

<https://doi.org/10.69639/arandu.v11i2.494>

Análisis Computacional de la Interacción entre los Nucleótidos del ADN y la Nitrosamina del Tabaco

Computational Analysis of the Interaction between DNA Nucleotides and Tobacco Nitrosamine

John Bryan Viñan Barreto

john_vinanbarreto@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2463-2239>

Escuela Superior Politécnica del Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Geovanna Stephanie Reyes Villacis

geovanna.reyes7415@utc.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0008-6000-4210>

Universidad Técnica de Cotopaxi
Ecuador - Latacunga

Lesly Katherine Moyon Rivera

leslykatherin.moy24@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-6246-0128>

Escuela Superior Politécnica del Chimborazo
Ecuador – Riobamba

Marco Antonio Riofrío Guevara

marco.riofrio2916@utc.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-8916-9656>

Universidad Técnica de Cotopaxi
Ecuador - Latacunga

Artículo recibido: 20 octubre 2024 - Aceptado para publicación: 26 noviembre 2024
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

RESUMEN


El estudio investigó la interacción entre los nucleótidos del Ácido desoxirribonucleico (ADN) y las nitrosaminas del tabaco mediante simulaciones computacionales, en el cual se caracterizó la actividad química de las moléculas de nitrosamina NNA y NNK sobre el ADN humano, evaluando resultados con valores calculados de energías, parámetros geométricos y eléctricos de los sistemas analizados. Se emplearon métodos de química computacional como los softwares GaussView 6.0.16 y Gaussian 03. Los resultados obtenidos de los cálculos efectuados permiten establecer que la Citidín Monofosfato (CMP) interacciona con la nitrosamina NNA para formar un complejo de alta estabilidad, de igual forma se detectó que todos los nucleótidos forman puentes de hidrógeno en su mayoría de tipo O-H y N-H. Concluyéndose que todas las interacciones de los nucleótidos con las nitrosaminas corresponden a puentes de hidrogeno los que interfieren en la formación de la cadena de ADN.

Palabras-clave: hartree-fock, nitrosaminas nna y nnk, método computacional, nucleótidos

ABSTRACT

The study investigated the interaction between deoxyribonucleic acid (DNA) nucleotides and tobacco nitrosamines by means of computational simulations, in which the chemical activity of the nitrosamine molecules NNA and NNK on human DNA was characterized, evaluating results with calculated values of energies, geometric and electrical parameters of the analyzed systems. Computational chemistry methods such as GaussView 6.0.16 and Gaussian 03 software were used. The results obtained from the calculations performed allow establishing that Citidin Monophosphate (CMP) interacts with nitrosamine NNA to form a complex of high stability, in the same way it was detected that all nucleotides form hydrogen bonds mostly of O-H and N-H type. It was concluded that all the interactions of the nucleotides with the nitrosamines correspond to hydrogen bridges which interfere in the formation of the DNA chain.

Keywords: hartree-fock, nitrosamines nna and nnk, computational method, nucleotides

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

El ADN cuando entra en contacto con la nitrosamina liberada por el tabaco, conocida como "humo de tercera mano", carece de estudios químicos que investiguen cómo esta molécula lo altera. (Smoking, 2018, p.54).

A pesar de ello, estudios médicos sugieren que esta interacción química podría causar diversas enfermedades, como cáncer gástrico y pulmonar, entre otras. Esto se debe a las posibles deformaciones en la estructura del ADN provocadas por la nitrosamina. Existen evidencias sólidas de que varias nitrosaminas son cancerígenas, sin embargo, todavía no se entiende la química de interacción de estas moléculas con el ADN humano.

Se entiende que el ADN tiene diferentes lesiones y una de ellas es inducida por las N-Nitrosaminas conocida como el daño alquilativo. Se cree que las N-nitrosaminas causan efectos mortales en las células e inician el proceso de formación de cáncer al transferir un grupo alquilo (metilo, etilo, propilo o butilo) al ADN. (Morales, 2011, P.55)

Las nitrosaminas y su química son conocidas desde hace más de un siglo. La mayoría de estos compuestos son carcinógenos y según la información disponible no hay especie animal que haya resistido las pruebas de laboratorio. La presencia de nitrosaminas en el ambiente se debe principalmente a la actividad y al consumo de tabaco. (Gamboa, 2016, p. 8)

La química computacional ayuda al entendimiento de las posibles interacciones entre los nucleótidos del ADN y las Nitrosaminas NNA Y NNK dando los resultados Optimizados en Energías libres, mínima energía, momento dipolar y parámetros geométricos utilizando el nivel de teoría de Hartree-Fock con Basis Set 6-311G (d, p) y Basis set STO-3G.

