



LÍA MARGARITA RANDALL  
CARLEVARO

Lic.

[lmrandall@gmail.com](mailto:lmrandall@gmail.com)

SNI

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas  
Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 07/06/2019  
Última actualización: 27/12/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Centro Universitario Regional Litoral Norte / Laboratorio de Moléculas Bioactivas / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Centro Universitario Regional Litoral Norte / Sector Educación Superior/Público

/ Laboratorio de Moléculas Bioactivas

Dirección: Ruta 3 Km 363 / 60000 / Paysandú , Paysandú , Uruguay

Teléfono: (598) 47227950 / 131

Correo electrónico/Sitio Web: [lmrandall@gmail.com](mailto:lmrandall@gmail.com)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### GRADO

###### Licenciatura en Bioquímica (2009 - 2011)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: Licenciatura en Bioquímica

Tutor/es: Ana Denicola

Obtención del título: 2011

Palabras Clave: peroxinitrito peroxirredoxina 2 sobreoxidación nitración defensas antioxidantes glóbulo rojo

Areas de conocimiento:

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

Caracterización fisicoquímica de proteínas

#### EN MARCHA

##### DOCTORADO

###### Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2011)

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

Título de la disertación/tesis/defensa:

Tutor/es: Ana Denicola

Financiación:

Universidad de la República / Comisión Académica de Posgrado , Uruguay

Palabras Clave: peroxinitrito peroxirredoxina 2 sobreoxidación nitración estructura y actividad

Areas de conocimiento:

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

Caracterización fisicoquímica de proteínas

##### GRADO

###### Medicina (2012)

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

Título de la disertación/tesis/defensa: Doctor en Medicina

Palabras Clave: 4º año en curso

Areas de conocimiento:

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

##### **Modificaciones Postraduccionales de Proteínas: Ampliando el Código Genético (01/2013 - 01/2013)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

##### **Curso Básico de Cultivo de Células (01/2013 - 01/2013)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay  
45 horas

##### **Free Radical School (01/2013 - 01/2013)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Buenos Aires, Argentina  
8 horas

##### **Enzimología (01/2010 - 01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

##### **Redox Chemistry and Biology of Thiols (01/2011 - 01/2011)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

##### **I Sao Paulo Advanced School (ESPCA) on Redox Processes in Biomedicine (01/2011 - 01/2011)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / SFRBM South American Group, Brasil  
8 horas

##### **Nitro-oxidative stress fundamentals for development of agro-biotechnology (01/2011 - 01/2011)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

##### **Métodos para el estudio conformacional de proteínas y sus interacciones (01/2011 - 01/2011)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Buenos Aires, Argentina

#### PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

##### **Gordon Research Conference "Thiol-Based Redox Regulation & Signaling" (2018)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: GRC, España  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

##### **Gordon Research Seminar "Thiol-Based Redox Regulation & Signaling" (2018)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: GRC, España  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

##### **Congreso Nacional de Biociencias (2017)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencia, Uruguay  
Palabras Clave: Biociencias Biofísica Bioquímica  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /

**Gordon Research Conference "Thiol-Based Redox Regulation & Signaling" (2016)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: GRC, Estados Unidos

**Gordon Research Seminar "Thiol-Based Redox Regulation & Signaling" (2016)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: GRC, Estados Unidos

**XV Jornadas de la SUB (2014)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

**Taller de educación científica informal y proyectos de extensión: objetivos, modelos, evaluación y resultados (2014)**

Tipo: Taller

Institución organizadora: Facultad de Ciencias - Institut Pasteur de Montevideo, Uganda

**VIII Meeting of the Society for Free Radical Biology and medicine - South American Group (2013)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Society for Free Radical Biology and Medicine, Argentina

**8ª Jornadas de la SBBM (2013)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Seccional Bioquímica y Biología Molecular - Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

**1er Congreso de Extensión - ExtenSo (2013)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación de Universidades del Grupo Montevideo, Uruguay

**Segundas Jornadas de +Biofísica (2013)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Seccional Biofísica Uruguay, Uruguay

**Gordon Research Conference "Thiols-based regulation and signaling: the molecular underpinning of redox regulation and oxidative stress" (2012)**

Tipo: Congreso

**XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

**Encuentro de la Sociedad Argentina de Biofísica (2012)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Argentina de Biofísica, Argentina

