



SAIRA CANCELA BRUNO

Doctora en Biotecnología

scancela@pasteur.edu.uy

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Inicial (Activo)

Fecha de publicación: 01/06/2026
Última actualización: 18/12/2025

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Unidad de Biología Celular / Uruguay

DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Unidad de Biología Celular

Dirección: Mataojo 2020 / 11400

País: Uruguay / Montevideo / Montevideo

Teléfono: (159) 25220910

Correo electrónico/Sitio Web: recepcion@pasteur.edu.uy www.pasteur.uy

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Biotecnología (2020 - 2025)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Unidad de Biología Celular , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Organoides intestinales de especies mamíferas como herramientas para el estudio de enfermedades zoonóticas.

Tutor/es: Dra. Mariela Bollati-Fogolín

Descripción del título obtenido: Doctora en Biotecnología

Obtención del título: 2025

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

Universidad de la República / Comisión Académica de Posgrado , Uruguay

Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Palabras Clave: organoides intestinales modelos in vitro salmonella toxoplasma gondii especies productivas patógenos zoonóticos microinyección interacción hospedero-patógeno

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

MAESTRÍA

Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2016 - 2020)

Universidad de la República - Facultad de Química , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Nitronas como potenciales fármacos neuroprotectores para el tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer: un abordaje multidisciplinario.

Tutor/es: Alicia Merlino, Paola Hernández, Patricia Lagos, María Laura

Obtención del título: 2020

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

Universidad de la República / Comisión Sectorial de Investigación Científica , Uruguay

Palabras Clave: inhibidores reversibles caspasa-3 nitronas Dinámica molecular Antioxidantes

Antiapoptóticos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

GRADO

Licenciatura en Bioquímica (2010 - 2015)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Estudio de nitronas como inhibidores de apoptosis en células neuronales

Tutor/es: Alicia Merlino, Paola Hernández

Obtención del título: 2016

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

Formación complementaria

CONCLUIDA

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Tecnología de células animales: desarrollo y producción de bioterapéuticos (10/2022 - 11/2022)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral / Centro Biotecnológico del Litoral , Argentina

60 horas

Palabras Clave: cultivo celular bioterapéuticos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

Emprender en Ciencias, Innovando para el Desarrollo (08/2022 - 09/2022)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Veterinaria / Programa de Educación Permanente , Uruguay

45 horas

Palabras Clave: Bioemprendimientos Transferencia Tecnológica Design Thinking Canvas Startups

Diarrea neonatal en terneros: abordajes diagnósticos. (03/2022 - 03/2022)

Sector Gobierno/Público / Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria / INIA La Estanzuela / Plataforma de Salud Animal , Uruguay

42 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas /

Modelos experimentales de daño al sistema nervioso (08/2019 - 09/2019)

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

Biología computacional orientada al diseño de fármacos (01/2017 - 01/2017)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Buenos Aires , Argentina

80 horas

Palabras Clave: Dinámica molecular Docking molecular virtual screening

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

ICGEB Course: Cell and Animal Models for Drug Discovery (01/2017 - 01/2017)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Curso Básico de Citometría de Flujo y sus Aplicaciones en Investigación (01/2016 - 01/2016)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
40 horas

Uso y manejo de animales de laboratorio (01/2016 - 01/2016)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

INGENIERÍA ENZIMÁTICA EN FASE SÓLIDA: UNA HERRAMIENTA EN BIOTECNOLOGÍA (01/2016 - 01/2016)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay
Áreas de conocimiento:
Ingeniería y Tecnología / Biotecnología Industrial / Bioprocesamiento Tecnológico, Biotatálisis, Fermentación /

Taller de Química Computacional (01/2015 - 01/2015)

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

Diseño de Compuestos Bioactivos (01/2015 - 01/2015)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay

Curso posgrado "Producción de proteínas recombinantes 2015" (01/2015 - 01/2015)

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

Principios y aplicaciones biológicas de la espectroscopía de fluorescencia (01/2015 - 01/2015)

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay
44 horas

PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

1ª Jornadas Jóvenes Investigadores e Investigadoras (2025)

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

Alcance geográfico: Nacional

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

Jornadas Científicas (2023)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

Alcance geográfico: Nacional

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

IX SLATCC: Simposio Latinoamericano de Tecnología de Cultivos Celulares (2022)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Argentina

Alcance geográfico: Regional

Palabras Clave: Cultivo celular Células madre Organoides

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

Organoids: Advances and Applications (2021)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Wellcome Connecting Science, Inglaterra

Alcance geográfico: Internacional

Palabras Clave: Organoid biology Disease modelling omics infection and immunology host-pathogen interaction

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

X International Conference on Bioinformatics (SolBio) (2019)

Tipo: Congreso

II Congreso Nacional de Biociencias (SUB) (2019)

Tipo: Congreso

Primeras Jornadas Científicas "Profesor Clemente Estable" (2017)

Tipo: Otro

Society for Redox Biology and Medicine's (SfRBM) 24th Annual Meeting (2017)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Society for Redox Biology and Medicine, Estados Unidos

Feria Latitud Ciencias (2016)

Tipo: Otro

XLII Congreso de Químicos Teóricos de Expresión Latina (2016)

Tipo: Congreso

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica / Química Teórica

9as Jornadas de la SBBM (2015)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SBBM, Uruguay

Palabras Clave: Dinámica molecular nitronas inhibidores de caspasa-3

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

23rd International Congress of the IUBMB and 44th Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq) (2015)