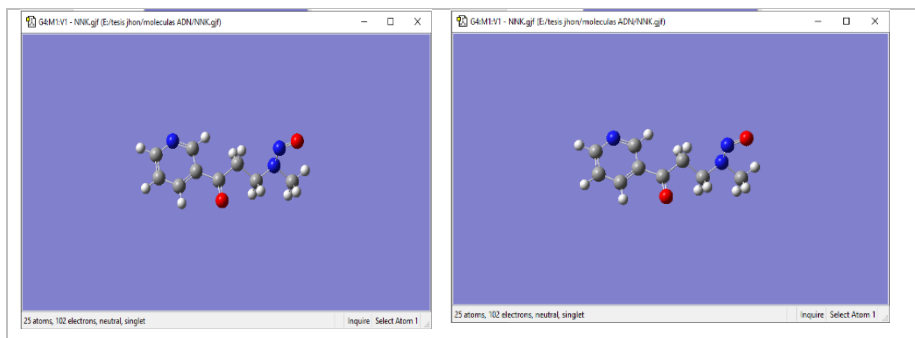
MATERIALES Y MÉTODOS

Modelado molecular en Gaussian

Las moléculas nitrogenadas como la nitrosamina (NNA) y (NNK) son moléculas derivadas del humo del tabaco que se modela en el programa Gaussian. Antes de comenzar a modelar las moléculas se debe realizar una investigación de como exactamente están formadas las Nitrosaminas ya que si no está colocado un enlace correctamente nuestra optimización puede dar error. Para poder realizar las moléculas de nitrosaminas NNA Y NNK seleccionamos un grupo bencénico y seguir enlazando los átomos correspondientes para realizar la molécula de nitrosamina NNA Y NNK en archivo gif.

Figura 1

Moléculas de nitrosaminas NNK Y NNA

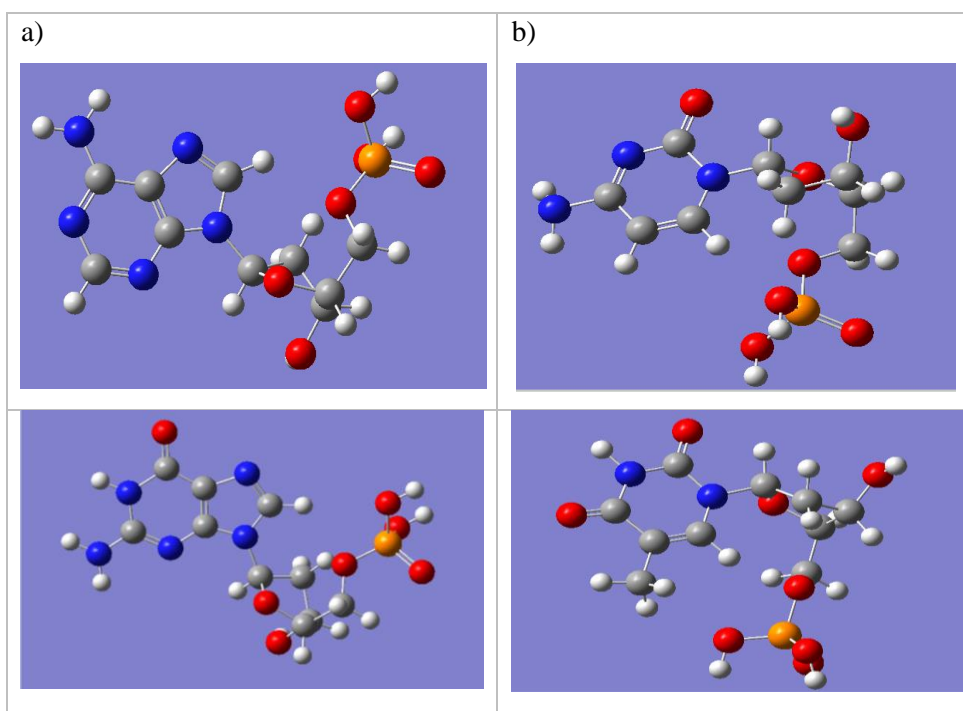


Para realizar los nucleótidos identificamos las bases correspondientes que conforman un nucleótido.

Seleccionamos el nucleótido que deseamos, ejemplo **DEOXYCYTIDINE** y con qué terminación deseamos con las terminaciones 3 o con las terminaciones 5, al crear las moléculas de los nucleótidos procedemos a modificarlos completando los átomos faltantes y con sus respectivos enlaces.

Figura 2

Nucleótidos del ADN AMP, CMP, GMP y TMP respectivamente

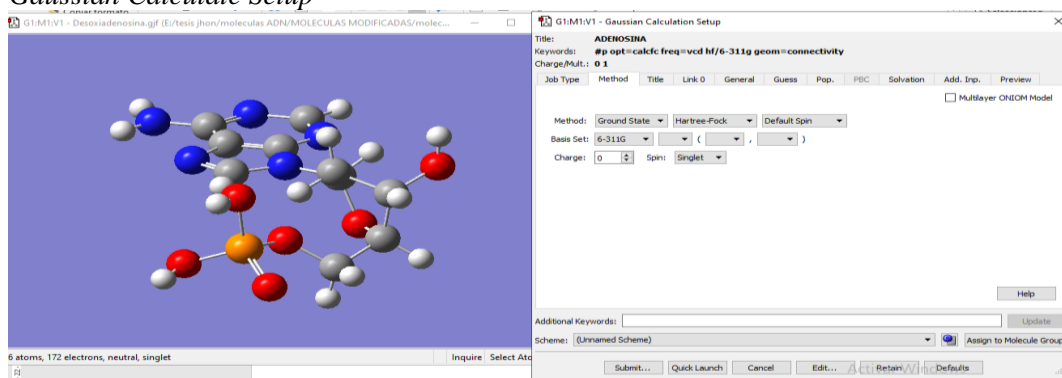


Estabilidad de los nucleótidos del ADN y Nitrosaminas

Para realizar los cálculos de estabilidad en el programa Gaussian se obtiene por separado la optimización de cada una de las moléculas, de esta manera los resultados serán óptimos utilizando los parámetros de configuración Job Type y **OPTIMIZACION + FRECUENCIA**,

el tipo de método que se trabajo es el de Hartree-Fock, posteriormente escogemos el tipo de Basis sets 6-311G (2d, p).

