**Glóbulos rojos, del metabolismo oxidativo a la medicina transfusional**

Comité organizador:

Ana Denicola1,2, Matías Möller1,2, Ismael Rodríguez3, Leonor Thomson1,2

1. Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UdelaR
2. CEINBIO, Facultad de Medicina, UdelaR
3. Departamento de Hemoterapia, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UdelaR

****

7 de marzo al 8 de abril de 2022

Facultad de Ciencias y Facultad de Medicina

# Universidad de la República

# Objetivos

El curso se centrará en el análisis de las características moleculares y funcionales de los glóbulos rojos, que les permite actuar como transportadores de oxígeno a los tejidos, reguladores del pH plasmático, atrapadores de oxidantes generados a nivel intra y extravascular y como núcleo en el intercambio sanguíneo de tioles de bajo peso molecular. Profundizaremos en sistemas antioxidantes del glóbulo rojo, comparando con los sistemas presentes en otros tipos celulares. También abordaremos la importancia de la conservación de los glóbulos rojos para transfusión y las principales herramientas de investigación empleadas en el área.

# Docentes

Dra. Beatriz Álvarez, Enzimología, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Dra. Ana Denicola, Fisicoquímica Biológica, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Dr. Marilene Demasi, Laboratório de Bioquímica e Biofísica, Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brazil.

Dra. Vanesa Herlax, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de la Plata “Prof. Dr. Rodolfo R. Brenner”, Centro Científico Tecnológico CONICET y Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

Dr. Gerardo Ferrer, Fisicoquímica Biológica, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Dr. Leonel Malacrida, Departamento de Fisiopatologia, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay.

Dr. Matías Möller, Fisicoquímica Biológica, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Dr. Mariano Ostuni, Université de Paris, Inserm, UMR\_S1134 Biologie Intégrée du Globule Rouge, Paris, France, Laboratoire d'Excellence GR-Ex, Paris, France

Dr. Rakesh Patel, Department of Pathology and Center for Free Radical Biology, University of Alabama School of Medicine, USA.

Dr. Thelma Pertinhez, Department of Medicine and Surgery, University of Parma, Parma, Italy. Transfusion Medicine Unit, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy.

Dr. Lía Randall, Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República, Uruguay

Dra. Gabriela Rivas, Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional, y Escuela Universitaria de Tecnología Médica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay.

Dr. Ismael Rodríguez, Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay.

Dr. Nicolás Saffioti, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Química Y Fisicoquímica Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Pablo Schwarzbaum, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Química Y Fisicoquímica Biológicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Leonor Thomson, Enzimología, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Dr. Lucia Turell, Enzimología, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

# Colaboradores

Tec. Andrea Machín, Cátedra y Departamento de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay.

Lic. Florencia Orrico, Enzimología, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Mag. Martina Steglich, Enzimología, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

Lic. Bruno Musetti, Enzimología, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay.

# Teóricos (20 horas)

1. La membrana de los glóbulos rojos, estructura y sistemas de transporte (agua, glucosa, iones). Matías Möller
2. Metabolismo energético de los glóbulos rojos. Leonor Thomson
3. From Erythroblasts to Mature Red Blood Cells: Organelle Clearance in Mammals. Mariano Ostuni.
4. Eriptosis e interacción de los glóbulos rojos con toxinas proteicas. Vanesa Herlax
5. Sistemas de grupos sanguíneos y compatibilidades. Gabriela Rivas
6. Intercambio tiol-disulfuro entre el plasma y los glóbulos rojos. Lucía Turell.
7. Proteostasis in erythrocytes: the role of the proteasome. Marilene Demasi.
8. Regulación del ATP extracelular y de la señalización purinérgica en eritrocitos humanos. Pablo Schwarzbaum.
9. Transporte de oxígeno, CO2 (anhidrasa carbónica) y regulación del pH por RBC. Leonor Thomson
10. Hemoglobina y hemoglobinopatías. Ismael Rodríguez
11. Oxidantes y antioxidantes en los glóbulos rojos. Ana Denicola
12. Peroxiredoxina(s). Lia Randall.
13. Microfluídica y nanoadhesión de eritrocitos en salud y enfermedad. Nicolás Saffioti.
14. Enzimas dependientes de glutatión. Gerardo Ferrer-Sueta.
15. Óxido nítrico antes, durante y después de la transfusión. Ana Denicola
16. Interacciones del H2S con los glóbulos rojos. Beatriz Álvarez
17. Transfusión: cuándo, cómo y dónde?. Ismael Rodríguez
18. Stored red blood cell transfusions- when and how does this therapy become toxic? Rakesh Patel
19. Introducción a las técnicas de evaluación de la fluidez de membranas. Leonel Malacrida.
20. Metabolomics in transfusion medicine. Thelma Pertinhez.

