

INTERACCIONES DE LAS RADIACIONES ELECTROMAGNÉTICAS Y ESPECIES REACTIVAS DEL OXÍGENO SOBRE LA PIEL

INTERACTIONS OF ELECTROMAGNETIC RADIATIONS AND REACTIVE OXYGEN SPECIES ON SKIN

A M FERRAMOLA DE SANCOVICH* y H A SANCOVICH*

SUMMARY The energy of electromagnetic radiation is derived from the fusion in the sun of four hydrogen nuclei to form a helium nucleus. The sun radiates energy representing the entire electromagnetic spectrum. Light is a form of electromagnetic radiation. All electromagnetic radiation has wave characteristics and travels at the same speed (c : speed of light). But radiations differ in wavelength (λ). Light energy is transmitted not in a continuum stream but only in individual units or photons: $E = h c/\lambda$. Short wave light is more energetic than photons of light of longer wavelength. Ultraviolet radiations (UV) (λ_s 200 – 400 nm) can be classified in UVA (λ_s 315 – 400 nm.); UVB (λ_s 280 – 315 nm) and UVC ($\lambda_s < 280$ nm). UVB and UVC are the most significant UV radiations to induce biological responses. Electromagnetic radiations on molecular oxygen lead to several reactive products known as Reactive Oxygen Species (ROS). High O_2 content in biological systems promotes ROS synthesis. If ROS are not controlled by endogenous antioxidants, cell redox status is affected and tissue damage is produced (“oxidative stress”). ROS induce lipid peroxidation, protein cross-linking, enzyme inhibition, loss of integrity and function of plasmatic and mitochondrial membranes conducting to inflammation, aging, carcinogenesis and cell death. While infra-red radiations lead to noticeable tissue temperature conducting to severe burns, UVA and UVB undercover react with skin chromophores producing photochemical alterations involved in cellular aging and cancer induction. As UV radiations can reach cellular nucleus, DNA can be damage. Human beings need protection from the damaging sunbeams. This is a very important concern of public health. While humans need to protect their skin with appropriate clothing and/or by use of skin sunblocks of broad spectrum, some bacteria that are extensively exposed to sunlight have developed genomic evolution (plasmid-encoded DNA repair system) which confer protection from the damaging effect of UV radiation.

KEY WORDS: electromagnetic radiations, reactive oxygen species (ROS), ultraviolet light (UV), skin damage, skin sunblocks.

Rev Argent Dermatol 2006; 87: 113-120.

DISCUSIÓN

Las radiaciones con que interactúan los sistemas biológicos tienen distintos orígenes, pueden provenir de radiaciones electromagnéticas de la atmósfera o de fuentes artificiales, como por ejemplo, lámparas de luz blan-

ca, de luces monocromáticas, de luz ultravioleta; fuentes de rayos infrarrojos, de rayos láser de distintas longitudes de onda (λ); etc.

Toda la energía radiante en la atmósfera proviene de la energía emitida por el sol. La atmósfera del sol consiste principalmente de hidrógeno. La energía del sol deriva de la fusión de cuatro núcleos de hidrógeno para formar un núcleo de helio $4\ ^1_1\text{H} \rightarrow\ ^4_2\text{He} + 2e^- + hv$ (energía).

La energía liberada durante esta fisión nuclear, mantiene la superficie del sol a una temperatura de alrededor de los 6.000 °C. El sol irradia energía que abarca todo el espec-

* Investigador Independiente del CONICET.

Laboratorio de Porfirinas. Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

ferramol@qb.fcen.uba.ar

Fecha de recepción: 22.11.05

Fecha de aceptación: 07.03.06

tro electromagnético desde los Rayos Cósmicos ($\lambda < 10^{-12}$ m) a las Ondas de radio ($\lambda > 10^{-3}$ m).

Todas las radiaciones electromagnéticas tienen características de ondas y se desplazan a una velocidad (c) de 3×10^8 m/seg (velocidad de la luz). Las radiaciones difieren en sus longitudes de ondas, magnitud que indican la distancia entre dos picos sucesivos de la onda electromagnética. Los rayos gamma y los rayos X tienen λ_s muy pequeñas (menores de 10^{-11} m) mientras que las de las ondas de radio son mayores de 10^{-3} m. Las λ_s de la luz visible se expresan convenientemente en nanómetros (nm). Un nm es la mil millonésima parte del metro ($1 \text{ nm} = 10^{-9}$ m).

