



# Curriculum Vitae

## María Noel ALVAREZ CAL

Actualizado: 27/12/2016



Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Nivel I

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

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: [noelalv@fmed.edu.uy](mailto:noelalv@fmed.edu.uy)

URL: <http://ceinbio.udelar.edu.uy/index.php/es/>

### Institución principal

Dpto de Bioquímica- Centro de Investigaciones Biomédicas / Facultad de Medicina - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Facultad de Medicina - UDeLaR / Ceinbio/Departamento de Bioquímica/ General Flores 2125 / 11800 / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+5982) 29249562

Fax: 29249563

E-mail/Web: [noelalv@fmed.edu.uy](mailto:noelalv@fmed.edu.uy) / <http://ceinbio.udelar.edu.uy/http://www.bioquimica.fmed.edu.uy/>

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2000 - 2007

Doctorado

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Tutor/es: Dr. Rafael Radi Isola

Obtención del título: 2007

Becario de: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

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

1994 - 1998

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Tutor/es: Dr. Rafael Radi Isola

Obtención del título: 1998

Becario de: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

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

### Formación en marcha

#### Formación académica/Titulación

## Posgrado

- 2016  
Maestría  
Master en política y gestión universitaria  
Universidad de Barcelona , España
- 2016  
Maestría  
Maestría en Enseñanza Universitaria  
Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
- Título:* La gestión universitaria al servicio de la enseñanza de disciplinas científicas.

## Grado

- 1989 - 1994  
Grado  
Medicina  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

- 2004 - 2004  
Fagocitosis y Organismos Intracelulares  
Universidad Nacional de Cuyo , Argentina
- 1998 - 1998  
"Taller sobre objetivos del aprendizaje" (Departamento de Educación Médica)  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
- 1997 - 1997  
Calcium and Cellular Metabolism, Transport and Regulation  
MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay
- 1997 - 1997  
Curso Básico de Cultivos de Células (PEDECIBA)  
MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Ministerio de Educación y Cultura , Uruguay
- 1997 - 1997  
Radicales libres, especies excitadas y defensas antioxidantes en sistemas biológicos  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
- 1997 - 1997  
Mecanismos moleculares de daño celular  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
- 1996 - 1996  
Estructura y Modelización de Proteínas  
Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
- 1996 - 1996  
Antioxidants in Physiology, Biochemistry and Biophysics  
Facultad de Farmacia y Bioquímica , Argentina
- 1996 - 1996  
Biología Molecular  
Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

### Otras instancias

- 2016  
Congresos  
*Nombre del evento:* Gordon Research Conference on Host-Parasite Interactions, Biology of  
*Institución organizadora:* Gordon Research Conferences , Estados Unidos  
*Palabras clave:* parasite  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / interacción hospedero-parasito
- 2015  
Congresos  
*Nombre del evento:* SBBq-IUBMB2015  
*Institución organizadora:* SBBq-IUBMB , Brasil  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres
- 2013  
Congresos  
*Nombre del evento:* VIII SFRBM-SAG) , Buenos Aires , 2013  
*Institución organizadora:* VIII Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine-South American Group ( , Argentina  
*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y

2010	<p>Biología Molecular / Radicales Libres</p> <p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> SFRBM 17th Annual Meeting</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Society for Free Radical Biology and Medicine , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres</p>
2008	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> XXXVII Annual Meeting of SBBq and XI PAMBM Conference.</p> <p><i>Institución organizadora:</i> SBBq , Brasil</p>
2007	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> V Meeting of SFRBM - South American Group y V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species</p> <p><i>Institución organizadora:</i> SFRBM - South American Group , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres</p>
2007	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> XXXVI Annual Meeting of SBBq and X IUBMB Conference,</p> <p><i>Institución organizadora:</i> SBBq , Brasil</p>
2006	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 13th Biennial meeting International Society for Free Radical Research International. (SFRR 2006).</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Society for Free Radical Research International , Suiza</p>
2005	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> "IV Meeting of the South American Group of the Society for Free Radical Biology and Medicine".</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Society for Free Radical Biology and Medicine , Brasil</p>
2005	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB)</p> <p><i>Institución organizadora:</i> SUB , Uruguay</p>
2004	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Illas Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular.</p> <p><i>Institución organizadora:</i> SBBM , Uruguay</p>
2004	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> 12th Biennial meeting International Society for Free Radical Research International.(SFRR 2004)</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Free Radical Research International , Argentina</p>
2002	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Sociedad Uruguaya de Biociencias , Uruguay</p>
2002	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Gordon Research Conferences. Oxygen Radicals.</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Gordon Research , Estados Unidos</p>
2001	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> II Congress of South American group for free radical research</p> <p><i>Institución organizadora:</i> South American group for free radical research , Argentina</p>
1998	<p>Congresos</p> <p><i>Nombre del evento:</i> IX Biennial meeting International Society for Free Radical Research</p> <p><i>Institución organizadora:</i> International Society for Free Radical Research , Brasil</p>
2013	<p>Simposios</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Advances in free radicals, oxidants and antioxidants: Biochemical and cellular aspects</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Ceimbio , Uruguay</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres</p>

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

## Áreas de actuación

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Fagocitosis

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / interacción hospedero-parasito

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

Desde: 03/2010

Profesor Adjunto Dpto de Bioquímica , (Docente Grado 3 Titular, 40 horas semanales / Dedicación total) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Desde: 12/2008

Investigador- Grado III , (40 horas semanales) , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

### Universidad de la República , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

#### Vínculos con la institución

07/1994 - 07/1998, *Vínculo:* Ayudante (gdo 1) Departamento de Bioquímica, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

07/1998 - 06/1999, *Vínculo:* Asistente (gdo 2) (int) Departamento de Bioqu, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

06/1999 - 08/2002, *Vínculo:* Asistente (Gdo 2) Dpto. de Bioquímica, Docente Grado 2 Titular, (20 horas semanales)

08/2002 - 03/2010, *Vínculo:* Asistente (Gdo 2) Dpto Bioquímica (DT), Docente Grado 2 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)

*03/2010 - Actual, Vínculo: [Profesor Adjunto Dpto de Bioquímica, Docente Grado 3 Titular, \(40 horas semanales / Dedicación total\)](#)*

#### Actividades

12/2016 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina , Departamento de Bioquímica  
Peroxirredoxinas de *Trypanosoma cruzi* en la infección: actividad peroxidasa vs actividad holdasa , Coordinador o Responsable

01/2008 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina. Dpto de Bioquímica , Centro de Investigaciones Biomédicas  
Propiedades Biológicas de lípidos nitrados , Otros/Colaboro en el desarrollo del trabajo de tesis de posgrado de la Lic Lucía Gonzalez.

01/2000 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina. Dpto de Bioquímica , Centro de Investigaciones Biomédicas  
Biología Redox del *Trypanosoma cruzi* , Integrante del Equipo

01/2000 - Actual

Líneas de Investigación , Departamento de Bioquímica , Centro de Investigaciones Biomédicas en Radicales Libres  
Formación y difusión de especies reactivas derivadas del oxígeno y del nitrógeno en sistemas biológicos , Integrante del Equipo

01/1995 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Medicina. Dpto de Bioquímica , Centro de Investigaciones Biomédicas  
Producción de especies reactivas por macrófagos y su rol en la citotoxicidad , Integrante del Equipo

03/2013 - Actual

Docencia , Grado

Programa de Tutorías entre pares en Facultad de Medicina , Organizador/Coordinador

06/1999 - 06/2008

Docencia , Grado

Participación en la elaboración de preguntas de exámen para el Ciclo Básico de la carrera de Doctor en Medicina , Responsable , Ciclo Básico

06/1999 - 06/2008

Docencia , Grado

1. Encargada de Grupo de discusión grupal y práctico del Ciclo Básico de la Carrera Doctor en Medicina (9 semanas, 2 horas semanales).. , Responsable , Ciclo Básico

07/1998 - 06/1999

Docencia , Grado

Dictado de clases teoricas en los cursos de Bioquímica de las Escuelas de Tecnología Medica, Nutrición y Dietética y Enfermería

07/1994 - 07/1998

Docencia , Grado

1. Encargada de Grupo de discusión grupal y práctico de la Unidad Temática Integrada (UTI) Biología Celular de la Carrera Doctor en Medicina (5 semanas, 15 horas semanales).. , Medicina

07/1994 - 07/1998

Docencia , Grado

4. Encargada de Grupo de discusión grupal y práctico del Ciclo Básico de la carrera Doctor en Medicina. , Medicina

07/1994 - 07/1998

Docencia , Grado

2. Encargada de Grupo de discusión grupal de la Unidad Temática Integrada Biología Tisular Doctor en Medicina.. , Medicina

07/1994 - 07/1998

Docencia , Grado

3. Encargada de Grupo de discusión grupal de la Unidad Temática Integrada Regulación Humoral y Metabólica Doctor en Medicina (3 semanas, 12 horas semanales).. , Medicina

07/2012 - 07/2012

Docencia , Maestría

Mitocondria: bioenergética, metabolismo oxidativo y señalización , Invitado , PEDECIBA

09/2004 - 09/2004

Docencia , Maestría

Diseño de actividades prácticas y docente de práctico en el curso internacional de postgrado titulado 'Pathogen trypanosomes-mammalian host cell interactions: biochemistry, cell biology and prospects for drug development'

09/2000 - 09/2000

Docencia , Maestría

Docente colaborador del Curso PEDECIBA, área Biología.'Reacciones de Radicales libres en sistemas compartimentalizados'.Organizado por el Laboratorio de Enzimología y Radicales libres del Dpto. de Bioquímica.