Tipo: Congreso

PAIE Expo Cierre 2015 (2015)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: PAIE-CSIC, Uruguay

Palabras Clave: Dinámica molecular HAMLET

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

Jornadas del Instituto de Química Biológica (2015)

Tipo: Seminario

Palabras Clave: nitronas apoptosis caspasa-3

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

Jornadas del Instituto de Química Biológica por los 15 años (2014)

Tipo: Seminario

Palabras Clave: nitronas apoptosis caspasa-3

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

XV Jornadas de la SUB (2014)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Palabras Clave: nitronas, inhibidores de caspasa-3, apoptosis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

2da Jornada +Biofísica (2013)

Tipo: Congreso

OTRAS INSTANCIAS

Taller Ideación de Proyectos de Base Tecnológica, Incubadora Ingenio, LATU (2022)

Uruguay

Palabras Clave: Incubación de ideas Emprendimientos Innovación Design Thinking

Taller Bioimpacta, Ciencia en el Bar (2022)

Uruguay

Palabras Clave: Bioemprendimientos Startups Vinculación academia-industria Comunicación efectiva

Idiomas

Inglés

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

Español

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

Áreas de actuación

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Otras Ciencias Médicas /Otras Ciencias Médicas /Química Medicinal

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Biología de la Salud /Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas /Bioquímica y Biología Molecular

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias de la Computación e Información /Ciencias de la Información y Bioinformática

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas /Biología Celular, Microbiología /Cultivo Celular

Actuación profesional

SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (09/2025 - a la fecha) Trabajo relevante

Pasante 20 horas semanales

Becario (12/2020 - 08/2025) Trabajo relevante

Estudiante de Doctorado 30 horas semanales

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Organoides intestinales como herramienta versátil para el estudio de enfermedades zoonóticas (12/2020 - a la fecha)

Esta línea de investigación se centra en el desarrollo y aplicación de organoides intestinales como modelos in vitro biomiméticos para el estudio de enfermedades entéricas zoonóticas de relevancia en salud pública y producción animal. Se establecieron, por primera vez en Uruguay, cultivos de organoides intestinales ovinos y bovinos, así como modelos murinos adaptados para simular el entorno intestinal felino mediante la modificación de condiciones de cultivo y el uso de cepas genéticamente modificadas de *Toxoplasma gondii*. Estos sistemas permiten estudiar, bajo condiciones fisiológicamente relevantes, la interacción hospedero-patógeno, incluyendo la diferenciación sexual de *T. gondii* sin el uso de felinos, y la infección por *Salmonella enterica* serovares Enteritidis y Dublin, analizando diferencias interespecie. La línea contribuye al avance de modelos alternativos que reducen el uso de animales de experimentación y fortalecen la investigación en zoonosis desde un enfoque innovador, ético y traslacional.

Mixta

30 horas semanales

Unidad de Biología Celular, Integrante del equipo

Equipo: CANCELA, S, PAGOTTO RM, BOLLATI-FOGOLIN M

Palabras clave: cultivos 3D interacción hospedero-patógeno organoides intestinales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Mini-intestinos: una potente herramienta in vitro para el reemplazo de animales de experimentación (12/2020 - 05/2023)

Código: FMV_1_2019_1_156213 El epitelio intestinal desempeña funciones vitales cruciales. Actúa como barrera previniendo la entrada al organismo de sustancias nocivas, participa de la absorción de nutrientes, agua y electrolitos e interactúa con la microbiota, contribuyendo a la defensa frente a patógenos. Alteraciones en su funcionalidad pueden llevar a la pérdida de este balance y en consecuencia al desarrollo de varios desórdenes, como procesos inflamatorios. Los organoides intestinales o "mini-intestinos" son estructuras multicelulares tridimensionales que recrean la morfología y fisiología del intestino, generando modelos fisiológicamente más relevantes que los tradicionales cultivos en monocapa (2D). El objetivo de este proyecto consiste en implementar el cultivo de organoides intestinales a partir de criptas intestinales murinas adultas como herramienta de reducción al uso de animales de experimentación. Se establecerán cultivos de "mini intestinos" a partir de ratones (cepa salvaje y transgénicos Balb/c-NF- κ B-RE luciferasa) que serán aplicados para el estudio de diferentes inmunomoduladores (probióticos, péptidos), de la relación hospedero-patógeno (*Trypanosoma cruzi*) y para producir nuevos sistemas reporteros del epitelio intestinal empleando la técnica de edición génica CRISPR-Cas9. La ejecución de este proyecto implica el establecimiento de un modelo innovador como lo es el cultivo de "mini-intestinos", aún no disponible en el país. Su implementación permitirá contar con una potente herramienta con un poder predictivo superior a los cultivos en 2D, mejorando la traslación de los resultados a los modelos in vivo y contribuyendo a la reducción y/o reemplazo de animales de experimentación. A futuro esta herramienta permitirá generar "mini-intestinos" de especies de interés productivo o humanos.

