



**JAVIER ALEJANDRO  
VARELA UBILLOS**

Licenciado

[jvarelaubillos@gmail.com](mailto:jvarelaubillos@gmail.com)  
099245407

### SNI

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

Fecha de publicación: 18/09/2018  
Última actualización SNI: 18/09/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Ciencias - UDeLaR / Laboratorio de Química Orgánica, Grupo de Química Medicinal / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

Dirección: Iguá 4225 / 11400 / Montevideo, Montevideo, Uruguay

Teléfono: (00598) 25258618 / 216

Correo electrónico/Sitio Web: [jvarelaubillos@gmail.com](mailto:jvarelaubillos@gmail.com) [organica.fcien.edu.uy](http://organica.fcien.edu.uy)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### DOCTORADO

###### Doctorado en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2012 - 2016)

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

Título de la disertación/tesis: Búsqueda de actividad anti-Trypanosoma cruzi en plantas del Uruguay

Tutor/es: Hugo Cerecetto, Mercedes González

Obtención del título: 2016

Institución financiadora: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis Hydrocotyle bonariensis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química /

##### GRADO

###### Licenciatura en Bioquímica (2007 - 2011)

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

Título de la disertación/tesis: Fraccionamiento bioguiado del extracto etanólico de Aristeguetia glutinosa 'Matico' y elucidación estructural del principio activo anti-Trypanosoma cruzi.

Tutor/es: Hugo Cerecetto; Mercedes González

Obtención del título: 2011

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

### Formación complementaria

#### CONCLUIDA

##### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Desarrollo de terapias novedosas para la inflamación crónica (01/2015 - 01/2015)

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

60 horas

Palabras Clave: Inflamación

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

**XX Escuela de Verano de Química Medicinal y Farmacología (01/2014 - 01/2014)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

40 horas

Palabras Clave: Química Medicinal

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Workshop Metabolomics (01/2014 - 01/2014)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Leiden University, Holanda

90 horas

Palabras Clave: nmr-based metabolomics

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Química de los Productos Naturales (01/2013 - 01/2013)**

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

40 horas

Palabras Clave: Productos Naturales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Introducción a los fitoterápicos (01/2013 - 01/2013)**

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

40 horas

Palabras Clave: Fitoterápicos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Profundización en Química Orgánica (01/2012 - 01/2013)**

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

Palabras Clave: Química Orgánica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Botánica III (01/2013 - 01/2013)**

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

30 horas

Palabras Clave: Botánica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias de las Plantas, Botánica /

**Botánica II (01/2013 - 01/2013)**

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

Palabras Clave: Botánica

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias de las Plantas, Botánica /

**Metabolismo Secundario Vegetal (01/2013 - 01/2013)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR,  
Uruguay  
20 horas  
Palabras Clave: metabolismo secundario vegetal  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Profundización en Química Analítica (01/2012 - 01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR,  
Uruguay  
Palabras Clave: Química Analítica  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Analítica /

**Biología Molecular de Tripanosomátidos (01/2012 - 01/2012)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut  
Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
40 horas  
Palabras Clave: Trypanosoma cruzi  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Biología  
molecular de tripanosomatidos

**Laboratorio de Química Bio-Orgánica (01/2010 - 01/2011)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
42 horas  
Palabras Clave: Química Bio-Orgánica  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Bio-Orgánica

**I Escuela Internacional de Química Medicinal y Farmacología (01/2011 - 01/2011)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Palabras Clave: Química Medicinal  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Nutrición Animal (01/2010 - 01/2010)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Veterinaria -  
UDeLaR , Uruguay  
Palabras Clave: Nutrición Animal

**Elucidación estructural de compuestos orgánicos (01/2010 - 01/2010)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,  
Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

**Farmacognosia (01/2010 - 01/2010)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,  
Uruguay  
Palabras Clave: Farmacognosia  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Botánica (01/2010 - 01/2010)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR ,  
Uruguay  
Palabras Clave: Botánica  
Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias de las Plantas, Botánica /

#### **Fisiología Vegetal (01/2010 - 01/2010)**

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

Palabras Clave: Fisiología Vegetal

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Fisiología, Bioquímica y Biología Molecular Vegetal

#### **PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

##### **BrazMedChem 2016 (2016)**

Tipo: Congreso

Palabras Clave: Química Medicinal

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

##### **Webinar (2015)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: The Scientist Webinars, Estados Unidos

Palabras Clave: Natural products

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

##### **4to Encuentro Nacional de Química (2015)**

Tipo: Congreso

Palabras Clave: Química Médica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

##### **Webinar (2014)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: The Scientist Free Webinar Series, Estados Unidos

Palabras Clave: Natural products

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

##### **Sao Paulo Advanced School Bio-Organic Chemistry (2013)**

Tipo: Congreso

Palabras Clave: Bio-Organic

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Bio-Orgánica

##### **3 Encuentro Nacional de Química (2013)**

Tipo: Congreso

Palabras Clave: Química

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

##### **XIV Congreso de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

Palabras Clave: Biociencias

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

##### **Seminarios del Grupo de Química Medicinal, Facultad de Ciencias, UDELAR (2012)**

Tipo: Seminario  
Palabras Clave: Química Medicinal  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química /

#### **Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas (2012)**

Tipo: Simposio  
Institución organizadora: Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay  
Palabras Clave: Enfermedad de chagas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Trypanosoma cruzi

#### **Seminario del Grupo de Química Medicinal, Laboratorio de Química Orgánica (2011)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: Grupo de Química Medicinal, Uruguay  
Palabras Clave: Química Medicinal  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /  
Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Medicina Química

#### **XX Congreso Italo-latinoamericano de Etnomedicina SILAE. Fortaleza, Brasil (2011)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Latinoamericana de Etnomedicina, Brasil  
Palabras Clave: Etnomedicina Productos Naturales  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

## **Idiomas**

### **Español**

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

### **Inglés**

Entiende bien / Habla regular / Lee bien / Escribe regular

### **Portugués**

Entiende regular / Habla regular / Lee regular /

## **Áreas de actuación**

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Medicina Básica / Medicina Química

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales / Metabolómica de plantas

## Actuación profesional

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Funcionario/Empleado (11/2017 - a la fecha)

Profesor adjunto ,30 horas semanales  
Profesor adjunto Química Orgánica - Instituto de Química Biológica  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 3  
Cargo: Efectivo

#### Funcionario/Empleado (04/2016 - 11/2017)

Asistente de Laboratorio ,30 horas semanales  
Asistente de Laboratorio del Instituto de Química Biológica - Facultad de Ciencias  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

#### Funcionario/Empleado (07/2015 - 12/2016)

Asistente de Laboratorio ,10 horas semanales  
Realización de los ensayos in vitro e in vivo de agentes anti-T. cruzi desarrollados en el proyecto.  
Evaluación de la citotoxicidad de los agentes promisorios desarrollados en el proyecto. Formación de recursos humanos.  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

#### Becario (04/2015 - 03/2016)

Beca de Finalización de Doctorado de la Comis ,30 horas semanales  
Beca CAP Finalización de Doctorado  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

#### Funcionario/Empleado (11/2013 - 03/2015)

Asistente de Laboratorio ,16 horas semanales  
Realización de los ensayos in vitro e in vivo de agentes anti-T. cruzi desarrollados en el proyecto.  
Evaluación de la citotoxicidad de los agentes promisorios desarrollados en el proyecto. Formación de recursos humanos.  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

#### Becario (03/2013 - 02/2015)

Beca maestría ANII ,30 horas semanales  
Búsqueda de nuevos agentes anti-Trypanosoma cruzi en plantas del Uruguay  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

#### Funcionario/Empleado (04/2011 - 10/2013)

Ayudante de laboratorio ,20 horas semanales  
Realización de los ensayos in vitro e in vivo de agentes anti-T. cruzi desarrollados en el proyecto.  
Evaluación de la citotoxicidad de los agentes promisorios desarrollados en el proyecto.  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### Becario (09/2011 - 08/2012)

Iniciación a la Investigación ANII ,20 horas semanales  
Estudio de mecanismo de muerte de Trypanosoma cruzi por los principios activos aislados de Aristeguetia glutinosa. Evaluación biológica in vivo de los principios activos de Aristeguetia glutinosa frente a Trypanosoma cruzi.  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

**Otro (06/2010 - 05/2011)**

Pasante de laboratorio ,20 horas semanales  
Tesina de grado: Fraccionamiento bioguiado del extracto etanólico de Aristeguetia glutinosa y elucidación estructural de los principios activos anti-T.cruzi., bajo la dirección del Dr. Hugo Cerecetto y la Dra. Mercedes González.  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

**Becario (05/2010 - 02/2011)**

Ayudante de laboratorio ,15 horas semanales  
Se trabaja en el marco de investigaciones en curso de más de 15 años con un objetivo en común, el desarrollo de un medicamento para la enfermedad de Chagas, se trabaja multidisciplinarmente, utilizando herramientas de todas las áreas con el mismo fin. Además se trabaja en conjunto internacionalmente, con países de Latinoamérica y Europa.  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

**ACTIVIDADES**

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

**Búsqueda, investigación y desarrollo de Productos Naturales bioactivos (05/2010 - a la fecha)**

Se evalúan extractos naturales con posible actividad anti-T.cruzi y se trabaja en la elucidación estructural de los principios activos de los mismos. Se colabora internacionalmente con otros grupos afines al tema.

