

XVI Jornadas de Tesistas del INIFTA 2024

ADUCTOS TIMINA-PTERINA: CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES FOTOSENSIBILIZADORAS

Godoy Ortega Gricelda, Lorente Carolina y Thomas Andrés H.

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA) –
Departamento de Química, Fac. de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET.

ggodoy@inifta.unlp.edu.ar

Introducción

La radiación solar puede dañar todas las bases nitrogenadas que componen al ADN, en forma directa o indirecta.^[1] La alteración de bases implica una modificación de la secuencia genética, produciendo mutaciones y contribuyendo al desarrollo de procesos neoplásicos.^[2] El daño directo ocurre cuando la radiación electromagnética es absorbida por las bases, mientras que en el daño indirecto otra molécula, denominada fotosensibilizador (FS), absorbe la radiación y, posteriormente reacciona con las bases nitrogenadas. El daño indirecto o fotosensibilizado, puede ocurrir mediante mecanismos de tipo I (reacciones de transferencia de electrones) o de tipo II (mediado por oxígeno singlete).^[3]

Las pterinas son una familia de compuestos heterocíclicos ampliamente distribuidos en sistemas vivos que participan en numerosas funciones biológicas.^[4] Bajo radiación UV-A, estos compuestos pueden actuar como FS por mecanismos de tipo I y/o II, dependiendo del sustrato, el pH y la concentración de O₂.^[5] Se ha reportado que pterina (Ptr) forma estados tripletes (³Ptr*) que reaccionan eficientemente con las bases púricas y pirimidínicas en una reacción de transferencia de electrones para formar el radical anión de Ptr (Ptr⁻) y el radical catión del nucleótido (dNTP⁺). En ausencia de O₂, los radicales de nucleótidos púricos se recombinan con Ptr⁻ y se recuperan, pero los nucleótidos pirimidínicos reaccionan con Ptr⁻ formando aductos dNMP-Ptr. Se observó que estos aductos se forman sobre timina (T) en el nucleósido libre (dT), el nucleótido libre (dTMP), oligonucleótidos de timina de cadena corta (dT₅) y moléculas de ADN.^[6]

Resultados

Se llevó a cabo el estudio de las propiedades fotoquímicas y fotofísicas de los aductos dTMP-Ptr y dT₅-Ptr. Asimismo, se evaluó la capacidad fotosensibilizadora utilizando como sustrato distintas moléculas de interés biológico.

Conclusiones

Los aductos T-Ptr conservan las propiedades fotosensibilizadoras de Ptr, pudiendo actuar como FS en sí mismos.

Referencias

- 1) Ravanat J.L. *et al.*, *Photochem. Photobiol.*, **2001**, 63, 88-102.
- 2) Ghissassi F.E. *et al.*, *Lancet Oncology*, **2009**, 10, 751-752.
- 3) Baptista M. *et al.*, *Photochem. Photobiol.*, **2017**, 93, 912-919.
- 4) Murata S. *et al.*, *Top. Heterocycl. Chem.*, **2007**, 127 - 171.
- 5) Lorente C. *et al.*, *Photochem. Photobiol.*, **2021**, 7, 100045.
- 6) Estébanez S. *et al.*, *Dyes and Pigments*, **2019**, 160, 624-632.