



# Curriculum Vitae

## Horacio BOTTI ALSINA

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: [hbotti@pasteur.edu.uy](mailto:hbotti@pasteur.edu.uy)

Teléfono: 5220910 int 173

Dirección: Matajojo 2020, AP 11400

### Institución principal

Departamento de Biofísica / Facultad de Medicina - UDeLaR / Universidad de la República / Uruguay

### Dirección institucional

Dirección: Institut Pasteur de Montevideo / Matajojo 2020 / 11400 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+5982) 5220910

Fax: 5224185

E-mail/Web: [hbotti@pasteur.edu.uy](mailto:hbotti@pasteur.edu.uy)

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2005 - 2010

Doctorado

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

*Título:* Reacciones y efectos de radicales libres y oxidantes biológicos a nivel molecular: Formación controlada por distancia de peroxinitrito y modulación alostérica redox en la albúmina humana

*Tutor/es:* Rafael Radi

*Obtención del título:* 2010

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

*Palabras clave:* Radicales Libres; Biología Estructural; Peroxinitrito y Óxido Nítrico; Albúmina Sérica Humana; Química de Tioles

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

2001 - 2003

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

*Título:* Oxidación del alfatocoferol en la LDL mediada por peroxinitrito. Aspectos cinéticos y mecanísticos

*Tutor/es:* Homero Rubbo

*Obtención del título:* 2003

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

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

##### Grado

1992 - 2001

Grado

Medicina

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

*Obtención del título:* 2001

*Palabras clave:* Medicina

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Medicina General

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

12 / 2016 - 12 / 2016

Introducción al Aprendizaje Profundo

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

*Palabras clave:* aprendizaje profundo; redes neuronales; aprendizaje de máquinas

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Aprendizaje supervisado

08 / 2016 - 08 / 2016

MODELADO Y AGRUPAMIENTO DE DATOS DE ALTA DIMENSION

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

*Palabras clave:* Agrupamiento de datos; Análisis de componentes principales; Aprendizaje no supervisado

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias de la Computación e Información / Ciencias de la Información y Bioinformática / Aprendizaje no supervisado

5 / 2013 - 5 / 2013

CeBEM/CCP4 course "Macromolecular Crystallography school 2013: From data processing to structure refinement and beyond"

Centro de Biología Estructural del MERCOSUR , Uruguay

*Palabras clave:* Cristalografía de Proteínas; Biología Estructural; Difracción de rayos X

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

11 / 2012 - 11 / 2012

Structure and Function of Membrane Proteins - A Practical Course

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) , Brasil

*Palabras clave:* Cristalografía de Proteínas de Membrana; Proteínas de membrana ; radiaciones sincrotrónicas

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

4 / 2010 - 4 / 2010

CeBEM Course "Macromolecular Crystallography: introduction and applications"

Centro de Biología Estructural del MERCOSUR , Uruguay

*Palabras clave:* Cristalografía de Proteínas; Difracción de rayos X; Biología Estructural

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

09 / 2009 - 09 / 2009

CeBEM/EMBO Structure & Dynamics of Biomolecules by NMR Spectroscopy

Universidad Nacional de Rosario , Argentina

*Palabras clave:* Resonancia Magnética Nuclear de Macromoléculas; Biología Estructural; Dinámica de Proteínas

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

04 / 2009 - 04 / 2009

RapiData 2009 Rapid Data Collection & Structure Solving at the NSLS A Practical Course in Macromolecular X-Ray Diffraction Measurement

Brookhaven National Laboratory , Estados Unidos

*Palabras clave:* Difracción de rayos X; radiaciones sincrotrónicas; Cristalografía de Proteínas

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

### Otras instancias

2016

Otros

*Nombre del evento:* Estadia de Investigación en Mecanismo Físicoquímico General de Inhibición de Proteasomas por Bortezomib y otros fármacos

*Institución organizadora:* Laboratorio de Toxicología Molecular, Instituto Alemán de Nutrición (DIfE) , Alemania

*Palabras clave:* Autocompartimentalización; Físicoquímica de proteasomas; transporte y reacción; Mecanismos cinéticos; Biofísica; Modelos predictivos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Enzymología de sistemas autocompartimentalizados

2016	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Estadía de Entrenamiento en Bioinformática</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Bioinformática de Redes; Transcriptómica</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Redes Moleculares y Transcriptómica</p>
2015	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Estadía de Investigación sobre Mecanismos de Regulación del Sistema Ubiquitina Proteasoma por Electrófilos</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Laboratorio de Toxicología Molecular del Instituto Alemán de Nutrición , Alemania</p> <p><i>Palabras clave:</i> Deubiquitinasa; Proteasoma 20S; Proteasoma 26S; Inhibidores del Proteasoma</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica</p>
2013	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Entrenamiento en Biología Estructural</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Cristalografía de Macromoléculas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural</p>
2012	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Entrenamiento en Biología Estructural</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Cristalografía de Macromoléculas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural</p>
2011	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Estadía de Entrenamiento en Biología y Genética de Espiroquetas</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Institut Pasteur de París , Francia</p> <p><i>Palabras clave:</i> Genética de microorganismos; Metabolismo del hemo; Señalización celular; Relación hospedero-parásito</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Estructural</p>
2011	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Entrenamiento en Biología Estructural</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Cristalografía de Macromoléculas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural</p>
2010	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Entrenamiento en Biología Estructural</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Cristalografía de Macromoléculas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural</p>
2009	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Entrenamiento en Biología Estructural</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Cristalografía de Macromoléculas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural</p>
2008	<p>Otros</p> <p><i>Nombre del evento:</i> Entrenamiento en Biología Estructural</p> <p><i>Institución organizadora:</i> Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Palabras clave:</i> Cristalografía de Macromoléculas</p> <p><i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural</p>