**Germinador de propuestas (2012)**

Tipo: Taller

Institución organizadora: Unidad de Extensión, Facultad de Ciencias, Uruguay

**Pasantía de investigación en el laboratorio de la Dra. Poole, Centro de Biología Estructural del Departamento de Bioquímica, Wake Forest University, NC, USA (2012)**

Tipo: Otro

**Seminario de formación integral (2012)**

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Unidad de Extensión, Facultad de Ciencias, Uruguay

**Thiol methabolism and redox regulation of cellular functions (2011)**

Tipo: Simposio

### **7as jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular, Uruguay

### **VII meeting of South American Group of the Society for Free Radical Biology and Medicine - South American Group (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Society for Free Radical Biology and Medicine, Brasil

### **VII meeting of South American Group of the SFRBM (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SFRBM, Uruguay

### **Pasantía en el laboratorio de la Dra. Kokkoli, Department of Chemical Engineering and Material Science, University of Minnesota, MN, USA (2005)**

Tipo: Otro

## **EN MARCHA**

### **CURSOS DE CORTA DE DURACIÓN**

#### **Introducción a la biofísica de la interconexión proteínas de membrana genoma (01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

## **Idiomas**

### **Inglés**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### **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

### **Italiano**

Entiende bien / Habla bien / Lee bien / Escribe regular

## **Areas de actuación**

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Radicales Libres

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Caracterización fisicoquímica de proteínas

## **Actuación profesional**

### **SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY**

Facultad de Ciencias - UDeLaR

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Colaborador (07/2016 - a la fecha)**

,20 horas semanales

Desde mi radicación en Paysandú, he continuado trabajando en mi proyecto de Doctorado, que

coincide con esta línea de trabajo, aunque mi vínculo con el Laboratorio de la Dra. Ana Denicola ya no se viera vinculado a un cargo en su laboratorio ni a una beca de posgrado.

#### **Becario (08/2014 - 06/2016)**

Beca de Doctorado de la Comisión Académica de ,30 horas semanales  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (07/2014 - 08/2015)**

Ayudante de Físicoquímica Biológica ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (07/2010 - 07/2014)** Trabajo relevante

Ayudante de Físicoquímica Biológica ,20 horas semanales  
Cargo obtenido por concurso de oposición y méritos  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Becario (09/2011 - 09/2013)** Trabajo relevante

Maestría (Comisión Académica de Posgrado) ,30 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (04/2010 - 06/2011)** Trabajo relevante

Laboratorio de Físicoquímica Biológica ,30 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (09/2009 - 12/2009)**

Ayudante de Físicoquímica Biológica ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

### **ACTIVIDADES**

### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

#### **Efectos de modificaciones nitro-oxidativas sobre la estructura y función de la peroxirredoxina 2 de glóbulo rojo humano (09/2009 - a la fecha )**

Las peroxirredoxinas son enzimas ubicuas y ampliamente conservadas que catalizan la reducción de peróxidos mediante un mecanismo que depende de una cisteína reactiva (cisteína peroxidática, CP). Las peroxirredoxinas de 2 cisteínas típicas (2-Cys Prx típicas), entre las que se encuentra la peroxirredoxina 2 (Prx2), forman un disulfuro intermolecular con la cisteína resolutive (CR) de la subunidad adyacente, cuyo reductor por excelencia es el sistema tiorredoxina/tiorredoxina reductasa/NADPH. Las 2-Cys Prx típicas se organizan como dímeros o decámeros, cuyo equilibrio acompaña el ciclo catalítico de estas enzimas y regula su interacción con otras proteínas intracelulares. Por ser tan abundantes y su reacción con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tan rápida, se postulan como primera línea de oxidación en la señalización por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La CP en sulfénico puede reaccionar con una segunda molécula oxidante y sobreoxidarse a ácido cisteinsulfínico o incluso sulfónico. Sólo la CP sobreoxidada de las Prx es reducible por sulfirredoxina a expensas de ATP, lo cual apoya la relevancia de la actividad intracelular de estas enzimas. En trabajos recientes, nuestro grupo reportó la susceptibilidad de Prx2 a nitrarse por peroxinitrito, un potente agente oxidante que se forma in vivo, producto de la reacción controlada por difusión entre óxido nítrico y superóxido. A pesar de ser una modificación que suele asociarse a pérdida de actividad, la nitración de Prx2 no sólo aumenta su actividad peroxidasa sino que la vuelve menos sensible a inactivarse por peróxido. Nuestro trabajo se centra en la caracterización físicoquímica de la forma nitrada de la Prx2 y en cómo afecta esta modificación postraducciona su organización estructural y su funcionalidad como

peroxidasa y chaperona, lo que tiene un alto impacto en señalización redox inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el desarrollo de patologías asociadas con estrés oxidativo.

