

UNIVERSIDAD DE BURGOS

ESCUELA DE DOCTORADO

TESIS DOCTORALES

TÍTULO: INTERACTION OF METAL COMPLEXES WITH NUCLEIC ACIDS. A THERMODYNAMIC AND KINETIC STUDY, WITH AN EYE ON PHOTOREACTIVE PROCESSES

AUTOR: LARI, MATTEO

PROGRAMA DE DOCTORADO: QUÍMICA AVANZADA

FECHA LECTURA: 19/01/2018

HORA: 12:00

CENTRO LECTURA: FACULTAD DE CIENCIAS. SALÓN DE ACTOS

DIRECTORES: BEGOÑA GARCÍA RUIZ –JOSÉ MARÍA LEAL VILLALBA

TRIBUNAL: FERNANDO SECCO
GUSTAVO ESPINO ORDÓÑEZ
JOSÉ RUIZ LÓPEZ
NATALIA BUSTO VÁZQUEZ
TARITA BIVER

RESUMEN: La Tesis está dividida en dos partes: la primera parte se ha centrado en el estudio del aluminio trivalente en agua. El ion aluminio es un potencial elemento toxico, señalado como posible responsable de enfermedades como Alzheimer y Parkinson y, últimamente, de cáncer de mama. Por esta razón, un estudio en los mecanismos de interacción de este ion con biomoléculas puede ser de interés para comprobar su efecto. El aluminio trivalente forma varios complejos en agua y precipita a pH fisiológico, lo que hace difícil un estudio del aluminio con moléculas biológicas. Por esta razón se ha estudiado la formación del complejo entre aluminio y el anión dimetilarsinato, que permite solubilizar y obtener complejos de aluminio estables y de definida estequiometria. Los estudios efectuados muestran como el complejo aluminio/dimetilarsinato interaccione con ARN sintético (poly(rA) y poly(rU)), modificando su estructura y, además, favoreciendo procesos de agregación, que ya se han visto con proteínas en presencia de aluminio, a los que se atribuyen un cierto rol en enfermedades como el Alzheimer. Los resultados obtenidos pueden ser usados como modelos para futuros estudios de aluminio con moléculas biológicas en condiciones fisiológicas.

En la segunda parte de la Tesis, se estudian nuevos complejos metálicos de rutenio areno y bisciclometalados de iridio y rodio para su uso como posibles agentes antitumorales. En particular, los compuestos se han probado como fotosensitizadores para terapia fotodinámica (PDT). Siete nuevos complejos bisciclometalados se han sintetizado y caracterizado, y un estudio de la reactividad en función de sus estructuras ha sido propuesto en la Tesis. Los resultados obtenidos muestran que, modificando la natura del centro metálico y de los ligandos, los compuestos presentan importantes diferencias en las propiedades fotofísicas, de fotoreactividad y en la reactividad con ADN. Finalmente, pruebas con formas no canónicas de ADN, las formas a cuádruple hélice, demuestran que los compuestos sintetizados interaccionan selectivamente con estas, provocando una estabilización térmica notable de varias estructuras de cuádruple hélices.

Todos estos resultados muestran como los compuestos bisciclometalados tienen varias propiedades útiles en estudios biológicos, y como modificando sus estructuras, se pueda privilegiar o inhibir una o más de estas propiedades.