Figura 3
Gaussian Calculate Setup

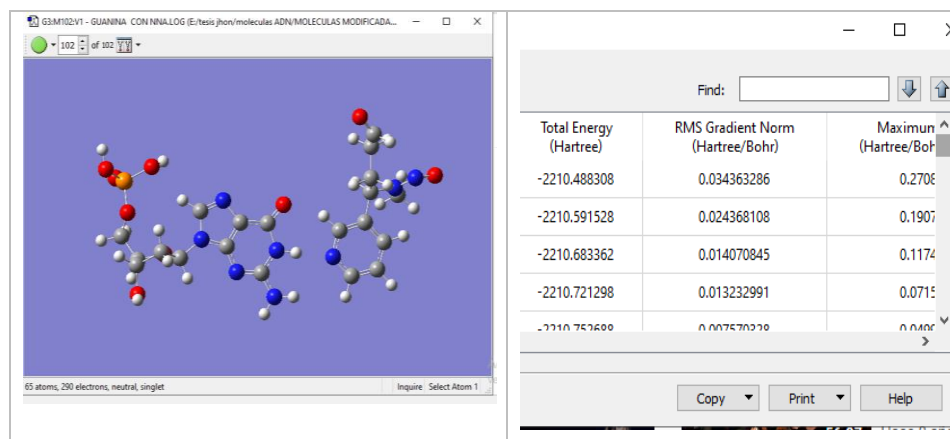


Este proceso los realizamos para todas las moléculas que se va a optimizar los nucleótidos Adenina, Guanina, Citosina, timina y para las nitrosaminas NNA y NNK. Seguidamente realizamos el mismo proceso, pero con las dos moléculas que se va a interactuar ejemplo, ADENINA + NNA.

Para analizar seleccionar **RESULTS** y posteriormente **MOLECULE GROUP** y se observa energía de la interacción.

Figura 4

Numero de interacciones de la molécula de Guanina con la molécula de nitrosamina NNA



Debemos considerar los siguientes criterios correspondientes:

$$H_{\text{corr}} = E_{\text{tot}} + k_B T$$

$$G_{\text{corr}} = H_{\text{corr}} - T S_{\text{tot}}$$

Donde $S_{\text{tot}} = S_t + S_r + S_v + S_e$.

La energía libre de Gibbs incluye $\Delta PV = \Delta NRT$, por lo que cuando se aplica al cálculo ΔG de una reacción, $\Delta NRT \approx \Delta PV$ ya está incluida. Esto significa que ΔG se calculará correctamente cuando cambie el número de moles de gas durante el curso de una

reacción. Las siguientes cuatro líneas son estimaciones de la energía total de la molécula, después de aplicar varias correcciones. Como se usa E para representar la energía térmica interna, se reemplaza \mathcal{E}_0 para la energía electrónica total.

Suma de energías libres electrónicas y térmicas $= \mathcal{E}_0 + G_{\text{corr}}$

Es importante señalar que para calcular la energía libre de Gibbs debemos utilizar la siguiente ecuación

$$\Delta G = \sum (E_0 + G_{\text{corr}})_{\text{Productos}} - \sum (E_0 + G_{\text{corr}})_{\text{Reactivos}}$$

Esto es útil porque Gaussian proporciona la suma de las entalpías electrónicas y térmicas, que se puede obtener simplemente restando las sumas de estos valores para los reactivos y los productos. Esto es posible porque el número de átomos de cada elemento es el mismo en ambos lados de la reacción, por lo que toda la información atómica se cancela y solo se necesitan los datos moleculares. (Gonzales, 2020,65)

Geometría de las moléculas en la interacción de los compuestos en VMD.

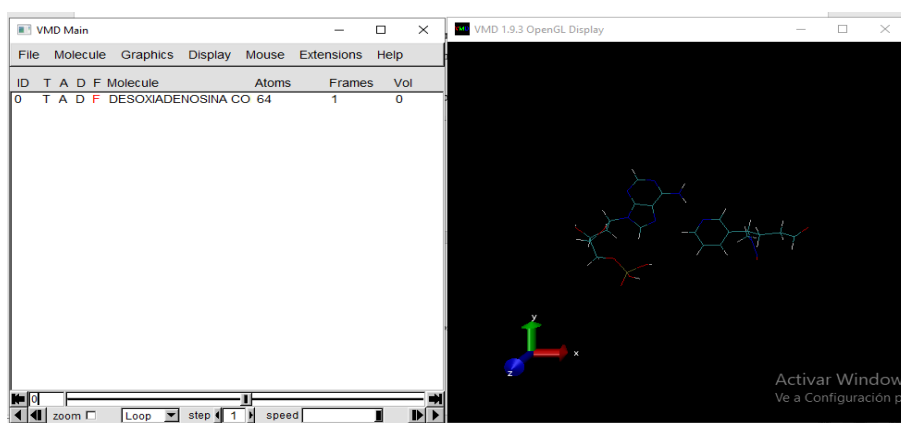
Para realizar la geometría de las moléculas en este caso la distancia que se encuentran interaccionadas las moléculas en la optimización de menor energía tenemos que realizar ciertos pasos a seguir.