Se sabe desde la época de Isaac Newton que el pasaje de un haz de luz blanca a través de un prisma de cuarzo puede ser separado en un espectro, similar al Arco Iris. La porción visible del espectro electromagnético radiante va desde el violeta, alrededor de los 380 nm hasta el rojo a 750 nm.

En 1900 Max Planck^{1,2} enunció la teoría que la transferencia de las radiaciones energéticas dentro de un objeto caliente involu-

craban unidades discretas de energía ("paquetes") denominadas "cuantos". La teoría cuántica de Planck puede ser expresada matemáticamente como: $E = h \nu$, donde E representa la energía de un único cuanto de radiación; ν : es la frecuencia de la radiación (número de ondas por unidad de tiempo), y h es una constante. Cinco años más tarde, en 1905, Albert Einstein^{1,3} extendió la teoría de Planck a la luz y concluyó que la energía lumínica tampoco era transmitida en forma de una corriente continua sino en unidades individuales o cuantos. La energía de un simple cuanto de luz o Fotón es por lo tanto, el producto de la frecuencia de la luz por la constante de Planck ($E = h\nu$). Como la frecuencia es inversamente proporcional a la longitud de onda $\nu = c/\lambda$, se deduce que los fotones de menores λ_s son más energéticos que los de λ_s más largas (por ejemplo, los fotones de las luces azules que se encuentran en uno de los extremos del espectro visible contienen más energía que aquellos de las luces rojas en el otro extremo).

Debe enfatizarse que la energía de un fotón no puede ser fraccionada, que un fotón

TABLA I

COLOR y LONGITUD DE ONDA DE LAS RADIACIONES EN LA ZONA VISIBLE

LONGITUD DE ONDA DE LA LUZ (NM)	COLOR	COLOR COMPLEMENTARIO
400-430	violeta	verde-amarillo
430-480	azul	amarillo
480-490	verde-azul	naranja
490-510	azul-verde	rojo
510-530	verde	púrpura
530-570	amarillo-verde	violeta
570-580	amarillo	azul
580-600	naranja	verde-azul
600-680	rojo	azul-verde
680-750	púrpura	verde

no puede ceder su energía a dos o más electrones, ni que la energía de dos o más fotones combinados, puede ser utilizada para excitar un electrón.

La energía total de fotones absorbidos por un mol de moléculas de un compuesto, se denomina Einstein.

La diferencia de los estados electrónicos excitados respecto al estado electrónico fundamental, suelen ser difíciles de describir por medio de las estructuras de resonancia. En el caso de moléculas diatómicas sencillas, un estado excitado puede describirse, a veces, de un modo bastante simple. La absorción de un fotón va acompañada de un desplazamiento de la densidad electrónica de un átomo a otro y el estado excitado resultante se parece al de dos átomos muy próximos.

Los estados excitados de las moléculas poliatómicas no pueden describirse, en general, de una manera tan simple. Por fortuna, los conceptos de orbitales moleculares pueden aplicarse a menudo de un modo simple y directo.

Las radiaciones ultravioletas, representan sólo una parte muy pequeña del conjunto de la luz solar que recibe la superficie del planeta (7 a 10%). El intervalo comprendido entre 200-400 nm, aproximadamente, constituye esta región que puede dividirse en tres fracciones:

Fracción de UVA λ_s entre 315 y 400 nm.

Fracción de UVB λ_s entre 280 y 315 nm.

Fracción de UVC por debajo de λ_s de 280 nm.

Los efectos de las UVB y UVC son los más importantes en inducir una respuesta biológica, ya que al disminuir la longitud de onda

aumenta notablemente la eficiencia relativa de la radiación. La erosión de la capa de ozono es la causa más importante del aumento de la llegada de las radiaciones de onda más cortas, a la superficie terrestre. Se ha determinado en nuestro país, que en Ushuaia al principio de la primavera, se producen aumentos significativos de la radiación UVB incidente.

Durante los primeros dos mil millones de años del desarrollo de la vida sobre la Tierra, la atmósfera consistió principalmente en moléculas reducidas, tales como hidrógeno, amoníaco y agua. La Tierra en este período estuvo habitada por anaerobios, organismos capaces de capturar y utilizar la energía por medio de un metabolismo independiente del oxígeno, tal como la glucólisis y la fermentación. Además la composición de la atmósfera en esas condiciones permitían la llegada a la corteza de la Tierra de las radiaciones de la zona del ultravioleta lejano que como vimos produce la ruptura de las uniones covalente de las moléculas orgánicas, por lo que la vida debió desarrollarse casi exclusivamente en forma subacuática. Luego, aparecieron las cianobacterias, una clase de organismos que desarrollaron un nuevo tipo de proceso fotosintético, en el que las moléculas de agua se fotolizaron con la formación y liberación de O_2 . Las cianobacterias fueron inmensamente exitosas y así los lagos, océanos y la atmósfera fueron invadidos con un nuevo gas, el O_2 .

