



Curriculum Vitae

Gerardo FERRER SUETA



Actualizado: 23/06/2017

Publicado: 20/07/2017

Sistema Nacional de Investigadores

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Activo(01/03/2009)

Datos generales

Información de contacto

E-mail: gfe@fmed.edu.uy

Teléfono: 2525 8618 ext 7213

Dirección: Iguá 4225 Montevideo 11400 Uruguay

Institución principal

Instituto de Química Biológica / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

Dirección institucional

Dirección: Facultad de Ciencias - UDeLaR / Laboratorio de Físicoquímica Biológica / 11400 / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+5982) 5258618

Fax: 5250749

E-mail/Web: gfe@fmed.edu.uy

Formación

Formación concluida

Formación académica/Titulación

Posgrado

1999 - 2006

Doctorado

Doctorado en Química

Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República, Uruguay

Título: Porfirinas de manganeso como inactivadores de peroxinitrito: evaluación cinética y efectos sobre blancos moleculares

Tutor/es: Rafael Radi

Obtención del título: 2006

Palabras clave: catálisis; cinética química; peroxinitrito; Porfirinas de manganeso

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Bioinorgánica

1990 - 1992

Maestría

Química Inorgánica

Universidad Nacional Autónoma de México, México

Título: Cinética y equilibrios de la reacción de Ni(II) con tpen en agua y metanol

Tutor/es: Rafael Moreno Esparza

Obtención del título: 1995

Sitio web de la Tesis:

http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/9JJKF8M25493B4TMYM1KXUQC18LL6FDKFJYISA1LD6MVYGANK-62233?func=full-set-set&set_number=017856&set_entry=000002&format=999

Palabras clave: química inorgánica

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Grado

1985 - 1990

Grado

Carrera de Químico. Facultad de Química.

Univ. Nal. Autónoma de México , México

Título: Cinética y mecanismo de la reacción de CuTpen2+ con Cu 2+ y caracterización del producto

Tutor/es: Rafael Moreno Esparza

Obtención del título: 1990

Sitio web de la Tesis:

http://oreon.dgbiblio.unam.mx/F/9JJKF8M25493B4TMYYM1KXUQC18LL6FDKFJYISA1LD6MVGANK-62234?func=full-set-set&set_number=017856&set_entry=000002&format=999

Palabras clave: Química

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Construcción institucional

Idiomas

Español

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Francés

Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Bien) / Escribe (Regular)

Inglés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

Portugués

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

Áreas de actuación

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética y catálisis

Actuación Profesional

Cargos desempeñados actualmente

Desde: 11/2001

Profesor Adjunto de Físicoquímica Biológica , (Docente Grado 3 Titular, 30 horas semanales) , Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Universidad de la República , Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Vínculos con la institución

10/1996 - 10/2001, *Vínculo:* Asistente de Físicoquímica Biológica, Docente Grado 2 Interino, (30 horas semanales)

10/1996 - 10/2001, *Vínculo:* Profesor Adjunto de Enzimología, Docente Grado 3 Interino, (30 horas semanales)

11/2001 - Actual, *Vínculo:* Profesor Adjunto de Físicoquímica Biológica, Docente Grado 3 Titular, (30 horas semanales)

Actividades

01/2005 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Físicoquímica Biológica

Reactividad de tioles biológicos frente a peróxidos y su relación con la catálisis enzimática redox , Integrante del Equipo

01/2004 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Físicoquímica Biológica

Interacción de Ca con albúmina sérica , Integrante del Equipo

01/1998 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Físicoquímica Biológica
Caracterización de porfirinas de manganeso como antioxidantes sintéticos , Integrante del Equipo

05/1997 - 01/1999

Líneas de Investigación , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Físicoquímica Biológica
Oxidación de aminoácidos y proteínas por peroxinitrito , Integrante del Equipo

05/1995 - 12/1997

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina , Departamento de Bioquímica
Caracterización cinética de complejos quelatos mixtos de Cu con oxidantes biológicos , Coordinador o Responsable

03/1997 - Actual

Docencia , Grado
Físicoquímica Biológica , Licenciatura en Bioquímica

03/1997 - Actual

Docencia , Grado
Físicoquímica Biológica , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Enzimología , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Bioquímica I , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Bioquímica II , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Química Analítica , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Química General , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Química Bioinorgánica , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Química Bioinorgánica , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Físicoquímica Biológica , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 10/2010

Docencia , Grado
Físicoquímica Biológica , Licenciatura en Bioquímica

12/2015 - 03/2016

Pasantías , Universitá de Padova , Department of Chemical Sciences
Adquisición y análisis de experimentos de RMN multidimensional en el ámbito del proyecto

06/2002 - 08/2002

Pasantías , Universidad Hebrea de Jerusalén , Laboratorio de Físicoquímica
Radiólisis de pulso para determinar reactividad de radical carbonato

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores

06/1997 - 06/1997

Pasantías , ETH Zürich , Laboratorio de química inorgánica

Radiólisis de pulso para determinar actividad SOD de complejos de cobre

10/2015 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Ciencias

Miembro de la comisión de bioseguridad

06/2004 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

Miembro de la comisión de presupuesto

07/2000 - 05/2002

Gestión Académica , Facultad de Ciencias , Licenciatura en Bioquímica

Delegado docente a la comisión coordinadora docente

04/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

Determinantes estructurales y de reactividad en el uso de glutatión como sustrato redox y no redox en glutarredoxinas , Coordinador o Responsable

Sistema Nacional de Investigadores

12/2014 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

Relaciones entre la estructura proteica y la función: homeostasis redox y el rediseño del sistema tioredoxina incluyendo sensores de estrés oxidativo , Coordinador o Responsable

04/2011 - 04/2015

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Fisiología Biológica

Biotiols: conociendo su reactividad para explotar su potencial antioxidante , Integrante del Equipo

02/2013 - 02/2015

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Fisiología Biológica

Componentes proteicos en la reactividad de cisteínas peroxidáticas , Coordinador o Responsable

03/2011 - 03/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Fisiología Biológica

Reactividad y absorción celular de antioxidantes catalíticos sintéticos , Coordinador o Responsable

04/2010 - 10/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Laboratorio de Fisiología Biológica

Caracterización de la acidez y la nucleofilia del tiol conservado de sulfirredoxina y estudio de las determinantes de su reactividad. , Coordinador o Responsable

07/2009 - 06/2010

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

Diversificación de modalidades y horarios de Fisiología Biológica , Coordinador o Responsable

Sistema Nacional de Investigadores

01/2007 - 01/2009

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , Departamento de Bioquímica

MnPorphyrins In The Protection Against Peroxynitrite-Mediated Injury , Integrante del Equipo

10/2006 - 10/2008

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

Título del proyecto: Peroxiredoxinas, una nueva familia de enzimas antioxidantes , Integrante del Equipo

01/2006 - 01/2006

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

Inactivación catalítica de peroxinitrito con porfirinas de manganeso reducidas mediante flavoenzimas , Coordinador o Responsable

07/2003 - 07/2004

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica

MnPorphyrin reduction by mitochondria and their protection against peroxynitrite induced damage , Coordinador o Responsable

01/2002 - 01/2003

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica
Porfirinas de manganeso (III), determinación del pKa del H₂O axial como índice de eficiencia catalítica , Coordinador o Responsable

01/1999 - 12/2002

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , Departamento de Bioquímica
Peroxynitrite scavengers for the inhibition of oxidative stress mediated injury

07/2000 - 07/2002

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Instituto de Química Biológica
Evaluación cinética de porfirinas de manganeso como catalizadores de la reducción de peroxinitrito , Coordinador o Responsable

Universidad Nacional Autónoma de México , Universidad Nacional Autónoma de México , México

Vínculos con la institución

08/1992 - 05/1995, *Vínculo:* Profesor de Asignatura A, (15 horas semanales)

08/1986 - 08/1992, *Vínculo:* Ayudante honorario, (20 horas semanales)

Actividades

Sistema Nacional de Investigadores

01/1990 - 05/1995

Líneas de Investigación , Facultad de Química , Departamento de química inorgánica
Síntesis y caracterización de complejos quelatos mixtos de Cu(II) , Integrante del Equipo

09/1988 - 05/1995

Líneas de Investigación , Facultad de Química , Departamento de química inorgánica
Cinética y equilibrio de formación de complejos de Cu²⁺ y Ni²⁺ con ligandos donadores por nitrógeno , Integrante del Equipo

08/1992 - 05/1995

Docencia , Grado
Química General , Ciencias Químicas

01/1992 - 07/1992

Docencia , Grado
Cinética química , Ciencias Químicas

08/1991 - 12/1991

Docencia , Grado
Química de coordinación

02/1987 - 01/1988

Docencia , Grado
Química Inorgánica , Ciencias Químicas

01/1990 - 01/1996

Servicio Técnico Especializado , Facultad de Química , Departamento de química inorgánica
Asesor editorial de Addison-Wesley Iberoamericana en el área de química, realizando evaluaciones de obras para su publicación o traducción en el área de química

01/1992 - 01/1996

Extensión , Facultad de Química , Departamento de química inorgánica

- Entrenador del Equipo mexicano para las Olimpiadas Internacionales de Química en el área de Química Inorgánica

09/1992 - 10/1992

Gestión Académica , Secretaría de Educación Pública
Asesor académico autorizado por la Facultad de Química de la UNAM para elaborar los programas de estudio de las materias de química correspondientes al nivel medio básico

Lineas de investigación

<style isltalic="true" forecolor="#666666">Objetivo: </style>PLAN DE TRABAJO INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN LOS COMPUESTOS EN ESTUDIO Y SU IMPORTANCIA FARMACOLÓGICA Las Casiopeínas* son compuestos de coordinación de cobre en estado de oxidación 2+ con la siguiente fórmula general: $[CuLL]NO_3$, el ligante L es una diimina aromática del tipo de la fenantrolina o la bipyridina con uno o más sustituyentes y el ligante L - es un L aminoácido o un ligante aniónico donador por dos oxígenos como el acetilacetato o el salicilaldehído (Fig. 1) Figura 1 ejemplo de una casiopeína Las Casiopeínas* fueron diseñadas y sintetizadas por primera vez en nuestro laboratorio a principios de la década pasada. Desde entonces se han realizado sobre ellas diversos estudios de estabilidad, estructura y reactividad. Pero el hallazgo más importante respecto a este tipo de compuestos es su actividad biológica. Las casiopeínas se han probado en varios modelos in vitro e in vivo y hemos encontrado que algunas de ellas presentan actividad bacteriostática, citostática, mutagénica y antineoplásica (Ruiz-Ramírez, 1991 y Ruiz-Ramírez, 1993). Estos estudios los hemos realizado en colaboración con diversas dependencias de nuestra Universidad y con otras instituciones mexicanas y extranjeras. Dada la importancia de estos descubrimientos, a los responsables del área química de este proyecto, nos interesa averiguar los mecanismos moleculares de acción de estos nuevos fármacos con el fin de encontrar estructuras y variedades idóneas de ellos para sus diferentes funciones. El área donde más hemos profundizado respecto a la actividad biológica de estos compuestos es en tratamiento de diversos tipos de cáncer, a raíz de ello hemos considerado al menos dos posibles mecanismos mediante los cuales las Casiopeínas pueden interactuar con el ADN y prevenir la reproducción celular, a continuación los detallamos. INTERACCIÓN DIRECTA CON EL ADN Pensamos que las casiopeínas podrían unirse directamente al ADN ya sea mediante enlaces débiles por intercalación en el apilamiento de las bases o bien formando enlaces de coordinación con el centro metálico por sustitución de uno de los ligantes o por una reacción de adición. Las características de las casiopeínas que nos llevan a pensar en estas interacciones son las siguientes: a) la planaridad de los compuestos que los hace similares a algunos fármacos anticancerígenos de platino que se unen directamente al ADN. b) la presencia de una nube de electrones deslocalizados en los anillos de la diimina que la hace capaz de interacciones de apilamiento. c) la esfera de coordinación incompleta del ion Cu^{2+} que es capaz de recibir, en principio, hasta dos ligantes más para formar un complejo octaédrico. d) La asimetría en la labilidad de los ligantes unidos al Cu^{2+} , ya que los enlaces son mucho más fuertes del lado de la diimina. Aparte de los complejos de platino utilizados en terapia contra el cáncer, existen otros compuestos mucho más parecidos a los nuestros para los cuales se han encontrado evidencias de interacción directa con ADN como es el caso del complejo $[Cu(1,10\text{-fenantrolina})_2]^+$ (Marshall, 1981). Actualmente en nuestro laboratorio realizamos experimentos tendientes a establecer claramente la naturaleza de la interacción de las casiopeínas con ADN. INTERACCIÓN CON ADN A TRAVÉS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO Y NITRÓGENO En una gran cantidad de trabajos (Sorenson, 1984) se ha resaltado la posible vinculación entre la presencia de especies reactivas de oxígeno, en particular el radical superóxido, y algunas enfermedades como cáncer, diabetes y enfermedades inflamatorias. Más recientemente se ha encontrado una correlación directa entre el proceso de envejecimiento y la actividad de dos enzimas que se ocupan de la destrucción de especies reactivas de oxígeno: la superóxido dismutasa (SOD) y la catalasa (Orr, 1994). También se ha encontrado relación entre una mutación en el gen que codifica una forma de superóxido dismutasa y la incidencia de esclerosis amiotrófica lateral (ALS), una enfermedad degenerativa de las neuronas motoras (Rosen, 1993; Gurney, 1994). La importancia de las especies reactivas de oxígeno y el superóxido (O_2^-), en enfermedades degenerativas lleva a considerar a la enzima que naturalmente se encarga de su destrucción (la SOD) y modelos sintéticos de esta molécula como posibles agentes en la prevención y tratamiento de estas dolencias. Por otra parte, la variedad más común de SOD es la que posee iones cobre y zinc en su sitio activo y que actúa a través de oxidaciones y reducciones sucesivas del átomo de cobre en un mecanismo 'ping-pong', donde el receptor y donador de electrones es el ion superóxido (Klugh-Roth, 1973) para formar oxígeno molecular y peróxido de hidrógeno. Además, se ha encontrado que decenas de compuestos de cobre de bajo peso molecular (incluido el ion Cu^{2+} hidratado) catalizan la dismutación de O_2^- de manera tanto o más eficiente que la enzima misma. Incluso, hace algunos años, un grupo de trabajo en India (Bhirud, 1990), comprobó la actividad enzimática de un complejo que contenía glicilglicinato y 1,10-fenantrolina como ligantes, notablemente similar a las casiopeínas. El problema que presentan estos compuestos sencillos es su falta de especificidad. La forma reducida de los complejos puede reaccionar a su vez con el peróxido de hidrógeno procedente de la dismutación para formar radicales hidroxilo ($OH\cdot$) que son mucho más tóxicos que el superóxido. De esta manera, la acción desactivadora de los modelos inorgánicos de la enzima se transforma en una acción activadora al formarse una especie mucho más peligrosa que la original a través de una reacción de Haber-Weiss. Se ha planteado un mecanismo general para el papel que puede desempeñar un complejo de cobre de bajo peso molecular en la desactivación/activación de especies reactivas de oxígeno (Czapski, 1987), y en él se considera nuevamente la posible interacción del fármaco con biomoléculas como el ADN. Este mecanismo se presenta en forma adaptada para las casiopeínas en la figura 2. Como puede verse en el esquema, según este mecanismo el papel del complejo de cobre dependerá de la velocidad de algunas reacciones en competencia. Así, si k_1 y k_4 son mucho más grandes que k_2 (o su análoga, k_{2a}), el complejo tendrá un papel protector ya que catalizará eficientemente la destrucción de radicales O_2^- y no promoverá la formación de $OH\cdot$ y otras especies potencialmente nocivas; este es el caso con la enzima natural. Por el contrario, si la reacción 2 entra en competencia cinética con la dismutación, el rol del complejo es el de potenciar la reactividad de los radicales presentes en el medio. Esto, en conjunto con una constante de equilibrio grande para la asociación de la forma reducida del complejo con ADN (K_2), puede conducir a una destrucción oxidativa del ácido nucleico catalizada por el complejo. Con estas consideraciones queda de manifiesto que no sólo es importante encontrar la posible actividad enzimática de las casiopeínas, sino efectuar una caracterización rigurosa de los productos y subproductos de dicha actividad, así como evaluar la función que pueden desempeñar moléculas como el ADN en la misma. Pruebas de actividad de SOD La actividad enzimática de superóxido dismutasa de una molécula se puede evaluar por dos caminos diferentes. El primero y más utilizado es un método indirecto para el cual se necesita una fuente de radicales superóxido y un indicador (colorido o fluorescente), en estos sistemas la actividad se evalúa por la eficiencia que tiene la molécula a probar para inhibir la reacción entre O_2^- y el indicador (Hyland, 1983; Crapo, 1978). El segundo método es directo e implica el seguimiento de la reacción catalizada de pseudoprimer orden respecto a O_2^- . No obstante, dado que estas reacciones son muy rápidas ($k = 10^9$ para la enzima natural) se utilizan normalmente técnicas útiles para cinéticas rápidas como radiólisis de pulsos. A pesar de esto, recientemente se publicó un método para seguir la dismutación catalítica de O_2^- utilizando espectrofotometría de stopped flow con un aparato de mezclado extra rápido (tiempo muerto < 2 ms, Riley, 1991), lo que haría mucho más accesible la evaluación cuantitativa de la catálisis enzimática. Interacción a través de especies reactivas de nitrógeno Un grupo de la Universidad de Alabama en Birmingham descubrió en 1991 el potencial citotóxico del ion peroxinitrito ($ONOO^-$, Radi, 1991). Este ion se produce en