10/2013 - 10/2013

Docencia , Perfeccionamiento

&#65532;&#65532;&#65532;&#65532;Fundamentos y aplicaciones de la citometría de flujo , Invitado , PEDECIBA

06/2002 - 06/2012

Docencia , Perfeccionamiento

Curso de formación de docentes honorarios del Dpto de Bioquímica , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

10/2014 - Actual

Docencia , Pregrado

Pasantías optativas de verano , Organizador/Coordinador , Doctor en Ciencias Médicas

03/2012 - Actual

Docencia , Pregrado

Ciclo de Introducción a las Ciencias de la Salud , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

09/2008 - Actual

Docencia , Pregrado

Bioquímica en Biología Celular y Molecular , Organizador/Coordinador , Biología Molecular y Celular - CBCC1

09/2013 - 12/2013

Docencia , Pregrado

Convocatoria a Tutorías entre Pares para participar en el curso 'Buscando la forma de estudiar en la Universidad'. , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

09/2013 - 12/2013

Docencia , Pregrado

Curso optativo: Buscando la forma de estudiar en la Universidad , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

08/2011 - 08/2013

Docencia , Pregrado

Fisiología Hematología e Inmunología básica y aplicada , Responsable , Doctor en Medicina

05/2013 - 07/2013

Docencia , Pregrado

Curso optativo: Destrezas experimentales básicas en Bioquímica , Organizador/Coordinador , Doctor en Medicina

09/2002 - 09/2008

Docencia , Pregrado

Bioquímica , Responsable , Biología celular

06/2004 - 06/2008

Docencia , Pregrado

Responsable de discusiones grupales en el curso de Biología Tisular de la carrera de Doctor en Medicina , Responsable , Doctor en Medicina

03/2016 - 03/2016

Docencia , Doctorado

Invitado

11/2012 - 12/2012

Docencia , Doctorado

Tolerancia vs Inmunidad, ¿cómo y por qué? , Invitado , PEDECIBA

07/2010 - 07/2010

Docencia , Doctorado

Oxidantes como moléculas efectoras de la citotoxicidad de macrófagos , Invitado , Profundización en Inmunología

09/2008 - 09/2008

Docencia , Doctorado

Fundamentos y aplicaciones biológicas de la espectroscopia de fluorescencia

6/2016 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Decanato

Integrante de comisión de cantina

12/2016 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Decanato

integrante del comité de acreditación y evaluación institucional

06/2016 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Decanato

Integrante de la comisión de Compras

6/2014 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina

Integrante de la comisión de edificios

6/2014 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina

Integrante de la comisión de reválidas

3/2014 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Decanato

Asistente academica

08/2013 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Unidad de Gestion y Promocion de la Investigacion Cientifica

Integrante de la UGPIC

09/2012 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina

Integrante de la comisión de materias optativas y electivas

03/2011 - Actual

Gestión Académica , Facultad de Medicina

Comision coordinadora del Ciclo Basico Clinico Comunitario

04/2012 - 04/2014

Sistema Nacional de Investigadores

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asamblea del Claustro

Representante docente en la Asamblea del Claustro

04/2010 - 04/2012

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asamblea del Claustro

Delegada al Claustro de Facultad por Orden Docente

06/2006 - 03/2009

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Comisiones asesoras del Consejo de Facultad

Integrante de la Comisión de Estructura Docente asesora del Consejo de la Facultad de Medicina

09/2008 - 10/2008

Gestión Académica , Facultad de Medicina

Integrante de la Comosión ad hoc del consejo para llamado a extensiones horarias de UDELAR

12/2001 - 12/2003

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asamblea del Claustro

Representante del Orden Docente en la Asamblea del Claustro de la Facultad de Medicina

12/1999 - 12/2001

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asamblea del Claustro

Representante del Orden Docente (suplente) en la Asamblea del Claustro de la Facultad de Medicina

06/1998 - 06/2000

Sistema Nacional de Investigadores

Gestión Académica , Facultad de Medicina , ADUR

Integrante de la Directiva de ADUR Medicina

12/2016 - Actual

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

Peroxirredoxinas de Trypanosoma cruzi en la infección: actividad peroxidasa vs actividad holdasa , Coordinador o Responsable

3/2011 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina. Dpto de Bioquimica , Centro de Investigaciones Biomédicas

Rutas del superóxido y del peroxinitrito en la infección en células de mamíferos por Trypanosoma cruzi. , Coordinador o Responsable

06/2011 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Departamento de Bioquimica , Centro de Investigaciones Biomédicas

Trypanosoma cruzi antioxidant systems, virulence and parasite persistence in Chagas disease. , Integrante del Equipo

03/2009 - 03/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , UDELAR , CSIC

Citotoxicidad de oxidantes derivados de macrófagos murinos y humanos en la fagocitosis de Trypanosoma cruzi , Coordinador o Responsable

09/2005 - 09/2010

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

L-Arginine/Redox Metabolism In T.Cruzi-Mammalian Host Cell Interactions: Regulating Proliferation Growth Arrest And Apoptosis , Integrante del Equipo

12/2006 - 12/2008

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

Enzimas antioxidantes de trypanosoma cruzi y su rol en la infección celular y en la resistencia a drogas , Integrante del Equipo

06/2005 - 06/2007

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

Apoptosis en Typanosoma cruzi: mecanismos moleculares y significado biológico , Integrante del Equipo

09/2000 - 09/2005

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

Nitric Oxide mediation of macrophage-Trypanosoma cruzi interactions , Integrante del Equipo

09/2001 - 09/2002

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

Difusión y toxicidad del óxido nítrico y sus derivados en sistemas biológicos , Integrante del Equipo

06/2000 - 06/2001

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

Nitración biológica por Flujos de superóxido y óxido nítrico , Coordinador o Responsable

06/1999 - 06/2001

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

"Oxidative injury during Trypanosoma cruzi infection". , Otros

## **Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay**

### [Vínculos con la institución](#)

12/2008 - Actual, *Vínculo:* Investigador- Grado III, (40 horas semanales)

## **Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay**

### [Vínculos con la institución](#)

05/2011 - 01/2015, *Vínculo:* Miembro Asociado de la UByPA, (4 horas semanales)

### [Actividades](#)

## **Sistema Nacional de Investigadores**

05/2011 - Actual

Líneas de Investigación , Instituto Pasteur de Montevideo , Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas de Proteínas

Efectos de la quinasa de Ser/Thr PknG de Mycobacterium tuberculosis en el macrófago , Integrante del Equipo

01/2011 - 12/2012

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto Pasteur de Montevideo , Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas de Proteínas

Efectos de la quinasa de Ser/Thr PknG de Mycobacterium tuberculosis en el macrófago. Investigadores responsables , Integrante del Equipo

### [Lineas de investigación](#)

*Título:* Biología Redox del Trypanosoma cruzi

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* La enfermedad de Chagas causada por el protozoo flagelado Trypanosoma cruzi continua siendo un importante problema de salud. En el hombre, la enfermedad presenta tres estados: la fase aguda, poco después de la infección, la fase indeterminada (etapa crónica asintomática) y la fase crónica. En nuestro laboratorio se investiga papel que juega el metabolismo re-dox en la interacción hospedero-parásito en los distintos estadios de la enfermedad. Se pudo determinar que la respuesta nitro-oxidativa del macrófago, con formación de óxido nítrico ( $\bullet$ NO), superóxido ( $O_2\bullet$ ) y peroxinitrito ( $ONOO\bullet$ ), representa un elemento de toxicidad importante para el control de la infección por T.cruzi. En este contexto, los sistemas antioxidantes parasitarios se sugieren como factores de virulencia que contribuyen a definir la eficiencia en la infección y la severidad de la patología. Los estudios de susceptibilidad realizados en parásitos



transformados para la sobreexpresión de diferentes enzimas antioxidantes, peroxirredoxinas citosólicas y mitocondrial (CPX y MPX), demuestran claramente la capacidad de las peroxirredoxinas mitocondrial y citosólica de descomponer y conferir resistencia frente a la citotoxicidad del peroxinitrito. Actualmente, se estudia en nuestro laboratorio la interacción con células de la línea monocito/macrófago humanos, el rol de las enzimas NADPH oxidasa de fagocitos (NOX2) y de la óxido nítrico sintasa inducible (NOS2) en la infección en ratones y el rol de las enzimas antioxidantes del parásito en la persistencia en los tejidos y la progresión hacia la fase crónica de la enfermedad.