Como el O_2 puede resultar una sustancia muy tóxica, tomando electrones y reaccionando con una gran variedad de moléculas bio-

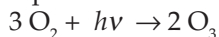
TABLA II

NIVELES ENÉRGICOS DE LA LUZ VISIBLE

Longitud de onda (nm)	Joules / mol	Kcal / mol
700	$17,10 \times 10^4$	40,86
650	$18,37 \times 10^4$	43,91
600	$19,94 \times 10^4$	47,67
500	$23,93 \times 10^4$	57,20
400	$29,92 \times 10^4$	71,50

lógicas, su presencia en la atmósfera, debe haber resultado un poderoso agente de selección natural. A lo largo del tiempo, evolucionaron especies que no solamente eran protegidas de los posibles daños causados por el O_2 , sino que lo utilizaron, en las rutas de su metabolismo energético, como una gran ventaja. Sin la habilidad para usar el O_2 sólo se hubiese podido utilizar una porción limitada de la energía contenida en los alimentos (aproximadamente 10%), excretándose productos todavía ricos en ella, tales como el ácido láctico y el etanol, ya que en su ausencia, no se hubiesen metabolizado más allá. En contraste, los organismos que lo incorporaron en su metabolismo energético pudieron completar la oxidación de esos compuestos hasta CO_2 y H_2O (Ciclo de los Ácidos Tricarboxílicos y Cadena Respiratoria) y en estos procesos, extraer el mayor porcentaje de su contenido energético.

El efecto de las radiaciones electromagnéticas sobre la atmósfera rica en O_2 , también tuvo otro efecto importante en el desarrollo de la vida sobre la superficie del planeta ya que condujo a la obtención de la capa de ozono (O_3), que con el O_2 contribuye al filtrado de las radiaciones del ultravioleta lejano, altamente nocivas para todos los seres vivos.



Sin la aparición de la fotosíntesis las fuentes alimenticias para los heterótrofos se hubiesen consumido por completo y la vida desaparecido. Los fósiles que conocemos sugieren que los organismos fotosintéticos aparecieron hace aproximadamente 3.500 millones de años. La conversión gradual de la atmósfera primitiva no oxidativa, de la Tierra a una atmósfera oxidante abrió el camino al metabolismo aerobio y la evolución de los animales. En la actualidad la fotosíntesis constituye la fuente primaria de energía para casi todas las formas de vida.

PROPIEDADES DEL OXÍGENO

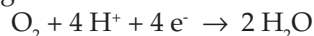
La molécula de O_2 califica como un biradical porque posee dos electrones no apareados, cada uno, localizado en orbitales diferentes, pero con el mismo número cuántico de espín. La presencia de este espín pa-

ralelo es una de las razones por la cual el O_2 , a pesar de su naturaleza oxidante, presenta pobre reactividad.

Técnicamente el birradical de O_2 , que tiene dos electrones desapareados en el estado fundamental, u oxígeno triplete, es como expresamos, débilmente reactivo debido a la restricción de espín. La molécula orgánica para reaccionar con el O_2 del aire debe suministrarle un par de electrones, que deberán tener espines opuestos a los desapareados en el O_2 y así completar los espacios vacantes en los orbitales de este comburente. Es difícil que un par de electrones de un mismo orbital puedan hacerlo, ya que ellos tienen necesariamente espines opuestos y el O_2 es un biradical cuyos electrones poseen sus espines paralelos. Esta restricción de espín es uno de los factores que retardan las reacciones del O_2 con no radicales (es decir la mayoría de las moléculas biológicas). Si se suministra suficiente energía al sistema como para que uno de esos dos electrones desapareados cambie de orbital, desaparece la restricción y se producen dos formas reactivas llamadas oxígeno singulete. Este se forma en sistemas biológicos y tiene la capacidad de interactuar con varias biomoléculas.

Esa energía también se puede disipar formando especies parcialmente reducidas, dando productos con uno, dos y tres electrones, como el radical superóxido ($O_2^{\cdot -}$); el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo (HO^{\cdot}), respectivamente. Estas especies reactivas del oxígeno (ROS) participan de numerosas reacciones que son esenciales para los organismos aeróbicos, sin embargo su naturaleza reactiva puede producir daño tisular, si no son controladas por el sistema endógeno de antioxidantes.

