



**Dra. Vasthi López Palma**

**[vjlopez@ucn.cl](mailto:vjlopez@ucn.cl)**

Profesora Asociada

Depto. Ciencias Biomédicas, FAMED-UCN

Profesor Claustro,

Doctorado Ciencias Biomédicas, FAMED-UCN.

- Lic en Bioquímica. Universidad de Concepción.
- Magister en Bioquímica. Universidad de Concepción
- Doctora en Ciencias Biológicas, Mención Biología Molecular y Celular.



### ***Líneas de investigación***

- Función Vascular. Participación de L-arginina y metabolismo relacionados en la regulación de la síntesis de NO y la vasoconstricción arterial.
- Identificación y Evaluación de Biomarcadores de Riesgo cardiovascular en etapas subclínicas.
- Identificación de Biomarcadores de diagnóstico de disfunción de Microcirculación Vascular en Enfermedad de Fabry.
- Identificación de Biomarcadores de efectividad de la Oxigenoterapia Hiperbárica, en patologías cardiovasculares.

Dra. Vasthi López Palma, actualmente es profesora Asociada del Departamento de Ciencias Biomédicas, de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica del Norte, en la ciudad de Coquimbo. Directora del laboratorio AMINOXIA LAB, Laboratorio de Metabolismo de Aminoácidos e Hipoxia.

Su línea de investigación, se ha centrado en el estudio de la disfunción de la microcirculación vascular y patologías asociadas, centrándose específicamente en el estudio de la regulación y participación del metabolismo celular de la L-arginina y sus derivados metabólicos, y su participación en la regulación de la síntesis de óxido nítrico y el tono vascular. Principalmente, su línea de investigación, se centra en el estudio e identificación de biomarcadores de diagnóstico precoz de alteraciones en la Disfunción Microvascular Coronaria vascular en pacientes con riesgo cardiovascular, como pacientes hipertensos y con Enfermedad de Fabry, enfermedad de depósito lisosomal, con alta prevalencia en la región de Coquimbo, que se caracteriza en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares de riesgo vital. Además, de la búsqueda de nuevos tratamientos complementarios, que permitan el restablecimiento de la función endotelial como la Oxigenoterapia Hiperbárica.



## **Publicaciones**

1. Moraga, F., Llanos A, Reyes, R., Ebensperger G, Llanos A, López V (2021). Enhanced vasoconstriction mediated by  $\alpha$ 1-adrenergic mechanisms in small femoral arteries in newborn Llama and Sheep Gestated at Low Altitude and High Altitude .Frontiers in Physiology. DOI: 10.3389/fphys.2021.697211
2. López, V; Uribe, E; Moraga, FA (2020). Activation of arginase II by asymmetric dimethylarginine and homocysteine in hypertensive rats induced by hypoxia: a new model of nitric oxide synthesis regulation in hypertensive processes?. Hypertensión Research. doi: 10.1038/s41440-020-00574-1. Online ahead of print.
3. Reyes MB, Martínez-Oyanedel J, Navarrete C, Mardones E, Martínez I, Salas M, López V, García-Robles M, Tarifeño-Saldivia E, Figueroa M, García D, Uribe E (2020). Insights into the Mn<sup>2+</sup> Binding Site in the Agmatinase-Like Protein (ALP): A Critical Enzyme for the Regulation of Agmatine Levels in Mammals. Int J Mol Sci. Jun 10;21(11):4132. doi: 10.3390/ijms21114132.
4. Elena Uribe, María-Belen Reyes, Ignacio Martínez, Kelly Mella, Mónica Salas, Estefanía Tarifeño-Saldivia, Vasthi López, María García-Robles, José Martínez, Maximiliano Figueroa, Nelson Carvajal, Gerhard Schenk (2020). Functional analysis of the Mn<sup>2+</sup> requirement in the catalysis of ureohydrolases arginase and agmatinase - a historical perspective. Journal of Inorganic Biochemistry. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2019.110812
5. Moraga FA, Miranda G, López V, Vallejos C, Silva D (2018). Chronic Intermittent Hypobaric Hypoxia (4600 M) Attenuates Pulmonary Vasodilation Induced by Acetylcholine or Sodium Nitroprusside. High Alt Med Biol. 2018 Jun;19(2):149-155. doi: 10.1089/ham.2017.0012.
6. Benítez J, García D, Romero N, González A, Martínez-Oyanedel J, Figueroa M, Salas M, López V, García-Robles M, Dodd PR, Schenk G, Carvajal N, Uribe E (2018). Metabolic strategies for the degradation of the neuromodulator agmatine in mammals. Metabolism.
7. López V, Moraga FA, Llanos AJ, Ebensperger G, Taborda MI, Uribe E (2018) Plasmatic Concentrations of ADMA and Homocystein in Llama (Lama glama) and Regulation of Arginase Type II: An Animal Resistent to the Development of Pulmonary Hypertension Induced by Hypoxia. Front Physiol. 29; 9:606.
8. Moraga FA, Miranda G, López V, Vallejos C, Silva D (2018). Chronic Intermittent Hypobaric Hypoxia (4600 M) Attenuates Pulmonary Vasodilation Induced by Acetylcholine or Sodium Nitroprusside. High Alt Med Biol.;19(2): 149-155.