De la molécula optimizada de la interacción que estudiamos como ejemplo de la adenina con la nitrosamina NNA se abre el archivo **.log** y se trabaja con la optimización que obtenga la menor de energía convirtiendo a continuación en formato **pdb**

En **VMD** se identifica la distancia en la que se encuentra los átomos más cercanos en la optimización

Figura 5

Molécula interaccionada en el programa VMD



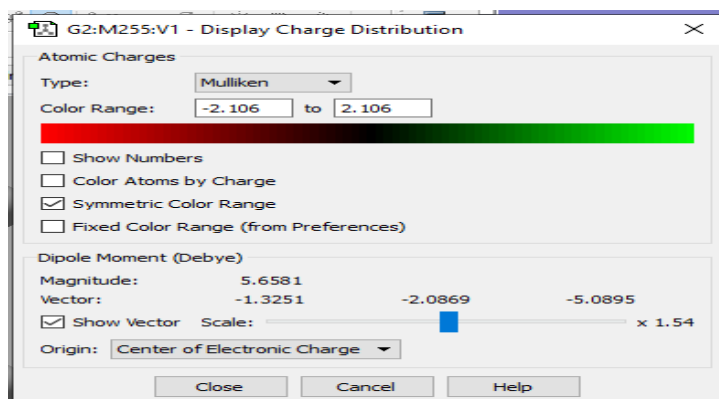
Momento dipolar entre los nucleótidos y las nitrosaminas.

Para analizar el momento dipolar resultante de la interacción entre los nucleótidos y las nitrosaminas, se utiliza el software Gauss View y "CHARGE DISTRIBUTION". Esto despliega resultados que presenta el momento dipolar en unidades de Debye, representado también en forma

de vectores para visualizar la orientación del momento dipolar resultante de la interacción molecular en cuestión.

Figura 6

Cuadro del momento dipolar de la interacción de las moléculas



RESULTADOS

Estructura de mínima energía y energía de interacción

Las tablas a continuación muestran las energías calculadas de las interacciones entre los nucleótidos y las nitrosaminas.

Tabla 1

Energías relacionadas con las estructuras moleculares de los nucleótidos del ADN (AMP, TMP, CMP, GMP) en interacción con las nitrosaminas NNA y NNK, examinando la variación en la energía de enlace (Δ) utilizando el nivel de teoría B3LYP/6-31++G (d, p)

COMPLEJO	$E_{(\text{Nucleotido})}$	E_{NNA}	$E_{(\text{NU.NI})}$	ΔE_b
	(kJ/ mol)	(KJ/ mol)	(kJ/ mol)	(kJ/ mol)
NNA-AMP	-3783674.562	-1825469.883	-5609190.157	-45.55
NNA-TMP	-3749776.495	-1825469.883	-5575336.466	-90.08
NNA-CMP	-3596000.837	-1825469.883	-5421550.755	-80.04
NNA-GMP	-3979179.355	-1825469.883	-5804709.674	-60.436
COMPLEJO	$E_{(\text{Nucleotido})}$	E_{NNK}	$E_{(\text{NU.NI})}$	ΔE_b
	(kJ/ mol)	(KJ/ mol)	(kJ/ mol)	(kJ/ mol)
NNK-AMP	-3783674.562	-1723601.948	-5507394,011	-107.501
NNK-TMP	-3749776.495	-1723601.948	-5473404.383	-25.94
NNK-CMP	-3596000.837	-1723601.948	-5319649.471	-46.68
NNK-GMP	-3979179.355	-1723601.948	-5702829.61	-48.30

Fuente: Viñan, John, 2020

En la Tabla 1 se presentan las energías de optimización (energía mínima) para los nucleótidos (AMP, TMP, CMP, GMP), las nitrosaminas (NNA, NNK), y la energía del complejo

correspondiente, corregida mediante el método BSSE, al nivel de teoría 6-311G (d, p). Se puede observar que las energías de interacción sugieren que las nitrosaminas podrían interactuar con los nucleótidos del ADN a través de enlaces de hidrógeno. Según la tabla 1, el orden de interacción es: $\Delta E_b(\text{NNA-TMP}) < \Delta E_b(\text{NNA-CMP}) < \Delta E_b(\text{NNA-GMP}) < \Delta E_b(\text{NNA-AMP})$, indicando que la interacción más probable es entre NNA y TMP. En cuanto a la interacción con NNK, el orden es: $\Delta E_b(\text{NNK-AMP}) < \Delta E_b(\text{NNK-GMP}) < \Delta E_b(\text{NNK-CMP}) < \Delta E_b(\text{NNK-TMP})$, siendo la interacción más probable entre NNK y AMP, probablemente en ambos casos de tipo dipolo-dipolo.

Tabla 2

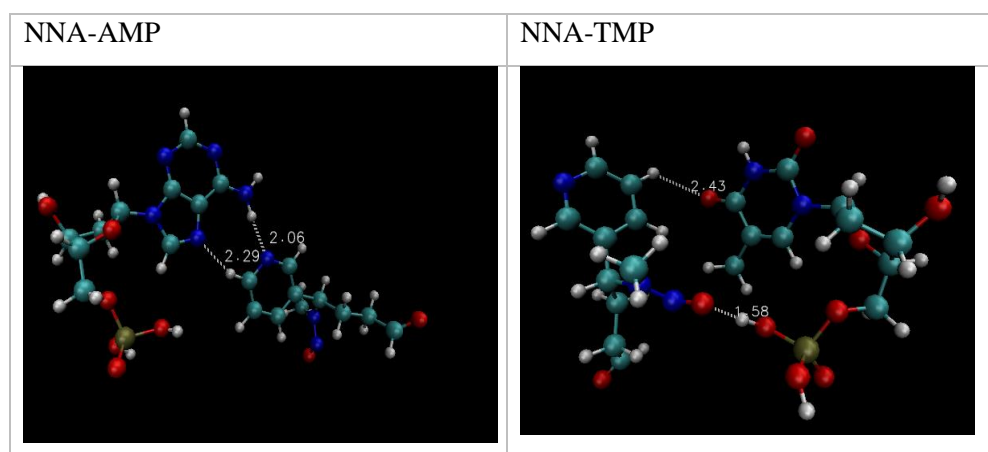
Estructura de energía mínima para los complejos (NNA-AMP), (NNA-TMP), (NNA-CMP) y (NNA-GMP) utilizando la base 6-311G (d, p)