10 horas semanales

Grupo de Química Medicinal, Facultad de Ciencias, UdelaR. , Integrante del equipo

Equipo: CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Palabras clave: Productos Naturales bioactivos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química /

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

**Química Médica - Citotoxicidad (05/2010 - a la fecha)**

Evaluación de la citotoxicidad de compuestos de síntesis orgánica, inorgánicos y de origen natural frente a eritrocitos. Se evalúa la interacción de dichos compuestos con la membrana del eritrocito determinando la hemoglobina liberada.

5 horas semanales

Grupo de Química Medicinal, Facultad de Ciencias, UdelaR. , Integrante del equipo

Equipo: CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Palabras clave: Citotoxicidad

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Metabolómica de Plantas (05/2014 - a la fecha)**

Se realizan estudios de la variabilidad del perfil químico mediante Resonancia Magnética Nuclear de plantas del Uruguay y estudia su relación con la actividad biológica de las mismas. Se trabaja en colaboración con el departamento de metabolómica de la Universidad de Leiden, Holanda.

Mixta

10 horas semanales

Grupo de Química Medicinal, Facultad de Ciencias, UdelaR. , Integrante del equipo

Equipo: CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , CHOI, Y.H.

Palabras clave: nmr-based metabolomics

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos

**Estudio del perfil químico de variedades de Cannabis sativa mediante metabolómica por 1H RMN durante el proceso de floración (12/2015 - a la fecha)**

La Cannabis sativa es usada con fines medicinales y recreacionales desde hace miles de años por el ser humano. En los últimos años se ha incrementado de forma exponencial el uso medicinal de la planta tanto en países que permiten su uso como también en aquellos que aún se mantienen con leyes prohibicionistas al respecto. Actualmente en nuestro país tenemos la posibilidad de profundizar en el estudio del desarrollo del perfil químico de la planta en busca de maximizar su potencial medicinal. Los principios activos de la planta, fitocannabinoides, hacen referencia a una clase de compuestos caracterizados por 21 átomos de carbono que aparecen únicamente en la naturaleza en la especie Cannabis sativa L. Se han descubierto ya más de 90 fitocannabinoides, incluidas sus formas ácidas y neutras, los análogos y otros productos de transformación. La planta sólo es capaz de sintetizar los fitocannabinoides directamente en sus formas ácidas no psicoactivas, y, por lo tanto, los principales fitocannabinoides presentes en el material vegetal fresco son  $\Delta^9$ -THCA, CBDA, CBGA y CBCA. Sin embargo, el grupo carboxilo no es muy estable y se pierde fácilmente en forma de CO<sub>2</sub> bajo la influencia del calor o de la luz, lo que provoca la transformación en las formas neutras activas. Los fitocannabinoides ácidos se descarboxilan parcialmente en el proceso de secado y curado de los cogollos; posteriormente, en el material seco de la planta encontramos principalmente algunas de sus formas activas neutras ( $\Delta^9$ -THC, CBD, CBG y CBC). En este trabajo estudiaremos la biosíntesis de los fitocannabinoides durante el proceso de floración de la planta acompañado de ensayos de actividad anti-inflamatoria in vitro. Para el estudio de la biosíntesis de los fitocannabinoides se realizan pequeñas extracciones de flores en distintos momentos de la floración de la planta y se cuantifican sus componentes. A estas muestras se le realizan ensayos de actividad anti-inflamatoria in vitro que se combinan mediante metabolómica de plantas con la información analítica de cuantificación. La aplicación de la técnica de metabolómica de plantas nos permitirá identificar el momento preciso del desarrollo de la flor para la obtención del perfil químico óptimo para aplicaciones medicinales con componentes no psicoactivos. Además la técnica nos permitirá estudiar el posible sinergismo entre los fitocannabinoides principales y los componentes terpenoides de la Cannabis sativa.

Mixta

10 horas semanales

Grupo de Química Medicinal - Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Coordinador o Responsable

Equipo: GONZÁLEZ, M., MUSETTI, BRUNO, THOMSON, L.

Palabras clave: cannabinoids acids Cannabis sativa

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Metabolómica de Plantas

**Química Médica - Desarrollo de fármacos antichagásicos (05/2010 - 12/2016)**

Se trabaja con cultivos de Trypanosoma cruzi determinando IC50 (Concentraciones inhibitorias 50) de compuestos de origen orgánico, inorgánico y de origen vegetal.

20 horas semanales

Grupo de Química Medicinal, Facultad de Ciencias, UdelaR., Integrante del equipo

Equipo: CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Palabras clave: fármacos antichagásicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Búsqueda de actividad anti-Trypanosoma cruzi en plantas del Uruguay. (03/2012 - a la fecha)**

En el marco de mi posgrado he recolectado 82 plantas de diversos orígenes geográficos y en diferentes épocas del año que se han caracterizado botánicamente y se han evaluado sus extractos etanólicos frente a la forma epimastigote de T. cruzi. Las plantas pertenecen a las siguientes especies: Hydrocotyle bonariensis, Baccharis trimera, Baccharis articulata, Baccharis aff. usterii, Taraxacum officinale, Plantago major y Achyrocline satureioides. Se encontró que las muestras de Hydrocotyle bonariensis, Baccharis trimera, Baccharis articulata y Baccharis usterii presentan significativa actividad anti-proliferativa. También se evaluó la actividad citotóxica en células mamíferas de los extractos con relevante actividad biológica para la determinación de la selectividad de los mismos. Se observó que la actividad biológica varía entre muestras de distinto tipo de suelo, por lo que buscamos determinar en cuales condiciones estas especies presentan mayor actividad biológica. También encontramos que en las diferentes estaciones climáticas de nuestra región las plantas modifican su metabolismo secundario produciendo diferentes



compuestos químicos en cantidades también variables. El análisis de los cambios en el perfil metabólico de las plantas se realiza mediante la aplicación de la técnica de metabolómica por RMN. La aplicación de esta técnica, con el asesoramiento del Dr. Young Hae Choi de la Universidad de Leiden (Holanda), nos ha permitido identificar la naturaleza química de los principios activos anti-Trypanosoma cruzi así como también inferir las condiciones óptimas para su máxima expresión. Actualmente continuamos con la purificación y elucidación estructural completa de los principios activos.

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Grupo de Química Medicinal

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Académica de Posgrado, Uruguay, Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Otra

Equipo: GONZÁLEZ, M. (Responsable) , CERECETTO, H. (Responsable) , NARGOLI, J. , PÉREZ, TIAGO

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis nmr-based metabolomics

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

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

Química

#### **Estudio del perfil químico de variedades de Cannabis sativa mediante metabolómica por 1H RMN durante el proceso de floración (12/2015 - a la fecha)**

La Cannabis sativa es usada con fines medicinales y recreacionales desde hace miles de años por el ser humano. En los últimos años se ha incrementado de forma exponencial el uso medicinal de la planta tanto en países que permiten su uso como también en aquellos que aún se mantienen con leyes prohibicionistas al respecto. Actualmente en nuestro país tenemos la posibilidad de profundizar en el estudio del desarrollo del perfil químico de la planta en busca de maximizar su potencial medicinal. Los principios activos de la planta, fitocannabinoides, hacen referencia a una clase de compuestos caracterizados por 21 átomos de carbono que aparecen únicamente en la naturaleza en la especie Cannabis sativa L. Se han descubierto ya más de 90 fitocannabinoides, incluidas sus formas ácidas y neutras, los análogos y otros productos de transformación. La planta sólo es capaz de sintetizar los fitocannabinoides directamente en sus formas ácidas no psicoactivas, y, por lo tanto, los principales fitocannabinoides presentes en el material vegetal fresco son  $\Delta^9$ -THCA, CBDA, CBGA y CBCA. Sin embargo, el grupo carboxilo no es muy estable y se pierde fácilmente en forma de CO<sub>2</sub> bajo la influencia del calor o de la luz, lo que provoca la transformación en las formas neutras activas. Los fitocannabinoides ácidos se descarboxilan parcialmente en el proceso de secado y curado de los cogollos; posteriormente, en el material seco de la planta encontramos principalmente algunas de sus formas activas neutras ( $\Delta^9$ -THC, CBD, CBG y CBC). En este trabajo estudiaremos la biosíntesis de los fitocannabinoides durante el proceso de floración de la planta acompañado de ensayos de actividad anti-inflamatoria in vitro. Para el estudio de la biosíntesis de los fitocannabinoides se realizan pequeñas extracciones de flores en distintos momentos de la floración de la planta y se cuantifican sus componentes. A estas muestras se le realizan ensayos de actividad anti-inflamatoria in vitro que se combinan mediante metabolómica de plantas con la información analítica de cuantificación. La aplicación de la técnica de metabolómica de plantas nos permitirá identificar el momento preciso del desarrollo de la flor para la obtención del perfil químico óptimo para aplicaciones medicinales con componentes no psicoactivos. Además la técnica nos permitirá estudiar el posible sinergismo entre los fitocannabinoides principales y los componentes terpenoides de la Cannabis sativa

10 horas semanales

Facultad de Ciencias , Grupo de Química Medicinal

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Equipo: GONZÁLEZ, M. (Responsable) , MUSETTI, BRUNO , THOMSON, L.