2007

Otros

*Nombre del evento:* Entrenamiento en Biología Estructural

*Institución organizadora:* Unidad de Cristalografía de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

*Palabras clave:* Cristalografía; Proteínas

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica de Proteínas

## Construcción institucional

He integrado: el Consejo Directivo de la Facultad de Medicina por el Orden Estudiantil (1998-2002). la Asamblea del Claustro de la Facultad de Medicina por el Orden Estudiantil (1998-2000). el Consejo de Administración de la Fundación Manuel Pérez por el Orden Estudiantil (2001-2003). la Comisión Directiva del PEDECIBA en representación de los estudiantes (2008-2010). el Consejo Científico del Área Biología del PEDECIBA en representación de los Investigadores (2015-2016). la Comisión de Educación del Institut Pasteur de Montevideo en representación de los Investigadores (2009-2011). He sido electo en Consejo Científico del Área Biología del PEDECIBA, período 2017-2018. Me postularé para integrar el Comisión Directiva Directiva del PEDECIBA.

## Idiomas

Inglés

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

## Áreas de actuación

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

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biofísica de Proteínas

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Bioinformática de Redes

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

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

*Desde:* 11/2016

Prof. Adjunto Titular del Dep. de Biofísica , (Docente Grado 1 Interino, 20 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

*Desde:* 07/2007

Investigador Asociado , (60 horas semanales / Dedicación total) , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

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

#### Vínculos con la institución

06/1998 - 06/2002, *Vínculo:* Ayudante Departamento de Bioquímica , Docente Grado 1 Titular, (20 horas semanales)

06/2005 - 06/2007, *Vínculo:* Asistente Departamento de Bioquímica, Docente Grado 2 Titular, (20 horas semanales)

**11/2016 - Actual**, *Vínculo:* **Prof. Adjunto Titular del Dep. de Biofísica, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)**

#### Actividades

01/2003 - Actual

Líneas de Investigación , Centro de Investigaciones en Radicales Libres

Estudio de propiedades redox y estructurales de proteínas , Integrante del Equipo

01/2003 - Actual

Líneas de Investigación , Centro de Investigaciones en Radicales Libres

Estudio físicoquímicos sobre peroxinitrito y óxido nítrico , Integrante del Equipo

01/1998 - 01/2002

Docencia , Grado

Ayudante del Departamento de Bioquímica , Medicina

01/1998 - 01/2002

Docencia , Grado

Asistente del Departamento de Biofísica , Medicina

11/2007 - Actual

Capacitación/Entrenamientos dictados , Instituto Pasteur Montevideo

Curso regional de posgrado 'Folding, misfolding and degradation of cellular proteins

01/2000 - 12/2002

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asociación de Estudiantes de Medicina

Delegado Estudiantil ante el Consejo de Administración de la Fundación Manuel Pérez

01/1995 - 12/1999

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asociación de Estudiantes de Medicina

Delegado Estudiantil ante el Consejo de la Facultad de Medicina

01/1995 - 12/1997

**Sistema Nacional de Investigadores**

Gestión Académica , Facultad de Medicina , Asociación Estudiantes de Medicina

Delegado Estudiantil-Consejo de Facultad de Medicina

01/2008 - Actual

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

Nitroarachidonate and Cholesteryl nitrolinoleate as Novel Anti-inflammatory Nitrated Lipids: Detection, Synthesis, Characterization and Biological Properties , Integrante del Equipo

01/2007 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Centro de Investigaciones en Radicales Libres , Facultad de Medicina

Novel biomarkers of oxidative stress in smokers and relation to vascular function , Integrante del Equipo

01/2007 - 12/2009

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

Peroxiredoxinas y su rol en la detoxificación de especies reactivas del oxígeno , Integrante del Equipo

01/2006 - 12/2008

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias

Oxidación del tiol de la albúmina - modificaciones químicas, conformacionales y funcionales , Integrante del Equipo

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

**Vínculos con la institución**

07/2007 - Actual, *Vínculo: [Investigador Asociado, \(60 horas semanales / Dedicación total\)](#)*

**Actividades**

07/2007 - Actual

Líneas de Investigación , Plataforma de Biología Estructural , Cristalografía de Proteínas

Cambios alostéricos dependientes del estado redox de la albúmina sérica humana , Coordinador o Responsable

07/2010 - 12/2013

Líneas de Investigación , Unidad de Cristalografía de Proteínas , Unidad de Cristalografía de Proteínas

Cell signaling in bacterial pathogenesis: iron metabolism regulation in Leptospira as a working model , Integrante del Equipo

09/2010 - 09/2011

Líneas de Investigación , Plataforma de Biología Estructural , Cristalografía de Proteínas

Structural biology and Leptospira virulence regulation: a multidisciplinary approach , Integrante del Equipo

04/2010 - 05/2010

Docencia , Doctorado

Biología Estructural , Organizador/Coordinador , International Course : Macromolecular Crystallography - Introduction and Applications

05/2009 - 05/2011

Gestión Académica , Plataforma de Biología Estructural , Cristalografía de Proteínas

Delegado de los Investigadores a la Comisión de Educación del Institut Pasteur de Montevideo

09/2010 - 10/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Plataforma de Biología Estructural , Cristalografía de Proteínas

Structural biology and Leptospira virulence regulation: a multidisciplinary approach

02/2009 - 01/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Plataforma de Biología Estructural , Cristalografía de Proteínas

Estudios estructurales de isoformas redox de la albúmina sérica humana , Coordinador o Responsable

## Lineas de investigación

*Título:* Cambios alostéricos dependientes del estado redox de la albúmina sérica humana

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Equipos:* Rafael Radi(Integrante); Alejandro Buschiazzo(Integrante)

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Cristalografía de proteínas

*Título:* Cell signaling in bacterial pathogenesis: iron metabolism regulation in Leptospira as a working model

