



Curriculum Vitae

Pablo Daniel DANS PUIGGRÒS



Actualizado: 12/06/2017

Publicado: 20/07/2017

Sistema Nacional de Investigadores

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas

Categorización actual: Nivel I

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

Datos generales

Información de contacto

E-mail: pablo.dans@irbbarcelona.org

Teléfono: +34 934039073

Dirección: Carrer Baldiri Reixac, 10, 08028, Barcelona, España

URL: <http://mmb.irbbarcelona.org/www/user/48>

Institución principal

Institute For Research In Biomedicine / España

Dirección institucional

Dirección: Instituto de Investigación Biomédica Barcelona / Molecular Modelling & Bioinformatics group / 08028 / Barcelona / Barcelona / España

Teléfono: (+34) 934039073

E-mail/Web: pablo.dans@irbbarcelona.org / <http://mmb.irbbarcelona.org/www/user/48>

Formación

Formación concluida

Formación académica/Titulación

Posgrado

2002 - 2008

Doctorado

Doctorado en Química

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

Título: Modelado de las características estructurales y mecanismo de acción molecular de compuestos de Pd(II) y Pt(II) con potencial acción antineoplásica

Tutor/es: Elena Laura Coitiño Izaguirre

Obtención del título: 2008

Becario de: Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

Palabras clave: Reactividad química; Compuestos de Pt(II) y Pd(II); modelado cuántico y QM/MM; Simulaciones de ADN; Data mining sobre descriptores fisicoquímicos

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Dinámica Molecular y técnicas de data mining

Grado

1992 - 2001

Grado

Licenciatura en Bioquímica

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

Título: Modelado de la unión covalente entre fármacos para el tratamiento del cáncer de la familia del Cisplatino y el ADN : análisis de la viabilidad molecular de compuestos alternativos de Pd(II)

Tutor/es: Elena Laura Coitíño Izaguirre

Obtención del título: 2001

Becario de: Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

Palabras clave: Modelado cuantico; Cisplatino y análogo de Pd(II); Interacción con nucleobases

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

Formación en marcha

Formación académica/Titulación

Posgrado

2002 - 2004

Maestría

Maestría en Química (UDELaR-PEDECIBA)

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

Título: Modelado de las características estructurales y mecanismo de acción molecular de compuestos de Pd(II) y Pt(II) con potencial acción antineoplásica

Tutor/es: Dra. Laura Coitíño

Sitio web de la Tesis: Culminados todos los cursos, actividades curriculares y trabajo de tesis planificado, y presentación oral previa a la defensa. Se solicitó pasaje a Doctorado. Propuesta fue aceptada en diciembre 2004.

Palabras clave: Antitumorales; Compuestos de Pt(II) y Pd(II); Mecanismo de acción; Modelado cuantico

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

Formación complementaria

Postdoctorado

02 / 2011

Desarrollo de modelos para ácidos nucleicos y bioinformática

Instituto de Investigación Biomédica Barcelona, España

Palabras clave: Simulaciones atómicas; Simulaciones coarse-grain; Bases de datos experimentales

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional y Bioinformática

02 / 2008 - 01 / 2013

Aplicación de técnicas de simulación para el estudio de biomoléculas de interés biomédico

Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

Palabras clave: Moledos Coarse-Grain de ácidos nucleicos; Simulación de proteínas

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

09 / 2010 - 10 / 2010

Desarrollo de fármacos para el mal de Alzheimer

Universidad de Barcelona, España

Becario de: Universitat de Barcelona, España

Palabras clave: Enfermedades neurodegenerativas; Desarrollo experimental e in silico de fármacos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Diseño experimental e in silico de fármacos

Cursos corta duración

10 / 2009 - 10 / 2009

Latin American postgraduate program of Biophysics

Sociedad Brasileira de Biofísica, Brasil

Palabras clave: Biofísica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

2005 - 2005

Cálculo numérico y computación

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

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Computación / Calculo numérico y computación

2005 - 2005	Metales en Sistemas Biológicos Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Bioinorgánica
2005 - 2005	Biología de Sistemas (PEDECIBA) Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología de Sistemas
2003 - 2003	Química Bioinorgánica Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Bioinorgánica
2002 - 2002	Introducción al QSAR y diseño racional de comp. bioactivos Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Teórica / Modelado Cuántico
1995 - 1995	Radicales libres, especies excitadas y defensas antioxidantes en sistemas biológicos Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular
Otras instancias	Sistema Nacional de Investigadores
2002	Seminarios <i>Nombre del evento:</i> Reconocimiento de las prácticas docentes en ciencias <i>Institución organizadora:</i> Comisión Sectorial de Enseñanza - Fac. Ciencias - UDELAR , Uruguay
2001	Seminarios <i>Nombre del evento:</i> Introducción a la problemática del aula universitaria <i>Institución organizadora:</i> Comisión Sectorial de Enseñanza - UDELAR , Uruguay
2001	Talleres <i>Nombre del evento:</i> Curso-Taller de Química Computacional módulo II (modelando la cinética de reacciones químicas con herramientas basadas en la VTST) <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias - PEDECIBA , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / química teórica
1998	Talleres <i>Nombre del evento:</i> Curso-Taller de Química Computacional módulo I (modelando la estructura y propiedades de especies participantes en reacciones químicas) <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias - PEDECIBA , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / química teórica
2009	Otros <i>Nombre del evento:</i> EELA-2 Grid Tutorial in Montevideo <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ingeniería - Proyecto EELA-2 , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Computación / Grid computing
2006	Otros <i>Nombre del evento:</i> Cursos de la 8va escuela de invierno Giambiagi <i>Institución organizadora:</i> Universidad de Buenos Aires , Argentina <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Química Teórica y Computacional
2005	Otros <i>Nombre del evento:</i> Curso: 'Introducción a la programación / Programación I' <i>Institución organizadora:</i> Centro de matemática - Fac. Ciencias / Fac. Ingeniería , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Computación / Programación
2004	Otros <i>Nombre del evento:</i> Curso: 'Métodos para la Simulación del Solvente' en el marco del Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL) XXX <i>Institución organizadora:</i> Universidad de Porto , Portugal <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Química Teórica y Computacional

2003	Otros <i>Nombre del evento:</i> Curso: 'Métodos experimentales para el estudio de la cinética de procesos químicos' <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Cinética química
2002	Otros <i>Nombre del evento:</i> Curso: 'Funcionales de la Densidad' en el marco del Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL) XXVIII <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Química - Facultad de Ciencias UDELAR , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Química Teórica y Computacional
2001	Otros <i>Nombre del evento:</i> Educación a distancia, metodología pedagógica, medios técnicos y tutorías <i>Institución organizadora:</i> Agencia Española de Cooperación Internacional - Oficina de Planeamiento y Presupuesto - UDELAR , Uruguay
1998	Otros <i>Nombre del evento:</i> Curso: 'Termodinámica Estadística y Teoría Cinética Estadística' <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias - PEDECIBA , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / química teórica

Construcción institucional

Idiomas

Español	Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)
Francés	Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)
Inglés	Entiende (Muy Bien) / Habla (Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

Areas de actuación

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / química teórica, modelado y simulaciones biomoleculares
 Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional
 Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Bioinformática, calculos de alto rendimiento, clustering, grid computing
 Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Diseño de fármacos asistido por computadora

Actuación Profesional

Cargos desempeñados actualmente

<i>Desde:</i>	02/2011 Investigador Asociado , (40 horas semanales / Dedicación total) , Instituto de Investigación Biomédica Barcelona , España
<i>Desde:</i>	02/2011 Investigador posdoctoral , (40 horas semanales / Dedicación total) , Barcelona Supercomputing Center , España

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

Vínculos con la institución

09/2001 - 03/2009, <i>Vínculo:</i> Asistente, Docente Grado 2 Titular, (30 horas semanales)
06/1995 - 10/1998, <i>Vínculo:</i> Ayudante, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)
10/2003 - 03/2005, <i>Vínculo:</i> Asistente Académico del Decano, Docente Grado 5 Interino, (20 horas semanales)

Actividades

09/2001 - Actual

Líneas de Investigación , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Química Teórica y Computacional
Modelado de la estructura, propiedades fisicoquímicas, interacción, transformación y cinética de biomoléculas relevantes para el desarrollo, diagnóstico y tratamiento , Otros

08/1999 - 12/2008

Docencia , Grado

Fisicoquímica II módulo Estructura y Propiedades Moleculares (EPM) , Organizador/Coordinador , Licenciatura en Bioquímica

08/1999 - 12/2008

Docencia , Grado

Fisicoquímica Moderna " EPM , Organizador/Coordinador , Licenciatura en Bioquímica

03/2006 - 06/2007

Docencia , Grado

Química General y Química I , Organizador/Coordinador , Licenciatura en Cs Biológicas y Bioquímica

12/2007 - 12/2007

Docencia , Especialización

Data Mining en Bioinformática , Organizador/Coordinador , Educacion Permanente - UDELAR

06/2002 - 06/2006

Docencia , Especialización

6. Bioinformática estructural: Diseño y visualización asistida por PC de la estructura 3D de moléculas y macromoléculas , Organizador/Coordinador , Educacion Permanente - UDELAR

12/2008 - 12/2008

Docencia , Doctorado

Machine Learning and Statistical Learning for Bioinformatics and Genetics , Invitado , PEDECIBA

06/2007 - 08/2007

Docencia , Doctorado

Introducción a la programación de aplicaciones bioinformáticas en BASH , Organizador/Coordinador , PEDECIBA

08/1999 - 06/2007

Docencia , Doctorado

3. Curso-Taller de Química Computacional módulo I (modelando la estructura y propiedades de especies participantes en reacciones químicas) , Organizador/Coordinador , PEDECIBA

03/2002 - 06/2005

Docencia , Doctorado

Curso-Taller de Química Computacional módulo II (modelando la cinética de reacciones químicas con herramientas basadas en la VTST) , Organizador/Coordinador , PEDECIBA

12/2005 - 12/2005

Pasantías , Universidad de Buenos Aires , Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física

Uso del programa Hybrid (cálculos mixtos QM/MM: SIESTA/Amber) en el grupo de química teórica del Prof. Dr. Darío A. Estrin.

09/2004 - 10/2004

Pasantías , Universidad de Buenos Aires , Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física

Familiarización con técnicas clásicas (Amber Suite) para el estudio de sistemas complejos (Mecánica molecular, parametrización de campos de fuerza y Dinámica Molecular) en el grupo de química teórica del Prof. Dr. Darío A. Estrin.

09/2003 - 10/2003

Pasantías , Universidad de Buenos Aires , Departamento de Química Inorgánica, Analítica y Química Física

Familiarización con el programa SIESTA (cálculo de la estructura electrónica con métodos DFT) en el grupo de química teórica del Prof. Dr. Darío A. Estrin.

06/2007 - 03/2009

Gestión Académica , Facultad de Ciencias , Comisión Coordinadora Docente de la Licenciatura en Bioquímica

Miembro suplente de la delegación docente

04/2006 - 03/2009

Gestión Académica , Facultad de Ciencias , Consejo

Miembro suplente de la delegación docente

01/2003 - 12/2006

Gestión Académica , Facultad de Ciencias , Servicio de Informatica

Miembro de la comisión encargada del funcionamiento del servicio central de informática de la Facultad de Ciencias

01/2004 - 12/2006

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Química Teórica y Computacional

Influencia del entorno fisicoquímico sobre la estructura electrónica y reactividad de bases de ADN: hacia el diseño racional de sondas para diagnóstico y fármacos para quimioterapia altamente selectivos de Ru(II) , Integrante del Equipo

01/2003 - 12/2004

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Química Teórica y Computacional

Modelado de la estructura y mecanismo de acción molecular de compuestos de potencial acción antineoplásica de Pd(II) y Pt(II) , Coordinador o Responsable

01/2002 - 12/2002

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Química Teórica y Computacional

Modelado de la estructura y mecanismo de acción molecular de compuestos de potencial acción antineoplásica de Pd(II) y Pt(II) con Piridinas , Coordinador o Responsable

01/2000 - 12/2002

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Química Teórica y Computacional

Estudio del mecanismo de acción del Cisplatino y proposición de nuevos análogos como agentes quimioterapéuticos , Integrante del Equipo

01/2001 - 12/2001

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Química Biológica , Laboratorio de Química Teórica y Computacional

Implementación de un sistema semi-presencial para los dos primeros años de la Licenciatura en Bioquímica , Integrante del Equipo

Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Vínculos con la institución

02/2006 - 10/2007, *Vínculo:* Ayudante de investigación, (30 horas semanales)

10/2007 - 03/2009, *Vínculo:* Asistente de investigación, (40 horas semanales)

03/2009 - 01/2013, Vínculo: Investigador asociado, (40 horas semanales / Dedicación total)

Actividades

10/2007 - Actual

Líneas de Investigación , Grupos a 5 años , Simulaciones Biomoleculares

Desarrollo de Modelos Coarse-Grained para Ácidos Nucleicos , Integrante del Equipo

03/2007 - Actual

Líneas de Investigación , Grupos a 5 años , Simulaciones Biomoleculares

Desarrollo de fármacos para HIV , Integrante del Equipo

03/2010 - 03/2010

Docencia , Doctorado

Computational Modelling and Simulations of Biological Systems , Organizador/Coordinador , AMSUD Pasteur

03/2010 - 03/2010

Docencia , Doctorado

Biología Molecular / Genética Molecular 2 , Organizador/Coordinador , AMSUD Pasteur

01/2007 - Actual

Pasantías , Unidad de Bioinformática

01/2007 - Actual

Pasantías , Unidad de Bioinformática

Generación de material didáctico y desarrollo de software para el pipeline de proteínas y el trabajo de simulación con proteínas (proH.).
Formación de recursos-humanos en técnicas de programación en lenguaje Fortran.

