energía de binding). Este experimento es modelado por Dinámica Molecular, utilizando

muestreo Umbrella a separaciones fijas entre las placas. El PMF se obtiene de la distribución de probabilidad de distancias una vez eliminado el sesgo del muestreo según:

$$\text{PMF}(r) = -k_B * T * \text{Ln } g(r) + C$$

Como se sugiere en el título de este trabajo, el objetivo es tratar de revelar un proceso cooperativo, sinérgico y por lo tanto no aditivo entre una interacción de cargas rodeada por distintos entornos químicos. En este caso se prueban entornos apolares (después hidrofóbicos) y polares (hidrofílicos) en el contorno de la carga.

El análisis sistemático de estos sistemas exige el aislamiento de todas las variables que puedan estar involucradas en el proceso de binding, es decir, se debe separar la contribución solo del entorno (sin cargas), de las cargas, del solvente (con dinámicas en vacío) y finalmente contrastar estos resultados con el estudio de placas cargadas en distintos entornos.

Los resultados del análisis de energías de interacción entre las placas arroja una clara tendencia: el efecto sinérgico resultante de rodear una interacción de cargas con un entorno localmente hidrofóbico respecto a la misma interacción en un entorno hidrofílico es de aproximadamente 10 Kcal/mol. Más aún, de los resultados resumidos a continuación se puede inferir que la totalidad del efecto se debe de algún modo a una diferencia en el comportamiento local del solvente (no se aprecian diferencias en el PMF en vacío)

Placas cargadas	ΔG en agua (Kcal/mol)	ΔG en vacío (Kcal/mol)	ΔG hidratación*
Entorno hidrofílico	-58.50	-161.4454	102.9454
Entorno hidrofóbico	-71.42	-156.8781	85.4581
ΔG cambio entorno	-12.92	4.5673	

Placas neutras	ΔG en agua (Kcal/mol)	ΔG en vacío (Kcal/mol)	ΔG hidratación*
Hidrofílica	-48.09571	-62.74594	14.65023
Hidrofóbica	-48.60739	-62.37126	13.76387
ΔG cambio entorno	-0.51168	0.37468	

**En realidad más tarde se demostrará que es más complejo que simplemente energía de hidratación.*

Con el objetivo de entender mejor la procedencia de este efecto observado se realizaron estudios focalizados en el comportamiento del agua entre las placas (MSD, $g(r)$ de agua, etc)

Las metodologías utilizadas para el estudio de las materias antes expuestas incluyen simulaciones de dinámica molecular (utilizando las suites de modelado AMBER y GROMACS) y el desarrollo de algoritmos propios para la observación de las propiedades de interés en los sistemas simulados (por ejemplo fluctuaciones de densidad de agua, estructuración del agua de hidratación, estabilidad de puentes de hidrogeno, tiempos de residencia y energía de binding, etc)