condiciones patológicas tales como síndromes de isquemia-reperusión, sepsis, reacciones inflamatorias y neuroexcitotoxicidad entre otras. La formación de peroxinitrito surge de la siguiente reacción entre los radicales superóxido y óxido nítrico: $H^+ + O_2^- + NO \rightarrow ONO^- + H^+$ ONOOH La reacción es casi controlada por difusión ($k = 7 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$). El pKa de la transición de peroxinitrito a ácido peroxinitroso es 6.8. Una vez formado el ácido peroxinitroso se puede descomponer por dos rutas principales: 1. ruptura homolítica, independiente de la presencia de metales a radicales hidroxilo (OH) y dióxido de nitrógeno (NO₂), o 2. ruptura heterolítica (mediada por Fe o Cu) a NO₂⁺ (nitronio) y OH⁻. Esto hace que el ion peroxinitrito pueda oxidar biomoléculas con la reactividad del radical hidroxilo sin la necesidad de metales de transición (como ocurre en el mecanismo de Haber-Weiss) o, en presencia de Fe o Cu, evolucionar a especies nitrantes. El NO₂⁺ nitrta residuos de tirosina, fenilalanina y triptofano. Se ha demostrado que la SOD además de catalizar la dismutación de superóxido participa en reacciones de nitración por peroxinitrito. Incluso si la SOD se desactiva mediante H₂O₂ y fenilgloxal la enzima pierde la actividad de dismutasa pero retiene la capacidad de nitrar. Las nitraciones constituyen reacciones nocivas por al menos tres mecanismos: 1. Inactivación de proteínas 2. Alteración de la transducción de señales mediadas por tirosin cinasas 3. Generación de respuesta inmunitaria con producción de anticuerpos anti-nitrotirosina. En los modelos de ALS con SOD mutante se tiende a acordar que el problema no es una pérdida de actividad de la enzima (Gurney, 1994), sino que la SOD gana otra actividad y esto podría bien ser la de aumentar las nitraciones (Beckman, 1993). De manera que los modelos inorgánicos de SOD deben cumplir al menos dos condiciones desde el punto de vista catalítico para ser potencialmente útiles como protectores en terapia: 1. catalizar la dismutación de O₂⁻ a velocidades lo más altas posibles y 2. no catalizar (o hacerlo a velocidades muy bajas) las reacciones de nitración. Dentro de este esquema el modelo eliminaría el O₂⁻ y además impediría la formación de ONOO⁻. Sin embargo, si algo de ONOO⁻ se forma, sería consumido por reacciones distintas de la nitración catalizada por la SOD. Trabajo en curso, planes y proyectos Actualmente en nuestro laboratorio trabajamos en la elucidación de la naturaleza y la magnitud de la interacción de diferentes casiopeínas con ADN y estamos investigando también las posibles uniones de nuestros fármacos con nucleótidos, nucleósidos y bases. (Ruiz-Ramírez, 1994). Queda pues pendiente la caracterización de la interacción de nuestros fármacos con biomoléculas, mediada por radicales libres y especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Para esta parte es que se propone el siguiente plan de trabajo que desarrollaría en la Universidad de la República de Montevideo, Uruguay durante un año bajo la dirección del Dr. Rafael Radi que amablemente me ha invitado. **PLAN DE TRABAJO** 1. Evaluación de la actividad de dismutasa de superóxido por un método cinético directo y por un método indirecto (xantina-xantina oxidasa) Esta actividad se estudiará en diez compuestos del tipo [Cu(L)(ser)]NO₃, donde L es una 1,10-fenantrolina sustituida o un 2,2 bipyridina sustituida; y en otros diez compuestos de fórmula general [Cu(4,7-dimetil-1,10-fenantrolina)(L)]NO₃ donde L es un L-aminoácido u otro ligante bidentado monocargado. 1.1 Cuando se conozca la actividad de los diferentes compuestos se tratará de relacionarla con diferentes parámetros estructurales y fisicoquímicos previamente estudiados (referencias). A partir de esta relación se puede proponer un complejo hipotético con máxima actividad (CHMA). 1.2 Sobre este complejo se estudiará la actividad y el efecto del pH sobre dicha actividad, así como la actividad de los complejos correspondientes del tipo CuL₂⁺ y CuL⁺, dado que estas especies pueden estar presentes en disolución bajo ciertas condiciones. 1.3 Finalmente y si fuera posible sintetizarlo, se estudiará la actividad del complejo CHMA pero reducido, es decir el complejo de Cu(I). 2. Estudio del mecanismo de la dismutación. Para abordarlo se determinarán los parámetros cinéticos (k , $*H^{\ddagger}$, $*S^{\ddagger}$) de las siguientes reacciones entre el CHMA y el anión superóxido: $CuL_2^+ + O_2^-$ y $CuL^+ + O_2^-$ se compararán con la velocidad de dismutación de superóxido catalizada por dicho compuesto. 2.1. Se estudiarán los efectos del medio sobre la catálisis, en particular del pH y de la fuerza iónica. 2.2 Finalmente se abordará la caracterización de los productos e intermediarios de reacción mediante el uso de trampas de spin para evaluar si la dismutación tiene como subproductos radicales OH y si los complejos tienen actividad de peroxidasa. 3 Cuando ya se tenga un panorama claro del mecanismo de la dismutación se intentará evaluar la capacidad de protección o de destrucción de estos complejos sobre modelos moleculares y biológicos. 4. La segunda gran parte del proyecto es estudiar la capacidad que pueden tener estos complejos en presencia de NO y O₂⁻ para nitrar sustratos aromáticos. Para esto se les hará reaccionar con diferentes sustratos naturales y modelo. El estudio se abordará con los mismos veinte compuestos mencionados en el punto 1. 4.1 Cuando se conozca la actividad de esos 20 compuestos se tratarán de plantear relaciones estructura-actividad como en 1.1 y se intentará la síntesis de complejos que no tengan actividad de nitración. 4.2 Se estudiará el efecto del pH y la fuerza iónica sobre la actividad y se evaluará a los complejos correspondientes (CuL₂⁺ y CuL⁺) 4.3 Se intentará proponer un mecanismo y se caracterizarán los productos de la reacción, en particular se tratará de detectar la generación de radicales OH. 4.4 Se intentará determinar la variación en la actividad en función del cambio de sustrato y se pretende utilizar como sustrato una enzima activa para evaluar pérdidas en su actividad debidas a la nitración. 4.5 Se intentará evaluar el daño por nitración en modelos biológicos sensibles. Referencias Beckman, J. S.; Carson, M.; Smith, C.D.; y Koppenol, W. H.; Nature; 1993; 364; 584 Bhirud, R. G. and Srivastava, T. S., Inorganica Chimica Acta, 1990, 173, 121 Crapo, J. D.; McCord, J. and Fridovich, I.; Methods in Enzymology; 1978, 53; 382. Czapski, G. and Goldstein, S., Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1987, 18, 21. Gurney, M. E., Science, 1994, 264, 1772. Hyland, K., et al, Analytical Biochemistry, 1983, 135, 287. Klugh-Roth, D., Fridovich, I. and Rabani, J., Journal of the American Chemical Society, 1973, 95, 2786. Marshall, L.E, et al; Biochemistry, 1981, 20, 244-250. Orr, W.C and Sohal, R. S., Science, 1994, 263,1128. Riley, D. P.; Rivers, W. J. and Weiss, R. H., Analytical Biochemistry, 1991, 196, 344. Radi, R.; Beckman, J.S.; Bush, K. M. and Freeman, B. A.; Journal of Biological Chemistry; 1991; 266; 4244. Rosen, D. R. et al, Nature, 1993, 362, 52. Ruiz Ramírez, L.; Journal of Inorganic Biochemistry; 1991; 43; 615 Ruiz Ramírez, L.; Journal of Inorganic Biochemistry; 1993; 51; 406 Ruiz-Ramírez, L. et al; Memorias del II European BioInorganic Congress; Florencia; 1994; p.278 Sorenson, J., Chemistry in Britain, 1984, 16, 1110.

Equipos: Rafael Radi(Integrante); Lena Ruiz-Ramírez(Integrante)

Palabras clave: complejos de Cu; superóxido; peroxinitrito; cinética química; catálisis; oxidación de proteínas

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química de coordinación

Título: Caracterización de porfirinas de manganeso como antioxidantes sintéticos

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Rafael Radi(Integrante); Valeria Valez(Integrante); Madia Trujillo(Integrante); Darío Vitturi(Integrante); Ines Batinic-Haberle(Integrante); Luciana Hannibal(Integrante); Celia Quijano(Integrante); Ivan Spasojevic(Integrante); Adriana Cassina(Integrante)

Palabras clave: peroxinitrito; Porfirinas de manganeso; catálisis; antioxidantes sintéticos; oxidación de proteínas; Flavoenzimas

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética química

Título: Cinética y equilibrio de formación de complejos de Cu^{2+} y Ni^{2+} con ligandos donadores por nitrógeno

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Rafael Moreno Esparza(Integrante); Armando Marín Becerra(Integrante)

Palabras clave: cinética química; equilibrio químico

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética y catálisis

Título: Interacción de Ca con albúmina sérica

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: La unión al ion Ca^{2+} altera los equilibrios conformacionales y ácido base de la albúmina sérica y esto repercute en su reactividad y capacidad de transporte.

Equipos: Beatriz Alvarez(Integrante); Lucía Turell(Integrante); Horacio Botti(Integrante)

Palabras clave: calcio; albúmina sérica; cinética química

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética y catálisis

Título: Oxidación de aminoácidos y proteínas por peroxinitrito

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Beatriz Alvarez(Integrante); Rafael Radi(Integrante)

Palabras clave: peroxinitrito; oxidación de proteínas; aminoácidos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética química

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / bioquímica de proteínas

Título: Reactividad de tioles biológicos frente a peróxidos y su relación con la catálisis enzimática redox

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: Detalles de la investigación A Fundamentación y antecedentes El grupo tiol (RSH) es uno de los grupos funcionales más versátiles en bioquímica(1) participa en la estabilización de la estructura terciaria de proteínas mediante la formación de disulfuros, en catálisis enzimática facilita reacciones redox, hidrólisis y alquilaciones; participa en el transporte y almacenamiento de iones metálicos de transición, y en la formación de sitios catalíticos metal-azufre. Esta enorme diversidad de reacciones y funciones puede hacer olvidar el hecho de que la enorme mayoría de los tioles biológicos son derivados de cisteína y que la gran mayoría de las reacciones donde el tiol participa comienzan con el ataque nucleofílico del tiolato sobre la molécula blanco. En la figura 1 se ilustran varias reacciones bioquímicas en la que el tiolato participa y donde se destaca el carácter nucleofílico del ataque en la reacción inicial. De hecho, la característica extraordinaria de este grupo funcional radica en la nucleofilia del tiolato. En una escala relativa de nucleofilia si se establece al agua como base de la escala el orden es: $RS^- > I^- > CN^- > RO^- > OH^- > RNH_2 > ArO^- > RCOO^- > ROH > RSH > H_2O$; y los valores relativos de esa escala abarcan una relación de reactividad de 5×10^5 a uno(2,3). Como se ve en la escala anterior, la nucleofilia del tiol depende en forma crucial del estado de protonación, ya que el tiolato es sumamente nucleofílico mientras que el tiol no lo es. La acidez de Brønsted del par RSH/RS^- dictará entonces una parte importante de la reactividad nucleofílica del tiol. No resulta sorprendente entonces que muchos de los sistemas enzimáticos cuya actividad catalítica depende de la nucleofilia del tiolato poseen valores de pKa mucho menores que el de la cisteína libre (Tabla 1) y que aseguran que la mayor parte del tiolato estará disponible a pH cercanos al neutro. No existe una forma absoluta de medir la nucleofilia de un compuesto ni una sola escala, así que lo que se ha hecho históricamente es comparar reactividades de diferentes compuestos con respecto a una reacción de referencia, por ejemplo, la sustitución nucleofílica del bromuro en bromometano(2). No obstante, en principio se puede construir una relación de nucleofilia con respecto a cualquier reacción de sustitución o adición nucleofílica. Tabla 1. Acidez de Brønsted de grupos tiol importantes en catálisis enzimática

Tiolo	Reacción catalizada	pKa
Peroxiirredoxina 5 (C47)	Reducción de H_2O_2	5.1(4)
PTP1B (C215)	Hidrólisis de tirosinafosfato	4.7(5)
Glutarredoxina 3 (C11)	Intercambio tiol disulfuro	< 5.5(6)
Papaína (C25)	Hidrólisis de enlace peptídico	4.1(7)
Glutatión unido a GST	Alquilación de glutatión	6.9(8)
Creatina kinasa (C282)	Fosforilación de creatina	5.6(8)
Isomerasa de disulfuros proteicos (C32)	Intercambio tiol disulfuro	6.7(9)
Cisteína		7.94
Homocisteína		8.7(10)