09/2010 - 10/2010

Pasantías , Universidad de Barcelona , Facultad de Farmacia

Diseño asistido por computadoras de fármacos para el mal de Alzheimer

07/2009 - 07/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Grupo de Simulaciones Biomoleculares

Descripción de interacciones proteína-proteína relacionadas con la transcripción del VIH-1 utilizando métodos teóricos. , Integrante del Equipo

08/2005 - 12/2005

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Unidad de Bioinformática

Desarrollo de Iniciativas Biotecnológicas: Vinculación y Valorización de la Investigación , Integrante del Equipo

Empresa Pública , Comisión Sectorial de Enseñanza - UDeLaR , Uruguay

[Vínculos con la institución](#)

01/2003 - 12/2003, *Vínculo:* Asistente, Docente Grado 2 Interino, (20 horas semanales)

Instituto de Investigación Biomédica Barcelona , España

[Vínculos con la institución](#)

02/2011 - Actual, *Vínculo:* Investigador Asociado, (40 horas semanales / Dedicación total)

[Actividades](#)

02/2011 - Actual

Líneas de Investigación , Programa de Biología Estructural y Computacional , Grupo de Modelado Molecular y Bioinformática

Desarrollo de modelos coarse-grain de ácidos nucleicos y bioinformática. , Integrante del Equipo

06/2013 - 06/2013

Docencia , Doctorado

Hands-on training in molecular dynamics simulation of coarse-grained nucleic acids at the base-level

08/2012 - 08/2017

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institute for Research in Biomedicine , Molecular Modelling and Bioinformatics

Multiscale simulation of nucleic acids , Integrante del Equipo

Barcelona Supercomputing Center , España

[Vínculos con la institución](#)

02/2011 - Actual, *Vínculo:* Investigador posdoctoral, (40 horas semanales / Dedicación total)

[Lineas de investigación](#)

Título: Desarrollo de fármacos para HIV

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Sergio Pantano(Integrante); Matías Rodrigo Machado(Integrante)

Palabras clave: HIV; Desarrollo de fármacos

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Título: Desarrollo de modelos coarse-grain de ácidos nucleicos y bioinformática.

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Modesto Orozco(Integrante); Alberto Pérez(Integrante); Ignacio Faustino(Integrante)

Palabras clave: Simulaciones atomísticas; Simulaciones coarse-grain; Bases de datos experimentales

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional y Bioinformática

Título: Desarrollo de Modelos Coarse-Grained para Ácidos Nucleicos

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Equipos: Sergio Pantano(Integrante); Ari Zeida(Integrante); Matías Rodrigo Machado(Integrante)

Palabras clave: Ácidos nucleicos; Modelos Coarse-Grain

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Título: Modelado de la estructura, propiedades fisicoquímicas, interacción, transformación y cinética de biomoléculas relevantes para el desarrollo, diagnóstico y tratamiento

Tipo de participación: Otros

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

Proyectos

2001 - 2001

Título: Implementación de un sistema semi-presencial para los dos primeros años de la Licenciatura en Bioquímica, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Equipo: Coitiño, L.(Responsable)

Financiadores: Otra institución nacional / Universidad de la República, Comisión Sectorial de Enseñanza / Apoyo financiero

2000 - 2002

Título: Estudio del mecanismo de acción del Cisplatino y proposición de nuevos análogos como agentes quimioterapéuticos, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Tipo: Investigación

Alumnos:

Equipo: Coitiño, L.(Responsable)

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

2002 - 2002

Título: Modelado de la estructura y mecanismo de acción molecular de compuestos de potencial acción antineoplásica de Pd(II) y Pt(II) con Piridinas, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

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

2003 - 2004

Título: Modelado de la estructura y mecanismo de acción molecular de compuestos de potencial acción antineoplásica de Pd(II) y Pt(II), *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

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

2005 - 2005

Título: Desarrollo de Iniciativas Biotecnológicas: Vinculación y Valorización de la Investigación, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Tipo: Desarrollo

Alumnos:

Equipo: Ehrlich, R.(Responsable)

Financiadores: Otra institución nacional / Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo / Apoyo financiero

2004 - 2006

Título: Influencia del entorno fisicoquímico sobre la estructura electrónica y reactividad de bases de ADN: hacia el diseño racional de sondas para diagnóstico y fármacos para quimioterapia altamente selectivos de Ru(II), *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Tipo: Desarrollo

Alumnos:

Equipo: Coitiño, L.(Responsable)

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

2009 - 2011

Título: Descripción de interacciones proteína-proteína relacionadas con la transcripción del VIH-1 utilizando métodos teóricos., *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

Tipo: Investigación

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

Equipo: Matías Machado(Integrante); Sergio Pantano(Responsable)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

Palabras clave: Modelado y Simulaciones Biomoleculares

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

2012 - 2017

Título: Multiscale simulation of nucleic acids, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Contratado para trabajar para el European Concil Research advanced grant (SimDNA) a cargo del Prof. M. Orozco. Financiado por la UE.

Tipo: Investigación

Alumnos:

Equipo: Modesto Orozco(Responsable); Federica Battistini(Integrante)

Financiadores: Institute for Research in Biomedicine / Remuneración

Palabras clave: MD simulations; DNA mechanical properties; Helical conformations

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Simulaciones Biomoleculares

Producción científica/tecnológica

Mis investigaciones abarcan las áreas de la biología computacional, biofísica teórica, bioinformática estructural y química teórica y computacional. He centrado mi interés en la biofísica y fisicoquímica de sistemas complejos a través del modelado de la estructura, propiedades físicas y químicas, interacción, transformación y cinética de moléculas en sistemas de interés biológico/biomédico. Tengo solvencia en el manejo de herramientas cuánticas (QM), clásicas (MM), híbridas (QM/MM), dinámica molecular, simulaciones de Monte Carlo y docking. También he adquirido manejo en técnicas de semejanza estructural y técnicas estadísticas para el ordenamiento, clasificación y correlación de descriptores fisicoquímicos (JCIM 2009) y actividades biológicas (QSAR/QSRP), así como estadística bayesiana (NAR 2012). Tengo conocimientos de programación, scripting, desarrollo de aplicaciones web, e implementación de bases de datos en biología estructural (NAR 2016a). Desde el 2008 trabajo intensamente en el desarrollo de modelos y hamiltonianos multi-escala de ácidos nucleicos y solvente (JCTC 2010a, 2010b), participando en la creación del campo de fuerza unificado de grano-grueso SIRAH (5 artículos en revistas internacionales) y del campo de fuerza atómico PARMBSC1 (Nature Methods 2016). A su vez, co-dirijo actualmente dos doctorados centrados en el desarrollo de modelos mesoscópicos de cromatina y cromosomas (iniciados en 2014 y 2015). En el 2011 he iniciado una segunda línea de investigación propia sobre el estudio de los polimorfismos dependientes de la secuencia en el ADN (NAR 2012). Dicha línea, que dio lugar a varias publicaciones en revistas de muy alto impacto (NAR 2014a, NAR 2014b, NAR 2016b, JCPL 2016), me ha permitido ganar experiencia en data mining de bases de datos estructurales en 3D, refinamiento de estructuras de RMN (NAR 2016c), y simulaciones en entornos cristalinos. En 2014 he iniciado una tercera línea de investigación propia sobre el espacio conformacional de los ARN y su dinámica (JACS 2016). Mi especialidad es la estructura, dinámica, flexibilidad, muestreo conformacional, propiedades físicas dependientes de la secuencia y evolución (Science advances 2016) de ácidos nucleicos (ADN y ARN), incluyendo el efecto de las modificaciones epigenéticas, apareamientos no canónicos (NAR 2015), e interacción con proteínas. Mis trabajos sobre el ADN y sus polimorfismos estructurales me valieron ser el primer sudamericano en integrar el Ascona B-DNA Consortium (<https://bisi.ibcp.fr/ABC/Welcome.html>), un consorcio internacional que reúne investigadores de Europa y Estados Unidos y que lleva 15 años trabajando sobre la propiedades secuencia dependientes del ADN. A su vez, integro la Sociedad de Biofísica de España, quién ha premiado dos de mis publicaciones como 'artículo del mes en Biofísica en España' durante el 2016.

Sistema Nacional de Investigadores

Producción bibliográfica

Artículos publicados

Arbitrados

Completo

ASL; CB; PABLO D. DANS; AGT; EA

Saturation of recognition elements blocks evolution of new tRNA identities. Science, v.: 2, 2016

Palabras clave: Evolución; Código genético; ARN transferencia

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

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00368075 ; DOI: 10.1126/sciadv.1501860

<http://advances.sciencemag.org/content/2/4/e1501860.abstract>



SCOPUS



Completo

PABLO D. DANS; LD; II; TD; EA

Long-timescale dynamics of the Drew–Dickerson dodecamer. *Nucleic Acids Research*, 2016

Palabras clave: B-DNA; Dinámica Molecular

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 03051048 ; DOI: 10.1093/nar/gkw264

<https://nar.oxfordjournals.org/content/early/2016/04/15/nar.gkw264.full>



SCOPUS



Completo

PABLO D. DANS; JW; HG; M. OROZCO

Multiscale simulation of DNA. *Current Opinion in Structural Biology*, v.: 37, p.: 29 - 45, 2016

Palabras clave: Estructura electrónica; Modelos atómicos; Modelos de grano grueso; Modelos de cromatina

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 0959440X ; DOI: 10.1016/j.sbi.2015.11.011

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959440X15001761>

Sistema Nacional de Investigadores



Completo

L. DARRE; II; PABLO D. DANS; HG; AH; M. OROZCO

Small Details Matter: the Importance of the 2'Hydroxyl in RNA. *Journal of the American Chemical Society*, 2016

Palabras clave: RNA conformation; QM and QM/MM

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00027863 ; DOI: 10.1021/jacs.6b09471



SCOPUS



Completo

ALEXANDRA BALACEANU; MARCO PASI; PABLO D. DANS; AH; LAVERY, R; M. OROZCO

The role of unconventional hydrogen bonds in determining BII propensities in B-DNA. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2016

Palabras clave: BI/BII equilibrium; tetranucleotide level; Molecular dynamics; QM / AIM

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 19487185 ; DOI: 10.1021/acs.jpcllett.6b02451



SCOPUS



Completo

SS; PABLO D. DANS; LC; JM; OB

Connecting proline and γ -aminobutyric acid in stressed plants through non-enzymatic reactions. *PLoS ONE*, v.: 10, 2015

Palabras clave: GABA; Prolina; modelado

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias de las Plantas, Botánica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 19326203 ; DOI: 10.1371/journal.pone.0115349

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0115349>



SCOPUS



Completo

GR; PABLO D. DANS; IGP; II; GG; M. OROZCO

The structural impact of DNA mismatches. *Nucleic Acids Research*, v.: 43, p.: 4309 - 4321, 2015

Palabras clave: NMR; Dinámica Molecular

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 03051048 ; DOI: 10.1093/nar/gkv254

<http://nar.oxfordjournals.org/content/43/8/4309.short>



SCOPUS



Completo

II; PABLO D. DANS; AN; A. PÉREZ; I. FAUSTINO; AH; EA

Parmsc1: a refined force field for DNA simulations. *Nature Methods*, v.: 13, p.: 55 - 58, 2015

Palabras clave: Acidos nucleicos; Campos de fuerza; Dinámica Molecular

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 15487091 ; DOI: 10.1038/nmeth.3658

<http://www.nature.com/nmeth/journal/v13/n1/abs/nmeth.3658.html>



SCOPUS Sistema Nacional de Investigadores



Completo

AH; PA; CC; LC; YB; PABLO D. DANS; EA

BIGNASim: a NoSQL database structure and analysis portal for nucleic acids simulation data. *Nucleic Acids Research*, v.: 44, 2015

Palabras clave: Base de datos; Acidos nucleicos; Dinámica Molecular

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 03051048 ; DOI: 10.1093/nar/gkv1301

<https://nar.oxfordjournals.org/content/44/D1/D272.full>



SCOPUS



Completo

ANA CUERVO; PABLO D. DANS; JOSÉ L. CARRASCOSA; M. OROZCO; GABRIEL GOMILA; LAURA FUMAGALLI

Direct measurement of the dielectric polarization properties of DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v.: 111, 2014

Palabras clave: DNA–ligand binding; DNA packaging; atomic force microscopy; atomistic simulations; Poisson–Boltzmann equation

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

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00278424 ; DOI: 10.1073/pnas.1405702111

<http://www.pnas.org/content/111/35/E3624.short>

The strength of DNA–DNA and DNA–ligand electrostatic interactions crucially depends on the electric polarizability of DNA, represented by its dielectric constant. This has remained unknown owing to the lack of experimental techniques able to measure it. Here, we experimentally determined the dielectric constant of double-stranded DNA in a native condensed state inside a single bacteriophage as well as the dielectric constants of the protein shell and tail that compose the viral capsid using scanning force microscopy. We supported the experimental data by theoretically determining the DNA dielectric constant using atomistic simulations. Both approaches yield a dielectric constant of DNA around 8, sensibly higher than commonly assumed, thus revealing a DNA intrinsic property essential for realistic computational description of DNA.



SCOPUS



Completo

MARCO PASI; JOHN H. MADDOCKS; DAVID BEVERIDGE; THOMAS C. BISHOP; DAVID A. CASE; THOMAS CHEATHAM III; PABLO D. DANS

μABC: a systematic microsecond molecular dynamics study of tetranucleotide sequence effects in B-DNA. *Nucleic Acids Research*, 2014

Palabras clave: Molecular dynamics; 136 tetranucleotides

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 03051048 ; DOI: 10.1093/nar/gku855

<http://nar.oxfordjournals.org/content/early/2014/09/26/nar.gku855.short>

We present the results of microsecond molecular dynamics simulations carried out by the ABC group of laboratories on a set of B-DNA oligomers containing the 136 distinct tetranucleotide base sequences. We demonstrate that the resulting trajectories have extensively sampled the conformational space accessible to B-DNA at room temperature. We confirm that base sequence effects depend strongly not only on the specific base pair step, but also on the specific base pairs that flank each step. Beyond sequence effects on average helical parameters and conformational fluctuations, we also identify tetranucleotide sequences that oscillate between several distinct conformational substates. By analyzing the conformation of the phosphodiester backbones, it is possible to understand for which sequences these substates will arise, and what impact they will have on specific helical parameters.