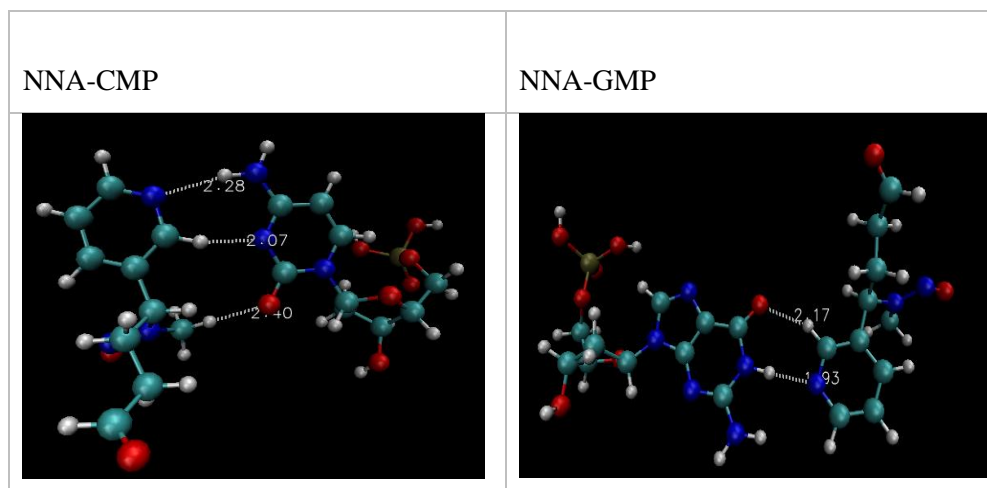
COMPLEJO	Longitud de Enlace (Å°)		
	NNA-AMP	N ₄₂ ...H ₂₂	H ₄₄ ...N ₁₅
	2.06	2.29	-
NNA-TMP	O ₆₄ ...O ₃₆	O ₂₁ ...H ₄₅	-
	1.58	2.43	-
NNA-CMP	H ₁₉ ...N ₄₀	N ₃₀ ...H ₄₄	O ₂₂ ...H ₅₈
	2.28	2.07	2.40
NNA.GMP	O ₁₈ ...H ₄₂	N ₄₃ ...H ₂₀	-
	2.17	1.93	-

Fuente: Viñan, John, 2020

Figura 7

Parámetros geométricos de la interacción entre los nucleótidos y la nitrosamina NNA, destacando los posibles enlaces de hidrógeno que podrían generarse. El esquema de colores para los átomos es el siguiente: blanco para hidrógeno, gris para carbono, rojo para oxígeno y marrón para fósforo





Las geometrías de mínima energía de los complejos Nucleótido-Nitrosamina se analizaron utilizando los resultados de Gaussian View, posteriormente verificados con VMD. Las estructuras con constantes de fuerza positivas se muestran en la figura 7. Las interacciones dipolo-dipolo posibles en los complejos formados se indican mediante líneas discontinuas, y las distancias interatómicas se detallan en la tabla 2. En todos los casos, las estructuras de mínima energía de estos complejos correspondían a aquellas con interacciones significativas entre enlaces O-H y N-H, con distancias interatómicas entre 1.58 y 2.40 Å, lo que sugiere la presencia de interacciones de hidrógeno. Cabe destacar que, en el caso de NNA-CMP, se observaron hasta tres interacciones importantes, correspondientes a la base nitrogenada del nucleótido y al ciclo de la nitrosamina. En los casos de NNA-AMP, NNA-TMP, y NNA-GMP, se evidenciaron dos interacciones importantes, también relacionadas con interacciones dipolo-dipolo entre las bases nitrogenadas y el ciclo de la nitrosamina, con la excepción de NNA-GMP, que mostró una interacción entre el grupo fosfato del nucleótido y el grupo nitroso.