Palabras clave: Inflamación Cannabis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Metabolómica de Plantas

## **DIRECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

**(03/2015 - 02/2016 )**

Facultad de Ciencias, Grupo de Química Medicinal  
10 horas semanales

## **DOCENCIA**

### **Licenciatura en Bioquímica (08/2011 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Laboratorio de Química Bio-Orgánica, 10 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Bio-Orgánica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Antiparasitarios

### **Licenciatura en Bioquímica (08/2014 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Química Orgánica I, Química II, 12 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

### **Licenciatura en Bioquímica (03/2016 - a la fecha)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Laboratorio de Química Orgánica, 10 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

### **(10/2014 - 10/2014 )**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Docente curso "II Escuela Antártica", módulo "Recursos Naturales de la Antártida en la identificación de nuevos metabolitos secundarios", 2 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

### **(07/2014 - 07/2014 )**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Extracción de moléculas orgánicas bioactivas. Curso corta duración: 2 semanas, 20 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

## **EXTENSIÓN**

### **(09/2016 - 09/2016 )**

Facultad de Ciencias

4 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**(11/2015 - 11/2015 )**

Facultad de Ciencias

3 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**(09/2014 - 09/2014 )**

Feria Latitud Ciencias, organizada por Facultad de Ciencias, Intendencia de

1 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**(09/2014 - 09/2014 )**

Feria Latitud Ciencias, organizada por Facultad de Ciencias, Intendencia de

4 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

**Presentación de poster Principio activo aislado de *Aristeguietia glutinosa* Lam. anti-*Trypanosoma cruzi* no citotóxico y no mutagénico en la Feria de Facultad de Ciencias, Intendencia de Montevideo, Julio 2013. (07/2013 - 07/2013 )**

3 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Bioactivos

**Participación en el Stand del IQB Feria de Facultad de Ciencias, Intendencia de Montevideo, Julio 2013 (07/2013 - 07/2013 )**

3 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Química Médica

## **CAPACITACIÓN/ENTRENAMIENTOS DICTADOS**

**Facultad de Ciencias, Grupo de Química Medicinal (10/2014 - 12/2014)**

Capacitación en técnicas de evaluación biológica in vitro de agentes anti-T. cruzi. Evaluación de mecanismo de acción de compuestos con actividad anti-T. cruzi utilizando metabolómica de T. cruzi e inhibición de biosíntesis de esteroides de membrana.

10 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Facultad de Ciencias, Grupo de Química Medicinal (04/2012 - 06/2013)**

Capacitación en técnicas de preparación de extractos hidro-etanólicos de plantas del Uruguay. Estudio y separación de mezclas complejas de productos naturales.

10 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Bioactivos

**Facultad de Ciencias, Grupo de Química Medicinal (05/2013 - 06/2013)**

Capacitación en técnicas de evaluación biológica in vitro de agentes anti-T. cruzi.

10 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Facultad de Ciencias, Grupo de Química Medicinal (03/2012 - 06/2012)**

Capacitación en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigote de T. cruzi.

Estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos.  
10 horas semanales

Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

### **PASANTÍAS**

**(04/2015 - 05/2015 )**

Universidad de Leiden, Holanda, Departamento de Metabolómica, Instituto de Biología.  
40 horas semanales

Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Metabolómica de Plantas

**(04/2014 - 05/2014 )**

Departamento de Metabolómica, Universidad de Leiden, Holanda.  
40 horas semanales

Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales/Metabolómica de plantas

**(03/2012 - 04/2012 )**

40 horas semanales  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Antiparasitarios  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Química Médica

### **GESTIÓN ACADÉMICA**

**Delegado alterno de Facultad de Ciencias, el Comité Académico del Diploma sobre Políticas de Drogas, Regulación y Control, a desarrollarse en la órbita del Espacio Interdisciplinario - Udelar (08/2017 - a la fecha )**

Facultad de Ciencias, Espacio Interdisciplinario - UdelaR  
Gestión de la Enseñanza

Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

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

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (01/2011 - 08/2011)**

Servicios Generales ,35 horas semanales  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

#### **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 15 horas  
Carga horaria de investigación: 15 horas  
Carga horaria de formación RRHH: 5 horas  
Carga horaria de extensión: Sin horas  
Carga horaria de gestión: Sin horas

### **Producción científica/tecnológica**

Mi trabajo se basa en la investigación y desarrollo de productos naturales bioactivos, en el área de salud humana, basado en la búsqueda de nuevos fármacos para la terapia de enfermedades no resueltas.

Mis estudios de posgrado en Química - PEDECIBA - se basaron en la temática Mal de Chagas, específicamente en la búsqueda de nuevos agentes anti-Trypanosoma cruzi en plantas del Uruguay (Baccharis trímera, Baccharis articulata, Hydrocotyle bonariensis, Taraxacum officinale, Plantago

major y Achyrocline satureioides). El objetivo fue disponer de nuevas fuentes de agentes anti-Trypanosoma cruzi de origen natural para su aplicación en el tratamiento de la enfermedad. Esta investigación fue apoyada por la beca de maestría (2013) que me otorgó la ANII y por la beca de finalización de doctorado (2015) que me otorgó la CAP, UdelaR.

En este marco de trabajo aplique técnicas de fraccionamiento bioguiado (separación de mezclas), cultivo de células (protozoarios), ensayos de actividad biológica anti-T.cruzi, ensayos de toxicidad in vitro frente macrófagos murinos, ensayos de mutagenicidad (test de Ames), métodos cromatográficos (cromatografía, en columna, en capa fina, HPLC), métodos analíticos (RMN, IR, masas, UV-visible), métodos de cálculo computacional para los estudios teóricos de las propiedades físico-químicas de los compuestos aislados (QSAR), técnicas de modelado para el diseño de fármacos y metabolómica por RMN.

Los resultados del trabajo de posgrado me permitieron realizar dos pasantías de investigación en el Departamento de Metabolómica de Plantas de la Universidad de Leiden, Holanda. En las mismas me capacité en la técnica de metabolómica mediante Resonancia Magnética Nuclear para identificar diferencias significativas entre los perfiles metabólicos (fingerprint) de las plantas y relacionarlos con su variación en la actividad biológica. Esta capacitación me ha permitido comenzar una nueva línea de investigación dentro del Grupo de Química Medicinal del cual formo parte desde el año 2010.

En paralelo a la finalización de mi doctorado, comencé una línea de investigación en Cannabis con potenciales aplicaciones medicinales mediante la combinación de técnicas tradicionales de preparación de extractos con las técnicas novedosas de análisis que desarrolle en el marco de mi doctorado. La apertura normativa de nuestro país para la temática nos permitirá el desarrollo de investigaciones que se realizan en colaboración con laboratorios académicos de primer nivel mundial.

Anteriormente, durante el transcurso de la beca de iniciación (2011) que me otorgó la ANII profundicé en el estudio de los mecanismos de acción de dos principios activos anti-T. cruzi que logré purificar a partir del extracto hidro-etanólico de Aristeguieta glutinosa (en mi tesis de grado), realizando estudios de cambio metabólico de T. cruzi por H-RMN y estudios de la modificación de lípidos de membrana de T. cruzi por acción de los principios activos. Este proyecto ha derivado en un aumento en mi producción bibliográfica, he publicado los resultados de este proyecto en revistas arbitradas internacionales como Natural Product Communicattion (2012) y Molecules (2014). Este trabajo también me permitió realizar una pasantía de investigación en el Instituto de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Tropical, Asunción, Paraguay (2012).

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

**Multi anti-parasitic activity of arylidene ketones and thiazolidene hydrazines against Trypanosoma cruzi and Leishmania spp. (Completo, 2017)**

ALVÁREZ, G., PERDOMO, C., CORONEL, C., AGUILERA, E., VARELA, J., APARICIO, G., ZOLEZZI, F., CABRERA, N., VEGA, C., ROLÓN, M., ROJAS DE ARIAS, A., PEREZ-MONTFORT, R., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Molecules, v.: 22 5, p.:709 - 715, 2017

Palabras clave: Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 14203049

DOI: [10.3390/molecules22050709](https://doi.org/10.3390/molecules22050709)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Novel Imidazol [4,5-c][1,2,6] thiadiazine 2,2-dioxides as antiproliferative trypanosima cruzi drugs: Computational screening from neural network, synthesis and in vivo biological properties. (Completo, 2017)**

GUERRA, A., GONZALEZ-NARANJO, P., CAMPILLO, N., VARELA, J., LAVAGGI, M., MERLINO, A., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M., GOMEZ-BARRIO, A., ESCARIO, J., FONSECA-BERZAL, F., YALLUFF, G., PANIAGUA, J., PAEZ, J.

European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2017

Palabras clave: Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 17683254

**Development, validation and application of a GC-MS method for the simultaneous detection and quantification of neutral lipid species in *Trypanosoma cruzi*. (Completo, 2017)**

SANTIVANÉZ, M., E. MORENO-VIGURI, PÉREZ-SILANES, SILVIA, VARELA, J., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M., LIZARRAGA, E.