30 horas semanales

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Beca

Equipo: CANCELA, S , PAGOTTO RM , DAGHERO H. , BOLLATI-FOGOLIN M

Palabras clave: cultivos 3D organoides intestinales interacción hospedero-patógeno animales de producción enfermedades zoonóticas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

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

Facultad de Medicina / Instituto de Higiene

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Colaborador (05/2022 - a la fecha)

20 horas semanales

Integrante de proyecto CSIC grupo

Escalafón: No Docente

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

Facultad de Ciencias / Laboratorio de Química Teórica y Computacional

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (05/2018 - 05/2020)

Ayudante 20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (05/2017 - 03/2018)

Grado 1 30 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (01/2016 - 03/2017)

Por proyecto CSIC 15 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (08/2015 - 12/2015)

Por proyecto CSIC 40 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

Becario (03/2013 - 07/2015) Trabajo relevante

Tesista de grado 20 horas semanales

Escalafón: No Docente

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Estudio de nitronas como inhibidores de apoptosis en células neuronales (03/2014 - 12/2015)

La enfermedad del Alzheimer (EA) es un desorden neurodegenerativo con una gran incidencia a nivel mundial. Recientemente se ha propuesto una hipótesis que sostiene que hay un aumento en la actividad caspasa-3 en las etapas iniciales de la enfermedad vinculado al desarrollo de alteraciones en la transmisión sináptica. Estudios más recientes en modelos murinos de EA describen una correlación entre la activación de caspasa-3 y la aparición de los primeros signos de pérdida de memoria. Se ha observado que la inhibición de caspasa-3 es capaz de restaurar la transmisión sináptica en ratones con síntomas iniciales de EA. Lo anterior convierte a caspasa-3 como un interesante blanco terapéutico para el tratamiento o prevención de esta enfermedad. Caspasa-3 forma parte de una familia de cisteín proteasas esenciales para la iniciación y ejecución de la muerte celular programada y para el procesamiento y maduración de citoquinas inflamatorias. Todas las caspasas en su forma activa son dímeros conteniendo dos subunidades pequeñas y dos subunidades grandes y presentan dos sitios activos idénticos ubicados en la interfaz entre subunidades. El sitio activo consiste de una díada catalítica de Cys-His. En nuestro laboratorio hemos estado trabajando en la investigación de los determinantes estructurales más relevantes para la inhibición selectiva de caspasa-3. Para esto se han realizado cálculos de docking y dinámica molecular de inhibidores existentes. Por otra parte, se han ensayado una serie de nitronas capaces de inhibir la activación de apoptosis mediada por caspasa-3 en células neuronales HT22. En este ensayo se utilizó el PBN, atrapador de radicales libres, como control y se observó que no inhibe la activación de caspasa-3 lo que resulta interesante porque las nitronas también son atrapadores de radicales libres pero claramente esto no es suficiente para lograr la inhibición, lo cual indicaría que los compuestos estudiados estarían actuando mediante la interacción con la enzima. Lo que aún no se ha elucidado es si estas nitronas inactivan a caspasa-3 activa o si inhiben la activación del zimógeno procaspasa-3. Las nitronas se presentan como buenas candidatas para el objetivo del trabajo por varias razones, comenzando con que presentan una elevada capacidad antioxidante frente a radicales hidroxilo, lo cual es relevante dado que la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS) así como también el daño oxidativo en el sistema nervioso central ocurren en muchos desordenes neurodegenerativos. A su vez, tienen propiedades neuroprotectoras sobre todo en procesos inflamatorios que parecen relacionarse la acumulación de citoquinas, y el proceso de apoptosis. Además, tienen la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica lo cual es de suma importancia a la hora de asegurarnos de que el fármaco alcance su blanco terapéutico. En base a los antecedentes mencionados se pretende ampliar el estudio en células neuronales a nuevas nitronas, así como también estudiar mediante métodos de docking y dinámica molecular el mecanismo de inhibición de la activación de caspasa-3. Los resultados obtenidos permitirán el rediseño de nuevas moléculas con un perfil de actividad mejorado que eventualmente podrán transformarse en potenciales fármacos para el tratamiento de EA.

Mixta

25 horas semanales

Facultad de Ciencias, UDELAR / Instituto de Investigaciones Biológicas Clem, Laboratorio de química teórica y computacional / Laboratorio de Epigenética , Integrante del equipo

Equipo: MOURGLIA, G , MERLINO, A , HERNÁNDEZ, P

Palabras clave: inhibidores de caspasa-3, apoptosis, nitronas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Caracterización molecular de Eg2DBDg1 de E. granulosus: miembro de una nueva subfamilia de receptores nucleares. (05/2018 - 05/2020)

La forma larvaria del platelminto parásito Echinococcus granulosus (Cestoda) es el agente causante de la Echinococcosis quística, una zoonosis cosmopolita que constituye un problema de salud pública mayor y una causa de importantes pérdidas económicas. El tratamiento de esta enfermedad suele ser costoso y complicado, y a veces requiere cirugía importante y/o tratamiento farmacológico prolongado. Recientemente, hemos clonado un ADNc a partir de protoescoléces de E. granulosus, que codifica para un receptor nuclear (Eg2DBDg1) perteneciente a la subfamilia 2DBD, cuyos miembros han sido descritos únicamente en algunos invertebrados. Los receptores nucleares (NRs) son reguladores transcripcionales de diversos procesos biológicos, como metabolismo, desarrollo y reproducción. Los NRs de helmintos parásitos son considerados como posibles blanco de drogas antihelmínticas ya que debido a la ausencia de estrategias terapéuticas eficaces se requieren drogas nuevas para tratar estas infecciones. El proyecto propuesto plantea caracterizar al receptor nuclear Eg2DBDg1 de E. granulosus. Nos proponemos iniciar el estudio de

su mecanismo de acción mediante la identificación de las proteínas con quien interactúa, la descripción de su capacidad de unión al ADN, la búsqueda de posibles ligandos y la cuantificación de su nivel de expresión en el estadio larvario. Los NRs de cestodos son un grupo de proteínas poco estudiado y nada conocemos con respecto a los Eg2DBD-NRs, que son moléculas aún más interesantes desde el punto de vista terapéutico, porque miembros de esta subfamilia no están presentes en los hospederos del parásito en estudio. La caracterización primaria de este NR aportará conocimientos nuevos que contribuirán a la dilucidación de la función biológica de este nuevo grupo de NRs en *E. granulosus*, y sembrará las bases para la generación de candidatos terapéuticos nuevos.

