

## Programa

### **Daño de ADN: aspectos biofísicoquímicos vinculados al ambiente nitro-oxidativo celular.**

El curso tiene como objetivo general proporcionar conocimientos físicos y biofísicoquímicos que aporten al estudiante un marco conceptual para la investigación de la biología del daño del ADN endógeno y el inducido por agentes físicos y químicos. Mediante el estudio de la biofísicoquímica del ADN se profundizará en los mecanismos termodinámicos y moleculares involucrados en la producción del daño molecular vinculados al ambiente nitro-oxidativo celular.

Es un curso intensivo de 45 h, de 1 mes de duración aproximada, que comprende clases teóricas, seminarios de discusión de artículos científicos, actividades prácticas y discusión de datos experimentales.

Forma de aprobación del curso: El curso se aprueba por asistencia y participación en las actividades de seminarios y prácticas. Para la obtención de créditos (6 créditos PEDECIBA) se realizará una evaluación escrita individual al final del curso.

#### **Temario de teóricos y seminarios**

- 1) Daño de ADN endógeno e inducido. Tipos de lesiones: roturas de cadena, pérdida de bases, crosslinks y modificaciones oxidativas y por nitración de bases.
- 2) Interacciones del ADN con agentes físicos y químicos. Modificaciones fisicoquímicas de la molécula de ADN:
- 3) Bases físicas de las radiaciones ionizantes electromagnéticas y corpusculares. Interacciones con la materia. Efectos directos e indirectos producidos en el ADN: dependencia del tipo de radiación y nivel de dosis.
- 4) Bases físicas de las radiaciones no ionizantes. Características y parámetros. Interacciones con la materia. Efectos directos e indirectos en el ADN y dependencia del oxígeno.
- 5) Bases de la Termodinámica Clásica: Entalpía, entropía, energía libre, potencial químico, ecuación de Gibbs-Duhem, fenómenos cooperativos, energía libre de interacción.
- 6) Breve introducción a la Termodinámica de los Procesos Irreversibles: Producción de entropía, flujo de entropía, función de disipación, formulación de funciones termodinámicas para procesos irreversibles en la zona lineal.
- 7) Arreglos espaciales de un conjunto de cuatro nucleótidos: Doble hebras, energía libre de formación de dúplex, el "vecino más próximo".
- 8) Aproximaciones para reconciliar teoría y práctica: Modelos basados en efectos de borde. Modelos basados en parámetros de iniciación de doble hélice.
- 9) Daño oxidativo en el ADN: Común denominador en la producción del daño endógeno y el inducido. Estudio de los mecanismos moleculares.

- 10) Daño por nitración en el ADN: Tipos de lesiones inducidas por estrés nitro-oxidativo. Recientes avances en el estudio de los mecanismos moleculares.
- 11) Cursos temporales de modificaciones oxidativas del ADN.
- 12) Consecuencias celulares del daño nitro-oxidativo del ADN.

### **Temario de prácticos**

- 1) Herramientas biofísicoquímicas para el estudio del daño en el ADN. Equipo de mezclado rápido y espectrofotometría.
- 2) Estudio cinético de la formación de bases nitradas del ADN.
- 3) Aportes al mecanismo de nitración del ADN: uso de antioxidantes y scavengers.
- 4) Evaluación de los datos cintiécicos obtenidos en espectrofotómetro y el equipo de mezclado rápido