

Fotoquímica de Xenobióticos

Fecha de dictado: 5 al 9 de septiembre de 2016

Horario: 9 a 13 horas

Lugar: Aula Grande del Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA, calle 64 entre diagonal 113 y calle 120, s/nro)

Docentes: Dra. M. L. Marín García (Universidad Politécnica de Valencia, España)

Dr. A. H. Thomas (Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, Argentina)

Dra. M. L. Dántola (Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, Argentina)

Período de inscripción: 1 al 31 de Agosto de 2016

Contacto para la inscripción: Dra. M. L. Dántola (ldantola@inifta.unlp.edu.ar)

Objetivo:

Este curso tiene como objetivo principal entender los mecanismos por los cuales los xenobióticos, tanto endógenos como exógenos, interactúan con las biomoléculas pudiendo ejercer como potenciales fotosensibilizadores de diferentes tipos de lesiones.

Contenidos:

Parte Teórica

1. Introducción a la fotofísica y a la fotoquímica

- 1.1. Luz, espectro electromagnético.
- 1.2. Interacción luz-molécula: absorción.
- 1.3. Estados excitados. Diagrama de Jablonski.
- 1.4. Propiedades de los estados excitados.
- 1.5. Reactividad de los estados excitados.

2. Fotoprotección

- 2.1. Beneficios frente a inconvenientes causados por la luz.
- 2.2. Filtros habituales, clasificación.
- 2.3. Estudios fotofísicos de los filtros UV.
- 2.4. Avobenzona: fotofísica y fotoquímica del filtro UVA más utilizado.

3. Xenobióticos: Introducción al daño fotosensibilizado a biomoléculas

- 3.1. Xenobióticos: orígenes, clasificación.
- 3.2. Interacción xenobióticos-biomoléculas en presencia de luz
- 3.3. Xenobióticos como fotosensibilizadores

3.4. Principales mecanismos de reacción

4. Xenobióticos como fotosensibilizadores en lípidos: peroxidación lipídica

4.1. Oxidación lipídica fotosensibilizada por fármacos: tipo I / tipo II.

4.2. Ácido linoleico y colesterol: modelos para el estudio del mecanismo tipo I ó tipo II.

4.3. Oxidación fotosensibilizada en modelos fármaco-ácido linoleico (inter and intramolecular).

4.4. Oxidación fotosensibilizada en modelos fármaco-colesterol (inter and intramolecular).

5. Xenobióticos como fotosensibilizadores en proteínas: fotoalergia

5.1. Proteínas transportadoras: HSA y BSA.

5.2. Detección indirecta de fotoalergia: unión fármaco-célula, degradación de aminoácidos.

5.3. Bases del inmunoensayo.

5.4. Anticuerpos para reconocer los fotoaductos fármacos-proteína

5.5. Diadas bicromofóricas: importancia de la preasociación

5.6. Metabolitos responsables de la fotoalergia

5.7. Interacción fármaco-HSA: determinación del sitio de unión

6. Xenobióticos como fotosensibilizadores en ADN

6.1. Introducción: Mecanismos implicados en el daño fotosensibilizado al ADN.

6.2. Evidencias fotoquímicas y fotofísicas del mecanismo de transferencia electrónica oxidativa.

6.3. Abstracción de hidrógeno en bases pirimidínicas fotosensibilizada por derivados de fármacos.

6.4. Daño fotosensibilizado al ADN: participación del radical hidroxilo.

6.5. Formación de dímeros de timina fotosensibilizada por fármacos.

6.6. Formación de oxetanos: reacción de Paterno-Buchi.

Parte Práctica

Fotosensibilización de proteínas

Actividades: (i) Determinación de la fotoinactivación de la enzima tirosinasa utilizando sensibilizadores que se acumulan en la piel en condiciones patológicas. (ii) Determinación de las alteraciones que sufre el residuo de triptófano de la HSA como consecuencia del proceso fotosensibilizado.

Equipos a utilizar: espectrofotómetro y fluorómetro

Evaluación:

-Tras acabar cada unidad y como parte de la evaluación, se pedirá a cada uno de los alumnos que formule una pregunta y una respuesta que considere representativa de la unidad. Los profesores corregirán esta actividad y será distribuida entre todos los alumnos.

-Acabado el curso se solicitará a los alumnos una evaluación crítica de un caso concreto (artículo científico) en la que aplicarán los conceptos aprendidos en el curso. El informe se enviará por correo electrónico a los profesores para su evaluación.

-Los profesores estarán en contacto con los alumnos por correo electrónico para resolver todas las dudas que pudieran originarse.

Bibliografía especializada

El curso se basará además en artículos y *reviews* recientes especializados en cada uno de los temas del curso.