20 horas semanales

Integrante del Equipo

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Saira CANCELA BRUNO

Areas de conocimiento:

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

I+D de Compuestos híbridos combinando agrupamientos nitrona y 1,3-tiazol como inhibidores selectivos de caspasa-3: potenciales agentes frente a la Enfermedad de Alzheimer (05/2017 - 11/2019)

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el desorden neurodegenerativo con mayor prevalencia a nivel mundial para el cual actualmente no existe una terapia efectiva. Como estrategia para el desarrollo de nuevas terapias, se propone desarrollar compuestos inhibidores de la sobre-activación de la enzima caspasa-3, que ha sido propuesta como potencial blanco terapéutico para el tratamiento de EA. Hasta el momento, la mayoría de los inhibidores descritos no resultan selectivos para la caspasa 3 y no se describen estudios de citotoxicidad o actividad en modelos in vivo de la enfermedad. De esta manera Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, en el presente proyecto se planteó avanzar en la búsqueda de inhibidores reversibles capaces de modular selectivamente la sobreexpresión de caspasa-3 a fin de disminuir los efectos colaterales causados por inhibidores irreversibles o no selectivos. Para esto, se realizó la síntesis química de moléculas híbridas con potencial actividad inhibitoria de la enzima caspasa-3, resultando inhibidores leves a moderados. Los compuestos fueron evaluados en la línea celular neuronal HT22 no presentaron citotoxicidad, mostraron acción anti-apoptótica y anti-oxidante. Mediante métodos computacionales observamos que los compuestos desarrollados presentan una selectividad parcial por la caspasa-3.

30 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Saira CANCELA BRUNO

Palabras clave: nitronas inhibidores reversibles de caspasa-3 antioxidantes dinámica molecular

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

I+D de inhibidores selectivos de caspasa-3 como potenciales fármacos para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (04/2015 - 04/2017)

25 horas semanales

Facultad de Ciencias, UdelaR , Laboratorio de Química Teórica y Computacional

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo:

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

“Modelado computacional de la interacción entre ácido oleico y α -Lactalbúmina en la formación de HAMLET y su búsqueda en la venganza antitumoral” (03/2014 - 05/2015)

En la búsqueda de la venganza antitumoral, el complejo lipoproteico entre Alfa-Lactalbúmina (Alfa-La) y ácido oleico (OA), HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made LETHal to Tumor cells), ha sido objeto de estudio como potencial agente quimioterapéutico para combatir una enfermedad de gran impacto en la sociedad actual: el cáncer. El mecanismo por el cual actúa este complejo sobre las células tumorales aún no ha sido completamente dilucidado, pero se ha demostrado que ninguno de los componentes del complejo aislado son efectivos en el tratamiento de células tumorales a concentraciones similares, siendo HAMLET necesario para la actividad. Aunque hace diez años que HAMLET viene siendo objeto de intensiva investigación, varias características fisicoquímicas del complejo no están aún caracterizadas. Tanto en la búsqueda del entendimiento del mecanismo de acción anticancerígena del complejo, como en el diseño de nuevos agentes potenciales antitumorales capaces de interaccionar con la célula tumoral en forma selectiva, un conocimiento a nivel molecular (con detalle atómico y electrónico) de la interacción entre OA y Alfa-La es fundamental. Como propuesta para este proyecto, se plantea modelar computacionalmente la interacción entre los elementos integrantes del complejo, utilizando diversas herramientas adquiridas a lo largo de la formación académica, como ser determinación de la estructura electrónica de los ligandos y propiedades asociadas a nivel cuántico con funcionales de la densidad DFT, exploraciones por docking ligando-proteína, simulaciones de dinámica molecular y métodos mixtos QM/MM. De este modo, se espera poder contribuir a la comunidad científica con conocimientos fundamentales para el desarrollo de futuros fármacos antitumorales derivados de la leche y ácidos grasos insaturados.

15 horas semanales

Instituto de química biológica, Laboratorio de química teórica y computacional

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo:

Palabras clave: Hamlet, alfa-lactoalbúmina, ácido oleico, cancer

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

PASANTÍAS

(03/2016 - 05/2016)

Universidad Austral de Chile, Valdivia, Laboratorio de Biología Celular y Molecular

30 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

(03/2013 - 12/2013)

Instituto de química biológica, Laboratorio de química teórica y computacional

15 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESPAÑA

Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid.

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (04/2019 - 07/2019)

35 horas semanales

SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CULTURA - URUGUAY

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (08/2017 - 12/2017)

Grado 1 22 horas semanales

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Caracterización de PMP22 nuclear, en relación a la distribución de la cromatina en núcleos de fibras de nervio siático en ratones Trembler-J y wt. (08/2017 - 12/2017)

Esta línea de investigación aborda los mecanismos celulares y nucleares implicados en la mielinización del sistema nervioso periférico y en el desarrollo de neuropatías periféricas hereditarias, en particular la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Se estudia el rol de la proteína mielínica periférica 22 (PMP22) y de componentes de la lámina nuclear, como Lamin B1, en células de Schwann, utilizando modelos murinos normales y patológicos, incluyendo el modelo Trembler-J. Los trabajos se centran en el análisis de la organización nuclear, la distribución de cromatina y la localización subnuclear de proteínas asociadas a mielina, evaluando su relación con estados transcripcionales activos y silenciosos. Esta aproximación permite explorar funciones nucleares no convencionales de PMP22 y su vínculo con alteraciones estructurales y funcionales características de las neuropatías periféricas, aportando conocimiento básico relevante para la comprensión de su patogénesis.