Figura 2. Gráfico de Brønsted para la reducción de $ONOOH$ con tioles, se aprecia que hay una buena correlación para la mayoría de los tioles ilustrados excepto para el tiol crítico de la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa. Clave: 1 cisteína etil éster; 2 cisteína metil éster; 3 tripanotona; 4 penicilamina; 5 cisteína; 6 albúmina sérica humana (Cys34); 7 glutatión; 8 mercaptoetilguanidina; 9 N-acetilcisteína; 10 ácido dihidrolipoico; GAPDH gliceraldehído-3-fosfato

deshidrogenasa. Modificado de (4). Otro abordaje a la construcción de una escala de nucleofilia consiste en correlacionar constantes de velocidad de un conjunto de reacciones con propiedades de los nucleófilos empleados, por ejemplo, se han usado escalas basadas en el potencial redox y la basicidad, o bien en la basicidad y la polarizabilidad(3). Cada una de las escalas propuestas ha encontrado excepciones y desviaciones dado que la nucleofilia es una propiedad dependiente de muchos factores; además de los ya mencionados, solvatación, impedimentos estéricos, formación de enlaces de hidrógeno con el estado de transición, etc. Algunos de estos factores cinéticos se pueden acotar si el universo de reacciones en estudio se mantiene dentro de límites bien definidos, en nuestro caso, reacciones de tioles alifáticos, análogos o derivados de cisteína. De esta manera se pueden construir relaciones empíricas simples que indicarán la reactividad esperada para un tiol en una reacción de referencia a partir de una sola de sus propiedades, por ejemplo, su pKa. Las relaciones de Brønsted correlacionan constantes de velocidad de reacciones con un reactivo fijo en función del pKa del reactivo variable, la pendiente de la gráfica de Brønsted se relaciona con la nucleofilia de los reactivos cuyo pKa se grafica. Las determinaciones de pKa de tioles mediante la reactividad diferencial entre tiol y tiolato proporcionan una forma de medir la nucleofilia. Tenemos experiencia en este tipo de determinaciones cinéticas particularmente en la reactividad de tiolatos con peróxidos(4,11,12). En nuestro laboratorio hemos empleado correlaciones de Brønsted para estudiar la reacción de diversos tiolatos con ácido peroxinitroso (ONOOH), con esta correlación pudimos detectar tiolatos que son especialmente reactivos hacia peróxidos y en particular hacia ONOOH ya que se salen de la tendencia general. Este hallazgo nos puso en el camino de proponer factores adicionales en el curso de la reacción que contribuyen a la catálisis(4) (ver la Figura 2). En este ejemplo se puede observar que la correlación entre parámetros fisicoquímicos sirve para evidenciar anomalías con respecto al comportamiento esperado y eso a su vez facilita la detección de casos donde se necesitan factores adicionales a la nucleofilia del tiolato para explicar la velocidad de la reacción. Es importante hacer notar que los valores sobresalientes en la reactividad del tiol no están necesariamente vinculados a la función enzimática. En el caso recién ilustrado, la gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa no es una enzima especializada en la reacción con peroxiácidos, pero comparte características estructurales y electrostáticas en su sitio activo que le permiten reaccionar con peróxidos mucho más rápido de lo que su nucleofilia indica(13). En la literatura se presta mucha atención al pKa del tiol como favorecedor de reacciones nucleofílicas, pero hay que hacer notar que si bien la nucleofilia del tiolato es unas 105 veces mayor que la del tiol, ambas especies coexisten a pH neutro. Un pKa menor hará más disponible el tiolato a pH neutro, pero el aumento esperado es bastante limitado. Por ejemplo, la cisteína tiene un pKa de aproximadamente 8.3 a 25° C y eso significa que un 11% de la cisteína está como tiolato a pH = 7.4. En cambio para una proteína con una cisteína particularmente ácida, como la peroxirredoxina 5 (pKa = 5.1(4)) prácticamente el 100% del tiolato está disponible. Por esta diferencia se esperaría un aumento de 9 veces en la reactividad, no obstante, la diferencia de reactividad frente a peróxido de hidrógeno es más de 105 veces(4) y eso sin considerar, que de acuerdo con la relación de Brønsted, un pKa menor indica una menor nucleofilia. Por ende, hay factores adicionales que favorecen la cinética de esta reacción nucleofílica. En este proyecto se propone medir en forma sistemática y simultánea la constante de acidez de diversos tioles por tres métodos diferentes, dos de los cuales permiten además establecer correlaciones de nucleofilia. Una vez obtenido un conjunto razonable de constantes de acidez y de reacción se determinarán parámetros equivalentes en algunas proteínas donde la nucleofilia es un factor importante en la catálisis. Se podrá entonces determinar cuáles tioles enzimáticos se salen de la tendencia esperada y requieren factores adicionales para explicar reacciones muy rápidas o muy lentas con respecto a lo esperado. Se plantea además que la inspección de las características estructurales de las enzimas en estudio permita plantear hipótesis acerca de cuáles son los factores adicionales que contribuyen a la catálisis.

Equipos: Beatriz Alvarez(Integrante); Lucía Turell(Integrante); Horacio Botti(Integrante); Rafael Radi(Integrante); Madia Trujillo(Integrante); Ana Denicola(Integrante); Bruno Manta(Integrante); Martín Hugo(Integrante)

Palabras clave: oxidación de proteínas; catálisis; tiol; hidroperóxido; nucleofilia

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / bioquímica de proteínas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética y catálisis

Título: Síntesis y caracterización de complejos quelatos mixtos de Cu(II)

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Lena Ruiz-Ramírez(Integrante); Isabel Gracia-Mora(Integrante); María Elena Bravo Gómez(Integrante)

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Proyectos

2015 - Actual

Título: Determinantes estructurales y de reactividad en el uso de glutatión como sustrato redox y no redox en glutarredoxinas, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

Tipo: Investigación

Alumnos: 3(Pregado),

Equipo: Bruno Manta(Responsable); Camila Sagasti(Integrante); Karin Grunberg(Integrante); Sebastian Villar(Integrante)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Palabras clave: glutarredoxina; glutatión; intercambio tiol disulfuro

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

2014 - Actual

Título: Relaciones entre la estructura proteica y la función: homeostasis redox y el rediseño del sistema tiorredoxina incluyendo sensores de estrés oxidativo, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El sistema tiorredoxina-peroxirredoxina está compuesto en la mayoría de los organismos por tres enzimas que funcionan en una secuencia de reacciones que emplea NADPH para reducir hidroperóxidos. Las tres enzimas son: la tiorredoxina reductasa (TR), la tiorredoxina (TRX) y una peroxidasa dependiente de tioles (generalmente peroxirredoxina, PRDX) que reduce al grupo funcional ROOH. En este sistema la TRX acepta electrones de la TR y los cede a la PRDX haciendo que la vía completa se comporte como una NADH peroxidasa. No obstante, la TRX actúa habitualmente como un centro de distribución de equivalentes de reducción que tiene diversas interacciones específicas que dictan varias funciones diferentes. Desde el punto de vista enzimático, el sistema involucra dos reacciones bimoleculares entre proteínas que implican difusión, reconocimiento, unión y reacción química. A pesar de que las reacciones entre TR y TRX, y entre TRX y PRDX son relativamente rápidas, la propia molecularidad de las reacciones puede imponer una limitación cinética a causa de las concentraciones de las proteínas. El flujo de electrones puede verse limitado en situaciones donde haya diversos blancos disponibles para ser reducidos por la TRX. Otro posible paso limitante en la vía se encuentra dentro del ciclo catalítico de la PRDX: la formación del puente disulfuro en las PRDX incluye cambios conformacionales y esto hace que la reacción resulte notablemente lenta. En este contexto, motivados por la existencia de híbridos naturales, proponemos generar un sistema proteico artificial de fusión que incorpore las funciones catalíticas de TR, TRX y PRDX. Esto permitirá obtener una enzima de tres módulos con actividad global NADPH peroxidasa capaz de canalizar las reacciones de la vía, volviéndola específica y altamente eficiente. Los sistemas multienzimáticos tendrán un enorme potencial como instrumento de intervención en sistemas biológicos sometidos a modelos de estrés oxidativo. Además, conjugaremos ese potencial con un sistema sensible a los cambios en la concentración de iones metálicos trivalentes como Al^{3+} y Fe^{3+} . Para probar las posibles aplicaciones de nuestro sistema aprovecharemos nuestra experiencia en sistemas experimentales in vivo de expresión eucariota en *Saccharomyces cerevisiae* y en *Arabidopsis thaliana*. Dado que en suelos ácidos, ricos en aluminio, pueden observarse consecuencias severas en el crecimiento y estrés oxidativo, esta resulta ser una oportunidad única para unificar los esfuerzos de los laboratorios colaboradores, de Argentina, Brasil y Uruguay, y avanzar en conjunto aportando soluciones a problemas de relevancia agrobiotecnológica.

Sistema Nacional de Investigadores

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Doctorado)

Equipo: Bruno Manta(Integrante); Stephanie Portillo Ledesma(Integrante); Camila Sagasti(Integrante)

Financiadores: Dirección de Innovación, Ciencia y Tecnología / Cooperación

Palabras clave: Sistema tiorredoxina; Estrés oxidativo

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

2000 - 2002

Título: Evaluación cinética de porfirinas de manganeso como catalizadores de la reducción de peroxinitrito, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* A.- Resumen de la investigación El peroxinitrito es una biomolécula que se forma por la reacción de óxido nítrico con superóxido, es un agente oxidante y nitrante potencialmente tóxico por lo cual resulta interesante estudiar moléculas capaces de facilitar su detoxificación, por ejemplo a través de un mecanismo de reducción catalítica. En este proyecto se estudiará una serie de porfirinas de manganeso como catalizadores de la reducción de peroxinitrito. En un medio intracelular, rico en reductores y con baja tensión de oxígeno, se espera que los complejos en estudio se encuentren reducidos ($Mn(II)$), por lo cual se prestará especial atención a la cinética de reducción de $Mn(III)$ a $Mn(II)$ por reductores biológicos relevantes como glutatión y ascorbato. Se estudiará la cinética de oxidación de los complejos $Mn(II)$ con peroxinitrito evaluando si la reducción funciona por una transferencia de dos electrones o mecanismos de un electrón que generan radicales libres como el $\bullet NO_2$. La constante de velocidad de la reacción de los complejos reducidos con oxígeno permitirá estimar si éstos pueden funcionar como catalizadores de la autooxidación de glutatión y ascorbato con importantes consecuencias prooxidantes. A partir de las constantes de velocidad obtenidas para cada compuesto se tratará de correlacionar la capacidad catalítica en la reducción de peroxinitrito y en la autooxidación de reductores biológicos con parámetros fisicoquímicos reportados. Estas correlaciones permitirán emprender una etapa posterior de diseño y síntesis de nuevos compuestos con mayor actividad antioxidante. Los resultados obtenidos permitirán emprender estudios farmacológicos con modelos de estrés oxidativo en células y animales.

Sistema Nacional de Investigadores

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Doctorado)

Equipo: Rafael Radi(Integrante); Darío Vitturi(Integrante); Ines Batinic-Haberle(Integrante)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

1999 - 2002

Título: Peroxynitrite scavengers for the inhibition of oxidative stress mediated injury, *Descripción:* Peroxynitrite (ONOO-) is the coupling product of nitric oxide (.NO) and superoxide (O₂·-) and represents a key reactive and toxic species participating in various pathological conditions. On the other hand, nitric oxide itself can act as an antioxidant molecule, mostly by participating in fast radical-radical termination reactions. In this context, unraveling peroxynitrite formation in cell and tissues and defining key biomolecular and subcellular targets are critical to understand the mechanisms of nitric oxide-mediated cell dysfunction and death. In turn, development and testing of compounds that can readily prevent the formation or react and decompose peroxynitrite to less toxic or non-toxic products is critical for future pharmacological interventions against peroxynitrite-dependent tissue toxicity. Throughout the ICGEB –project we have focused on 1) the reactivity of endogenous and synthetic compound that could serve as peroxynitrite scavengers and 2) the evaluation of the role of nitric oxide in inhibiting oxidation processes undergoing in lipid environments (e.g. lipoproteins, biomembranes). The observations obtained with the project revealed critical aspects of nitric oxide and peroxynitrite

oxidative biochemistry and provided rationale and perspectives for the utilization of peroxynitrite-decomposition catalysts to inhibit biological oxidative damage. Indeed, our studies strongly support and propitiate future studies to assess the protective role of peroxynitrite-decomposition catalysts, most notably the family of manganese-porphyrins, on cell/tissue/animal oxidative stress.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Maestría/Magister), 3(Doctorado)

Equipo: Rafael Radi(Responsable); Ana Denicola(Integrante); Laura Castro(Integrante)

Financiadores: Institución del exterior / Apoyo financiero

Palabras clave: peroxinitrito; defensas antioxidantes

2002 - 2003

Título: Porfirinas de manganeso (III), determinación del pKa del H₂O axial como índice de eficiencia catalítica, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Doctorado)

Equipo: Darío Vitturi(Responsable)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

Palabras clave: peroxinitrito; Porfirinas de manganeso; catálisis; equilibrio químico

2003 - 2004

Título: MnPorphyrin reduction by mitochondria and their protection against peroxynitrite induced damage, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* We will study the reduction of ten MnPorphyrins (differing in meso substituents) by the mitochondrial electron transport chain (METC), we intend to identify the site of reduction by the use of inhibitors of electron transport in submitochondrial particles (SMP) with either succinate or NADH as substrate. Additionally we will evaluate the protective effect of the reduced complex in SMP subjected to small boluses or slow fluxes of peroxynitrite in a system consisting in SMP, substrate, CO₂ and glutathione o ascorbate as antioxidant. The effect will be evaluated as the protection of the enzymatic activity of NADH dehydrogenase (Complex I), succinate dehydrogenase (Complex II), and ATPase, mitochondrial components known to be sensitive to peroxynitrite oxidation. The protection will be correlated with physical chemical properties of the complexes that relate with trends in their reactivity, such as redox potential and ionization of axially coordinated water.

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Doctorado)

Equipo: Rafael Radi(Integrante); Luciana Hannibal(Integrante)

Financiadores: Institución del exterior / Apoyo financiero

Palabras clave: peroxinitrito; Porfirinas de manganeso; mitocondria

2006 - 2006

Título: Inactivación catalítica de peroxinitrito con porfirinas de manganeso reducidas mediante flavoenzimas, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El proyecto se canceló porque la responsable emigró

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Maestría/Magister), 1(Doctorado)

Equipo: Luciana Hannibal(Responsable); Magdalena Gil(Integrante)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

Palabras clave: peroxinitrito

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

2006 - 2008

Título: Título del proyecto: Peroxiredoxinas, una nueva familia de enzimas antioxidantes, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Numerosas patologías se sabe hoy que están asociadas con un aumento de estrés oxidativo (enfermedades cardiovasculares como aterosclerosis o neurodegenerativas como Parkinson). El aumento de estrés oxidativo se puede dar por un aumento en la producción de especies reactivas oxidantes y/o una disfunción en la batería de mecanismos antioxidantes. Un componente importante de las defensas antioxidantes enzimáticas lo representan las enzimas que reducen peróxido de hidrógeno (H₂O₂), o sea peroxidases. Las peroxirredoxinas (Prx) representan una nueva familia de peroxidases. A diferencia de las conocidas peroxidases como la catalasa o glutatión peroxidasa, las peroxirredoxinas no tienen grupo prostético sino que dependen de una cisteína reactiva en su sitio catalítico llamada cisteína peroxidática. En las 2-cys Prx, la reducción de H₂O₂ se acompaña de la oxidación de la cisteína peroxidática (C46-SH) para formar sulfénico (C46-SOH) que reacciona con la cisteína reactiva de otra subunidad (C165-SH) para formar un disulfuro intermolecular (C46-S-S-C165). El ciclo catalítico se completa con electrones transferidos desde NADPH via tiorredoxina reductasa-tiorredoxina y finalmente al disulfuro de la Prx. La caracterización cinética de estas enzimas es incipiente. En este proyecto nos proponemos determinar los parámetros cinéticos de la Prx II de glóbulo rojo humano, una 2-cys Prx típica, determinación de Km, Vmax, kcat con precisión, ya que disponemos ahora de métodos más sensibles. Nos proponemos estudiar la especificidad de sustrato reductor y peróxido, así como nuevos potenciales sustratos como nitrosotioles o cloraminas. La caracterización cinética de Prx II nos permitirá entender la función de esta enzima en la fisiopatología del glóbulo, si realmente puede actuar con buena eficiencia catalítica para H₂O₂ o trabaja mejor con peróxidos lipídicos o si es mejor peroxinitrito reductasa que peroxidasa, además de compararla/diferenciarla de otras peroxirredoxinas humanas o de otras especies. En su ciclo catalítico, la Prx se dimeriza pero por cristalografía de rayos X se ha determinado una estructura decamérica e incluso más recientemente se han observado cristales dodecámicos. Nos interesa estudiar el estado de oligomerización de la

enzima en solución, relacionarlo con el estado redox de sus cisteínas críticas y su actividad peroxidasa, de manera de conocer la relación estructura:actividad y ver cómo modularla. Además del uso de electroforesis nativa, cromatografía de exclusión molecular por hplc, dynamic light scattering, se propone una novedosa aproximación para estudiar la oligomerización reversible de la enzima en solución: el uso de FRET (fluorescence resonance energy transfer), entre dos poblaciones de Prx marcadas con dos sondas fluorescentes apropiadas. En particular, la Prx del glóbulo rojo es una de las proteínas citosólicas más abundantes (0.24 mM) y puede tener un rol significativo en la protección de esta célula contra estrés oxidativo. Debido a la alta concentración de hemoglobina intraeritrocítica (5 mM), aún una baja velocidad de autooxidación de la hemoglobina produce niveles importantes de superóxido/H₂O₂. Las peroxidasas intraeritrocíticas entonces son responsables de mantener bajos los niveles de peróxido intracelular. Si bien se han estudiado las actividades de catalasa y glutatión peroxidasa en el glóbulo, el aporte de la actividad de Prx no ha sido bien considerado. La caracterización cinética y estructural de la Prx del eritrocito que propone este proyecto contribuirá a identificar su rol en la fisiopatología del glóbulo rojo. El glóbulo rojo representa un importante componente de la fisiología vascular, actúa como resumidero de especies reactivas formadas a nivel intravascular, modula los niveles de óxido nítrico endotelial que mantienen la tensión del vaso, pero a su vez, el estado de oxidación del glóbulo puede acelerar su proceso de envejecimiento por un mecanismo similar a la apoptosis. El presente proyecto quiere explorar el rol que pueda tener la actividad Prx en la llamada "eritroptosis", muerte celular programada del eritrocito; mecanismo de muerte celular en estudio, muy interesante, ya que se trata de una célula sin núcleo ni mitocondria, sin embargo, se observa encogimiento celular, "blebbing" de la membrana y exposición superficial de fosfatidilserina, marcadores de muerte apoptótica en células nucleadas.