SCOPUS



Completo

PABLO D. DANS; I. FAUSTINO; F. BATTISTINI; KRYSZYNA ZAKRZEWSKA; LAVERY, R; M. OROZCO

Unraveling the sequence-dependent polymorphic behavior of d(CpG) steps in B-DNA. *Nucleic Acids Research*, v.: 42, p.: 11304 - 11320, 2014

Palabras clave: Molecular dynamics; BI/BII; curves+/canion

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 03051048 ; DOI: 10.1093/nar/gku809

<http://nar.oxfordjournals.org/content/42/18/11304.full?sid=078ec490-0835-415e-a0f6-46cdf6779bf4>

We have made a detailed study of one of the most surprising sources of polymorphism in B-DNA: the high twist/low twist (HT/LT) conformational change in the d(CpG) base pair step. Using extensive computations, complemented with database analysis, we were able to characterize the twist polymorphism in the d(CpG) step in all the possible tetranucleotide environment. We found that twist polymorphism is coupled with BI/BII transitions, and, quite surprisingly, with slide polymorphism in the neighboring step. Unexpectedly, the penetration of cations into the minor groove of the d(CpG) step seems to be the key element in promoting twist transitions. The tetranucleotide environment also plays an important role in the sequence-dependent d(CpG) polymorphism. In this connection, we have detected a previously unexplored intramolecular C-H...O hydrogen bond interaction that stabilizes the low twist state when 3' purines flank the d(CpG) step. This work explains a coupled mechanism involving several apparently uncorrelated conformational transitions that has only been partially inferred by earlier experimental or theoretical studies. Our results provide a complete description of twist polymorphism in d(CpG) steps and a detailed picture of the molecular choreography associated with this conformational change.



SCOPUS



Completo

PABLO D. DANS; L. DARRE; MACHADO, M.; ZEIDA, A.; A. BRANDNER; PANTANO, S

Assessing the Accuracy of the SIRAH Force Field to Model DNA at Coarse Grain Level. *Lecture Notes in Computer Science*, v.: 8213, p.: 71 - 81, 2013

Palabras clave: coarse-grain force field; Molecular dynamics; nucleic acids

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Simulaciones Biomoleculares

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 03029743 ; DOI: 10.1007/978-3-319-02624-4_7

http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-02624-4_7

SCOPUS



Completo

ZEIDA, A.; MACHADO, M. R.; PABLO D. DANS; PANTANO, S

Breathing, bubbling, and bending: DNA flexibility from multimicrosecond simulations. *Physical Review E, Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, v.: 86, p.: 021903, 2012

Palabras clave: Molecular dynamics; Coarse-grained force field; nucleic acids

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 15393755 ; DOI: 10.1103/PhysRevE.86.021903

<http://pre.aps.org/abstract/PRE/v86/i2/e021903>

Completo

PABLO D. DANS; A. PÉREZ; I. FAUSTINO; LAVERY, R; M. OROZCO

Exploring polymorphisms in B-DNA helical conformations. *Nucleic Acids Research*, v.: 41, 2012

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics; Bayesian statistic; Normality / Binormality; Unimodal / bimodal

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología computacional

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 03051048 ; DOI: 10.1093/nar/gks884

<http://nar.oxfordjournals.org/content/early/2012/09/24/nar.gks884.abstract?sid=cb82b3d0-19fd-443e-a341-1b87382e8c36>

Completo

D. I. PÉREZ; V. PALOMO; C. PÉREZ; C. GIL; PABLO D. DANS; F. J. LUQUE; S. CONDE; A. MARTÍNEZ

Switching Reversibility to Irreversibility in Glycogen Synthase Kinase 3 Inhibitors: Clues for Specific Design of New Compounds. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2011

Palabras clave: central nervous system; Alzheimer's disease; Docking; Design of inhibitors

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Diseño experimental e in silico de fármacos

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00222623 ; DOI: 10.1021/jm1016279

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm1016279?prevSearch=%255Bauthor%253A%2BDans%252C%2BP.%2BD.%255D%2BNOT%2B%255Batype%253A%2Bad%255D%2BNOT%2B%255Batype%253A%2Bacs-toc%255D&searchHistoryKey=>

Completo

MACHADO, M. R.; PABLO D. DANS; PANTANO, S

A hybrid all-atom/coarse grain model for multiscale simulations of DNA. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v.: 13, p.: 18134 - 18144, 2011

Palabras clave: multiscale modelling; nucleic acids; Molecular dynamics

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 14639076 ; DOI: 10.1039/c1cp21248f

<http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2011/CP/c1cp21248f>

Completo

PABLO D. DANS; ZEIDA, A.; MACHADO, M.; PANTANO, S

A Coarse Grained Model for Atomic-Detailed DNA Simulations with Explicit Electrostatics. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v.: 6, p.: 1711 - 1725, 2010

Palabras clave: Acidos nucleicos; Coarse-grain; Dinámica Molecular

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 15499618 ; DOI: 10.1021/ct900653p

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ct900653p?prevSearch=%255Bauthor%253A%2BDans%252C%2BP.%2BD.%255D&searchHistoryKey=>

Coarse-grain (CG) techniques allow considerable extension of the accessible size and time scales in simulations of biological systems. Although many CG representations are available for the most common biomacromolecules, very few have been reported for nucleic acids. Here, we present a CG model for molecular dynamics simulations of DNA on the multi-microsecond time scale. Our model maps the complexity of each nucleotide onto six effective superatoms keeping the "chemical sense" of specific Watson−Crick recognition. Molecular interactions are evaluated using a classical Hamiltonian with explicit electrostatics calculated under the framework of the generalized Born approach. This CG representation is able to accurately reproduce experimental structures, breathing dynamics, and conformational transitions from the A to the B form in double helical fragments. The model achieves a good qualitative reproduction of temperature-driven melting and its dependence on size, ionic strength, and sequence specificity. Reconstruction of atomistic models from CG trajectories give remarkable agreement with structural, dynamic, and energetic features obtained from fully atomistic simulation, opening the possibility to acquire nearly atomic detail data from CG trajectories.

Completo

L. DARRE; MACHADO, M. R.; PABLO D. DANS; F. E. HERRERA; PANTANO, S

Another Coarse Grain Model for Aqueous Solvation: WAT FOUR?. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2010

Palabras clave: Molecular dynamics; electrostatics; nucleic acids; minor groove narrowing; water

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 15499618 ; DOI: 10.1021/ct100379f

<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ct100379f?prevSearch=%2528Darr%25C3%25A9%252CL.%2529%2BNOT%2B%255Batype%253A%2Bbad%255D%2BNOT%2B%255Batype%253A%2Bacs-toc%255D&searchHistoryKey=>



Completo

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Density Functional Theory Characterization and Descriptive Analysis of Cisplatin Related Compounds. Journal of Chemical Information and Modeling, v.: 49 6, p.: 1407 - 1419, 2009

Palabras clave: Datamining sobre propiedades moleculares; DFT conceptual; Antitumorales con Pt(II) y Pd(II)

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

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: American Chemical Society ; ISSN: 15499596

<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ci800421w>

Quantum and nonquantum descriptors clearly related to physicochemical features and predictors of the trends to evolve along different stages of a known mechanism of action were determined for a set of square-planar compounds of general formula [MIIA1A2L1L2] (MII = Pt(II)/Pd(II); Ai/Li = carrier/labile ligands), structurally related to the anticancer agent Cisplatin. Selected compounds have been sorted and classified by Ward's Cluster Analysis and Principal Components Analysis data-mining techniques using seventeen 1D and two 3D of such theoretical descriptors calculated at the DFT level (PCM-B3LYP/LANL2DZ/6-31G*). A rationale emerging from the study is that whereas most significant differences come from substitution of Cisplatin ligands, cis/trans isomerism, and exchange of MII introduce minor alterations in the electronic/geometrical structure. This provides theoretical support to the assay of transplatinum compounds as potential anticancer drugs, a fact already pointed out by empirical evidence. Similarly, the little geometrical/electronic differences triggered by switching MII from Pt to Pd enable us to devise a rational path to propose new compounds with expected good anticancer profiles, tuning alterations introduced by simultaneously changing both metal and ligands. Current results serve thus to enlarge the Cleare-Hoeschele guides for Pt(II) square-planar anticancer potential drugs to Pd(II) compounds, both using cis/trans scaffolds.



Completo

MACHADO, M.; PABLO D. DANS; PANTANO, S

Isoform-specific determinants in the HP1 binding to histone 3: insights from molecular simulations. *Amino Acids*, v.: 38, p.: 1571 - 1581, 2009

Palabras clave: Epigenetics; HIV-1; Transcription; Phosphorylation and methylation

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Simulaciones Biomoleculares

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 09394451 ; DOI: 10.1007/s00726-009-0371-3



Completo

DE MARCO, A.; PABLO D. DANS; KNEZEVICH, A.; MAIURI, P.; PANTANO, S; MARCELLO, A.

Subcellular localization of the interaction between the human immunodeficiency virus transactivator Tat and the nucleosome assembly protein 1. Amino Acids, v.: 38, p.: 1583 - 1593, 2009

Palabras clave: HIV; Chromatin; hNAP-1; FRET; Protein interaction

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Virología / Virología molecular, interacción proteína-proteína, docking.

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 09394451 ; DOI: 10.1007/s00726-009-0378-9



Completo

PABLO D. DANS; CRESPO, A.; DARÍO A. ESTRIN ; E. LAURA COITIÑO

Structural and energetic study of Cisplatin and derivatives: comparison of the performance of Density Functional Theory implementations. Journal of Chemical Theory and Computation, v.: 4 5, p.: 740 - 750, 2008

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

Medio de divulgación: Papel ; Lugar de publicación: American Chemical Society ; ISSN: 15499618 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos

<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ct7002385>

In this work, we compare the performance of different DFT implementations, using analytical and numerical basis sets for the expansion of the atomic wave function, in determining structural and energetic parameters of Cisplatin and some biorelevant derivatives. Characterization of the platinum-containing species was achieved at the HF, MP2, and DFT (PBE1PBE, mPW1PW91, B3LYP, B3PW91, and B3P86) levels of theory, using two relativistic effective core potentials to treat the Pt atom (LanL2DZ and SBK), together with analytical Gaussian-type basis sets as implemented in Gaussian03. These results were compared with those obtained with the SIESTA code that employs a pseudopotential derived from the Troullier„Martins procedure for the Pt atom and numerical pseudoatomic orbitals as basis set. All modeled properties were also compared with the experimental values when available or to the best theoretical calculations known to date. On the basis of the results, SIESTA is an excellent alternative to determine structure and energetics of platinum complexes derived from Cisplatin, with less computational efforts. This validates the use of the SIESTA code for this type of chemical systems and thus provides a computationally efficient quantum method (capable to linear scaling at large sizes and available in QM/MM implementations) for exploring larger and more complex chemical models which shall reproduce more faithfully the real chemistry of Cisplatin in physiological conditions.



SCOPUS Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

PABLO D. DANS

B-DNA polymorphisms at the base pair step level. FEBS Journal (The), v.: 279, p.: 529 - 529, 2012

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics; Helical conformations; Binormality and bimodality

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Biología computacional

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 1742464X



SCOPUS

Artículos aceptados

Capítulos de Libro

Capítulo de libro publicado

E. LAURA COITIÑO; PABLO D. DANS; VASQUEZ, S; CASTRO, A

 Enseñanza de la fisicoquímica a nivel molecular en el currículum de la Licenciatura en Bioquímica: Resultados de 5 años de exploración educativa , 2001

Libro: Primer foro de innovaciones educativas en la enseñanza de grado. p.: 164 - 172,

Organizadores: Comisión Sectorial de Enseñanza - Universidad de la República

Editorial: Montevideo

Palabras clave: Enseñanza de la Físicoquímica moderna; Facultad de Ciencias - UDELAR

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

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 9974001900;

Institución del exterior / Organización de las Naciones Unidas / Apoyo financiero; Otra institución nacional / Grupo Montevideo / Apoyo financiero

Trabajos en eventos

Resumen

F. BATTISTINI; PABLO D. DANS; M. OROZCO

EPIGENETIC MODIFICATIONS: THE TICK MARKS OF THE CLOCK OF LIFE? Moving from CpG and methyl-CpG to hydroxymethyl-CpG , 2013

Evento: Internacional , The clock of life , Barcelona , 2013

Palabras clave: DNA mechanical properties; MD simulations; Mesoscopic model; Nucleosome formation prediction

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

Medio de divulgación: Papel;

<http://mmb.irbbarcelona.org/irbphdsymposium/index.php/home.html>

Resumen

PABLO D. DANS; A. PÉREZ; I. FAUSTINO; LAVERY, R; M. OROZCO

Exploring polymorphisms in B-DNA helical conformations , 2012

Evento: Regional , XXVIII Reunió Anual de la Xarxa de Referència de R+D+i en Química Teòrica i Computacional , Barcelona , 2011

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.xrqtc.com/index.php/ca/xxvii-portada>

Resumen

I. FAUSTINO; PABLO D. DANS; A. PÉREZ; M. OROZCO

B-DNA polymorphisms at the base pair step level , 2012

Evento: Internacional , Bio-NMR , Barcelona , 2011

Anales/Proceedings: 24 , 24

Palabras clave: X-ray conformational space; Normality / Binormality; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Medio de divulgación: Papel;

<http://mmb.irbbarcelona.org/BioNMR2012/regis.htm>

Resumen

PABLO D. DANS; M. OROZCO

Model selection using Bayesian statistics in structural and computational biology , 2012

Evento: Internacional , Bayesian methods in biostatistics and bioinformatics , Barcelona , 2012

Palabras clave: Bayesian methods; structural databases; MD simulations; Helical conformations

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Bioestadística y bioinformática

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.irbbarcelona.org/index.php/en/events/barcelona-bioconferences/past/bayesian-methods-in-biostatistics-and-bioinformatics>

Resumen

L. DARRE; PABLO D. DANS; PANTANO, S

Ion-induced DNA conformational changes explored in the microsecond time scale by coarse-grain molecular dynamics simulations , 2011

Evento: Regional , 2do congreso de la asociación argentina de bioinformática y biología computacional , Córdoba, Argentina , 2011

Palabras clave: Simulaciones coarse-grain; Acidos nucleicos; DNA bending

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Internet;

<http://a2b2c.org.ar/cordoba-2011.html>

Resumen

MACHADO, M.; PABLO D. DANS; PANTANO, S

Plug and play model to perform multiscale simulations with DNA , 2011

Evento: Regional , 2do congreso de la asociación argentina de bioinformática y biología computacional , Córdoba, Argentina , 2011

Palabras clave: Simulaciones coarse-grain; Simulaciones atómicas

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Internet;

<http://a2b2c.org.ar/cordoba-2011.html>

Resumen

PABLO D. DANS; M. OROZCO

Bimodality in B-DNA Helical Parameters: "Reality" or Force-Field Artifact? , 2011