Tabla 3

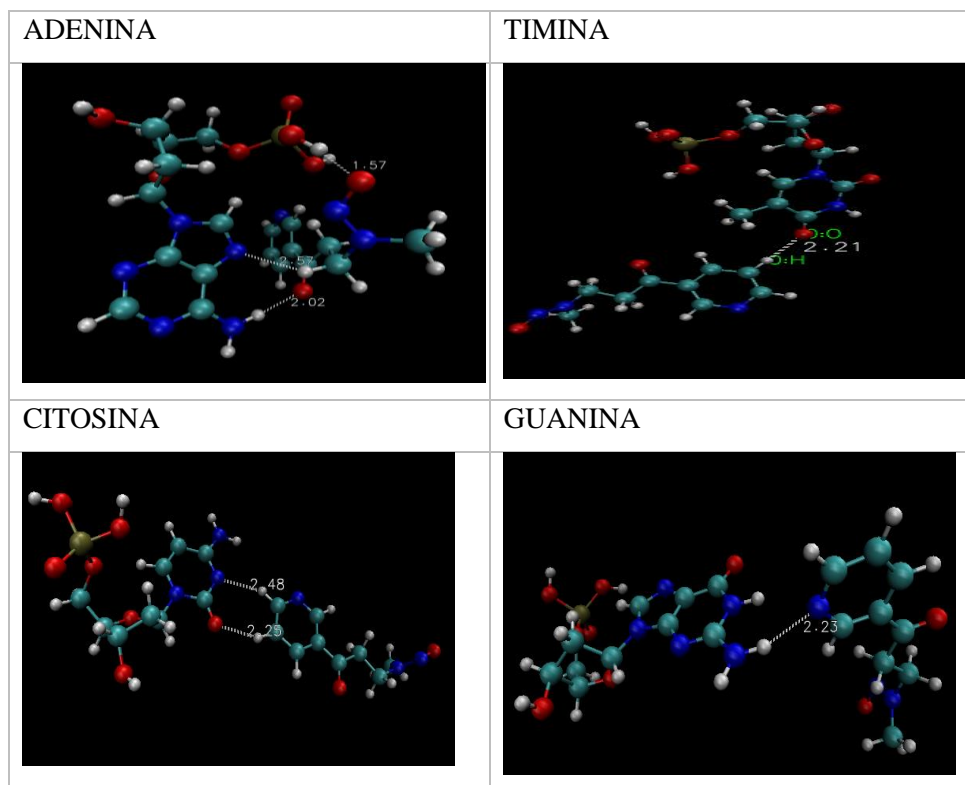
Estructura de mínima energía para los complejos (NNK-AMP), (NNK-TMP), (NNK-CMP) y (NNK-GMP) en una base 6-311G (d, p)

COMPLEJO	Longitud de Enlace (Å°)		
NNK-AMP	O ₆₁ ..H ₃₄	N ₅₁ ...N ₁₅	O ₅₄ ..H ₂₀
	1.57	2.57	2.02
NNK-TMP	O ₄₆ ...H ₉	-	-
	2.21	-	-
NNK-CMP	N ₃₀ ...H ₄₂	O ₂₂ ...H ₄₃	
	2.48	2.25	
NNK.GMP	N ₄₃ ...H ₂₃		-
	2.17		-

Fuente: Viñan, John, 2020

Figura 8

Parámetros geométricos de la interacción de los nucleótidos con la nitrosamina NNA indicando los posibles enlaces puente hidrogeno que pueden producirse. Código de colores colores/átomo: blanco=hidrogeno, gris=carbono, rojo=oxigeno, café=fosforo



Las interacciones entre nucleótidos y NNK se evaluaron de manera similar a lo revisado previamente. En la Tabla 3 se muestra que, en todos los casos, las estructuras de mínima energía para estos complejos (Figura 8) presentaban interacciones significativas de enlaces O-H y N-H, con distancias interatómicas entre 1.57 y 2.57 Å, sugiriendo la presencia de enlaces de hidrógeno, al igual que en las interacciones con NNA. Es importante destacar que, en el caso de NNK-AMP, se observaron hasta tres posibles interacciones: dos con las bases nitrogenadas del nucleótido y una con el grupo fosfato y el compuesto nitroso de la nitrosamina. En NNK-CMP se detectaron dos posibles interacciones, mientras que en NNK-TMP y NNK-GMP se encontró una interacción, relacionada con las bases nitrogenadas y el ciclo de la nitrosamina. Estos resultados coinciden con lo reportado en [3], indicando que la presencia de nitrosaminas en la estructura de las bases nitrogenadas puede provocar desaminación por parte de las nitrosaminas, generando un patrón de mutaciones que afecta principalmente a las bases púricas, aunque también a las pirimídicas, siendo las transiciones GMP, TMP y CMP las mutaciones más comunes.

Tabla 4

Momento dipolar para los complejos (NNA-AMP), (NNA-TMP), (NNA-CMP) y (NNA-GMP) en una base 6-311G (d, p)

DESCRIPTORES	MOMENTO DIPOLAR (Debye)
NNA-AMP	5,6581
NNA-TMP	7,3037
NNA-CMP	13,8036
NNA-GMP	8,9180
NNK-AMP	6,8189
NNK-TMP	10,6502
NNK-CMP	15,0019
NNK-GMP	12,2558

Fuente: Viñan, John, 2020

La intensidad de las fuerzas de atracción electrostática, de tipo dipolo-dipolo, entre moléculas polares se muestra en la Tabla 4, medida como el momento dipolar (μ). Esta intensidad es inversamente proporcional a la distancia: a mayor polaridad de la molécula, mayor será la fuerza de atracción intermolecular. Los resultados obtenidos varían entre 15 y 5 Debye. Para las nitrosaminas NNA, el orden de interacción es $\mu(\text{NNA-CMP}) > \mu(\text{NNA-GMP}) > \mu(\text{NNA-TMP}) > \mu(\text{NNA-AMP})$. En el caso de la nitrosamina NNK, el orden es $\mu(\text{NNK-CMP}) > \mu(\text{NNK-GMP}) > \mu(\text{NNK-TMP}) > \mu(\text{NNK-AMP})$.