Fundamental

40 horas semanales

Facultad de Ciencias, Laboratorio de Físicoquímica Biológica, Integrante del equipo

Equipo: Ana DENICOLA CRECI, Gerardo FERRER SUETA, Madia TRUJILLO GARRÉ, Beatriz ALVAREZ SANNA, Joaquín DALLA RIZZA AISHEMBERG

Palabras clave: Peroxirredoxinas peroxinitrito H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nitración de tirosinas redox

Áreas de conocimiento:

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

Caracterización físicoquímica de proteínas

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

## **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

### **Modificaciones covalentes de btiotoles e impacto en su función (03/2015 - a la fecha)**

Investigar la producción y reactividad de radicales libres y especies derivadas en sistemas biológicos. Estudiar modificaciones oxidativas en macromoléculas biológicas desde un punto de vista estructural y funcional. Investigar en patologías asociadas con estrés oxidativo y desarrollo de potenciales antioxidantes.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Lía Margarita RANDALL CARLEVARO, Ana DENICOLA CRECI (Responsable), Beatriz ALVAREZ SANNA, Leonor THOMSON, Gerardo FERRER SUETA, Matías Nicolás MÖLLER RODRÍGUEZ, Lucía TURELL NOVO, Cuevasanta, E

Palabras clave: radicales libres; antioxidantes; bioquímica redox

Áreas de conocimiento:

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

### **Centro de Investigaciones Biomédicas (CEINBIO) (08/2015 - a la fecha)**

Este proyecto pretende transformar al CEINBIO de la categoría de Núcleo a Centro del Espacio Interdisciplinario con el objetivo de consolidar y proyectar actividades académicas de la Universidad de la República en investigación biomédica en relación al estudio de patologías asociadas estrés oxidativo y alteraciones de la función mitocondrial (tales como patología cardiovascular, neurodegenerativa, renal, inflamatoria e infecciosa), con la participación de diversas disciplinas (Química Orgánica y Medicinal, Bioquímica, Inmunología, Fisiopatología, Histología, Físicoquímica Biológica, Patología Humana, Farmacología, Medicina Traslacional) y que implica integración básico-clínica, que va desde la preparación de sondas y moléculas con potencial farmacológico y desarrollo de técnicas bioanalíticas hasta su aplicación y caracterización a nivel biológico in vitro e in vivo tanto en modelos celulares y animales de enfermedad como en pacientes. Estas actividades se desarrollarán conectadas directamente a la formación de recursos humanos en áreas científicas complementarias y la colaboración activa e interdisciplinaria entre los diferentes grupos de investigación participantes. La propuesta actual incluye tres niveles de expansión de las actividades del CEINBIO: a) incorporación plena de actividades de integración clínico-básica a través de la participación de servicios clínicos de la Facultad de Medicina, b) integración de actividades científicas en el área de biología vegetal y nutrición, y c) integración de unidades científicas emergentes relacionadas a la investigación biomédica en el interior del país. La propuesta ha sido concebida para impulsar actividades de enseñanza, investigación y extensión del CEINBIO que contribuyan por un lado a fortalecer el carácter interdisciplinario del mismo y por otro a incentivar su relacionamiento con otros centros similares en el mundo. Se priorizará el intercambio y colaboraciones de estudiantes y científicos dentro de los grupos del CEINBIO a nivel regional e internacional. Se dará relevancia a la difusión y divulgación de las actividades y resultados del CEINBIO. Los avances del Centro podrán servir ante agencias de investigación, organismos e instituciones de salud y poderes del Estado para lograr una mayor comprensión y factibilidad sobre la relevancia y utilidad de incorporar la investigación en Biomedicina como un componente integral del Sistema Nacional Integrado de Salud.