Mixta

22 horas semanales

Departamento de Genética, Laboratorio de Genética, Integrante del equipo

Equipo: CANCELA, S, DI TOMASO MV, Vázquez Alberdi, L., KUN A.

Palabras clave: Neuropatías periféricas mielinización PMP22 células de Schwann

Áreas de conocimiento:

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

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - CHILE

Universidad Austral de Chile (UACH)

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Colaborador (03/2016 - 06/2016)

35 horas semanales

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

(03/2016 - 05/2016)

Facultad de Medicina, Laboratorio de Biología Celular y Molecular

35 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 36 horas

Carga horaria de formación RRHH: 2 horas

Carga horaria de extensión: 2 horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

El epitelio intestinal es un tejido simple altamente especializado que desempeña funciones vitales para el desarrollo y supervivencia de un organismo. Los organoides intestinales o mini-intestinos son estructuras multicelulares tridimensionales que recrean la morfología y fisiología del intestino,

generando modelos fisiológicamente más relevantes que los tradicionales cultivos en monocapa (2D). En este sentido, nuestro grupo de investigación ha implementado de manera exitosa cultivos de organoides intestinales murinos a partir de criptas intestinales adultas. El objetivo de este proyecto consiste en establecer organoides intestinales de varias especies de mamíferos incluyendo ratones y animales de producción (bovinos y ovinos). Estos organoides intestinales especie-específicos serán empleados como sistemas in vitro para el estudio de enfermedades entéricas zoonóticas cuyo abordaje se encuentra limitado por la accesibilidad al hospedador natural y/o la inexistencia de modelos in vitro específicos para la especie. En este trabajo, en particular, emplearemos los organoides intestinales para el estudio de la infección por el parásito *Toxoplasma gondii*, causante de la toxoplasmosis y responsable de un alto porcentaje de abortos en ovinos y bovinos, y para el estudio de la bacteria *Salmonella* entérica serotipo Dublin (adaptado a bovinos) y *Typhimurium*, que causa salmonelosis bovina afectando a animales jóvenes y adultos, produciendo diarrea neonatal y septicemia fatal en terneros. Se espera que los modelos intestinales generados contribuyan a mejorar la traslación de los resultados a los modelos in vivo, contribuyendo a la reducción y/o reemplazo de animales de experimentación. La ejecución de este proyecto implica incorporar a nivel nacional la tecnología de sistemas de cultivo in vitro del epitelio intestinal de especies de interés productivo, aún no disponible en el país. Su implementación permitirá ampliar el abordaje del estudio de enfermedades entéricas zoonóticas, las cuales ocasionan grandes pérdidas económicas en Uruguay y en el mundo, y consolidará una potente herramienta con diversas aplicaciones biotecnológicas enfocadas al concepto de una sola salud.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Enhancing pre-sexual and sexual differentiation of *Toxoplasma gondii* using retinal epithelial cells and intestinal organoids (Completo, 2025) Trabajo relevante

CANCELA, S., SENA, F., PAGOTTO, R., CRISPO, M., BOLLATI-FOGOLIN, M., FRANCIA, ME
Cell Reports, v.: 44 10, 2025

Palabras clave: *Toxoplasma gondii* life cycle stage conversion sexual differentiation in vitro models intestinal organoids feline intestinal environment

Áreas de conocimiento:


Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 22111247

DOI: [10.1016/j.celrep.2025.116451](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2025.116451)

Toxoplasmosis, caused by *Toxoplasma gondii*, is a major global health concern due to its high prevalence, zoonotic transmission, and economic impact on livestock. The parasite's life cycle includes asexual, pre-sexual, and sexual stages, the latter responsible for oocyst shedding and genetic recombination. Understanding sexual differentiation is critical, but access has been limited because these stages occur only in the feline intestinal epithelium. Recent studies identify host metabolic cues and the microorchidia (MORC) protein complex as regulators of sexual commitment. We optimize in vitro approaches to enrich pre-sexual and sexual stages by combining a human retinal epithelial cell line and murine intestinal organoids with FELIX medium, which mimics feline intestinal biochemistry, and conditional MORC depletion. This system increases stage-specific gene expression and marker detection, demonstrating synergistic effects of host environment and genetic regulation. Our findings provide accessible models to study *T. gondii* sexual differentiation, with implications for controlling transmission and genetic diversity.