Journal of Chromatography - A, 2017

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00219673

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Identification of new anti-*Trypanosoma cruzi* agents in some Uruguayan plants by NMR-based metabolomic profiling (Completo, 2017)**

VARELA, J., ESTEFANIA BIRRIEL, NARGOLI, J., FARAL-TELLO, P., ROBELLO, C., COQUEIRO, A., CHOI, Y.H., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Archives of Natural and Medicinal Chemistry, 2017

Palabras clave: *Baccharis Trypanosoma cruzi* nmr-based metabolomics

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Bioactivos

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Miami

Escrito por invitación

ISSN: wzywzxy

DOI: [10.1590/0074-02760170267](https://doi.org/10.1590/0074-02760170267)

<https://gavinpublishers.com/articles/Research/Archives-of-Natural-and-Medicinal-Chemistry/identifica>

Background: Current available drugs to treat Chagas disease, caused by *Trypanosoma cruzi*, are ineffective, most of them are chemical synthetic drugs, and unfortunately the market of neglected diseases is not attractive for pharmaceutical industries. To overcome these problems, the development of drugs from plants offer new possible solutions. Purpose: Wild plants from Uruguay can be used as candidate drugs for the treatment of Chagas disease. Methods: Eighty ethanol extracts from several Uruguayan medicinal plants were prepared from different parts of the plants and collected from diverse conditions of soils and seasons: *Baccharis trimera*, *Baccharis articulata*, *Baccharis usterii*, *Hydrocotyle bonariensis*, *Achyrocline satureioides*, *Taraxacum officinalis* and *Plantago major*. As a primary screening their anti-*Trypanosoma cruzi* activity against the epimastigote form of the parasite along with the unspecific cytotoxicity in mammalian cells was evaluated. Anti-amastigote activities were determined with the selected fractions obtained from the primary screening. For the identification of the active principles from the plants, nuclear magnetic resonance based metabolomics was applied. Results: Three *Baccharis* species, *Hydrocotyle bonariensis* and *Achyrocline satureioides* showed significant anti-proliferative activity in epimastigotes, but only the first ones were selective to the parasites. The most active fractions of *Baccharis* species inhibited the amastigotes being selective to parasite. Through the study of the relationship between changes in chemical profiles and biological activities it was possible to identify the main active principles of the extracts as aldehyde diterpenes, and the cytotoxicity was related to furane ent-clerodanes. Conclusion: The development of drugs from wild plants with simple growing requirements, allow us to consider the future possibility of creating standardized cultivars, in order to perform in vivo assays and clinical trials.

**Synthesis and biological evaluation of quinoxaline di-N-oxide derivatives with in vitro trypanocidal activity. (Completo, 2016)**

PÉREZ-SILANES, SILVIA, TORRES, E., ARBILLAGA, L., VARELA, J., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M., AZQUETA, A., MORENO VIGURI, E.

Bioorganic and Medicinal Chemistry, v.: 26 3, p.:903 - 906, 2016

Palabras clave: quinoxaline anti-T. cruzi

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09680896

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**3-H-[1,2] Dithiole as new anti-Trypanosoma cruzi chemotype: biological and mechanism of action studies (Completo, 2015)**

COUTO, M. , SÁNCHEZ, C. , DÁVILA, B. , MACHÍN, V. , VARELA, J. , ALVÁREZ, G. , CELANO, L. , AGUIRRE-LÓPEZ, B. , TUENA, M. , GÓMEZ-PUYOU, A. , PÉREZ-MONTFORT, R. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Molecules, v.: 20 8 , p.:14595 - 14610, 2015

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 14203049

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Potent and selective inhibitors of Trypanosoma cruzi triosephosphate isomerase with concomitant inhibition of Cruzipain: Inhibition of parasite growth through multitarget activity (Completo, 2015)**

AGUILERA, E. , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , SERNA, E. , TORRES, S. , YALLUFF, G. , VERA DE BILBAO, N.I. , AGUIRRE-LÓPEZ, B. , CABRERA, N. , DIAZ MAZARIEGOS, S. , DE GÓMEZ-PUYOU, M.T. , GÓMEZ-PUYOU, A. , PEREZ-MONTFORT, R. , MININI, LUCÍA, MERLINO, A. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , ALVÁREZ, G.

ChemMedChem (E), 2015

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 18607187

DOI: [10.1002/cmdc.201500385](https://doi.org/10.1002/cmdc.201500385), 2015

**Design, synthesis and in vitro trypanocidal and leishmanicidal activities of novel semicarbazone derivatives. (Completo, 2015)**

ALVES, M. , DE QUEIROZ, A. , ALEXANDRE-MOREIRA, M. , VARELA, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , DORIGUETTO, A. , LANDRE, M. , BARREIRO, E. , MOREIRA LIMA, LIDIA

European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), v.: 100 p.:24 - 33, 2015

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 17683254

**New aryloxy-quinone derivatives as potential antiChagasic agents: synthesis, trypanosomicidal activity, electrochemical properties, pharmacophore elucidation and 3D-QSAR analysis. (Completo, 2015)**

VÁZQUEZ, K. , ESPINOSA-BUSTOS, A. , SOTO-DELGADO, J. , TAPIA, R. , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL, SEGURA, R. , PIZARRO, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , PAULINO, M. , SALAS, C.

RSC Advances, v.: 5 p.:65153 - 65166, 2015

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 20462069

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Expanding the family of heteroleptic oxidovanadium (IV) compounds with salicylaldehyde semicarbazones and polypyridyl ligands showing antu-Trypanosoma cruzi activity. (Completo, 2015)**

SCALESE, G. , BENITEZ, J. , ROSTÁN, S. , CORREIA, I. , BRADFORD, L. , VEITES, M. , MININI, LUCÍA , MERLINO, A. , COITIÑO, L. , ESTEFANIA BIRRIEL, VARELA, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , PESSOA, J.C. , GAMBINO, DINORAH

Journal of Inorganic Biochemistry, 2015

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01620134

DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2015.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.03.002)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Identification of new amide containing thiazole as drug candidate for treatment of Chagas Disease (Completo, 2014)**

ALVÁREZ, G., VARELA, J., CRUCES, E., FERNÁNDEZ, M., GABAY, M., LEAL, S.M., ESCOBAR, P., SANABRIA, L., SERNA, E., TORRES, S., FIGUEREDO THIEL, S.J., YALLUFF, G., VERA DE BILBAO, N.I., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy (E), 2014

Palabras clave: Chagas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas / Química Médica

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 10986596

DOI: [AAC.03814-14](https://doi.org/10.1186/s12918-014-0114-1)

Scopus®

**Synthesis and biological characterization of new aryloxyindole-4,9-diones as potent trypanosomicidal agents (Completo, 2014)**

TAPIA, R., SALAS, C., VÁZQUEZ, K., ESPINOSA-BUSTOS, C., SOTO-DELGADO, J., VARELA, J., ESTEFANIA BIRRIEL, CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M., PAULINO, M.

Bioorganic & Medicinal Chemistry, v.: 24 16, p.:3919 - 3922, 2014

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Bio-Orgánica

ISSN: 09680896

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Optimization of Antitrypanosomatid Agents: Identification of Nonmutagenic Drug Candidates with in vivo Activity (Completo, 2014)**

ALVÁREZ, G., VARELA, J., MÁRQUEZ, P., GABAY, M., ARIAS RIVAS, C., CUCHILLA, K., ECHEVERRÍA, G., PIRO, O., CHORILLI, M., LEAL, S., ESCOBAR, P., SERNA, E., TORRES, S., YALLUFF, G., VERA DE BILBAO, N.I., GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H.

Journal of Medicinal Chemistry, v.: 57 p.:3984 - 3999, 2014

Palabras clave: Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00222623

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**In vivo Anti-Trypanosoma cruzi Activity of Hydro-Ethanolic extract and Isolated Active Principles from Aristeguietia glutinosa and mechanism of action studies (Completo, 2014)**

VARELA, J., SERNA, E., TORRES, S., YALLUFF, G., VERA DE BILBAO, N.I., PATRICIO MIÑO, XIMENA CHIRIBOGA, CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Molecules, v.: 19 p.:8488 - 8502, 2014

Palabras clave: diterpenoids anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 14203049

The currently available treatments for Chagas disease show limited therapeutic potential and are associated with serious side effects. Attempting to find alternative drugs isolated from Nature as agents against Trypanosoma cruzi has been our goal. Recently, we have demonstrated the in vitro anti-T. cruzi activities of two secondary metabolites isolated from the hydro-ethanolic extract of the aerial parts of Aristeguietia glutinosa (Lam.), (family Asteraceae). These active principles displayed poor hemolytic activity, low toxicity against murine macrophages, and absence of mutagenicity. Herein, proof of concept in vivo studies of the whole hydro-ethanolic extract of the aerial parts of Aristeguietia glutinosa and of the most active component isolated from the hydro-ethanolic extract, i.e., (+)-15-hydroxy-7-labden-17-al, was done in a murine acute model of Chagas disease. Both treatments caused a decrease in the animals parasitemia. Metabolomic mechanism of action studies were done by <sup>1</sup>H-NMR, both on the extract and on the active compounds, examining the effects of the metabolites both on membrane sterol biosynthesis and mitochondrial dehydrogenases, whereby we found that one of the metabolites inhibited the activity of the parasite mitochondrial dehydrogenases and the other inhibited the biosynthesis of parasite membrane sterols. The results are interesting in the context of popular use of plants for the treatment of Chagas disease.

Scopus® WEB OF SCIENCE™



**New oxidovanadium(IV) N-acylhydrazone complexes: Promising antileishmanial and antitrypanosomal agents (Completo, 2013)**

BENITEZ, JULIO , CAVALCANTI DE QUEIROZ, A. , ALVES, M.A. , CORREIA, I. , ALEXANDRE-MOREIRA, M.S. , BARREIRO, E. , LIMA, L.M. , VARELA, J. , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H. , MORENO, V. , PESSOA, J.C. , GAMBINO, DINORAH  
European Journal of Medical Chemistry, 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / I+D de fármacos

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 02235234

Scopus' WEB OF SCIENCE"

**Identification of novel benzimidazole derivates as anti-Trypanosoma cruzi agents: solid-phase synthesis, structure-activity relationships and molecular docking studies. (Completo, 2013)**

RIOS, NATALIA , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H. , MERLINO, A. , PORCAL, W.