20 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Espacio Interdisciplinario, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Lía Margarita RANDALL CARLEVARO , Rafael RADÍ ISOLA (Responsable)

Áreas de conocimiento:

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

### **Caracterización estructural y funcional de la forma nitrada de la peroxirredoxina 2 (08/2014 - 02/2017 )**

Las peroxirredoxinas son enzimas ubicuas y ampliamente conservadas que catalizan la reducción de peróxidos mediante un mecanismo que depende de una cisteína reactiva (cisteína peroxidática, CP). Las peroxirredoxinas de 2 cisteínas típicas (2-Cys Prx típicas), entre las que se encuentra la peroxirredoxina 2 (Prx2), forman un disulfuro intermolecular con la cisteína resolutive (CR) de la subunidad adyacente, cuyo reductor por excelencia es el sistema tiorredoxina/tiorredoxina reductasa/NADPH. Las 2-Cys Prx típicas se organizan como dímeros o decámeros, cuyo equilibrio acompaña el ciclo catalítico de estas enzimas y regula su interacción con otras proteínas intracelulares. Por ser tan abundantes y su reacción con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tan rápida, se postulan como primera línea de oxidación en la señalización por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La CP en sulfénico puede reaccionar con una segunda molécula oxidante y sobreoxidarse a ácido cisteinsulfínico o incluso sulfónico. Sólo la CP sobreoxidada de las Prx es reducible por sulfirredoxina a expensas de ATP, lo cual apoya la relevancia de la actividad intracelular de estas enzimas. En trabajos recientes, nuestro grupo reportó la susceptibilidad de Prx2 a nitrarse por peroxinitrito, un potente agente oxidante que se forma in vivo, producto de la reacción controlada por difusión entre óxido nítrico y superóxido. Nuestro trabajo se centra en la caracterización fisicoquímica de la forma nitrada de la Prx2 y en cómo afecta esta modificación postraducciona su organización estructural y su funcionalidad como peroxidasa y chaperona, lo que tiene un alto impacto en señalización redox inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el desarrollo de patologías asociadas con estrés oxidativo.

30 horas semanales

Facultad de Ciencias , Laboratorio de Fisicoquímica Biológica

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Ana DENICOLA CRECI , TRUJILLO, M , SANTOS, J , DALLA RIZZA J.

Áreas de conocimiento:

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

Caracterización estructural y funcional de proteínas

### **Búsqueda de inhibidores del ensamblaje de la cápside del Virus de la Leucosis Bovina (09/2014 - 08/2015 )**

El Virus de la Leucosis Bovina (VLB) es el agente causal de la Leucemia Bovina enzoótica. En Uruguay se estima que más del 60% del ganado se encuentra infectado con este virus, implicando un altísimo riesgo económico. No existen hasta el momento vacunas ni fármacos efectivos contra esta enfermedad. En el presente trabajo se pretende optimizar un método de Screening para la búsqueda de nuevos antivirales para el tratamiento de la infección con (VLB). Para esto se sobreexpresará en bacteria las proteínas GAG y la proteína de la cápside del virus. Se purificarán las proteínas y se optimizará un método de detección del ensamblaje de estructuras poliméricas de estas. Para esto último se cuenta con el apoyo del grupo del Dominic F. Qualley (Department of Chemistry, Mount Berry, GA, USA). Este grupo posee una vasta experiencia en el estudio estructural de diferentes retrovirus. Luego de esto se buscarán moléculas de una quimioteca de más de 1000 (pertenecientes al Grupo de Química Medicinal), que interfieran en el ensamblaje-desensamblaje de las mismas.

5 horas semanales

Facultad de Ciencias

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca  
Equipo: ALVAREZ G (Responsable), SIERRA N

**Biotioles, conociendo su reactividad para explotar su capacidad antioxidante (03/2011 - 02/2015 )**

Investigar la producción y reactividad de radicales libres y especies derivadas en sistemas biológicos. Estudiar modificaciones oxidativas en macromoléculas biológicas desde un punto de vista estructural y funcional. Investigar en patologías asociadas con estrés oxidativo y desarrollo de potenciales antioxidantes.

40 horas semanales

Facultad de Ciencias , Laboratorio de Físicoquímica Biológica - Enzimología

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Ana DENICOLA CRECI (Responsable) , FERRER-SUETA, G , ALVAREZ, B , Leonor THOMSON , Lucía TURELL NOVO , MANTA, B. , CELANO, L. , CARBALLAL, S. , GIL, M. , CUEVASANTA, E. , Matías Nicolás MÖLLER RODRÍGUEZ

Areas de conocimiento:

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

**Rol de la peroxirredoxina en la respuesta del glóbulo rojo al estrés oxidativo; implicancias en senescencia y apoptosis del glóbulo (04/2010 - 06/2011 )**

30 horas semanales

Facultad de Ciencias , Laboratorio de Físicoquímica Biológica - Enzimología

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: DENICOLA, A, MANTA, B.