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Alejandro Buschiazzo(Integrante); Mathieu Picardeau(Integrante); Natalia Morero(Integrante)

*Palabras clave:* Metabolismo del hemo; Señalización en bacterias

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Microbiología

*Título:* Estudio de propiedades redox y estructurales de proteínas

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

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

*Título:* Estudio fisicoquímicos sobre peroxinitrito y óxido nítrico

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

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

*Título:* Structural biology and Leptospira virulence regulation: a multidisciplinary approach

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Alejandro Buschiazzo(Integrante)

*Palabras clave:* Microbiological Molecular Structural Biology; leptospira

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

## Proyectos

2008 - Actual

*Título:* Nitroarachidonate and Cholesteryl nitrolinoleate as Novel Anti-inflammatory Nitrated Lipids: Detection, Synthesis, Characterization and Biological Properties, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Equipo:* Horacio Botti(Integrante); Homero Rubbo(Responsable); Valerie O'Donell(Responsable)

*Financiadores:* Institución del exterior / The Wellcome Trust (UK), / Apoyo financiero

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

2007 - Actual

*Título:* Novel biomarkers of oxidative stress in smokers and relation to vascular function, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Equipo:* Horacio Botti(Integrante); Rafael Radi(Responsable)

*Financiadores:* Institución del exterior / Philip Morris External Research Program / Apoyo financiero

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



2006 - 2008

*Título:* Oxidación del tiol de la albúmina - modificaciones químicas, conformacionales y funcionales, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Equipo:* Beatriz Alvarez(Responsable); Horacio Botti(Integrante); Lucía Turell(Integrante); Rafael Radi(Integrante)

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

2007 - 2009

*Título:* Peroxiredoxinas y su rol en la detoxificación de especies reactivas del oxígeno, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Madia Trujillo(Responsable); Beatriz Alvarez(Integrante); Horacio Botti(Integrante)

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

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

2009 - 2011

*Título:* Estudios estructurales de isoformas redox de la albúmina sérica humana, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Horacio Botti(Responsable); Rafael Radi(Integrante); Alejandro Buschiazzi(Integrante)

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

2010 - 2011

*Título:* Structural biology and Leptospira virulence regulation: a multidisciplinary approach,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Horacio Botti(Integrante); Alejandro Buschiazzi(Responsable)

*Financiadores:* Institución del exterior / Institut Pasteur de Montevideo / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Leptospira molecular pathology

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

## Producción científica/tecnológica

Mis 29 trabajos (incluidos dos capítulos de libro) tienen un total de 1098 (promedio = 37.9) citas y tienen índices H e i-10 de 18 y 21, las mismas están distribuidas en 4 (Biology & Biochemistry, Pharmacology & Toxicology, Chemistry y Clinical Medicine) de 22 campos (según ESI). Sigo pensando que la interdisciplinariedad encaja en mi personalidad y 2014-2016 han sido años de nuevas búsquedas. El precio de ello, en 2015 y 2016 no tuve publicaciones significativas. El trabajo que tiene más citas ha servido en parte de guía para la investigación que estoy realizando: 'Factors affecting protein thiol reactivity and specificity in peroxide reduction', aunque el título no lo deja ver, se plantea allí una hipótesis relacionada con el señalamiento celular. Propone que existen cuellos de botella cinéticos que podrían no reconciliarse con la idea más extendida de que los oxidantes y electrófilos modifican directamente a factores de transcripción como NF-kappa B, sino que por el contrario, deben buscarse blancos intermedios cuyas constantes de velocidad de reacción de pseudoprimer orden sean altas y estén acoplados a los factores de transcripción finalmente efectores. Otro trabajo, "Distance-Dependent Diffusion-Controlled Reaction of •NO and O<sub>2</sub>•- at Chemical Equilibrium with ONOO-" The Journal of Physical Chemistry B 2010, 114, 16584, también ha servido de inspiración para entender mejor uno de los problemas actuales de estudio: el mecanismo de inhibición del proteasoma por inhibidores casi óptimos y óptimos está/estará limitado por el paso de transporte al interior de la partícula. La gran innovación de los últimos dos años es mi acercamiento progresivo a la bioinformática, la biología de sistemas de redes, a la ciencia de datos y a la inmunología. Destaco las colaboraciones actuales con jóvenes investigadores Gregorio Iraola, Álvaro Cabana y Martín Hugo, con viejos amigos Marcelo Hill, Celia Quijano Rafael Radi y nuevos colaboradores Dres. Tilman Grune y Hugo Naya. La nueva convicción es que se puede asociar investigación basada en hipótesis con estudios más de amplitud global (transcriptómicos por ejemplo) para entender problemas complejos como el funcionamiento del sistema ubiquitina proteasoma y la generación y mantenimiento de alteraciones en la regulación y acoplamiento inmunometabólicos, de suma importancia para entender enfermedades humanas como la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipos 2 y 3 (enfermedad Alzheimer) y el mieloma múltiple. Esto marca mi definitiva orientación hacia una investigación médica en amplio

sentido. Mi investigación no madurará mientras no pueda establecer un grupo estable. En este sentido, la financiación reciente de un proyecto FCE y mi nombramiento como Prof. Adjunto del Depto. de Biofísica de la Facultad de Medicina permitirán reforzar una identidad temática. Mi consolidación como investigador espera aún por estudiantes de doctorado, de tener eso en un plazo relativamente corto será señal de estar en un camino correcto y de que podré volcar los aprendizajes y enseñanzas con compromiso temático, mayor profundidad, mayor calidad y mayor utilidad social.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

#### Arbitrados

Completo

MALACRIDA, L.; RETA, G.; PIRIZ, H.; ROCCHICCIOLI, F.; H. BOTTI; DENICOLA, A.; BRIVA, A.