Más del 90% del O_2 empleado por el ser humano es consumido por la Citocromo Oxidasa mitocondrial, que adiciona cuatro electrones a cada O_2 para generar dos moléculas de agua.

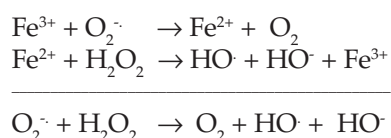


La reducción del O_2 por acción de la Citocromo Oxidasa, utiliza como intermediarios las especies parcialmente reducidas antes mencionadas. Éstas en condiciones normales permanecen firmemente unidas al ion metálico que posee la enzima sin liberarlos a

la solución, por lo que, no hay radicales de oxígeno reactivo en sus alrededores. Sin embargo se calcula que un 2% del consumo de O_2 mitocondrial total se emplea en la producción de ROS⁴.

Las reacciones donde estas especies intervienen tienen por común denominador, la naturaleza libre de los electrones capaces de combinarse rápidamente con los de otras biomoléculas y así, alcanzar un estado estable con electrones apareados.

La presencia de iones de metales de transición, en particular hierro y cobre, es importante en las reacciones de producción de especies radicales. La capacidad de estos iones para facilitar la transferencia de electrones a macromoléculas biológicas como lípidos, proteínas y ADN, es la base de la formación y propagación de la mayoría de las reacciones tóxicas llevadas a cabo por los radicales, cuyo resultado final es el daño tisular. Por ejemplo, el anión superóxido es relativamente poco reactivo en soluciones acuosas. Sin embargo, en presencia de peróxido de hidrógeno y hierro genera el radical hidroxilo, que es extremadamente reactivo. Esta es la conocida reacción de Haber-Weiss catalizada por hierro, dentro de la serie de reacciones de producción de radicales de Fenton:



Esta ecuación implica que *in vivo*, la toxicidad del $O_2^{\cdot-}$ y del H_2O_2 es debida principalmente a su reacción con el hierro y/o cobre para formar $HO\cdot$ y otras especies oxidantes⁵.

Se ha propuesto que los radicales libres serían los responsables de la toxicidad de numerosos compuestos químicos y de la patogénesis de muchas enfermedades. Estas moléculas reactivas pueden producir la mayoría de los cambios tisulares que han sido identificados durante una variedad de procesos nocivos.

La abundante presencia del O_2 en los sistemas biológicos implica que se encuentren comúnmente, las ROS. Sin embargo, las moléculas orgánicas contienen otros átomos que pueden existir como radicales libres, y que

también pueden tener un rol importante en el daño tisular. Estos radicales son a menudo reactivos y pueden combinarse con el O_2 para producir radicales adicionales. Una vez que un radical libre interactúa con un tejido se produce un desequilibrio en el balance prooxidante / antioxidante, en favor de la formación de especies oxidantes, que afectan el estado redox de la célula y son capaces de generar un daño ("stress oxidativo"). Los mecanismos dependientes de la acción del O_2 y sus radicales libres se encuentran implicados en la peroxidación de lípidos de membrana celular, entrecruzamiento de proteínas de membranas plasmáticas e intracelulares, inhibición de enzimas asociadas a las membranas plasmáticas y mitocondriales, pérdida de su integridad y función y ruptura de organelas intracelulares. Estas acciones tienen un papel fisiopatológico en el daño agudo o crónico de la integridad estructural y funcional de elementos vitales, que pueden conducir a procesos tales como inflamación, envejecimiento, carcinogénesis y muerte celular.

INTERACCIONES DE LAS RADIACIONES ELECTROMAGNÉTICAS Y LA PIEL

En el estrato córneo de la piel, una fracción del haz de luz incidente, (aproximadamente 5-7%) es reflejada, independientemente de la longitud de onda, debido a que su índice de refracción ($\eta \cong 1,55$) es mucho mayor que el del aire ($\eta \cong 1,00$). El porcentaje de luz reflejada es constante para todas las longitudes de onda y tanto para la piel blanca como la piel de color. La luz de las zonas del UV cercano, visible e infrarrojo cercano, atraviesa la epidermis y es reflejada por la dermis, retornando nuevamente al ambiente. La dispersión dérmica de la luz incidente es una función inversa a la longitud de onda. Así, el 50% de la radiación UV que penetra en la epidermis es atenuada por reflexión en la dermis papilar, mientras que algunas radiaciones de la zona visible pueden penetrar varios micrones y la radiación infrarroja varios milímetros. La transmisión epidérmica de radiaciones de λ_s comprendidas entre 300

a 1300 nm es alta en la piel. La presencia de melanina, disminuye marcadamente la transmisión de radiaciones de menores longitudes de onda⁶.