9. Romero N, Benítez J, García D, González A, Bennun L, García-Robles MA, López V, Wilson LA, Schenk G, Carvajal N, Uribe E (2017). Mammalian agmatinases constitute unusual members in the family of Mn<sup>2+</sup>-dependent ureahydrolases. *J Inorg Biochem* 166:122-125
10. García D, Ordenes P, Benítez J, González A, García-Robles MA, López V, Carvajal N, Uribe E (2016) Cloning of two LIMCH1 isoforms: characterization of their distribution in rat brain and their agmatinase activity. *Histochem Cell Biol.* 145(3):305-13
11. Quiñones M, Cofre J, Benítez J, García D, Romero N, González A, Carvajal N, García M, López V, Schenk G, Uribe E (2015). Insight on the interaction of an agmatinase-like protein with Mn (2+) activator ions. *J Inorg Biochem.* 145:65-9.
12. López V, Siques P, Brito J, Vallejos C, Naveas N, Carvallo C, León-Velarde F, Carvajal N. Upregulation of arginase expression and activity in hypertensive rats exposed to chronic intermittent hypobaric hypoxia. (2009) *High Alt Med Biol.* 10(4):373-81.
13. Siqués P, Brito J, Banegas JR, León-Velarde F, de la Cruz-Troca J, López V, Naveas N, Herruzo R (2009). Blood pressure responses in young adults first exposed to high altitude for 12 months at 3550 m. *High Alt Med Biol.* 10(4):329-35.
13. Brito J, Siqués P, León-Velarde F, De La Cruz JJ, Barlaro T, López V (2008). Varying exposure regimes to long term chronic intermittent hypoxia exert different outcomes and morphological effects on Wistar rats at 4600m. *Toxicological & Environmental Chemistry.* 290(1):169-179.
14. Brito J, Siqués P, León-Velarde F, De La Cruz JJ, López V, and Herruzo R (2007). Chronic Intermittent Hypoxia at High Altitude Exposure for Over 12 years: Assessment of Hematological, Cardiovascular, and Renal Effects. *High Alt Med Biol* 8 (3): 236-244.
15. Siqués, P., Brito, J., León-Velarde, F., Barrios, L., De La Cruz, J.J., López, V., Herruzo, R. (2007) Hematological and lipid profile changes in sea level young subjects after 8-month of high altitude chronic exposure. *High Alt Med Biol* 8 (4): 286-95.
16. Siques P, Brito J, Leon-Velarde F, Barrios L, Cruz JJ, López V, Herruzo R. (2006). Time course of cardiovascular and hematological responses in rats exposed to chronic intermittent hypobaric hypoxia (4600 m). *High Altitude Medicine and Biology.* 2005. Vol. 7 (1): 72-80.