WEB OF SCIENCE™ Scopus® 

Novel thiazole-nitrone hybrids as innovative neuroprotective agents with antioxidant and antiapoptotic properties (Completo, 2025) Trabajo relevante

SAIRA CANCELA, LUCÍA MININI, GUSTAVO MOURGLIA-ETTLIN, ALICIA MERLINO, MARÍA LAURA LAVAGGI, PAOLA HERNÁNDEZ

Results in Chemistry, 2025

Palabras clave: NITRONES CASPASE-3 APOPTOSIS NEUROPROTECTION

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas /

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química

Medicinal

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 22117156

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

Exploring *Toxoplasma gondii*'s Biology within the Intestinal Epithelium: intestinal-derived models to unravel sexual differentiation (Completo, 2023) Trabajo relevante

CANCELA, S

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023

Palabras clave: *Toxoplasma gondii* sexual differentiation felinization intestine in vitro models ex vivo models

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

Escrito por invitación

E-ISSN: 22352988

DOI: [10.3389/fcimb.2023.1134471](https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1134471)

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

Colocalization Analysis of Peripheral Myelin Protein-22 and Lamin-B1 in the Schwann Cell Nuclei of Wt and TrJ Mice. (Completo, 2022)

CANCELA, S

Molecules, 2022

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 14203049

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

Modeling, molecular dynamics and docking studies of a full-length *Echinococcus granulosus* 2DBD nuclear receptor. (Completo, 2022)

CANCELA, S, ESTEVES, A, ALVITE, G, PAULINO, M

Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, v.: 7 p.:1 - 10, 2022

Palabras clave: 2DBD nuclear receptor *Echinococcus granulosus* molecular dynamics full-length 3D model molecular docking

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 07391102

E-ISSN: 15380254

DOI: [10.1080/07391102.2021.2023641](https://doi.org/10.1080/07391102.2021.2023641)

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

Neuroprotective effects of novel nitrones: In vitro and in silico studies. (Completo, 2020) Trabajo relevante

CANCELA, S

European Journal of Pharmacology, 2020

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

ISSN: 00142999

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

Bioinformatic analysis of a novel *Echinococcus granulosus* nuclear receptor with two DNA binding domains. (Completo, 2019)

CANCELA, S

PLoS ONE, 2019

E-ISSN: 19326203

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

Insight into the mechanism of action and selectivity of caspase-3 reversible inhibitors through in silico studies (Completo, 2017) Trabajo relevante

MININI, L, FERRARO, F, CANCELA, S, MERLINO, A

Journal of Molecular Structure, v.: 1147 p.:558 - 568, 2017

Palabras clave: caspase-3 inhibitors molecular docking MD simulations Rational drug design

Medio de divulgación: Internet

Producción técnica

OTRAS PRODUCCIONES

CURSOS DE CORTA DURACIÓN DICTADOS

Organoids: from basic to applications (2024)

CANCELA, S
Especialización
País: Uruguay
Idioma: Inglés
Tipo de participación: Docente
Duración: 1 semanas
Lugar: Instituto Pasteur Montevideo
Institución Promotora/Financiadora: Wellcome Connecting Science
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org /

Formación de RRHH

TUTORÍAS EN MARCHA

OTRAS

Microinyección de organoides intestinales murinos con Salmonella enterica (2024)

Otras tutorías/orientaciones
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Unidad de Biología Celular , Uruguay
Programa: PEDECIBA
Tipo de orientación: Asesor
Nombre del orientado: Mateo Olivero
País/Idioma: Uruguay,
Palabras Clave: microinyección Salmonella interacción hospedero-patógeno organoides intestinales cultivos 3D
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org
En el marco de su maestría, Mateo realizó una pasantía en el Laboratorio de Biología Celular del Instituto Pasteur, donde fue entrenado en la técnica de microinyección de organoides intestinales, con el objetivo de aplicarla a su sistema de estudio de Salmonella.

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Doctora en Biotecnología (2025)

(Internacional)
Facultad de Ciencias, Udelar

Mejor Poster, 1ª Jornada Jóvenes Investigadores e Investigadoras del Instituto Pasteur (2025)

(Nacional)
Institut Pasteur de Montevideo

Magister en Química (2020)

(Internacional)
Facultad de Química, UdelaR

Mención especial (2015)

(Nacional)
PAIE-CSIC

Licenciada en Bioquímica (2015)

(Internacional)
Facultad de Ciencias, UdelaR

PRESENTACIONES EN EVENTOS

Congreso Latinoamericano de Microbiología (ALAM) (2025)

Congreso
Infección de organoides intestinales murinos con dos serovares de Salmonella enterica con diferente invasividad
República Dominicana
Tipo de participación: Poster
Alcance geográfico: Regional Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

1ª Jornada Jóvenes Investigadores e Investigadoras (2025)

Encuentro
Intestinal Organoids: a new frontier in zoonotic disease research
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Instituto Pasteur de Montevideo
Alcance geográfico: Nacional Palabras Clave: intestinal organoids zoonotic diseases host-pathogen interaction
Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

XXVII Congreso de la Federación Latinoamericana Argentina de Parasitología (FLAP) (2024)

Congreso
Estudio de la diferenciación sexual de Toxoplasma gondii, una etapa inexplorada y clave para su transmisión horizontal.
Argentina
Tipo de participación: Poster
Alcance geográfico: Regional Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

Jornadas Científicas (2023)

Simposio
Intestinal organoids: a new frontier in zoonotic disease research
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo
Alcance geográfico: Nacional Areas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo Celular

Sociedad Uruguaya de Biociencias (2022)

Congreso

Organoides intestinales: una herramienta versátil para el estudio de enfermedades del epitelio intestinal

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Alcance geográfico: Nacional Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org

IX SLATCC 2022 Simposio Latinoamericano de Tecnología de Cultivos Celulares (2022)

Congreso

Mammal intestinal organoids for studying zoonotic pathogens

Argentina

Tipo de participación: Expositor oral

Alcance geográfico: Regional El objetivo de este trabajo fue establecer modelos de organoides intestinales de especies mamíferas como modelos de estudio de la infección por Salmonella y Toxoplasma gondii. Para el estudio del ciclo de vida de T. gondii se infectaron organoides intestinales "felinizados" de ratones para inducir la diferenciación sexual de T. gondii in vitro, y se evaluaron en tres momentos posteriores a la infección mediante ensayos de inmunofluorescencia. Nuestros resultados demuestran que T. gondii es capaz de invadir las células epiteliales del intestino y replicarse en ellas. Para establecer un modelo de infección por Salmonella, se establecieron organoides intestinales de animales de granja (vacas y ovejas) y se caracterizaron mediante microscopía óptica y RT-PCR de marcadores específicos. Nuestros resultados resaltan los usos versátiles de los organoides intestinales como una poderosa herramienta in vitro para modelar enfermedades zoonóticas.