En la dermis y en otros órganos con alto contenido de tejido conectivo, la dispersión óptica limita la penetración de las radiaciones de longitudes de onda más pequeñas. Las radiaciones de las regiones del UV y visible alcanzan el nivel de los vasos sanguíneos cutáneos. Entre las bandas de absorción infrarroja del agua y las bandas de absorción del visible de la hemoglobina se encuentra la región espectral de mayor penetración.

Nuestra maquinaria celular cuenta con enzimas reparadoras que son capaces de anular las mutaciones que causan las radiaciones UV en el ADN, en concreto las UVB, aunque muchas veces no resultan totalmente exitosas y conducen a la aparición de transformaciones genéticas que llevan a graves problemas cutáneos.

Los rayos X, gamma y cósmicos, así como las longitudes más cortas de los rayos UV, los UVC, son filtradas por el O₂ y la capa de ozono atmosférico. El resto de las radiaciones atraviesan esta valla gaseosa y penetran, como vimos, en mayor o menor grado en nuestra piel. Algunas de ellas, como las radiaciones infrarrojas, inducen aumento de la temperatura cutánea y se hacen notar llegando a producir graves quemaduras. Otras radiaciones como las UVA y UVB, actúan en principio, en forma relativamente encubierta. Sus fotones, se topan con la melanina, el tejido conectivo y otras moléculas del tejido cutáneo, que pueden actuar como cromóforos, absorbiendo fotones y generando así, importantes alteraciones fotoquímicas en el tejido. La luz ultravioleta al ser capaz de alcanzar el núcleo de las células puede causar daños importantes en el ADN⁷.

Ante la agresión de las radiaciones, nuestro organismo reacciona distribuyendo en principio en la epidermis un aumento de melaninas que actúan como filtro primario de las radiaciones. Al mismo tiempo y también con el objeto de proporcionar una protección adicional a la piel, se activa un proceso de incremento del grosor del estrato córneo, conocido como hiperqueratosis. El sudor, también interviene reforzando el cuida-

do de la piel a la acción de las radiaciones, proporcionando una protección adicional, ya que uno de sus componentes, el ácido uricánico, actúa atenuando la calidad e intensidad de las radiaciones que inciden sobre la piel al utilizar parte de ellas en un proceso de isomerización⁸. Los antioxidantes, ya sean sintetizados en nuestros organismos o aportados en la dieta como ciertas vitaminas y algunos oligoelementos neutralizan el efecto nocivo de los radicales libres. Además, como ya mencionamos existen enzimas reparadoras del ADN, que son capaces de revertir mutaciones tales como la formación de dímeros de timina, que interfieren con el proceso de replicación del ADN.

Los seres humanos debemos protegernos de los efectos deletéreos del sol que representa un verdadero problema de salud pública de suma importancia. Los métodos de protección a las radiaciones solares podemos englobarlos en dos grandes grupos:

1. La protección con las vestimentas, que tiene la ventaja de ser de uso fácil, de costo módico y sobretodo segura. Sombrillas, sombreros, anteojos y camisetas deberán ser e integrar lo mínimo de todo individuo antes de exponerse al sol. Hay en ellos 3 factores que influyen en la transmisión de los rayos UV: a). Humedad, una vestimenta mojada detiene menos los rayos UV; b). El color, colores claros aseguran protección contra los rayos infrarrojos, es decir el calor, los oscuros, en cambio, protegen la acción de los rayos UV y la luz visible y c). El material y grosor de la tela de la vestimenta.
2. Los productos protectores de la piel (antisolares), formados por las asociación de sustancias que actúan como filtros o pantallas, constituidos por polvos inertes opacos, que aseguran una protección física por la reflexión y difusión de los rayos UV y la luz visible. Los productos de alta protección solar se emplean preferentemente asociados a los filtros solares. El excipiente no sólo permite una distribución de los principios activos en una capa uniforme sobre la piel, sino que también interviene en la adhesividad y la acción prolongada en el tiempo y sobretodo la

resistencia al agua y la transpiración. Muchos protectores solares poseen en su formulación agentes antirradicales libres como: las vitaminas E y C, β -caroteno (provitamina A) y selenio, entre otros.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado con un subsidio de UBACyT.