Tabla 5

Las energías relacionadas con las estructuras moleculares de los nucleótidos (AMP, TMP, CMP, GMP) en el modelo de la nitrosamina NNA para los complejos nucleótido-nitrosamina se muestran en la Tabla X. El cambio en la energía libre de Gibbs se evaluó a nivel de teoría 6-311G (d, p). 1 Hartree equivale a 2625.50 kJ/mol.

COMPLEJO	$E_0(\text{Nucleótido}) + G_{\text{corr}}$ Hartree	$E_0(\text{NNA}) + G_{\text{corr}}(\text{NNA})$ Hartree	$E_{(\text{NU.NI})} + G_{\text{corr}}$ Hartree	ΔG (kJ/ mol)
NNA-AMP	-1440.882587	-695.085747	-2135.966624	4.48
NNA-TMP	-1427.968372	-695.085747	-2123.06486	-28.20
NNA-CMP	-1369.413786	-695.085747	-2064.507991	-22.20
NNA-GMP	-1515,589166	-695.085747	-2210,896848	-38.436

Fuente: Viñan, John, 2020

Tabla 6

Las energías libres relacionadas con las estructuras moleculares de los nucleótidos (AMP, TMP, CMP, GMP) en el modelo de la nitrosamina NNK para los complejos nucleótido-nitrosamina. El cambio en la energía de unión (Δ) se evaluó a nivel de teoría 6-311G (d, p). 1 Hartree equivale a 2625.50 kJ/mol.

COMPLEJO	$E_{0(\text{Nucleótidos})} + G_{\text{corr}}$ Hartree	$E_{0(\text{NNK})} + G_{\text{corr}}$ Hartree	$E_{0(\text{NU.NI})} + G_{\text{corr}}$ Hartree	ΔG (kJ/ mol)
NNK-AMP	-1440.882587	-656.313774	-2097.212492	-42.35
NNK-TMP	-1427.968372	-656.313774	-2084.278063	10.71
NNK-CMP	-1369.413786	-656.313774	-2025.727896	-0.882
NNK-GMP	-1515,589166	-656.313774	-2171.658928	-7.19

Fuente: Viñan, John, 2020

Las Tablas 5 y 6 presentan la suma de las energías libres electrónicas y térmicas ($E_0 + G_{\text{corr}}$) para AMP, TMP, CMP, GMP, así como para las nitrosaminas (NNA y NNK), y la energía de activación de Gibbs (ΔG°), a nivel de teoría 6-311G (d, p). Se observa que la mayoría de los complejos sugieren una interacción favorable de las nitrosaminas con los nucleótidos. Esto se basa en la segunda ley de la termodinámica, que indica que en las reacciones espontáneas siempre ocurre una disminución de la energía libre (ΔG es negativa). Desde un punto de vista biológico, esto refleja el cambio en la energía de manera simplificada. Por lo tanto, tanto NNA como NNK pueden reaccionar espontáneamente con los nucleótidos del ADN, excepto en el caso de NNA-AMP y NNK-TMP, donde no se produce una reacción espontánea (Cazar, 1998)

Utilidad de los métodos de química computacional para modelar sistemas complejos.

Para analizar la interacción entre moléculas utilizando programas informáticos, es crucial seleccionar con precisión los métodos y las bases para la optimización. En este caso, se emplea el método computacional Hartree-Fock junto con el conjunto de bases 6-311G (d, p), que ha mostrado resultados más favorables en comparación con el método Hartree-Fock que utiliza el conjunto de bases más sencillo STO-3G.

Tabla 7

Los parámetros geométricos y eléctricos para la interacción entre nucleótidos y las nitrosaminas NNA y NNK se muestran a nivel de teoría 6-311G y STO-3G

Métodos o Basis sets	Nitrosaminas	Nucleótidos	Distancia A°	Memento Dipolar (Debye)	Energia Kj/mol
6311-G	NNA	AMP	2.05581	5.6581	- 5609190.157
6311-G	NNA	CMP	2.20826	13.8036	- 5421550.755
6311-G	NNA	TMP	1,57772	7,3037	- 5575336.466
6311-G	NNA	GMP	1,93910	10,9680	- 5804709.674
6311-G	NNK	AMP	1,57020	6,8189	- 5507394.011
6311-G	NNK	CMP	2,24966	15,0019	-5320502.21
6311-G	NNK	TMP	2,20826	10,6502	- 5473404.393
6311-G	NNK	GMP	2,22559	12,2558	-5702829.61
STO-3G	NNA	AMP	1,73616	-	- 5113959.121
STO-3G	NNA	CMP	2,45572	-	- 5187767.476
STO-3G	NNA	TMP	1,57765	-	- 5567459.966
STO-3G	NNA	GMP	2,06575	-	-5573055.24
STO-3G	NNK	AMP	1,69314	-	- 5274109.688
STO-3G	NNK	CMP	2,57270	-	- 5085366.263
STO-3G	NNK	TMP	2,61584	-	- 4977393.198
STO-3G	NNK	GMP	2,37199	-	- 5470623.561

Fuente: Viñan, John, 2020

La Tabla 7 muestra las interacciones entre los nucleótidos y las nitrosaminas NNA y NNK usando distintos conjuntos de bases, como 6-311G y STO-3G. Los resultados destacan una notable discrepancia en el nivel de teoría 6-311G en cuanto a distancia, momento dipolar y energía, siendo la energía la que muestra una mayor estabilidad en la interacción. Por ejemplo, para la Guanina con la nitrosamina NNK en el conjunto de bases 6-311G (d, p), la distancia de enlace es de 2.22559 Å, la fuerza de atracción es de 12.2558 Debye y la energía es de -5702829.61 kJ/mol. En comparación, el conjunto de bases STO-3G presenta una distancia de enlace de

