

Interacción de Cluster Hidroxilados de Renio con el DNA

Leonor Alvarado-Soto ^a and Rodrigo Ramirez-Tagle ^b

^{a,b} Universidad Bernardo O'Higgins, Laboratorio de Bionanotecnología, General Gana 1780, Santiago, Chile. ^a leonoralvaradosoto@gmail.com ^b rodrigoramireztagle@gmail.com

El desarrollo de nuevos materiales basados en clúster inorgánicos ha tenido un gran avance en los últimos años, debido a que muchos presentan atractivas propiedades moleculares, como son la luminiscencia y sus propiedades redox, entre otras; dentro de estos materiales se encuentran los cluster moleculares hexanucleares del tipo $M_6X_8L_6$ donde $M = \text{Re, Mo, y W}$; $X = \text{Cl, Br, I, S, Se, Te}$; $L = \text{F, Cl Br, I, CN, NCS, OH, H}_2\text{O}$ dendrones, piridinas, entre otros.¹

Los clúster basados en Renio del tipo $[\text{Re}_6\text{S}_8(\text{OH})_6]^{4-}$, $[\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{OH})_6]^{4-}$, $[\text{Re}_6\text{S}_8(\text{OH})_5\text{X}]^{4-}$ $X = \text{OOC-LeuPheGlyLeuPheGly-NH-OCCH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{12}\text{OCH}_3$ presentan una buena actividad antiproliferativa frente a líneas celulares de cáncer cervical.²

La mayoría de las drogas basadas en metales pesados, utilizan como blanco celular para ejercer su acción al ácido desoxirribonucleico ADN, ya que interacciones con esta biomolécula alteran el metabolismo de las células tumorales y las conduce a una muerte celular.³

Los clúster hidroxilados podrían presentar una interacción covalente con las bases nitrogenadas del ADN, particularmente con el nitrógeno 7 de la guanina y adenina; es por eso que en este proyecto se proponen estudiar estas estructuras y su interacción con el ADN mediante la teoría funcional de la densidad.

Para estudiar la interacción de los clúster con el ADN se propone realizar cálculos de energía de interacción ΔE , donde: $\Delta E = E_{\text{cluster-base nitrogenada}} - E_{\text{cluster}} - E_{\text{base nitrogenada}}$. Además de una caracterización energética de los complejos a través del análisis de Morokuma, análisis de orbitales moleculares y de cargas. En todos los cálculos DFT se incluirá el efecto solvente y los efectos relativistas escalares y de espín orbita. Los cálculos se realizarán con el código ADF.^{4,5}

Se espera en este trabajo establecer si existe interacción covalente entre los clúster hidroxilados del tipo $[\text{Re}_6\text{S}_8(\text{OH})_n(\text{H}_2\text{O})_{6-n}]^{n-4}$ con $n = 2, 3, 4$; $[\text{Re}_6\text{Se}_8(\text{OH})_n(\text{H}_2\text{O})_{6-n}]^{n-4}$ con $n = 2, 3, 4$; $[\text{Re}_6\text{S}_8(\text{OH})_n(\text{H}_2\text{O})_{5-n}\text{X}]^{n-4}$ con $n = 2, 3, 4$ y $X = \text{OOC-LeuPheGlyLeuPheGly-NH-OCCH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{12}\text{OCH}_3$ con el ADN y relacionar estos resultados con la actividad biológica.

Agradecimientos : FONDECYT 3140002 y FONDECYT 11130007

1. J. C. Gabriel, K. Boubekeur, S. Uriel, and P. Batail, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 2037–66.
2. S.-J. Choi, K. a Brylev, J.-Z. Xu, Y. V Mironov, V. E. Fedorov, Y. S. Sohn, S.-J. Kim, and J.-H. Choy, *J. Inorg. Biochem.*, 2008, **102**, 1991–6.
3. D. Hühn, H. a Bolck, and A. a Sartori, *Swiss Med. Wkly.*, 2013, **143**, w13837.
4. K. Morokuma, *Acc. Chem. Res.*, 1977, **1325**, 294–300.
5. G. Te Velde, ... *Chem.*, 2001, **22**, 931–967.