A.M.F. de S. y H.A.S. son miembros de la Carrera del Investigador Científico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

RESUMEN

La energía radiante abarca todo el espectro electromagnético y proviene de la fusión en el sol, de 4 núcleos de hidrógeno en uno de helio. Las radiaciones electromagnéticas tienen características de ondas, con la velocidad de la luz (c) y difieren en sus longitudes de ondas (λ). La energía lumínica es transmitida en unidades individuales o fotones: $E = hc/\lambda$ así, los fotones de menores λ_s son los de mayor energía. Las radiaciones ultravioletas (UV) (λ_s de 200 - 400 nm) pueden dividirse: UVA (λ_s 315 - 400 nm); UVB (λ_s 280 - 315 nm) y UVC ($\lambda_s < 280$ nm). UVB y UVC son las más importantes, en inducir respuestas biológicas. Por acción de las radiaciones electromagnéticas el O_2 , da productos agrupados bajo la denominación de Especies Reactivas del Oxígeno (ROS). El alto contenido de O_2 en los sistemas biológicos estimula la formación de ROS, que si no son controladas por el sistema endógeno de antioxidantes, afectan el estado redox de las células y generan daños tisulares ("stress oxidativo"). Inducen peroxidación de lípidos, entrecruzamiento de proteínas, inhibición de enzimas, pérdida de integridad y función de membranas plasmáticas y mitocondriales, ruptura de organelas intracelulares. Como consecuencias producen inflamación, envejecimiento, carcinogénesis y muerte celular.

Mientras las radiaciones infrarrojas, inducen aumento de la temperatura cutánea, llegando a producir graves quemaduras, las

UVA y UVB, en forma encubierta, reaccionan con cromóforos del tejido cutáneo, que absorben fotones y generan alteraciones fotoquímicas, implicadas en el envejecimiento celular e inducción de cáncer. La radiación UV al alcanzar el núcleo de las células causa daños en el ADN.

Los seres humanos debemos protegernos de los efectos deletéreos del sol que representa un problema de salud pública, de suma importancia. Defensa que logramos con la vestimenta y uso de productos protectores de la piel. Las bacterias, así como otros procariontes, más expuestas a las radiaciones solares han generado plásmidos, que incrementan por medio de un sistema de reparación del ADN, la tolerancia a la UV y otros agentes mutagénicos.

PALABRAS CLAVE

Radiaciones electromagnéticas, especies reactivas del oxígeno (ROS), luz ultravioleta (UV), daños cutáneos, protectores solares.

REFERENCIAS

- 1) Academia de Ciencias de Berlin. Octubre, 1900 in H. Kragh 1999 *Quantum. Generation: A history of Physics in the Twentieth Century*; Princeton. University Press.
- 2) Planck MKEL. Entrophy and Temperature of radian heat. *Annalen der Physik* 1900; 1(4): 719-737.
- 3) Einstein A. Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gerchtspunkt. *Annalen der Physik* 1905;17: 132-148.
- 4) Boveris A, Oshiro N y Chance B. The cellular production of hydrogen peroxide. *Biochem J* 1972; 128 (3): 617-630.
- 5) Arouma OI, Halluwell B, Gagewski E y Dizdaroglu M. Damage to the bases in DNA induced by hydrogen peroxide and ferric ion chelates. *J Biol Chem* 1989; 264 (34): 20509-20512.
- 6) Parrish JA. Photobiologic consideration in photoradiation therapy. *Adv Exp Med Biol* 1983; 160: 91-108.

- 7) Parrish JA, Rosen CF y Gange RW. The therapeutic uses of light. *Ann NY Acad Sci* 1985; 453: 354-364.
- 8) Haralampuo-Grimaviski N, Ransom C, Ye T, Rosanowska M, Wroma M, Sama T y Simon JD. Photogeneration and quenching of reactive oxygen species by urocanic acid. *J Am Chem Soc* 2002; 124 (13): 3461-3468.
- 9) Sundin GW, Kidambi SP, Ullrich M y Bener CL. Resistance to ultraviolet light in *Pseudomonas syringae*: sequence and functional analysis of the plasmid encoded *ruLAB* genes. *Gene* 1996; 177 (1-2): 77-81.
- 10) Sesma A, Sundin GW y Murillo J. Closely related plasmid replicons coexisting in the photopathogen *Pseudomonas syringae* show a mosaic organization of the replication region and altered incompatibility behavior. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64 (10): 3948-3953.