Areas de conocimiento:

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

**DOCENCIA**

**Licenciatura en Bioquímica/Ciencias Biológicas (09/2009 - 06/2015 )**

Pregrado

Asistente

Asignaturas:

Físicoquímica Biológica, 20 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

**EXTENSIÓN**

**Científico X (03/2011 - 12/2012 )**

Facultad de Ciencias, Unidad de Extensión

4 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas /

**PASANTÍAS**

**Caracterización estructural de la forma nitrada de Prx2 de glóbulo rojo humano por dicroísmo circular. (09/2014 - 09/2014 )**

Universidad de Buenos Aires (UBA), Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas

50 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica /



**Caracterización estructural de la forma nitrada de Prx2 de glóbulo rojo humano por ultracentrifugación analítica. (08/2012 - 09/2012 )**

Wake Forest University School of Medicine, North Carolina, EEUU 50 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biofísica /

**GESTIÓN ACADÉMICA**

**Representante por el Orden Estudiantil a la Asamblea General del Claustro (06/2010 - 04/2011 )**

Participación en cogobierno

**SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY**

Centro Universitario de Paysandú - UDeLaR

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (07/2015 - a la fecha)**

,40 horas semanales / Dedicación total

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Efectivo

**ACTIVIDADES**

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Polo de Desarrollo Universitario: Laboratorio de Moléculas Bioactivas (01/2014 - a la fecha)**

La investigación y el desarrollo de medicamentos y nuevas herramientas de diagnóstico en Salud Animal se han categorizado como de principal importancia en nuestro país. Sin embargo, actualmente la investigación en este área es escasa, existiendo grupos reducidos y aislados de investigadores dentro de esta temática. Para abordar esta problemática, llevamos adelante la creación de un grupo de trabajo interdisciplinario que abarca la identificación de nuevos blancos terapéuticos, su estudio molecular y fisicoquímico y el diseño y síntesis de nuevos candidatos a fármacos.

20 horas semanales

Centro Universitario Regional Litoral Norte, sede Paysandú

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:3

Financiación:

Comisión Coordinadora del Interior - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Mauricio Andrés CABRERA CEDRÉS (Responsable), Guzman Alvarez Tournon, Ileana

Patricia CORVO MAUTONE, Lía Margarita RANDALL CARLEVARO

Palabras clave: El Dr. Mauricio Cabrera y el Dr. Guzmán Álvarez son co-responsables de este proyecto.

Áreas de conocimiento:

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

**Nuevos formatos para nuevas realidades: uso de Tecnologías de la Información y la Comunicación con fines educativos en el curso de Bases Biomoleculares del Ciclo Inicial Optativo, Área Salud. (07/2016 - 06/2017 )**

Este trabajo fue realizado por docentes del Ciclo Inicial Optativo del Área Salud en conjunto con la Unidad de Apoyo a la Enseñanza en la Sede Paysandú del Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República, Uruguay. Con los objetivos de fortalecer la enseñanza, mejorar el desempeño estudiantil y disminuir la deserción en el curso Bases Biomoleculares, fueron rediseñadas su planificación, metodología y evaluación. Se reestructuró el espacio virtual incorporando recursos y actividades para promover la participación estudiantil e intensificar la interacción entre ellos y con los docentes. Se ensayaron estrategias presenciales con participación simultánea de varios docentes. El proceso, concebido como investigación-acción se evaluó

mediante encuestas estudiantiles, análisis del desempeño académico y opiniones docentes. El trabajo interdisciplinario permitió la formación de docentes en servicio y el desarrollo de nuevas modalidades de enseñanza. Se constató menor deserción así como mayor aprobación del curso en relación al año anterior.