Future Medicinal Chemistry (E), v.: 5(15) p.:1 - 14, 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Quimica Medica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 17568927

Scopus'

**Novel quinoxaline 1,4-di-N-oxide derivatives as new potential antichagasic agents (Completo, 2013)**

TORRES, ENRIQUE , MORENO-VIGURI, ELSA , GALIANO, SILVIA , DEVARAPALLY, GOUTHAM , CRAWFORD, P.W. , AZQUETA, AMAIA , ARBILLAGA, LEIRE , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , DI MAIO, R. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , ALDANA, IGNACIO , MONGE, ANTONIO , PÉREZ-SILANES, SILVIA

European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), v.: 66 p.:324 - 334, 2013

Palabras clave: Chagas disease

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Quimica Medica

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 17683254

www.elsevier.com/locate/ejmech

**A new series of heteroleptic oxidovanadium(IV) compounds with phenantroline derivated co-ligands: selective Trypanosoma cruzi growth inhibitors (Completo, 2013)**

FERNÁNDEZ, M. , VARELA, J. , CORREIA, ISABEL , ESTEFANIA BIRRIEL , CASTIGLIONI, JORGE , MORENO, VIRTUDES , COSTA PESSOA, JOAO , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , GAMBINO, DINORAH

Dalton Transactions, v.: 42 p.:11900 - 11911, 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Quimica Medica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 14779226

DOI: [10.1039/c3dt50512j](https://doi.org/10.1039/c3dt50512j)

www.rsc.org/dalton

Scopus' WEB OF SCIENCE"

**2-Acetylpyridine- and 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones and their antimony(III) complexes exhibit high anti-trypanosomal activity (Completo, 2012)**

PARRILHA, G.L. , DIAS, R.P. , ROCHA, W.R. , MENDES, I.C. , BENITEZ, D. , VARELA, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , MELO, C.M.L. , NEVES, J.K.A.L. , PEREIRA, V.R.A. , BERALDO, H.

Polyhedron, v.: 31 p.:614 - 621, 2012

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química /

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 02775387

DOI: [10.1016/j.poly.2011.10.018](https://doi.org/10.1016/j.poly.2011.10.018)

**Bioactive-guided identification of labdane diterpenoids from aerial parts of *Aristeguietia glutinosa* Lam. as anti-*Trypanosoma cruzi* agents. (Completo, 2012)**

VARELA, J. , MARÍA L. LAVAGGI , MAURICIO CABRERA , ALEJANDRA RODRÍGUEZ , PATRICIO MIÑO , XIMENA CHIRIBOGA , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Natural Product Communications, v.: 7 (9) p.:1139 - 1142, 2012

Palabras clave: anti-*T.cruzi* activity *Aristeguietia glutinosa* Lam. (+)-15-hydroxy-7-labden-17-al

Labdane diterpenoid

Areas de conocimiento:

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 1934578X

A bioactive-guided investigation of aerial parts of *Aristeguietia glutinosa* Lam. hydro-ethanolic extract resulted in the purification of two diterpenoids, (+)-15-hydroxy-7-labden-17-al (1) and (+)-13,14,15,16-tetranor-labd-7-en-17,12-olide (2), as the anti-*Trypanosoma cruzi* active principles. The structures of 1 and 2 were determined by UV, IR, one- and two-dimensional NMR, high-resolution mass spectrometry, and chemical transformations. The hydro-ethanolic extract showed anti-*Trypanosoma cruzi* activity (IC<sub>50</sub>= 19.6 µg/mL) whereas the isolated compounds 1 and 2 were near to seven- and one a half-fold (IC<sub>50</sub>= 3.0 and 15.6 µg/mL) respectively, more active than the original extract. Labdene 1, equipotent to the reference compound (Nifurtimox), displayed poor hemolytic activity, low toxicity against murine macrophages, and absence of mutagenicity. These results support the vernacular medicinal use of this plant as an anti-*T. cruzi* agent.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Activity on *Trypanosoma cruzi*, erythrocytes lysis and biologically relevant physicochemical properties of Pd(II) and Pt(II) complexes of thiosemicarbazones derived from 1-indanones (Completo, 2012)**

SANTOS, D. , PARAJÓN-COSTA, B. , ROSSI, M. , CARUSO, F. , BENITEZ, D. , VARELA, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M. , GÓMEZ, N. , CAPUTTO, M.E. , MOGLIONI, A. , MOLTRASIO, G.Y. , FINKIELSZTEIN, L.M. , GAMBINO, DINORAH

Journal of Inorganic Biochemistry, 2012

Palabras clave: anti-*Trypanosoma cruzi*

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / I+D de fármacos

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01620134

DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2012.08.024](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2012.08.024)

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Coordination of 3-aminoquinoxaline-2-carbonitrile 1,4-dioxides to antimony (III) as a strategy for anti-*T. cruzi* activity improvement (Completo, 2011)**

VARELA, J. , ALVES LESSA, J. , MARÍA L. LAVAGGI , BERALDO, H. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Medicinal Chemistry Research, 2011

Palabras clave: anti-*Trypanosoma cruzi*

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / I+D de fármacos

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 10542523

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Massive screening yields novel and selective *T. cruzi* triosephosphate isomerase dimer-interface irreversible inhibitors with anti-trypanosomal activity. (Completo, 2010)**

ALVÁREZ, G. , AGUIRRE-LÓPEZ, B. , VARELA, J. , MAURICIO CABRERA , MERLINO, A. , LÓPEZ, G.V. , MARÍA L. LAVAGGI , PORCAL, W. , DI MAIO, R. , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H. , CABRERA, N. , PÉREZ-MONFORT, R. , GÓMEZ-PUYOU, A.

European Journal of Medical Chemistry, v.: 45 p.:5767 - 5772, 2010

Palabras clave: triosephosphate isomerase inhibitors

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02235234

## NO ARBITRADOS

### **Development of bis-thiazoles as inhibitors of triosephosphate isomerase from *Trypanosoma cruzi*. Identification of new non-mutagenic agents that are active in vivo. (Completo, 2015)**

ALVÁREZ, G., MARTINEZ, J., VARELA, J., ESTEFANIA BIRRIEL, CRUCES, E., GABAY, M., LEAL, S., ESCOBAR, P., AGUIRRE-LÓPEZ, B., CABRERA, N., TUENA, M., GÓMEZ-PUYOU, A., PEREZ-MONTFORT, R., YALLUFF, G., TORRES, S., SERNA, E., VERA DE BILBAO, N.I., GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H.

European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), v.: 100 p.:246 - 256, 2015

Palabras clave: anti-*Trypanosoma cruzi*

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

ISSN: 17683254

## PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

### **Identification of new anti-*Trypanosoma cruzi* agent from *Baccharis articulata* by NMR-based metabolomics profiling (2016)**

Resumen

VARELA, J., ESTEFANIA BIRRIEL, NARGOLI, J., COQUEIRO, A., CHOI, Y.H., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: BrazMedChem 2016

Ciudad: Buzios, Rio de Janeiro, Brasil

Año del evento: 2016

Palabras clave: *Baccharis articulata* NMR metabolomics

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Bioactivos

Medio de divulgación: Internet

### **1,2-dithioles derivatives as inhibitors of *Trypanosoma cruzi*: Biological evaluation, and mechanism of action studies (2015)**

Resumen

COUTO, M., VARELA, J., SÁNCHEZ, C., DÁVILA, B., MACHÍN, V., CELANO, L., PEREZ-MONTFORT, R., AGUIRRE-LÓPEZ, B., CABRERA, N., TUENA, M., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: SIMCC 2015

Ciudad: Barcelona, España

Año del evento: 2015

Palabras clave: anti-*Trypanosoma cruzi*

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

### **Identificación de los principios activos anti-*Trypanosoma cruzi* en *Baccharis* spp. y determinación de las condiciones óptimas para su máxima expresión mediante metabolómica por 1H RMN. (2015)**

Resumen

VARELA, J., NARGOLI, J., COQUEIRO, A., CHOI, Y.H., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Regional

Descripción: Enaqui 4

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: *Baccharis* metabolómica de plantas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Metabolómica de Plantas

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, es una endemia ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas

sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A más de un siglo de su descubrimiento no existen hasta el momento fármacos completamente efectivos para su tratamiento [1]. Dado que numerosos agentes antifúngicos han sido descritos como potentes inhibidores del crecimiento de *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) [2], se piensa que plantas de nuestra región con actividad antibacterial y antifúngica ya descrita podrían ser fuente de nuevos agentes para inhibir el crecimiento de este parásito. Previamente se recolectaron 82 plantas de diversos orígenes geográficos y en diferentes épocas del año que se han caracterizado botánicamente y se han evaluado sus extractos etanólicos frente a la forma epimastigote de *T. cruzi*. Las plantas pertenecen a las siguientes especies: *Hydrocotyle bonariensis*, *Baccharis trimera*, *Baccharis articulata*, *Baccharis aff. usterii*, *Taraxacum officinale*, *Plantago major* y *Achyrocline satureioides*. Se encontró que las muestras de *Baccharis trimera*, *Baccharis articulata* y *Baccharis usterii* presentan significativa actividad anti-proliferativa. También se evaluó la actividad citotóxica en células mamíferas de los extractos con relevante actividad biológica para la determinación de la selectividad de los mismos [3]. Se observó que la actividad biológica varía entre muestras de distinto tipo de suelo y en las diferentes estaciones climáticas, por lo que buscamos determinar en cuales condiciones estas especies presentan mayor actividad biológica. Mediante metabolómica por Resonancia Magnética Nuclear se analizaron los cambios en el perfil químico de las plantas y su relación con la actividad biológica o citotóxica. En las plantas del género *Baccharis* se identificó a diterpenos con grupos aldehídos en su estructura como los responsables de la actividad biológica deseada. En cuanto a la citotoxicidad frente a células mamíferas en *Baccharis* spp. se atribuyen los bajos niveles de citotoxicidad a otros diterpenos de tipo ent-clerodano. También fue posible inferir las condiciones necesarias, tipo de suelo y época de colecta, para su máxima expresión en la planta. En el género *Baccharis* se observó una relación directa entre el período de floración y la acumulación de diterpenos aldehídos en las plantas, a su vez el suelo rocoso también incide de forma favorable para la acumulación de los mismos. Actualmente se trabaja en la purificación y elucidación estructural completa de los principios activos. Cabe destacar que se trabaja con especies silvestres, con alto valor agregado para un futuro desarrollo tecnológico, tal como sugieren los resultados obtenidos hasta el momento. [1] González M, Cerecetto H. Expert Opin Ther Pat. 2011, 21, 699-745. [2] Varela, J.; Cerecetto, H.; González, M. et al. Nat Prod Commun. 2012, 7, 1139-1142. [3] Varela, J.; Cerecetto, H.; González, M. Búsqueda de actividad anti-*Trypanosoma cruzi* en plantas del Uruguay. 3 Encuentro Nacional de Química, Montevideo, Uruguay, 2013. Agradecimientos: ANII, PEDECIBA, CSIC.