Evento: Internacional , Coarse-Grain Mechanics of DNA: Part II From Electrons to Oligomers , Lausanne , 2011

Anales/Proceedings: 15 , 15

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.cecarn.org/workshop-539.html>

Resumen

ZEIDA, A.; MACHADO, M. R.; PABLO D. DANS; PANTANO, S

Breathing, bubbling, bending (and binding?): DNA flexibility from multimicrosecond simulations , 2011

Evento: Internacional , Coarse-Grain Mechanics of DNA: Part II From Electrons to Oligomers , Lausanne , 2011

Anales/Proceedings: 14 , 14

Palabras clave: Coarse-grained force field; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.cecarn.org/workshop-539.html>

Resumen

PABLO D. DANS; L. DARRE; MACHADO, M.; ZEIDA, A.; PANTANO, S

Hybrid All-Atom/Coarse-Grain Models for DNA Simulations in Implicit and Explicit Solvents , 2010

Evento: Internacional , Congrès de Chimie Théorique , Anglet - Francia , 2010

Palabras clave: Coarse-grain; nucleic acids; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Otra; Otra institución nacional / Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://quintel.univ-pau.fr/live/inicio>

Resumen

PABLO D. DANS; L. DARRE; MACHADO, M.; ZEIDA, A.; PANTANO, S

Hybrid All-Atom/Coarse-Grain Models for DNA Simulations in Explicit Solvents , 2010

Evento: Internacional , Conference on Molecular Aspects of Cell Biology: A Perspective from Computational Physics , Trieste - Italia , 2010

Palabras clave: Coarse-grain; Molecular dynamics; nucleic acids

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Otra; Otra institución nacional / Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

http://cdsagenda5.ictp.trieste.it/full_display.php?smr=0&ida=a09170

Co-financiado por las Naciones Unidas y el International Center for Theoretical Physics (ICTP)

Resumen

PABLO D. DANS; MACHADO, M.; L. DARRE; ZEIDA, A.; PANTANO, S

Coarse Grained Models for Atomic-Detailed DNA Simulation with Explicit Electrostatics , 2010

Evento: Internacional , 2do Congreso Argentino de Bioinformática , Quilmes, Argentina , 2010

Palabras clave: Simulaciones; ADN; Modelos simplificados

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Institución del exterior / Asociación Argentina de Bioinformática y Biología Computacional / Apoyo financiero;

Otra institución nacional / Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://a2b2c.org.ar/quilmes-2010-programa.html>

Resumen

ZEIDA, A.; PABLO D. DANS; MACHADO, M.; PANTANO, S

Improving the performance of our coarse-grain model for dna simulations , 2010

Evento: Internacional , 2do Congreso Argentino de Bioinformática , Quilmes, Argentina , 2010

Palabras clave: Simulaciones; Modelos simplificados; desempeño costo/presición

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Asociación Argentina de Bioinformática y Biología Computacional / Apoyo financiero

<http://a2b2c.org.ar/quilmes-2010-programa.html>

Resumen

L. DARRE; MACHADO, M.; PABLO D. DANS; F. E. HERRERA; PANTANO, S

WT4: a new coarse grain model for water , 2010

Evento: Internacional , 2do Congreso Argentino de Bioinformática , Quilmes, Argentina , 2010

Palabras clave: water; Coarse-grain; electrolytes; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Institución del exterior / Asociación Argentina de Bioinformática y Biología Computacional / Apoyo financiero

<http://a2b2c.org.ar/quilmes-2010-programa.html>

Resumen

MACHADO, M.; PABLO D. DANS; L. DARRE; PANTANO, S

3D Scaled model of HIV-1 transcriptional mechanery , 2010

Evento: Regional , 3er Latin American Protein Society Meeting , Salta, Argentina , 2010

Palabras clave: HIV; Modelos tridimensionales a escala

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Bioinformática estructural

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Otra institución nacional / Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

<http://www.laproteinsociety.org/>

Resumen

PABLO D. DANS; PANTANO, S

Non topological coarse-grained model for simulating RNA fragments in the multi μ s timescale , 2009

Evento: Internacional , VII Iberoamerican Congress of Biophysics , Buzios , 2009

Palabras clave: Modelos Coarse-Grain; Simulaciones biomoleculares

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.sbbf.org.br/congresso2009/>

Resumen

PABLO D. DANS; ZEIDA, A.; PANTANO, S

Development of a coarse-grained model at the base-level for DNA , 2009

Evento: Internacional , VII Iberoamerican Congress of Biophysics , Buzios , 2009

Palabras clave: Modelos Coarse-Grain; Simulaciones biomoleculares

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.sbbf.org.br/congresso2009/>

Resumen

ZEIDA, A.; PABLO D. DANS; PANTANO, S

Desarrollo de un modelo simplificado para simulación de ADN , 2009

Evento: Nacional , 6tas Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Montevideo , 2009

Palabras clave: Modelos Coarse-Grain; Simulaciones biomoleculares

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.iibce.edu.uy/SBBM/>

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

MERLINO, A.; MARÍN, R. M.; PABLO D. DANS; DAZA, E. E.; E. LAURA COITIÑO

Singularidades del compuesto antitumoral oxaliplatino evidenciadas por comparación de potenciales electrostáticos 3D , 2009

Evento: Nacional , 6tas Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Montevideo , 2009

Palabras clave: Análogos del Cisplatino; Oxaliplatino; Data mining

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

Medio de divulgación: Papel;

<http://www.iibce.edu.uy/SBBM/>

Resumen expandido

GRAÑA, M; ROMERO, H; PABLO D. DANS; NAYA, H

Scaling properties of biopolymers assessed through protein crystal structures , 2009

Evento: Internacional , 5th ISCB Student Council Symposium , Estocolmo , 2009

Palabras clave: Scaling en proteínas; Datamining; Base de datos estructurales

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO; CRESPO, A.; DARÍO A. ESTRIN

From Mono to Bifunctional Binding of Cisplatin to DNA: Characterizing the Sequence-Dependent DNA Structural Changes with QM/MM Methods , 2008

Evento: Internacional , Conference on modeling and computation of structure and dynamics of condensed phase systems , Trieste , 2008

Palabras clave: Modelado QM/MM; Interacción Cisplatino-ADN

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

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Otra institución nacional / Instituto Pasteur de Montevideo - Programa Jóvenes Líderes / Apoyo financiero

Cisplatin, cis-[Pt(NH₃)₂Cl₂] -a widely used anticancer drug- displays its activity primarily by modifying genomic DNA through a mechanism involving activation by hydrolysis prior to the N7 bonding on two adjacent purines that bends and unwinds DNA, causing a distortion that triggers the apoptotic pathway. Cisplatin-d(GpG) is the mayor adduct -65% of DNA injuries-, followed by ~25% of d(ApG) 1,2 intrastrand cross-links. No d(GpA) adducts have been observed, a fact initially attributed to steric hindrance between Cisplatin NH₃ ligands and the exocyclic NH₂ in A. Finding the explanation incomplete compelled some of us to study how B-DNA local environments modulate G/A intrinsic trend to react within representative Cisplatin targets. DFT studies on G/A platination by Friesner et al. using bare nucleobases clearly supported Cisplatin kinetic/thermodynamic preference to G over A, but still lacked in the discrimination among 5'/3' purine's positions. Last year, Mantri et al. have calculated the approximated activation free energies for the d(pApG) and d(pGpA) closure showing that the bifunctional adducts formation is ~9 Kcal more favorable for the AG sequence.

However, the diaqua-substituted derivatives of Cisplatin was used for the bifunctional adduct formation (nowadays, the monoaquo-substituted derivatives of Cisplatin is considered the most important active compound under physiological conditions). Also, the unconstrained optimization of the dinucleotides without considering DNA context did not allow them to conclude about the thermodynamic and structural differences. This point out the need of conducting studies on purine's platination using more realistic models of DNA, able to include the influence of the macromolecular context in near physiological environment. In the present work three B-DNA 6 bp structures embedding Cisplatin GG, AG and GA intrastrand targets have been generated under near physiological conditions (37 °C, 1 atm, electroneutrality by Na⁺ counterions) with Molecular Dynamics simulations (AMBER force field, TIP3P water in a octahedral box under PBC). 5'G/3'G monoadducts (5'G/3'G in GG; 3'G in AG; 5'G in GA) corresponding to reaction with mono- and diaquated Cisplatin derivatives have been generated on representative structures and optimized by QM/MM at the platinated region within each physiological DNA frame. The relaxed part of each structure included the drug moiety and the bonded G -described through a quantum DFT approach up to the center of the respective N-C glycosyl linkage- together with all the classical atoms comprised in a 8 Å regions from the former (~615 atoms). A detailed analysis of the electronic structure over the 4 central nucleobases in the 5'G/3'G sequences has also been performed by QM/MM single-point calculations considering both single and double strand quantum windows. This made possible to assess the nature of the electron density reorganization accompanying 5'G/3'G platination, pointing out a not negligible role for H-bond communication between complementary nucleobases in the process. To characterize bifunctional adducts formation, structural changes from the calculated 5'G/3'G in the GG monofunctional adducts were analyzed using the available experimental structures (PDB ID: 1a84, 1aio and 1au5). Results reveal a more favorable bifunctional closure starting from the 5'G monofunctional adduct in the GG sequences.

Resumen

PABLO D. DANS; MACHADO, M.; PANTANO, S

Development of a coarse-grained model of DNA and bulk water to tackle the simulation of DNA-drug interactions at the mesoscopic scale , 2008

Evento: Internacional , International Conference on Drug Design and Discovery for Developing Countries , Trieste , 2008

Palabras clave: Simulaciones moleculares; Modelos Coarse-Grain para acidos nucleicos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel;

Institución del exterior / International Centre for Science and High Technology / Apoyo financiero; Otra institución nacional / Instituto Pasteur de Montevideo - Programa Jóvenes Líderes / Apoyo financiero

All-atoms molecular dynamics (MD) simulations are a very powerful tool to predict structural, dynamical, and thermodynamical properties of biological molecules. Nevertheless the current computational power constrains this analysis to time scales of a few hundreds of nanoseconds, too short to follow several important biological processes, such as ligand-biomolecules recognition, protein-protein interactions, transcription regulation, signaling, complex self-assembly, etc. In addition, the number of degrees of freedom of biological systems is very large, and an appropriate phase space exploration of large length scales biological molecules is not feasible. To bridge the gap between times scales of practicable simulations and those of biologically relevant motions and also fill the lack between a microscopic representations of biomolecules to mesoscopic length scales, several simplified methods have been proposed. One type of such methods are based on a coarse-grained (CG) representation of the all-atoms system in which the potential energy is expressed in terms of harmonic springs between spatially close effective centroids representing functional groups or residues in biomolecules. Several properties calculated with these approaches agree well with experimental and/or MD data with significantly less computational efforts. While adequate representations of DNA exist at the atomic (all-atoms) and continuum level, there is a relative lack of models capable of describing its behavior at mesoscopic length scales. In addition, the need of a coarse-grain model of DNA that preserves the molecular recognition and specificity between DNA strands and between DNA and physiological conditions compelled us to develop a mesoscale model of DNA that reduces the complexity of a nucleotide to six interactions sites. This model preserves the 5'-3' structural polarity of the DNA chains and the molecular nature of the Watson-Crick's hydrogen bonds. As most of the degrees of freedom of a biological system, and hence the computational demand to simulate it, are generally associated with the environment (solvent, ions concentration, etc.), we also present a coarse-grained model to describe bulk water (WAT4 model) in which five water molecules are replaced with four effective centroids. Three duplex DNA sequences, each containing 24 base pairs (bp), namely d{pA24}•d{pT24}, d{pC24}•d{pG24}, and a 24 bp extension of the Dickerson's dodecamer d{pCpGpCpGpApApCpGpCpGpApApTpTpCpGpCpGpTpTpCpGpCpG}2 were simulated with MD methods using all-atoms and the coarse-grained representations. For DNA, parameters compatibles with amber type force fields are being adjusted to reproduce the structural behavior of the double helix. Preliminary results about the DNA structural stability and the transitions from the A to the B form are presented. In the WAT4 model the parameters that are also compatibles with the amber force field are being tuned to reproduce water properties like fluidity, and radial distribution function of water molecules. These models provide a scaffold for a more realistic representation of Drug-DNA interactions within a biological environment.

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Aspectos mecanísticos de la interconversión directa e inversa del Cisplatino/Transplatino , 2007

Evento: Internacional , XXXIII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL) , La Habana , 2007

Palabras clave: Isomerización del Cisplatino; Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Whereas Cisplatin [cis-diamminedichloroplatinum(II)] is one of the leading anticancer drugs currently in use against several solid and disseminated tumors, Transplatin -its trans isomer- does not display cytotoxicity. Under this light, Cisplatin to Transplatin isomerization becomes a relevant subject of study, conceived as one of the possible inactivation paths for the drug, both under storage conditions as well as once in the body. In recent times, several single and multinuclear trans square planar Pt(II) species have been shown to display anticancer activity or cytotoxicity, defying decades of mainstream in synthesis and screening of new potential analogues essentially oriented towards cis Pt(II) compounds (according to Cleare-Hoeschele SAR rules established in the 70s). The advent of trans species into the world of drug candidates also places interest in studying the fundamentals of trans to cis conversion processes. In this work cis-trans conversion from Cisplatin to Transplatin and viceversa have been characterized at a molecular level. Based on the trans-influence and trans-effect, two different reaction paths are proposed here, each one constituted by three elementary SN2 steps as follows: a) aquation of each original species; b) isomerization of the activated monoquo derivative; c) substitution of water by the original ligand. As far as we know, transition states connecting the isomerizing aquo species and several intermediates are reported here for the first time. All the stable (reactants, products and 10 possible intermediate complexes) and 6 transition state structures were optimized in vacuo without restrictions at the B3LYP/6-31G*/LANL2DZ level of theory and characterized based on the analytical Hessian. The effect of the equilibrated bulk solvent (water) in the energetics -barriers comprised within 13 and 37 kcal/mol- and several structural and reactivity descriptors emerged from a DFT conceptual approach was introduced by means of single point calculations at the same level using the IEF-PCM continuum model and UAKS radii for general shape cavities containing solutes. The obtained results show isomerization of the aquo species as the rate-determinant step of the cis-trans conversion. Whereas Cisplatin isomerization is feasible, Transplatin is considerably less prone to convert (activation barriers of 24 and 37 kcal/mol, respectively) in agreement with experimental observation under laboratory conditions.