*Equipos:* Gonzalo Peluffo(Integrante); Rafael Radi(Integrante); Lucía Piacenza(Integrante); Madia Trujillo(Integrante); Alejandra Martínez(Integrante); Carolina Prolo(Integrante)

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Fagocitosis

*Título:* Efectos de la quinasa de Ser/Thr PknG de Mycobacterium tuberculosis en el macrófago

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* La capacidad de Mycobacterium tuberculosis de sobrevivir en los macrófagos del huésped debido a la inhibición de la fusión del fago-lisosoma es un elemento principal en su patogenicidad. Se ha comenzado a esclarecer cómo se regula la maduración del fagosoma, pero aún se desconocen las moléculas que participan en dicho proceso y el mecanismo por el cual M. tuberculosis logra inhibirlo. Recientemente ha cobrado gran relevancia el estudio de PknG, una Ser/Thr quinasa de proteínas (STPK) de M. tuberculosis, como una de las moléculas responsables de la inhibición de la maduración del fagosoma. Previamente hemos caracterizado vías de señalización en M. tuberculosis mediadas por STPK. Identificamos un sustrato endógeno de PknG (GarA) y dilucidamos los mecanismos mediante los cuales esta quinasa controla una ruta metabólica específica en la micobacteria. En esta propuesta vamos a abordar la caracterización molecular de los efectos de PknG en el macrófago. Mediante una aproximación proteómica buscaremos identificar blancos de PknG involucrados en la inhibición de la maduración del fagosoma así como posibles sustratos de esta quinasa en el macrófago. Como GarA es un sustrato endógeno de PknG que es secretado por el bacilo, cabe también considerar a esta proteína y sus blancos en el macrófago como posibles mediadores de los efectos de PknG. La dilucidación de los roles fisiopatológicos que cumple PknG, directamente o a través de GarA, en la interacción patógeno-macrófago es una pregunta abierta y que puede contribuir de manera significativa al control de la enfermedad.

*Equipos:* Carlos Batthyany(Integrante); Rosario Durán(Integrante); Analia Lima(Integrante); Madelon Portela (Integrante); Magdalena Gil(Integrante)

*Palabras clave:* Mycobacterium tuberculosis; Ser/Thr-quinasa; fagocitosis; proteoma

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Fagocitosis

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

*Título:* Formación y difusión de especies reactivas derivadas del oxígeno y del nitrógeno en sistemas biológicos

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* El óxido nítrico ( $\bullet\text{NO}$ ) es un radical libre sintetizado en una variedad de tipos celulares por alguna de las tres isoformas de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) y que participa de diferentes funciones que incluyen: mantenimiento del tono vascular, control de la proliferación celular y neuromodulación. Además, durante procesos inflamatorios las citoquinas tipo th1 conducen a la inducción de la expresión de la isoforma 2 de la enzima (NOS2) que lleva a una sobreproducción de  $\bullet\text{NO}$  alcanzando concentraciones locales entre 100 y 1000 veces mayores que en ausencia de este estímulo. El anión superóxido ( $\text{O}_2\bullet$ ) es producido por la enzima asociada a membrana NADPH oxidasa (NOX), presente también en diferentes isoformas. La producción de  $\text{O}_2\bullet$  y  $\bullet\text{NO}$  por estas enzimas deriva en la generación de otras especies que se agrupan bajo la denominación de "especies reactivas" pese a que cada una de ellas posee propiedades físico-químicas, químicas y biológicas distintivas. En particular, es importante remarcar las diferencias que presentan en cuanto a sus reactividades con biomoléculas, y también sus propiedades difusionales en sistemas compartimentalizados, siendo ambas características fundamentales a tener en cuenta para sus destinos y acciones en sistemas biológicos. Así, los posibles efectos biológicos de las distintas especies oxidantes estarán influidos por una combinación de la reactividad y la capacidad de difundir en particular a través de membranas biológicas. Estos aspectos son particularmente relevantes cuando se atribuyen acciones citotóxicas y microbicidas a las especies reactivas producidas por células del sistema inmune ya que estas pueden formar especies oxidantes tanto hacia el medio extracelular como hacia el intrafagosomal con el cometido de generar daño oxidativo a una célula blanco. En este proyecto analizamos la formación y difusión del peroxinitrito y otras especies en dos escenarios diferentes: cuando un macrófago es activado por fagocitosis y cuando los macrófagos activados por citoquinas actúan como agentes tumorocidas. Los datos experimentales de formación de oxidantes obtenidos en macrófagos son usados en la simulaciones asistidas por computadora, de modo de poder determinar los valores de concentraciones que se alcanzan de cada especie en los distintos compartimentos, ya que el nivel de oxidantes formados en compartimentos específicos y las distancias de difusión que deben recorrer para ejercer acciones citotóxicas, van a ser determinantes críticas para definir la importancia de cada una de las especies reactivas como moléculas efectoras de la inmunidad celular.

*Equipos:* Rafael Radi(Integrante); Natalia Romero(Integrante); Carolina Prolo(Integrante)

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres

*Título:* Peroxirredoxinas de Trypanosoma cruzi en la infección: actividad peroxidasa vs actividad holdasa

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* En este proyecto nos proponemos caracterizar la actividad holdasa (simil chaperona) de las peroxirredoxinas de T. cruzi y evaluar la relevancia de la presencia de ambas actividades de esta enzima (peroxidasa y holdasa) durante la infección de este parásito en células y en modelo animal. Proponemos que se trata de una proteína capaz de actuar a dos tiempos; si bien en las primeras horas de la interacción del parásito con las células fagocíticas la actividad peroxidasa resulta necesaria, es posible que en el desarrollo de la infección, con la replicación de los amastigotas que lograron sobrevivir, la actividad holdasa se vuelva central.

*Equipos:* Lucía Piacenza(Integrante); Carolina Prolo(Integrante); Gabriela Specker(Integrante)

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / interacción hospedero-parasito

*Título:* Producción de especies reactivas por macrófagos y su rol en la citotoxicidad

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* En los procesos inflamatorios las células fagocíticas (neutrófilos, eosinófilos y la serie monocito-macrófagos) son componentes claves, debido fundamentalmente a su capacidad para producir especies reactivas derivadas del oxígeno y del nitrógeno, que derivan en la formación de fuertes oxidantes como el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), hipoclorito (HOCl) y peroxinitrito (ONOO<sup>-</sup>/ONOOH). En nuestro laboratorio hemos caracterizado la formación de oxidantes por líneas inmortalizadas de macrófagos murinos (J774A-1 y RAW264.7), y la toxicidad derivada de estos sobre el parásito unicelular *Trypanosoma cruzi*, agente causante de la enfermedad de Chagas.

*Equipos:* Gonzalo Peluffo(Integrante); Rafael Radi(Integrante); Lucía Piacenza(Integrante); Carolina Prolo(Integrante)

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Título:* Propiedades Biológicas de lípidos nitrados

*Tipo de participación:* Otros/Colaboro en el desarrollo del trabajo de tesis de posgrado de la Lic Lucía Gonzalez.

*Objetivo:* El laboratorio dirigido por el Dr Homero Rubbo ha sintetizado y caracterizado nitroalquenos derivados de ácidos grasos libres, como los ácidos oleico, linoleico y araquidónico. Además de diversas acciones biológicas protectoras de los nitroalquenos ya descritas por el laboratorio (vasorrelajación, liberación de NO, etc), se desarrollan actualmente estudios de las interacciones del AANO<sub>2</sub> con enzimas involucradas en la respuesta inflamatoria: COX, LOX, NOX, NOS2 con el fin de determinar si la nitración del ácido araquidónico es capaz de desviar sus vías habituales de señalización, favoreciendo vías de resolución anti-inflamatoria. Yo colaboro con el trabajo del grupo en el estudio de la interacción del AANO<sub>2</sub> con la enzima NADPH oxidasa de macrófagos.