Tipo: Desarrollo

Alumnos: 1 (Pregrado), 1 (Maestría/Magister prof.),

Equipo: Madia Trujillo (Integrante); Ana Denicola (Responsable); Bruno Manta (Integrante); Martín Hugo (Integrante)

Financiadores: DINACYT/DICYT/CONICYT / Remuneración

Palabras clave: peroxinitrito; Peroxirredoxina ; eritrocitos; catálisis

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

2007 - 2009

Título: MnPorphyrins In The Protection Against Peroxynitrite-Mediated Injury, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* The diffusion-controlled combination reaction between superoxide (O₂^{•-}) and (•NO) radicals yields peroxynitrite anion (ONOO⁻) in vivo, a reactive and short-lived oxidant. The fast reaction of peroxynitrite with biomolecules leads to one- and two-electron oxidations and nitration reactions, which cause alterations in biomolecule structure and function. Peroxynitrite-dependent oxidative damage promotes cell dysfunction and/or death, and places peroxynitrite as a central pathogenic mediator in cardiovascular, neurodegenerative and inflammatory disorders and diabetes, among others. In several of these conditions, excess mitochondrial formation of oxidants, including peroxynitrite, and mitochondrial signaling of cell death participate in the process. Thus, a major interest has been generated in the search for potential peroxynitrite scavengers and/or decomposition catalysts. In the context of our first ICGEB-funded project (1998-2001) and studies performed thereafter we have established that a) manganese (II) and (III) porphyrins react fast and catalytically consume peroxynitrite, b) they also react with peroxynitrite-derived carbonate radicals (CO₃^{•-}), and c) flavoenzymes, including mitochondrial electron transport chain components, reduce Mn(III)Porphyrins to Mn(II)Porphyrins. In addition, MnPorphyrins can undergo redox cycles that involve the Mn(II) state and behave as SOD mimics, potentially inhibiting peroxynitrite formation. Through these mechanisms MnPorphyrins serve to attenuate peroxynitrite-mediated injury and may represent a site-specific detoxification mechanism at the mitochondrial level. Importantly, MnPorphyrins are increasingly revealed to be remarkably protective in different animal models of disease and have just entered the clinical arena in Phase I trials. However, although promising, significantly more basic and pre-clinical investigation is required to define their mechanism of action, pharmacological properties and for a more rationale drug design and synthesis. In this regard, changes in charge and lipophilicity may critically affect their reaction kinetics with peroxynitrite, their cellular distribution and interactions with key subcellular components involved in cell homeostasis and signaling of death, and their pharmacological/toxicological properties relevant to in vivo animal models of disease. The aims of the present project are to evaluate 1) the redox chemistry of different MnPorphyrins with oxidants such as peroxynitrite and reductants such as flavoenzymes, 2) their reactivity and partitioning in mitochondria and the protection against peroxynitrite-dependent mitochondrial dysfunction/damage and 3) their pharmacological actions in cell and animal disease models (hyperglycemic injury to vascular endothelium, amyotrophic lateral sclerosis and sepsis). The project involves training activities for young scientists and networking activities with different laboratories in Uruguay and abroad. Successful completion of the specific aims will critically contribute to the understanding of the mechanism of action of MnPorphyrins on peroxynitrite-mediated damage at the biochemical, mitochondrial and cellular level and support further development and testing of these compounds as pharmacological compounds for human pathological disorders where reactive oxygen and nitrogen species are involved.

Tipo: Desarrollo

Alumnos:

Equipo: Rafael Radi (Responsable); Celia Quijano (Integrante)

Financiadores: Institución del exterior / Apoyo financiero

Palabras clave: peroxinitrito; Porfirinas de manganeso; mitocondria

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

2009 - 2010

Título: Diversificación de modalidades y horarios de Físicoquímica Biológica, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Propuesta - Agregar un horario adicional de teórico durante la tarde, destinado a aquellos estudiantes que no pueden asistir en la mañana. - Mejorar el acceso actual al material de teóricos ubicado en internet (<http://fqb.fcien.edu.uy/>) que actualmente está compuesto por algunas presentaciones de diapositivas (PowerPoint) correspondientes a las clases teóricas. Proponemos completar las presentaciones de las clases teóricas para que todas estén disponibles en el primer semestre de 2010 y además cuenten con el audio correspondiente grabado durante las clases, para estudiantes que no puedan asistir a clases o deseen escucharlas nuevamente durante la preparación de los exámenes. - Agregar un grupo de prácticos con un horario similar al curso de emergencia implementado en el año pasado para poder atender de manera razonable a los 100 estudiantes esperados para 2009, en grupos de 20 personas. - Aumentar el número de horarios disponibles para la discusión de artículos científicos (seminarios) para poder realizar esta actividad en grupos de 10 estudiantes máximo. Esta es una actividad integradora de distintos conocimientos impartidos a lo largo del curso y es muy importante mantener los grupos reducidos, de manera que sea una instancia interactiva con fuerte participación de los estudiantes.

Tipo: Otra

Alumnos: 90(Pregrado),

Equipo: Lucía Turell(Integrante); Ana Denicola(Responsable); Matías Moller(Integrante)

Financiadores: Otra institución nacional / Comisión Sectorial de Enseñanza, UdeLaR / Apoyo financiero

Palabras clave: docencia; Modalidades de enseñanza

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Físicoquímica Biológica

Sistema Nacional de Investigadores

2010 - 2011

Título: Caracterización de la acidez y la nucleofilia del tiol conservado de sulfiredoxina y estudio de las determinantes de su reactividad., *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Proponemos estudiar las constantes de acidez de tioles de bajo peso molecular por una metodología de reactividad, para construir correlaciones de Brønsted que permitan establecer la influencia de la nucleofilia sobre las dos reacciones estudiadas, la alquilación con monobromobimano e intercambio de disulfuros con 4-ditiodipiridina. También se determinarán constantes de acidez de tioles proteicos con los mismos métodos. El sistema escogido para el estudio es la enzima Sulfiredoxina(Srx), la cual presenta un residuo cisteína conservado, que es responsable de la reducción de la enzima 2-cys Peroxiredoxina(Prx) sobreoxidada en presencia de ATP y Mg²⁺. Se pretende comprender la relación entre la acidez y la nucleofilia medida a través de la correlación de Brønsted. Existen factores que pueden afectar la nucleofilia del tiolato y queremos encontrar cómo la afectan y en qué magnitud. Esperamos construir un marco de referencia general dentro del cual se pueda comprender en el futuro la reactividad de otros tioles proteicos.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado),

Equipo: Florencia Sardi(Responsable)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Palabras clave: tiol; nucleofilia; Catálisis enzimática

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

2011 - 2013

Título: Reactividad y absorción celular de antioxidantes catalíticos sintéticos, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Este proyecto plantea ampliar la base del conocimiento de la reactividad de un conjunto de porfirinas de manganeso hacia el hipoclorito, basándose en el conocimiento previo de estos antioxidantes catalíticos adquirido en el estudio de la reducción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Para este fin se realizará una caracterización exhaustiva de la catálisis de reducción de hipoclorito, de los productos de reacción y de la reactividad de estos últimos. A fin de extender el conocimiento cinético así adquirido a modelos simples, se plantean experimentos de protección de los blancos biológicos más relevantes del hipoclorito, a saber, aminoácidos azufrados y aminas proteicas. Dicha protección se realizará con combinaciones de catalizadores (porfirinas de manganeso) y reductores biológicos de bajo peso molecular, en particular ácido úrico. Los compuestos a estudiar comprenden algunos previamente estudiados por nuestro grupo en relación a su reactividad frente a peroxinitrito y radical carbonato más un nuevo conjunto de compuestos donde la propiedad que se intenta incrementar es la biodisponibilidad. Finalmente, para evaluar el impacto combinado de reactividad y absorción celular se intentará desarrollar una técnica espectroscópica que permita observar la acumulación intracelular de los compuestos de interés en sistemas de cultivo celular mediante microscopía confocal de Raman Resonante.

Tipo: Desarrollo

Alumnos:

Equipo: Rafael Radi(Integrante); Sebastian Carballal(Integrante); Valeria Valez(Integrante)

Financiadores: Sin financiamiento

Palabras clave: catálisis; cinética química; antioxidantes sintéticos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

2011 - 2015

Título: Biotioles: conociendo su reactividad para explotar su potencial antioxidante, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* La presente propuesta está enfocada a profundizar en la bioquímica de tioles con el fin de apoyar y darle continuidad a las distintas actividades del grupo, contribuyendo a su consolidación como grupo de investigación reconocido en el área y pujante en la formación de jóvenes investigadores y avances en el conocimiento del área bioquímica. Los tioles y sus derivados están presentes en todos los sistemas biológicos, donde son parte constitutiva de las proteínas, en forma de tioles libres o puentes disulfuro, así como de compuestos de bajo peso molecular, como cisteína, glutatión y coenzima A. La capacidad de los tioles para reaccionar preferentemente con oxidantes los coloca en un lugar preferencial de la respuesta antioxidante, y así encontramos a los tioles en residuos de cisteínas críticos de enzimas como las peroxirredoxinas o en atrapadores no enzimáticos como la albúmina o el glutatión. Se reconoce hoy la importancia de los tioles en los procesos de señalización redox celular lo que los vuelve importantes determinantes de procesos fisiopatológicos, y por lo tanto blancos potenciales de intervención farmacológica. Proponemos continuar trabajando en la caracterización de la reactividad de los tioles biológicos, estudiando aspectos generales que sienten las bases químicas de su reactividad y llegando hasta la disección de algunos casos concretos que permitan comprender las bases moleculares de la reactividad de algunas proteínas. En particular nos enfocaremos en proteínas presentes en el espacio intravascular, con residuos de cisteína críticos: la albúmina plasmática y proteínas eritrocitarias como peroxirredoxina 2, sulfiredoxina, tioredoxina 1 y glutaredoxina 1. Conocer la reactividad de los tioles de estas proteínas contribuirá a entender su rol antioxidante a nivel intravascular donde se dan aumentos significativos de oxidantes inflamatorios en diversas condiciones fisiopatológicas como aterosclerosis, hipertensión, hiperglicemia. Proponemos también ampliar nuestras investigaciones y extrapolar los conocimientos adquiridos en la bioquímica de tioles para contribuir a la resolución de un problema biotecnológico concreto, el envejecimiento de los concentrados de eritrocitos para transfusiones. En este sistema biológico que plantea un nivel superior de complejidad, pretendemos dilucidar el rol de los tioles en el envejecimiento, con una aproximación que abarca desde la caracterización del "tioloma" del eritrocito hasta el abordaje de los mecanismos moleculares subyacentes al envejecimiento, esperando sentar las bases de posibles intervenciones que permitan prolongar la vida media útil de este derivado sanguíneo de suma importancia médica.

Sistema Nacional de Investigadores

Tipo: Investigación

Alumnos:

Equipo: Beatriz Alvarez(Integrante); Ana Denicola(Integrante); Leonor Thomson(Integrante)

Financiadores: Sin financiamiento

Palabras clave: catálisis; bioquímica redox

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

2013 - 2015

Título: Componentes proteicos en la reactividad de cisteínas peroxidáticas, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* Nuestro interés principal es comprender qué factores de la proteína hacen que las cisteínas peroxidáticas (Cp) de las peroxirredoxinas aceleran la reducción de peróxido de hidrógeno por tioredoxina entre mil y un millón de veces. Para comprender este problema, planteamos un abordaje empleando peroxirredoxinas con mutaciones en los residuos conservados vecinos a la Cp (treonina y arginina) sobre las cuales estudiaremos propiedades cinéticas específicas de la catálisis (reducción de peróxido, oxidación de tioredoxina) y reactividad general (acidez de la Cp y nucleofilia en una reacción de alquilación). En todos los casos se compararán los resultados con las proteínas tipo salvaje y con un tiol de bajo peso molecular (β -mercaptoetanol) carente de todo factor proteico que afecte su reactividad. Para desarrollar este proyecto, contamos con un laboratorio especializado en cinética química y enzimática, donde determinaremos las constantes de velocidad pertinentes empleando fluorescencia intrínseca de algunas de las proteínas en estudio y métodos de competencia en los casos en que no se puedan realizar determinaciones directas. Esperamos que frente al conjunto completo de datos de acidez, nucleofilia inespecífica y reactividades específicas vinculadas a la función enzimática, podremos deconstruir la reactividad de la Cp en el caso de tres peroxirredoxinas catalíticamente diferentes, a saber: peroxirredoxina 5 humana (2-Cys atípica); Tsa 1 de *Saccharomyces cerevisiae* (2-Cys típica) y Prx 1 de *Aspergillus fumigatus* (presuntamente 1-Cys). El proyecto incluye la formación de recursos humanos en el área bioquímica, con especialización en bioquímica de proteínas, enzimología y bioquímica redox.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Maestría/Magister),

Equipo: Bruno Manta(Integrante); Stephanie Portillo-Ledesma(Integrante)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Palabras clave: peroxiredoxina; catálisis; metabolismo de peróxidos

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Producción científica/tecnológica

Mi área de trabajo se encuentra en la frontera entre la química inorgánica y la bioquímica redox, aunque la técnica experimental de mi especialidad trasciende a ambas. La cinética química no sólo describe qué tan rápido suceden los procesos, sino que es la forma de lograr una descripción temporal de ellos. Así se pueden comprender en muchos casos cómo suceden, cómo se pueden acelerar, inhibir o abolir y cuáles de los procesos observables in vitro tendrán mayor o menor relevancia biológica. El abordaje de la bioquímica desde la cinética química es reduccionista y por

lo tanto limitado, pero también es indispensable en la comprensión del conjunto. Lo que he estado haciendo durante los veinte años que llevo de investigación experimental podría resumirse como “medir velocidades de reacción y determinar constantes de velocidad”, desde los sistemas más básicos de un ion metálico más un ligando en un comienzo, hasta sistemas enzimáticos relativamente complejos en los últimos años. Afortunadamente, dado que lo anterior sería un estudio enciclopédico pero de poco alcance, siempre me he beneficiado de trabajar en grupos multidisciplinares donde mi aporte reduccionista “reacción por reacción” se complementa con el de especialistas en abordar el problema desde la totalidad. En este ámbito general, quizá mi aporte más relevante a la ciencia haya sido una caracterización extensa y profunda de un conjunto de antioxidantes catalíticos, sintéticos e inorgánicos. Esta caracterización abarca desde la determinación de parámetros cinéticos básicos de reacciones con moléculas pequeñas hasta cómo la interacción con sistemas enzimáticos y su ubicación subcelular son capaces de determinar el modo de acción y el resultado final de la intervención farmacológica con estos antioxidantes catalíticos. En el punto de articulación entre los fenómenos bioquímicos y esa descripción temporal que llamamos en general “mecanismo” se encuentra la cinética química y tengo la suerte de haber trabajado en ese punto esencial de la comprensión de los fenómenos. Aparte de la investigación he tenido labores docentes desde hace mucho tiempo, tanto en el aula como en el laboratorio docente y en el laboratorio de investigación. Me he especializado en la enseñanza de grado, donde creo que mi dominio de conocimientos fundamentales de química y fisicoquímica puede resultar más importante para los estudiantes de bioquímica.