17. López V, Alarcon R, Orellana MS, Enriquez P, Uribe E, Martinez J, Carvajal N.(2005).Insights into the interaction of human arginase II with substrate and manganese ions by site-directed mutagenesis and kinetic studies. Alteration of substrate specificity by replacement of Asn149 with Asp. FEBS J.272(17):4540-8. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2005.04874.x
- 18.Carvajal, N., Uribe, E., López V., Salas, M. (2004) Inactivation of Human Liver Arginase by Woodward' Reagent K: Evidence for Reaction with His 141. The protein Journal 23:179-183. DOI: 10.1023/b:jopc.0000026413.68088.e0
- 19.Carvajal, N., Orellana, M.S., Borqu ez, J., Uribe E., López, V and Salas, M. (2004) Non-chelating inhibition of the H101N variant of human liver arginase by EDTA. J of Inorganic Biochemistry 98: 1465-1469. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2004.05.005
- 20.Salas M, López V, Uribe, E and Carvajal N. (2004). Studies on the interaction of Escherichia coli arginase with manganese ions: structural and kinetic studies of H126N and H151N variants. J Inorg Biochem 98(6): 1032-6. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2004.02.022
- 21.Carvajal, N., Orellana, M.S., Salas, M., Enriquez, P, Alarc n, R., Uribe, E., López, V. (2004) Kinetic studies and site-directed mutagenesis of Escherichia coli arginase: A role for Glu274 in binding and correct positioning of the substrate guanidinium group. Arch. Biochem. Biophys 430: 185-190. DOI: 10.1016/j.abb.2004.07.005
- 22.Orellana, M. S., López,V., Uribe, E., Fuentes, M., Salas, M., and Carvajal, N., (2002) Insights into the interaction of human liver arginase with tightly and weakly bound manganese ions by chemical modification and site-directed mutagenesis studies. Arch Biochem Biophys 15; 403(2):155-9. DOI: 10.1016/s0003-9861(02)00204-7
- 23.Salas M, Rodriguez R, López N, Uribe E, López V, Carvajal N (2002). Insights into reaction mechanism of Escherichia coli arginase by site-directed mutagenesis and molecular modelling. Eur J Biochem 269(22):5522-6
- 24.Carvajal, N., López, V., Salas, M., Uribe, E., Herrera, P., Cerpa, J. (1999) Manganese is essential for catalytic activity of Escherichia coli arginase. Biochem. Biophys. Res. Commun. 258(3):808- 11. DOI: 10.1006/bbrc.1999.0709
- 25.Carvajal, N., Olate, J., Salas, M., López, V., cerpa, J., Herrera, P., Uribe, E. (1999). Evidence that histidine-163 is critical for catalytic activity, but not for substrate binding to Escherichia coli arginase. Biochem. Biophys. Res. Commun. 264(1):196-200. ISI DOI: 10.1006/bbrc.1999.1505
- 26.Carvajal, N., Salas, M., López, V., Uribe, E., Herrera, P., Cerpa, J., Fuentes, M. (1999). Manganese-dependent inhibition of human liver arginase by borate. J. inor. Biochem.77,163-167. DOI: 10.1016/s0162-0134(99)00187-7



27. Carvajal, N., Olate, J., Salas, M., Uribe, E., López, V., Herrera, P., Cerpa, J. (1999) Chemical modification and site-directed mutagenesis of human liver arginase: Evidence that the imidazole group of histidine-141 is not involved in substrate binding. Arch. Biochem. Biophys. 371(2):202- 206. ISI. DOI: 10.1006/abbi.1999.1421
28. Carvajal, N., Uribe, E., López, V., Salas, M., Muller, D., Celis, R., guzmán, J (1997) Chemical Modification of Genipterus maculatus arginase by Woodward's reagent K and diethylpiro carbonate: evidence for an essential carboxylate and a onessential albeit important histidine residue. Comp. Biochem. Physiol. 118B, 633-637. ISI.

### ***Proyectos de Investigación científica***

1. **Sub-Directora Proyecto FIC-Regional de Coquimbo 2020 – Hasta la fecha.** “Programa Regional de Medicina y Oxigenoterapia Hiperbárica”. Región de Coquimbo.
2. **Directora de Proyecto. Municipalidad de Andacollo. 2017-2019.** “Cuantificación y Distribución de Plomo, Arsénico y Mercurio en Muestras Biológicas de Población Urbana de Andacollo”
3. **Investigadora Responsable proyecto FONDECYT, 2008-2011.** “Regulación del metabolismo de la arginina en el desarrollo de hipertensión pulmonar , en ratas “intolerantes” a la hipoxia hiperbárica intermitente crónica. Participación de dimetilarginina dimetilaminohidrolasa (DDAH), arginasa y metabolitos derivados, en la regulación de vasoconstricción pulmonar. Facultad de Recursos Naturales y Biotecnología. Universidad Arturo Prat.
4. **Jefa Proyecto. Dirección de Investigación -UNAP, 2006-2007.** “Adaptaciones moleculares del transporte de oxígeno en ratas tolerantes a hipoxia hiperbárica intermitente crónica”. Instituto de Estudios de la Salud. Universidad Arturo Prat.