Resumen

PABLO D. DANS; MOURGLIA, G; E. LAURA COITIÑO

Water dynamics in the hydration layer around central base-pairs in DNA sequences relevant to its damage and treatment , 2007

Evento: Internacional , International Congress of Biological Physics , Montevideo , 2007

Palabras clave: Simulaciones moleculares; Hidratación del ADN

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

Since late eighties it is well known that conformational flexibility and thermodynamic stability of DNA owes essentially to his interaction with the medium, especially in aqueous solution.¹ Several experimental and theoretical studies has focused on the hydration patterns of DNA related to the predominant biological structural conformation and the transition between these conformations in different medium.² A few years later the attention was put towards the description of the water molecules in the first hydration layers of the DNA showing the existence of structural water and different hydration patterns between the major and minor groove.³ In addition, the first hydration layer of the singular nucleobases showed to be different, having clear implications on the sequence-dependent recognition of DNA through base-specific hydration.^{1b} Recently, studies of water dynamics were focused to understand hydration changes accompanying binding and intercalation of small ligands with DNA or the effects of hydration on the electronic and hole transport properties of DNA related to oxidative damage.⁴ In this work, molecular dynamics (MD) simulations were performed to B DNA duplex dodecamer 5'-CGCTTxxTTGCG-3' containing five different central base pairs motives relevant to oxidative damage (guanine runs, xx=GG) and to cancer treatment with chemotherapeutic agents as those of the Cisplatin and Mytomycin family (xx=AG, GA, CG and GC). 1 ns of production MD in explicit solvent was achieved using the parm99 parameter set in physiological conditions. To verify convergence of the trajectory special emphasis was put on the early structural detection of spines of hydration in the minor groove, extensive hydration of mayor groove and cones of hydration around phosphate groups. The comparative analysis of the micro-hydration around the central base pairs was done by means of radial distribution and pair correlation functions, residence times and density iso-surface of water molecules.

Resumen

E. LAURA COITIÑO; PABLO D. DANS; CASTRO, A

Gaining insight on how local an global environment tunes intrinsic reactivity of purines towards oxidative processes in DNA , 2007

Evento: Internacional , International Congress of Biological Physics , Montevideo , 2007

Palabras clave: Reactividad del ADN; Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

QSAR and Datamining on Theoretical Predictors for the Anticancer Profile of a Series of 35 Pt/Pd Square-Planar Complexes , 2006

Evento: Internacional , en la Conference on Drug Development for the Third World, International Centre for Theoretical Physics (ICTP) , Trieste , 2006

Palabras clave: Datamining sobre propiedades moleculares; Modelado cuantico; DFT conceptual

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

Sistema Nacional de Investigadores

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO; CRESPO, A.; DARIÓ A. ESTRIN

A MD and QM/MM Characterization of Cisplatin-Guanine Monoadducts Embedded in B-DNA Hexamers under Physiological Conditions , 2006

Evento: Internacional , Eighth Giambiagi Winter School and Workshop "Research trends in clusters, biomolecules and materials" , Buenos Aires , 2006

Palabras clave: Modelado QM/MM; Interacción Cisplatino-ADN

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

Medio de divulgación: Papel;

Cisplatin, cis-[Pt(NH₃)₂Cl₂] -a widely used anticancer drug- primarily displays its activity by modifying genomic DNA through a mechanism involving activation by hydrolysis prior to N7 bonding to two adjacent purines that bends and unwinds DNA, causing a distortion that triggers the apoptotic pathway. 1a Cisplatin-d(GpG) is the mayor adduct -65% of DNA injuries-, followed by ~25% of d(ApG) 1,2 intrastrand cross-links. No d(GpA) adducts have been observed, a fact initially attributed to steric hindrance between Cisplatin NH₃ ligands and the exocyclic NH₂ in A. 1b Finding the explanation incomplete compelled some of us to study how B-DNA local environments modulate G/A intrinsic trend to react within representative Cisplatin targets. 2 Our ab initio-PCM_{2a,b} and ONIOM (HF/AMBER)_{2c} results confirmed the existence of a clear correlation between the location a purine has in DNA and its trend to react with small electrophiles, reproducing the observed pattern of Cisplatin-DNA adducts and also shedding light into some experimental controversies about DNA's platination kinetic preferences. 1b,3 DFT studies on G/A platination by Friesner et al. 4 using bare nucleobases clearly supported Cisplatin kinetic/thermodynamic preference to G over A, but still lacked in the discrimination among 5'/3' purine's positions. This point out the need of conducting studies on purine's platination using more realistic models of DNA, able to include the influence of the macromolecular context and the pyhsiological environment. In the present work three B-DNA 6 bp structures embedding Cisplatin GG, AG and GA intrastrand targets have been generated under physiological conditions (37 °C, 1 atm, electroneutrality by Na⁺ counterions) with Molecular Dynamics simulations (AMBER force field, TIP3P water in a octahedral box under PBC). Variations on the electronic structure accompanying thermal fluctuations have been followed by single point QM/MM (PBE/AMBER) calculations expanded over a 4 bp window on snapshots taken from the last 0.5 ns of simulation. 5'G/3'G monoadducts (5'G/3'G in GG; 3'G in AG; 5'G in GA) corresponding to reaction with mono- and diaquated Cisplatin derivatives have been generated on representative structures and optimized by QM/MM at the platinated region within each physiological DNA frame. The relaxed part of each structure included the drug moiety and the bonded G -described through a quantum DFT approach up to the center of the respective N-C glycosyl linkage- together with all the classical atoms comprised in a 8 Å region from the former. A detailed analysis of the electronic structure over the 4 central nucleobases in the 5'G*G sequence has also been performed by QM/MM single point calculations considering both single and double strand quantum windows. This made it possible to assess the nature of the electron density reorganization accompanying 5'G platination, pointing out a not negligible role for H-bond communication between complementary nucleobases in the process.

Resumen

MOURGLIA, G; PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Why do CpG and GpC steps display different reactivity patterns in DNA? , 2006

Evento: Internacional , Eighth Giambiagi Winter School and Workshop "Research trends in clusters, biomolecules and materials" , Buenos Aires , 2006

Palabras clave: Simulaciones moleculares; ADN

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

Medio de divulgación: Papel;

DNA oxidative damage plays an important role at the cellular level, being associated with mutagenic and carcinogenic processes as well as with cellular ageing and several neurological disorders.(1) Nucleobases -mainly purines- undergo chemical transformations resulting in DNA damage, depending on the specific and unique local environments in DNA, a fact that becomes central to understand and predict preferential sites of attack by electron acceptor agents and ionizing radiation. Having the lowest ionization potential (IP) among the four DNA bases, Guanine (G) is the principal target for oxidative damage. Theoretical and empirical work has been conducted addressing the relationship between G reactivity and its particular local environment in DNA, basically characterized by the helix conformation and flanking bases in the sequence.(2-4) Early Ab initio studies showed that in general 5'G's IP values are lower than for 3'G, being thus guanine more prone to react when located in the 5' position.(4) Studies performed in our group working on 4 bases single strand DNA showed that compared to other G flanking sequences 5'G/3'G IP differences are stressed in 5'TGpCT3' vs. 5'TCpGT3' DNA local environments, a pattern that seemed to be unaffected by cytosine (C) methylation.(5) However, methylation of C in 5'CpG3' steps has been shown to alter the reactivity pattern of DNA(6,7) by enhancement of the reactivity at G in the complementary strand, a fact that could be explained by assuming N2 nucleophilicity in G is increased by density reorganization through the hydrogen bond between complementary bases.(7) Since 95% of cytosine in CpG islands within regulatory regions of mammal genes is methylated (6) and methylation patterns are altered in neoplasms (having thus a potential role in carcinogenesis) exploring the intimate structural causes of G reactivity variations in GpC vs. CpG steps and in their methylated counterparts in more realistic conditions has been the scope of the present work. Molecular dynamics simulations using the AMBER force field have been performed in physiological conditions (310.15 K, 1 atm, electroneutrality by Na⁺ counterions, in a TIP3P octahedral box of 10 Å within periodic boundary conditions) for B DNA duplex dodecamers 5'CGCTxxTTGCG3' containing xx = GpC, CpG, Gp5mC and 5mCpG using AMBER 7.0. A detailed comparative analysis of several structural parameters characterizing DNA has been performed using CURVES 5.0.

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Estudio de la hidratación de dos purinas centrales y su efecto en la reactividad de hexámeros de B-ADN simulados en condiciones fisiológicas , 2006

Evento: Nacional , 5as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular - SBBM/SUB , Montevideo , 2006

Palabras clave: Simulaciones moleculares; Hidratación del ADN; Modelado QM/MM

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

Medio de divulgación: Papel;

Desde finales de los '80 es sabido que la estabilidad y flexibilidad conformacional del ADN se debe fundamentalmente a su interacción con el entorno acuoso^{1a,b}. En particular, estudios experimentales y teóricos han centrado su atención en los patrones de hidratación relacionados al equilibrio de las formas predominantes biológicamente (A y B-ADN) y su transición en diferentes entornos². Trabajos más recientes se han enfocado hacia la descripción de las moléculas de agua en las primeras esferas de solvatación del ADN evidenciando la existencia de agua estructural y patrones de hidratación dependiente de la secuencia diferentes entre surco mayor y menor^{3a,b}. En particular, se han observado diferentes patrones de enlace de hidrógeno con el ADN y entre las moléculas de agua de la primera esfera de solvatación de las bases Adenina (A) y Guanina (G) lo que tiene claras implicancias sobre el reconocimiento secuencia-específico del ADN a través de la solvatación base-específica^{1b}. A su vez, la hidratación diferencial y la ubicación en el ADN de las purinas implican también cambios en su reactividad en términos de reorganización electrónica y transporte de carga⁴. En este trabajo se presenta un estudio de la hidratación de tres hexámeros de ADN ds(CpTpGpGpTpC), ds(CpTpApGpTpC) y ds(CpTpGpApTpC) simulados con métodos de Dinámica Molecular (AMBER) en condiciones fisiológicas (37°C, 1 atm. y electroneutralidad) usando el campo de fuerza AMBER y una caja octaédrica de solvente TIP3P en condiciones periódicas. La reactividad en términos de densidad electrónica se analiza con métodos mixtos QM/MM (HF/AMBER) ONIOM implementado en el programa Gaussian03.

Resumen

MOURGLIA, G; PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Análisis estructural comparativo del daño oxidativo secuencial del ADN G - oxoG - sitio AP simulado en condiciones fisiológicas , 2006

Evento: Nacional , 5as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular - SBBM/SUB , Montevideo , 2006

Palabras clave: Simulaciones moleculares; Daño de ADN

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Un enfoque teórico para el estudio de metales en sistemas biológicos: ejemplo de una aplicación al diseño de fármacos de Pt(II) y Pd(II) para el tratamiento del cáncer , 2005

Evento: Regional , curso regional AMSUD-Pasteur: Metales en Sistemas Biológicos , Montevideo , 2005

Palabras clave: Modelado cuantico; Metales en sistemas biológicos

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

Medio de divulgación: CD-Rom;

El gran interés que despiertan los compuestos basados en metales de transición como el platino en el tratamiento de una gran variedad de tumores sólidos, debe su origen al descubrimiento de la acción antineoplásica del Cisplatino en el año 1970. A pesar de los excelentes resultados logrados con el Cisplatino, el mismo presenta limitaciones relacionadas con su toxicidad y con la aparición de resistencia intrínseca y/o adquirida en algunas líneas celulares. Esto último sigue siendo cierto, con distintos perfiles farmacológicos y toxicológicos, para varios compuestos de platino derivados. Todo ello ha fomentado la búsqueda de análogos de eficacia similar o mayor en la quimioterapia del cáncer, pero con perfiles farmacológicos que exhiban menor toxicidad y efectos laterales, y más baja incidencia de resistencia. Entre cientos de compuestos análogos sintetizados hasta la fecha sólo uno de ellos, el Carboplatino, ha sido aprobado mundialmente para su uso terapéutico. No obstante ello, la búsqueda continúa. Dentro de los casos concretos estudiados se incluye: i) compuestos de platino en la forma trans; ii) grupos salientes en posición cis distintos de cloro (i.e.: ciclobutanodicarboxilato, oxalato); iii) aminas secundarias, terciarias o heterocíclicas, funcionando como ligandos mono y bidentados; iv) compuestos de Pt(IV); v) compuestos multi-nucleares de platino; y vi) compuestos con metales distintos al platino (Pd, Au, Ru, Re, etc.). Entre los compuestos de Pt(II) (actualmente en fase III de experimentación) y Pd(II) pueden destacarse dos grandes familias como muy prometedoras: 1. compuestos en los que los ligandos nitrogenados (espectadores) del Cisplatino se sustituyen por diaminociclohexano (Dach); y 2. compuestos en los que estos ligandos son sustituidos por piridinas (Py). Con el objetivo de establecer pautas claras que permitan guiar la búsqueda de nuevos potenciales fármacos, en este trabajo se utilizan los métodos y modelos de la química teórica y computacional en su versión cuántica y mixta QM/MM (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics). En primer lugar, se realiza un análisis estructural detallado (con ab initio y Funcionales de la Densidad) de 26 compuestos de Pt(II) o Pd(II) con la finalidad de establecer correlaciones estructura-actividad y estructura-propiedad. En segundo lugar, para adentrarnos en el conocimiento del mecanismo de acción, se estudia la distribución previa a la llegada al blanco molecular y la activación de los potenciales fármacos seleccionados evaluando la variación del cambio del metal y de los sustituyentes sobre la termodinámica y cinética de algunas de las posibles transformaciones elementales (isomerización cis-trans y acuación) que los compuestos pueden sufrir antes de unirse al ADN. La cinética de los procesos seleccionados se evalúa en el marco de las teorías clásica y variacional del estado de transición. Por último, con el objetivo de estudiar la reactividad en la formación de los productos entre los compuestos y el blanco molecular y lograr predecir el patrón observado de unión al ADN se analizan las características estructurales de los aductos formados entre la forma activa de los compuestos seleccionados y modelos químicos que van desde las nucleobases Adenina (A) y Guanina (G) hasta 24 pb de B-ADN con contra-iones. En todos los modelos se tiene en cuenta el efecto del solvente: En los componentes químicos más pequeños el modelo del continuo en su implementación IEF-PCM es utilizado; En los modelos de gran dimensión donde un enfoque mixto (QM = Funcionales de la densidad/ MM = AMBER reparametrizado para platino) es preferido, se opta por la inclusión del solvente de forma discreta en condiciones periódicas de contorno (PBC).

