



DIEGO RAÚL BENÍTEZ BONÉ

Bioquímico Clínico



dbenitez@fq.edu.uy

SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 21/08/2025

Última actualización: 21/08/2025

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 / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Dirección: Mataojo 2020 / 11400

País: Uruguay / Montevideo / Montevideo

Teléfono: 25220910 / 163

Correo electrónico/Sitio Web: dbenitez@fq.edu.uy <http://pasteur.uy/en/research/labs/redox-biology-of-trypanosomes/>

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/defensa: Compuestos con potencial farmacológico contra las enfermedades causadas por tripanosomátidos: cribado de bibliotecas y estudios sobre mecanismos de acción y eficacia terapéutica

Tutor/es: Marcelo Alberto Comini Olmedo

Obtención del título: 2017

Financiación:

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 , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: 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 Hormaizteguy

Obtención del título: 2011

Sitio web de la disertación/tesis/defensa:

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/2689/1/fq30246.pdf>

Financiación:

Universidad de la República / Facultad de Química , Uruguay

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

GRADO

Bioquímica Clínica (2001 - 2007)

Universidad de la República - Facultad de Química , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: PRACTICANTADO

Obtención del título: 2007

PREGRADO

Bachiller en Química (2001 - 2005)

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

Formación complementaria

CONCLUIDA

POSDOCTORADOS

Modelos murinos de infección por tripanosomátidos basados en la tecnología de imagenología in vivo (2017 - 2021)

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

CURSOS DE CORTA DURACIÓN

Proteome Analysis by Mass Spectrometry (PAMS) (10/2024 - 10/2024)

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Organizado por Institut Pasteur de Montevideo, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Esta , Uruguay
40 horas

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Farmacología (01/2008 - 01/2008)

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

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

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

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

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Wiener , Argentina

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

Biología parasitaria (01/2007 - 01/2007)

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

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 , Uruguay

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

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

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

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

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Wiener , Argentina

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

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fundación Wiener , Argentina

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

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

LEISHMANIASIS VISCERAL: una mirada integral desde el concepto UNA SALUD (2024)

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Unidad Académica de Parasitología y Micología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay

Alcance geográfico: Nacional

Advancing neglected diseases drug discovery in endemic areas (2023)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative), Universidade Estadual de Campinas, Brasil

Alcance geográfico: Internacional

VI Simposio CEINBIO (2019)

Tipo: Simposio

Institución organizadora: CEINBIO (Centro de Investigaciones Biomédicas) (Facultad de Medicina), Uruguay

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

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

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación de Bioquímicos del Paraguay, Paraguay

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

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Brasileira de Análisis Clínicos, Brasil

V Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica (2005)

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Asociación Bioquímica Uruguaya, 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

Áreas de actuación

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal / Tratamiento contra tripanosomiasis y leishmaniasis

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

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

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Actuación profesional

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

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (01/2022 - a la fecha) Trabajo relevante

Investigador Adjunto 40 horas semanales / Dedicación total

Funcionario/Empleado (03/2021 - 12/2021)

Investigador Asistente 40 horas semanales / Dedicación total

Funcionario/Empleado (03/2017 - 02/2021) Trabajo relevante

Investigador Asistente Postdoc 40 horas semanales / Dedicación total

Funcionario/Empleado (03/2014 - 02/2017)

Asistente técnico (nivel 4) 10 horas semanales

Funcionario/Empleado (06/2011 - 02/2014)

Asistente técnico 30 horas semanales

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

FASE TEMPRANA DE DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS CONTRA ENFERMEDADES INFECCIOSAS (06/2011 - a la fecha)

Empleando de forma complementaria 2 estrategias de "screening" o cribado, a nivel molecular y celular, se aborda el descubrimiento de fármacos contra agentes infecciosos. Todos los ensayos se montan en formato "high thought put" (HTS), esto implica ensayos robustos, sencillos, económicos, en formato de placa de 96 o 384 pocillos de forma que permitan un rápido "screening" de moléculas. Actualmente se dispone de una quimioteca, alimentada por distintos colaboradores nacionales como internacionales, que asciende a más de 1300 compuestos meticulosamente seleccionados, incluyendo desde compuestos bioactivos completamente novedosos, hasta reconocidos fármacos de corriente uso para distintas patologías. Esto posibilita el descubrimiento de fármacos que incorporan nuevos núcleos estructurales, como el reposicionamiento de fármacos existentes para el tratamiento de enfermedades infecciosas. Por un lado, el "screening" molecular enfocado en blancos moleculares del agente infeccioso, por ejemplo, blancos del metabolismo redox dependiente de tripanotión (Tripanotión sintetasa TryS, Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa G6PDH, Triparredoxina TXN) (Manta, 2018 10.1089/ars.2017.7133). Se destaca un ensayo versus la enzima tripanotión sintetasa de distintas especies de tripanosomátidos (Benítez, 2016), que fue transferido a la plataforma robótica del Institut Pasteur de Corea, para realizar un HTS de más de 50 mil compuestos. También los ensayos de screening de compuestos versus proteasas virales, como, por ejemplo, "3C-like protease (3CLpro)" y "papain-like protease (PLpro)" del virus SARS-CoV-2 o la proteasa del virus de la Leucosis Bovina (VLB) (Sperka, 2007 10.1099/vir.0.82704-0; Konvalinka, 2015 10.1016/j.virol.2015.03.021). A este nivel se llevan a cabo diversos estudios bioquímicos, biofísicos y estructurales (in silico) para elucidar el mecanismo de inhibición y unión de los principales inhibidores. Por otro lado, a nivel celular versus el agente infeccioso parasitario, se realiza el "screening" contra las formas clínicamente relevantes de los parásitos *T. brucei* (forma extracelular, sanguínea circulante) y *T. cruzi*, *L. infantum* (forma intracelular, amastigota). Se emplean líneas parasitarias transgénicas que permiten montar ensayos multiparamétricos, que facilitan tanto estudios de viabilidad con el gen reportero de la enzima luciferasa (Benítez & Dibello, 2019) como estudios del modo de acción a nivel del metabolismo redox empleando sondas fluorescentes redox sensibles. Para determinar selectividad, se proceden con ensayos de citotoxicidad sobre células mamífera, empleando, por ejemplo, macrófagos murinos