6 horas semanales

Centro Universitario Regional Norte - Sede Paysandú

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Enseñanza - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Lía Margarita RANDALL CARLEVARO , Susana KANOVICH SZULC (Responsable) , Mauricio Andrés VÁZQUEZ BEVILACQUA , Sofía RASNIK FAVOTTO , Ileana Patricia CORVO MAUTONE , Alvarez, G , Florencia FERRARO REY , Perdomo, C

Areas de conocimiento:

Ciencias Sociales / Ciencias de la Educación / Ciencias de la Educación /

## **DOCENCIA**

### **Ciclo Inicial Optativo - Salud (07/2017 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Bases Biomoleculares II, 90 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

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

### **Ciclo Inicial Optativo (CIO) Salud (07/2015 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Bases Biomoleculares II - CIO Salud, 90 horas, Teórico-Práctico

Bases Biomoleculares I - CIO Salud, 108 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

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

## **GESTIÓN ACADÉMICA**

### **Representante al Claustro del Centro Universitario Regional Litoral Norte por el orden docente. (07/2018 - a la fecha)**

Participación en cogobierno , 2 horas semanales

## **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 10 horas

Carga horaria de investigación: 28 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: 2 horas

## **Producción científica/tecnológica**

Las peroxirredoxinas son enzimas ubicuas y ampliamente conservadas que catalizan la reducción de peróxidos mediante un mecanismo que depende de una cisteína reactiva (cisteína peroxidática, CP). Las peroxirredoxinas de 2 cisteínas típicas (2-Cys Prx típicas), entre las que se encuentra la peroxirredoxina 2 (Prx2), forman un disulfuro intermolecular con la cisteína resolutive (CR) de la subunidad adyacente, cuyo reductor por excelencia es el sistema tiorredoxina/tiorredoxina reductasa/NADPH. Las 2-Cys Prx típicas se organizan como dímeros o decámeros, cuyo equilibrio acompaña el ciclo catalítico de estas enzimas y regula su interacción con otras proteínas intracelulares. Por ser tan abundantes y su reacción con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tan rápida, se postulan como primera línea de oxidación en la señalización por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La CP en sulfénico puede reaccionar con una segunda molécula oxidante y sobreoxidarse a ácido cisteinsulfínico o incluso sulfónico. Sólo la CP sobreoxidada de las Prx es reducible por sulfirredoxina a expensas de ATP, lo cual apoya la

relevancia de la actividad intracelular de estas enzimas. En trabajos recientes, nuestro grupo reportó la susceptibilidad de Prx2 a nitrarse por peroxinitrito, un potente agente oxidante que se forma in vivo, producto de la reacción controlada por difusión entre óxido nítrico y superóxido. A pesar de ser una modificación que suele asociarse a pérdida de actividad, la nitración de Prx2 no sólo aumenta su actividad peroxidasa sino que la vuelve menos sensible a inactivarse por peróxido. Nuestro trabajo se centra en la caracterización fisicoquímica de la forma nitrada de la Prx2 y en cómo afecta esta modificación postraducciona su organización estructural y su funcionalidad como peroxidasa y chaperona, lo que tiene un alto impacto en señalización redox inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el desarrollo de patologías asociadas con estrés oxidativo.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **Differential Kinetics of Two-Cysteine Peroxiredoxin Disulfide Formation Reveal a Novel Model for Peroxide Sensing (Completo, 2018)** Trabajo relevante

Portilla-Ledesma S, RANDALL, LM, Parsonage D, Dalla Rizza J, Karplus PA, Poole LB, Denicola A, Ferrer-Sueta G

Biochemistry, 2018

Palabras clave: S. Portillo-Ledesma y L.M. Randall aportaron de igual manera a este artículo.

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 00062960

DOI: [10.1021](https://doi.org/10.1021)

S. Portillo-Ledesma y L.M. Randall aportaron de igual manera a este artículo.

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

##### **Differential parameters between cytosolic 2-Cys peroxiredoxins, PRDX1 and PRDX2 (Completo, 2018)** Trabajo relevante

DALLA RIZZA J., RANDALL, LM, Santos, J., FERRER-SUETA, G., DENICOLA, A

Protein Science, 2018

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 09618368

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

##### **Structural changes upon peroxynitrite-mediated nitration of peroxiredoxin 2; nitrated Prx2 resembles its disulfide-oxidized form (Completo, 2016)** Trabajo relevante

RANDALL, LM, MANTA, B., NELSON, KJ, SANTOS, J, POOLE, LB, DENICOLA, A

Archives of Biochemistry and Biophysics, v.: 590 p.:101 - 108, 2016

Palabras clave: Conformational change Peroxiredoxin Post-translational modification Tyrosine nitration

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biophysical characterization of a protein

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00039861

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

##### **Purification of a recombinant glutathione transferase from the causative agent of hydatidosis, Echinococcus granulosus (Completo, 2015)**