*Equipos:* Andres Trostchansky(Integrante); Homero Rubbo(Integrante); Lucía Gonzalez(Integrante)

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres

## Proyectos

2016 - Actual

*Título:* Peroxirredoxinas de *Trypanosoma cruzi* en la infección: actividad peroxidasa vs actividad holdasa , *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Maestría/Magister), 2(Especialización), 1(Doctorado)

*Equipo:* Lucía Piacenza(Responsable); Carolina Prolo(Integrante); Gabriela Speckercker(Integrante)

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

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / interacción hospedero-parasito

2011 - Actual

*Título:* Rutas del superóxido y del peroxinitrito en la infección en células de mamíferos por *Trypanosoma cruzi*. , *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* El ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi* involucra un insecto vector y un hospedero vertebrado, donde uno de los primeros tipos celulares infectados son los macrófagos. Nuestro grupo ha demostrado que la citotoxicidad de macrófagos hacia *T.cruzi* in vitro se basa principalmente en la formación de peroxinitrito, producto de la reacción entre el anión superóxido y el óxido nítrico, producidos por la NADPH oxidasa 2 (Nox2) y la óxido nítrico sintasa inducible, respectivamente. A pesar de las fuertes evidencias acerca de la importancia del ONOO<sup>-</sup> para la eliminación del parásito in vitro, reportes de infección de ratones deficientes en Nox2, indican que estos controlan la invasión y replicación de los parásitos de manera similar a los wt. En la búsqueda de fuentes alternativas de superóxido que expliquen estos resultados, encontramos que otra isoforma de la NADPH oxidasa, la Nox1, también se expresa en macrófagos y que su expresión se incrementa tras la infección con *T.cruzi*. Inesperadamente, mientras la infección en macrófagos deficientes en Nox2 es pobremente controlada, la respuesta es aún peor cuando se induce previamente la Nox1 (con un estímulo diferente, como el lipopolisacárido bacteriano). Esto podría explicarse por el efecto pro-proliferativo de concentraciones sub-letales de peróxido de hidrógeno derivado de la dismutación del superóxido evidenciado en varios tipos celulares. De hecho, al exponer epimastigotas de *T.cruzi* a bajas concentraciones de peróxido de hidrógeno se observa una mayor proliferación de los parásitos, mientras que dosis mayores resultan tóxicas para estos parásitos. Estos resultados traen nuevos elementos a la interacción macrófago-*T.cruzi* y dejan preguntas interesantes acerca del rol de la Nox1/Nox2 en la viabilidad o muerte del parásito

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Doctorado)

*Equipo:* Rafael Radi(Responsable); Lucía Piacenza(Integrante); Carolina Prolo(Integrante)

*Palabras clave:* *Trypanosoma cruzi*; superóxido; peroxinitrito

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Radicales Libres

2011 - Actual

*Título:* Trypanosoma cruzi antioxidant systems, virulence and parasite persistence in Chagas disease., *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Desarrollo

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

*Equipo:* Gonzalo Peluffo(Integrante); Rafael Radi(Responsable); Lucía Piacenza(Integrante); Madia Trujillo(Integrante); Alejandra Martínez(Integrante); Carolina Prolo(Integrante); Martín Hugo(Integrante); Marcelo Comini(Integrante); Carlos Robello(Integrante); Pablo Calcerrada(Integrante); Dolores Piñeyro(Integrante); Damian Estrada(Integrante)

*Financiadores:* National Institute of Health / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Trypanosoma cruzi; virulencia

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

1999 - 2001

*Título:* "Oxidative injury during Trypanosoma cruzi infection"., *Tipo de participación:* Otros,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Gonzalo Peluffo(Integrante); Rafael Radi(Responsable); Leonor Thomson(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / Swedish Agency for Research and Cooperation (SAREC) / Apoyo financiero

2000 - 2001

## Sistema Nacional de Investigadores

*Título:* Nitración biológica por flujos de superóxido y óxido nítrico, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

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

2001 - 2002

*Título:* Difusión y toxicidad del óxido nítrico y sus derivados en sistemas biológicos, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Natalia Romero(Responsable)

*Financiadores:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Apoyo financiero

2000 - 2005

*Título:* Nitric Oxide mediation of macrophage-Trypanosoma cruzi interactions, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Gonzalo Peluffo(Integrante); Rafael Radi(Responsable); Lucía Piacenza(Integrante); Florencia Irigoín(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / Howard Hughes Medical Institute / Apoyo financiero

2005 - 2007

*Título:* Apoptosis en Trypanosoma cruzi: mecanismos moleculares y significado biológico, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

## Sistema Nacional de Investigadores

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Lucía Piacenza(Integrante); Florencia Irigoín(Responsable)

*Financiadores:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Apoyo financiero

2006 - 2008

*Título:* Enzimas antioxidantes de trypanosoma cruzi y su rol en la infección celular y en la resistencia a drogas, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Lucía Piacenza(Responsable)

*Financiadores:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Apoyo financiero

2005 - 2010

*Título:* L-Arginine/Redox Metabolism In T.Cruzi-Mammalian Host Cell Interactions: Regulating Proliferation Growth Arrest And Apoptosis, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Rafael Radi(Responsable); Lucía Piacenza(Integrante); Florencia Irigoín(Integrante); Madia Trujillo(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / Howard Hughes Medical Institute / Apoyo financiero

2009 - 2011

*Título:* Citotoxicidad de oxidantes derivados de macrófagos murinos y humanos en la fagocitosis de Trypanosoma cruzi, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Pregrado),

*Equipo:* Rafael Radi(Integrante); Lucía Piacenza(Integrante); Natalia Romero(Integrante); Valeria Vales(Integrante)

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

*Palabras clave:* macrófagos; Trypanosoma cruzi; peroxinitrito

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

2011 - 2012

*Título:* Efectos de la quinasa de Ser/Thr PknG de Mycobacterium tuberculosis en el macrófago. Investigadores responsables, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* La capacidad de Mycobacterium tuberculosis de sobrevivir en los macrófagos del huésped debido a la inhibición de la fusión del fago-lisosoma es un elemento principal en su patogenicidad. Se ha comenzado a esclarecer cómo se regula la maduración del fagosoma, pero aún se desconocen las moléculas que participan en dicho proceso y el mecanismo por el cual M. tuberculosis logra inhibirlo. Recientemente ha cobrado gran relevancia el estudio de PknG, una Ser/Thr quinasa de proteínas (STPK) de M. tuberculosis, como una de las moléculas responsables de la inhibición de la maduración del fagosoma. Previamente hemos caracterizado vías de señalización en M. tuberculosis mediadas por STPK. Identificamos un sustrato endógeno de PknG (GarA) y dilucidamos los mecanismos mediante los cuales esta quinasa controla una ruta metabólica específica en la micobacteria. En esta propuesta vamos a abordar la caracterización molecular de los efectos de PknG en el macrófago. Mediante una aproximación proteómica buscaremos identificar blancos de PknG involucrados en la inhibición de la maduración del fagosoma así como posibles sustratos de esta quinasa en el macrófago. Como GarA es un sustrato endógeno de PknG que es secretado por el bacilo, cabe también considerar a esta proteína y sus blancos en el macrófago como posibles mediadores de los efectos de PknG. La dilucidación de los roles fisiopatológicos que cumple PknG, directamente o a través de GarA, en la interacción patógeno-macrófago es una pregunta abierta y que puede contribuir de manera significativa al control de la enfermedad.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Doctorado)

*Equipo:* Carlos Batthyany(Responsable); Rosario Durán(Responsable); Analia Lima(Integrante); Madelon Portela (Integrante); Magdalena Gil(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Ser/Thr-quinasa; Mycobacterium tuberculosis; proteoma; fagocitosis

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

## Producción científica/tecnológica

Desde mi ingreso al Dpto. Bioquímica de la F.Medicina integro un equipo de investigación enfocado en elucidar los mecanismos de algunas patologías asociadas a procesos de estrés oxidativo. Mi trabajo se centra en las células fagocíticas (en particular la serie monocito-macrófagos), como componentes clave de procesos inflamatorios, debido a su capacidad para producir grandes cantidades de especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno, que derivan en la formación de oxidantes fuertes como peróxido de hidrógeno, hipoclorito y peroxinitrito. Durante mi doctorado trabajé en la formación de oxidantes por macrófagos, y la toxicidad derivada de estos sobre el parásito T.cruzi, causante de la enfermedad de Chagas. Estos estudios mostraron que los macrófagos que llegan al sitio de injuria y están expuestos a estímulos inmunológicos de tipo Th1 (IFN-gamma, TNF-alfa), que conducen a la inducción de la Oxido Nítrico Sintasa (NOS2), son macrófagos capaces de controlar la infección gracias a la formación de peroxinitrito (ONOO-/ONOOH). En el área de las especies reactivas es crucial el desarrollo de estrategias que permitan mejorar la especificidad y sensibilidad en la detección de las especies, así como su cuantificación. En ese sentido en nuestro trabajo hemos aportado protocolos de activación y modulación farmacológica, así como el uso de diversas sondas y técnicas que permiten discriminar y cuantificar las distintas especies. Describimos la capacidad citotóxica del peroxinitrito, formado in situ por la reacción del superóxido proveniente de la activación de la NADPH oxidasa2 (NOX2) en la membrana del fagosoma con el óxido nítrico que difunde desde citosol, determinando que en macrófagos inmunoestimulados hay 50% menos infección debido a la formación de peroxinitrito