Sistema Nacional de Investigadores

Producción bibliográfica

Artículos publicados

Arbitrados

Completo

RIBAUDO, G.; BELLANDA, M; MENEGAZZO, I.; WOLTERS, L. P.; BORTOLI, M; FERRER-SUETA, G.; ZAGOTTO, G.; ORIAN, L. Mechanistic Insight on the Oxidation of Organic Phenylselenides by H₂O₂. Chemistry - A European Journal (E), v.: 23, p.: 2405 - 2422, 2017

Palabras clave: fenilselenuros; peróxido de hidrógeno; oxidación

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 15213765 ; DOI: 10.1002/chem.201604915

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/chem.201604915/abstract>



Completo

BONANATA, J.; TURELL L; ANTMANN, L.; FERRER-SUETA, G.; BOTASINI S; MÉNDEZ, E; ALVAREZ, B.; COITIÑO, EL The thiol of human serum albumin: Acidity, microenvironment and mechanistic insights on its oxidation to sulfenic acid. Free Radical Biology and Medicine, v.: 108, p.: 952 - 962, 2017

Palabras clave: albumina; cisteína; pKa

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteínas

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 08915849 ; DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.021

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28438657>

Human serum albumin (HSA) has a single reduced cysteine residue, Cys34, whose acidity has been controversial. Three experimental approaches (pH-dependence of reactivity towards hydrogen peroxide, ultraviolet titration and infrared spectroscopy) are used to determine that the pKa value in delipidated HSA is 8.1 ± 0.2 at 37°C and 0.1M ionic strength. Molecular dynamics simulations of HSA in the sub-microsecond timescale show that while sulfur exposure to solvent is limited and fluctuating in the thiol form, it increases in the thiolate, stabilized by a persistent hydrogen-bond (HB) network involving Tyr84 and bridging waters to Asp38 and Gln33 backbone. Insight into the mechanism of Cys34 oxidation by H₂O₂ is provided by ONIOM(QM:MM) modeling including quantum water molecules. The reaction proceeds through a slightly asynchronous SN₂ transition state (TS) with calculated $\Delta^\ddagger G$ and $\Delta^\ddagger H$ barriers at 298K of respectively 59 and 54kJmol⁻¹ (the latter within chemical accuracy from the experimental value). A post-TS proton transfer leads to HSA-SO⁻ and water as products. The structured reaction site cages H₂O₂, which donates a strong HB to the thiolate. Loss of this HB before reaching the TS modulates Cys34 nucleophilicity and contributes to destabilize H₂O₂. The lack of reaction-site features required for differential stabilization of the TS (positive charges, H₂O₂ HB strengthening) explains the striking difference in kinetic efficiency for the same reaction in other proteins (e.g. peroxiredoxins). The structured HB network surrounding HSA-SH with sequestered waters carries an entropic penalty on the barrier height. These studies contribute to deepen the understanding of the reactivity of HSA-SH, the most abundant thiol in human plasma, and in a wider perspective, provide clues on the key aspects that modulate thiol reactivity against H₂O₂.

Completo

NOGUERA, M E; Vázquez, D. S.; FERRER-SUETA, G.; AGUDELO, W. A.; HOWARD, E.; RASIA, R. M.; MANTA, B; COUSIDO-SIAH, A.; MITSCHLER, A.; PODJARNI, A.; SANTOS, J.

Structural variability of E. coli thioredoxin captured in the crystal structures of single-point mutants. *Scientific Reports*, v.: 7 42343, p.: 1 - 12, 2017

Palabras clave: Tiorredoxina

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Proteínas

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 20452322 ; DOI: 10.1038/srep42343

www.nature.com/scientificreports/

Thioredoxin is a ubiquitous small protein that catalyzes redox reactions of protein thiols. Additionally, thioredoxin from E. coli (EcTRX) is a widely-used model for structure-function studies. In a previous paper, we characterized several single-point mutants of the C-terminal helix (CTH) that alter global stability of EcTRX. However, spectroscopic signatures and enzymatic activity for some of these mutants were found essentially unaffected. A comprehensive structural characterization at the atomic level of these near-invariant mutants can provide detailed information about structural variability of EcTRX. We address this point through the determination of the crystal structures of four point-mutants, whose mutations occurs within or near the CTH, namely L94A, E101G, N106A and L107A. These structures are mostly unaffected compared with the wild-type variant. Notably, the E101G mutant presents a large region with two alternative traces for the backbone of the same chain. It represents a significant shift in backbone positions. Enzymatic activity measurements and conformational dynamics studies monitored by NMR and molecular dynamic simulations show that E101G mutation results in a small effect in the structural features of the protein. We hypothesize that these alternative conformations represent samples of the native-state ensemble of EcTRX, specifically the magnitude and location of conformational heterogeneity



Sistema Nacional de Investigadores



Completo

DEMICHELI, V.; MORENO, DIEGO M.; JARA, GABRIEL ERNESTO; LIMA, A; CARBALLAL S; RÍOS, N.; CARLOS BATTHYÁNY; FERRER-SUETA, G.; QUIJANO, C.; ESTRÍN, DARÍO A.; MARTÍ, MARCELO; RADI, R.

Mechanism of the Reaction of human Mn-Superoxide Dismutase with Peroxynitrite: Nitration of Critical Tyrosine-34. *Biochemistry*, v.: 55 24, p.: 3403 - 3417, 2016

Palabras clave: MnSOD; peroxynitrite; nitration; free radicals; kinetics

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00062960 ; DOI: 10.1021/acs.biochem.6b00045

<http://pubs.acs.org.ezproxy3.lhl.uab.edu/doi/abs/10.1021/acs.biochem.6b00045>



Completo

TAIRUM, C. A.; SANTOS, M. C.; BREYER, C. A.; GEYER, R. R.; NIEVES, C. J.; PORTILLO-LEDESMA, S.; FERRER-SUETA, G.; TOLEDO, J. C.; TOYAMA, M. H.; AUGUSTO, O.; NETTO, L.E.S.; OLIVEIRA, M.A.D

Catalytic Thr or Ser Residue Modulates Structural Switches in 2-Cys Peroxiredoxin by Distinct Mechanisms. *Scientific Reports*, v.: 6 33133, p.: 1 - 12, 2016

Palabras clave: Peroxirredoxina ; Catálisis enzimática; estructura

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 20452322 ; DOI: 10.1038/srep33133

www.nature.com/scientificreports/



Completo

PARSONAGE, D.; NELSON, K. J.; FERRER-SUETA, G.; ALLEY, S. G.; KARPLUS, P. A.; FURDUI, C. M. ; POOLE, L. B.

Dissecting Peroxiredoxin Catalysis: Separating Binding, Peroxidation, and Resolution for a Bacterial AhpC. *Biochemistry*, v.: 54 7, p.: 1567 - 1575, 2015

Palabras clave: Peroxirredoxina ; mecanismo; Pre-estacionario

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00062960 ; DOI: 10.1021/bi501515w

10.1021/bi501515w

Peroxiredoxins are a ubiquitous family of cysteine-dependent peroxidases that reduce hydroperoxide or peroxynitrite substrates through formation of a cysteine sulfenic acid (RSOH) at the active site. In the 2-Cys peroxiredoxins, a second (resolving) cysteine reacts with the sulfenic acid to form a disulfide bond. For all peroxiredoxins, structural rearrangements in the vicinity of the active site cysteine(s) are necessary to allow disulfide bond formation and subsequent reductive recycling. In the present study, we evaluated the rate constants for individual steps in the catalytic cycle of *Salmonella typhimurium* AhpC. Conserved Trp residues situated close to both peroxidatic and resolving cysteines in AhpC give rise to large changes in fluorescence during the catalytic cycle. For recycling, AhpF very

efficiently reduces the AhpC disulfide, with a single discernable step and a rate constant of $2.3 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Peroxide reduction was more complex and could be modeled as three steps, beginning with a reversible binding of H_2O_2 to the enzyme ($k_1 = 1.36 \times 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$, $k_{-1} = 53 \text{ s}^{-1}$), followed by rapid sulfenic acid generation (620 s^{-1}), and then rate-limiting disulfide bond formation (75 s^{-1}). Using bulkier hydroperoxide substrates with higher K_m values, we found that different efficiencies (k_{cat}/K_m) for turnover of AhpC with these substrates are primarily due to their slower rates of binding. Our findings indicate that this bacterial peroxiredoxin exhibits rates for both reducing and oxidizing parts of the catalytic cycle that are among the fastest observed so far for this diverse family of enzymes.



SCOPUS



Completo

VITTURI, D.; MINARRIETA, L.; SALVATORE, S. R.; POSTELTHWAIT, E. M.; FAZZARI, M.; FERRER-SUETA, G.; LANCASTER JR., J. R.; FREEMAN, B. A.; SCHOPFER, F. J.
Convergence of biological nitration and nitrosation via symmetrical nitrous anhydride. *Nature Chemical Biology*, v.: 11, p.: 504 - 510, 2015

Palabras clave: nitración; nitrosación; trióxido de dinitrógeno

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Mecanismos de reacción
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 15524450 ; DOI: 10.1038/NCHEMBIO.1814

www.nature.com/naturechemicalbiology



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

CUEVASANTA, E; LANGE, M.; BONANATA, J.; COITIÑO, E. L.; FERRER-SUETA, G.; FILIPOVIC, M. R.; ALVAREZ, B.
Reaction of hydrogen sulfide with disulfide and sulfenic acid to form the strongly nucleophilic persulfide. *Journal of Biological Chemistry*, v.: 290 45, p.: 26866 - 26880, 2015

Palabras clave: persulfuro; reactividad

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / cinética química y catálisis

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00219258 ; DOI: 10.1074/jbc.M115.672816

www.jbc.org



SCOPUS



Completo

TOVMASYAN, A.; MAIA, C. G. C.; WEITNER, T.; CARBALLAL S; SAMPAIO, R. S.; LIEB, D.; GHAZARYAN, R.; IVANOVIC-BURMAZOVIC, I.; FERRER-SUETA, G.; RADI, R.; REBOUCAS, J. S.; SPASOJEVIC, I.; BENOVA, L.; BATINIC-HABERLE, I.
A comprehensive evaluation of catalase-like activity of different classes of redox-active therapeutics. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 86, p.: 308 - 321, 2015

Palabras clave: Porfirina de manganeso; Catalasa; SOD

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / cinética química y catálisis

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 08915849 ; DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.05.018

www.elsevier.com/locate/freeradbiomed



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

PORTELLO-LEDESMA, S.; SARDI MF; MANTA, B; TOURN, M.V.; CLIPPE, A.; KNOOPS, B.; ALVAREZ, B.; COITIÑO, EL; FERRER-SUETA, G.
Deconstructing the catalytic efficiency of peroxiredoxin-5 peroxidatic cysteine. *Biochemistry*, v.: 53, p.: 6113 - 6125, 2014

Palabras clave: Peroxirredoxina ; catálisis; mecanismo

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00062960 ; DOI: 10.1021/bi500389m

<http://pubs.acs.org.ezproxy3.lhl.uab.edu/doi/abs/10.1021/bi500389m>



SCOPUS



Completo

VALEZ, V.; CASSINA, A.; BATINIC HABERLE, INES; KALYANARAMAN, B.; FERRER-SUETA, G.; RADU, R.

Peroxynitrite formation in nitric oxide-exposed submitochondrial particles: Detection, oxidative damage and catalytic removal by Mn-porphyrins. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 529, p.: 45 - 54, 2013

Palabras clave: mitochondria; MnPorphyrin; catalysis

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00039861 ; DOI: 10.1016/j.abb.2012.10.012

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/aip/00039861>



SCOPUS



Completo

SARDI MF; MANTA, B; PORTILLO-LEDESMA, S.; KNOOPS, B.; COMINI, MA; FERRER-SUETA, G.

Determination of acidity and nucleophilicity in thiols by reaction with monobromobimane and fluorescence detection. Analytical Biochemistry, 2013

Palabras clave: thiol; nucleophilicity; pKa

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / cinética química y catálisis

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00032697 ; DOI: 10.1016/j.ab.2012.12.017

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ab.2012.12.017>



SCOPUS



Completo

RANDALL, L. M.; FERRER-SUETA, G.; DENICOLA, A

Peroxiredoxins as Preferential Targets in H₂O₂-Induced Signaling. Methods in Enzymology, v.: 527, p.: 41 - 63, 2013

Palabras clave: peroxiredoxin; catálisis

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00766879 ; DOI: 10.1016/B978-0-12-405882-8.00003-9

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124058828000039>



SCOPUS



Completo

MENDOZA-QUIJANO, M. R; FERRER-SUETA, G.; FLORES-ÁLAMO, M.; ALIAGA-ALCALDE, N.; GÓMEZ-VIDALES, V.; UGALDE-SALDÍVAR, V. M. ; GASQUE, L.

Mechanistic insight on the catecholase activity of dinuclear copper complexes with distant metal centers. Dalton Transactions, 2012

Palabras clave: catálisis; Mecanismo de reacción

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Bioinorgánica

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: London, England ; ISSN: 14779226 ; DOI: 10.1039/c2dt12155g

<http://pubs.rsc.org/en/journals/journalissues/dt>



SCOPUS



Completo

TORRES, M. J.; TURELL L; BOTTI, H; ANTMANN, L.; CARBALLAL S; FERRER-SUETA, G.; RADU, R.; ALVAREZ, B.

Modulation of the reactivity of the thiol of human serum albumin and its sulfenic derivative by fatty acids. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2012

Palabras clave: thiol; sulfenic acid; sulfinic acid; fatty acid; Human serum albumin

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: Amsterdam ; ISSN: 00039861 ; DOI: 10.1016/j.abb.2012.03.011

<http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2012.03.011>



SCOPUS



Completo

FERRER-SUETA, G.; MANTA, B; BOTTI, H; RADI, R.; TRUJILLO, M. ; DENICOLA, A

Factors Affecting Protein Thiol Reactivity and Specificity in Peroxide Reduction. *Chemical Research in Toxicology (Washington)*, v.: 24, p.: 434 - 450, 2011

Palabras clave: *thiol; nucleofilia; peroxidasa*

Areas del conocimiento: *Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox*

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Catálisis

Medio de divulgación: *Papel* ; ISSN: 0893228X ; DOI: 10.1021/tx100413v

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx100413v>



SCOPUS



Completo

LÓPEZ-ALARCÓN, C; LISSI, E; HOFFMAN, P.; MELLA, J.; PESSOA-MAHANA, C.D. ; SPEISKY, H; MOLLER, MN; FERRER-SUETA, G.; DENICOLA, A

Interaction of 5-aminosalicylic acid with nitrous acid: formation of the diazonium derivative and nitric oxide release. *Canadian Journal of Chemistry-Revue Canadienne de Chimie*, v.: 89, p.: 628 - 638, 2011

Palabras clave: *óxido nítrico; 5-aminosalicylic acid; nitrosación*

Areas del conocimiento: *Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Catálisis*

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química

Medio de divulgación: *Papel* ; ISSN: 00084042



SCOPUS

Completo

LOUMAYE, E; FERRER-SUETA, G.; ALVAREZ, B.; REES, J F; CLIPPE, A; KNOOPS,B. ; RADI, R.; TRUJILLO, M.

