

Título: Correlación entre composición lipídica y curvatura de membrana en la exocitosis. Análisis biofísico-computacional.

Title: Correlation between membrane bending and lipidic composition during the sperm acrosomal exocytosis. Computational analysis.

Suhaiman, L.; Borioni, JL.; Ferguson, M.; Belmonte, SA.; Del Popolo, MG.

El espermatozoide posee un gránulo secretorio (acrosoma) que exocita frente a diferentes estímulos. Se ha demostrado que antes de la exocitosis, el acrosoma se hincha y la membrana acrosomal externa (MAE) sufre invaginaciones/ evaginaciones necesarias para que ocurra la aposición de la misma con la membrana plasmática, permitiendo la fusión en múltiples puntos. Postulamos que el aumento de superficie que ocurre en la MAE se debe a remodelación lipídica. Nuestra hipótesis es que los estímulos exocíticos cambian la composición y distribución de lípidos permitiendo la fusión de las mismas. El requerimiento espacial de las regiones polares y no polares de los lípidos determina su forma geométrica (cono o cono invertido), afectando la curvatura de las membranas. El objetivo de este trabajo es investigar la dinámica de remodelación/relocalización de lípidos durante la exocitosis, recurriendo al uso combinado de modelado computacional. Proponemos utilizar un análisis biofísico computacional mediante la aplicación del modelo grano grueso MARTINI y Dinámica Molecular (DM) para dilucidar los detalles a escala molecular del proceso de fusión, focalizándonos en la redistribución de lípidos. Para responder estas preguntas generamos membranas con composición lipídica similar a la de espermatozoides humanos, basándonos en información experimental y bibliográfica. El diseño de las membranas que realizamos fue el siguiente: membranas de espermatozoides en estado de reposo con una composición lipídica dada, y por otro lado membranas de espermatozoides en las cuales simulamos la llegada de un estímulo en las cuales la composición original es modificada de acuerdo a datos experimentales. Logramos obtener membranas estables, con las distintas composiciones propuestas, donde cada membrana consta de 13 lípidos diferentes, con un tamaño de 30x30x17,5 nm, y aproximadamente 1520 lípidos por hemimembrana. Una vez obtenida la membrana con la composición deseada, aplicamos el campo de fuerza Gromacs para poder realizar los cálculos de DM. Pretendemos generar un modelo computacional, y a partir de las predicciones obtenidas, poder efectuar un diseño racional de experimentos en mesada usando como sostén las simulaciones logradas.

Sesión: Interacción Lípido-proteína