

## De perfiles de energía libre a tiempos de translocación: transporte de proteínas en nanoporos funcionalizados

Gonzalez Solveyra, Estefania<sup>1</sup>; Perez Sirkin, Yamila<sup>2</sup>; Tagliazucchi, Mario<sup>2</sup>; Malgaretti, Paolo<sup>3</sup>; Szeleifer, Igal<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Nanosistemas, Escuela de Bio y Nanotecnologías, CONICET-Universidad Nacional de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Inorgánica Analítica y Química Física y CONICET-Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Instituto de Química de los Materiales, Ambiente y Energía (INQUIMAE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Helmholtz Institut Erlangen-Nürnberg for Renewable Energy (IET-2), Forschungszentrum Jülich, Cauerstr. 1, 91058, Erlangen, Alemania.

<sup>4</sup> Department of Biomedical Engineering, Northwestern University, Evanston, Illinois, Estados Unidos.

egonzalezsolveyra@unsam.edu.ar

Área temática: E. Nanobiointerfases y procesos biológicos

La translocación de proteínas a través de nanoporos funcionalizados es un proceso central en diversas aplicaciones de sensado y análisis de biomoléculas. Sin embargo, la relación entre las propiedades moleculares del sistema y las escalas temporales de transporte aún no se comprende completamente. En este trabajo se estudió la translocación de proteínas a través de nanoporos recubiertos con polímeros polielectrolitos débiles mediante un enfoque teórico-computacional que permite conectar perfiles de energía libre obtenidos en equilibrio con propiedades dinámicas fuera del equilibrio [1]. En particular, se calculó el tiempo medio de primer paso (*Mean First Passage Time, MFPT*) a partir del perfil de energía libre de la proteína a lo largo del eje del nanoporo en diferentes condiciones [2].

El sistema considerado comprende una proteína que atraviesa un nanoporo modificado con cadenas poliméricas ácidas. Se analizó el caso de la proteína GFP bajo diferentes condiciones de pH y concentración de sal, considerando además el efecto de la orientación molecular durante la translocación. Los perfiles de energía libre muestran una fuerte dependencia con el pH debido a la regulación de carga tanto de los polímeros como de los aminoácidos ionizables de la proteína [3]. A pH bajo los polímeros se encuentran esencialmente neutros y el perfil de energía libre es casi plano, lo que conduce a tiempos de translocación cercanos a los de una partícula libre. En contraste, a pH intermedio o alto emergen barreras o pozos de energía libre asociados a interacciones electrostáticas entre la proteína y los polímeros, lo que incrementa significativamente el MFPT.

Asimismo, se analizó el efecto de la orientación de la proteína comparando dos escenarios límite: rotación congelada durante la translocación o camino de mínima energía. Los resultados muestran que la orientación puede modificar sustancialmente los tiempos de translocación cuando las interacciones electrostáticas son relevantes. El análisis permite además identificar si la limitación cinética se localiza en la entrada o en la salida del nanoporo, dependiendo de la forma del perfil de energía libre.

Finalmente, mediante el análisis de múltiples proteínas y condiciones fisicoquímicas, se propone una expresión analítica aproximada para el MFPT basada en un perfil de energía libre trapezoidal, que captura el comportamiento obtenido en los cálculos.

### REFERENCIAS

[1] Nap, R. J. *et al. Polymer and Biopolymer Brushes: for Materials Science and Biotechnology*, Eds. Wiley, 1 (2017) 161-221

[2] Malgaretti, P.; Oshanin, G. *Polymers*, 11 (2019) 251

[3] Gonzalez Solveyra E.; Perez Sirkin Y.A.; Tagliazucchi M.; Szeleifer I. *ACS Nano* 18 (2024) 10427-10438