Kinetic studies of peroxiredoxin 6 from *Arenicola marina*: Rapid oxidation by hydrogen peroxide and peroxynitrite but lack of reduction by hydrogen sulfide. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v.: 514 1, p.: 1 - 7, 2011

Palabras clave: *Peroxiredoxins; oxidative stress; enzyme kinetics; peroxynitrite; hydrogen sulfide*

Areas del conocimiento: *Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox*

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: *Papel* ; ISSN: 00039861 ; DOI: 10.1016/j.abb.2011.07.002

<http://www.sciencedirect.com.ezproxy3.lhl.uab.edu/science/article/pii/S0003986111002542>



SCOPUS



Completo

BOTASINI S; LUZURIAGA, L; CERDÁ, M F; MÉNDEZ, E; FERRER-SUETA, G.; DENICOLA, A

Multiple Experiments and a Single Measurement: Introducing Microplate Readers in the Laboratory. *Journal of Chemical Education*, v.: 87 10, p.: 1011 - 1014, 2010

Palabras clave: *Laboratorio docente; Opinión; Equipamiento*

Areas del conocimiento: *Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química*

Medio de divulgación: *Papel* ; Lugar de publicación: *Washington, DC* ; ISSN: 00219584 ; DOI: 10.1021/ed100789j

<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ed100789j>



SCOPUS



Completo

BATINIC-HABERLE, I.; CUZZOCREA, S.; REBOUCAS, J. S.; FERRER-SUETA, G.; MAZZON, E.; DI PAOLA, R.; RADI, R.; SPASOJEVIC, I.; BENOVA, L.; SALVEMINI, D.

Pure MnTBAP selectively scavenges peroxynitrite over superoxide. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 46 2, p.: 192 - 201, 2009

Palabras clave: peroxinitrito; Porfirinas de manganeso; cinética química; catálisis; inflamación

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Estados Unidos ; *ISSN:* 08915849

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/525469/description#description



Completo

MANTA, B; HUGO, M; ORTIZ, C; FERRER-SUETA, G.; TRUJILLO, M.; DENICOLA, A

The peroxidase and peroxynitrite reductase activity of human erythrocyte peroxiredoxin 2. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v.: 484, p.: 146 - 154, 2009

Palabras clave: peroxiredoxin; enzyme kinetics; catalysis

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Catálisis

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 00039861 ; *DOI:* 10.1016/j.abb.2008.11.017



Completo

FERRER-SUETA, G.; RADI, R.

Chemical biology of peroxynitrite: kinetics, diffusion, and radicals. *ACS Chemistry Biology*, v.: 4 3, p.: 161 - 177, 2009

Palabras clave: peroxinitrito; cinética química

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Washington D.C. ; *ISSN:* 15548937 ; *DOI:* 10.1021/cb800279q

pubs.acs.org



Completo

TURELL L; BOTTI, H; CARBALLAL S; FERRER-SUETA, G.; SOUZA, J. M.; DURÁN, R. ; FREEMAN BA; RADI, R.; ALVAREZ, B.

Reactivity of sulfenic acid in human serum albumin. *Biochemistry*, v.: 47, p.: 358 - 367, 2008

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

ISSN: 00062960



Completo

TRUJILLO, M.; FERRER-SUETA, G.; RADI, R.

Peroxynitrite Detoxification and Its Biologic Implications. *Antioxidants & redox signaling*, v.: 10 9, p.: 1607 - 1620, 2008

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* New Rochelle, NY 10801-5215 ; *ISSN:* 15230864

<http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/ars.2008.2060>



Completo

TRUJILLO, M. ; FERRER-SUETA, G.; RAD, R.

Kinetic studies on peroxynitrite reduction by peroxiredoxins. *Methods in Enzymology*, v.: 441, p.: 173 - 196, 2008

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* United States ; *ISSN:* 00766879

http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B7CV2-4SR5C3W-D&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=fa8623619554483c97ebcf4ed1f50c79

[ed1f50c79](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B7CV2-4SR5C3W-D&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=fa8623619554483c97ebcf4ed1f50c79)



SCOPUS

Completo

MANTA, B; HUGO, M; ORTIZ, C.; FERRER-SUETA, G.; TRUJILLO, M.; DENICOLA, A

The peroxidase and peroxynitrite reductase activity of human erythrocyte peroxiredoxin 2. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2008

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 00039861

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19061854>



SCOPUS

Sistema Nacional de Investigadores

Completo

BARTESAGHI, S; FERRER-SUETA, G.; PELUFFO, G; VALEZ, V.; ZHANG, H.; KALYANARAMAN, B.; RAD, R.

Protein tyrosine nitration in hydrophilic and hydrophobic environments. *Amino Acids*, v.: 32, p.: 501 - 515, 2007

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 09394451



SCOPUS

Completo

TRUJILLO, M. ; CLIPPE, A; MANTA, B. ; FERRER-SUETA, G.; SMETS, A.; DECLERCQ, J.P.; KNOOPS, B. ; RAD, R.

Pre-steady state kinetic characterization of human peroxiredoxin 5: taking advantage of Trp 84 fluorescence increase upon oxidation. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 467, p.: 95 - 106, 2007

Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 467, p.: 95 - 106, 2007

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *ISSN:* 00039861



SCOPUS

Completo

TRUJILLO, M.; FERRER-SUETA, G.; RAD, R.

Kinetics of peroxiredoxins and their role in the decomposition of peroxynitrite. *Subcellular biochemistry*, v.: 44, p.: 83 - 113, 2007

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* England ; *ISSN:* 03060225

SCOPUS

Completo

FERRER-SUETA, G.; HANNIBAL, L.; BATINICHABERLE, I.; RAD, R.

Reduction of manganese porphyrins by flavoenzymes and submitochondrial particles: A catalytic cycle for the reduction of peroxynitrite.

Free Radical Biology and Medicine, v.: 41, p.: 503 - 512, 2006

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; *Lugar de publicación:* Estados Unidos ; *ISSN:* 08915849



SCOPUS

Completo

BOTTI, H; TRUJILLO, M.; BATTHYANY, C; RUBBO, H; FERRER-SUETA, G.; RADÍ, R.

Homolytic pathways drive peroxyxynitrite-dependent Trolox C oxidation. *Chemical Research in Toxicology (Washington)*, v.: 17, p.: 1377 - 1384, 2004

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: Estados Unidos ; ISSN: 0893228X



SCOPUS

Completo

TROSTCHANSKY, A; FERRER-SUETA, G.; BATTHYANY, C; BOTTI, H; BATINIC-HABERLE, I; RADÍ, R.; RUBBO, H

Peroxyxynitrite flux-mediated LDL oxidation is inhibited by manganese porphyrins in the presence of uric acid. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 35 10, p.: 1293 - 1300, 2003

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 08915849



SCOPUS

Completo

FERRER-SUETA, G.; VITTURI, D; BATINIC HABERLE, INES; FRIDOVICH, I; GOLDSTEIN, S; CZAPSKI, G; RADÍ, R.

Reactions of manganese porphyrins with peroxyxynitrite and carbonate radical anion. *Journal of Biological Chemistry*, v.: 278, p.: 27432 - 27438, 2003

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00219258



SCOPUS

Completo

FERRER-SUETA, G.; QUIJANO, C; ALVAREZ, B.; RADÍ, R.

Reactions of manganese porphyrins and Mn superoxide dismutase with peroxyxynitrite. *Methods in Enzymology*, v.: 349, p.: 23 - 37, 2002

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00766879



SCOPUS

Completo

FERRER-SUETA, G.; BATINIC HABERLE, INES; SPASOJEVIC, I; FRIDOVICH, I; RADÍ, R.

Catalytic Scavenging of Peroxyxynitrite by Isomeric Mn(III) N-methylpyridylporphyrins in the Presence of Reductants. *Chemical Research in Toxicology (Washington)*, v.: 12, p.: 442 - 449, 1999

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 0893228X



SCOPUS Sistema Nacional de Investigadores

Completo

BONINI, M G; RADÍ, R.; FERRER-SUETA, G.; FERREIRA, A DA C; AUGUSTO, O

Direct EPR detection of the carbonate radical anion produced from peroxyxynitrite and carbon dioxide. *Journal of Biological Chemistry*, v.: 274, p.: 10802 - 10806, 1999

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00219258



SCOPUS

Completo

ALVAREZ, B.; FERRER-SUETA, G.; FREEMAN, B A; RAD, R.

Peroxynitrite reaction with human serum albumin. Journal of Biological Chemistry, v.: 274, p.: 842 - 848, 1999

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00219258



Completo

ALVAREZ, B.; FERRER-SUETA, G.; RAD, R.

Slowing of peroxynitrite decomposition in the presence of mannitol and ethanol. Free Radical Biology and Medicine, v.: 24, p.: 1331 - 1337, 1998

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 08915849



Completo

SZABO, C; FERRER-SUETA, G.; ZINGARELLI, B; SOUTHAN, G J; SALZMAN, A L; RAD, R.

Mercaptoethylguanidine and guanidine inhibitors of nitric oxide synthase react with peroxynitrite and protect against peroxynitrite-induced oxidative damage. Journal of Biological Chemistry, v.: 272, p.: 9030 - 9036, 1997

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00219258



Completo

FERRER-SUETA, G.; RUIZ RAMIREZ, L; RAD, R.

Ternary copper coomplexes and Mn(tbp) catalyze peroxynitrite-dependent nitration of aromatics. Chemical Research in Toxicology (Washington), v.: 10, p.: 1338 - 1344, 1997

Palabras clave: cinética química; catálisis; peroxinitrito; nitración

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 0893228X



Completo

ÁLVAREZ-LARENA, Á.; BRIANSÓ-PENALVA, J. L.; PINIELLA, J. F.; MORENO-ESPARZA, R.; RUIZ RAMIREZ, L; FERRER-SUETA, G.

Aqua (glycinato)(3,4,7,8-tetramethyl-1,10-phenanthroline)copper(II) Nitrate. Acta Crystallographica Section C-Crystal Structure Communications, v.: 51, p.: 852 - 854, 1995

Palabras clave: estructura cristalina; complejo de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: England ; ISSN: 01082701

<http://dx.doi.org/10.1107/S0108270194013041>



Artículos aceptados

Libros

Libro publicado , Texto integral

BONFIL OLIVERA; FERRER-SUETA, G.

Química 2. Para tercer año. 1998. *Número de volúmenes:* 1, *Nro. de páginas:* 288, *Edición:* 1,

Editorial: Fondo de Cultura Económica , México D.F.

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 9681656829 ;

http://www.fce.com.co/obra.php?id_obra=5990

Capítulos de Libro

Capítulo de libro publicado

FERRER-SUETA, G.

Kinetics of peroxiredoxins and their role in the decomposition of peroxyxynitrite , 2007

Libro: Peroxiredoxin Systems. v.: 44 , 1, p.: 83 - 113,

Organizadores: Leopold Flohé, J. R. Harris

Editorial: Springer

Palabras clave: Peroxirredoxina

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 9781402060502;

<http://www.springerlink.com/content/q94k62035k139570/>

Capítulo de libro publicado

RADI, R.; DENICOLA, A; ALVAREZ, B.; FERRER-SUETA, G.; HOMERO RUBBO

The biological chemistry of peroxyxynitrite , 2000

Libro: Nitric Oxide. Biology and Pathobiology. v.: 1, p.: 57 - 82,

Organizadores: Louis Ignarro

Editorial: Academic Press , San Diego, CA

Palabras clave: peroxinitrito

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 9780123704207;

<http://books.google.com/books/elsevier?id=h5FugARr4bgC&pg=RA1->

[PA223&dq=Nitric+Oxide.+Biology+and+Pathobiology&sig=ACfU3U3Ys_Jp0AM3-TMwLDVMAAqE2V-gg](http://books.google.com/books/elsevier?id=h5FugARr4bgC&pg=RA1-PA223&dq=Nitric+Oxide.+Biology+and+Pathobiology&sig=ACfU3U3Ys_Jp0AM3-TMwLDVMAAqE2V-gg)

Trabajos en eventos

Resumen

PORTILLO-LEDESMA, S.; MANTA, B; CLIPPE, A.; KNOOPS, B.; FERRER-SUETA, G.

Deconstructing the Catalytic Efficiency of PRDX5 Peroxidatic Cysteine. , 2012

Evento: Internacional , SFRBM's 19th Annual Meeting , San Diego , 2012

Anales/Proceedings: Free Radical Biology and Medicine , 53 , 359 , 359Arbitrado: SI

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

SARDI MF; TRUJILLO, M. ; BOTTI, H; MANTA, B; FERRER-SUETA, G.

Factors affecting the nucleophilic reactivity of redox-active thiols , 2009

Evento: Internacional , VI Meeting of SFRBM South American Group , Santiago de Chile , 2009

Anales/Proceedings: Congress Book , 1 , 40

Palabras clave: enzyme kinetics; catalysis

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Catálisis

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

BATINIC-HABERLE, I; CUZZOCREA, S.; REBOUCAS, J. S.; FERRER-SUETA, G.; MAZZON, E.; DI PAOLA, R.; RAD, R.; SPASOJEVIC, I.; BENOVA, L.; SALVEMINI, D.

Mntbap Selectively Scavenges Peroxynitrite Over Superoxide: Comparison of Mntbap to Mnte-2-Pyp in Two Different Models of Oxidative Stress Injuries, SOD-Specific E-coli Model and Carrageenan-Induced Pleurisy , 2008

Palabras clave: Porfirinas de manganeso; antioxidantes sintéticos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/08915849>

Resumen

FERRER-SUETA, G.

Scavenging peroxynitrite and carbonate radical by metalloporphyrins in vitro and in vivo , 2007

Evento: Internacional , 14th Annual Meeting of the SFRBM , Washington DC , 2007

Anales/Proceedings: FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE , 43

Editorial: ELSEVIER SCIENCE INC , New York

Palabras clave: Porfirinas de manganeso; peroxinitrito; radical carbonato; cinética química; catálisis; antioxidantes sintéticos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 0891-5849 ;

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / SOCIETY FOR FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE / Apoyo financiero

<http://www.sfrbm.org/sfrbm2007program.cfm>

Resumen

TROSTCHANSKY, A.; FERRER-SUETA, G.; CARLOS BATTHYÁNY; O DONNEL, VB; RAD, R.; HOMERO RUBBO

Peroxynitrite derived-radicals mediate PGHS-1 inactivation. Differential effects of NO on peroxidase and cyclooxygenase activities , 2004

Evento: Internacional , 11th Annual Meeting of the SFRBM , Saint Thomas. Virgin Islands , 2004

Anales/Proceedings: FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE , 37

Editorial: PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD , Oxford

Palabras clave: peroxinitrito; oxidación de proteínas; óxido nítrico

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 0891-5849 ;

Resumen

BOTTI, H; CARLOS BATTHYÁNY; TRUJILLO, M.; TROSTCHANSKY, A.; FERRER-SUETA, G.; RAD, R.; HOMERO RUBBO

Peroxynitrite oxidation of LDL alpha-tocopherol and Trolox C is mediated by free radical mechanisms , 2003

Evento: Internacional , 10th Annual Meeting of the SFRBM , Seattle, WA , 2003

Anales/Proceedings: FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE , 35

Editorial: PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD , Oxford

Palabras clave: peroxinitrito; oxidación de proteínas; cinética química

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética química

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 0891-5849 ;

Resumen

TROSTCHANSKY, A.; CARLOS BATTHYÁNY; BOTTI, H; FERRER-SUETA, G.; BATINIC-HABERLE, I.; HOMERO RUBBO

Peroxynitrite flux-mediated LDL oxidation is inhibited by manganese porphyrins in the presence of uric acid , 2002

Evento: Internacional , 9th Annual Meeting of the SFRBM , San Antonio, TX , 2002

Anales/Proceedings: FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE , 33

Editorial: PERGAMON-ELSEVIER SCIENCE LTD , Oxford

Palabras clave: peroxinitrito; oxidación de proteínas; Porfirinas de manganeso; LDL; catálisis; antioxidantes sintéticos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética química

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética y catálisis

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 0891-5849 ;

Resumen

RADI, R.; ALVAREZ, B.; FERRER-SUETA, G.; FREEMAN BA

Kinetics of peroxynitrite reaction with amino acids and human serum albumin , 1998

Evento: Internacional , 5th Annual Meeting of the SFRBM , Washington DC , 1998

Anales/Proceedings: FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE , 25

Editorial: ELSEVIER SCIENCE INC , New York

Palabras clave: peroxinitrito; cinética química; aminoácidos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética química

Medio de divulgación: Papel; *ISSN/ISBN:* 0891-5849 ;

Texto en periódicos

Revista

FERRER-SUETA, G.

