

Resumen

Las biomoléculas obtenidas por fosforilación del isómero *myo* del inositol constituyen un grupo de más de 25 especies presentes en todas las células eucariotas: los *myo*-inositol fosfatos (*InsP*). Presentan entre sí una estrecha relación metabólica, encontrándose en concentraciones variables en los distintos compartimentos biológicos. Si bien las funciones biológicas de los *InsP* están lejos de ser elucidadas, las nuevas ideas sobre el tema destacan la importancia de la interacción de estas moléculas con los iones metálicos. Es así que el estudio de la especiación y estructura química de este tipo de sistemas brindará información de gran valor en la gestión racional de los experimentos *in vitro* con este tipo de biomoléculas, así como en la dilucidación de su función biológica, y en la generación de estrategias de síntesis de agonistas y antagonistas con valor terapéutico.

En este marco, este trabajo ha estudiado el patrón de reactividad química frente a cationes metálicos de los tres inositol fosfatos más relevantes en medios biológicos: InsP_6 , $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$ e $\text{Ins}(1,2,3)\text{P}_3$. A partir de estudios por potenciometría de alta resolución se lograron determinar las constantes de equilibrio de protonación y complejación en solución para los sistemas conteniendo cada uno de los tres inositol fosfatos mencionados, en ausencia y presencia de cationes metálicos mono o multivalentes. Los resultados indican la existencia, además de las formas libres de ligando y metal, de dos tipos de especies metálicas claramente diferenciadas: complejos 1:1 metal:*InsP* y complejos polinucleares. La predominancia relativa de cada tipo de compuesto resultó dependiente de algunas características del sistema, como la relación metal:ligando, la naturaleza del metal e inositol fosfato, y el pH. Asimismo, para algunos sistemas conteniendo InsP_6 e $\text{Ins}(1,3,4,5,6)\text{P}_5$, se caracterizaron las fases sólidas obtenidas en condiciones de exceso de ion metálico y se determinó su solubilidad. Esto permitió incluir de forma explícita los equilibrios de precipitación respectivos y describir, de forma completa, el comportamiento químico de estos *InsP* frente a los iones más relevantes desde el punto de vista biológico.

Tomando en consideración el vacío estructural existente en este campo, este trabajo se ha centrado en las características estructurales más importantes de algunas de las especies en solución y al estado sólido. Las técnicas aplicadas incluyeron RMN de ^{31}P en solución, voltamperometría cíclica, cálculos computacionales, espectroscopía UV-visible, infrarroja y Raman, y RMN de ^{13}C al estado sólido. El tratamiento de los datos recabados permitió analizar la secuencia de protonación de los ligandos y su influencia en los procesos de complejación. Por otra parte, un análisis computacional de las preferencias conformacionales de los distintos InsP reveló que mientras que en solución puede operar un cambio conformacional gatillado por el pH y la relación metal:ligando, al estado sólido el InsP_6 parece existir en una mezcla de estados conformacionales o en una conformación distorsionada intermedia.

Los resultados obtenidos fueron finalmente aplicados al modelado del comportamiento químico de los tres inositol fosfatos en medios que simulan el ambiente intra o extracelular, así como en los procesos de digestión.