#### **Incorporación de funcionalidades fluorescentes a un agente activo anti-T.cruzi para estudio de biodistribución (2015)**

Resumen

RODRIGUEZ, G., ALVÁREZ, G., VARELA, J., NARGOLI, J., GONZÁLEZ, M., OSORIO, C., CERECETTO, H.

Evento: Regional

Descripción: Enaqui 4

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: anti-*Trypanosoma cruzi*

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

#### **Estudio de sinergismo in vitro e in vivo de benznidazol y arildencetonas en la enfermedad de Chagas (2015)**

Resumen

AGUILERA, E., VARELA, J., SERNA, E., TORRES, S., YALLUFF, G., VERA DE BILBAO, N., CERECETTO, H., ALVÁREZ, G., GONZÁLEZ, M.

Evento: Regional

Descripción: Enaqui 4

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2015

Palabras clave: anti-*Trypanosoma cruzi*

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

#### **Actividad en líneas celulares tumorales y parásitos Trypanosomátidos de un compuesto organometálico Rutenio Clotrimazol (2014)**

Resumen

RODRIGUEZ ARCE, E., SARNIGUET, C., MORAES, T., TOMAZ, I., MEDEIROS, A., COMINI, M., VARELA, J., GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H., MARQUES, F., GARCÍA, M.E., OTERO, L., GAMBINO, DINORAH

Evento: Regional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Ciudad: Piriapolis, Uruguay  
Año del evento: 2014  
Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**2-Aryloxynaphthoquinone derivatives as antichagasic agents: Study of trypanocidal effect, selectivity, pharmacophoric MAP and 3D-QSAR (2014)**

Resumen

TAPIA, R. , SALAS, C. , VÁZQUEZ, K. , SOTO-DELGADO, J. , PAULINO, M. , VARELA, J. , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H.

Evento: Internacional

Descripción: XXIII International Symposium on Medicinal Chemistry

Ciudad: Lisboa, Portugal

Año del evento: 2014

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Estudio de sinergismo entre Benznidazol y arilidencetonas como forma de mejorar su actividad anti-Trypanosoma cruzi. (2014)**

Resumen

AGUILERA, E. , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , CERECETTO, H. , ALVÁREZ, G. , GONZÁLEZ, M.

Evento: Regional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriapolis, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Aislamiento y caracterización de principios activos anti-T. cruzi de Baccharis trimera (2014)**

Resumen

ESTEFANIA BIRRIEL , CERECETTO, H. , VARELA, J. , GONZÁLEZ, M.

Evento: Regional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriapolis, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: Baccharis trimera Chagas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

**Identificación de nuevos quimiotipos con actividad inhibitoria de la enzima triosafosfato isomerasa de Trypanosoma cruzi: hacia la búsqueda de nuevos fármacos anti-T. cruzi. (2014)**

Resumen

COUTO, M. , VARELA, J. , ALVÁREZ, G. , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H.

Evento: Regional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriapolis, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

**Variabilidad de la actividad anti-Trypanosoma cruzi en plantas del Uruguay con respecto al sitio y época del año de colecta (2014)**

Resumen

VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H.

Evento: Regional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriapolis, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: Baccharis Hydrocotyle Chagas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, es una endemia ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A más de un siglo de su descubrimiento no existen hasta el momento fármacos completamente efectivos para su tratamiento [1]. Dado que numerosos agentes antifúngicos han sido descritos como potentes inhibidores del crecimiento de *Trypanosoma cruzi* [2], se piensa que plantas de nuestra región con actividad antibacteriana y antifúngica ya descrita podrían ser fuente de nuevos agentes para inhibir el crecimiento de este parásito. Se prepararon extractos hidro-etanólicos de siete plantas distintas recolectadas en distintos tipos de suelo y en distintas épocas del año durante dos años. Se realizó la evaluación biológica anti-*Trypanosoma cruzi* de todos los extractos y se observó actividad relevante en muestras de tallos y rizomas y en las muestras de flores de *Hydrocotyle bonariensis*. Las plantas colectadas del género *Baccharis* también presentan relevante actividad antiprotozoaria. Al mismo tiempo se evaluó la actividad citotóxica de los extractos que presentaron actividad biológica relevante. Actualmente se realizan los fraccionamientos bioquímicos de los extractos de mejores índices de selectividad frente al parásito y se estudia la variabilidad de los perfiles metabólicos de las plantas colectadas mediante metabolómica por Resonancia Magnética Nuclear de forma de inferir la naturaleza química de los principios activos sin previa purificación de los mismos. [1] González M, Cerecetto H. *Expert Opin Ther Pat.* 2011, 21, 699-745. [2] Varela J, Lavaggi ML, Cabrera M, Rodríguez A, Miño P, Chiriboga X, Cerecetto H, González M. *Nat Prod Commun.* 2012, 7(9), 1139-1142.

#### **Uso del extracto hidro-etanólico de *Aristeguetia glutinosa* en la búsqueda de nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas. (2014)**

Resumen

VARELA, J., MARÍA L. LAVAGGI, ESTEFANIA BIRRIEL, ALEJANDRA RODRÍGUEZ, PATRICIO MIÑO, XIMENA CHIRIBOGA, SERNA, E., TORRES, S., YALLUFF, G., VERA DE BILBAO, N.I., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Regional

Descripción: XV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriapolis, Uruguay

Año del evento: 2014

Palabras clave: aristeguetia glutinosa Chagas

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, es una endemia ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A más de un siglo de su descubrimiento no existen hasta el momento fármacos completamente efectivos para su tratamiento [1]. *Aristeguetia glutinosa* Lam. (Matico) es utilizada en la medicina tradicional de Ecuador para tratar enfermedades de la piel y presenta actividad antibacteriana, antifúngica y antiviral reportada [2]. En 3 años de trabajo se realizó el aislamiento de los principios activos anti-*Trypanosoma cruzi*, 15-hidroxi-7-labden-17-al y 13,14,15,16-tetranor-labd-7-en-17,12-ólido, de baja actividad hemolítica, baja actividad citotóxica y ausencia de mutagenicidad [3]. Se evaluó la actividad in vivo del extracto hidro-etanólico y los principios activos purificados, y se observó relevante disminución de la parasitemia en sangre tanto con el tratamiento con los principios activos como con el extracto hidro-etanólico. A su vez se realizó el estudio de los posibles mecanismos de acción mediante metabolómica por Resonancia Magnética Nuclear, ensayos de inhibición de la biosíntesis de esteroides de membrana y ensayos de actividad de deshidrogenasas mitocondriales. Se observó que uno de los principios activos actúa a nivel de las deshidrogenasas mitocondriales y el otro inhibe la biosíntesis de esteroides de membrana [4]. Todos los resultados obtenidos hasta el momento muestran al extracto hidro-etanólico de *Aristeguetia glutinosa* como posible nuevo tratamiento para la enfermedad de Chagas. [1] González M, Cerecetto H. *Expert Opin Ther Pat.* 2011, 21, 699-745. [2] El-Seedi HR, Ohara T, Sata N, Nishiyama S. *J. Ethnopharmacol.* 2002, 81, 293-296. [3] Varela J, Lavaggi ML, Cabrera M, Rodríguez A, Miño P, Chiriboga X, Cerecetto H, González M. *Nat Prod Commun.* 2012, 7(9), 1139-1142. [4] Varela J, Serna E, Torres S, Yaluff G, Vera de Bilbao N, Miño P, Chiriboga X, Cerecetto H, González M. *Molecules* 2014, 19, 8488-8502.

#### **Structure activity relationships of new prospective antiparasitic compounds based on oxidovanadium (IV) complexes (2013)**

Resumen

BENITEZ, J. , FERNÁNDEZ, M. , BECCO, L. , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , CORREIA, ISABEL , MARÍA L. LAVAGGI , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H. , MORENO, V. , GARAT, B. , COSTA PESSOA, J. , GAMBINO, DINORAH

Evento: Internacional

Descripción: International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine

Ciudad: Punta del Este, Uruguay.