5. **Jefa Proyecto CONICYT para la realización de Tesis Doctoral , 2002-2003.** “Aspectos estructurales de la interacción de la arginasa humana II con sustratos, inhibidores y iones metálicos”. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular , Universidad de Concepción.
6. **Co-investigadora Proyecto Fondecyt 1030038, 2003-2004.** “Especificidad entre arginasa y agmatinasa, dos enzimas relacionadas evolutivamente : estudios cinéticos, mutaciones puntuales y producción de especies quiméricas”, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción.
7. **Co-investigadora Proyecto Fondecyt 1000164, 2000 – 2003.** "Es esencial un centro binuclear para la actividad de la arginasa ? Estudios cinéticos , estructurales y mutagénesis sitio-dirigida de ligandos conservados”. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción.
8. **Co-investigadora Proyecto de Dirección de Investigación.** 98031036-1.0, 1998-1999. “Estudios Cinéticos de la arginasa tipo II humana” Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción.
9. **Co-investigadora Proyecto Fondecyt 1960103, 1996-1998.** "Relaciones estructurales y funcionales entre dos enzimas con un origen evolutivo comun : Rol de iones metalicos y residuos de histidina y aspartato”. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Concepción.

### **Proyectos de Innovación Tecnológica y Biotecnología**

1. **Directora de Proyecto. FIC-Regional Coquimbo. 2014-2016.** “Articulación y Puesta en Marcha de un Centro de Investigación en Medicina Ambiental y Laboral de la Región de Coquimbo”.
2. **Jefa Proyecto-2012. Compañía Minera Vale.** “Evaluación de Actividad Biolixivante en Circuito de Lixiviación.. Departamento de Agricultura y Biotecnología. Facultad de Recursos Naturales Renovables. Universidad Arturo Prat.



3. **Jefa Proyecto 2012-2013. Compañía Minera BHP -Pampa Norte.** “Aislamiento y Caracterización de consorcios bacterianos en función de la temperatura y alta salinidad”. Departamento de Agricultura y Biotecnología. Facultad de Recursos Naturales Renovables. Universidad Arturo Prat.
  
4. **Jefa Proyecto -2012. GASGO GLP S.A.** “Determinación del efecto de la temperatura sobre los procesos de Biolixiviación de minerales sulfurados. Departamento de Agricultura y Biotecnología” . Facultad de Recursos Naturales Renovables. Universidad Arturo Prat.
  
5. **Jefa de Proyecto- 2011. Compañía Minera Cerro Colorado.** “Caracterización y tipificación de cepas bacterianas asociadas blending de pila. Estudios en profundidad”. Departamento de Agricultura y Biotecnología. Facultad de Recursos Naturales Renovables. Universidad Arturo Prat.
  
6. **Jefa Proyecto 2011. BHP Billiton.** “Caracterización Microbiológica y Biolixivante del circuito de sulfuro de Compañía minera Spence”. Departamento de Agricultura y Biotecnología. Facultad de Recursos Naturales Renovables. Universidad Arturo Prat.
  
7. **Jefa Proyecto 2010. BHP Billiton.** “Recuento y Caracterización Bacteriana en blendings de pila de CMCC”. Facultad de Recursos Naturales Renovables, Universidad Arturo Prat.

**Medios de contacto:**

Vasthi López Palma  
Profesora Asociada  
Secretaría de Vinculación con el Medio, Facultad de Medicina  
Facultad de Medicina.  
Universidad Católica del Norte  
Av. Larrondo 1281, Coquimbo, Chile.  
Fono Trabajo: (51) 220 5990  
email: [vjlopez@ucn.cl](mailto:vjlopez@ucn.cl)