

Lunes 29 de julio, 11 hs.

Aula Fernández Prini INQUIMAE-DQIAQF

Ciudad Universitaria Pab. II, 3º Piso

**Reactividad de sulfuro de hidrógeno y moléculas relacionadas frente a mioglobina como modelo de hemoproteínas**

**Tesis doctoral**

JUAN CRUZ PALERMO

**Directora:** Dra. Sara Bari

**Consejero de Estudios:** Dr. Mario Tagliazucchi

**Jurados:** Dres. Beatriz M. Álvarez Sanna - Prof. Tit., UdelaR, URU - Inv. Niv. III, ANII, URU, Sergio B. Kaufman - Prof. Adj., FFyB, UBA - Inv. IQUIFIB, CONICET y Juan Pellegrino - - JTP., DQIAQF., FCEN, UBA - Inv. Adj., INQUIMAE, CONICET.

Resumen:

El sulfuro de hidrógeno,  $H_2S$ , es una molécula de interés biológico creciente desde finales del siglo XX, cuando fue reportada su biosíntesis en mamíferos. Desde entonces, sus funciones y mecanismos de acción son objeto de activa investigación. Forma parte de una tríada de señalizadores endógenos junto al óxido nítrico, NO, y al monóxido de carbono, CO. Las hemoproteínas están entre los destinos bioquímicos que se conocen para el  $H_2S$ , además de los tioles y otras especies reactivas del N y el O.

El trabajo de Tesis que se presenta estuvo centrado en el estudio de la reacción de sulfuro ( $H_2S/H_2S^-$ ) y disulfuro ( $HSSH/HSS^-$ ) frente a la mioglobina férrica ( $MbFe^{III}$ ) como modelo de hemoproteínas. En el caso del sulfuro hemos propuesto un mecanismo que permite explicar el comportamiento autocatalítico observado en la reducción del centro metálico. Para esto, estudiamos la dependencia de la reacción con la concentración de sulfuro y el pH, la estabilidad, participación y localización de distintas especies reactivas azufradas, y el diálogo químico que puede establecer con el disulfuro. En el caso del disulfuro hemos estudiado al complejo de coordinación con mioglobina férrica,  $MbFe^{III}(HSS^-)$  abarcando su caracterización espectroscópica, cinética de formación, y la constante de acidez del ligando  $HSS^-$ . Adicionalmente, exploramos la reacción del tercer miembro de la tríada de señalizadores endógenos, el CO, frente a compuestos hémicos, mediante un análisis de resultados de literatura sobre la reducción de hemina IX mediada por CO.

En conjunto, los resultados presentados contribuyen a la descripción química de la interacción de los miembros de la tríada de moléculas pequeñas endógenas frente al hierro hémico como posible destino bioquímico común.