FLEITAS, AL, RANDALL, LM, MOLLER, MN, DENICOLA, A

Biochemistry and molecular biology education, v.: 44 1, p.:28 - 37, 2015

Palabras clave: IMAC Enzyme activity Protein quantification Recombinant protein

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Purificación de proteína recombinante

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 14708175

Scopus® WEB OF SCIENCE™

### **Nitration transforms a sensitive peroxiredoxin 2 into a more active and robust peroxidase**

**(Completo, 2014)** Trabajo relevante

RANDALL, LM, MANTA, B., HUGO, M., GIL, M., BATTIANY, C, TRUJILLO, M, POOLE, LB, DENICOLA, A

Journal of Biological Chemistry, v.: 289 22, p.:15536 - 15543, 2014

Palabras clave: peroxiredoxin 2 nitration overoxidation

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00219258

DOI: [10.1074/jbc.M113.539213](https://doi.org/10.1074/jbc.M113.539213)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24719319>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

### **Peroxiredoxins as preferential targets in H2O2-induced signaling (Completo, 2013)** Trabajo relevante

RANDALL, LM, FERRER-SUETA, G, DENICOLA, A

Methods in Enzymology, v.: 527 p.:41 2013

Palabras clave: Diffusion hydrogen peroxide kinetics peroxiredoxins redox signaling

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00766879

Scopus® WEB OF SCIENCE™

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### POSGRADO

##### **Modificaciones oxidativas en Prx1 humana: interrelación entre nitración y sobreoxidación (2015)**

Tesis de maestría

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Joaquín Dalla Rizza

País/Idioma: Uruguay, Español

#### GRADO

##### **Búsqueda de inhibidores del ensamblaje de la cápside de retrovirus de importancia en Salud Animal (2014)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Natalia Sierra

País/Idioma: Uruguay, Español

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

##### **Mejor presentación de póster en el congreso "Latin American Crosstalk in Biophysics and Physiology" (2015)**

(Internacional)

Sociedad de Biofísica del Uruguay - Sociedad Argentina de Biofísica

**Highlight del artículo "Nitration Transforms a Sensitive Peroxiredoxin 2 into a More Active and Robust Peroxidase" en la revista Chemical Research in Toxicology (2014)**

(Internacional)  
Chemical Research in Toxicology (CRT)

**Travel Award (2013)**

(Internacional)  
Society for Free Radical Biology and Medicine - South American Group

**Beca de asistencia a las Segundas Jornadas de +Biofísica (2013)**

(Internacional)  
Seccional Biofísica Uruguaya

**Beca de Apoyo a Docentes para estudios de Posgrados de la UdelaR (2011)**

(Nacional)  
Comisión Académica de Posgrados - Universidad de la República

**Mejor Presentación de Póster en la XL Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Biofísica (2011)**

(Internacional)  
Sociedad Argentina de Biofísica

**Beca para asistencia a congresos (2011)**

(Nacional)  
Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

**Travel Award (2011)**

(Internacional)  
Society for Free Radical Biology and Medicine - South American Group

**PRESENTACIONES EN EVENTOS**

**Gordon Research Conference "Thiol-Based Redox Regulation and Signaling" (2018)**

Congreso  
Póster titulado "Unravelling the effects of nitration on Prx2 peroxidase activity"  
España  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Gordon Research Conferences

**Gordon Research Seminar "Thiol-Based Redox Regulation and Signaling" (2018)**

Seminario  
Moderador de la sesión titulada "Novel Insights into Basic Thiol Biochemistry"  
España  
Tipo de participación: Moderador

**Thiol oxidation in toxicity and signalling (2017)**

Congreso  
Exploring differences between human Prx1 and Prx2  
España  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: EMBO  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular  
Este poster fue presentado por la Dra. Ana Denicola, coautora del trabajo.

### **II Congreso Internacional de Enseñanza de las Ciencias Básicas (2017)**

Congreso

Trabajo interdisciplinario de docentes de la Unidad de Apoyo a la Enseñanza y del curso Bases Biomoleculares para el mejoramiento de la enseñanza y la profundización de los aprendizajes en el Ciclo Inicial Optativo del Área de la Salud.

Uruguay

Tipo de participación: Otros

Nombre de la institución promotora: CENUR Litoral Norte

Áreas de conocimiento:

Ciencias Sociales / Ciencias de la Educación / Ciencias de la Educación

Coautora de trabajo presentado por la Dra. Ileana Corvo en modalidad de Presentación Oral.