Organoids: Advances and Applications (2021)

Congreso

Felinized murine intestinal organoids for gaining insight into sexual reproduction of Toxoplasma gondii.

Inglaterra

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Wellcome Connecting Science

Alcance geográfico: Internacional El objetivo de este trabajo fue establecer sistemas de cultivo basados en organoides intestinales "felinizados" de ratones para inducir la diferenciación de T. gondii en etapas sexuales in vitro. Para ello, los organoides intestinales de ratones generados a partir de células madre intestinales aisladas y cultivados en 3D y 2D se incubaron en presencia de 20 μ M de inhibidor de delta-6-desaturasa y 200 μ M de ácido linoleico. Se evaluó la citotoxicidad de los compuestos felinizantes y se realizó una optimización de los ensayos de infección co-cultivando los organoides intestinales con T. gondii, en dos multiplicidades de infección (1:1 y 1:10). La presencia del parásito se evaluó después de 5 días de cultivo mediante inmunofluorescencia. Nuestros resultados demuestran que los compuestos felinizantes no son citotóxicos y que T.gondii es capaz de invadir y replicarse en las células de los modelos 3D y 2D de organoides.

XVII Congreso Latinoamericano de Genética (ALAG) (2019)

Congreso

Localización intranuclear de la proteína mielínica PMP22

Argentina

Tipo de participación: Poster

II Congreso Nacional de Biociencias (SUB) (2019)

Congreso

Propiedades neuroprotectoras de las nitronas mediante estudios in vitro e in silico

Uruguay

Tipo de participación: Poster

X International Conference on Bioinformatics (SolBio) (2019)

Congreso

Molecular modelling and docking studies of a novel Echinococcus granulosus nuclear receptor with two DNA binding domains

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Primeras Jornadas Científicas Profesor Clemente Estable (2017)

Simposio

?Nitrones as Potencial Therapeutic Agents Against Neurodegenerative Diseases?

Tipo de participación: Poster

Society for Redox Biology and Medicine's (SfRBM) 24th Annual Meeting (2017)

Congreso

Nitrones as Potencial Therapeutic Agents Against Neurodegenerative Diseases

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

QUITEL, 42nd International Congress of Theoretical Chemists of Latin Expression (2016)

Congreso

Nitrones as potential neuroprotective agents for the treatment of Alzheimer's disease

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 35 Palabras Clave: Nitrones apoptosis inhibition caspase-3 inhibitors Docking and molecular dynamics

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

7th International Theoretical Biophysics Symposium (2015)

Congreso

Toward Selective Caspase-3 Inhibitors Development: Molecular Docking and Molecular Dynamics

Simulations of Caspase-3 and Caspase-7

Italia

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 40 Palabras Clave: Dinámica molecular Docking molecular Inhibidores caspasa-3 y caspasa-7

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

Presentado por la Dra. Alicia Merlino.

Jornadas del Instituto de Química Biológica (2015)

Seminario

"Estudio de nitronas como inhibidores de apoptosis en células neuronales"

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral Palabras Clave: Dinámica molecular nitronas, inhibidores de caspasa-3, apoptosis Citometría de flujoAnnexina IV

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

4th International Conference on Medicinal Chemistry & Computer Aided Drug Designing (2015)

Congreso

Nitrones as potencial therapeutic agents against Alzheimer's disease

Estados Unidos

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: OMICS Palabras Clave: Dinámica molecular apoptosis inhibidores caspasa-3

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

Presentado por Dra. Alicia Merlino

9as Jornadas de la SBBM (2015)

Congreso

ESTUDIO DE NITRONAS COMO INHIBIDORES DE APOPTOSIS EN CÉLULAS NEURONALES

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: SBBM La enfermedad del Alzheimer (EA) es un desorden neurodegenerativo de gran incidencia a nivel mundial. Si bien las causas de esta enfermedad son objeto de controversia, se ha propuesto que el aumento en la actividad caspasa-3 en las etapas iniciales de la enfermedad está vinculado al desarrollo de alteraciones en la transmisión sináptica. Por otro lado, se sabe que el estrés oxidativo juega un papel importante en patologías neurodegenerativas. Se ha descrito con anterioridad la capacidad de nitronas de atrapar radicales libres, atravesar la barrera hematoencefálica y tener propiedades neuroprotectoras, así como también de inhibir la cascada apoptótica dependiente de la mitocondria. Es por estos motivos que en el presente trabajo se ha determinado la capacidad de quince nitronas no citotóxicas de inhibir la apoptosis inducida por Camptotecina mediante Annexina V y anticuerpo anti-caspasa-3 activa en células neuronales HT22. Los resultados obtenidos muestran que la mayoría de los compuestos evaluados inhiben la apoptosis en las células y al menos seis de éstos lo hacen mediante un mecanismo que implica su interacción con la enzima caspasa-3. Por otro lado, estudios de docking y dinámica molecular han permitido analizar a nivel atómico detallado el modo de unión de dichas nitronas frente a caspasa-3 activa, mostrando que las mismas se unen en una región próxima al sitio activo interaccionando con residuos que no se encuentran conservados en otras caspasas y provocando cambios conformacionales a nivel del sitio catalítico. Actualmente se están probando estos compuestos mediante ensayos de inhibición enzimática de caspasa-3 in vitro.

