

FOTOOXIDACIÓN DE BIOMOLÉCULAS POR PTERIDINAS: EL ROL DE LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO Y DE LOS ESTADOS EXCITADOS DEL FOTOSENSIBILIZADOR

Sandra Estébanez, Carolina Lorente y Andrés H. Thomas

Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, CCT La Plata-CONICET. Diag. 113 y 64. Casilla de Correo 16, Sucursal 4, (1900) La Plata, Argentina.

sandraestebanezruiz@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Pterinas, nucleótidos, radical hidroxilo

La radiación UV es la porción más energética que alcanza la superficie terrestre y es capaz de modificar la estructura química de algunas macromoléculas y metabolitos presentes en los tejidos. Concretamente, los daños sufridos en proteínas y en el ADN pueden generar disfunciones en el metabolismo, mutaciones en la secuencia de bases del ADN, procesos neoplásicos e incluso, la muerte celular. Estas modificaciones pueden darse de forma directa, o indirecta. Los procesos directos no son relevantes siendo muy importantes los procesos indirectos. En ellos, un compuesto, conocido como sensibilizador o fotosensibilizador, absorbe la radiación volviéndose reactivo. El sensibilizador en estado excitado reacciona con otras moléculas mediante una transferencia de energía o de electrones. Actualmente se conocen numerosos compuestos heterocíclicos que actúan como fotosensibilizadores, como las porfirinas, las ftalocianinas, las flavinas, las lumazinas y las pterinas (PTs). Las PTs se encuentran en los sistemas biológicos y constituyen una amplia familia de compuestos. Cuando las PTs absorben radiación UV-A participan en la oxidación fotosensibilizada de numerosas macromoléculas, en particular 2'-desoxiguanosina 5'-monofosfato (dGMP) [1], y generan especies reactivas de oxígeno (1O_2 , $O_2^{\cdot-}$ y H_2O_2) [2]. Cuando el H_2O_2 , se encuentra en presencia de iones metálicos (Fe^{2+} , Fe^{3+} o Cu^{2+}) genera radical hidroxilo (HO^{\cdot}) y, por ello, la producción de HO^{\cdot} podría ocurrir durante la irradiación de soluciones que contienen PTs, contribuyendo a la oxidación de otras moléculas.

Para comprobar la generación de HO^{\cdot} , se irradiaron soluciones conteniendo 100 μM de dGMP y 100 μM pterina (Ptr) a pH 6.5, en presencia y en ausencia de una disolución 10 μM del complejo EDTA- Fe^{+2} en relación 1:1, con una lámpara de 350nm. En dichas condiciones no se observó una aceleración en el consumo de dGMP en presencia de iones Fe^{+2} . Se repitió la experiencia agregando H_2O_2 (1000 μM), pero tampoco se observaron cambios apreciables. Se realizaron experiencias en ausencia de Ptr e irradiación. En soluciones conteniendo 100 μM de dGMP, y 1000 μM de H_2O_2 a pH 6.5, y no se observó consumo de dGMP, a concentraciones 10 μM y 100 μM del complejo EDTA- Fe^{+2} . Por último, se realizó un cambio en el pH del medio a 3.3, ya que la producción de HO^{\cdot} está favorecida a pH ácido. Como muestra la Figura 1, en este caso se observó consumo de dGMP.

Estos resultados indican que los radicales HO^{\cdot} no contribuyen a la oxidación de dGMP que se observa en soluciones irradiadas con luz UV-A en presencia de Ptr en condiciones fisiológicas, a pesar de que numerosos autores afirmen lo contrario. El estudio se continuará haciendo modificaciones en las concentraciones de H_2O_2 y del complejo de Fe^{+2} , así como en el pH.

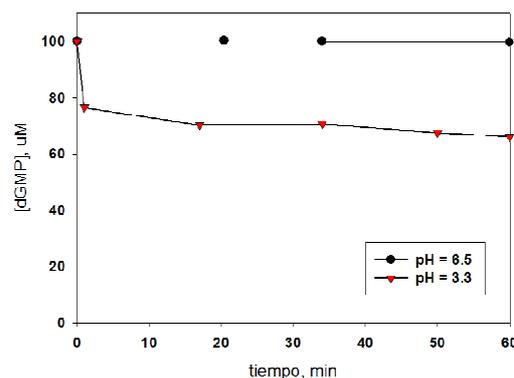


Figura 1. Evolución de la concentración de dGMP en función del tiempo a pH 6.5 (●) y pH 3.3 (▼). [dGMP] = 100 μM , [H_2O_2] = 1000 μM , [EDTA- Fe^{+2}] = 10 μM . Condiciones HPLC: fase móvil: 97% Ác. Fórmico - 3% MeOH, flujo: 0.6 mL/min, V_{iny} : 50 μL .

REFERENCIAS.

- [1] G. Petroselli, M. L. Dántola, F. M. Cabrerizo, A. L. Capparelli, C. Lorente, E. Oliveros, A. H. Thomas, "Oxidation of 2'-Deoxyguanosine 5'-Monophosphate Photoinduced by Pterin: Type I versus Type II Mechanism" *J. Am. Chem. Soc.* 130, **2008**, 3001-3011.
- [2] E. Oliveros, M. L. Dántola, M. Vignoni, A. H. Thomas, C. Lorente, "Production and quenching of reactive oxygen species by pterin derivatives, an intriguing class of biomolecules" *Pure Appl. Chem.* 83, **2011**, 801-811.