intrafagosomal. Existen cepas de *T. cruzi* virulentas capaces de invadir, sobrevivir y proliferar en células de mamíferos. Esos parásitos presentan un aumento en la expresión de enzimas antioxidantes, lo que fue evidenciado en nuestro laboratorio estudiando cepas salvajes con distinto grado de virulencia y en ensayos de infección con sobreexpresantes que resisten el ataque de oxidantes en el fagosoma. Existen reportes con ratones deficientes en NOX2 que cuestionan el rol del reconocido 'estallido respiratorio' en la infección con *T. cruzi*. Hemos incorporado a nuestro trabajo la infección en macrófagos de ratones KO para NOX2 o NOS2 y nuestros resultados indican que sin estas enzimas los macrófagos no son capaces de controlar la infección. Asimismo, encontramos que la interacción con *T. cruzi* conduce a un aumento en la expresión de NOX1, isoforma no identificada hasta el momento en estas células, que produce pequeñas cantidades de superóxido. La exposición de *T. cruzi* a concentraciones subletales de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> muestran un efecto pro-proliferativo de este, como ya ha sido reportado en otros tipos celulares. Los macrófagos deficientes en estallido respiratorio producen durante la infección pequeñas cantidades de oxidantes, por acción de la NOX1, que en lugar de ejercer un rol citotóxico sobre el patógeno, puede resultar en un efecto pro-proliferativo en estos, favoreciendo aun mas la infección en estas células. El análisis y conocimiento sobre el papel que juegan los oxidantes en cada una de estas situaciones ayuda a comprender la biología de la fagocitosis y respuesta inmune.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

#### Arbitrados

Completo

RIOS, N; PIACENZA, L.; TRUJILLO M.; MARTINEZ, A.; DEMICHELI, V.; PROLO, C.; ALVAREZ MN; LOPEZ, GV; RADI, R.  
Sensitive detection and estimation of cell-derived peroxynitrite fluxes using fluorescein-boronate. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 101, p.: 284 - 295, 2016

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 08915849 ; DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.08.033

<https://www.journals.elsevier.com/free-radical-biology-and-medicine/>



SCOPUS



Completo

ALVAREZ MN; PROLO, C.; RIOS, N; RADI, R.; ROMERO, N.

Nitric oxide diffusion to red blood cells limits extracellular, but not intraphagosomal, peroxynitrite formation by macrophages.. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 87, p.: 346 - 355, 2015

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 08915849 ; DOI: 10.1016

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584915002956>

La contribución de Carolina Prolo y Maria Noel Alvarez fueron similares. La contribución de Rafael Radi y Natalia Romero fueron similares.



SCOPUS



Completo

PROLO, C.; ALVAREZ MN; RADI, R.

Peroxynitrite, a potent macrophage-derived oxidizing cytotoxin to combat invading pathogens.. *BioFactors*, v.: 40 2, p.: 215 - 225, 2014

*Palabras clave:* peroxinitrito; Trypanosoma cruzi

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 09516433 ; DOI: 10.1002/

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3997626/?report=reader>



SCOPUS



Completo

GONZALEZ, L.; ALVAREZ MN; PROLO, C.; RADI, R.; RUBBO, H.; TROSTCHANSKY, A.

Nitroarachidonic acid prevents NADPH oxidase assembly and superoxide radical production in activated macrophages. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 58, p.: 126 - 133, 2013

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 08915849

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584912018709>



SCOPUS

Completo

PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; ALVAREZ MN; MARTINEZ, A.; RADI, R.

Trypanosoma cruzi Antioxidant Enzymes As Virulence Factors in Chagas Disease . *Antioxidants & redox signaling*, 2012

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 15230864 ; DOI: 10.1089/ars.2012.4618

<http://online.liebertpub.com/loi/ARS>



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; PIACENZA, L.; RADI, R.

Intraphagosomal peroxynitrite as a macrophage-derived cytotoxin against internalized Trypanosoma cruzi: Consequences for oxidative killing and role of microbial peroxiredoxins in infectivity. . *Journal of Biological Chemistry*, v.: 286 8, p.: 6627 - 6640, 2011

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 00219258 ; DOI: 10.1074/jbc.M110.167247

<http://www.jbc.org/content/early/2010/11/23/jbc.M110.167247.long>



SCOPUS



Completo

FERREIRA, A.M.; FERRARI, M.; TROSTCHANSKY, A.; BATTHYANY, C.; SOUZA, J.M.; ALVAREZ MN; LOPEZ, G.V.; BAKER, P.B.; SCHOPFER, F.J.; O'DONNELL, V.; FREEMAN B.; RUBBO, H.

Macrophage activation induces formation of the anti-inflammatory lipid cholesteryl-nitrolinoleate.. *Biochemical Journal*, v.: 417 1, p.: 223 - 234, 2009

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* doi:10.1042/BJ20080701 ; ISSN: 02646021

<http://www.biochemj.org/bj/imps/abs/BJ20080701.htm>



SCOPUS

Completo

PIACENZA, L.; ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; RADI, R.

Fighting the oxidative assault: the Trypanosoma cruzi journey to infection. *Current Opinion Microbiology*, v.: 4, p.: 415 - 421, 2009

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 13695274 ; DOI: 10.1016



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

PIACENZA, L.; ZAGO, P.; PELUFFO, G.; ALVAREZ MN; BASOMBRÍO, M.; RADI, R.

Enzymes of the antioxidant network as novel determiners of *Trypanosoma cruzi* virulence. . International Journal for Parasitology, v.: 39 13, p.: 1455 - 1464, 2009

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

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* Australia ; ISSN: 00207519

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/00207519>



Completo

PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; ALVAREZ MN; KELLY JM.; WILKINSON S; RADI, R.

Peroxiredoxins play a major role in protecting *Trypanosoma cruzi* against macrophage- and endogenously-derived peroxynitrite.. Biochemical Journal, v.: 410 2, p.: 359 - 368, 2008

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 02646021 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay



Completo

## Sistema Nacional de Investigadores

ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; FOLKES, L.; WARDMAN, P.; RADI, R.

Reaction of the carbonate radical with the spin trap 5, 5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide in chemical and cellular systems: Pulse radiolysis, electron paramagnetic resonance and kinetic-competition studies. . Free Radical Biology and Medicine, v.: 43 11, p.: 1523 - 1533, 2007

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 08915849 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay



Completo

PIACENZA, L.; IRIGOIN F.; ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; TAYLOR MC.; KELLY JM.; WILKINSON S; RADI, R.

Mitochondrial superoxide radicals mediate programmed cell death in *Trypanosoma cruzi*. . Biochemical Journal, v.: 403 2, p.: 323 - 334, 2007

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 02646021 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay



Completo

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; IRIGOIN F.; PELUFFO, G.; RADI, R.

Macrophage-derived peroxynitrite diffusion and toxicity to *Trypanosoma cruzi*.. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 432 2, p.: 222 - 232, 2004

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 00039861 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay



Completo

PELUFFO, G.; PIACENZA, L.; IRIGOIN F.; ALVAREZ MN; RADI, R.

L-arginine metabolism during interaction of *Trypanosoma cruzi* with host cells.. Trends in parasitology, v.: 20 8, p.: 363 - 369, 2004

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 14714922 ; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay



Completo

RADI, R.; PELUFFO, G.; ALVAREZ MN; NAVILIAT M.; CAYOTA A.

Unraveling peroxyne formation in biological systems.. Free Radical Biology and Medicine, v.: 30 5, p.: 463 - 488, 2001

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 08915849 ; Idioma/Pais: Inglés/Uruguay



Completo

TRUJILLO M.; NAVILIAT M.; ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; RADI, R.

Peroxyne Biochemistry: Formation, Reactions and Detection.. Analisis, v.: 28, p.: 518, 2000

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 03654877 ; Idioma/Pais: Inglés/Uruguay



Completo

TRUJILLO M.; ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; FREEMAN B.; RADI, R.

Xanthine oxidase-mediated decomposition of S-nitrosothiols.. Journal of Biological Chemistry, v.: 273 14, p.: 7828 - 7834, 1998

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 00219258 ; Idioma/Pais: Inglés/Uruguay



Completo

CASTRO L.; ALVAREZ MN; RADI, R.

