

## 1. Título del proyecto

Capturando la dinámica catalítica de flavoenzimas con XFELs (Capturing catalytic dynamics in flavoenzymes with XFELs)

## 2. Descripción breve del proyecto

Este proyecto de tesis doctoral estudiará cómo las flavoenzimas homodiméricas, como las ferredoxina/flavodoxina NADP<sup>+</sup> reductasas (FNR) y las ferredoxina/flavodoxina–ferredoxina reductasas (FFTR), regulan la catálisis redox a través de cambios conformacionales y acoplamiento alostérico. Mediante cristalografía de rayos X en serie y resuelta en el tiempo (TR-SFX) con láseres XFEL, espectroscopía ultrarrápida y simulaciones de dinámica molecular, se buscará capturar intermedios estructurales efímeros que expliquen los principios moleculares que gobiernan la eficiencia y la regulación enzimática.

## 3. Objetivos y enfoque

- Capturar estructuras intermedias de FNR y FFTR mediante TR-SFX.
- Analizar la dinámica conformacional asociada a la unión de FAD y NAD(P)H.
- Integrar datos experimentales y simulaciones para correlacionar estructura y función.
- Explorar mecanismos de acoplamiento redox y alostería dinámica.

## 4. Formación y entorno científico

El/la doctorando/a se integrará en un entorno interdisciplinar del CSIC especializado en biología estructural, biofísica y cristalografía a temperatura ambiente. Recibirá formación en técnicas de frontera como TR-SFX en XFELs, cristalografía a temperatura ambiente, espectroscopía ultrarrápida y simulaciones de dinámica molecular, participando en colaboraciones internacionales con el European XFEL, LCLS y centros europeos de referencia.

## 5. Perfil del candidato

Se busca estudiante con máster en biología, bioquímica, biotecnología, física o química, motivado por la investigación interdisciplinar y con interés en la estructura y dinámica de proteínas. Se valorará experiencia en biología estructural, espectroscopía o simulaciones moleculares, aunque no es requisito previo.

## 6. Sobre el grupo y el IP

El proyecto se desarrollará bajo la dirección del Dr. José Manuel Martín García, Científico Titular del IQF-CSIC con amplia experiencia en biología estructural y cristalografía en serie. El grupo lidera investigaciones en dinámica estructural de flavoenzimas y enzimas redox mediante técnicas de rayos X ultrarrápidos (XFEL), combinando enfoques experimentales y computacionales. El trabajo se enmarca en colaboraciones con laboratorios de España, Alemania y EE. UU. El grupo del Dr. Martín García ha liderado estudios pioneros en dinámica estructural de enzimas redox mediante TR-SFX en XFELs, contribuyendo a la consolidación de esta metodología en España. Para más información sobre el grupo “Estructura y dinámica biomolecular” se puede acceder en [este enlace](#).

## 7. Publicaciones

Una listado más detallado de las publicaciones del grupo se puede encontrar [aquí](#).

1. Moreno A, Quereda-Moraleda I, Lozano-Vallhonrat C, et al. New insights into the function and molecular mechanisms of Ferredoxin-NADP<sup>+</sup> reductase from *Brucella ovis*. Arch Biochem Biophys. 2024;762:110204. doi:10.1016/j.abb.2024.110204
2. Grieco A, Boneta S, Gavira JA, et al. Structural dynamics and functional cooperativity of human NQO1 by ambient temperature serial crystallography and simulations. Protein Sci. 2024;33(4):e4957. doi:10.1002/pro.4957
3. Malla TN, Zielinski K, Aldama L, et al. Heterogeneity in *M. tuberculosis*  $\beta$ -lactamase inhibition by Sulbactam. Nat Commun. 2023;14(1):5507. doi:10.1038/s41467-023-41246-1
4. Doppler D, Sonker M, Egatz-Gomez A, et al. Modular droplet injector for sample conservation providing new structural insight for the conformational heterogeneity in the disease-associated NQO1 enzyme. Lab Chip. 2023;23(13):3016-3033. doi:10.1039/d3lc00176h
5. Jernigan RJ, Logeswaran D, Doppler D, et al. Room-temperature structural studies of SARS-CoV-2 protein NendoU with an X-ray free-electron laser. Structure. 2023;31(2):138-151.e5. doi:10.1016/j.str.2022.12.009