Sevoflurane anesthesia deteriorates pulmonary surfactant promoting alveolar collapse in male Sprague-Dawley rats.. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics, 2014

*Palabras clave:* Distress pulmonar; lesión pulmonar aguda; Surfactante pulmonar

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / fisopatología

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 10945539 ; DOI: 10.1016/j.pupt.2013.12.005



SCOPUS



Completo

MORERO, N.; H. BOTTI; NITTA, K. R.; CARRION, F.; OBAL, G.; PICARDEAU, M.; BUSCHIAZZO, A.

HemR is an OmpR/PhoB-like response regulator from Leptospira, which simultaneously effects transcriptional activation and repression of key haem metabolism genes. . Molecular Microbiology, 2014

*Palabras clave:* metabolismo microbiano; regulación de la expresión génica; hemo

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Microbiología Molecular

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 0950382X ; DOI: 10.1111/mmi.12763



SCOPUS



Completo

TRAJTENBERG, F.; ALBANESI, D.; RUETALO, N.; H. BOTTI; MECHALY, A. E.; NIEVES, M.; AGUILAR, P. S; CYBULSKI, L.; LARRIEUX, N.; DE MENDOZA, D.; BUSCHIAZZO, A.

Allosteric activation of bacterial response regulators: the role of the cognate histidine kinase beyond phosphorylation. Molecular Biology, 2014

*Palabras clave:* sistemas de señalización a dos componentes; Cristalografía de Proteínas

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 00268933 ; DOI: 10.1128/mBio.02105-14



SCOPUS



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

TURELL, L.; H. BOTTI; BONILLA, L.; TORRES, M. J.; SCHOPFER, F.; FREEMAN, B. A.; ARMAS, L.; RICCIARDI, A.; ALVAREZ, B.; RADI, R.

HPLC separation of human serum albumin isoforms based on their isoelectric points. Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2014

*Palabras clave:* estres oxidativo vascular; albúmina humana; biomarcadores

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 15700232

Botti, H. primer autor y autor de correspondencia



SCOPUS



Completo

MJ TORRES; LUCÍA TURELL; BOTTI, H.; L. ANTMAN; CARBALLAL, S; FERRER-SUETA, G; RADI, R; BEATRIZ ALVAREZ  
Modulation of the reactivity of the thiol of human serum albumin and its sulfenic derivative by fatty acids. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 521 1-2, p.: 102 - 110, 2012

*Palabras clave:* human serum albumin; redox stress; lipid transport

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

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

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00039861 ; DOI: 10.1016/j.abb.2012.03.011



SCOPUS



Completo

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

Factors affecting protein thiol reactivity and specificity in peroxide reduction. Chemical Research in Toxicology (Washington), v.: 24 4, p.: 434 - 450, 2011

*Palabras clave:* Thiol peroxidases; hydrogen peroxide; antioxidants; cell signaling

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

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

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



SCOPUS



Completo

CABRERA, M.; LÓPEZ, G. V.; GÓMEZ, L. E.; BREIJO, M.; PINTOS, C.; H. BOTTI; RAYMONDO, S.; VETTORAZZI, A.; LÓPEZ DE CERÁIN, A.; MONGE, A.; HOMERO RUBBO; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H.

Genetic toxicology and preliminary in vivo studies of nitric oxide donor tocopherol analogs as potential new class of antiatherogenic agents. Drug and Chemical Toxicology, 2011

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia

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

ISSN: 01480545 ; DOI: 10.3109/01480545.2010.536769



SCOPUS



Completo

ORTÍZ, C.; LARRIEUX N; MEDEIROS, A.; H. BOTTI; COMINI, M.; BUSCHIAZZO A

Expression, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase from the human pathogen Trypanosoma cruzi in complex with substrate. Acta Crystallographica Section F: Structural Biology and Crystallization Communications, 2011

*Palabras clave:* Trypanosoma cruzi ; Cristalografía de Proteínas; blanco de drogas

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

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

ISSN: 17443091



SCOPUS

Sistema Nacional de Investigadores

Completo

MUSUMECI, M. A.; H. BOTTI; BUSCHIAZZO A; CECCARELLI, E. A.

Swapping FAD binding motifs between plastidic and bacterial ferredoxin-NADP (H) reductases. Biochemistry, 2011

*Palabras clave:* Transporte electrónico en plantas; Fisiología y bioquímica d plantas

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

ISSN: 00062960



SCOPUS

Completo

TRAJTENBERG F; RUÉTALO N; H. BOTTI; BUSCHIAZZO A

Structural and enzymatic insights into the ATP-binding and autophosphorylation mechanism of a sensor histidine kinase. *Journal of Biological Chemistry*, 2010

*Palabras clave:* Histidine Kinases, Two component systems; Protein Crystallography

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Físicoquímica Biológica y Biología Estructural

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* pubmed [Epub ahead of print] ; *ISSN:* 00219258



Completo

H. BOTTI; MÖLLER M; STEINMANN D; NAUSER T; DENICOLA A; RAFAEL RADI

Distance-Dependent Diffusion-Controlled Reaction of •NO and O<sub>2</sub> •- at Chemical Equilibrium with ONOO<sup>-</sup>. *Journal of Physical Chemistry B*, v.: 114 49, p.: 16584 - 16593, 2010

*Palabras clave:* Diffusion-controlled reactions; Law of mass action

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Físicas / Física de los Fluidos y Plasma / Físicoquímica de reacciones controladas por difusión

*Medio de divulgación:* Papel ; *ISSN:* 10895647

Completo

NERES J.; BREWER M. L.; RATIER L.; H. BOTTI; BUSCHIAZZO A; EDWARDS P. N.; MORTENSON P. N.; CHARLTON M. H.; ALZARI P. M.; FRASCH A. C.; BRYCE R. A.; DOUGLAS K. T.