Modulatory role of nitric oxide on superoxide-dependent luminol chemiluminescence.. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 333 1, p.: 179 - 188, 1996

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

*Medio de divulgación:* Otros ; ISSN: 00039861 ; Idioma/Pais: Inglés/Uruguay



## Artículos aceptados

### Capítulos de Libro

Capítulo de libro publicado

RIOS, N; PROLO, C.; ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; RADI, R.

Peroxyne formation and detection in living cells , 2016

*Libro:* Nitric oxide. Biology and pathobiology. v.: 1, 3, p.: 120 - 130,

*Organizadores:* Louis Ignarro and Bruce Freeman

*Editorial:* Academic Press

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

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 9780128042731; En prensa: Si



Capítulo de libro publicado

TRUJILLO M.; ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; HUGO, M.; PELUFFO, G.; RADI, R.

Peroxynitrite as a cytotoxic effector against *Trypanosoma cruzi*: oxidative killing and antioxidant resistance mechanisms , 2013

*Libro:* Trypanosomatid Diseases: Molecular Routes to Drug Discovery. p.: 215 - 236,

*Organizadores:* Timo Jager, Oliver Koch, Leopold Flohe.

*Editorial:* Wiley-Blackwell

*Palabras clave:* trypanosoma

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

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 9783527332557;

Capítulo de libro publicado

PIACENZA, L.; ALVAREZ MN; IRIGOIN F.; PELUFFO, G.; RADI, R.

Oxidantes y Antioxidantes en las interacciones de *Trypanosoma cruzi* con células del hospedero: Rol en el control de la infección y virulencia , 2009

*Libro:* A 100 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. Contribuciones desde Uruguay. v.: 1, p.: 123 - 142,

*Organizadores:* Adriana Parodi y Beatriz Garat

*Editorial:* Montevideo

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

*Medio de divulgación:* Papel;

*Capítulo de libro publicado*

*ALVAREZ MN; TRUJILLO M.; RADI, R.*

*Peroxynitrite formation from biochemical and cellular fluxes of nitric oxide and superoxide. , 2002*

*Libro: Methods in Enzymology. v.: 359, p.: 353 - 366,*

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

*Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 00766879;*

## Trabajos en eventos

Resumen

ALVAREZ MN; PROLO, C.; RADI, R.

Superoxide radical in *Trypanosoma cruzi* phagocytosis , 2016

*Evento:* Internacional , Host-Parasite Interactions, Biology of , Newport , 2016

*Anales/Proceedings:* Arbitrado: SI

*Editorial:* Gordon Research Conference

*Medio de divulgación:* Internet;

<https://www.grc.org/programs.aspx?id=11872>

Resumen expandido

PROLO, C.; RADI, R.; ALVAREZ MN

Rutas del superóxido en la infección de macrófagos por *Trypanosoma cruzi* , 2013

*Evento:* Internacional , 8vas JORNADAS SBBM , Montevideo , 2013

*Anales/Proceedings:* Arbitrado: SI

*Palabras clave:* peroxinitrito; *Trypanosoma cruzi*

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

*Medio de divulgación:* Internet;

Seleccionada para presentación oral

Resumen expandido

PROLO, C.; RADI, R.; ALVAREZ MN

Superoxide radical pathways during Trypanosoma cruzi infection to macrophages , 2013

*Evento:* Regional , VIII Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine-South American Group (VIII SFRBM-SAG) , Buenos Aires , 2013

*Anales/Proceedings:* Arbitrado: SI

*Palabras clave:* NADPH oxidasa; macrófagos; Trypanosoma cruzi

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

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Otra institución nacional / PEDECIBA / Otra

Resumen expandido

PROLO, C.; RADI, R.; ALVAREZ MN

SUPEROXIDE RADICAL-DEPENDENT MECHANISMS IN THE CONTROL OF Trypanosoma cruzi INFECTION TO MACROPHAGES , 2013

*Evento:* Regional , 42a. Reunião Anual da SBBq , Fox de Iguazu , 2013

*Palabras clave:* NADPH oxidasa; macrófagos; Trypanosoma cruzi

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

*Medio de divulgación:* Papel;

Seleccionada para presentación oral

Resumen expandido

LIMA, A; PORTELA, M; GIL, M.; BATTYANY, C.; DURÁN, R.; ALVAREZ MN

Effects of Mycobacterium tuberculosis Ser/Thr kinase PknG on the macrophage: proteomic profiling of host-pathogen interactions , 2012

*Evento:* Internacional , Tuberculosis 2012 Conference , Paris , 2012

*Anales/Proceedings:* Arbitrado: SI

*Palabras clave:* Mycobacterium tuberculosis; macrófagos; proteoma

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

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

<http://www.pasteur.fr/infosci/conf/sb/tuberculosis2012/>

Resumen

PROLO, C.; ROMERO, N.; RADI, R.; ALVAREZ MN

IMPACT OF NITRIC OXIDE DIFFUSION ON PEROXYNITRITE FORMATION BY ACTIVATED MACROPHAGES. , 2011

*Evento:* Internacional , VII Meeting of the SFRBM-South American Group , Sao Pedro- Brasil , 2011

*Palabras clave:* óxido nítrico; peroxinitrito; macrófagos

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

*Medio de divulgación:* Papel;

Seleccionada para Presentación oral

Resumen

PROLO, C.; CELANO, L.; FRACHE, R.; GONZALEZ, M.; CERECETTO, H.; ALVAREZ MN; THOMSON, L.

Nitroalquenos como antioxidantes en el modelo de macrófagos activados para la formación de peroxinitrito. , 2010

*Evento:* Nacional , XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Piriapolis , 2010

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

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

<http://sub2010.programacientifico.info/programa/>

#### Resumen

ALVAREZ MN; PROLO, C.; ROMERO, N.; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; RADII, R.

Intraphagosomal oxidants in the control of T.cruzi infection: experimental and theoretical analysis in murine and human macrophages. , 2010

*Evento:* Internacional , SFRBM 17th Annual Meeting , Orlando, Florida , 2010

*Anales/Proceedings:* <http://submissions.miracd.com/sfrbm2010/Itinerary/SearchResults.asp>Arbitrado: SI

*Palabras clave:* macrófago; oxidantes; Trypanosoma cruzi; peroxinitrito; oxido nitrico sintasa; NADPH oxidasa

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Internet;

*Financiación/Cooperación:* Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

<http://www.sfrbm.org/17AnnualMeeting.php>

#### Resumen

TROSTCHANSKY, A.; GONZALEZ, L.; ALVAREZ MN; RUBBO, H.

Novel anti-inflammatory actions of nitroarachidonic acid: Down-regulation of NADPH oxidase in activated macrophages , 2010

*Evento:* Internacional , SFRBM 17th Annual Meeting , Orlando, Florida , 2010

*Anales/Proceedings:* <http://submissions.miracd.com/sfrbm2010/Itinerary/SearchResults.asp>Arbitrado: SI

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://submissions.miracd.com/sfrbm2010/Itinerary/SearchResults.asp>

#### Completo

PIACENZA, L.; ALVAREZ MN; IRIGOIN F.; PELUFFO, G.; RADII, R.

Oxidantes y Antioxidantes en las interacciones de Trypanosoma cruzi con células del hospedero: Rol en el control de la infección y virulencia , 2009

*Evento:* Regional , 100 Años del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas , Montevideo , 2009

*Anales/Proceedings:* A 100 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. Contribuciones desde Uruguay , 123 , 142

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

*Medio de divulgación:* Papel;

#### Resumen

GONZALEZ, L.; ALVAREZ MN; TROSTCHANSKY, A.; RUBBO, H.

Down-regulation of NADPH oxidase in activated macrophages by nitroarachidonic acid , 2009

*Evento:* Internacional , VI Meeting of SFRBM South American Group- Free Radicals and Antioxidants in Chile , Santiago de Chile , 2009

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

*Medio de divulgación:* Internet;

#### Resumen

CELANO, L.; FRACHE, R.; PROLO, C.; CERECETTO, H.; ALVAREZ MN; NAVILIAT M.; THOMSON, L.; GONZALEZ, M.

Evaluation of the antioxidant properties of synthetic nitroalkenes , 2009

*Evento:* Internacional , Free Radicals and Antioxidants in Chile 2009. VI Meeting of SFRBM South American Group , Santiago de Chile , 2009

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

*Medio de divulgación:* Internet;

<http://www.sfrbm-chile2009.cl/>

#### Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; WILKINSON S; RADI, R.

*Diffusion and Cytotoxicity of Macrophage-Derived Oxidants.* , 2008

Evento: *Internacional , XXXVII Annual Meeting of SBBq and XI of PABMB , Aguas de Lindoia, San Pablo , 2008*

Areas del conocimiento: *Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres*

Medio de divulgación: *Internet; Idioma/Pais: Inglés/Brasil;*

*Institución del exterior / Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology / Apoyo financiero; Otra institución nacional / Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular / Apoyo financiero*

*http://sbbq.iq.usp.br/arquivos/2008/cdlivro/abstracts.htm*

*Presentación oral invitada en el Simposio "Aging, Senescence and Redox State"*

#### Resumen

ROMAO, S.; TEXEIRA, F.; CASTRO, H; PIACENZA, L.; ALVAREZ MN; TRUJILLO M.; RADI, R.; THOMAS, A.