### **Congreso Nacional de Biociencias (2017)**

Congreso

Congreso Nacional de Biociencias

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 25

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Áreas de conocimiento:

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

### **Gordon Research Seminar "Thiol-Based Redox Regulation & Signaling" (2016)**

Seminario

Structural and Functional Characterization of the Nitrated Form of Peroxiredoxin 2

Estados Unidos

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: GRC

### **Gordon Research Conference "Thiol-Based Redox Regulation & Signaling" (2016)**

Congreso

Structural and Functional Characterization of the Nitrated Form of Peroxiredoxin 2

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 60

Nombre de la institución promotora: GRC

### **III Jornadas de Extensión del Mercosur (2014)**

Congreso

Envío del trabajo "Científico X" Una propuesta educativa de ciencia en la escuela uruguaya"

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: UNICEN

### **XV Jornadas de la SUB (2014)**

Congreso

La nitración de Prx2 aumenta su actividad peroxidasa y su resistencia a la sobreoxidación

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 36

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

### **1er Congreso de Extensión de la Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM) (2013)**

Congreso

Presentación del trabajo La ciencia del barrio al Universo: una propuesta educativa de ciencia en la escuela

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: AUGM, Comisión Sectorial de Enseñanza y Actividades en el Medio (CSEAM)

#### **VIII Meeting of the Society for Free Radical Biology and medicine - South American Group (2013)**

Congreso

Functional and structural analysis of the interplay between Prx2 nitration and overoxidation

Argentina

Tipo de participación: Expositor oral

#### **8ª Jornadas de la SBBM (2013)**

Congreso

Nitración y sobreoxidación de Prx2: efectos en su estructura y actividad

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

#### **Segundas Jornadas de +Biofísica (2013)**

Congreso

Caracterización de Prx2: efectos de nitración y sobreoxidación sobre su estructura y actividad

Uruguay

Tipo de participación: Poster

#### **4th Latin American Protein Society Meeting (2013)**

Congreso

Nitration of peroxiredoxin 2: structural changes and potential consequences on redox signaling

Chile

Tipo de participación: Poster

Presentado por Denicola, A

#### **Gordon Research Conference "Thiols-based regulation and signaling: the molecular underpinning of redox regulation and oxidative stress" (2012)**

Congreso

Nitro-oxidative modifications of Prx2: effects on its oligomeric structure and activity

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

#### **7as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (2011)**

Congreso

Efectos de la nitración en la funcionalidad de la Prx2 de glóbulo rojo humano

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SBBM

#### **VII meeting of the South American Group of the SFRBM (2011)**

Congreso

Nitroxidative and functional modifications of Prx2 from human red blood cells

Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SFRBM-SAM

#### **XL Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Biofísica (2011)**

Congreso

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

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SAB

#### **Thiols metabolism and redox regulation of cellular functions (2011)**

Simposio

Modificaciones oxidativas y funcionales de la Prx2 de glóbulo rojo humano

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

#### **II Latin American Protein Society Meeting (2010)**

Congreso

Nitroxidative and functional modifications of Prx2 from human red blood cells

Argentina  
Tipo de participación: Poster

### **XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)**

Congreso  
Modificaciones oxidativas y funcionales de la Prdx2 de glóbulo rojo humano  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: SUB

## **CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL**

En el marco del proceso de descentralización de la Universidad de la República, armamos un proyecto de Polo de Desarrollo Universitario que fue aprobado por el CDC en el año 2014. Desde entonces, hemos trabajado en su armado e instalación en el Centro Universitario Regional Litoral Norte (CENUR Litoral Norte), en Paysandú, radicándonos allí.

A raíz de esto, nos incorporamos al dictado de varios cursos de Ciclo Inicial Optativo (CIO) del Área Salud, en particular coordinando y dictando los cursos Bases Biomoleculares I y Bases Biomoleculares II, pero también participando en los cursos Introducción a las Ciencias Biológicas 1 y 2. Como grupo hemos conseguido financiación por proyectos para la adquisición de equipamiento y la formación de recursos humanos. Desde el año 2014 somos parte del Departamento de Biología del CENUR Litoral Norte, aportando también a la creación y dictado de cursos del Ciclo Biología Bioquímica. Hemos asumido además en tareas de cogobierno y gestión, y hemos establecido varias colaboraciones tanto nacionales como internacionales.

## **Indicadores de producción**

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>6</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	6
Completo	6
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	2
Tesis de maestría	1
Tesis/Monografía de grado	1