2.37199 Å y una energía de -5470623.561 kJ/mol, sin valores para el momento dipolar. Esto sugiere que la teoría 6-311G (d, p) es más adecuada para moléculas grandes, ya que incluye funciones gaussianas tipo d adicionales para cada átomo distinto de hidrógeno, junto con funciones gaussianas tipo p para los hidrógenos que tienen orbitales d y p. Por otro lado, el conjunto de bases STO-3G, siendo un conjunto mínimo bien conocido, usa solo tres funciones gaussianas para aproximarse a los orbitales tipo Slater, lo que limita la precisión y la optimización completa de compuestos grandes. Además, al utilizar el conjunto de bases STO-3G, se detectaron varios errores que impidieron una optimización adecuada, indicando su inadecuación para moléculas grandes (Harvey, 2020)

CONCLUSIONES

Se realizó un estudio computacional para examinar las interacciones entre los nucleótidos del ADN y las nitrosaminas NNA y NNK, con el objetivo de entender la naturaleza química de estas uniones y su posible efecto en el ADN. Los resultados incluyen datos sobre energías, parámetros geométricos y eléctricos de los sistemas analizados.

Se identificó la interacción más significativa en todas las optimizaciones entre la nitrosamina y el nucleótido, obteniendo resultados positivos en términos de energías libres, mínima energía, momento dipolar y parámetros geométricos para el complejo NNA-CMP. Este complejo muestra tres posibles interacciones de tipo dipolo-dipolo N-H y O-H entre la base nitrogenada (citosina) y el grupo cíclico de la nitrosamina NNA. En contraste, las optimizaciones con la nitrosamina NNK indicaron que la mejor interacción se da en el complejo NNK-AMP, que presenta tres interacciones N-H y O-H en las bases nitrogenadas y el grupo fosfato del nucleótido, con una fuerza de atracción electrostática menor. Es relevante mencionar que NNA-AMP y NNK-TMP presentan una menor posibilidad de interacción, ya que no son espontáneas.

Se llegó a la conclusión de que las bases nitrogenadas, que forman los enlaces de hidrógeno en la cadena de ADN, también muestran atracción por las moléculas de nitrosamina NNA y NNK. Esto apunta a que podría existir una malformación que alterase el código genético, lo que contribuiría potencialmente al desarrollo de diversas enfermedades.

Se investigaron las posibles estructuras de mínima energía para las interacciones entre nitrosaminas y nucleótidos utilizando el nivel de teoría 6-311G (d, p), obteniendo resultados prometedores para su análisis. Esto subraya la importancia de elegir un conjunto de bases suficientemente amplio para ofrecer una descripción precisa de la función de onda de las moléculas.

REFERENCIAS

- Viñan, John . (2020) “Estudio computacional de la interacción de los nucleótidos del adn con la nitrosamina del tabaco”
<http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/14496?mode=full>
- Cazar, robert a.(1998) Metodo ab initio y otros topicos de quimica cuantica computacional. S.I.: ESPOCH, (1998)
- RUBIO, C. (2004) Efectos tóxicos del tabaco, publishing & Academy Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/919/91921302.pdf>
- SMOKING, F. (2015) “Posicionamiento de la Organización Mundial de la Salud. Impacto del tabaco en el medio ambiente: cultivo, curado, manufactura , transporte y tabaquismo de tercera y cuarta mano” World Health Organization positioning . The Impact of Tobacco in the Envir. [en línea], vol. 54, no. 7, pp. 357-358.
- Watson, james. (2016) Biología Molecular del Gen. Séptima. México: Medica Panamericana, , pp.45-120
- Kovanen, J., haltia, Y.- (2012) Failure of interferon to modify Creutzfeldt-Jakob disease. British Medical Journal [en línea], vol. 280, no. 6218, pp. 902. ISSN 00071447. DOI10.1136/bmj.280.6218.902- <https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-56185/02-Estructura de los ácidos nucleicos.pdf> . (2012)
- Gonzales Monica. (2000) Momento dipolar: Guía de la Química
<https://quimica.laguia2000.com/conceptos-basicos/momento-dipolar-de-enlace>
- Erica, R. (2001) Conjuntos de bases gaussianas - Chemistry LibreTexts, Chemistry LibreTexts,
[https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Map%3A_Physical_Chemistry_\(McQuarrie_and_Simon\)/11%3A_Computational_Quantum_Chemistry/11.02%3A_Gaussian_Basis_Sets](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Map%3A_Physical_Chemistry_(McQuarrie_and_Simon)/11%3A_Computational_Quantum_Chemistry/11.02%3A_Gaussian_Basis_Sets)
- Karp, G. (2010) Biología Celular y Molecular. sexta. Mexico : Mc Graw Hill Interamericana, , p. 65 (2010)
- Rodríguez, M. (2010) De moléculas a células: entendiendo la estructura de los seres vivos. Buenos Aires: Ediciones del Aula Taller.
- VILLEGAS, E. (2016) Interacción de Configuraciones & Coupled Cluster. Chile : Pontificia Universidad Católica de Chile, pp.25-46 (2016)
- Estudio de la oms. (1998) *Lucha contra el uso del tabaco* Organización mundial de la salud, Ginebra
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40783/WHO_TRS_773_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y