Discovery of novel inhibitors of Trypanosoma cruzi trans-sialidase from in silico screening.. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2009

*Palabras clave:* trans-Sialidase; Inhibitors; Virtual screening; Trypanosoma cruzi ; Chagas disease

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Orgánica Médica y Parasitología Estructural

*Medio de divulgación:* Internet ; *ISSN:* 0960894X

trans-Sialidase from Trypanosoma cruzi (TcTS) has emerged as a potential drug target for treatment of Chagas disease. Here, we report the results of virtual screening for the discovery of novel TcTS inhibitors, which targeted both the sialic acid and sialic acid acceptor sites of this enzyme. A library prepared from the Evotec database of commercially available compounds was screened using the molecular docking program GOLD, following the application of drug-likeness filters. Twenty-three compounds selected from the top-scoring ligands were purchased and assayed using a fluorimetric assay. Novel inhibitor scaffolds, with IC<sub>50</sub> values in the submillimolar range were discovered. The 3-benzothiazol-2-yl-4-phenyl-but-3-enoic acid scaffold was studied in more detail, and TcTS inhibition was confirmed by an alternative sialic acid transfer assay. Attempts to obtain crystal structures of these compounds with TcTS proved unsuccessful but provided evidence of ligand binding at the active site.



Completo

LUCÍA TURELL; CARBALLAL, S; H. BOTTI; RADI,R; BEATRIZ ALVAREZ

Oxidation of the albumin thiol to sulfenic acid and its implications in the intravascular compartment.. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.: 42 4, p.: 305 - 311, 2009

*Palabras clave:* Thiol; Sulfhydryl; Albumin; Sulfenic acid; Plasma; Mixed disulfides

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

*Medio de divulgación:* Internet ; *ISSN:* 0100879X ; *DOI:* 10.1590/S0100-879X2009000400001

Review Human serum albumin (HSA) is the most abundant protein in the intravascular compartment. It possesses a single thiol, Cys34, which constitutes ~80% of the total thiols in plasma. This thiol is able to scavenge plasma oxidants. A central intermediate in this potential antioxidant activity of human serum albumin is sulfenic acid (HSA-SOH). Work from our laboratories has demonstrated the formation of a relatively stable sulfenic acid in albumin through complementary spectrophotometric and mass spectrometric approaches. Recently, we have been able to obtain quantitative data that allowed us to measure the rate constants of sulfenic acid reactions with molecules of analytical and biological interest. Kinetic considerations led us to conclude that the most likely fate for sulfenic acid formed in the plasma environment is the reaction with low molecular weight thiols to form mixed disulfides, a reversible modification that is actually observed in ~25% of circulating albumin. Another possible fate for sulfenic acid is further oxidation to sulfinic and sulfonic acids. These irreversible modifications are also detected in the circulation. Oxidized forms of albumin are increased in different pathophysiological conditions and sulfenic acid lies in a mechanistic junction, relating oxidizing species to final thiol oxidation products.



Completo

LUCÍA TURELL; H. BOTTI; CARBALLAL, S; RADI, R; BEATRIZ ALVAREZ

Sulfenic acid-A key intermediate in albumin thiol oxidation.. Journal of Chromatography B, 2009

*Palabras clave:* Thiol; Albumin; Sulfenic acid; Mixed disulfides ; Plasma

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

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 03784347 ; DOI: 10.1016/j.jchromb.2009.03.035

<http://www.sciencedirect.com/science/journal/15700232>

artículo en prensa review The single thiol of human serum albumin (HSA-SH) is the predominant plasma thiol. Both circulating albumin and pharmaceutical preparations are heterogeneous regarding the thiol redox status, as revealed by anion-exchange-hydrophobic interaction chromatography. Sulfenic acid (HSA-SOH) is an intermediate in HSA-SH oxidation processes that was detected through different techniques including mass spectrometry. Recently, quantitative data led to the determination of rate constants. The preferred fate of HSA-SOH is the formation of mixed disulfides. Alternatively, HSA-SOH can be further oxidized to sulfinic and sulfonic acids. Oxidized forms increase under disease conditions, underscoring the importance of HSA-SH as a plasma scavenger of intravascular oxidants. We here provide a critical review of the oxidation of HSA-SH in the context of the intravascular compartment, with emphasis in the methodological approaches of mass spectrometry and chromatography for the analysis of albumin thiol redox states.



## Sistema Nacional de Investigadores

Completo

HUGO M; TURELL, L; MANTA B; H. BOTTI; MONTEIRO G; NETTO LE; ALVAREZ, B; RAFAEL RADI; TRUJILLO, M

Thiol and sulfenic acid oxidation of AhpE, the one-cysteine peroxiredoxin from Mycobacterium tuberculosis: kinetics, acidity constants, and conformational dynamics. Biochemistry, 2009

*Palabras clave:* Redox Biochemistry

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

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00062960



Completo

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

Reactivity of sulfenic acid in human serum albumin. Biochemistry, v.: 47 1, p.: 358 - 367, 2008

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

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00062960 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



Completo

CARBALLAL, S; ALVAREZ, B; TURELL, L; H. BOTTI; FREEMAN, B. A.; RADI, R

Sulfenic acid in human serum albumin. Amino Acids, v.: 32 4, p.: 543 - 551, 2007

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

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 09394451 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



Completo

H. BOTTI; TROSTCHANSKY, A; BATTYANY, C; RUBBO, H

Reactivity of peroxynitrite and nitric oxide with LDL. IUBMB Life, v.: 57 6, p.: 407 - 412, 2005

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

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 15216543 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



Completo

LÓPEZ, G. V.; BATTHYANY, C; BLANCO, F; H. BOTTI; TROSTCHANSKY, A; MIGILARO, E; RADI, R; GONZÁLEZ, M; CERECETTO, H; RUBBO, H

