

PROYECTO Nº 18**Estudio de las características estructurales del antibiótico antitumoral Bleomicina A2.**

Las bleomicinas son glicopéptidos utilizados como antibióticos en el tratamiento del cáncer. En particular, la Bleomicina A2 es uno de los principales constituyentes del fármaco anticancerígeno Bleomoxane, empleado en el tratamiento clínico de linfomas de Hodgkins, carcinomas de piel, cabeza y cuello, y cánceres testiculares. Se piensa que el mecanismo de acción de estos fármacos se basa en la unión selectiva a sitios 5'GC o 5'GT del ADN generando la degradación de la macromolécula por abstracción de un átomo de Hidrógeno de la posición 4C' del azúcar, rompiendo así el esqueleto desoxiribosa. Este mecanismo requiere de la presencia de iones metálicos y oxígeno. La molécula de Bleomicina A2 presenta varias subunidades estructurales (mostradas en la Figura 1 del artículo de referencia) cada una de las cuales cumpliría roles diferentes en el mecanismo de acción.

Objetivo: Proponga una estrategia de modelado que permita analizar las características estructurales de cada una de las unidades que componen este fármaco, discutiendo qué elementos de los analizados permitirían aportar datos a favor o en contra de las funciones biológicas asignadas a cada una de ellas.

Se proporciona a los estudiantes copia del siguiente artículo:

Boger, D.L.; Cai, H. Bleomycin: Synthetic and Mechanistic Studies. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 448-476.

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 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: