

PROYECTO N° 17**Estudio de las características estructurales y electrónicas de un oligonucleótido de cadena simple platinado: complejo monofuncional (*trans*-a₂-Pt^{II})-oligonucleótido.**

Las cadenas simples de oligonucleótidos se unen con alta selectividad a macromoléculas de ADN y ARN cuya secuencia es complementaria a la del oligonucleótido. Esta característica puede ser explotada para regular la expresión génica en la etapa de traducción (estrategia antisense) o en la etapa de transcripción (estrategia antigénica), estrategias que tienen potenciales aplicaciones en la lucha contra enfermedades tales como el cáncer o el SIDA. El punto débil de esta idea radica en el hecho que los aductos de los oligonucleótidos con ADN o ARN no logran sobrevivir completamente a la maquinaria de transcripción y traducción. Para resolver ese problema pueden utilizarse oligonucleótidos modificados por unión con un grupo capaz de formar enlaces covalentes con la macromolécula blanco, unión mucho más fuerte que las interacciones débiles (enlaces de hidrógeno) que ligan al oligonucleótido con dicha macromolécula. Un ejemplo de este tipo de grupos son los complejos cuadrados planos de platino en disposición *trans*.

Objetivo: Se desea examinar como se modifica la estructura global de un oligonucleótido una vez que se produce la platinación del mismo por reacción con el compuesto *trans*-[(NH₂CH₃)₂Pt(CHMT)(AHOL)]⁺ (indicado como estructura **2** en el artículo de referencia) para dar una estructura como la indicada con el número **9** en dicho artículo, en la que la cadena simple del oligonucleótido corresponde a 4 nucleobases de secuencia d(TTTT). Indique qué método elegiría para realizar este estudio. Si quisiera analizar además como cambia la estructura electrónica y propiedades electrostáticas de la nucleobase T que se une al complejo de platino, ¿su elección sería la misma?

Se proporciona a los estudiantes copia de los siguientes artículos:

1. Schmidt, K.S.; Flippov, D.V.; Meeuwenoord, N.J.; van der Marel, G.A.; van Boom, J.H.; Lippert, B.; Reedjik, J. Solid-Phase Synthesis of Monofunctional *trans*-a₂-Pt^{II} Complex Tethered to a Single-Stranded Oligonucleotide. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 375-377.
2. Praseuth, D.; Guieysse, A.L.; Hélène, C. Triple helix formation and the antigenic strategy for sequence-specific control of gene expression. *Biochim. Biophys. Acta* **1999**, *1489*, 181-206.

Instrucciones generales: Realice una búsqueda de información adicional sobre el tema que incluya la obtención de estructuras cristalográficas o cualquier otro tipo de dato estructural disponible. Seleccione uno o más de los métodos introducidos en el curso para realizar el estudio o solicitado, fundamentando en base a qué elementos realiza su elección. Elabore un protocolo detallado (en el que se indique si es necesario construir las estructuras a estudiar o si las mismas se obtienen de archivos, si es necesario realizar optimizaciones de geometría o cálculos *single-point*, etc.) y como procesaría la información a obtener. Recuerde incluir en el informe escrito las referencias bibliográficas consultadas.

La fecha límite para la entrega del informe grupal es en la semana del 8 al 14 de noviembre.

Tutor asignado para el desarrollo del trabajo: