



**DIEGO RAÚL BENÍTEZ BONÉ**

Bioquímico

[dbenitez@fq.edu.uy](mailto:dbenitez@fq.edu.uy)

### SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud  
Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 18/08/2018  
Última actualización SNI: 18/08/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas  
Dirección: Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos/Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo / Uruguay  
Teléfono: (598) 25220910 / 163  
Correo electrónico/Sitio Web: [dbenitez@fq.edu.uy](mailto:dbenitez@fq.edu.uy) <http://pasteur.uy/en/laboratorios-eng/lbrt>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

#### DOCTORADO

##### PROINBIO (Programa para la Investigación Biomédica) (2013 - 2017)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
Título de la disertación/tesis: Compuestos con potencial farmacológico contra las tripanosomiasis: cribado de bibliotecas y estudios sobre mecanismos de acción y eficacia terapéutica  
Tutor/es: Marcelo Alberto Comini Olmedo  
Obtención del título: 2017  
Institución financiadora: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

#### MAESTRÍA

##### Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2007 - 2011)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis: N-Óxido de heterociclos aromáticos con actividad sobre Trypanosoma cruzi: Aproximación al tipo de muerte celular y mecanismo de acción  
Tutor/es: Hugo Cerecetto Meyer, Mercedes González Hormaizteguay  
Obtención del título: 2011  
Institución financiadora: Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay

#### GRADO

##### Bioquímica Clínica (2001 - 2007)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis:  
Obtención del título: 2007

#### PREGRADO

##### Bachiller en Química (2001 - 2005)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay  
Título de la disertación/tesis:  
Obtención del título: 2005

# Formación complementaria

## CONCLUIDA

### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

**Diseño experimental y cálculo del tamaño de la muestra en trabajos con animales de laboratorio. (01/2017 - 01/2017)**

Sector Empresas/Privado / Empresa Privada / ASOCIACION URUGUAYA DE CIENCIA Y TECNOLOGIA DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO , Uruguay

**Modern approaches in drug discovery for neglected infectious diseases (01/2014 - 01/2014)**

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

**Química y biología redox de tioles (01/2013 - 01/2013)**

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

**Manejo, técnicas de administración de sustancias y obtención de muestras en ratones. (01/2012 - 01/2012)**

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

**Data analysis using STATA (01/2012 - 01/2012)**

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

**Introducción a la citometría de flujo. Manejo del equipo CYAN (01/2011 - 01/2011)**

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

**Química farmacéutica 101 (01/2010 - 01/2010)**

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

**Elucidación estructural (Orgánica 204) (01/2010 - 01/2010)**

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

**Estrés oxidativo en patología humana. Estado actual y nuevas estrategias (01/2009 - 01/2009)**

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

**Curso básico de cultivos celulares (01/2008 - 01/2008)**

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

**Farmacología (01/2008 - 01/2008)**

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

**El laboratorio de Parasitología/ Micología y el Paciente VIH+ / SIDA (01/2008 - 01/2008)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Organizaciones No Gubernamentales / Organizaciones Sin Fines de Lucro / Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

**Procedimientos Biológicos para el tamizaje de compuestos con potencial actividad sobre Trypanosoma cruzi (01/2008 - 01/2008)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Asunción del Paraguay , Paraguay

**Biología parasitaria (01/2007 - 01/2007)**

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

**El laboratorio del paciente crítico - parte II (01/2007 - 01/2007)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Wiener , Argentina

**Investigación y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas (01/2007 - 01/2007)**

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

**Uso y manejo de animales de laboratorio (01/2007 - 01/2007)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Comisión Honoraria de Experimentación Animal , Uruguay

**Curso de patología de los glóbulos blancos y rojos (01/2006 - 01/2006)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Asociación de Bioquímicos del Paraguay , Paraguay

**Laboratorio de paciente crítico (01/2006 - 01/2006)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Organizaciones No Gubernamentales / Organizaciones Sin Fines de Lucro / Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

**Laboratorio del paciente crítico (01/2006 - 01/2006)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Wiener , Argentina

**Trombofilia y síndromes hemorrágicos (01/2006 - 01/2006)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Organizaciones No Gubernamentales / Organizaciones Sin Fines de Lucro / Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

**Tópicos de parasitología: parásitos del tracto gastrointestinal humano (01/2006 - 01/2006)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Wiener , Argentina

**Actualización en tiroides (01/2005 - 01/2005)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Organizaciones No Gubernamentales / Organizaciones Sin Fines de Lucro / Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**Curso interno de tecnologías del Institut Pasteur de Montevideo (INTEC); Bases para el procesamiento y análisis de imágenes (2017)**

Tipo: Taller

Institución organizadora: Institut Pasteur Montevideo, Uruguay

**A 100 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas (2009)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Facultad de Ciencias, Uruguay

**XI reunión anual de evaluación de la calidad (2007)**

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: Comité de Estandarización y Control de Calidad (CECC), Uruguay

**VI Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica (2007)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación Bioquímica Uruguaya, Uruguay

**33° Congreso Brasileiro de Análisis Clínicos y 6° Congreso Brasileiro de Citología Clínica (2006)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Brasileira de Análisis Clínicos, Brasil

**XVII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica y IV Congreso Nacional de Bioquímica Clínica (2006)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación de Bioquímicos del Paraguay, Paraguay

**V Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica (2005)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación Bioquímica Uruguaya, Uruguay

**EN MARCHA**

**POSDOCTORADOS**

**Modelos murinos de infección por tripanosomátidos basados en la tecnología de imagenología in vivo (2017)**

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

Institución financiadora: Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

**Idiomas**

**Inglés**

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

**Portugués**

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

**Areas de actuación**

**CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Químicas /Química Orgánica/Química Medica/ Tratamiento contra tripanosomiasis y Leishmaniasis

**CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Biotechnología de la Salud /Biotechnología relacionada con la Salud /Bioquímica y Biología Molecular

**CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Ciencias de la Salud /Enfermedades Infecciosas /Tripanosomiasis y Leishmaniasis

**Actuación profesional**

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

Institut Pasteur de Montevideo

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (03/2017 - a la fecha)**

Investigador Asistente Postdoc ,40 horas semanales / Dedicación total

**Funcionario/Empleado (04/2014 - 02/2017)**

Asistente técnico (nivel 4) ,10 horas semanales

**Funcionario/Empleado (04/2013 - 03/2014)**

Asistente técnico (nivel 4) ,30 horas semanales

**Funcionario/Empleado (06/2012 - 03/2013)**

Asistente técnico (nivel 5) ,15 horas semanales

**Funcionario/Empleado (06/2011 - 05/2012)**

Asistente técnico (nivel 4) ,30 horas semanales

**ACTIVIDADES**

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

**Cribado de compuestos con actividad anti-tripanotión sintetasa (TryS) mediante ensayo en formato HTS (06/2011 - a la fecha)**

Se monta este ensayo en formato HTS en placa de 96 y ahora en 384 pocillos para evaluar actividad contra un representante de cada una de las especies patogénicas de la familia Trypanosomidae; T. brucei, T. cruzi y L. infantum. En este ensayo se ajustan las concentraciones de sustratos a concentraciones intracelulares de los mismos reportados para cada una de las especies. Dichos valores resultan estar varias veces por encima del valor del Km, por lo que se buscan inhibidores no competitivos. El ensayo en placa de 96 pocillos, se realiza de forma manual, y por cuestiones prácticas dura apenas 15 minutos (Benítez, 2016). El ensayo en formato placa 384 pocillos es un ensayo de 2 h y por tanto permite detectar inhibidores de acción lenta. Con este último ensayo se realiza un HTS semiautomatizado de más 50000 compuestos en la plataforma robótica del Instituto Pasteur Corea.

Aplicada

10 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas , Coordinador o Responsable

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ

**Evaluación biológica in vivo de compuestos con actividad anti-T. brucei. (06/2011 - a la fecha)**

Se desarrolló un modelo murino agudo de la enfermedad del sueño empleando el parásito T. brucei brucei, cepa 427, forma monomorfa.(ver en publicación Hiller, 2012; Musunda, 2016).

Aplicada

5 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas , Integrante del equipo

Equipo: M. COMINI , MEDEIROS A.

**Cribado de compuestos orgánicos sobre T. brucei por ensayo semiautomatizado (Citometría de Flujo) (09/2012 - a la fecha)**

Cribado de compuestos en un ensayo montado en placa de 96 pocillos contra la forma infectiva de T. b. brucei, cepa 427, transgénicos que expresan el gen reportero roGrxGFP y permite sensor variaciones en el balance redox intracelular. Además se emplea el colorante de exclusión vital, yoduro de propidio. De esta manera se vuelve un ensayo multiparamétrico semiautomatizado mediante el uso de citómetro de flujo acoplado a un módulo que permite realizar muestreo automático (Maiwald & Benítez, 2014).

Aplicada

5 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas , Integrante del equipo

Equipo: Andrea MEDEIROS PEREYRA , Jaime FRANCO PINTO

**Evaluación de citotoxicidad (macrófagos murinos línea J774) mediante ensayo en formato semiautomatizado (07/2012 - a la fecha)**

Se evalúa citotoxicidad en placa de 96 empleando el reactivo WST-1 que detecta actividad de enzimas deshidrogenasas mitocondriales (Benítez, 2016).

Aplicada

5 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas , Integrante del

equipo  
Equipo: Andrea MEDEIROS PEREYRA

#### **Validación in vitro y in vivo de blancos moleculares en tripanosomátidos (06/2011 - a la fecha)**

Se usan herramientas de genética inversa. Por ejemplo en el parásito *T. brucei* se generan líneas ARN interferencia que permite el silenciamiento de la expresión de un gen de interés ("knock-down"). Cuando esto no es posible, se recurre a líneas knock-out (KO), sobreexpresante o KO condicional. Estas herramientas genéticas se combinan con estrategias farmacológicas permitiendo la validación química de los blancos celulares. Trabajamos con enzimas vinculadas al metabolismo redox por lo que estos experimentos se combinan con la determinación de niveles de tioles intracelulares (Sousa, 2014; Benítez, 2016).

Mixta

10 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Integrante del equipo

Equipo: Marcelo Alberto COMINI OLMEDO, Andrea MEDEIROS PEREYRA

#### **Modelos murinos de infección y tratamiento de enfermedades causadas por tripanosomátidos basados en la tecnología de imagenología in vivo. (03/2017 - a la fecha)**

Generación de líneas transgénicas de tripanosomátidos que expresan el gen reportero de la enzima luciferasa corrida al color rojo del espectro con el objetivo de desarrollar modelos murinos infecciosos de estas parasitosis para ser estudiadas por la tecnología de imagenología in vivo.

Mixta

30 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Coordinador o Responsable

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ, Marcelo Alberto COMINI OLMEDO, Andrea MEDEIROS PEREYRA, Mariana Magdalena BONILLA CHAO

#### **Cribado de compuestos con actividad anti-glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (*T. cruzi*) mediante ensayo en formato HTS (08/2012 - 10/2012)**

Se mide actividad de la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa de *T. cruzi* midiendo aumento de la absorbancia a 340 nm, correspondiente a la formación de NADPH.

Aplicada

5 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Integrante del equipo

Equipo: Cecilia Carolina ORTIZ CARRIÓN

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

#### **Strukturbasiertes Design von Wirkstoffen gegen humanpathogene Parasiten aus der Ordnung Trypanosomatida (12/2017 - a la fecha)**

Este proyecto comienza formalmente en marzo del 2018 y se extiende hasta el 2020. Mediante este proyecto se da continuidad a una intensa colaboración que lleva más de 6 años con el grupo del profesor Conrad Kunick. Se centra en moléculas orgánicas de la familia paulona, en particular en derivados N5-acetamida-3-cloro-kenpaulonas que mostraron excelente actividad Leishmanicida contra el estadio infectivo amastigota y selectividad. Para estos compuestos se ha demostrado el efecto "on-target" vs. la enzima tripanotión sintetasa de *L. infantum* y se ha elucidado el modo de inhibición y de unión de la enzima. Se busca la vehiculización de los mismos y probar tratamiento en modelos murinos de la enfermedad del sueño y leishmaniasis.

10 horas semanales

Universidad Tecnica de Braunschweig, Alemania, Institut für Medizinische und Pharmazeutische Chemie

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Deutsche Forschung Gemeinschaft, Alemania, Apoyo financiero

Equipo: Marcelo Alberto COMINI OLMEDO, C. Kunick, O. Orban

#### **Descubrimiento de fármacos que interfieren con la biosíntesis de tripanotión en tripanosomátidos. (07/2015 - 08/2017)**

Este es un proyecto ACIP (Actions Concertées Internationales Pasteuriennes), financiado por la RIIP (Réseau Institut Pasteur International o Institut Pasteur International Network). El blanco

molecular para el que buscamos identificar y caracterizar inhibidores es tripanotión sintetasa (TryS), una enzima esencial para todos los tripanosomátidos, ausente en hospederos mamíferos. TryS sintetiza tripanotión (bisglutationil spermidina), el mayor cofactor redox de los parásitos que proporciona equivalentes de reducción en múltiples funciones celulares (por ej. defensa antioxidante, síntesis de ADN) y está involucrado en mecanismos de resistencia a los actuales fármacos de uso terapéutico (por ej. melarsoprol, antimoniales, benznidazole, nifurtimox). TryS de las principales especies de tripanosomátidos (*T. brucei*, *L. infantum* y *T. cruzi*) servirán como herramientas de este proceso de descubrimiento de nuevos fármacos basado en 2 estrategias complementarias: i) "high-throughput screening" (HTS) de diferentes bibliotecas de compuestos (por ej. fármacos aprobados por la FDA e inhibidores de quinasas), y ii) síntesis química y optimización SAR (Structural Activity Relationship) de compuestos previamente identificados como "hits" (por ej. paulonas, Benítez 2016). La actividad biológica de los "hits" será evaluada *in vitro* contra las formas clínicamente relevantes de tripanosomátidos y células del hospedero mamífero. Diferentes líneas celulares transgénicas serán usadas para confirmar el blanco molecular, TryS. El potencial terapéutico de los compuestos más interesantes será testado contra modelos de infección murina para leishmaniasis cutánea y tripanosomiasis africana. Es deseable que este proyecto desemboque en el descubrimiento de nuevos fármacos candidatos para el tratamiento de tripanosomiasis y leishmaniasis.

10 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas  
Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

FIOCRUZ-Bahía, Brasil, Cooperación

Institut Pasteur Korea, Corea del Sur, Cooperación

Tescnishe Universitat Braunschweig, Alemania, Cooperación

Equipo: CONRAD KUNICK , JH NO , C. I. DE OLIVEIRA , OLIVER ORBAN , Marcelo Alberto COMINI OLMEDO (Responsable) , Andrea MEDEIROS PEREYRA , Jaime FRANCO PINTO , V. C. Ferreira

#### **Targeted chemotherapy towards diseases caused by endoparasites (03/2014 - 03/2016 )**

COST (European Cooperation in Science and Technology)-Action CM1307 Este es un proyecto multigrupo que involucra en su mayoría Laboratorios/instituciones de la Unión Europea  
[http://www.cost.eu/COST\\_Actions/cmst/CM1307](http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/CM1307)

20 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas  
Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ , Marcelo Alberto COMINI OLMEDO

#### **Redes Redox - Tiol dependiente en tripanosomas (06/2011 - 06/2013 )**

Este es un "grant position" recibido por el líder y fundador del grupo Biología Redox de Tripanosomas, el Dr. Marcelo Comini, financiado por la ANII (Agencia Nacional de Investigación e Innovación), proyecto DCIALA/2007/19.040, 2008 - 2013. Desde junio del 2013 el grupo es residente en el Instituto Pasteur Montevideo y es financiado por fondos institucionales y proyectos nacionales e internacionales.

10 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas  
Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: Marcelo Alberto COMINI OLMEDO (Responsable) , Andrea MEDEIROS PEREYRA , Bruno MANTA PORTEIRO , Cecilia Carolina ORTIZ CARRIÓN , Diego René CHARQUERO BERMEJO , María Lucía FIESTAS PUPPO

#### **Enfermedad de Chagas: producción de compuestos anti-chagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico (06/2011 - 06/2013 )**

Este es un proyecto colaboración entre Uruguay y El Salvador que involucra el Centro de Investigaciones Científicas de El Salvador (CICES), el Institut Pasteur Montevideo (IPMon) y el Grupo de Química Medicinal, Laboratorio de Química Organica, Facultad de Ciencias - Facultad de Química (UDELAR).

10 horas semanales

AGENCIA URUGUAYA DE COOPERACION INTERNACIONAL (AUCI) , Institut Pasteur de Montevideo

Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido

Equipo: Mercedes GONZALEZ HORMAIZTEGUY , Hugo CERECETTO MEYER , Marcelo Alberto COMINI OLMEDO , Andrea MEDEIROS PEREYRA

**COST (European Cooperation in Science and Tecnology)-CM0801: NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES (06/2011 - 06/2012 )**

Este es un proyecto multigrupo que involucra en su mayoría grupos de la Unión Europea  
[http://www.cost.eu/COST\\_Actions/cmst/CM0801](http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/CM0801)

20 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ , Marcelo Alberto COMINI OLMEDO

**SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PRIVADO - UNIVERSIDAD ORT URUGUAY - URUGUAY**

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (04/2013 - 04/2015)**

,8 horas semanales

Fui docente en la carrera de Biotecnología, curso Laboratorio de Proyectos, módulo 1: "Expresión de una versión mutada de la tripanotión sintetasa de Crithidia fasciculata para la producción de tripanotión". Fue un curso práctico que constaba de 8 clases, 8 horas semanales. Me correspondían 5 de estas 8 clases, dictadas en abril/mayo de cada año.

**ACTIVIDADES**

**DOCENCIA**

**(04/2013 - 04/2015 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Laboratorio de Proyectos: Mutagénesis de la enzima tripanotión sintetasa de Crithidia fasciculata para la producción de tripanotión, 8 horas, Práctico

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

Facultad de Medicina - UDeLaR

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (06/2012 - 03/2013)**

Docente grado 1 ,23 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

**ACTIVIDADES**

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**Biosíntesis de tripanotión en Trypanosoma cruzi: validación biológica de su potencial como blanco terapéutico contra la enfermedad de chagas (06/2012 - 12/2012 )**



23 horas semanales  
Investigación  
Integrante del Equipo  
En Marcha  
Financiación:  
Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero  
Equipo: M. COMINI , MEDEIROS A. (Responsable) , LUCIA FIESTAS

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

Facultad de Química - UDeLaR

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Becario (04/2009 - 05/2011)**

,30 horas semanales  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (10/2008 - 04/2009)**

Ayudante del Depto. de Química Orgánica ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (03/2008 - 09/2008)**

Ayudante del Depto. de Química Orgánica ,33 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (01/2008 - 02/2008)**

Ayudante del Depto. de Química Orgánica ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (12/2007 - 12/2007)**

Ayudante del Depto. de Química Orgánica ,25 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (11/2007 - 11/2007)**

Ayudante del Depto. de Química Orgánica ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

##### **Desarrollo de fármacos antichagásicos - Evaluación biológica de compuestos con actividad anti - T. cruzi. (11/2007 - 05/2011)**

Cultivos de epimastigotas de Trypanosoma cruzi y caracterización de la actividad biológica de compuestos de origen orgánico, inorgánico y vegetal.  
Aplicada  
20 horas semanales  
Departamento de Química Orgánica, Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias/Facultad de Química , Coordinador o Responsable

Equipo: Mercedes GONZALEZ HORMAIZTEGUY , Hugo CERECETTO MEYER

#### **Estudios del tipo de muerte y mecanismo de acción de fármacos antichagásicos. (11/2007 - 05/2011 )**

Estudios para determinar a) tipo de muerte y b) mecanismo de acción de potenciales fármacos antichagásicos sobre la forma epimastigota de *T. cruzi*. a) Tipo de muerte: - uso de microscopia óptica para estudio preliminar del tipo de muerte; empleo de Azul de Tripan. - uso de microscopia de fluorescencia para estudio del tipo de muerte por técnicas estándar; tinción con TUNEL, para apoptosis y con Ioduro de Propidio, para necrosis. - uso de MET (Microscopía Electrónica de Transmisión) particularmente se buscan estructuras vacuolares características del proceso de autofagia. Adicionalmente uso de un inhibidor del proceso de autofagia (3- Metiladenina) para confirmar este tipo de muerte. - puesta a punto de la 1H-RMN para el estudio del tipo de muerte celular en epimastigotes de *T. cruzi* (Benítez, 2012). b) Mecanismo de acción: - identificación y cuantificación de metabolitos por 1H-RMN (Benitez, 2014). - uso de MTT, para estudio de la inhibición de enzimas deshidrogenasas mitocondriales.

Aplicada

20 horas semanales

Departamento de Química Orgánica, Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias/Facultad de Química , Coordinador o Responsable

Equipo: Mercedes GONZALEZ HORMAIZTEGUY , Hugo CERECETTO MEYER , H. Pezaroglo , Verónica Raquel MARTÍNEZ FERREIRA , GONZALO CABRERA , Gabriela CASANOVA LARROSA

#### **Citotoxicidad evaluada por hemólisis. (08/2008 - 05/2011 )**

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.

10 horas semanales

Departamento de Química Orgánica, Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias/Facultad de Química , Coordinador o Responsable

Equipo: Hugo CERECETTO MEYER , Javier Alejandro VARELA UBILLOS , Mercedes GONZALEZ HORMAIZTEGUY

#### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

##### **Desarrollo de agentes anti - *T. cruzi* portadores del farmacóforo alilamina (11/2007 - 04/2009 )**

Este proyecto involucra compuestos que incorporan el farmacóforo alilamina, algunas moléculas enlazadas con el núcleo estructural 5-nitrofurano. El objetivo es que presenten un mecanismo de acción dual, inhibición de la síntesis de esteroides de membrana y estrés oxidativo. En lo que me compete, caracterizo el perfil de bioactividad versus el estadio epimastigota de *T. cruzi*.

20 horas semanales

Facultad de Química , Departamento de Química Orgánica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Hugo CERECETTO MEYER , Paola HERNÁNDEZ NUÑEZ , Alejandra GERPE MENDEZ

#### **PASANTÍAS**

##### **Estudios farmacológicos in vitro e in vivo versus *T. cruzi* (10/2008 - 11/2008 )**

Universidad Nacional de Asunción., Dpto. de Medicina Tropical

40 horas semanales

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Funcionario/Empleado (05/2011 - 05/2011)**

Asistente ,20 horas semanales

Renuncié a este cargo el 31/05/2011

Escalafón: Docente

Grado: Grado 2

Cargo: Interino

## ACTIVIDADES

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

#### Investigación y Desarrollo de Fármacos Antitripanosomatideos (05/2011 - 05/2011 )

Se caracteriza el perfil de bioactividad de compuestos antichagásicos trabajando con el estadio epimastigota de T. cruzi, se realizan estudios metabólicos y de muerte empleando 1H-RMN y estudios de citotoxicidad versus células mamíferas.

20 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Hugo CERECETTO MEYER, Mercedes GONZALEZ HORMAIZTEGUY, Javier Alejandro VARELA UBILLOS

#### SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL - URUGUAY

Hospital Central de las Fuerzas Armadas

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Otro (10/2006 - 05/2007)

Pasante en el marco de final de carrera. ,30 horas semanales

## ACTIVIDADES

### PASANTÍAS

#### (10/2006 - 05/2007 )

D.N.S. FF. AA, Hospital Central de las Fuerzas Armadas

30 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

#### SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - BRASIL

Laboratorio de Micología, Hospital de Clínicas, Curitiba

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Otro (04/2006 - 06/2006)

Pasante ,20 horas semanales

## ACTIVIDADES

### PASANTÍAS

#### (04/2006 - 06/2006 )

Hospital das Clínicas, Laboratorio de Micología

20 horas semanales

Areas de conocimiento:

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

#### SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA - URUGUAY

# Centro Auxiliar de Nueva Palmira

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (01/2006 - 02/2006)

Pasante ,20 horas semanales

## ACTIVIDADES

### PASANTÍAS

(01/2006 - 02/2006 )

Centro Auxiiar de Nueva Palmira - MSP, Laboratorio de Análisis Clínicos

20 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

### CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 35 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 centra en la búsqueda de nuevos fármacos anti-tripanosomátidos. Las tripanosomiasis son enfermedades desatendidas, a pesar de su alto grado de morbilidad y mortalidad en hombre y animales. Los fármacos disponibles son poco eficaces, presentan alta toxicidad, vías de administración complicadas que obligan a la hospitalización de los pacientes y se ha reportado la aparición de resistencia (WHO 2012, Technical report series, no 975). En abril 2011 culminé mi maestría titulada N-Óxido heterociclos aromáticos con actividad sobre *T. cruzi*: Aproximación al tipo de muerte celular y mecanismo de acción, Laboratorio Química Medicinal, Facultad de Ciencias. Desde junio 2011, trabajo en el Laboratorio Biología Redox de Tripanosomas, Instituto Pasteur Montevideo (IPMon), donde realicé mi doctorado titulado: Compuestos con potencial farmacológico contra tripanosomiasis: cribado de bibliotecas y estudios sobre mecanismos de acción y eficacia terapéutica. Tripanosomátidos carecen de las principales reductasas responsables del balance redox intracelular en células eucariotas, glutatión y tiorredoxina reductasa y en su lugar presentan un cofactor redox ausente en células mamíferas conocido como tripanotión y enzimas encargadas de su síntesis (tripanotión sintetasa; TryS) y reducción (tripanotión reductasa; TR), y redoxinas (triparredoxina: TXN, glutarredoxinas mono- y ditiólicas y tiorredoxina) que cumplen diversas funciones celulares (triparredoxina: TXN, glutarredoxinas mono- y ditiólicas y tiorredoxina). En mi estancia doctoral el principal blanco de trabajo es TryS. Desarrollé un ensayo en formato high-through-put para búsqueda de inhibidores de forma manual en formato de 96 pocillos y luego realice la transferencia del know-how a la plataforma robótica de descubrimiento de fármacos del Instituto Pasteur Corea donde se llevo a cabo un HTS de más de 50 mil compuestos. Paralelamente, esta estrategia se complementa con estudios fenotípicos (parásito entero) utilizando un ensayo multiparamétrico semiautomatizado por citometría de flujo para cribado de compuestos sobre la forma infectiva de *T. brucei* y ensayos de citotoxicidad contra células mamíferas. En los últimos años nos hemos forzado a trabajar con especies representantes de toda la familia de tripanosomas, como ser *L. infantum*, que produce una manifestación clínica letal y es responsable de los primeros casos de leishmaniasis canina autóctona en el departamento de Salto. Se han identificado compuestos con actividad sobre dos enzimas esenciales para tripanosomatídeos, TryS y cTXN. Se realizo la caracterización de estos inhibidores a nivel in vitro, tanto versus las proteínas en estudio (modo de inhibición, estudios de unión) y el parásito entero (estudio del efecto on-target y cribado fenotípico). Se han descubierto varios hits, experimentos ex vivo e in vivo demuestran su potencialidad como leads y es deseable que se conviertan prontamente en candidatos a fármacos. Mi trabajo de investigación continua con financiamiento de beca posdoctoral del IPMon desde marzo del 2017. En el Postdoc se plantea la generación de líneas transgénicas de tripanosomátidos que expresan el gen reportero de la enzima luciferasa corrida al rojo. Esta herramienta facilitará los estudios de viabilidad in vitro versus la forma amastigota y clínicamente relevante de *T. cruzi* y *L. infantum*, y en especial permitirá los estudios de imagenología in vivo en modelos murinos de tripanosomiasis.

# Producción bibliográfica

## ARTÍCULOS PUBLICADOS

### ARBITRADOS

#### **Identification of Novel Chemical Scaffolds Inhibiting Trypanothione Synthetase from Pathogenic Trypanosomatids (Completo, 2016)**

D. BENÍTEZ , MEDEIROS A. , LUCIA FIESTAS , ESTEBAN A PANOZZO-ZENERE , FRANZISKA MAIWALD , KYRIAKOS C PROUSIS , MARINA ROUSSAKI , THEODORA CALOGEROPOULOU , ANASTASIA DETSI , TIMO JAEGER , JONAS SARLAUSKAS , LUCIJA PETERLIN MASIC , CONRAD KUNICK , GUILLERMO R LABADIE , LEOPOLD FLOHé , MARCELO A COMINI  
PLoS Neglected Tropical Diseases, 2016  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 19352735  
[WEB OF SCIENCE™](#)

#### **5-Substituted 3-chlorokenpaullone derivatives are potent inhibitors of Trypanosoma brucei bloodstream forms. (Completo, 2016)**

OLIVER ORBAN , RICARDA KORN , D. BENÍTEZ , MEDEIROS A. , LUTZ PREU , N. LOAËC , L. MEIJER , OLIVER KOCH , M. COMINI , CONRAD KUNICK  
Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2016  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 09680896  
[Scopus™](#) [WEB OF SCIENCE™](#)

#### **In vitro activity and mode of action of distamycin analogues against African trypanosomes (Completo, 2016)**

JAIME FRANCO , MEDEIROS A. , D. BENÍTEZ , KAREN PERELMUTER , GLORIA SERRA , M. COMINI , LAURA ESCARONE  
European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2016  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 17683254

#### **Discovery of Novel Polyamine Analogs with anti-Protozoal Activity by Computer Guided Drug Repositioning (Completo, 2016)**

L ALBERCA , M L SBARAGLINI , D BALCAZAR , L FRACCAROLI , C CARRILLO , A MEDEIRO , D. BENÍTEZ , MA COMINI , A TALEVI  
Journal of Computer-Aided Molecular Design, 2016  
ISSN: 0920654X  
[Scopus™](#) [WEB OF SCIENCE™](#)

#### **Glutaredoxin-deficiency confers bloodstream Trypanosoma brucei with improved thermotolerance (Completo, 2016)**

MUSUNDA B , D. BENÍTEZ , DIRDJAJA N , COMINI MA , KRAUTH-SIEGEL RL  
Molecular and Biochemical Parasitology, 2016  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 01666851  
[Scopus™](#) [WEB OF SCIENCE™](#)

#### **Cytosolic Peroxidases Protect the Lysosome of Bloodstream African Trypanosomes from Iron-Mediated Membrane Damage (Completo, 2014)**

C. HILLER , A. NISSEN , D. BENÍTEZ , COMINI , L. KRAUTH-SIEGEL  
PLOS Pathogens, 2014  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 15537366  
[Scopus™](#) [WEB OF SCIENCE™](#)

#### **9- and 11-substituted 4-azapauillones are potent and selective inhibitors of African trypanosoma (Completo, 2014)**

FRANZISKA MAIWALD , D. BENÍTEZ , D. CHARQUERO , MAHIN ABAD DAR , HANNA

ERDMANN , LUTZ PREU , OLIVER KOCH , CHRISTOPH HÖLSCHER , NADÈGE LOAËC ,  
LAURENT MEIJER , CONRAD KUNICK , MARCELO A. COMINI  
European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2014  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 17683254  
EN ESTE ARTICULO SOY CO-PRIMER AUTOR CON FRANZISKA MAIWALD.

**Initial studies on mechanism of action and cell death of active N-oxide-containing heterocycles in Trypanosoma cruzi epimastigotes in vitro (Completo, 2014)**

D. BENÍTEZ , H. CERECETTO , M. GONZÁLEZ , GABRIELA CASANOVA , NORBEL GALANTI ,  
GONZALO CABRERA  
Parasitology, 2014  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 00311820  
[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

**Genetic and Chemical Analyses Reveal that Trypanothione Synthetase but Not Glutathionylspermidine Synthetase Is Essential for Leishmania infantum (Completo, 2014)**

ANDRÉ F. SOUSA , ANA G. GOMES-ALVES , D. BENÍTEZ , MARCELO A. COMINI , LEOPOLD  
FLOHÉ , TIMO JAEGER , JOANA PASSOS , FRIEDRICH STUHLMANN , ANA M. TOMÁS , HELENA  
CASTRO  
Free Radical Biology and Medicine, 2014  
ISSN: 08915849  
[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

**Bisphosphonate metal complexes as selective inhibitors of Trypanosoma cruzi farnesyl diphosphate synthase (Completo, 2012)**

BRUNO DEMORO , FRANCESCO CARUSO , MIRIAM ROSSI , D. BENÍTEZ , M. GONZALEZ , H.  
CERECETTO , MELINA GALIZZI , LEENA MALAYIL , ROBERTO DOCAMPO , RICARDO FACCIÓ ,  
ÁLVARO W. MOMBRÚ , D. GAMBINO , LUCÍA OTERO  
Dalton Transactions, 2012  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 14779226  
[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 , ROBERTA P. DIAS , WILLIAN R. ROCHA , ISOLDA C. MENDES , D. BENÍTEZ ,  
VARELA J. , H. CERECETTO , M. GONZÁLEZ , CRISTIANE M.L.MELO , JULIANA K.A.L. NEVES ,  
VALÉRIA R.A. PEREIRA , HELOISA BERALDO  
Polyhedron, 2012  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 02775387  
[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. , D. BENÍTEZ , VARELA J. , H. CERECETTO  
, M. GONZÁLEZ , GÓMEZ N. , CAPUTTO ME. , MOGLIONI AG. , MOLTRASIO GY. , FINKIELSZTEIN  
LM. , GAMBINO D.  
Journal of Inorganic Biochemistry, 2012  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 01620134  
[Scopus](#) [WEB OF SCIENCE](#)

**Amidines bearing benzofuroxan or benzimidazole 1,3- dioxide core scaffolds as Trypanosoma cruzi-inhibitors: Structural basis for their interactions with cruzipain. (Completo, 2012)**

A. MERLINO , D. BENÍTEZ , CAMPILLO N. E. , PÁEZ J.A. , TINOCO L. W. , M. GONZÁLEZ , H.  
CERECETTO  
MedChemComm, 2012  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 20402503

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

**Effect of complexation of 3-aminoquinoxaline-2-carbonitrile 1,4-dioxides with palladium and copper on their anti-T. cruzi activity (Completo, 2011)**

D. BENÍTEZ, M. L. LAVAGGI, D. GAMBINO, M. H. TORRE, H. CERECETTO, GONZÁLEZ, M.  
Medicinal Chemistry Research, 2011

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 10542523

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

**Studying of Trypanosoma cruzi epimastigotes cell death by NMR-visible mobile lipids analysis. (Completo, 2011)**

D. BENÍTEZ, HORACIO PERAZOLO, VERÓNICA MARTÍNEZ, GABRIELA CASANOVA,  
GONZALO CABRERA, NORBEL GALANTI, M. GONZÁLEZ, H. CERECETTO

Parasitology, 2011

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00311820

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

**Synthesis of 2-hydrazolyl-4-thiazolidinones based on multicomponent reactions and biological evaluation against T. cruzi. (Completo, 2011)**

C. PIZZO, C. SAIZ, A. TALEVI, L. GAVERNET, P. PALESTRO, C. BELLERA, LUIS BRUNO BLANCH,  
D. BENÍTEZ, JUAN J. CAZZULO, AGUSTINA CHIDICHIMO, PETER WIPF, S. GRACIELA  
MAHLER

Chemical Biology and Drug Design, 2011

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 17470285

Artículo aceptado

**Thiosemicarbazones derived from 1-indanones as new anti-Trypanosoma cruzi agents. (Completo, 2011)**

MARÍA E. CAPUTTO, LUCAS E. FABIAN, D. BENÍTEZ, A. MERLINO, NATALIA RÍOS, H.  
CERECETTO, GRACIELA Y. MOLTRASIO, ALBERTINA G. MOGLIONI, M. GONZALEZ, LILIANA  
M. FINKIELSZTEIN

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2011

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09680896

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

**3-Trifluoromethylquinoxaline N,N-Dioxides as Anti-trypanosomatid Agents. Identification of Optimal Anti-T. cruzi Agents and Mechanism of Action Studies (Completo, 2011)**

D. BENÍTEZ, M. CABRERA, P. HERNÁNDEZ, L. BOIANI, M. L. LAVAGGI, DI MAIO R., G. YALUFF,  
E. SERNA, S. TORRES, M. FERREIRA, N. VERA DE BILBAO, E. TORRES, S. PÉREZ-SILANES, B.  
SOLANO, E. MORENO, I. ALDANA, ADELA LÓPEZ DE CERÁIN, H. CERECETTO, M.  
GONZÁLEZ, MONGE, A.

Journal of Medicinal Chemistry, 2011

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00222623

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

**Risedronate metal complexes potentially active against Chagas disease (Completo, 2010)**

BRUNO DEMORO, FRANCESCO CARUSO, MIRIAM ROSSI, D. BENÍTEZ, M. GONZALEZ, H.  
CERECETTO, BEATRIZ PARAJÓN-COSTA, JORGE CASTIGLIONI, MELINA GALIZZI,  
ROBERTO DOCAMPO, LUCÍA OTERO, D. GAMBINO

Journal of Inorganic Biochemistry, 2010

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 01620134

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE™

**Coordination of nitro-thiosemicarbazones to ruthenium(II) as a strategy for anti-trypanosomal activity improvement (Completo, 2010)**

CLAUDIA RODRIGUES, ALZIRA BATISTA, JAVIER ELLENA, EDUARDO E. CASTELLANO, D.  
BENÍTEZ, H. CERECETTO, M. GONZALEZ, LETÍCIA R. TEIXEIRA, HELOISA BERALDO

European Journal of Medical Chemistry, 2010

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02235234

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

**Development of second generation amidinohydrazones, thio- and semicarbazones as Trypanosoma cruzi-inhibitors bearing benzofuroxan and benzimidazole 1,3-dioxide core scaffolds. (Completo, 2010)**

A. MERLINO , D. BENÍTEZ , CHAVEZ S. , DA CUNHA J. , HERNÁNDEZ P. , TINOCO L. W. ; , CAMPILLO N. E. , PÁEZ J.A. , H. CERECETTO , GONZÁLEZ, M.

MedChemComm, 2010

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 20402503

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

**Anti-T. cruzi activities and QSAR studies of 3-arylquinoxaline-2-carbonitrile di-N-oxides. (Completo, 2010)**

VICENTE, E. , DUCHOWICZ, P. R. , D. BENÍTEZ , CASTRO, E.A. , H. CERECETTO , M. GONZÁLEZ , MONGE, A.

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09680896

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

**Synthesis and in vitro activity of limonene derivatives against Leishmania and Trypanosoma (Completo, 2010)**

GRAEBIN, C.S. , MADEIRA, M.F. , YOKOYAMA-YASUNAKA, J.K.U. , MIGUEL, D.C. , ULIANA, S.R.B. , D. BENÍTEZ , H. CERECETTO , GONZÁLEZ, M. , GOMES DA ROSA, R. , EIFLER-LIMA, V.L.

European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2010

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 17683254

**New limonene-hybrid derivatives with anti-T. cruzi activity (Completo, 2010)**

ÁLVAREZ, G. , GERPE A. , D. BENÍTEZ , GARIBOTTO, F. , ZACCHINO, S. , GRAEBIN, C.S. , GOMES DA ROSA, R. , EIFLER-LIMA, V.L. , M. GONZALEZ , CERECETTO, H.

Letters in Drug Design and Discovery, 2010

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 15701808

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

**Heterocyclic-2-carboxylic Acid (3-Cyano-1,4-di-Noxidequinoxalin- 2-yl)amide Derivatives as Hits for the Development of Neglected Disease Drugs (Completo, 2009)**

S. ANCIZU , E. TORRES , A. BURGUETE , S. PÉREZ-SILANES , D. BENÍTEZ , R. VILLAR , B. SOLANO , A. MARÍN , I. ALDANA , H. CERECETTO , M. GONZÁLEZ , A. MONGE

Molecules, 2009

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 14203049

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

**Anti-trypanosomatid benzofuroxans and deoxygenated analogues: Synthesis using polymersupported triphenylphosphine, biological evaluation and mechanism of action studies (Completo, 2009)**

D. CASTRO , L. BOIANI , D. BENÍTEZ , P. HERNÁNDEZ , A. MERLINO , C. GIL , C. OLEA-AZAR , M. GONZÁLEZ , H. CERECETTO , W. PORCAL

European Journal of Medical Chemistry, 2009

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02235234

Scopus<sup>®</sup> WEB OF SCIENCE<sup>™</sup>

**5-Nitrofuranes and 5-nitrothiophenes with anti-T. cruzi activity and ability to accumulate squalene (Completo, 2009)**

GERPE, A. , ÁLVAREZ, G. , D. BENÍTEZ , BOIANI, L. , QUIROGA, M. , HERNÁNDEZ, P. , SORTINO, M. , ZACCHINO, S. , GONZÁLEZ, M. , CERECETTO, H.

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009

Medio de divulgación: Internet



## PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

### Estrategias en la búsqueda de agentes anti-tripanosomátidos (2014)

Resumen

MEDEIROS A., D. BENÍTEZ, LUCIA FIESTAS, D. CHARQUERO, M. COMINI

Evento: Regional

Descripción: Mini-Foro CYTED IBEROEKA. Encuentro Regional para la integración de agendas de investigación y acciones para el combate de la enfermedad del mal de Chagas, e incorporación de los efectos del cambio climático en su propagación.

Ciudad: San Salvador, El Salvador

Año del evento: 2014

Volumen: 19

Página inicial: 16

Página final: 19

ISSN/ISBN: 2226-5783

Publicación arbitrada

Escrita por invitación

Ciudad: San Salvador

Medio de divulgación: Papel

### VALIDATION OF A COLORIMETRIC ASSAY FOR HIGH-TROUGH-PUT SCREENING OF COMPOUNDS WITH ACTIVITY ANTITRYPANOTHIONE SINTETASE (2011)

Resumen

D. BENÍTEZ, M. COMINI

Evento: Internacional

Descripción: IX Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias

Ciudad: Mar del Plata

Año del evento: 2011

Anales/Proceedings: Revista Médica de Rosario/ Círculo Médico de Rosario

Volumen: 77

ISSN/ISBN: 03275019

Publicación arbitrada

Escrita por invitación

Ciudad: Rosario

Medio de divulgación: Papel

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### POSGRADO

#### Avaliação de inibidores de enzimas envolvidas no metabolismo redox para o tratamento da leishmaniose cutânea (2018)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Instituto Carlos Chagas/Fiocruz, Brasil

Programa: Programa de Pós-Graduação em Patologia

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Vinicius C. Ferreira

País/Idioma: Brasil, Portugués

Vinicius fue un pasante proveniente del Instituto Gonçalo Moniz (IGM), FIOCRUZ, Salvador, Bahia. Su tutor oficial es Camila Indiani de Oliveira. Estuvo en nuestro laboratorio del 10 de enero al 10 de febrero del 2018. Recibió adiestramiento en técnicas de cultivo de células mamíferas (macrófagos línea J774), infecciones con *Leishmania* spp y determinación de tioles intracelulares en las formas promastigotas y amastigotas de dicho parásito. Su trabajo se realiza en el marco del proyecto ACIP.

#### Estudio biológico y mecanismo de acción de inactivadores especie-específicos del la triosa fosfato isomera de *T. brucei* (2018)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Juárez del Estado de Durango, México

Programa: Doctorado en Ciencias Biomédicas  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Alejandra Guadalupe Vazquez Raygoza  
Medio de divulgación: Internet  
País/Idioma: México, Inglés

Alejandra Vazquez es estudiante de doctorado orientada por el Dr. Alfredo Téllez Valencia. En el marco de su doctorado, bajo mi asesoramiento, en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas recibió adiestramiento en técnicas de cultivo celular de parásitos en suspensión y ensayos de citotoxicidad versus el parásito *T. brucei*.

#### **Búsqueda de nuevos fármacos antichagásicos inhibidores de la enzima tripanotión sintetasa (2017)**

Tesis de doctorado  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de la Plata, Argentina, Argentina  
Programa: Beca de Universidad Nacional de La Plata  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Juan Ignacio Alice  
Medio de divulgación: Internet  
País/Idioma: Argentina, Español

Web: [https://lideb.biol.unlp.edu.ar/?page\\_id=127](https://lideb.biol.unlp.edu.ar/?page_id=127)

Juan Ignacio es un estudiante de Doctorado proveniente del Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Química Medicinal, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata (UNLP), Argentina, orientado por el Dr. Alan Talevi y financiado por CONICET/UNLP. Realiza una pasantía en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Instituto Pasteur Montevideo orientado por el Magister Jaime Franco y los Drs. Diego Benítez y Marcelo Comini. Por medio de estudios teóricos y una estrategia de re-posicionamiento de fármacos, se buscan inhibidores de la enzima Tripanotión Sintetasa (TryS). Bajo la tutela de D. Benítez, el estudiante recibió adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas. Una vez que se obtuvo esta enzima se evaluó la actividad inhibitoria de sus compuestos contra la TryS de 3 especies patogénicas de tripanosomas (*T. cruzi*, *T. brucei* y *L. infantum*).

#### **N(5)-substituted paulones as inhibitors of tripanothione synthetase enzyme and antiparasitic agents (2015)**

Tesis de doctorado  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut für Medizinische und Pharmazeutische Chemie der Technische Universität Braunschweig, Germany, Alemania  
Programa: Doctorado en la Universidad Técnica de Braunschweig, Alemania  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Oliver Orban  
Medio de divulgación: Internet  
País/Idioma: Alemania, Inglés

Web: <https://www.tu-braunschweig.de/pharmazie/institute/chemie>

Oliver Orban es un estudiante de Doctorado del "Institut für Medizinische und Pharmazeutische Chemie der TU Braunschweig" Alemania, orientado por el Dr. Conrad Kunick y financiado por el "state Lower Saxony, COST". Realizó 3 pasantías (setiembre-noviembre del 2014, agosto-setiembre del 2015 y febrero-marzo 2017) en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Instituto Pasteur Montevideo orientado en esta pasantía por los Drs. Marcelo Comini, Andrea Medeiros y Diego Benítez. La especialidad del estudiante es la síntesis orgánica, en particular sintetizó más de 50 compuestos derivados de paulonas. Bajo la tutela de D. Benítez, el estudiante recibió adiestramiento en técnicas relativas al cultivo celular de parásitos *T. b. brucei* y evaluación de la actividad biológica de sus compuestos empleando una técnica multiparamétrica semiautomatizada por citometría de flujo. También aprendió técnicas de expresión y purificación de proteínas para obtener la enzima tripanotión sintetasa (TryS). Una vez que se obtuvo esta enzima evaluó la actividad inhibitoria de sus compuestos contra la TryS de 3 especies patogénicas de tripanosomas (*T. cruzi*, *T. brucei* y *L. infantum*).

#### **Síntesis de oligoamidas y estudio de su posible mecanismo de acción sobre *T. brucei* (2014)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay  
Programa: Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA)  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Jaime Franco  
País/Idioma: Uruguay, Español

Jaime Franco es estudiante de maestría supervisado por los Drs. Laura Scarone y Marcelo Comini. Bajo mi tutela, en el Instituto Pasteur Montevideo, ha recibido adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas, en particular a trabajado con la enzima tripanotión sintetasa de diferentes especies de tripanosomas patógenos; *T. cruzi*, *T. brucei* y *L. infantum*. Evaluación de

actividad inhibitoria de compuestos contra estas tres enzimas. También técnicas de cultivo celular en suspensión (T. brucei) y evaluación de compuestos mediante un ensayo multiparamétrico semiautomatizado por citometría de flujo, que permite estudios de viabilidad y muerte celular.

**Adiestramiento en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de T. cruzi. Estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. (2009)**

Tesis de doctorado

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

Programa: Posgrado en Química

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Lucas Fabián

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

D. Benítez no orientó a Lucas Fabián en su tesis de doctorado, lo cual es evidente porque no tiene los méritos científicos suficientes para hacerlo. En el marco de una pasantía en el Grupo de Química Medicinal - Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, lo adiestré en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de T. cruzi y estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. Los resultados obtenidos fueron incluidos en su tesis de doctorado y en el artículo Caputto, 2011.

**Adiestramiento en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de T. cruzi. Estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. (2009)**

Tesis de doctorado

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

Programa: Posgrado en Química

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: María Eugenia Caputto

País/Idioma: Uruguay, Español

D. Benítez no orientó a María Eugenia Caputto en su tesis de doctorado, lo cual es evidente porque no tiene los méritos científicos suficientes para hacerlo. En el marco de una pasantía en el Grupo de Química Medicinal - Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, lo adiestré en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de T. cruzi y estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. Los resultados obtenidos fueron incluidos en su tesis de doctorado y en el artículo Caputto, 2011.

**GRADO**

**Identificación de inhibidores de la Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa de T. cruzi. Puesta a punto y uso de ensayo HTS (2013)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Becaria alemana, Universidad de Ciencias Aplicadas de Berlín

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Evelyn Wehnert

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

La Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa de T. cruzi es un nuevo blanco para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Esta enzima ha sido cristalizada por nuestro grupo (Ortiz, 2011). Se pretende explotar las diferencias estructurales respecto a la enzima homóloga humana para identificar inhibidores específicos. Hoy en día contamos con una biblioteca de más de 750 compuestos alimentados por diferentes grupos de América y Europa. Evelyn Wehnert es estudiante de la Universidad de Ciencias Aplicadas de Berlín, becada por el gobierno de Alemania y realiza su tesis de grado en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas (desde agosto del 2012 hasta Febrero 2013). Oriente dicha estudiante junto a la Dra. Cecilia Ortiz.

**OTRAS**

**Desarrollo de nuevos modelos celulares para el cribado fenotípico de alto contenido de quimiotecas con gran diversidad química (2018)**

Orientación de posdoctorado

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas y Unidad de Biología Celular., Uruguay

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Estefanía Dibello

País/Idioma: Uruguay, Español

Web: <http://pasteur.uy/en/laboratorios-eng/lbrt>

Estefanía Dibello es dirigida por los Drs. Marcelo Comini y Mariela Bollati. Ella presenta una beca de apoyo a posdoctorados nacionales, 2017, CAP (Comisión Académica de posgrado), UdelaR. Bajo mi orientación recibió adiestramiento en técnicas de cultivo de células que crecen en suspensión y adherencia. Puesta a punto de ensayos fenotípicos en formato 'high trough put' para cribado de compuestos versus la forma infectiva de tripanosomatidos transgénicos que expresan el gen reportero de la enzima luciferasa.

#### **Búsqueda asistida por computadora de nuevos fármacos antichagásicos inhibidores de la captación de riboflavina (2014)**

Orientación de posdoctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de La Plata , Argentina

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: María L. Sbaraglini

País/Idioma: Argentina, Español

Maria Laura Sbaraglini esta realizando un Posdoctorado en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Química Medicinal, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata (UNLP), orientada por el Dr. Alan Talevi. Ella realizó 2 pasantías: agosto-setiembre del 2015 y mayo-junio del 2016 en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Instituto Pasteur Montevideo orientado en esta pasantía por los Drs. Marcelo Comini, Andrea Medeiros y el Magister Diego Benítez. Bajo la tutela de D. Benítez aprendió técnicas de expresión y purificación de proteínas para obtener la enzima tripanotión sintetasa (TryS). Evaluó la actividad de sus compuestos contra TryS de 3 especies patogénicas de tripanosomas (T. cruzi, T. brucei y L. infantum).

#### **Biocatalizadores heterogéneos para la síntesis in vitro de tripanotión. (2014)**

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Universidad ORT Uruguay -

Facultad de Ingeniería , Uruguay

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Cecilia Maciel

País/Idioma: Uruguay, Español

Cecilia Maciel es estudiante de la carrera de Biotecnología de la Universidad ORT. Recibe beca de iniciación código INI\_x\_2013\_1\_101236. Sus directores de tesis son Lorena Bentacour y Marcelo Comini. Cecilia fue mi estudiante en el curso práctico llamado Laboratorio de Proyectos: "Mutagénesis de la enzima tripanotión sintetasa de Crithidia fasciculata para la producción de tripanotión". En el marco de su proyecto de beca de iniciación, bajo mi tutela, recibió adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas. En particular trabaja con una versión mutada de la enzima Tripanotión sintetasa de C. fasciculata (Comini, 2009). A su vez recibe formación en medidas de actividad enzimática de dicha enzima.

#### **Evaluación biológica in vitro de compuestos con potencial actividad anti-T. brucei. (2013)**

Iniciación a la investigación

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut

Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Diego Charquero

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

D. Charquero recibió Beca INI\_X\_2011\_1\_4077: D. Benítez fue su orientador y M. Comini coorientador.

#### **Expresión, purificación y determinación de actividad de la enzima tripanotión sintetasa (TryS) recombinante (2013)**

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Centro Nacional de Investigaciones Científicas de El Salvador , El Salvador

Tipo de orientación: Asesor/Orientador

Nombre del orientado: Ana Maricela Mejía Villacorta y Karla Alas

País/Idioma: El Salvador, Español

Web: <http://www.cienciaytecnologia.edu.sv/direcciones-nacionales/cices.html>

Este fue un taller de 32 hrs dictado en el CICES (Centro Nacional de Investigaciones Científicas de El Salvador), San Salvador, El Salvador, en el marco del proyecto uruguayo de cooperación

"Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico".

**Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico (2012)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo, El Salvador  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Ana Maricela Mejía Villacorta  
Medio de divulgación: Internet  
País/Idioma: El Salvador, Español  
La Licenciada Mejía, trabaja en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas de El Salvador (CICES) y realizó un pasantía en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, el marco del proyecto uruguayo de cooperación Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico.

**Entrenamiento en la evaluación de la actividad y mecanismo de acción anti-T.cruzi. Evaluación de citotoxicidad por un ensayo de hemólisis. (2011)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Javier Varela  
Medio de divulgación: Internet  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Su trabajo se centra en productos naturales. Yo coodirigí este estudiante junto a los Drs. Hugo Cereceto y Mercedes González. Lo formé para me suplantase en el Grupo de Química Medicinal, Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, una vez que presenté mi renuncia al cargo.

**Adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas. Ensayos enzimáticos en formato HTS. Cultivos celulares, evaluación de actividad de extractos naturales (quina-quina) anti-T. brucei. (2011)**

Iniciación a la investigación  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidade Federal de Uberlândia, Brasil  
Tipo de orientación: Asesor/Orientador  
Nombre del orientado: Thiago Feitosa  
País/Idioma: Brasil, Español  
Thiago Feitosa es un estudiante de la carrera de Biomedicina de la UFU (Universidad Federal de Uberlândia), Brasil. Realizó una pasantía en Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas y su trabajo se incluye en su Tesis de grado.

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

**Primer premio dentro de los proyectos ACIP financiados por la RIIP (2016)**

(Internacional)  
RIIP  
Este trabajo fue presentado en formato poster en el marco del simposio anual de la Red Internacional Pasteur (conocido por sus siglas en francés como RIIP), celebrado en Paris, Francia. El título del poster fue el nombre del mismo proyecto: "Target-based drug discovery of compounds interfering with trypanothione biosynthesis in trypanosomatids\_ACIP 17-2015". D. Benitez, M Comini, V. C. Ferreira, C. I. De Oliveira, C. Kunick, A. Medeiros, JH. No, O. Orban, G. Yang. Poster presentado por Dr. Marcelo Comini

**Cargo asistente de investigación (Postdoc) (2016)**

(Nacional)  
Institut Pasteur Montevideo  
Decisión 02-05122016. Resultado del llamado 006-16 a dos cargos Asistentes de Investigación (Postdoc) en el Instituto Pasteur Montevideo (Exp.237-051216). Se hace posesión del cargo en el mes de marzo del año 2017.

**Beca calmette and yersin (2015)**

(Internacional)  
RIIP  
Pasantía en el Institut Pasteur Korea (IPK)

**Beca de doctorado - código POS\_NAC\_2013\_1\_11477 (2014)**

(Nacional)  
ANII

**Invitación para participar en un taller y como expositor en el "Primer congreso nacional de la enfermedad de Chagas: Dr. R. A. Cedillos" (2013)**

(Internacional)  
MINSAL (Ministerio de Salud), OPS (Organización Panamericana de la Salud), JICA (Japan International

**Conferencista invitado (2012)**

(Internacional)  
COST (European Cooperation in the field of Technical and Scientific Research)  
Invitación para participar como expositor oral en el encuentro COST-CM0801 WG1/WG3. NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES. Università Degli Studi Di Siena, Italy

**Beca del laboratorio Silanes (2011)**

(Internacional)  
Laboratorio Silanes S.A (México)  
Período Febrero - Abril. Líneas de investigación relacionadas con metabolómica y estudios de muerte celular de *T. cruzi* por RMN.

**Uno de los 10 mejores posters (2011)**

(Nacional)  
Facultad de Química - PEDECIBA Química  
Nombre del poster: Validación de un ensayo colorimétrico para "high-through-put screening" de compuestos con actividad anti-tripanoníasis sintética. Evento: Segundo Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI). Evaluador: Pro-reitor de la UNICAMP, Dr. Ronaldo Pilli.

**Beca de maestría - código BE\_POS\_2009\_1212. (2009)**

(Nacional)  
ANII  
Finaliza el 31 de enero del 2011.

**Beca para realizar una pasantía en el Laboratorio de Biología Celular, Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile (2009)**

(Internacional)  
CSIC (Comisión Sectorial de Investigación Científica)  
Estudios del tipo de muerte que sufre *T. cruzi* frente a distintas familias de potenciales fármacos por técnicas confirmatorias.

**Becas de Posgrado (Grados 1, 40 hs. sem.) (2008)**

(Nacional)  
Comisión Central de Posgrado, Facultad de Química  
Finalizó en el 2009, al obtener la Beca de Maestría de la ANII.

**Beca para participar en el segundo curso de la Red Iberoamericana de Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos anti-Chagas (RIDIMEDCHAG)/ CYTED: Procedimientos biológicos para el tamizaje de compuestos con potencial actividad sobre *T. cruzi*. (2008)**

(Internacional)  
CYTED (Programa iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo).

**Beca de estudio de grado, intercambio. (2006)**

(Internacional)  
Programa Escala Estudiantil, AUGM

## PRESENTACIONES EN EVENTOS

### 2nd International conference on global challenges in neglected tropical diseases (2018)

Encuentro  
5-Substituted 3-chloro-kenpaullone derivatives interfering thiol-redox metabolism of Leishmania  
Puerto Rico  
Tipo de participación: Expositor oral  
La expositora es la Dra. Andrea Medeiros. En este encuentro se presenta el grueso de los resultados del siguiente artículo en elaboración: Target-based optimization of paullones interfering with the thiol-redox metabolism in Leishmania. Andrea Medeiros\*, Diego Benítez\*, Ricarda Korn, Oliver Orban, Vinicius C. Ferreira, Camila I. de Oliveira, Federico Carrion, Otto Pritsch, Conrad Kunick, Marcelo A. Comini. \*Contribuyeron igualmente a este trabajo.

### Drug Discovery for Neglected Diseases International Congress (DDNDIC) (2018)

Congreso  
Speeding up the early-phase drug discovery with luminescent trypanosomes  
Argentina  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires

### International Scientific Committee (ISC) evaluation (2017)

Encuentro  
Target-based discovery and optimization of anti-trypanosomatid agents  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

### Cribado molecular y fenotípico (2017)

Taller  
Integrando las tecnologías del Institut Pasteur Montevideo (INTEC); Cribado molecular y fenotípico.  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo  
En este curso participé como docente en el taller titulado "HTS assay against trypanothione synthetase".

### Cell and animal models for drug discovery (2017)

Taller  
ICGEB meeting and courses - Cell and animal models for drug discovery  
Uruguay  
Tipo de participación: Otros  
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo  
Asistente técnico en el práctico de imagenología in vivo empleando un modelo murino de la enfermedad del sueño/ parásitos transgénicos *T. brucei* que expresan la enzima luciferasa corrida al color rojo.

### Encuentro Nacional de Química (ENAQUI) (2017)

Encuentro  
Identificación de nuevos compuestos inhibidores de la tripanotión sintetasa de tripanosomátidos patógenos  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: PEDECIBA química

### Congreso latinoamericano de parasitología (FLAP XXIV) (2017)

Congreso

Target-based discovery of paullones interfering with the thiol-redox metabolism of leishmania .  
Chile

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: La Sociedad Chilena de Parasitología (SOCHIPA)

**Institut pasteur international network scientific symposium (2016)**

Simposio

Target-based drug discovery of compounds interfering with trypanothione biosynthesis in trypanosomatids\_ACIP 17-2015

Francia

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: RIIP (Institut pasteur international network)

Primer premio dentro de los proyectos ACIP financiados por la RIIP

**Drug discovery for neglected diseases and Malaria (2016)**

Encuentro

Paullones as anti-trypanosomatid drugs

Uruguay

Tipo de participación: Poster

**Chemotherapy towards diseases caused by endoparasites - Antiparasitic chemotherapy for human & veterinary use (2016)**

Encuentro

Preliminary in vitro studies of antiprotozoal activity of some heterocyclic N-oxides and N,N-dioxides

España

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: 3rd COST Action CM1307 Conference/SOCEPA/SEFIG joint meeting WG2 & WG3 meeting

Este poster será presentado por el Dr. Jonas Sarlauskas

**Reunião anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular (SBBq) (2016)**

Encuentro

Target- and phenotypic-based drug discovery against pathogenic trypanosomatids

Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular (SBBq)

Trabajo presentado por la Dra. Andrea Medeiros.

**Kinetoplastid molecular cell biology meeting (2015)**

Encuentro

Target-based discovery of novel paullones with anti-leishmanial activity.

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

**Encuentro Nacional de Química (ENAQUI) (2015)**

Encuentro

Nuevas paulonas inhibidoras de tripanotión sintetasa para el tratamiento de leishmaniasis cutánea.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA química

**Sao Paulo School of Advanced Science on Neglected Diseases Drug Discovery focus on Kinetoplastids (SPSAS-ND3) (2015)**

Simposio

Optimization of paullone scaffold as anti-trypanosomatid agent by target and phenotypic-based drug discovery approaches.

Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: The Brazilian Center for Research in Energy and Materials (CNPEM), Campinas- Brazil



Este simposio, duro casi 1 semana y media e incluyo varias actividades prácticas.

**Modern approaches in drug discovery for neglected infectious diseases (2014)**

Simposio

Bis and tris thiazole synthesis and biological evaluation against T. b. brucei

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

**Mini-Foro CYTED IBEROEKA. Encuentro regional para la integración de agendas de investigación y acciones para el combate de la enfermedad del mal de Chagas, e incorporación de los efectos del cambio climático en su propagación. (2014)**

Encuentro

Estrategias en la búsqueda de agentes anti-tripanosomátidos

El Salvador

Tipo de participación: Otros

En este encuentro se presentó parte de mi trabajo, en forma oral por intermedio de la Dra. Andrea Medeiros.

**Institut Pasteur International Network (RIIP) symposium (2014)**

Simposio

Target-based and phenotypic drug discovery of novel paullones with anti-leishmanial and anti-trypansomal activity.

Francia

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: RIIP

**Workshop: Modern approaches in drug discovery for neglected infectious diseases. (2014)**

Otra

Target-based and phenotypic drug discovery of novel paullones with anti-leishmanial and anti-trypansomal activity.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

En este workshop participé como docente en el taller titulado "Target-based HTS (with trypanothione synthetase as model)".

**XV Jornadas de la sociedad uruguaya de biociencias (SUB) (2014)**

Congreso

Estrategias complementarias en la búsqueda de agentes anti-tripanosomátidos

Uruguay

Tipo de participación: Poster

**XXVI Reunión anual de la sociedad Argentina de protozoología (2013)**

Congreso

Diferentes aproximaciones en la búsqueda del blanco molecular del metabolismo de las poliaminas en tripanosomátidos

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SAP

**XII Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) (2013)**

Congreso

Biological characterization and chemical interference of trypanothione biosynthesis in trypanosomatids

Chile

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: PABMB

**German Society for Biochemistry and Molecular Biology (GBM) congress, Frankfurt 2013 (2013)**

Congreso

Cytosolic peroxidases protect African trypanosomes from lysosomal oxidative stress

Alemania

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: German Society for Biochemistry and Molecular Biology (GBM)

**Primer congreso nacional de la enfermedad de Chagas: Dr. R. A. Cedillos (2013)**

Congreso

Fase Temprana en el Descubrimiento de Fármacos Anti-Tripanosomas

El Salvador

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: MINSAL, OPS, JICA, MINED y CICES

**Encuentro Nacional de Química (ENAUQI) (2013)**

Encuentro

Uso de <sup>1</sup>H-RMN para el estudio del tipo de muerte celular y mecanismo de acción de N-óxido de heterociclos aromáticos con actividad anti-T. cruzi.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA química

**Jornadas internas del Institut Pasteur Montevideo (2013)**

Encuentro

Early phase in the drug discovery process of anti-trypanosomatids.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

**COST-CM0801 WG1/WG3 meeting. New drugs for neglected diseases. (2012)**

Encuentro

6-arylpyrido(2,3-d)pyrimidines as novel inhibitors of T. brucei trypanothione synthetase.

Italia

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Università Degli Studi Di Siena - COST

Este trabajo fue presentado en forma oral por Lucija Peterlin Masic (University of Ljubljana, Slovenia). Coautores de este trabajo: D. Benítez y M. Comini.

**COST ACTION CM0801 - 4th annual meeting (2012)**

Encuentro

Design and synthesis of 1,4,5-trisubstituted-3-hydroxy-dihydropyrroles as potential leads in the search of Trypanothione synthetase inhibitors

Grecia

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: COST

**COST ACTION CM0801 - 4th annual meeting. (2012)**

Encuentro

Synthesis and antiprotozoal and cytotoxic activities within the two sets of N-heterocyclic compounds: quinolines, benzofuroxans and their hybrid derivatives.

Grecia

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: COST

**Second meeting of the Institut Pasteur International Network Americas Region. Alliance for molecular research in infectious diseases. (2012)**

Encuentro

Targeting the trypanothione biosynthesis in trypanosomes: a possible way for therapy in human trypanosomiasis.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

Primer autor

**COST-CM0801 WG1/WG3 meeting. New drugs for neglected diseases. (2012)**

Encuentro

The inhibitory activity of organic compounds against Trypanothione Synthetase from pathogenic trypanosomatids is specie-specific

Italia

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Università Degli Studi Di Siena - COST

Primer autor

#### **Medicinal chemistry in parasitology 2011. New drugs for neglected diseases. (2011)**

Congreso

Validation of a colorimetric assay for high-throughput screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase.

Italia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: COST

Primer autor

#### **Congreso interno del Institut Pasteur Montevideo (2011)**

Congreso

Validation of a colorimetric assay for high-throughput screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

Primer autor

#### **Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI) (2011)**

Congreso

Validación de ensayos para high-throughput screening de compuestos con actividad anti-tripanoión sintetasa.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: Facultad de Química

Autor del poster. Este poster fue premiado como 1 de los 10 mejores posters presentados en el evento.

#### **IX Congreso de protozoología y enfermedades parasitarias (2011)**

Congreso

Validation of a colorimetric assay for high-throughput screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase.

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SAP (Sociedad Argentina de Protozoología)

Primer autor

#### **XIII jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB) (2010)**

Congreso

Estudios de formas de muerte celular y mecanismos de acción de agentes anti- T. cruzi derivados de N-óxidos y Nitrofuranos.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SUB

#### **Centenario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. (2009)**

Congreso

Identificación de un nuevo derivado de quinoxalina con prometedor perfil como fármaco anti T. cruzi.

México

Tipo de participación: Poster

#### **XVII Simposio Nacional de Química Orgánica (SINAQO) (2009)**

Simposio  
Síntesis y evaluación de la acción tripanomicida de quinozalin-2-onas.  
Argentina  
Tipo de participación: Poster

**XVII Simposio Nacional de Química Orgánica (SINAQO) (2009)**

Simposio  
Síntesis y evaluación de la acción tripanocida de tiosemicarbazonas derivadas de 1-indanonas y sus complejos metálicos.  
Argentina  
Tipo de participación: Poster

**Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI) (2009)**

Encuentro  
Uso de la espectroscopia de resonancia magnética para el estudio del mecanismo de acción de agentes anti-T. cruzi.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Primer autor

**Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI) (2009)**

Encuentro  
Benzofuroxanos y di-N - óxidos de benzimidazol con actividad antichagásica: estudio como inhibidores de cruzipaina.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster

**Centenario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. (2009)**

Congreso  
Síntesis y evaluación como antichagásicos de nuevos derivados de 5 nitrofuranos y tiofeno.  
México  
Tipo de participación: Poster

**Centenario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. (2009)**

Congreso  
Fraccionamiento bioguiado del extracto etanólico de Aristeguieta glutinosa lam. (matico) y estudio de la inhibición de biosíntesis de esteroides de membrana de T. cruzi como posible mecanismo de acción.  
México  
Tipo de participación: Poster

**Centenario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. (2009)**

Congreso  
Desarrollo de fármacos innovadores para la enfermedad de Chagas.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster

**Centenario del descubrimiento de la enfermedad de Chagas. (2009)**

Congreso  
Síntesis de hidraciltiazolidinonas y su evaluación in vitro contra cruzipaina y T. cruzi.  
México  
Tipo de participación: Poster

**XIX Congreso latinoamericano de parasitología (2009)**

Congreso  
Estudio de los cambios morfológicos de T. cruzi provocados por compuestos heterociclos aromáticos.  
Paraguay  
Tipo de participación: Poster  
Primer autor

Encuentro  
Bioactive bisphosphonate metal complexes  
Brasil  
Tipo de participación: Poster

**III Congresso Norte-Nordeste de Multirresistência Bacteriana; II Workshop Sul-Americano de Ciência e Tecnologias Farmacêuticas; I Fórum N/NE de Microbiologia Aplicada ao Controle de Infecções em Serviços de Saúde; I Fórum Norte/ Nordeste dos LANCENs (2008)**

Congreso  
Evaluación de la actividad anti-T. cruzi del extracto etanólico de *Aristeguieta glutinosa* ecuatoriana (Matico).  
Brasil  
Tipo de participación: Poster  
Primer autor

**III Congresso Norte-Nordeste de Multirresistência Bacteriana; II Workshop Sul-Americano de Ciência e Tecnologias Farmacêuticas; I Fórum N/NE de Microbiologia Aplicada ao Controle de Infecções em Serviços de Saúde; I Fórum Norte/ Nordeste dos LANCENs (2008)**

Congreso  
Nitrofuranos con actividad antichagásica inhibidores de la biosíntesis de esteroides de membrana de *T. cruzi*.  
Brasil  
Tipo de participación: Poster

**III Workshop argentino de química medicinal (2008)**

Congreso  
Síntesis y evaluación in vitro frente a *T. cruzi* de 1- acil-3- arilimidazolidinas.  
Argentina  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Asociación Química Argentina

**III Workshop argentino de química medicinal (2008)**

Congreso  
Síntesis en fase sólida de benzofuroxanos y benzofurazanos con actividad anti-*T. cruzi*.  
Argentina  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Asociación Química Argentina

## Información adicional

- ARTICULOS EN ELABORACION:

1) Target-based optimization of paullones interfering with the thiol-redox metabolism in *Leishmania*.

Andrea Medeiros\*, Diego Benítez\*, Ricarda Korn, Oliver Orban, Vinicius C. Ferreira, Camila I. de Oliveira, Federico Carrion, Otto Pritsch, Conrad Kunick, Marcelo A. Comini.

\*Contribuyeron igualmente a este trabajo.

2) High throughput screening against trypanothione synthetase identifies several drug-like molecules with inhibitory capacity.

Diego Benítez, Gahee Choi, Gyongseon Yang, Kideok Kim, Hunggun Lee, Jungjin Lee, Taehee Kim, Namyoul Kim, Jinyeong Heo, David Shum, Constantin Radu, Joo Hwan No, Marcelo A. Comini.

- Acreditado por la CNEA (Comisión Nacional de Experimentación Animal) en la Categoría B: Técnico Experimentador (Número de Registro 002/010).

- Abril 2017: Ingreso como investigador del PEDECIBA<sub>química</sub>.

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	
Artículos publicados en revistas científicas	27
Completo	27
Trabajos en eventos	2
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>16</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	16
Orientación de posdoctorado	2
Tesis de doctorado	6
Iniciación a la investigación	5
Otras tutorías/orientaciones	1
Tesis/Monografía de grado	1
Tesis de maestría	1