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Análisis Estadístico con Descriptores Cuánticos DFT sobre una población de 21 Compuestos Análogos del Cisplatino , 2004

Evento: Internacional , XXX Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL) , Porto , 2004

Palabras clave: Datamining sobre propiedades moleculares; DFT conceptual; Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Institución del exterior / Universidad de Porto / Apoyo financiero; Comisión Sectorial de Investigación

Científica / Apoyo financiero

El Cisplatino es un fármaco usado con gran éxito en el tratamiento de una gran variedad de tumores sólidos. A pesar de los excelentes resultados logrados presenta ciertas limitaciones relacionadas con su toxicidad y con la aparición de resistencia intrínseca y/o adquirida en algunas líneas celulares. Esto último ha motivado la búsqueda de análogos de eficacia similar o mayor en el tratamiento del cáncer con perfiles farmacológicos de menor toxicidad y más baja

incidencia de resistencia. A la hora de proponer y diseñar reacionalmente nuevos compuestos son numerosos los aspectos que hacen al modo de acción molecular que deben ser analizados. Entre ellos se destacan: i) los procesos de bio-disponibilidad, que dependen de un fino balance entre la velocidad de hidrólisis de los compuestos (etapa de activación del fármaco), la capacidad para reaccionar con grupos químicos otros diferentes de su blanco molecular (especificidad) y la capacidad para atravesar membranas biológicas; ii) los procesos de detoxificación, particularmente los relacionados con la eliminación del metal pesado acumulado en distintos órganos; y iii) los procesos de resistencia celular, cuyos mecanismos bioquímicos son poco conocidos. Varios de estos aspectos pueden ser racionalizados en base a la determinación y estudio de descriptores de la estructura molecular. Con el objetivo de sistematizar dicha información, estableciendo correlaciones estructura-propiedad que permitan guiar la búsqueda de nuevos compuestos, en este trabajo se ha conducido un análisis estructural detallado a nivel HF y B3LYP del Cisplatino y 21 análogos cuadrados planos de Pt(II) y Pd(II). Todas las especies involucradas han sido optimizadas y caracterizadas utilizando el conjunto de base 6-31G(d) para los átomos de C, N, O, H, F y Cl y el pseudopotencial LanL2DZ y base asociada para los metales de transición. Se ha puesto especial énfasis en el análisis de potenciales electrostáticos moleculares, orbitales de frontera (tomados como aproximaciones a la función de Fukui), cargas atómicas NPA, potenciales lipofílicos, parámetros geométricos, volúmenes y superficies accesibles al solvente. En nuestro estudio el efecto del solvente se introduce mediante cálculos single-point con el modelo IEF-PCM sobre las estructuras optimizadas in vacuo a nivel DFT.

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Estudio Teórico Comparativo del Mecanismo de la Reacción de Acuación de 7 análogos Cuadrados-Planos de Pt(II) y Pd(II) del Cisplatino , 2004

Evento: Internacional , XXX Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL) , Porto , 2004

Palabras clave: Mecanismo de acuación; Compuestos de Pt(II) y Pd(II); Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero; Institución del exterior /

Universidad de Porto / Apoyo financiero

Entre los distintos compuestos con actividad farmacológica es usual la presencia de una etapa inicial de activación. El Cisplatino [Pt(NH₃)₂Cl₂], potente fármaco administrado con éxito para el tratamiento de varios tipos de cáncer, se active a través de procesos de acuación en forma previa al ataque de su blanco molecular. Estos procesos se dan en dos etapas elementales tipo SN₂, en las que el Cisplatino sustituye los iones Cl⁻ por sendas moléculas de agua, dando lugar a la formación de la especie diaquo [Pt(NH₃)₂(H₂O)₂]²⁺. Varios análogos cuadrados-planos del Cisplatino (con Pt(II) o Pd(II) como centro metálico) comparten el mecanismo concertado SN₂ que tiene lugar en la acuación. Entre ellos se destacan el Oxaliplatino y el ZD0473 que actualmente se encuentran respectivamente en el mercado o en fase III de experimentación. En este trabajo se presenta un estudio sistemático a nivel DFT de las especies participantes en las dos etapas de acuación del Cisplatino y sus siguientes 7 compuestos análogos: (imagen1) donde M = Pt(II) o Pd(II). La caracterización de las especies estables y estados de transición de ambas etapas de acuación (in vacuo y modelando el solvente con el métodos IEF-PCM) se realizó a nivel B3LYP usando el conjunto de base 6-31G(d) para los átomos de C, N, O, H y Cl y el pseudopotencial y base asociada LanL2DZ para los metales de transición. Cada especie ha sido completamente caracterizada en base al número de valores propios del Hessiano y en el caso de los estados de transición se ha chequeado su pertenencia al proceso en estudio a través de cálculos de camino de reacción de mínima energía (IRC). Para el caso del Cisplatino, nuestros resultados se encuentran en excelente concordancia con trabajos teóricos previos dando una sólida base para predecir el comportamiento de los análogos de los que existe menos información.

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Comparative Analysis of the Hydrolysis of Cisplatin [Pt(II)(NH₃)₂Cl₂] and its Pd(II) Square-planar Analogue , 2002

Evento: Internacional , Sanibel Symposium , St. Augustine , 2002

Palabras clave: Mecanismo de acuación; Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Caracterización DFT de los procesos de hidrólisis de análogo del Cisplatino cis-bipiridina-dicloro-Pt(II) y sus aductos 1:1 con Guanina y Adenina , 2002

Evento: Internacional , XXVIII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL) , Montevideo , 2002

Palabras clave: Interacción compuestos Pt(II)-Nucleobases; Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

El Cisplatino [Pt(II)(NH₃)₂Cl₂] es un potente fármaco antitumoral ampliamente usado en el tratamiento de varios tumores sólidos a pesar de los serios efectos secundarios que presenta tales como: nefrotoxicidad (daño de los túbulos

renales); ototoxicidad (pérdida de audición); y toxicidad gastrointestinal (náuseas, vómitos y diarrea). Otros elementos negativos que se suman a los anteriores son el desarrollo de resistencia a la quimioterapia y la baja especificidad del fármaco. De lo anterior se desprende la necesidad de una búsqueda de compuestos alternativos que mejoren alguno o todos estos aspectos, manteniendo o incluso aumentando la citotoxicidad. En esta búsqueda, los compuestos cuadrados planos de Pt(II) con biperidinas parecen ser una alternativa interesante al ser más efectivos en su actividad antineoplásica, siendo más específicos y mostrando menos resistencia cruzada en líneas celulares previamente tratadas con Cisplatino. Un estudio detallado y sistemático de los aspectos estructurales y termodinámicos que caracterizan a los aductos formados por estos compuestos y el ADN, así como, de los aspectos cinéticos de ambos procesos de acución se torna necesario con el objetivo de entender las bases moleculares de su acción y establecer una serie de descriptores cuánticos, que a su vez, generen pautas claras para la proposición de nuevos compuestos activos. En el marco de un proyecto más amplio, dirigido a establecer claramente las bases moleculares de la acción del Cisplatino y análogos, en el presente estudio se ha modelado el mecanismo SN2 de la hidrólisis de los compuestos [cis-bipiridinadicloroPt(II)] y [cis-bipiridinacloro(H₂O)Pt(II)] utilizando cálculos HF y B3LYP con la base 6-31G(d) para C, N, O, H y Cl y pseudopotenciales LANL2DZ para los metales de transición. Asimismo se ha caracterizado estructuralmente los aductos monofuncionales con adenina (A) y guanina (G). Cada especie ha sido completamente caracterizada en base al número de valores propios del Hessiano y en el caso de los estados de transición se ha chequeado su pertenencia al proceso en estudio a través de cálculos de camino de reacción de mínima energía. Estos resultados se comparan con los previamente obtenidos por nuestro grupo para el Cisplatino al mismo nivel. En nuestro estudio el efecto del solvente se introduce mediante cálculos single-point con el modelo PCM/IEF sobre las estructuras optimizadas in vacuo a nivel DFT.

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Análisis comparativo DFT de la estructura y reactividad de 11 compuestos análogos del Cisplatino con potencial acción antineoplásica, 2002

Evento: Internacional, XXVIII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL), Montevideo, 2002

Palabras clave: Datamining sobre propiedades moleculares; Modelado cuántico

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

Medio de divulgación: Papel;

El gran interés que despiertan los compuestos basados en Platino en el tratamiento de una gran variedad de tumores sólidos, debe su origen al descubrimiento de la acción antineoplásica del Cisplatino [cis-diaminodicloroPt(II)] en el año 1970. A pesar de los excelentes resultados logrados, el Cisplatino presenta limitaciones relacionadas con su toxicidad (nefrotoxicidad, ototoxicidad y neurotoxicidad) y con la aparición de resistencia intrínseca y/o adquirida por parte de algunas líneas celulares. Todo ello ha fomentado la búsqueda de análogos de eficacia similar o mayor en la quimioterapia del cáncer, pero con perfiles farmacológicos que exhiban menor toxicidad y efectos laterales, y más baja incidencia de resistencia. Entre cientos de compuestos análogos sintetizados hasta la fecha, 28 fueron seleccionados para conducir ensayos clínicos en seres humanos; sólo uno de ellos, el Carboplatino ha sido aprobado mundialmente para su uso terapéutico. No obstante ello, la búsqueda continúa, destacándose dos grandes familias como muy prometedoras entre los compuestos actualmente en fase III de experimentación: i) compuestos en los que los ligandos nitrogenados del Cisplatino se sustituyen por diaminociclohexano (DACH); ii) compuestos en los que estos ligandos son sustituidos por piridinas (Py). Con el objetivo de racionalizar la información disponible estableciendo relaciones estructura-actividad que permitan guiar la búsqueda de compuestos con mejores propiedades farmacológicas, en este trabajo se ha conducido un análisis estructural detallado a nivel B3LYP (empleando la base 6-31G(d) para los átomos de la primera fila y el pseudopotencial LANL2DZ y base correspondiente para describir el centro metálico) del Cisplatino y 11 análogos cuadrado planos entre los que se incluye: Carboplatino; 5 representantes de la familia DACH [Oxaliplatino (1,2 trans dach)oxalato Pt(II), los tres isómeros RR, SS y RS del (1,2 cis dach)dicloro Pt(II) y el (1,4-cis-dach)dicloro-Pt(II)]; 4 representantes de la familia Py [cis-amino(py)dicloroPt(II), cis-amino(2 metilpiridina)dicloroPt(II), cis-amino(3-metilpiridina)dicloroPt(II) y cis (bipiridina)dicloroPt(II)] y finalmente el compuesto inactivo cis diaminodicloroPd(II). Se ha puesto especial énfasis en el análisis de potenciales electrostáticos moleculares mapeados sobre la densidad electrónica, orbitales de frontera (tomados como aproximaciones a la función de Fukui), cargas atómicas NPA y energías relativas de isómeros. El efecto del solvente sobre la densidad electrónica ha sido evaluado realizando cálculos single-point con el modelo IEF-PCM al mismo nivel de teoría.

Sistema Nacional de Investigadores

Resumen

E. LAURA COITIÑO; CAL, K; PABLO D. DANS; CASTRO, A

Modificaciones en la estructura electrónica y otras propiedades en ADN dúplex tras la formación de lesiones con los fármacos antitumorales Cisplatino y Oxaliplatino, 2002

Evento: Internacional, XXVIII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL), Montevideo, 2002

Palabras clave: Unión covalente a ADN; Antitumorales de Pt(II); Modelado cuántico

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Structural consequences of the Pt/Pd substitution in anticancer drugs. An Ab Initio HF and DFT study of DNA lesion site models , 2000

Evento: Internacional , Xth International Congress of Quantum Chemistry (ICQC) , Menton , 2000

Palabras clave: Antitumorales con Pt(II) y Pd(II); Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Análisis estructural a nivel HF y DFT de los aductos principales formados por el ADN con fármacos de la familia del Cisplatino , 2000

Evento: Internacional , XXVI Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (CHITEL) , Caxambu , 2000

Palabras clave: Interacción Cisplatino-ADN; Modelado cuantico

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Modeling the mechanism of action of antitumoral drugs. A quantum mechanics study of the DNA-cPd interaction , 1999

Evento: Internacional , 39 Sanibel Symposium , St. Augustine , 1999

Palabras clave: Cisplatin-DNA interaction; Molecular Modeling

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

Medio de divulgación: Papel;

Resumen

PABLO D. DANS; E. LAURA COITIÑO

Modelado de la interacción de complejos de paladio con bases del ADN en el contexto de su uso potencial como drogas antitumorales , 1998

Evento: Internacional , VII congreso ibero-americano de biología celular , Montevideo , 1998

Anales/Proceedings: Libro de resúmenes

Palabras clave: Modelado cuantico; Interacción Cisplatino-Nucleobases

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

Medio de divulgación: Papel;

Texto en periódicos

Revista

PABLO D. DANS

La importancia del ADN no codificante: estructura de la cromatina, los cromosomas y el núcleo , Allelos blog , v: , p: , 2016

Palabras clave: Estructura del ADN; ADN no codificante

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

Medio de divulgación: Internet; *Lugar de publicación:* Barcelona, España;

<https://alelos.com/en/2016/10/442/>

Producción técnica

Productos

Prototipo , Otra

PABLO D. DANS

desarrollo de un guión para un CD interactivo para 3er año de Liceo, materia ciencias de la vida y la naturaleza , Desarrollo del CD interactivo de DEMO (Lingo y Javascript) y co-autor del guión técnico , 2004

Aplicación: NO

Institución financiadora: ANEP-MEMFOD, Ministerio de Educación y Cultura

Palabras clave: CD Interactivo

Areas del conocimiento: Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Eléctrica, Ingeniería Electrónica e Ingeniería de la Información / Telecomunicaciones / Programación LINGO y Javascript