# Seminarios (6 horas).

1. Lagerberg et al. Prevention of red cell storage lesion: a comparison of five different additive solutions. Blood Transfus. 2017; 15: 456-62. **Ismael Rodriguez**
2. Amen et al. N-acetylcysteine improves the quality of red blood cells stored for transfusion. Arch. Biochem. Biophys. 2017; 621:31-37. **Leonor Thomson**
3. Orrico et al. Kinetic and stoichiometric constraints determine the pathway of H2O2 consumption by red blood cells. Free Radic. Biol. Med. 2018; 121:231-239. **Matías Möller**
4. Low et al. Peroxiredoxin 2 functions as a noncatalytic scavenger of low-level hydrogen peroxide in the erythrocyte. Blood. 2007;109(6):2611-7. **Ana Denicola**
5. Bryk et al. Quantitative Analysis of Human Red Blood Cell Proteome. J. Proteome Res. 2017, 16: 2752−2761. **Matías Möller**
6. Stöcker et al. A role for 2-Cys peroxiredoxins in facilitating cytosolic protein thiol oxidation. Nat Chem Biol. 2018; 14:148-155. A**na Denicola**

# Laboratorio (32 horas).

1. Procesamiento y preservación de la sangre de banco. Prof. Ismael Rodríguez, Tec. Andrea Machin
2. Análisis de proteínas citosólicas del GR I. SDS-PAGE. Matias Moller, Florencia Orrico
3. Análisis de proteínas citosólicas del GR II. Western Blot. Matias Moller, Florencia Orrico
4. Estudio de los cambios moleculares de la membrana plasmática I.: externalización de fosfatidilserina por citometría de flujo. Leonor Thomson, Bruno Musetti, Martina Steglich
5. Permeabilidad de la membrana del glóbulo rojo al agua. Matías Möller, Florencia Orrico
6. Transporte de H2O2 por la membrana plasmática del GR. Leonor Thomson, Florencia Orrico
7. Análisis computacional de la metabolización de H2O2. Matías Möller
8. Estudio de la fluides de la membrana plasmática. Leonel Malacrida.

# Calendario

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **9:30-10:30 h** | **10:30-11:30 h** |
| Lunes 07/03 | Teórico 1. M. Möller | Teórico 2. L. Thomson |
| Martes 08/03 | Teórico 3. M. Ostuni | Teórico 4, V. Herlax |
| Miércoles 09/03 | Teórico 5, G. Rivas | Teórico 6, L. Turell |
| Jueves 10/03 | Teórico 7, M. Demasi | Teórico 8, P. Schwarzbaum |
| Viernes 11/03 | Teórico 9, L. Thomson | Teórico 10, I. Rodriguez |
| Lunes 14/03 | Teórico 11, A. Denicola | Teórico 12, L. Randall |
| Martes 15/03 | Teórico 13, N. Saffioti | Teórico 14, G. Ferrer-Sueta |
| Miércoles 16/03 | Teórico 15, A. Denicola | Teórico 16, B. Alvarez |
| Jueves 17/03 | Teórico 17, I. Rodriguez | Teórico 18, R. Patel |
| Viernes 18/03 | Teórico 19, L. Malacrida | Teórico 20, T. Pertinhez |
| Lunes 21/03 | Seminario 1, I. Rodriguez | Seminario 2, L. Thomson |
| Martes 22/03 | Seminario 3, M. Möller | Seminario 4, A. Denicola |
| Miércoles 23/03 | Seminario 5, M. Möller | Seminario 6, A. Denicola |
|  | **9:30-12:30** |
| Jueves 24/03 | Práctico 1, I. Rodríguez y A. Machín |
| Viernes 25/03 | Práctico 2, M. Möller y F. Orrico. |
| Lunes 28/03 | Práctico 3, M. Möller y F. Orrico. |
| Martes 29/03 | Práctico 4, M. Möller y F. Orrico. |
| Miércoles 30/03 | Práctico 5, B. Musetti, M. Steglich y F. Orrico. |
| Jueves 31/03 | Práctico 6, B. Musetti, M. Steglich y F. Orrico |
| Viernes 01/04 | Práctico 7, B. Musetti y L. Thomson |
| Lunes 04/04 | Práctico 8, L. Malacrida y M. Möller. |
| Viernes 08/04 | Evaluación, entrega de proyecto |