



**UNIVERSIDAD DE CONCEPCION**

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DIRECCION DE POSTGRADO



FACULTAD DE  
Ciencias Químicas

# **INTERACCION DE ARSENICO CON MEMBRANAS CELULARES**

**CECILIA ANDREA RIVERA CASTRO**

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS  
CON MENCION EN QUIMICA

Profesor Guía: Dr. Mario Suwalsky.

Profesores Comisión: Dr. Bernabé L. Rivas.  
Dr. Yanko Moreno.  
Dr. Eduardo Silva.

CONCEPCION, CHILE. SEPTIEMBRE 2007.

# RESUMEN

Con el propósito de contribuir al conocimiento sobre el mecanismo de la toxicidad del arsénico a nivel de membranas celulares, se estudió la interacción del arsenito de sodio [As(III)], arseniato de sodio [As(V)], metil arseniato disódico [MMA] y ácido dimetilarsínico (ácido cacodílico) [DMA] con modelos de membranas artificiales en base a fosfolípidos, eritrocitos humanos intactos, membranas de fantasmas de eritrocitos humanos y tejidos de animales de experimentación. Se usaron como modelos moleculares de membranas multicapas, liposomas multilaminares (MLV) y unilaminares (LUV) de dimiristoilfosfatidilcolina (DMPC) y dimiristoilfosfatidiletanolamina (DMPE) que representan fosfolípidos que se ubican en la monocapa externa e interna de la membrana plasmática, los que fueron estudiados por difracción de rayos X, calorimetría diferencial de barrido (DSC) y espectroscopia de fluorescencia. Los resultados en estos modelos indicaron que sólo tres de los compuestos perturbaron significativamente las bicapas: As(III) y MMA a DMPE y el DMA a el DMPC, siendo el compuesto menos activo el As(V). Estas perturbaciones ocurrieron preferentemente en la zona hidrofílica-hidrofóbica de las cabezas polares, las cuales se relacionarían principalmente para el caso del As(III) y MMA a interacciones mediante fuerzas intermoleculares por la formación de puentes hidrógeno entre los compuestos y el grupo fosfato de los fosfolípidos. En tanto para el DMA, y en general para los compuestos pentavalentes estas interacciones serían de tipo electrostático con el grupo amino del fosfolípido.

La interacción de estos compuestos con eritrocitos humanos intactos y membranas aisladas no selladas (IUM) de eritrocitos se determinaron por microscopía electrónica de barrido y espectroscopia de fluorescencia. Ambas técnicas indicaron que los cuatro compuestos interaccionaron con la membrana de eritrocitos indicando una interacción preferente con las proteínas, siendo el compuesto que ocasionó la