Año del evento: 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Química Médica

#### **Búsqueda de agentes anti-Trypanosoma cruzi en plantas del Uruguay (2013)**

Resumen

VARELA, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Evento: Nacional

Descripción: 3º Encuentro Nacional de Química

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis Hydrocotyle

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Quimica Medica

Medio de divulgación: Papel

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, es una enfermedad ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A más de un siglo de su descubrimiento no existen hasta el momento fármacos completamente efectivos para su tratamiento [1]. Dado que numerosos agentes antifúngicos han sido descritos como potentes inhibidores del crecimiento de *Trypanosoma cruzi* [2], se piensa que plantas de nuestra región con actividad antibacteriana y antifúngica ya descrita podrían ser fuente de nuevos agentes para inhibir el crecimiento de este parásito. Se prepararon extractos hidro-etanolícos de *Hydrocotyle bonariensis*, *Baccharis trimera* y *Baccharis articulata* recolectadas en distintos tipos de suelo y en distintas épocas del año. Se realizó la evaluación biológica anti-*Trypanosoma cruzi* de todos los extractos, se observó actividad relevante en muestras de tallos y rizomas de *Hydrocotyle bonariensis* y en muestras de sumidades foliáceas de *Baccharis trimera* y *Baccharis articulata*. Los resultados obtenidos muestran que la concentración de principios activos en las plantas varía según el tipo de suelo y época del año, siendo para *Baccharis trimera* las muestras de suelo serrano las de mayor actividad biológica y las muestras de suelo arenoso para *Hydrocotyle bonariensis*. Actualmente se realizan estudios de metabolómica por 1H-RMN con el fin de observar los cambios desarrollados en el perfil de metabolitos de las plantas según las variables mencionadas [3]. Se encontró que *Hydrocotyle bonariensis*, *Baccharis trimera* y *Baccharis articulata* podrían ser fuente de nuevos agentes anti-*Trypanosoma cruzi*. También se puede inferir que el perfil metabolómico de las plantas en estudio se modifica según el tipo de suelo y la época del año de recolección, resultado que nos motiva a futuros estudios de metabolómica por 1H-RMN. [1] González M, Cerecetto H. Expert Opin Ther Pat. 2011, 21, 699-745. [2] Varela, J.; Lavaggi, M.L.; Cabrera, M.; Rodríguez, A.; Miño, P.; Chiriboga, X.; Cerecetto, H.; González, M. Nat Prod Commun. 2012, 7, 1139-1142. [3] Kim, H.K.; Choi, Y.H.; Verpoorte, R. Nature Protocols 2010, 5, 536-549.

#### **Actividad anti-Trypanosoma cruzi de Baccharis trimera (2013)**

Resumen

ESTEFANIA BIRRIEL , VARELA, J. , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Evento: Nacional

Descripción: 3º Encuentro Nacional de Química

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Quimica Medica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

Medio de divulgación: Papel

**Síntesis y evaluación biológica de productos activos frente a Trypanosoma cruzi con capacidad de inhibición de triosafosfotoisomerasa parasitaria (2013)**

Resumen

AGUILERA, E. , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL , AGUIRRE, B. , PÉREZ-MONTFORT, R. , GÓMEZ-PUYOU, A. , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H. , ALVÁREZ, G.

Evento: Nacional

Descripción: 3º Encuentro Nacional de Química

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal

Medio de divulgación: Papel

**In vivo anti-Trypanosoma cruzi activity of the active principles from Aristeguetia glutinosa and study of mechanisms of action (2013)**

Resumen

VARELA, J. , SERNA, E. , YALLUFF, G. , VERA DE BILBAO, N.I. , PATRICIO MIÑO , XIMENA CHIRIBOGA , CERECETTO, H. , GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: Sao Paulo Advanced School on Bio-Organic Chemistry

Ciudad: Araraquara, San Pablo, Brasil

Año del evento: 2013

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Aristeguetia glutinosa

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / I+D de fármacos

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Bioactivos

Medio de divulgación: Papel

American trypanosomiasis or Chagas disease, caused by the flagellate protozoan *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), is a widespread endemic disease in Central and South America that causes serious health, economic and social problems in the affected countries. 104 years after its discovery there are still no effective drugs for treatment.1 *Aristeguetia glutinosa* Lam. (Matico) is one of the plants used in traditional medicine in Ecuador. Recently, we have isolated and purified two active principles against *T. cruzi*, 15-hydroxy-7-labden-17-al (M1) and 13,14,15,16-tetranor-labd-7-en-17,12-olide (M2), from the hydro-ethanolic extract of the aerial parts of Matico. The hydro-ethanolic extract showed anti-*Trypanosoma cruzi* activity (IC<sub>50</sub>= 19.6 µg/mL) whereas the isolated compounds M1 and M2 were near to seven- and one a half-fold (IC<sub>50</sub>= 3.0 and 15.6 µg/mL) respectively, more active than the original extract. Labdene M1, equipotent to the reference compound (Nifurtimox), displayed poor hemolytic activity, low toxicity against murine macrophages, and absence of mutagenicity.2 These results support the vernacular medicinal use of this plant as an anti-*T. cruzi* agent, but in vivo tests are needed to validate the use of Matico. In this study the in vivo efficacy of the ethanolic extract of aerial parts of *Aristeguetia glutinosa*, the active principle isolated from the ethanolic extract M1, was evaluated in an acute model of Chagas disease. Benznidazole is used as reference drug. After the established infection of CL Brener clone of *T. cruzi* mice the drugs were administered orally during 14 days. The mortality rates were recorded and parasitaemias in control and treated mice were determined once weekly for 70 days. The ethanolic extract and the active principle isolated from *Aristeguetia glutinosa* was well tolerated by the mice and no secondary side effects were observed in any of the experiments. Both treatments, either with ethanolic extract as with M1, cause a clear decrease in the concentration of parasites in blood, a positive result if we think in the popular use of the plant without prior isolation of the active principles as a treatment for Chagas disease. The research and development of compounds of high efficiency and low cost is extremely necessary for the future of the infected population in Latin America. In this work we also studied possible mechanisms of death of *T. cruzi*, metabolic changes by 1H-NMR and modify membrane sterols, for the active principles isolated from *Aristeguetia glutinosa*. First, it was observed that the biosynthesis of membrane sterols is not interrupted by the compounds tested. Moreover, the studies of metabolic changes by 1H-NMR present interesting results. It was observed that the enzyme fumarate reductase could be a potential target in the mechanism of action of the compounds, but inhibition assays of mitochondrial dehydrogenases are needed to confirm the hypothesis.

**Complejos heterolépticos de oxovanadio (IV) con ligandos intercalantes del ADN: potenciales agentes contra Trypanosoma cruzi (2012)**

Resumen

FERNANDEZ, MARIANA, BENITEZ, JULIO , CORREIA, ISABEL , VARELA, J. , ESTEFANIA BIRRIEL



, CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M., MORENO, VIRTUDES, COSTA PESSOA, JOAO, GAMBINO, DINORAH

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso de las Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Palabras clave: bioinorgánica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Bioinorgánica

Medio de divulgación: Papel

**Diseño racional de potenciales inhibidores selectivos sobre enzimas esenciales para la vida del parásito Trypanosoma cruzi (2012)**

Resumen

MININI, LUCÍA, MERLINO, A., CERECETTO, H., ALVÁREZ, G., RIOS, NATALIA, VARELA, J.

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso de las Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Palabras clave: Química Medicinal Bioinformática

Áreas de conocimiento:

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

Electroquímica / Bioinformática

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

**Bis-tiazoles como agentes disruptores de la interfase de Triofosfato Isomerasa: potenciales agentes anti-T.cruzi sin efectos mutagénicos (2012)**

Resumen

MARTINEZ, JENNYFER, ALVÁREZ, G., VARELA, J., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso de las Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Palabras clave: Química Medicinal

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

**Fraccionamiento bioguiado de Baccharis trimera en búsqueda de agentes anti-Trypanosoma cruzi (2012)**

Resumen

ESTEFANIA BIRRIEL, VARELA, J., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso de las Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis trimera

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Bioactivos

Medio de divulgación: Papel

**Synthesis of dihydropyrimidin-2-thione derivatives and evaluation of their activities against Trypanosoma cruzi (2012)**

Resumen

JANARELLI, F.E., CORBELINI, P.F., NASCIMENTO, F., RUSSOWSKY, D., VARELA, J., ESTEFANIA BIRRIEL, GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H., EIFLER-LIMA, V.L.

Evento: Internacional

Descripción: BrazMedChem2012

Ciudad: Canela - RS - Brasil

Año del evento: 2012

Palabras clave: Trypanosoma cruzi

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

**Selection of a new hit for anti-Trypanosoma cruzi activity among the benzopyrans isolated from Hypericum polyanthemum (2012)**

Resumen

CORVELLO, F., NASCIMENTO, F., ESTEFANIA BIRRIEL, VARELA, J., GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H., VON POSER, G.L., EIFLER-LIMA, V.L.

Evento: Internacional

Descripción: BrazMedChem2012

Ciudad: Canela - RS - Brasil

Año del evento: 2012

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Hypericum polyanthemum

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Bioactivos

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

Medio de divulgación: Papel

**Synthesis of coumarin derivatives starting from phenolic compounds with potential anti-Trypanosoma cruzi activity (2012)**

Resumen

NASCIMENTO, F., SILVEIRA, E.S., VIANNA, D.R., ESTEFANIA BIRRIEL, VARELA, J., GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H., EIFLER-LIMA, V.L.

Evento: Internacional

Descripción: BrazMedChem2012

Ciudad: Canela - RS - Brasil

Año del evento: 2012

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

**Rational design and solid-phase synthesis of novel benzimidazole derivatives as potential cruzipain inhibitors. (2012)**

Resumen

RIOS, NATALIA, VARELA, J., GONZÁLEZ, M., CERECETTO, H., MERLINO, A., PORCAL, W.