Diseño molecular de materiales , Información científica y tecnológica , v: 16 , p: 18 , 1994

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Revista

FERRER-SUETA, G.

Declaración de derechos para simios , Información científica y tecnológica , v: 16 , p: 28 , 1994

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Periodicos

FERRER-SUETA, G.

Calcio para huesos y dientes , El Búho. Excelsior , v: , p: 22 , 1993

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Periodicos

FERRER-SUETA, G.

El primero de los elementos , El Búho. Excelsior , v: , p: 55 , 1993

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Revista

FERRER-SUETA, G.; BONFIL OLIVERA, MARTÍN

El alfabeto de los olores , Información científica y tecnológica , v: 15 , p: 20 , 1993

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Periodicos

FERRER-SUETA, G.

Los nombres de la química , El Financiero , v: , p: 8080 , 1991

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Periodicos

FERRER-SUETA, G.

El nivel democrático de la química , El Financiero , v: , p: 3232 , 1990

Areas del conocimiento: Ciencias Sociales / Comunicación y Medios / Periodismo

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Periodicos

FERRER-SUETA, G.

Por qué el mundo es de colores , El Financiero , v: , p: 7777 , 1990

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Ciencias Químicas

Medio de divulgación: Papel; *Lugar de publicación:* México D.F.;

Evaluaciones

Evaluación de Proyectos

2015 / 2015

Institución financiadora: ANII FCE

Cantidad: Menos de 5

ANII FCE

Evaluación de Proyectos

2013 / 2013

Institución financiadora: Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)

Cantidad: Menos de 5

Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)

Evaluación de Proyectos

2013 / 2013

Institución financiadora: CSIC

Cantidad: Menos de 5

CSIC

Programa de Iniciación a la Investigación.

Evaluación de Proyectos

2010 / 2010

Institución financiadora: Programa FONDECYT

Cantidad: Menos de 5

Programa FONDECYT , Chile

Evaluación de Publicaciones

2015 / 2015

Nombre: Journal of Coordination Chemistry,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2015

Nombre: Journal of Biological Inorganic Chemistry,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2015 / 2016

Nombre: Scientific reports,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2014 / 2014

Nombre: PLOS ONE,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2013

Nombre: Free Radical Research,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2012

Nombre: Inorganic chemistry,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2012

Nombre: Antioxidant and Redox Signaling,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2010 / 2015

Nombre: Free radical biology and medicine,

Cantidad: De 5 a 20

Evaluación de Publicaciones

2009 / 2010

Nombre: Amino Acids,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2008 / 2008

Nombre: Toxicology Letters,

Cantidad: Menos de 5

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores

Evaluación de Publicaciones

2008 / 2008

Nombre: Archives of Biochemistry and Biophysics,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2006 / 2006

Nombre: Bioorganic & Medicinal Chemistry,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2005 / 2005

Nombre: Chemical Research in Toxicology,

Cantidad: Menos de 5

Formación de RRHH

Tutorías concluidas

Posgrado

Tesis de maestría

Complejos de cobre(II) con ligantes derivados del imidazol con actividad catecolasa , 2010

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: María Rosa Mendoza Quijano

Universidad Nacional Autónoma México , México , Maestría en Ciencias

Palabras clave: catálisis; modelos enzimáticos; cobre

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Bioinorgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Cinética química

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* México/Español

Información adicional: La estudiante realizó una pasantía de investigación entre octubre y diciembre de 2009 bajo mi supervisión en experimentos que se informan en su tesis de maestría. La defensa se realizará antes de fin de 2010. La tutora es la Dra. Laura Gasque del Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, UNAM.

Tesis de doctorado

Cloning and characterization of Arenicola marina peroxiredoxin 6 , 2010

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Éléonore Loumaye

Universite Catholique de Louvain , Bélgica , Doctorat en Sciences

Palabras clave: Peroxirredoxina ; defensas antioxidantes; enzimología

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Bélgica/Inglés

Información adicional: La estudiante Éléonore Loumaye realizó una pasantía en Montevideo a fines de 2008 que incluyó trabajo experimental bajo mi supervisión en el marco de su tesis doctoral. La defensa de la tesis doctoral, dirigida por el Dr. Bernard Knoops, se realizó en julio de 2010.

Grado

Tesis/Monografía de grado

Determinación de propiedades del sitio activo como indicadores de relación estructura - función en Glutarredoxinas de clase I y II de Trypanosoma brucei , 2016

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Camila Sagasti

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: glutarredoxina; Catálisis enzimática; nucleofilia

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Internet, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

<http://www.bib.fcien.edu.uy/>

Tesis/Monografía de grado

Ingeniería de proteínas para elucidar el mecanismo de glutarredoxinas , 2016

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Karin Grunberg

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay , Ingeniería en Biotecnología

Palabras clave: glutarredoxina; biotecnología; Catálisis enzimática

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Medio de divulgación: Internet, *País/Idioma:* Uruguay/Español

<https://bibliotecas.ort.edu.uy/bibid/84389>

Tesis/Monografía de grado

Determinación de pKas de aminotioles de bajo peso molecular y relación de Brønsted con una reacción de alquilación , 2014

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: María Victoria Tourn

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: nucleofilia; pKa; tiol

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Equilibrio químico

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Mecanismo de inhibición de triparredoxina con compuestos anti-tripanosma , 2013

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mara Carreño

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: triparedoxina

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

País/Idioma: Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Influencia de los residuos conservados del sitio acitivo sobre la catálisis y reactividad de una peroxirredoxina de levadura , 2013

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Cecilia Nieves

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: peroxirredoxina

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

País/Idioma: Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Caracterización de la acidez y nucleofilia del tiol conservado de sulfirredoxina y estudio de las determinantes de su reactividad , 2011

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Florencia Sardi

Universidad de la República , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: sulfirredoxina; tiol; Catálisis enzimática

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

País/Idioma: Uruguay/Español

Información adicional: La realización de esta tesina de graduación recibe financiación de un proyecto de iniciación a la investigación CSIC que lleva el mismo título

Tesis/Monografía de grado

Determinantes estructurales en las propiedades redox de flavinas proteicas , 2010

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: María Victoria Tourn

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Estudios de reactividad de la cisteína peroxidática de la peroxiredoxina 5 humana , 2010

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Stephanie Portillo

Universidad de la República , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: Peroxirredoxina ; tiol; Catálisis enzimática

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Pais/Idioma: Uruguay/Español

Información adicional: Stephanie Portillo desarrolla su tesina bajo la tutoría de la Dra. Elena Laura Coitiño Izaguirre

Tesis/Monografía de grado

Estructura y propiedades enzimáticas de la NADH deshidrogenasa , 2007

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Magdalena Gil

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Antioxidantes sintéticos basados en metales: Principios de diseño y posibles aplicaciones terapéuticas. , 2005

Nombre del orientado: Darío Vitturi

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Determinación del pKa del agua axial en porfirinas de manganeso (III) como índice de eficiencia catalítica. , 2005

Nombre del orientado: Darío Vitturi

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Uso de porfirinas de Mn(II) para la protección de la succinato deshidrogenasa mitocondrial frente al daño por ONOO⁻. , 2004

Nombre del orientado: Luciana Hannibal

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Estructura y propiedades enzimáticas de succinato:quinona reductasa , 2003

Nombre del orientado: Luciana Hannibal

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

Otras

Otras tutorías/orientaciones

Control y regulación de la actividad en tiol peroxidasas, claves para comprender el estrés oxidativo debido a hidroperóxidos , 2015

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Valesca Anschau

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Palabras clave: peroxiredoxina; peróxido; Catálisis enzimática

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

País/Idioma: Uruguay/Español

Otras tutorías/orientaciones

Estudio de la estabilidad en disolución acuosa a diferentes valores de pH de complejos mixtos de Cu(II) , 1993

Nombre del orientado: María del Rocío Redón de la Fuente

Universidad Nacional Autónoma de México , México , Carrera de Química

Palabras clave: equilibrio químico

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* México/Español

http://132.248.67.65:8991/F/X48UI39587PQGTTIQBHQME8IUQ9B8X2P6XP6XTYCIJPLLNMJX2-00925?func=full-set-set&set_number=876358&set_entry=000002&format=999

Información adicional: Supervisión técnica en tesis de licenciatura

Tutorías en marcha

Posgrado

Tesis de doctorado

Peroxirredoxinas: eficientes reductoras de peróxidos, eficientemente reducidas por tiorredoxinas, Función de los aminoácidos conservados en la especificidad de ambas reacciones , 2013

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Stephanie Portillo

Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Química

Palabras clave: peroxiredoxina

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

País/Idioma: Uruguay/Español

Otros datos relevantes

Premios y títulos

1990 Mención honorífica en examen profesional Facultad de Química. UNAM

1991 Mejor tesis de licenciatura en Química Inorgánica 1990 (Nacional) Academia Mexicana de Química Inorgánica A. C.

2015 Miembro del International Editorial Board de Free Radical Biology and Medicine (Internacional) SFRBM

Jurado/Integrante de comisiones evaluadoras de trabajos académicos

Candidato: Daniel Herrera

FERRER-SUETA, G.; BARTESAGHI, S

Nitración de tirosina en medios hidrofóbicos: Estudios con péptidos transmembrana modelo en liposomas , 2015

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: nitración; tirosina; liposomas

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Mecanismos de reacción

Candidato: María Romina Castelli Pedriel

FERRER-SUETA, G.

Marcación y evaluación biológica de tio-^{99m}Tc-D-glucosas con ^{99m}Tc como agentes de imagen tumoral , 2013

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: tecnecio

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Enzimología

Candidato: Nicole Valerie Lecot Calandria

FERRER-SUETA, G.

Investigación y desarrollo de distintas estrategias para la marcación de sistemas liposomales con ^{99m}Tc , 2011

(Licenciatura en Bioquímica) - Universidad de la República - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: tecnecio; radiofármacos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Radiofarmacia

Candidato: Aníbal M. Reyes

FERRER-SUETA, G.

Especificidad por sustrato oxidante de la alquil hidroperóxido reductasa E de Mycobacterium tuberculosis: cinética y mecanismos de oxidación y sobreoxidación , 2011

(Licenciatura en Bioquímica) - Universidad de la República - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Palabras clave: Peroxiredoxins; catálisis

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Candidato: Jenner Bonanata

FERRER-SUETA, G.

Modelado de la formación de radicales del sustrato en el sitio activo de la etanolamina amonio liasa , 2010

(Licenciatura en Bioquímica) - Universidad de la República - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Candidato: Karen Keel

FERRER-SUETA, G.

Desarrollo de superficies modificadas oro-anticuerpo anti PSPB para su uso como biosensor en la detección de preñez bovina , 2008

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biosensores

Candidato: Diego Agustín Vallés Cecilio

FERRER-SUETA, G.; CANTERA, AMB

caracterización bioquímica y estrategias de purificación de enzimas proteolíticas de frutos maduros de Solanum granuloso-leprosum , 2004

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Candidato: Silvina María Bartesaghi Hierro

FERRER-SUETA, G.; RADÍ, R.; DENICOLA, A

Reacciones de la desferrioxamina con los radicales NO₂ y CO₃ derivados del peroxinitrito un mecanismo alternativo para las acciones antioxidantes de la desferrioxamina , 2004

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Candidato: Silvina María Bartesaghi Hierro

FERRER-SUETA, G.; RADÍ, R.; DENICOLA, A

Mecanismos antioxidantes de la desferrioxamina , 2004

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Candidato: Silvia Enid Vázquez Zeballos

FERRER-SUETA, G.; COITIÑO, EL

Cationes radicales convencionales y distónicos y su relación con el mecanismo de reacciones catalizadas por el sistema enzima/coenzima B12 , 2002

(Licenciatura en Bioquímica) - Facultad de Ciencias - UDeLaR - Uruguay

Referencias adicionales: Uruguay , Español

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Química computacional

Presentaciones en eventos

Congreso

Disulfide formation and reduction in 2-Cys Prx are key steps in peroxide sensing , 2016

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* V Latin American Protein Society Meeting; *Nombre de la institución promotora:* Universidade Federal do Rio de Janeiro

Palabras clave: peroxiredoxin; redox signaling; disulfide formation

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Congreso

Disulfide formation in 2-Cys Prx is a key step in peroxide sensing , 2016

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* Thiol-Based Redox Regulation & Signaling; *Nombre de la institución promotora:* Gordon Research Conferences

Palabras clave: Peroxiredoxins; redox signaling; disulfide formation

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Congreso

Reactions of Thiols with Peroxides, a Kinetics Perspective , 2014

Tipo de participación: Conferencista invitado, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* GRC Oxygen Radicals; *Nombre de la institución promotora:* Gordon Research Conferences

Palabras clave: hydrogen peroxide; thiol; signaling; peroxiredoxin; catalysis; kinetics

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Enzimología

Congreso

Tryparedoxin inhibition mechanisms with anti-trypanosome compounds. , 2013

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* VIII Meeting of the Society for Free Radical in Biology and Medicine-South American Group;

Palabras clave: tripanosoma; triparredoxina; inhibición

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Congreso

Influence of conserved residues in the catalysis by Tsa1 , 2013

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* VIII Meeting of the Society for Free Radical in Biology and Medicine-South American Group;

Palabras clave: Peroxirredoxina ; catálisis; Tsa1

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Congreso

Structural and energetic aspects of peroxiredoxin 5 catalysis, an experimental and computational approach. , 2013

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* VIII Meeting of the Society for Free Radical in Biology and Medicine-South American Group;

Palabras clave: Peroxirredoxina ; catálisis; Mecanismo de reacción

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Congreso

Deconstructing the catalytic efficiency of PRDX5 peroxidatic cysteine. , 2012

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* SFRBM, 19th Annual Meeting; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM

Palabras clave: peroxiredoxina; catálisis

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Congreso

Characterization of the acidity and nucleophilicity of low molecular weight and protein thiols , 2011

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* VII Meeting of the SFRBM South American Group; *Nombre de la institución promotora:* society for free Radical Biology and Medicine

Palabras clave: thiol; nucleophilicity

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica /

Cinética y catálisis

Presentación oral a cargo de Florencia Sardi

Congreso

Preliminary characterization of monothiol glutaredoxin 1 from the human pathogen Trypanosoma cruzi , 2011

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* VII Meeting of the SFRBM South American Group;

Palabras clave: glutaredoxin; Trypanosoma cruzi

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética y catálisis

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular

Poster presentado por Luciana Fleitas

Congreso

Efecto de modificaciones nitro-oxidativas de la Prx2 en su estructura oligomérica y actividad , 2011

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* XL Reunión de la Sociedad Argentina de Biofísica; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Argentina de Biofísica

Palabras clave: Peroxiredoxins

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Coautores: L. Randall, B. Manta, M. Hugo, M. Gil, G. Ferrer-Sueta, C. Batthyány, J. Santos, F.L. González-Flecha, M. Trujillo, A. Denicola
Póster presentado por Lía Randall

Congreso

Análisis del efecto de la mutación E101G en la conformación, estabilidad, dinámica y en la función de la tiorredoxina de E. coli , 2011

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* XL Reunión de la Sociedad Argentina de Biofísica; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Argentina de Biofísica

Palabras clave: thiol; thioredoxin

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Coautores: Javier Santos, Eduardo Howard, Ernesto Roman, Alexandra Cousido, Andre Mitschler, Diego Vazquez, Gerardo

Ferrer-Sueta, Bruno Manta, Rodolfo Rasia, Claudio Fernandez, José María Delfino y Alberto Podjarny Póster presentado por Javier Santos
Congreso

Acidity and nucleophilicity in thiols by reaction with monobromobimane and fluorescence detection , 2011