Medio de divulgación: CD-Rom; *Ciudad:* /Uruguay

Software , Otra

PABLO D. DANS

Diseño de la primer plataforma de educación a distancia de la Universidad de la República , Implementada con PHP, Javascript, y HTML contra bases de datos MySQL para el curso de Educación Permanente: "Química de la Atmósfera y Polución" , 2004

Aplicación: SI , Sistema de base para impartir el curso de educación a distancia Química de la Atmósfera y Polución de Educación Permanente

Institución financiadora: Comisión Sectorial de Educación Permanente - UDELAR

Palabras clave: Plataforma de Educación a Distancia; Integración de sistemas

Areas del conocimiento: Ingeniería y Tecnología / Ingeniería Eléctrica, Ingeniería Electrónica e Ingeniería de la Información / Telecomunicaciones / Desarrollo Web

Medio de divulgación: Internet; *Disponibilidad:* Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

quimat.fcien.edu.uy

Trabajos Técnicos

Consultoría

PABLO D. DANS; CAYSSIALS, G; CAYSSIALS, V

Estudio estadístico de los contaminantes encontrados en la materia prima adquirida, y en sales y bebida base vendidos de acuerdo a un muestreo realizado durante el período 2004-2006 por la empresa PEPSI Uruguay , Evaluar estadísticamente la calidad de los productos comprados, generados y exportados por PEPSI Uruguay , 2006 , 72 , 3

Institución financiadora: PEPSI Uruguay

Palabras clave: Análisis estadístico; Productos químicos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Análisis estadístico

Medio de divulgación: Papel; *Disponibilidad:* Irrestringida; *Ciudad:* Colonia/Uruguay

El informe, elaborado a solicitud de PEPSI Uruguay, recoge el estudio estadístico realizado sobre un conjunto de muestras tomadas de la materia prima que adquiere la empresa y de las sustancias que se venden: sales y bebida base. En algunos casos existen muestreos realizados en el 2004 pero en forma general pertenecen principalmente al 2005 y lo que va del presente año. De dichos muestreos se ha registrado el número de contaminantes sobre el total de kilos inspeccionados, informando el total de partículas encontradas por kilo de muestra y su división en partículas decoloradas (discolored) y extrañas (foreign). Todos los datos analizados en este estudio fueron proporcionados por PEPSI Uruguay de acuerdo a un muestreo por lotes basado en un diseño experimental propio sobre el cuál se realizaron ciertas suposiciones básicas necesarias para llevar adelante el análisis estadístico.

Evaluaciones

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

2010 / 2010

Institución financiadora: ANII - PEDECIBA área Biología subárea Biofísica

Cantidad: Menos de 5

ANII - PEDECIBA área Biología subárea Biofísica , Uruguay

Evaluador externo del proyecto de tesis de Maestría del Lic. Leonardo Darre: 'Desarrollo de un modelo simplificado de solvente acuoso para uso en simulaciones de dinámica molecular'. Tutor: Dr. Sergio Pantano, Co-Tutor: Dr. Fernando Herrera.

Evaluación de Eventos

2010

Nombre: Computational Modelling and Simulations of Biological Systems,

Uruguay

Miembro del comité de selección de los candidatos para el curso internacional Institut Pasteur de Montevideo - Universidad de la República. Miembro del comité de evaluación de la prueba final para la aprobación del curso.

Evaluación de Publicaciones

2013 / 2014

Nombre: Nucleic Acids Research,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2013

Nombre: Computational Biology and Chemistry,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2011 / 2013

Nombre: Journal of Chemical Theory and Computation,

Cantidad: De 5 a 20

Evaluación de Publicaciones

2011 / 2013

Nombre: Physical Chemistry Chemical Physics,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2011 / 2012

Nombre: Journal of Biomedicine and Biotechnology,

Cantidad: Menos de 5

Evaluación de Convocatorias Concursables

2006 / 2008

Nombre: Llamados concursables a ayudantes del Lab. de Biomateriales,

Cantidad: Menos de 5

Facultad de Ciencias, Universidad de la República. , Uruguay

Miembro de la comisión asesora para los llamados: 091/06 (23/10/2006), 081/07 (11/06/2007), 196/07 (03/12/2007) y 172/08 (01/12/2008).

Evaluación de Convocatorias Concursables

2005 / 2005

Nombre: Llamados concursables a asistentes para la Unidad de Enseñanza,

Cantidad: Menos de 5

Facultad de Ciencias, Universidad de la República. , Uruguay

Miembro de la comisión asesora para los llamados: 017/05 (09/05/2005), 094/05 (14/02/2005) y 136/05 (14/02/2005).

Evaluación de Convocatorias Concursables

2003 / 2005

Nombre: Llamados concursables a ayudantes y asistentes para el Servicio Central de Informática,

Cantidad: Menos de 5

Facultad de Ciencias, Universidad de la República. , Uruguay

Miembro de la comisión asesora para los llamados: 106/03 (27/10/2003), 107/03 (27/10/2003), 075/04 (15/11/2004), 005/05 (14/03/2005) y 139/05 (07/11/2005).

Evaluación de Convocatorias Concursables

2002 / 2009

Nombre: Llamados concursables a ayudantes del Lab. de Química Teórica y Computacional,

Cantidad: Mas de 20

Facultad de Ciencias, Universidad de la República. , Uruguay

Miembro de la comisión asesora para los llamados: 022/02 (08/07/2002), 071/02 (05/08/2002), 067/03 (18/08/2003), 123/03 (10/11/2003), 044/05 (25/04/2005), 045/05 (09/05/2005), 054/05 (09/05/2005), 056/05 (09/05/2005), 104/05

Formación de RRHH

Tutorías concluidas

Posgrado

Tesis de maestría

The RNA conformational landscape: Studying the backbone through eta-theta glasses , 2016

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Diego Gallego

Universidad Autonoma de Barcelona , España , Bioinformatica

Palabras clave: Espacio conformacional ARN; Interacción ARN-proteínas; conformational selection; induced fit

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

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

Tesis de maestría

Extensive MD simulations in the microsecond timescale of B-DNA in different environments , 2015

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Linda Danilane

University of East Anglia , Inglaterra , Year in the industry

Palabras clave: interacción ADN-cationes; parametros de campos de fuerza; cationes divalentes y monovalentes

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

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

Tesis de doctorado

Modelado Molecular de Procesos Relacionados a la Transcripción del Virus VIH-1 , 2012

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Matias Rodrigo Machado

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

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

Tesis de maestría

Diseño racional de péptidos represores/activadores de la transcripción del VIH-1 (se solicitó pasaje a doctorado) , 2009

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Matias Rodrigo Machado

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Biofísica

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

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

Grado

Tesis/Monografía de grado

Estructura y la dinámica de los Kissing-hairpins de ARN , 2015

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Adria Fernandez

Universidad de Barcelona , España , Biotecnología

Palabras clave: Simulaciones de Dinamica Molecular; Energia libre de union; Interacción ARN-cationes

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

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

Tesis/Monografía de grado

Desarrollo de un modelo simplificado para la simulación de ADN , 2011

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Ari Zeida

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: Coarse-grained force field; Molecular dynamics; Physical properties of DNA

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica teórica

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

Tesis/Monografía de grado

Efectos de la glicación del residuo K16 sobre la estructura y propiedades fisicoquímicas del fragmento 10-35 del péptido beta-amiloide , 2009

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Tamara Meirelles

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: Glicación de peptidos; Simulaciones moleculares; Desarrollo de Parámetros; modelado cuántico y QM/MM

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

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

Información adicional: Co-Tutor/Asesor/Orientador. Tutor principal: Dra. Laura Coitino, Lab. de Química Teórica y Computacional - Facultad de Ciencias - UDELAR. Aprobado con 11/12.

Otras

Otras tutorías/orientaciones

Structural and dynamical studies of the ribosomal A-Site , 2015

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Fabian Keller

Palabras clave: Dinámica Molecular; A-site de bacteria vs humano; efecto de drogas y cationes

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* Alemania/Inglés

Otras tutorías/orientaciones

Tutorías del reglamento 2000 de la Licenciatura en Bioquímica , 2011

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mariana Pegazzano

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Palabras clave: Biología molecular; Inmunología

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

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

Tutorías en marcha

Posgrado

Tesis de doctorado

Chromatin modeling , 2015

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Diana Buitrago

Universidad de Barcelona , España , Biomedicina

Palabras clave: Estructura de cromosomas; Territorios; Cromatina activa/inactiva; Simulaciones coarse grain

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* España/Inglés

Tesis de doctorado

Development of coarse-grained DNA and chromatin models , 2014

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Jurgen Walther

Universidad de Barcelona , España , Física

Palabras clave: Modelos Multiescala; Modelización matemática de moléculas; Nucleosomas; Hamiltonianos clásicos; Simulaciones Monte Carlo

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* España/Inglés

Tesis de doctorado

Computational studies of perturbation response and information transfer in nucleic acids , 2013

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Alexandra Balaceanu

Universidad de Barcelona , España , Química Teórica y Computacional

Palabras clave: Allostery; DNA mechanical properties; Molecular dynamics

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Simulaciones Biomoleculares

Medio de divulgación: Papel, *País/Idioma:* España/Inglés

Grado

Tesis/Monografía de grado

Mismatch detection mechanism of the MutS , 2016

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Oriol Gracia Carmona

Universidad de Barcelona , España , Bioquímica

Palabras clave: Dinámica Molecular; mutaciones en ADN; reconocimiento molecular; energía libre de binding

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

País/Idioma: España/Español

Otros datos relevantes

Premios y títulos

2009 Premio al trabajo más destacado presentado (Internacional) VII Iberoamerican Congress of Biophysics

DEVELOPMENT OF A COARSE-GRAINED MODEL AT THE BASE-LEVEL FOR DNA Pablo D. Dans, Ari Zeida & Sergio Pantano
Abstract All-atoms molecular dynamics (MD) simulations are a very powerful tool to predict structural, dynamical, and thermodynamical properties of biological molecules. Nevertheless the current computational power constrains this analysis to time scales of a few hundreds of nanoseconds, too short to follow several important biological processes. In addition, the number of degrees of freedom of biological systems is very large, and an appropriate phase space exploration of large length scales biological molecules is not feasible. To bridge the gap between times scales of practicable simulations and those of biologically relevant motions and also fill the lack between a microscopic representations of biomolecules to mesoscopic length scales, several simplified methods have been proposed. One type of such methods are based on a coarse-grained (CG) representation of the all-atoms system in which the potential energy is expressed in terms of harmonic springs between spatially close effective centroids representing functional groups or residues in biomolecules. While adequate representations of DNA exist at the atomic and continuum level, there is a relative lack of models capable of describing its behavior at mesoscopic length scales. In this contribution we present a mesoscale model of DNA that reduces the complexity of each nucleotide to six interactions sites. Intra and inter molecular interactions are evaluated using a classical Hamiltonian with explicit electrostatics calculated under the Generalized Born framework. Several properties calculated with our CG model, such as temperature-dependent melting and structural transitions (A→B) agree well with experimental and/or MD data with significantly less computational efforts.

2009 Candidato a Investigador (Nacional) Agencia Nacional de Investigación e Innovación

Ingreso al Sistema Nacional de Investigadores en la categoría 'Candidato a Investigador' durante el año 2009.

2010 Investigador Grado 3 (Nacional) PEDECIBA QUIMICA

Ingreso como investigador Grado 3 al Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas área Química (Ministerio de Educación y Cultura - Universidad de la República - Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo), abril 2010.

2005 Beca Doctoral (Nacional) Facultad de Química / Proyectos institucionales

2000 Beca para asistir al International Theoretical Chemistry Congress in Latin Language (QUITEL), Caxambu, Brasil (Internacional)
Organización del congreso

2008 Beca para asistir al International Conference on Drug Design and Discovery for Developing Countries, Trieste, Italia. (Internacional) Naciones Unidas (ICS-UNIDO)

2009 Beca para asistir al VII Iberoamerican Congress of Biophysics y al II Latin American Postgraduate Program of Biophysics Course (Internacional) Sociedad Argentina de Biofísica, Sociedad Brasileira de Biofísica, UIPAB

2010 Mención al mejor trabajo presentado en la 1st Argentinean Congress of Bioinformatics and Computational Biology, Buenos Aires, Argentina. (Internacional) A2B2C (Asociación Argentina de Bioinformática y Biología Computacional)

2010 Beca para asistir al International Conference on Molecular Aspects of Cell Biology: A Perspective from Computational Physics, Trieste, Italia. (Internacional) UNESCO y International Centre for Theoretical Physics.

2010 Premio al trabajo presentado más destacado (Internacional) International Center for Theoretical Physics

2011 Investigador Nivel I (Nacional) SNI - ANII

Ascendido al Nivel 1 del Sistema Nacional de Investigadores de la ANII en la evaluación 2010. Pasaje al estado de Investigador Asociado en marzo 2011 por recibir fuera del país durante el período 2011-2012 para llevar a cabo una estancia posdoctoral en el Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona.

2011 Premio al mejor trabajo presentado (Internacional) Asociación Argentina de Bioinformática y Biología Computacional

Premio al mejor poster: 'Ion-induced DNA conformational changes explored in the microsecond time scale by coarse-grain molecular dynamics simulations'. Autores: Darré, L., Dans, P. D., Pantano, S. En el segundo congreso de la A2B2C, Córdoba, Argentina.

2013 Profesor invitado Universidad Federal de Sao Carlos, Brasil (Internacional) Universidad Federal de Sao Carlos

Invitado al departamento de química de la UFScar para dictar un curso teórico-práctico: 'Hands-on training in molecular dynamics simulation of coarse-grained nucleic acids at the base-level' para 9 estudiantes de posgrado; y una charla para el departamento: 'Exploring and Unravelling B-DNA polymorphisms in B-DNA helical conformations'.

2012 highly significant F1000 publication (Internacional) Faculty of F1000

Faculty of F1000 is a post-publication peer-review service that provides online evaluations of recently published research articles. A 'Faculty' of over 10,000 distinguished scientists from around the globe identify, evaluate and rate the most significant articles from biomedical research publications. Otorgado por: Exploring polymorphisms in B-DNA helical conformations Dans, P., Pérez, A., Faustino, I., Lavery, R. and Orozco, M. Nucleic Acids Research (2012) 10.1093/nar/gks884.