23rd International Congress of the IUBMB and 44th Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq) (2015)

Congreso

NITRONES AS APOPTOSIS INHIBITORS IN NEURONAL CELLS

Brasil

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: SBBq Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder of high incidence worldwide for which there is currently no cure. Despite the causes of this disease are still controversial, lately it has been proposed that the increase in caspase-3 activity in the early stages of AD is linked to the development of alterations in synaptic transmission. In addition, it has been observed that caspase-3 inhibition is able to restore synaptic transmission in mice with early symptoms of AD. On the other hand, it is known that oxidative stress plays an important role in neurodegenerative diseases. Due to the spin trapping abilities and various pharmacological properties of nitrones, their application as therapeutic agents has been gaining attention. In the search of novel therapeutic agents against AD, the main goal of this work is to determine the capability of several nitrones to inhibit apoptosis induced by camptothecin in murine hippocampal HT22 cells. Moreover, using docking combined with molecular dynamics (MD) simulations we get insight into the ability of nitrones to inhibit caspase-3 enzyme. Most of the evaluated nitrones are able to inhibit apoptosis in HT22 cells and none of them show cytotoxicity by MTT assay. Interestingly, nitrones inhibition mechanism may not be entirely dependent on their ability to trap free radicals. In fact, according to docking and MD simulations nitrones could act as caspase-3 inhibitors. These molecules bind in a region near the active site interacting with residues which are not conserved in other caspases and causing conformational changes at the catalytic site. In vitro caspase-3 inhibition assays to determine the ability of these nitrones to inhibit the enzyme are currently underway. Owing to its suitable pharmacological profile these molecules could become potential drugs against AD.

Jornadas del Instituto de Química Biológica por los 15 años (2014)

Seminario

"Estudio de nitronas como inhibidores de apoptosis en células neuronales"

Uruguay

Tipo de participación: Poster Palabras Clave: Dinámica molecular nitronas apoptosis inhibidores caspasa-3 Citometría de flujo Annexina IV

XV Jornadas de la SUB (2014)

Congreso

"Estudio de nitronas como inhibidores de apoptosis mediada por caspasa-3"

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Palabras Clave: Dinámica molecular nitronas, inhibidores de caspasa-3, apoptosis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

La enfermedad del Alzheimer (EA) es un desorden neurodegenerativo de gran incidencia a nivel mundial. Si bien las causas de esta enfermedad son objeto de controversia, se ha propuesto que el aumento en la actividad caspasa-3 en las etapas iniciales de la enfermedad está vinculado al desarrollo de alteraciones en la transmisión sináptica. Estudios recientes en modelos murinos de EA describen una interesante correlación entre la activación local de la enzima caspasa-3 a nivel de espinas dendríticas y la aparición de los primeros signos de pérdida de memoria. Asimismo, se ha observado que la inhibición de caspasa-3 es capaz de restaurar la transmisión sináptica en ratones con síntomas iniciales de EA. La participación de caspasa-3 en las etapas iniciales de EA así como los resultados positivos obtenidos tras su inhibición convierten a esta enzima en un interesante blanco terapéutico para el tratamiento o prevención de esta enfermedad. En el presente trabajo se ha determinado la capacidad de una serie de hidroxifenil nitronas de inhibir la inducción de apoptosis mediada por caspasa-3 en células neuronales HT22 observándose que su mecanismo de acción independiente de la capacidad de estas moléculas de atrapar radicales libres. Estudios de docking y dinámica molecular han permitido analizar a nivel atómico detallado el modo de unión de dichas nitronas frente a caspasa-3 activa, mostrando que las mismas se unen en una región próxima al sitio activo interaccionando con residuos que no se encuentran conservados en otras caspasas y provocando cambios conformacionales a nivel del sitio catalítico.

2da jornada de +biofísica (2013)

Congreso

"Docking y dinámica molecular aplicados al diseño racional de inhibidores selectivos de caspasa 3"

Uruguay

Tipo de participación: Poster Palabras Clave: Docking Dinámica molecular inhibidores selectivos de caspasa 3 diseño racional

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Medicinal

Información adicional

El trabajo de investigación sobre la biología del parásito *Toxoplasma gondii* desarrollado en el marco de mi tesis de Doctorado tuvo amplia repercusión en medios de comunicación nacionales, contribuyendo a la divulgación científica y a la sensibilización sobre la relevancia de la toxoplasmosis en salud pública y producción animal. Los resultados y alcances del estudio fueron difundidos en prensa escrita y audiovisual, incluyendo el diario El País, Revista Galería, Radio Oriental, Radio Azul y el informativo de Canal 10, fortaleciendo el vínculo entre la investigación científica y la sociedad.

Indicadores de producción

ACTIVIDADES	11
Líneas de investigación	3
Proyectos Investigación Desarrollo	5
Pasantía	3
PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	8
Artículos publicados en revistas científicas	8
Completo	8
Otros tipos	1
PRODUCCIÓN TÉCNICA	1
FORMACIÓN RRHH	1

Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	1
Otras tutorías/orientaciones	1