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* XL Reunión de la Sociedad Argentina de Biofísica; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Argentina de Biofísica

Palabras clave: thiol; nucleophilicity

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Coautores: Florencia Sardi, Bruno Manta, Stephanie Portillo, Javier Santos, Diego S.Vazquez, Marcelo A. Comini, Gerardo Ferrer-Sueta
Póster presentado por Bruno Manta

Congreso

DETERMINACIÓN DE pKa Y NUCLEOFILIA DE TIOLES DE BAJO PESO MOLECULAR Y TIOLES PROTEICOS , 2010

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XIII jornadas de la SUB; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras clave: nucleofilia; tiol; reactividad

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química

Florencia Sardi Bruno Manta Gerardo Ferrer-Sueta Ana Denicola

Congreso

Red blood cells as intravascular antioxidant system: role of Peroxiredoxin 2 , 2009

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Chile; *Nombre del evento:* VI Meeting of SFRBM South American Group; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM

Palabras clave: Peroxirredoxina ; defensas antioxidantes; eritrocito

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Trabajo presentado por Ana Denicola

Congreso

Effect of nitrooxidative agents in structural and functional changes of cytochrome c and cardiolipin during its interaction , 2009

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Chile; *Nombre del evento:* VI Meeting of SFRBM South American Group; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM

Palabras clave: peroxinitrito; citocromo c

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Trabajo presentado por Verónica Demicheli

Congreso

Factors affecting the nucleophilic reactivity of redox-active thiols , 2009

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Chile; *Nombre del evento:* VI Meeting of SFRBM South American Group; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM

Palabras clave: catálisis; tiol; nucleofilia

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología redox

Trabajo presentado por Gerardo Ferrer-Sueta

Congreso

Scavenging of peroxynitrite and carbonate radical by metalloporphyrins in vitro and in vivo , 2007

Referencias adicionales: Estados Unidos;

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Congreso

Peroxynitrite-mediated thiol oxidation: unraveling the role of peroxiredoxins in peroxynitrite detoxification , 2007

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* V Meeting of SFRBM - South American Group and V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM - South American Group

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores del trabajo: Trujillo, M;* Botti, H; Ferrer-Sueta, G; Radi, R. * Presentadora

Congreso

Kinetic, thermodynamic and diffusional aspects of the reaction of •NO y O₂•⁻, 2007

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* V Meeting of SFRBM - South American Group and V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species; *Nombre de la institución promotora:* SFRBM - South American Group

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores del poster: H. Botti,* M. Möller, V. Demicheli, G. Ferrer-Sueta, A. Denicola R. Radi. * Presentador

Congreso

Calcium modulates the thiol reactivity of human serum albumin. , 2006

Tipo de participación: Expositor, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* XXXV Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica; *Nombre de la institución promotora:* Sociedade Brasileira de Bioquímica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores del poster: Gerardo Ferrer-Sueta,* Horacio Botti, Lucía Turell, Beatriz Alvarez, Rafael Radi. * Presentador

Congreso

Protección del complejo I mitocondrial, mediada por porfirinas de manganeso, frente al daño provocado por peroxinitrito , 2005

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 30

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias - IV Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores del poster: Magdalena Gil,* Gerardo Ferrer Sueta Rafael Radi. * Presentadora

Congreso

Manganese compounds with SOD activity in the prevention of NO mediated toxicity , 2005

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 40

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* IV Meeting of the South American Group of the Society for Free Radical Biology and Medicine; *Nombre de la institución promotora:* South American Group of the Society for Free Radical Biology and Medicine

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores del trabajo: Gerardo Ferrer-Sueta,* Luciana Hannibal, Rafael Radi *Presentador

Congreso

Reduction of peroxynitrite by readily available reductants through double catalysis: manganese porphyrins plus flavoenzymes , 2004

Tipo de participación: Expositor, *Carga horaria:* 30

Referencias adicionales: Alemania; *Nombre del evento:* 4th International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species in Biology and Medicine; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Konstanz

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores: Ferrer-Sueta G., * Hannibal L. Radi R. * Presentador

Congreso

Peroxynitrite inhibition of PGHS-1 cyclooxygenase and peroxidase activities: What •NO can do? , 2004

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* 12th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International; *Nombre de la institución promotora:* Society for Free Radical Research International

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores: Andrés Trostchansky; * Gerardo Ferrer-Sueta; Carlos Batthyány; Valerie O'Donnell; Bruce A. Freeman Homero Rubbo *Presentador

Congreso

Manganese porphyrins catalyze the two-electron reduction of peroxynitrite , 2004

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* 12th Biennial Meeting of the Society for Free Radical Research International; *Nombre de la institución promotora:* Society for Free Radical Research International

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores: Hannibal, L.; * Ferrer-Sueta, G. Radi, R. * Presentadora

Congreso

Manganese porphyrins in the detoxification of reactive oxygen and nitrogen species , 2003

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* Seventh International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Guanajuato

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Congreso

Dicopper complexes of imidazole derivative ligands, and their catecholase activity , 2003

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* Seventh International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Guanajuato

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Ana Ma. Sosa, Edgar Mijangos,* Karen Luna, Juan Olguín, Guillermo Mendoza-Díaz, Sylvain Bernés, Víctor Ugalde, Gerardo Ferrer-Sueta Laura Gasque * Presentador

Congreso

Mn(II)porphyrins reactivity as catalytic, two-electron peroxyxynitrite reductants , 2001

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* Third International Conference on Peroxyxynitrite and Reactive Nitrogen Species in Biology and Medicine; *Nombre de la institución promotora:* WSU

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Gerardo Ferrer-Sueta,* Celia Quijano, Ines Batiniæ-Haberle, Rafael Radi *Presentador

Congreso

Manganese(III) tetrakis(ethylpyridinium-2-yl) porphyrin as scavenger of the reactive oxygen and nitrogen species , 2001

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* Third International Conference on Peroxyxynitrite and Reactive Nitrogen Species in Biology and Medicine; *Nombre de la institución promotora:* WSU

Autores: Ines Batinic-Haberle,* Ivan Spasojevic; Gerardo Ferrer-Sueta, Rafael Radi Irwin Fridovich *Presentadora

Congreso

Direct EPR detection of the carbonate radical anion produced from peroxyxynitrite and carbon dioxide. , 1999

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Grecia; *Nombre del evento:* Second International Conference on the Chemistry and Biology of Peroxyxynitrite; *Nombre de la institución promotora:* UPenn

Autores: Ohara Augusto,* Marcelo G. Bonini, Rafael Radi, Gerardo Ferrer-Sueta Ana M. Da C. Ferreira. *Presentadora

Congreso

Catalytic scavenging of peroxyxynitrite by isomeric Mn(III) N-methylpyridylporphyrins in the presence of reductants , 1999

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Grecia; *Nombre del evento:* Second International Conference on the Chemistry and Biology of Peroxyxynitrite; *Nombre de la institución promotora:* UPenn

Autores: Gerardo Ferrer-Sueta,* Ines Batinic-Haberle, Ivan Spasojevic, Irwin Fridovich Rafael Radi *Presentador

Congreso

Reaction of peroxyxynitrite with aminoacids and human serum albumin , 1999

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Grecia; *Nombre del evento:* Second International Conference on the Chemistry and Biology of Peroxyxynitrite; *Nombre de la institución promotora:* UPenn

Autores: Beatriz Alvarez,* Gerardo Ferrer-Sueta, Celia Quijano, Bruce A. Freeman Rafael Radi *Presentadora

Congreso

Kinetics of peroxyxynitrite reaction with amino acids and human serum albumin , 1998

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* 5th Annual Meeting of the Oxygen Society; *Nombre de la institución promotora:* Oxygen Society

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores: Radi, R., * B. Alvarez, G. Ferrer-Sueta B. A. Freeman * Presentador

Congreso

Kinetics of peroxyxynitrite reaction with amino acids and human serum albumin , 1998

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* IX Biennial Meeting. International Society For Free Radical Research; *Nombre de la institución promotora:* International Society For Free Radical Research

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores: Alvarez, B.,* Ferrer Sueta, G.; Freeman, B.; Radi, R *Presentadora

Congreso

Kinetics of peroxyxynitrite reaction with amino acids and human serum albumin , 1998

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: British Indian Ocean; *Nombre del evento:* XXVII Reunião Anual de la Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biología Molecular; *Nombre de la institución promotora:* Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biología Molecular

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores: Alvarez, B., * Ferrer Sueta, G.; Radi, R. Presentadora

Congreso

Casiopéínas as catalysts in peroxyxynitrite-dependent nitration of aromatic compounds , 1997

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Suiza; *Nombre del evento:* First International Conference on the Chemistry and Biology of Peroxyxynitrite; *Nombre de la institución promotora:* ETH Zürich

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Congreso

Determinación farmacocinética de casiopéínas I, II y III en ratón por absorción atómica , 1996

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* VI Coloquio de la Academia Mexicana de Química Inorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Academia Mexicana de Química Inorgánica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Mendoza Martínez, A., * Ferrer-Sueta, G., Tenorio Miranda, E.; Rendón Garrido, E.; Ruiz Ramírez, L.; Saldívar Osorio, L. ; Gracia Mora, I.; Tinoco Méndez, M. * Presentador

Congreso

Cernimiento antineoplásico in vivo de compuestos de coordinación con cobre (casiopéínas) en modelo tumoral murino , 1996

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 1

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* VI Coloquio de la Academia Mexicana de Química Inorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Academia Mexicana de Química Inorgánica

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores del poster: Ruiz Ramírez, L.; Ferrer-Sueta, G.; Gracia Mora, I.; Tinoco Méndez, M.; Bravo Gómez, M. E. * Presentadora

Congreso

Casiopéínas, una nueva clase de compuestos antineoplásicos y genotóxico , 1996

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* VI Coloquio de la Academia Mexicana de Química Inorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Academia Mexicana de Química Inorgánica

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores del poster: Ruiz Ramírez, L.; De la Rosa Duque, M. E.; * Gracia Mora, I.; Mendoza Martínez, A.; Ferrer-Sueta, G., Tovar Tovar, A.; Cano, P.; Breña Valle, M.; Pérez, G. * Presentadora

Congreso

Casiopéínas, Metal-based drugs a new class of antineoplastic and genotoxic Compounds , 1995

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 666

Referencias adicionales: Alemania; *Nombre del evento:* Séptima Conferencia Internacional de Química Bioinorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Lübeck

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Ruiz-Ramírez, L.* de la Rosa, M. E.; Gracia Mora, I. Mendoza, A., Pérez, G.; Ferrer-Sueta, G.; Tovar, A.; Breña, M. Gutiérrez, P.; Cruces Martínez, M. P.; Pimentel, E. Natarajan, A. T. * Presentadora

Congreso

Study of the interactions of Casiopéínas with DNA and Bases-Casiopéínas Adducts. , 1994

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Italia; *Nombre del evento:* Segunda Conferencia Europea de Química Bioinorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Florencia

Ruiz-Ramírez, L.* Tovar-Tovar, Araceli, Círigio-Landgrave, Claudia, Moreno Esparza, Rafael, Gracia Mora, Isabel; Ferrer-Sueta, Gerardo; Bravo Gómez, María Elena García Carrancá, Alejandro Presentadora

Congreso

Reactivity of the addition of Cu²⁺ to the cation Cutpen²⁺ to form several binuclear complexes , 1991

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* Cuarto Congreso de Química de América del Norte; *Nombre de la institución promotora:* American Chemical Society

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Moreno Esparza, R.; Ferrer Sueta, G.; Ruiz Ramírez, L.

Congreso

Estudio cinético y determinación de la constante de equilibrio de la reacción de [Cutpen²⁺] con Cu²⁺ , 1989

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* XXV Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Química de México

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Moreno-Esparza, R. Ferrer-Sueta, G. Ruiz Azuara, L.

Congreso

Estudio espectroscópico y electroquímico de la interacción del catión [Cutpen²⁺] con Cu²⁺ , 1989

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: México; *Nombre del evento:* XXV Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Química de México

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Moreno-Esparza, R. Ferrer-Sueta, G. Ruiz Azuara, L.

Congreso

Structural, Electrochemical and Kinetic Study of the Complexes of the Ligand N,N,N,N tetrakis-(2-piridyl methyl) ethanediamine = Tpen and the Metal (II) Ions Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn. , 1988

Tipo de participación: Otros,

Referencias adicionales: Canadá; *Nombre del evento:* Tercer Congreso de Química de América del Norte ; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Química Canadiense

Palabras clave: complejos de Cu

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear

Autores: Moreno-Esparza, R. Marín Becerra, A., * Ruiz Ramírez, L., Ferrer Sueta, Gerardo, Solans, X. * Presentador

Seminario

Nucleophilic reactivity of thiols: Implication in enzyme catalysis and redox signaling , 2016

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 1

Referencias adicionales: Italia; *Nombre del evento:* Seminario institucional; *Nombre de la institución promotora:* Università degli studi di Padova

Palabras clave: tiol; nucleofilia; señalización redox

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Seminario

Nucleophilic reactivity of thiols: Implication in enzyme catalysis and redox signaling , 2014

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 1

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* Pharmacology & Chemical Biology Seminar ; *Nombre de la institución promotora:* University of Pittsburgh

Palabras clave: thiol; nucleophilicity; signaling

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Enzimología

Seminario

Química biológica del NO y especies derivadas , 2011

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 1

Referencias adicionales: Chile; *Nombre del evento:* Óxido nítrico y especies derivadas: aspectos bioquímicos y su impacto en sistemas biológicos; *Nombre de la institución promotora:* Free Radicals and Antioxidants Group, Chile

Palabras clave: peroxyntirite; nitric oxide; nitrogen dioxide

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica Redox

Seminario

Tioles y la reducción de peróxidos. Las peroxirredoxinas en la eliminación de peroxinitrito. , 2008

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* SEMIQO 2008; *Nombre de la institución promotora:* Depto de Química Orgánica. Facultad de Química

Palabras clave: Peroxirredoxina ; peroxinitrito; cinética química; catálisis; hidroperóxido; mecanismo enzimático

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética y catálisis

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Enzimología

Taller

Reactividad de porfirinas de manganeso Catálisis redox en la indagación de mecanismos de acción y la intervención farmacológica , 2008

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 20

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* Tercer Taller de Química Bioinorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Buenos Aires

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Taller

Porfirinas de manganeso y especies reactivas del oxígeno: modelos de inactivación catalítica , 2004

Tipo de participación: Otros, *Carga horaria:* 30

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* Primer taller de química Bioinorgánica; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Rosario

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

Autores del poster: Luciana Hannibal* Gerardo Ferrer-Sueta Rafael Radi * Presentadora

Encuentro

BASES ESTRUCTURALES DE LA COORDINACIÓN DE CENTROS FERROSULFURADOS POR GLUTAREDOXINAS DE TRYPANSOMAS , 2011

Tipo de participación: Conferencista Invitado,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* 7as Jornadas de la SBBM; *Nombre de la institución promotora:* SBBM

Coautores: B. Manta; C. Pavan; L. Fleitas, G. Ferrer-Sueta, M. Bellanda, M. A. Comini Conferencia presentada por Bruno Manta

Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	60
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	41
Completo (Arbitrada)	41
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	8
Resumen (Arbitrada)	1
Resumen (No Arbitrada)	7
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	3
Libro publicado	1
Capítulo de libro publicado	2
<i>Textos en periódicos</i>	8
Periodicos	5
Revista	3
<i>Documentos de trabajo</i>	0
<i>Producción técnica</i>	0
<i>Productos tecnológicos</i>	0
<i>Procesos o técnicas</i>	0
<i>Trabajos técnicos</i>	0
<i>Otros tipos</i>	0
<i>Evaluaciones</i>	17
Evaluación de Proyectos	4
Evaluación de Publicaciones	13
<i>Formación de RRHH</i>	18
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	17
Tesis de maestría	1

Tesis de doctorado	1
Tesis/Monografía de grado	13
Otras tutorías/orientaciones	2
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	<i>1</i>
Tesis de doctorado	1

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores