

Como miembro investigador en grupo de Química Supramolecular de la Universitat de València el autor de la presente tesis ha orientado su trabajo a desarrollar y cumplir los objetivos marcados en el mismo, que consisten en el diseño, síntesis y estudio de compuestos bioactivos con acción antioxidante, antitumoral y/o antiparasitaria. Así pues, se diseñaron y sintetizaron siete nuevos ligandos poliamínicos para la obtención de nuevos complejos antioxidantes así como para evaluar su interacción con secuencias de ácidos nucleicos. Este proceso requirió, en algunos casos, del desarrollo y la puesta a punto de nuevas rutas sintéticas. Dado que las poliaminas poseen por definición varios grupos susceptibles de ser protonados y que tanto las características químicas como su actividad biológica dependen de su grado de protonación a un determinado valor de pH, se determinaron las constantes de protonación mediante técnicas potenciométricas y espectroscópicas. Posteriormente se llevaron a cabo estudios de especiación con cobre (II) y manganeso (II). La introducción de grupos dadores adicionales en los nuevos ligandos poliamínicos permitió la obtención de complejos con estequiometrias metal:ligando 1:1 y 2:1 así como grados de protonación varios, lo cual resulta novedoso en el diseño de miméticos de la superóxido dismutasa. Una vez determinado que los complejos no presentaban toxicidad a las concentraciones de trabajo, se determinaron los potenciales redox de los distintos centros metálicos mediante técnicas electroquímicas. Posteriormente se realizaron estudios cinéticos enfocados a evaluar la actividad de los complejos para dismutar eficientemente el radical superóxido en disolución acuosa, obteniéndose resultados prometedores para algunas de las especies estudiadas. Finalmente, mediante ensayos in-vitro con cultivos de levaduras deficientes de la enzima SOD1 se corroboró el elevado efecto protector frente al estrés oxidativo de aquellos complejos binucleares que presentaban mayor actividad catalítica. Estos estudios se realizaron en colaboración con el grupo de investigación de Biología Molecular perteneciente al Institut de Investigació Sanitaria Pere Virgili (IISPV) del Hospital Joan XXIII de la Universidad Rovira i Virgili. Por otro lado, se evaluó la interacción de las poliaminas con distintas secuencias de ácidos nucleicos de tipo doble hebra representativas de ADN y de ARN. En última instancia se analizó la capacidad de aquellos receptores que presentaban propiedades fotoluminiscentes para actuar como sensores fluorescentes de secuencias determinadas de ácidos nucleicos representativas de enfermedades neurodegenerativas, observándose una respuesta fluorescente totalmente diferente en función de la secuencia estudiada. En el transcurso de esta tesis se utilizaron una gran variedad de técnicas experimentales: potenciometría, resonancia magnética nuclear, espectroscopía UV-Vis, emisión de fluorescencia, dicroísmo circular, voltamperometría cíclica etc.