*Peroxynitrite detoxification by Leishmania infantum tryparedoxin peroxidases: implications for parasite infectivity in mouse and human cells , 2008*

Evento: *Internacional , SFRR Meeting 2008 , Berlin , 2008*

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

Medio de divulgación: *Internet;*

*www.sfrr-berlin-2008*

Sistema Nacional de Investigadores

#### Resumen

PIACENZA, L.; ZAGO, P.; PELUFFO, G.; ALVAREZ MN; WILKINSON S; BASOMBRÍO,M.; RADI, R.

*The antioxidant enzyme network of Trypanosoma cruzi: an emerging virulence factor? , 2008*

Evento: *Internacional , XXIV Reunión Anual de la Sociedad Brasileira de Protozoología/XXXV Reunión sobre investigación básica en enfermedad de Chagas , Aguas de Lindoia , 2008*

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

Medio de divulgación: *Internet;*

#### Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; WILKINSON S; RADI, R.

*Peroxynitrite derived from macrophages efficiently participates in the control of Trypanosoma cruzi infection , 2007*

Evento: *Internacional , XXXVI Annual Meeting of SBBq and X IUBMB Conference , Salvador de Bahia , 2007*

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

Medio de divulgación: *Internet; Idioma/Pais: Inglés/Brasil;*

*Institución del exterior / Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology / Apoyo financiero;*

*Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero*

*http://sbbq.iq.usp.br/*

#### Resumen

ROMERO, N.; ALVAREZ MN; RADI, R.

*Intercellular diffusion of macrophage-derived nitric oxide and peroxynitrite. , 2007*

Evento: *Internacional , XXXVI Annual Meeting of SBBq and X IUBMB Conference , Salvador de Bahia , 2007*

Areas del conocimiento: *Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres*

Medio de divulgación: *Internet; Idioma/Pais: Inglés/Brasil;*

*http://sbbq.iq.usp.br/iubmb2007/*

## Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; WILKINSON S; RADI, R.

Overexpression of Trypanosoma cruzi cytosolic peroxiredoxin improves invasion to macrophages , 2007

*Evento:* Internacional , V Meeting of SFRBM - South American Group y V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species (Free Radicals in Montevideo 2007) , Montevideo , 2007

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay;

## Resumen

ROMAO, S.; CASTRO, H; PIACENZA, L.; ALVAREZ MN; TRUJILLO M.; RADI, R.; TOMAS, AM.

Peroxynitrite detoxification by Leishmania infantum tryparedoxin peroxidases: implications for parasite infectivity. , 2007

*Evento:* Internacional , V Meeting of SFRBM - South American Group y V International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species (Free Radicals in Montevideo 2007) , Montevideo , 2007

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Uruguay;

## Resumen

ALVAREZ MN; FOLKES, L.; WARDMAN, P.; RADI, R.

Carbonate radical reactions with the spin trap 5,5-dimethyl-1-pyrroline-n-oxide (DMPO) , 2006

*Evento:* Internacional , 13th Biennial meeting International Society for Free Radical Research International. (SFRR 2006) , Davos , 2006

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

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Suiza;

## Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; IRIGOIN F.; PELUFFO, G.; RADI, R.

"Toxicidad del peroxinitrito derivado de macrófagos sobre Trypanosoma cruzi" , 2005

*Evento:* Nacional , Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB) , Minas , 2005

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

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

## Resumen

PIACENZA, L.; IRIGOIN F.; ALVAREZ MN; PELUFFO, G.; TAYLOR MC.; KELLY JM.; WILKINSON S; RADI, R.

Mitochondrial superoxide radicals mediate programmed cell death in Trypanosoma cruzi. , 2005

*Evento:* Internacional , IV Meeting of the South American Group of the Society for Free Radical Biology and Medicine , Aguas de Lindoia , 2005

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Brasil;

## Resumen

ALVAREZ MN; FOLKES, L.; WARDMAN, P.; RADI, R.

Carbonate Radical reactions with the spin trap DMPO studied by EPR and Pulse Radiolysis. , 2004

*Evento:* Internacional , 12th Biennial meeting International Society for Free Radical Research International.(SFRR 2004) , Buenos Aires , 2004

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

*Medio de divulgación:* Internet; *Idioma/Pais:* Inglés/Argentina;

## Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; IRIGOIN F.; PELUFFO, G.; RADI, R.

Difusión y toxicidad del peroxinitrito generado por macrófagos activados sobre Trypanosoma cruzi , 2004

*Evento:* Nacional , Illas Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular. , Montevideo , 2004

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

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

Presentación oral

#### Resumen

ROMERO, N.; ALVAREZ MN; TRUJILLO M.; RADI, R.

Resonancia paramagnética electrónica: una metodología para la detección directa de radicales libres , 2002

*Evento:* Nacional , X Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Solis , 2002

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

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

#### Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; RADI, R.

Peroxynitrite-dependent killing of Trypanosoma cruzi by macrophages. , 2002

*Evento:* Internacional , Gordon Research Conferences. Oxygen Radicals , Ventura , 2002

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

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Estados Unidos;

#### Resumen

RADI, R.; ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.

Peroxynitrite-dependent killing of Trypanosoma cruzi by macrophages.. , 2002

*Evento:* Internacional

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Australia;

#### Resumen

ALVAREZ MN; PIACENZA, L.; PELUFFO, G.; RADI, R.

Peroxynitrite-dependent killing of Trypanosoma cruzi by macrophages. , 2001

*Evento:* Internacional , II Congress of South American group for free radical research. , Mar del Plata , 2001

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

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Español/Argentina;

#### Presentación oral

#### Resumen

RADI, R.; ALVAREZ MN; PELUFFO, G.

On the biological formation of peroxynitrite by fluxes of nitric oxide and superoxide. , 1999

*Evento:* Internacional , 6th Annual Meeting of the Oxygen Society , New Orleans , 1999

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

*Medio de divulgación:* Internet; *Idioma/Pais:* Inglés/Estados Unidos;

#### Resumen

ALVAREZ MN; RADI, R.

Interactions between nitric oxide and superoxide in activated macrophages , 1998

*Evento:* Internacional , IX Biennial meeting International Society for Free Radical Research. , San Pablo , 1998

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

*Medio de divulgación:* Papel; *Idioma/Pais:* Inglés/Brasil;

## Evaluaciones

#### Evaluación de Proyectos

2016

*Institución financiadora:* Proyectos de investigación Basica y proyectos de investigación aplicada

*Cantidad:* Menos de 5

Fondo Nacional de Desarrollo Científico Tecnológico y de Innovación Tecnológica

#### Evaluación de Proyectos

2016

*Institución financiadora:* Circulos de Investigación en ciencia y tecnología

*Cantidad:* Menos de 5

Fondo Nacional de Desarrollo Científico Tecnológico y de Innovación Tecnológica

Evaluación de Proyectos

2015

*Institución financiadora:* Sistema Nacional de Becas 2015

*Cantidad:* Menos de 5

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

Evaluación de Proyectos

2013 / 2014

*Institución financiadora:* Fondo María Viñas

*Cantidad:* Menos de 5

Agencia Nacional de Investigación e Innovación

Evaluación de Eventos

2016

*Nombre:* VIII Encuentro de Tutores Pares ,

PROGRESA y Facultad de Medicina

Evaluación de Eventos

2016

*Nombre:* XXIV Jornadas de Jóvenes Investigadores de la AUGM,

AUGM

Evaluación de Eventos

2013

*Nombre:* Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular,

Evaluación de poster

Evaluación de Eventos

2012

*Nombre:* XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias,

Evaluación de poster

Evaluación de Eventos

2012

*Nombre:* 19th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine (SFRBM), 14-18, 2012 en San Diego, CA USA,,

Evaluación de resúmenes para presentación oral en el evento

Evaluación de Eventos

2011

*Nombre:* Jornadas Sociedad Bioquímica y Biología Molecular (SBBM),

Uruguay

Evaluación de Eventos

2007

*Nombre:* Free Radicals in Montevideo 2007,

Uruguay

Participación en el comité evaluador del 'Young Investigator Award' en el congreso 'Free Radicals in Montevideo 2007', setiembre 2007.

Evaluación de Publicaciones

2013 / 2013

*Nombre:* The Journal of Biological Chemistry,

*Cantidad:* Menos de 5

Actué como revisor adhoc por invitación de un miembro del comité editorial.