Design, synthesis, and biological characterization of potential antiatherogenic nitric oxide releasing tocopherol analogs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v.: 13 20, p.: 5787 - 5796, 2005

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 09680896 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



SCOPUS

Completo

MOLLER, M; H. BOTTI; BATTHYANY, C; RUBBO, H; RADI, R; DENICOLA, A

Direct measurement of nitric oxide and oxygen partitioning into liposomes and low density lipoprotein. *Journal of Biological Chemistry*, v.: 280 10, p.: 8850 - 8854, 2005

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00219258 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



SCOPUS

Completo

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

Homolytic pathways drive peroxynitrite-dependent Trolox C oxidation. *Chemical Research in Toxicology (Washington)*, v.: 17 10, p.: 1377 - 1384, 2004

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 0893228X ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



SCOPUS

Completo

NIN, N; CASSINA, A; BOGGIA, J; ALFONSO, E; H. BOTTI; PELUFFO, G; TROSTCHANSKY, A; BATTHYANY, C; RADI, R; RUBBO, H; HURTADO, F. J.

Septic diaphragmatic dysfunction is prevented by Mn(III)porphyrin therapy and inducible nitric oxide synthase inhibition. *Intensive Care Medicine*, v.: 30 12, p.: 2271 - 2278, 2004

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 03424642 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



SCOPUS

Completo

SANGUINETTI, SM; BATTHYANY, C; TROSTCHANSKY, A; H. BOTTI; LÓPEZ, GI; WIKINSKI, RL; RUBBO, H; SCHREIER, LE

Nitric oxide inhibits prooxidant actions of uric acid during copper-mediated LDL oxidation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, v.: 423 2, p.: 302 - 308, 2004

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00039861 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



SCOPUS

Completo

H. BOTTI; BATTHYANY, C; TROSTCHANSKY, A; RADI, R; FREEMAN, BA; RUBBO, H

Peroxynitrite-mediated alpha-tocopherol oxidation in low-density lipoprotein: a mechanistic approach. *Free Radical Biology and Medicine*, v.: 36 2, p.: 152 - 162, 2004

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 08915849 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



SCOPUS

Completo

TROSTCHANSKY, A; FERRER-SUETA, G; BATTHYANY, C; H. BOTTI; BATINIC-HABERLE, I; RADI, R; RUBBO, H  
Peroxynitrite flux-mediated LDL oxidation is inhibited by manganese porphyrins in the presence of uric acid. Free Radical Biology and Medicine, v.: 35 10, p.: 1293 - 1300, 2003

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 08915849 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



Completo

RUBBO, H; TROSTCHANSKY, A; H. BOTTI; BATTHYANY, C

Interactions of nitric oxide and peroxynitrite with low-density lipoprotein. Biological Chemistry (Berlin), v.: 383 3-4, p.: 547 - 552, 2002

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 14316730 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



Completo

TROSTCHANSKY, A; BATTHYANY, C; H. BOTTI; RADI, R; DENICOLA, A; RUBBO, H

Formation of lipid-protein adducts in low-density lipoprotein by fluxes of peroxynitrite and its inhibition by nitric oxide. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 395 2, p.: 225 - 232, 2001

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00039861 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



Completo

BATTHYANY, C; SANTOS, C X; H. BOTTI; CERVENANSKY, C; RADI, R; AUGUSTO, O; RUBBO, H

Direct evidence for apo B-100-mediated copper reduction: studies with purified apo B-100 and detection of tryptophanyl radicals. Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 384 2, p.: 335 - 340, 2000

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

Medio de divulgación: Papel ; ISSN: 00039861 ; Idioma/Pais: Inglés/Estados Unidos



## Artículos aceptados

### Arbitrados

Completo

TURELL, L; H. BOTTI; BONILLA, L.; MJ TORRES; SCHOPFER, F. ; FREEMAN, B. A.; ARMAS, L.; RICCIARDI, A.; BEATRIZ ALVAREZ; RADI, R

HPLC separation of human serum albumin isoforms based on their isoelectric points. Journal of Chromatography B, 2013

Palabras clave: biomarcador; Albumina Sérica Humana; estrés oxidativo; bioquímica analítica

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

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

ISSN: 03784347

L. Turell y H. Botti son primeros autores ambos. H. Botti es el autor de correspondencia.

Completo

MALACRIDA, L.; RETA, G.; PIRIZ, H.; ROCCHICCIOLI, F.; H. BOTTI; DENICOLA, A; BRIVA, A.

Sevoflurane anesthesia deteriorates pulmonary surfactant promoting alveolar collapse in male Sprague-Dawley rats. Pulmonary Pharmacology and Therapeutics, 2013

Palabras clave: Surfactante pulmonar; Anestésicos; farmacología pulmonar; asistencia ventilatoria mecanica

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

ISSN: 10945539



## Capitulos de Libro

Capítulo de libro publicado

TROSTCHANSKY, A.; MOLLER, M.; BARTESAGUI S.; H. BOTTI; DENICOLA, A.; RAFAEL RADI; HOMERO RUBBO

Nitric Oxide Redox Biochemistry in Lipid Environments , 2010

*Libro:* Nitric Oxide Biology and Pathobiology. v.: 1, p.: 1 - 845,

*Palabras clave:* Redox Biochemistry; Physical Chemistry; Membrane Biophysics

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Físicoquímica Biológica

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 9780123738660;

Capítulo de libro publicado

RUBBO, H.; H. BOTTI; BATTHYANY, C.; TROSTCHANSKY, C.; DENICOLA, A.; RADI, R

Antioxidant and diffusion properties of nitric oxide in low-density lipoprotein , 2002

*Libro:* Methods Enzymology. v.: 359, p.: 200 - 2009, Estados Unidos

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

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

## Trabajos en eventos

Resumen

MALACRIDA, L. S.; CAÑADAS, O.; LOPEZ-RODRIGUEZ, E.; H. BOTTI; PEREZ-GIL, J.; DENICOLA A; CASALS, C.; BRIVA, A.

