

Auto-organizzazione in Acqua di Poliamminoammino Acidi Formati da α -Amino Acidi Naturali con Gruppi Laterali Idrofobici

Giuseppina Raffaini,¹ Fabio Ganazzoli,¹ Federica Lazzari,² Amedea Manfredi,²
Jenny Alongi,² Raniero Mendichi,³ Paolo Ferruti,² Elisabetta Ranucci²

¹Dipartimento di Chimica, Materiali ed Ingegneria Chimica "G. Natta", Politecnico di Milano, via L. Mancinelli 7, 20131 Milano, Italy

²Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano, via C. Golgi 19, 20133 Milano, Italy

³Istituto per lo Studio delle Macromolecole (CNR), Via E. Bassini 15, 20133 Milano, Italy

fabio.ganazzoli@polimi.it

Keywords: Dinamica molecolare, Simulazioni al computer, Poliamminoamminoacidi, auto-organizzazione, dicroismo circolare

Introduzione

A parte i polipeptidi naturali e sintetici, esistono molti esempi di polimeri sintetici chirali che derivano da α -amminoacidi naturali [1]. Recentemente, è stata sintetizzata una nuova classe di polimeri ottenuti con α -amminoacidi naturali, i poliamminoamminoacidi (PAAC) [2,3] preparati con una poliaddizione a stadi di α -amminoacidi con N,N'-metilenbisacrilammide (MBA). Dato che la reazione coinvolge solo il gruppo amminico, convertito in una ammina terziaria senza coinvolgere il gruppo carbossilico, i PAAC conservano le proprietà anfoteriche tipiche degli α -amminoacidi naturali di partenza. Il primo PAAC (L-ARGO7) ha utilizzato come monomero l'arginina e il MBA [2,3] ed è stato studiato tramite dicroismo circolare e simulazioni molecolari, mostrando una significativa auto-organizzazione intramolecolare. Per verificare se questo comportamento era dovuto alla presenza dell'arginina come gruppo laterale, o era una caratteristica comune dei PAAC, si sono studiati i polimeri ottenuti con amminoacidi naturali contenenti sostituenti idrofobici come L-alanina, L-valina e L-leucina, riportati in questa comunicazione.

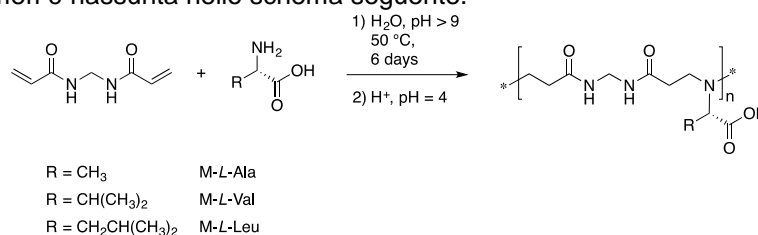
Materiali e metodi

Sintesi, caratterizzazione, modellazione molecolare

La sintesi è stata eseguita come descritto precedentemente [2,3] ed i polimeri ottenuti sono stati caratterizzati tramite SEC, NMR, FTIR, viscosimetria e Dynamic Light Scattering (DLS) e infine dicroismo circolare (CD). Le simulazioni hanno usato metodi atomistici di meccanica e dinamica molecolare (MM e MD) in solvente esplicito come già descritto in precedenza [3].

Risultati e discussione

La sintesi dei polimeri è riassunta nello schema seguente.



A pH acido l'unità ripetitiva ha quindi una singola carica positiva (L^+), a pH di circa cinque è uno zwitterione a carica complessiva zero (L^0), ed a pH basico ha una singola carica negativa (L^-). Lo spettro CD mostra una significativa dipendenza dal pH dell'auto-organizzazione molecolare.

Le misure di viscosità intrinseca e del raggio idrodinamico indicano inoltre una struttura molecolare di tipo gomito statistico, ed in particolare una dipendenza dal peso molecolare tipica di un polimero "random coil" in un buon sovente.

Le simulazioni molecolari, coerenti con questi risultati, indicano che la molecola assume una configurazione relativamente compatta, ma con la catena principale che assume localmente una conformazione estesa con pochi ripiegamenti, come mostrato in Figura 1 dalla distribuzione dei suoi angoli torsionali in un caso tipico in cui l'amminoacido laterale è la valina. E' interessante notare che questa conformazione molecolare ricorda in qualche modo il motivo strutturale a "hairpin" (a forcina) presente in alcuni casi nelle proteine, in cui è presente una elevata probabilità di angoli torsionali vicini a $\pm 180^\circ$ (conformazione transoide). Notiamo infine che le dimensioni molecolari ottenute dalle simulazioni in acqua a diversi pH (quindi con diverse cariche delle unità ripetitive) sono in buon accordo con i risultati sperimentali ottenuti direttamente con le misure sperimentali di DSL e indirettamente con quelle di viscosità intrinseca.

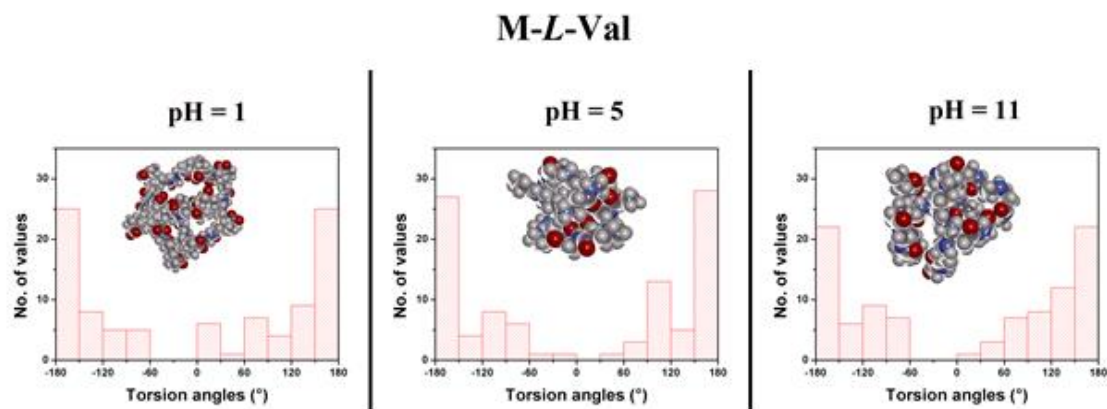


Figura 1. La conformazione della catena principale e la distribuzione degli angoli torsionali lungo di essa nel PAAC ottenuto con la valina.

Bibliografia

- [1] K. Bauri, S. Ghosh Roy, P. De, P. *Macromol. Chem. Phys.* **217**, 365–379 (2016),
- [2] P. Ferruti, N. Mauro, L. Falcioia, V. Pifferi, C. Bartoli, M. Gazzarri, F. Chiellini, E. Ranucci, *Macromol. Biosci.* **14**, 390–400 (2014).
- [3] A. Manfredi, N. Mauro, A. Terenzi, J. Alongi, F. Lazzari, F. Ganazzoli, G. Raffaini, E. Ranucci, P. Ferruti, *ACS Macro Lett.* **6**, 987–991 (2017).