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2016

*Nombre:* Free Radical Biology and Medicine,

*Cantidad:* De 5 a 20

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2016

*Nombre:* Free Radical Research,

*Cantidad:* De 5 a 20

Evaluación de Publicaciones

2011 / 2011

*Nombre:* Drugs metabolism letters,

*Cantidad:* Menos de 5

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Posgrado

Tesis de maestría

Propiedades antiinflamatorias del AANO2: mecanismos de señalización celular in vitro e in vivo , 2008

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Lucía Gonzalez

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

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

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Asesor a la Lic. Lucia Gonzalez en el desarrollo del trabajo de tesis.

#### Grado

Tesis/Monografía de grado

Nitroalquenos de síntesis como fármacos antioxidantes , 2010

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Carolina Prolo

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* peroxinitrito; superóxido; nitroalquenos; macrófagos; óxido nítrico

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

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

*Información adicional:* Con la co-tutoría de la Dra. Leonor Thomson.

#### Otras

Iniciación a la investigación

Nitroalquenos de síntesis como fármacos antioxidantes en la artritis reumatoidea , 2009

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Carolina Prolo

Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

*Palabras clave:* nitroalquenos; óxido nítrico; superóxido; peroxinitrito; macrófagos

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

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

*Información adicional:* Co-tutora en el trabajo de Iniciación a la Investigación financiado por ANII en 2009. La tutora del trabajo fue la Dra. Leonor Thomson.



Iniciación a la investigación

Nitroaraquidónico: nuevo lípido nitrado con propiedades farmacológicas inhibitorias de la activación celular inflamatoria , 2008

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Lucía Gonzalez

Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

*País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Asesoré a la Lic. Lucía Gonzalez en el desarrollo del trabajo de iniciación a la investigación

## Tutorías en marcha

### Posgrado

Tesis de doctorado

Rutas de superóxido y peroxinitrito en la infección de células de mamífero por *Trypanosoma cruzi* , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Carolina Prolo

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

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

*País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Pasaje de maestría a doctorado en 2014

Tesis de doctorado

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL PROCESO DE INHIBICIÓN DE LA MADURACIÓN DEL FAGOSOMA POR UNA QUINASA DE *Mycobacterium tuberculosis* , 2011

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Analía Lima

Facultad de Medicina (UDELAR-PROINBIO) - UDeLaR , Uruguay , Doctorado en Investigación Biomédica

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

*País/Idioma:* Uruguay/Español

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2004 'Fondo Nacional de Investigadores, nivel I', Ministerio de Educación y Cultura

2009 Sistema nacional de Investigadores- Nivel I (Nacional) ANII

2010 Young Investigator award (Internacional) Society for Free Radical Biology and Medicine

SFRBM's 'Young Investigator Awards' (YIAs) son adjudicados a estudiantes y postdoctorados basados en la presentación de sus trabajos en el congreso anual de la Society for Free Radical Biology and Medicine.

2011 Sistema Nacional de Investigadores (Nacional) ANII

2008 Investigador Grado 3 (Nacional) PEDECIBA Biología

2013 Sistema Nacional de Investigadores (Nacional) ANII

### Jurado/Integrante de comisiones evaluadoras de trabajos académicos

Tesis

*Candidato:* Florencia Sardi

ROBELLO, C; GAMBINO, D.; ALVAREZ MN

Generación y caracterización de biosensores redox para el estudio de procesos biológicos en tripanosomátidos. , 2016

Tesis (Maestría- Biología Celular y Molecular- Bioquímica) - Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / interacción hospedero-parasito

## Tesis

*Candidato:* Maria Laura Chiribao

GARAT, B; OSINAGA, E.; ALVAREZ MN

Estudio de la interacción entre Trypanosoma cruzi y células de mamífero , 2016

Tesis (Doctor en Biología) - Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas - Uruguay

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / interacción hospedero-parasito

## Tesis

*Candidato:* Beatriz Sanchez-Calvo

ALVAREZ MN

ANÁLISIS DE LA MODULACIÓN DE DIANAS CELULARES MEDIADA POR LÍPIDOS NITRADOS EN ORGANISMOS VEGETALES , 2012

Tesis (PhD DISSERTATION EXTERNAL ASSESSMENT (INTERNATIONAL MENTION) ) - Consejo Superior de Investigaciones Científicas, CSIC, Espanha. - España

*Referencias adicionales:* España , Español

*Palabras clave:* nitrolípidos

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

# Sistema Nacional de Investigadores

## Presentaciones en eventos

### Congreso

6tas Jornadas de Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , 2009

*Referencias adicionales:* Uruguay;

### Congreso

Asistencia y presentación oral en el Simposio "Aging, Senescence and Redox State" en XXXVII Annual Meeting of SBBq and XI PAMBM Conference. Diffusion and cytotoxicity of macrophage-derived oxidants. María Noel Alvarez, Piacenza, M.L., Peluffo, G., Wilkinson, S.R., and Radi, R. Aguas de Lindoia, San Pablo. Brasil. Mayo 2008. , 2008

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* XXXVII Annual Meeting of SBBq and XI PAMBM Conference; *Nombre de la institución promotora:* SBBq and PAMBM

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

### Congreso

Presentación oral en las Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB). "Toxicidad del peroxinitrito derivado de macrófagos sobre Trypanosoma cruzi". María Noel Alvarez, Lucía Piacenza, Florencia Irigoín, Gonzalo Peluffo y Rafael Radi. Setiembre , 2005. Minas-Lavalleja. Uruguay. , 2005

*Tipo de participación:* Expositor,

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

### Congreso

Presentación oral en las Illas Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular. Simposio 3: "Biología Parasitaria: Aspectos Bioquímicos y Moleculares" Difusión y toxicidad del peroxinitrito generado por macrófagos activados sobre Trypanosoma cruzi. María Noel Alvarez, Lucía Piacenza, Florencia Irigoín, Gonzalo Peluffo y Rafael Radi. Diciembre, 2-3, 2004. Facultad de Ciencias. UDELAR. , 2004

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Illas Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular; *Nombre de la institución promotora:* SBBM

### Congreso

Asistencia y presentación oral en el II Congress of South American group for free radical research. September 9-11, 2001. Mar del Plata. Argentina. Peroxynitrite-dependent killing of Trypanosoma cruzi by macrophages. María Noel Alvarez, Lucía Piacenza, Gonzalo Peluffo y Rafael Radi. , 2001

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* II Congress of South American group for free radical research.; *Nombre de la institución promotora:* South American group for free radical research.

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

### Simposio

Jornada: La Citometría hoy en el Uruguay: investigación y aplicaciones , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* La Citometría hoy en el Uruguay: investigación y aplicaciones;

*Palabras clave:* citometría

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

Simposio

Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas , 2012

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas;

Palabras clave: Trypanosoma cruzi; macrófagos

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

Otra

Clase en curso PEDECIBA: Profundización en Inmunología. , 2010

Tipo de participación: Expositor oral, Carga horaria: 3

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Profundización en Inmunobiología; Nombre de la institución promotora: Dpto de Inmunobiología Facultad de Medicina. PEDECIBA

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

Otra

Conferencia en curso PEDECIBA de Fundamentos y aplicaciones biológicas de la espectroscopia de fluorescencia. , 2008

Tipo de participación: Expositor, Carga horaria: 2

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Curso Fundamentos y aplicaciones biológicas de la espectroscopia de fluorescencia.; Nombre de la institución promotora: PEDECIBA

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

Conferencia titulada : Detección de oxidantes en sistemas celulares por fluorescencia.

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	<b>52</b>
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	<b>18</b>
Completo (Arbitrada)	18
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	<b>0</b>
<i>Trabajos en eventos</i>	<b>30</b>
Completo (No Arbitrada)	1
Resumen (Arbitrada)	3
Resumen (No Arbitrada)	22
Resumen expandido (Arbitrada)	3
Resumen expandido (No Arbitrada)	1
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	<b>4</b>
Capítulo de libro publicado	4
<i>Textos en periódicos</i>	<b>0</b>
<i>Documentos de trabajo</i>	<b>0</b>
<i>Producción técnica</i>	<b>0</b>
<i>Productos tecnológicos</i>	<b>0</b>
<i>Procesos o técnicas</i>	<b>0</b>
<i>Trabajos técnicos</i>	<b>0</b>
<i>Otros tipos</i>	<b>0</b>
<i>Evaluaciones</i>	<b>15</b>
Evaluación de Proyectos	4
Evaluación de Eventos	7
Evaluación de Publicaciones	4
<i>Formación de RRHH</i>	<b>6</b>
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	<b>4</b>
Tesis de maestría	1
Tesis/Monografía de grado	1
Iniciación a la investigación	2
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	<b>2</b>
Tesis de doctorado	2

**Sistema Nacional de Investigadores**

**Sistema Nacional de Investigadores**