Deterioration of Pulmonary Surfactant by Volatile Anesthetics , 2012

*Evento:* Internacional , Biophysical Society Meeting , 2012

*Anales/Proceedings:* Biophysical Journal Arbitrado: SI

*Palabras clave:* Surfactante pulmonar; Fisiopatología ventilatoria

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Fisiopatología

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

H. BOTTI; BONILLA, L.; TRAJTENBERG F; RAFAEL RADI; BUSCHIAZZO A

Accurate and Precise Scaling of B Factors: Enhancing the Dynamic Information in Crystallographic Models , 2011

*Evento:* Internacional , Biophysical Society Meeting , 2011

*Anales/Proceedings:* Biophysical Journal Arbitrado: SI

*Palabras clave:* Cristalografía de Proteínas

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural

*Medio de divulgación:* Papel;

Resumen

REYES, M.; HUGO M; H. BOTTI; RAFAEL RADI; MADIA TRUJILLO

Oxidizing Substrate Specificity of Mycobacterium tuberculosis Alkyl Hydroperoxide Reductase E , 2009

*Evento:* Internacional

*Anales/Proceedings:* Free Radical Biology and Medicine Arbitrado: SI

*Editorial:* ELSEVIER SCIENCE INC , NEW YORK, NY 10010-1710 USA

*Palabras clave:* Enzimas antioxidantes; estrés oxidativo; Cinética enzimática

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

*Medio de divulgación:* Papel;



Resumen

H. BOTTI

Theoretical models for nitric oxide diffusion and membrane permeation , 2007

*Evento:* Internacional , 6th International Conference of Biological Physics , 2007

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

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

Resumen

H. BOTTI

On the link between redox and allosteric properties of Human Serum Albumin , 2007

*Evento:* Internacional , 6th International Conference of Biological Physics , 2007

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

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

Resumen

H. BOTTI

Thiol oxidation and sulfenic acid formation in human serum albumin , 2005

*Evento:* Internacional , IV Meeting Of The South American Group Of The Society For Free Radical Biology And Medicine , 2005

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

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

Resumen

H. BOTTI

Accelerated nitric oxide autooxidation in low density lipoprotein , 2005

*Evento:* Internacional , IV Meeting Of The South American Group Of The Society For Free Radical Biology And Medicine , 2005

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

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

Resumen

H. BOTTI

NO Partitioning and Nitrosation Reactions in LDL , 2004

*Evento:* Internacional , XII Biennial Meeting; Society For Free Radical Research International , 2004

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

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

Resumen

H. BOTTI

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

*Evento:* Internacional , 9th Annual Meeting of The Oxygen Society , 2002

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

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

Resumen

H. BOTTI

Peroxynitrite oxidation of LDL  $\alpha$ -tocopherol and Trolox C is mediated by free radical mechanisms , 2002

*Evento:* Internacional , 10th Annual Meeting of the Society for Free Radical Biology and Medicine , 2002

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

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

Resumen

H. BOTTI

Formation of lipid-protein adducts by fluxes of peroxynitrite in low density lipoprotein and its inhibition by nitric oxide , 2001

*Evento:* Internacional , 3rd International Conference on Peroxynitrite and Reactive Nitrogen Species in Biology and Medicine , 2001

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

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

Resumen

H. BOTTI

Nitric oxide and peroxynitrite interactions with low density lipoprotein lipophilic antioxidants , 2001

*Evento:* Regional , II Congress of South American Group for Free Radical Research , 2001

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

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

Resumen

H. BOTTI

Inactivation of paraoxonase by peroxynitrite and its protection by nitric oxide , 2001

*Evento:* Regional , II Congress of South American Group for Free Radical Research , 2001

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

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

Resumen

H. BOTTI

Nitric oxide inhibition of peroxynitrite-dependent LDL and HDL oxidation , 2001

*Evento:* Internacional , 8th Annual Meeting of The Oxygen Society , 2001

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

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

Resumen

H. BOTTI

Interacciones del óxido nítrico con la apolipoproteína B-100 , 2000

*Evento:* Nacional , IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , 2000

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

*Idioma/Pais:* Español/Uruguay;

Resumen

H. BOTTI

Rol protector del óxido nítrico sobre la lipoperoxidación y formación de aductos lipoproteicos iniciados por peroxinitrito , 2000

*Evento:* Nacional , IX Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , 2000

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

*Idioma/Pais:* Español/Uruguay;

Resumen

H. BOTTI

Nitric oxide sparing of endogenous  $\alpha$ -tocopherol and carotenoids during LDL oxidation , 2000

*Evento:* Internacional , 7th Annual Meeting of The Oxygen Society , 2000

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

*Idioma/Pais:* Español/Uruguay;

Resumen

H. BOTTI

Oxidized lipid-protein adducts formation by peroxynitrite in liposomes and LDL and its inhibition by nitric oxide , 2000

*Evento:* Internacional , 7th Annual Meeting of The Oxygen Society , 2000

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

*Idioma/Pais:* Español/Uruguay;

Resumen

H. BOTTI

Apolipoprotein B-100 Promotes Copper-Dependent LDL Oxidation , 1999

*Evento:* Internacional , iology and Pathology of Free Radicals: Plant and Wine Polyphenol Antioxidants , 1999

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

*Idioma/Pais:* Español/Uruguay;

Resumen

H. BOTTI

Antioxidant Mechanisms of Nitric Oxide on Copper and Peroxynitrite-Induced Lipid Oxidation , 1999

*Evento:* Internacional , First Meeting of South American Group for Free Radical Research , 1999

