
Area: CE - Cs. Exactas y Naturales**Título del Trabajo:** MECANISMO DE LA DESAMINACION DEL ISOMERO CIS DEL DIMERO TIMINA-CITOSINA.
ESTUDIO TEORICO**Autores:** BARNES, TAMARA E. - ROMERO, JORGE M. - JORGE, NELLY L.**E-mail de Contacto:** barnes_tamara@hotmail.com**Teléfono:** 0379-154684873**Tipo de Beca:** UNNE Pregrado**Resolución Nº:** 0814/2012**Período:** 01/03/2012 - 01/03/2013**Proyecto Acreditado:** F010-2008 Res. 901/08 CS - El rol de la información teórica en la Elucidación del mecanismo de la formación de fotoproductos - Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura - 01/01/2009 31/12/2012.**Lugar de Trabajo:** Facultad de Cs. Exactas y Naturales y Agrimensura**Palabras Claves:** ADN, DFT, B3LYP

Resumen:

La utilización de métodos cuantitativos estáticos permite explorar en parte la superficie de energía potencial asociada a una reacción química y la teoría del funcional de la densidad nos permite obtener información en cuanto a los mecanismos de reacción puestos en juego y la racionalización de las diferencias de reactividad entre las bases nucleicas para la formación de un mismo tipo de lesión. Los métodos teóricos nos permiten estudiar la evolución de la reacción, conocer las energías puestas en juego y los resultados obtenidos pueden ser utilizados de manera complementaria a los estudios experimentales. El presente trabajo tiene como objetivo contribuir con el conocimiento de los mecanismos de desaminación del isómero cis del dímero citosina-timina, a través de modelos computacionales. La evolución del sistema molecular ha sido estudiado por DFT con el funcional híbrido B3LYP y la base de Pople triple- ζ 6-311G (d, p), utilizando el software Gaussian03. Las funciones de polarización se incluyeron en la base, debido a la necesidad de describir correctamente los enlaces de hidrógeno. Sin embargo, dado el hecho de que todos los sistemas son neutros o con carga positiva, se decidió no añadir funciones difusas. Para cada estado de transición identificado en la superficie de energía potencial, la coordenada intrínseca de reacción asociada al mismo se calculó con el fin de evaluar cual es la etapa elemental y así caracterizarlo. La entalpía y la energía libre de Gibbs de cada punto estacionario fueron evaluados a $T = 298K$ y $P = 1 \text{ atm}$ en la aproximación de un rotor rígido y un oscilador armónico. Además, con el fin de reproducir lo mejor posible el disolvente en el cual se desarrolla la reacción de desaminación, el modelo SCRF PCM ha sido utilizado. Al ser más numerosos los datos experimentales en cuanto a la cinética de desaminación de la citosina en un nucleótido o en una cadena simple del DNA, ha sido escogido para modelizar el disolvente un continuo de constante dieléctrica igual a la del agua, i.e. .

El mecanismo de reacción de desaminación hidrolítica concertado de cuatro etapas, de tipo adición-eliminación, está de acuerdo con los datos experimentales disponibles que conciernen a la cinética de la reacción de derivados de dímeros de la citosina.

-La etapa cinéticamente limitante de la velocidad de la reacción es la adición nucleofílica de una molécula de agua sobre el C4 de la CYT-TYM (se asocia a una energía libre de 98,73kJ/mol) es decir esta asistida por la molécula de agua. Esta etapa pone en juego un mecanismo concertado a 6 - centros fuertemente asincrónicos. Esta asistencia es primordial porque permite bajar considerablemente la energía de activación asociada con la adición nucleofílica ($E_a = 100,7 \text{ kJ/mol}$). El átomo de N que interviene en esta etapa es el del grupo exocíclico NH_2 .