Evento: Internacional

Descripción: BrazMedChem2012

Ciudad: Canela - RS - Brasil

Año del evento: 2012

Palabras clave: cruzipaina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

Medio de divulgación: Papel

**Principio activo aislado de Aristeguetia glutinosa Lam. anti-Trypanosoma cruzi no citotóxico y no mutagénico. (2012)**

Resumen

VARELA, J., ESTEFANIA BIRRIEL, MAURICIO CABRERA, MARÍA L. LAVAGGI, CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: XIV Congreso de las Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriápolis, Uruguay

Año del evento: 2012

Palabras clave: anti-Trypanosoma cruzi Aristeguietia glutinosa Lam.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Papel

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoario flagelado Trypanosoma cruzi (T. cruzi), es una endemia ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A 104 años de su descubrimiento no existen aún fármacos efectivos para su tratamiento. Aristeguietia glutinosa Lam. (Matico) es una de las plantas utilizadas en la medicina tradicional ecuatoriana. Recientemente, hemos aislado y purificado dos principios activos frente a T. cruzi, M1 y M2, del extracto hidro-etanólico de las partes aéreas de Matico. En este trabajo se realizan ensayos de toxicidad en magrófagos murinos y hemolítica frente a glóbulos rojos humanos, así como mutagenicidad mediante ensayo de Ames. Paralelamente, se realizan estudios de cambio metabólico en T. cruzi por 1H-RMN. Los estudios de toxicidad muestran que ninguno muestra toxicidad y mutagenicidad. Los resultados obtenidos muestran que las hojas de Matico pueden ser una fuente de nuevos fármacos con actividad antiprotozoaria.

#### **Fraccionamiento bio guiado del extracto hidro-etanólico de Aristeguietia glutinosa y elucidación estructural de los principios activos anti-Trypanosoma cruzi. (2011)**

Resumen

VARELA, J., ALEJANDRA RODRÍGUEZ, PATRICIO MIÑO, XIMENA CHIRIBOGA, CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: XXº ITALO-LATINAMERICAN CONGRESS OF ETHNOMEDICINE

Ciudad: Fortaleza, Brasil

Año del evento: 2011

Palabras clave: Aristeguietia glutinosa Lam. anti-T. cruzi

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Fitoquímica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

Medio de divulgación: Internet

www.silae.it

Introducción La enfermedad de Chagas, causada por el protozoario flagelado Trypanosoma cruzi (T. cruzi), es una endemia ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A más de un siglo de su descubrimiento no existe hasta el momento fármacos completamente efectivos para su tratamiento. Aristeguietia glutinosa Lam. (Matico) es una de las plantas utilizadas en la medicina tradicional ecuatoriana desde hace ya muchos años. Se ha identificado que el extracto hidro-etanólico de las sumidades floridas y foliáceas de Matico posee importantes propiedades antivirales, antibacteriales y antifúngicas. Dado que numerosos agentes antifúngicos han sido descritos como potentes inhibidores del crecimiento de T. cruzi, se pensó que este extracto podría ser un buen agente para inhibir el crecimiento de este parásito. Métodos Se realiza el fraccionamiento bio-guiado del extracto hidro-etanólico de Matico. Como bioensayos se emplea la inhibición de crecimiento de la forma epimastigote de T. cruzi, cepa Tulahuen 2, y la hemólisis de glóbulos rojos humanos. Las estructuras químicas de los dos componentes más activos se elucidan por 1H RMN, 13C RMN, COSY, NOESY, HSQC, HMBC, DEPT, IR, UV, MS y poder rotatorio específico. Resultados, discusión y conclusiones Se encontró que el extracto hidro-etanólico de Aristeguietia glutinosa Lam. ('Matico') presenta actividad anti-T. cruzi (CI50 = 19.6 µg/mL) y cierta actividad hemolítica (CI50 < 12.2 µg/mL, índice de selectividad < 0.6). En el fraccionamiento bio guiado se obtiene que la fracción diclorometánica conserva la actividad antiproliferativa (CI50 = 26.3 µg/mL). Ésta se fraccionó en una componente metanólica y una n-hexánica, ambas con interesantes actividades anti-T. cruzi, CI50 = 25.5 y 31.1 µg/mL, respectivamente. De la fracción metanólica, fracción que muestra mayor actividad, se aislaron por cromatografía en columna dos compuestos puros con relevante actividad anti-T. cruzi. La elucidación estructural de los mismos, por combinación de técnicas espectroscópicas, indicó que se trata de diterpenos tipo copalanos, específicamente labd-7-en-13,12-ólido y 12-hidroxi-labd-7-en-13-al. Este último es el compuesto con mayor actividad anti-T. cruzi aislado del extracto hidro-etanólico de Aristeguietia glutinosa Lam. (CI50 = 3.0 µg/mL, 12.0 µM) y con una menor actividad hemolítica de glóbulos rojos humanos (índice de selectividad = 2.2). Por otro lado, esta es la primera vez que se describe el aislamiento de 12-hidroxi-labd-7-en-13-al de la naturaleza. Los resultados obtenidos muestran que las hojas de Aristeguietia glutinosa Lam. pueden ser una fuente de nuevos fármacos con actividad antiprotozoaria. Sin embargo, estudios adicionales in vitro e in vivo son necesarios para validar el uso de Matico en el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

#### **Actividad anti-T. cruzi de extractos etanólicos de plantas ecuatorianas con acción antifúngica. (2010)**

Resumen

XIMENA CHIRIBOGA, PATRICIO MIÑO, VARELA, J., BENITEZ, D., CERECETTO, H., GONZÁLEZ, M.

Evento: Internacional

Descripción: XIII JORNADAS CIENTÍFICAS-Dr. Stephen Tillett DE LA FACULTAD DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Ciudad: Caracas, Venezuela

Año del evento: 2010

Palabras clave: plantas ecuatorianas; anti-T. cruzi

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### GRADO

##### **Estudio del perfil químico de variedades de Cannabis sativa mediante metabolómica por 1H RMN durante el proceso de floración (2016)**

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: Bruno Musetti

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: Cannabis sativa cannabinoids antioxidant

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

##### **Purificación y elucidación estructural de los principios activos anti-Trypanosoma cruzi de Baccharis usterii (2015)**

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: Tiago Pérez

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo flagelado Trypanosoma cruzi, es una endemia ampliamente difundida en América Central y del Sur que genera graves problemas sanitarios, económicos y sociales en los países afectados. A más de un siglo de su descubrimiento no existen hasta el momento fármacos completamente efectivos para su tratamiento. Desde 2010 en el Grupo de Química Medicinal de la Facultad de Ciencias se trabaja en la búsqueda, purificación y elucidación estructural de productos naturales con actividad anti-Trypanosoma cruzi. Estudios recientes del Grupo de Química Medicinal muestran que extractos etanólicos de la especie vegetal Baccharis usterii presentan relevante actividad biológica. Mediante metabolómica por Resonancia Magnética Nuclear se determinó que la naturaleza química de los principios activos es terpenoica, específicamente diterpenos. Para la purificación y elucidación estructural de los principios activos se realizará el fraccionamiento bioguiado a partir del material vegetal colectado e identificado. Durante el proceso de trabajo se aplicarán técnicas de preparación de extractos vegetales, separación de mezclas complejas, técnicas cromatográficas y espectroscópicas, cultivo celular y ensayos biológicos. Cabe destacar que se trabaja con una especie silvestre, con alto valor agregado para un futuro desarrollo tecnológico, tal como sugieren los resultados obtenidos hasta el momento.

##### **Fraccionamiento bioguiado de Baccharis trimera en búsqueda de agentes anti-T. cruzi. (2013)**

Tesis/Monografía de grado

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

Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Nombre del orientado: Estefania Birriel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis trimera  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Química Médica  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Bioactivos

## **OTRAS**

### **Estandarización del cultivo de Baccharis spp. para su potencial uso como tratamiento para la enfermedad de Chagas (2015)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Javier Nargoli, Agustín Bilat, Agustiana Bado  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Bioactivos  
Proyecto PAIE 2015.

### **Capacitación en técnicas de evaluación biológica in vitro de agentes anti-T. cruzi. (2014)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Nombre del orientado: Mery Santivañez  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

### **Adiestramiento en técnicas de evaluación biológica in vitro de agentes anti-T. cruzi. (2013)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Nombre del orientado: Lic. Karina Vázquez (Universidad Católica de Chile)  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Química Médica

### **Adiestramiento en técnicas de evaluación biológica in vitro de agentes anti-T. cruzi. (2013)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Nombre del orientado: Bach. Mariana Fernández (Facultad de Química, UdeLaR)  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Química Médica

### **Capacitación en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigote de T. cruzi. Estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. (2012)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Nombre del orientado: Bach. Estefania Birriel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: Productos Naturales bioactivos anti-Trypanosoma cruzi  
Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

#### Capacitación en técnicas de preparación de extractos etanólicos a partir de material vegetal. (2012)

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / / , Uruguay  
Nombre del orientado: Bach. Carlos López  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: Productos Naturales bioactivos Carporotus edulis  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

### TUTORÍAS EN MARCHA

#### GRADO

#### Fraccionamiento bioguiado y elucidación estructural de los principios activos de Baccharis trimera (2017)

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: Javier Nargoli  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: anti-Trypanosoma cruzi Baccharis trimera  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Productos Naturales Bioactivos  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

### Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>52</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	24
Completo	24
<b>Trabajos en eventos</b>	28
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>10</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	9
Otras tutorías/orientaciones	5
Tesis/Monografía de grado	3
Iniciación a la investigación	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	1
Tesis/Monografía de grado	1