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

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

## Producción técnica

### Otros

Cursos de corta duración dictados

Especialización

Macromolecular Crystallography: Introduction and Applications

Uruguay , Inglés

*Tipo de participación:* Docente, *Unidad:* Unidad de Cristalografía de Proteínas, *Duración:* 2 semanas

Institut pasteur de Montevideo , Montevideo

*Institución Promotora/Financiadora:* Institut pasteur de Montevideo

*Palabras clave:* Protein Crystallography

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

*Información adicional:* Participé en: el diseño y la organización del curso la redacción de materiales escritos la preparación y dictado de un práctico

## Evaluaciones

Evaluación de Publicaciones

2015

*Nombre:* Oxidative Medicine and Cellular Longevity,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2013 / 2013

*Nombre:* Journal of Biological Chemistry,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2012 / 2016

*Nombre:* Free Radical Research,

*Cantidad:* De 5 a 20

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Posgrado

Tesis de doctorado

Surfactante pulmonar durante la lesión pulmonar aguda: desde la fisiología a aspectos biofísicos de su disfunción , 2014

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Leonel Malacrida

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

*Palabras clave:* Daño pulmonar agudo; Fluorescencia

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

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

Tesis de doctorado

Ácido sulfénico en albúmina sérica humana , 2012

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Lucía Turell

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

*Palabras clave:* Bioquímica de tioles; Cromatografía de albúmina sérica humana

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Modificaciones postraduccionales de proteínas

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

Tesis de doctorado

Solubilidad del óxido nítrico y del oxígeno en biocompartimentos hidrofóbicos y sus consecuencias biológicas , 2008

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Matías Möller

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

*Palabras clave:* Físicoquímica biológica; Óxido Nítrico; compartimentos lipídicos

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

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

#### Grado

Tesis/Monografía de grado

Purificación de proteasomas humanos y estudio de su regulación por electrófilos , 2016

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Paulina Invernizzi

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

*Palabras clave:* Proteasomas; Inhibición enzimática

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Desarrollo de fármacos

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

Tesis/Monografía de grado

MECANISMOS ANTIINFLAMATORIOS DE LOS NITROALQUENOS: Regulación del Inflamasoma NLRP3 , 2015

*Tipo de orientación:* Cotutor en pie de igualdad

*Nombre del orientado:* Germán Galliussi

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* Regulación de la Inflamación; Sensores de patrones moleculares de peligro/daño; Interleuquina 1 beta

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Señalización de la inflamación

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Regulación de la inflamación

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

Tesis/Monografía de grado

Efecto de los ácidos grasos en las propiedades del tiol de la albúmina y de su derivado ácido sulfénico , 2010

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* María José Torres

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

*Palabras clave:* Biomarcadores de estrés oxidativo

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

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

## Tutorías en marcha

### Posgrado

Tesis de maestría

MECANISMOS MOLECULARES DE LA MODULACIÓN POR NITROALQUENOS DEL INFLAMASOMA NLRP3 , 2016

*Tipo de orientación:* Cotutor en pie de igualdad

*Nombre del orientado:* Germán Galliussi

Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay , PROINBIO

*Palabras clave:* Regulación de la Inflamación y la Inmunidad

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Regulación de la inflamación y de la inmunidad

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

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2003 Travel Award de la Society for Free Radical Biology and Medicine Society for Free Radical Biology and Medicine (previamente denominada «Oxygen Society»)

2007 Young Investigator Award de la Society for Free Radical Biology and Medicine Society for Free Radical Biology and Medicine

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

*Candidato:* Mathias Ferrari

MARIN, M.; H. BOTTI

Estudios estructurales en el sistema de dos componentes DesK/DesR de Bacillus subtilis , 2008

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

*Referencias adicionales:* Uruguay , Español

*Palabras clave:* Sistemas a dos componentes bacterianos; Biología Estructural

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica / Biología Estructural

### Presentaciones en eventos

Congreso

REDOX VARIANTS OF HUMAN SERUM ALBUMIN: FOCUS ON SULFUR OXIDATION , 2006

*Tipo de participación:* Comentarista,

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

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas

Congreso

NITRIC OXIDE AND PEROXYNITRITE INTERACTIONS WITH LOW DENSITY LIPOPROTEIN LIPOPHILIC ANTIOXIDANTS , 2001

*Tipo de participación:* Comentarista,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* South American Group for Free Radical Research II Congress; *Nombre de la institución promotora:* Free Radical Research

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas

Otra

Brownian distance-dependent reactions of ·NO and O<sub>2</sub><sup>-</sup> under equilibrium and disequilibrium , 2011

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Suiza; *Nombre del evento:* Conferencia de Prof. Invitado; *Nombre de la institución promotora:* Eidgenössische Technische Hochschule Zürich - Bioinorganic and Solution Chemistry Group

*Palabras clave:* termodinámica; Reacciones controladas por difusión

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

Otra

Apolipoprotein B-100 Promotes Copper-Dependent LDL Oxidation'. Biology and Pathology of Free Radicals: Plant and Wine Polyphenol Antioxidants , 1999

*Referencias adicionales:* Uruguay;

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	<b>52</b>
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	<b>28</b>
Completo (Arbitrada)	28
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	<b>2</b>
Completo (Arbitrada)	2
<i>Trabajos en eventos</i>	<b>20</b>
Resumen (Arbitrada)	3
Resumen (No Arbitrada)	17
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	<b>2</b>
Capítulo de libro publicado	2
<i>Textos en periódicos</i>	<b>0</b>
<i>Documentos de trabajo</i>	<b>0</b>
<i>Producción técnica</i>	<b>1</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>1</b>
<i>Evaluaciones</i>	<b>4</b>
Evaluación de Publicaciones	4
<i>Formación de RRHH</i>	<b>7</b>
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	<b>6</b>
Tesis de doctorado	3
Tesis/Monografía de grado	3
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	<b>1</b>
Tesis de maestría	1