Presentaciones en eventos

Congreso

t-RNAsaurus rex and the frozen genetic code , 2016

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 8

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* VII Reunión de la Red Temática Española de RNA; *Nombre de la institución promotora:* Red Temática Española de RNA (RiboRed)

Palabras clave: evolucion codigo genetico; Estructura de tRNA; Simulaciones; anticodon loop

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional, bioquímica y biología molecular

Congreso

Looking at RNA through η/θ glasses , 2016

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

Referencias adicionales: Italia; *Nombre del evento:* RNA Structure, Dynamics and Function; *Nombre de la institución promotora:* SISSA

Palabras clave: espacio conformacional; interacción RNA-proteínas; Ramachandran para ácidos nucleicos; datamining de bases de datos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Congreso

A Talk with Siméon and Ludwig: Direct Measurement of the Dielectric Polarization Properties of DNA , 2015

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 16

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* X Meeting on Nucleic Acids and Nucleosides; *Nombre de la institución promotora:* RANN

Palabras clave: constante dieléctrica; poisson-boltzmann; Simulaciones

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica

Congreso

Exploring polymorphisms in B-DNA helical conformations and study of the CG bps , 2012

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 16

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* Bio-NMR; *Nombre de la institución promotora:* Bio-NMR, Universitat de Barcelona, IRB Barcelona, Barcelona Supercomputing Center

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics; Bimodality in NMR structures

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Congreso

Model selection using Bayesian statistics in structural and computational biology , 2012

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 20

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* Bayesian Methods in Biostatistics and Bioinformatics; *Nombre de la institución promotora:* Institute for Reseach in Biomedicine

Palabras clave: Bayesian methods; structural databases; MD simulations; Helical conformations

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Matemáticas / Estadística y Probabilidad / Bioestadística y bioinformática

Congreso

Bimodality in B-DNA Helical Parameters: "Reality" or Force-Field Artifact? , 2011

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

Referencias adicionales: Suiza; *Nombre del evento:* Coarse-Grain Mechanics of DNA: Part II From Electrons to Oligomers; *Nombre de la institución promotora:* CECAM - Centre Européen de Calcul Atomique et Moléculaire

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Congreso

Breathing, bubbling, bending (and binding?): DNA flexibility from multimicrosecond simulations , 2011

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Suiza; *Nombre del evento:* Coarse-Grain Mechanics of DNA: Part II From Electrons to Oligomers; *Nombre de la institución promotora:* CECAM - Centre Européen de Calcul Atomique et Moléculaire

Palabras clave: Coarse-grained force field; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Congreso

Hybrid All-Atom/Coarse-Grain Models for DNA Simulations in Implicit and Explicit Solvents , 2010

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

Referencias adicionales: Francia; *Nombre del evento:* Congrès des chimistes theoriciens; *Nombre de la institución promotora:* Université de Pau et des Pays de l'Adour

Palabras clave: Coarse-grain; Molecular dynamics; nucleic acids; reversible electrostatic collapse

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Congreso

Hybrid All-Atom/Coarse-Grain Models for DNA Simulations in Explicit Solvents , 2010

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

Referencias adicionales: Italia; *Nombre del evento:* Conference on Molecular Aspects of Cell Biology: A Perspective from Computational Physics ; *Nombre de la institución promotora:* International Center for Theoretical Physics, ICTP

Palabras clave: Coarse-grain; Molecular dynamics; nucleic acids; reversible electrostatic collapse; minor groove narrowing

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Congreso

Coarse Grained Models for Atomic-Detailed DNA Simulation with Explicit Electrostatics , 2010

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 120

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* 2do Congreso Argentino de Bioinformática; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Argentina de Bioinformática y Biología Computacional

Palabras clave: Molecular dynamics; Coarse-grain; DNA; electrostatics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Congreso

Non topological coarse-grained model for simulating RNA fragments in the multi μ s timescale , 2009

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* VII Iberoamerican Congress of Biophysics;

Palabras clave: Modelos Coarse-Grain; RNA; Simulaciones biomoleculares

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Congreso

Development of a coarse-grained model at the base-level for DNA , 2009

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* VII Iberoamerican Congress of Biophysics;

Palabras clave: Modelos Coarse-Grain; ADN; Simulaciones biomoleculares

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Congreso

Water dynamics in the hydration layer around central base-pairs in DNA sequences relevant to its damage and treatment , 2007

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* International Congress of Biological Physics;

Congreso

Estudio de la hidratación de dos purinas centrales y su efecto en la reactividad de hexámeros de B-ADN simulados en condiciones fisiológicas , 2006

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* 5as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular ; *Nombre de la institución promotora:* SBBM/SUB

Congreso

Análisis Estadístico con Descriptores Cuánticos DFT sobre una población de 21 Compuestos Análogos del Cisplatino , 2004

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Portugal; *Nombre del evento:* XXX Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL);

Palabras clave: Estudio estructural Cisplatino y análogos; Data mining; Modelado cuantico

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

Congreso

Estudio Teórico Comparativo del Mecanismo de la Reacción de Acuación de 7 análogos Cuadrados-Planos de Pt(II) y Pd(II) del Cisplatino , 2004

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Portugal; *Nombre del evento:* XXX Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL)XXX Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL);

Palabras clave: Acuación Cisplatino y análogos; Modelado cuantico

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

Congreso

Caracterización DFT de los procesos de hidrólisis de análogo del Cisplatino cis-bipiridina-dicloro-Pt(II) y sus aductos 1:1 con Guanina y Adenina , 2002

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XXVIII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL);

Palabras clave: Acuación Cisplatino y análogos; Modelado cuantico

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

Congreso

Análisis comparativo DFT de la estructura y reactividad de 11 compuestos análogos del Cisplatino con potencial acción antineoplásica , 2002

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XXVIII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (QUITEL);

Palabras clave: Estudio estructural Cisplatino y análogos; Data mining; Modelado cuantico

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

Congreso

Análisis estructural a nivel HF y DFT de los aductos principales formados por el AND con fármacos de la familia del Cisplatino , 2000

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* XXVI Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (CHITEL);

Palabras clave: Aductos Nucleobases-Cisplatino; Modelado cuantico

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

Congreso

Modelado de la interacción de complejos de paladio con bases del ADN en el contexto de su uso potencial como drogas antitumorales , 1998

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* VII congreso ibero-americano de biología celular;

Palabras clave: ADN y antitumorales; Modelado cuantico

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

Seminario

A Talk with Siméon, Ludwig and Doofenshmirtz: Direct Measurement of the Dielectric Polarization Properties of DNA , 2016

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 8

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* Conferencia plenaria; *Nombre de la institución promotora:* 1er Workshop Latinoamericano de Modelado Molecular y Simulación Computacional

Palabras clave: constante dielectrica; propiedades fisicas del ADN; Simulaciones; poisson-boltzmann

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica

Seminario

Ode to the code and the conundrum of life , 2016

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Instituto Pasteur de Montevideo

Palabras clave: evolucion codigo genetico; Estructura de tRNA; Simulaciones

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional, bioquímica y biología molecular

Seminario

Structural polymorphisms in B-DNA helical conformations: Origins and causes , 2015

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Instituto Pasteur de Montevideo

Palabras clave: espacio conformacional ADN; Dinámica Molecular; datamining de bases de datos; Estructuras de R_xy

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Seminario

A Coarse-Grained Model of DNA with Almost Atomic Resolution , 2011

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* IRB Barcelona BioMed Seminar; *Nombre de la institución promotora:* Institute for Research in Biomedicine Barcelona (IRB)

Palabras clave: Molecular dynamics; Coarse-grained force field; Helical conformations

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Seminario

Desarrollo de un modelo híbrido All-Atom / Coarse-Grain para acidos nucleicos , 2008

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* 1eras Jornadas de Bioinformática Local;

Palabras clave: Modelos Coarse-Grain; Simulaciones biomoleculares

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica/Bioinformática

Simposio

t-RNAsaurus rex and the freezing of the genetic code , 2015

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 8

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* III Jornadas de Bioinformática y Biología Computacional; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Catalana de Biología

Palabras clave: Estructura de tRNA; Simulaciones; anticodon loop

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional, bioquímica y biología molecular

Simposio

A talk with Siméon and Ludwig: Direct measurement of the dielectric properties of DNA , 2014

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 8

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* 1st IRB Barcelona Postdoc Day; *Nombre de la institución promotora:* IRB Barcelona

Palabras clave: constante dielectrica; poisson-boltzmann; Dinámica Molecular; Microscopia de fuerza electrostática

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica

Simposio

EPIGENETIC MODIFICATIONS: THE TICK MARKS OF THE CLOCK OF LIFE? Moving from CpG and methyl-CpG to hydroxymethyl-CpG , 2013

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 16

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* The Clock of Life; *Nombre de la institución promotora:* Institute for Research in Biomedicine

Palabras clave: Epigenetic; DNA mechanical properties; MD simulations; Mesoscopic model; Nucleosome formation prediction

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

Taller

A MD and QM/MM Characterization of Cisplatin-Guanine Monoadducts Embedded in B-DNA Hexamers under Physiological Conditions , 2006

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Argentina; *Nombre del evento:* Eighth Giambiagi Winter School and Workshop "Research trends in clusters, biomolecules and materials";

Encuentro

Unraveling the sequence-dependent polymorphic behavior of CpG steps in B-DNA , 2014

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 8

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* Ascona B-DNA Consortium annual meeting; *Nombre de la institución promotora:* Ascona B-DNA Consortium

Palabras clave: Propiedades secuencia dependientes ; Consorcio internacional; interacción cationes-ADN; Dinámica Molecular; datamining de bases de datos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Encuentro

Exploring polymorphisms in B-DNA helical conformations , 2012

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 16

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* XXVIII Reunió Anual de la Xarxa de Referència de R+D+i en Química Teòrica i Computacional; *Nombre de la institución promotora:* Facultad de Farmacia, Universitat de Barcelona

Palabras clave: X-ray conformational space; Molecular dynamics

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica

Encuentro

Sequence dependent electrostatic collapse at DNA grooves: bending and kinking , 2012

Tipo de participación: Expositor oral, *Carga horaria:* 12

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* MD simulations of biomolecules; *Nombre de la institución promotora:* Institute for Reseach in Biomedicine

Palabras clave: MD simulations; DNA mechanical properties; Helical conformations

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Simulaciones Biomoleculares

Encuentro

IPMONT researches feasible with Grid Computing , 2009

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* EELA-2 Grid Computing Workshop;

Palabras clave: Calculos de alto rendimiento; Grid computing; Aplicaciones biomédicas

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Computación / Grid computing

Encuentro

Un enfoque teórico para el estudio de metales en sistemas biológicos: ejemplo de una aplicación al diseño de fármacos de Pt(II) y Pd(II) para el tratamiento del cáncer , 2005

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Metales en Sistemas Biológicos;

Palabras clave: Físicoquímica computacional; Compuestos de Pt y Pd

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

Otra

tRNAsaurus Rex and the Frozen Genetic Code , 2016

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Departamento de Bioquímica de la Facultad de Agronomía (UdelaR)

Palabras clave: evolucion del codigo genetico; Estructura de tRNA; Simulaciones

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional, bioquímica y biología molecular

Otra

The structural impact of DNA mismatches: a Molecular Dynamics and NMR study , 2015

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* de Bioquímica de la Facultad de Agronomía (UdelaR)

Palabras clave: ADN dañado; mutaciones; perturbaciones en el espacio helicoidal

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Otra

A talk with Siméon, Ludwig Edward and Doofenshirtz: Direct measurement of the dielectric properties of DNA , 2015

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias (UdelaR)

Palabras clave: constante dielectrica; Simulaciones; poisson-boltzmann

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica

Otra

Direct measurement of the dielectric properties of DNA & parmBSC1 a refined force-field for DNA simulations , 2015

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 8

Referencias adicionales: Alemania; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Computational Biomedicine, Forschungszentrum Jülich

Palabras clave: desarrollo de campos de fuerza; propiedades físicas del ADN; constante dielectrica; Dinámica Molecular

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Otra

Exploring and unraveling B-DNA polymorphisms in helical conformations , 2013

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: Brasil; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Departamento de Química de la Universidad de Federal de Sao Carlos

Palabras clave: espacio conformacional ADN; bases de datos estructurales; polimorfismos estructurales

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Otra

Hybrid-hybrid models for the simulation of DNA in near physiological conditions , 2010

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 2

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* MMB - Universidad de Barcelona

Palabras clave: Coarse-grain; Molecular dynamics; nucleic acids

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Otra

Hybrid All-Atom/Coarse-Grain Models for DNA Simulations in Implicit and Explicit Solvents , 2010

Tipo de participación: Conferencista Invitado, *Carga horaria:* 6

Referencias adicionales: España; *Nombre del evento:* Conferencia como investigador invitado; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Girona

Palabras clave: Coarse-grain; Molecular dynamics; nucleic acids

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica computacional

Otra

From Mono to Bifunctional Binding of Cisplatin to DNA: Characterizing the Sequence-Dependent DNA Structural Changes with QM/MM Methods , 2008

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Italia; *Nombre del evento:* Conference on modeling and computation of structure and dynamics of condensed phase systems;

Otra

Development of a coarse-grained model of DNA and bulk water to tackle the simulation of DNA-drug interactions at the mesoscopic scale , 2008

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Italia; *Nombre del evento:* International Conference on Drug Design and Discovery for Developing Countries;

Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	66
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	24
Completo (Arbitrada)	23
Resumen (Arbitrada)	1
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	40
Resumen (No Arbitrada)	39
Resumen expandido (No Arbitrada)	1
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	1
Capítulo de libro publicado	1

<i>Textos en periódicos</i>	1
Revista	1
<i>Documentos de trabajo</i>	0
<i>Producción técnica</i>	3
<i>Productos tecnológicos</i>	2
Sin registro o patente	2
<i>Procesos o técnicas</i>	0
<i>Trabajos técnicos</i>	1
<i>Otros tipos</i>	0
<i>Evaluaciones</i>	12
Evaluación de Proyectos	2
Evaluación de Eventos	1
Evaluación de Publicaciones	5
Evaluación de Convocatorias Concursables	4
<i>Formación de RRHH</i>	13
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	9
Tesis de maestría	3
Tesis de doctorado	1
Tesis/Monografía de grado	3
Otras tutorías/orientaciones	2
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	4
Tesis de doctorado	3
Tesis/Monografía de grado	1

Sistema Nacional de Investigadores