de la línea celular J774.A1. Misma línea que se emplea en el ensayo de viabilidad frente a amastigotas intracelulares de *L. infantum*. Ambas estrategias, molecular y celular, se emplean de forma complementaria y mediante herramientas de genética inversa, por ejemplo, líneas "knock out" y "knockdown (RNAi)", para abordar experimentos que permiten elucidar el efecto "on target" de los compuestos "hit" y validar farmacológicamente los blancos moleculares, primero a nivel in vitro y luego a nivel in vivo (Benítez, 2016; Benítez & Medeiros, 2020). Para elevar estos "hits" a la condición de líder, se abordan estudios de evaluación de eficacia terapéutica en modelos murinos de enfermedades causadas por kinetoplastidos [modelo agudo de la Enfermedad del Sueño (Hiller, 2014; Musunda, 2016), modelo crónico de Leishmaniasis visceral].

Aplicada

25 horas semanales

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Coordinador o Responsable

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ, Marcelo Alberto COMINI OLMEDO, Andrea MEDEIROS PEREYRA, Estefanía DIBELLO RUDOLF, Martín FLÓ DÍAZ, C. QUIROGA

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE LÍNEAS TRANSGÉNICAS EXPRESANDO BIOSENSORES PARA ESTUDIOS NO INVASIVOS Y "HIGH CONTENT" (10/2016 - a la fecha)

Se generan y caracterizan, primero a nivel in vitro y luego in vivo, líneas transgénicas que incorporan biosensores luminiscentes (enzima luciferasa corrida al rojo, Branchini, 2010 10.1016/j.ab.2009.09.009) y fluorescentes redox sensibles (hGrx1roGFP2, glutarredoxina 1 humana, fusionada la proteína fluorescente verde redox sensible 2) (Gutscher, 2008 10.1038/nmeth.1212). Habiendo validado estas herramientas, se abordan simultáneamente estudios que permiten evaluar de forma no invasiva y en tiempo real proliferación, estado redox intracelular (Franco, 2017) e interacción hospedero patógeno. Estas herramientas montadas originalmente para el parásito extracelular *T. brucei*, se emplean actualmente para parásitos intracelulares (*T. cruzi*, *L. infantum*) en ensayos multiparamétricos resolviendo fácilmente cuestiones técnicas que eran tediosas de abordar de forma robusta, reproducible y segura, como lo era por ejemplo la evaluación de carga parasitaria tanto a nivel vitro (intracelular), como a nivel in vivo. La principal aplicación de estos modelos luminiscentes, radican en los estudios in vivo que permiten de manera muy sensible la cuantificación de carga parasitaria, sin necesidad de recurrir a métodos invasivos facilitando la reducción y el refinamiento del uso de animales mediante la técnica de imagenología in vivo. Combinando estas herramientas con líneas transgénicas ("knock out", "knockdown (RNAi)", "Knock out" condicional, sobrexpresantes) se abordan experimentos que permiten estudios de interacción hospedero patógeno, patogenicidad y aspectos básicos de la biología parasitaria (esencialidad de genes, tropismo, etc).

Mixta

15 horas semanales

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Coordinador o Responsable

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ, Mariana Magdalena BONILLA CHAO, Cecilia Carolina ORTIZ CARRIÓN, Marcelo Alberto COMINI OLMEDO, María Florencia SARDI PIANO

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Persistencia en la patología Leishmaniasis visceral (12/2023 - a la fecha)

Basado en el uso de una línea reportera bioluminiscente en modelos murinos de Leishmaniasis visceral causados por *Leishmania infantum*, hemos evidenciado una clara disminución del nivel de expresión del gen reportero tanto a nivel de infecciones de macrófagos primarios, como de animales, en el estadio intracelular y clínicamente relevante, acompañados de una baja o nula tasa de proliferación. Considerando que esta situación revierte a nivel in vitro, en estadios axénicos (proliferativos y que presentan altos niveles de expresión), se puede hipotetizar que las células podrían ingresar en un estado que hemos denominado "quiescencia masiva". La quiescencia es un fenómeno poco descrito y nunca estudiado en las especies que causan la manifestación visceral. El objetivo general de este proyecto es realizar una caracterización pormenorizada de dicho fenómeno en modelos de relevancia patofisiológicas, empleando una línea transgénica dual, que además del componente bioluminiscente, incorpora uno fluorescente. Con este último y marcadores bioquímicos de proliferación celular se plantea realizar un análisis a nivel de célula única del fenómeno en estudio. Se busca encontrar su asociación con la persistencia de la patología y la falla terapéutica. Los objetivos específicos, implican por un lado entender la relación entre el estado de "quiescencia masiva" y el fenómeno de persistencia y, por otro lado, su asociación con la refractariedad al tratamiento y recaída, empleando fármacos de corriente uso clínico, así como también promisorios "hits", representantes de nuevas familias de compuestos bioactivos. Proyecto Fondo Carlos Vaz Ferreira FVF_2023_441.

30 horas semanales

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Investigación
Coordinador o Responsable
En Marcha
RRHH formados en el proyecto:
Pregrado:1
Financiación:

Dirección de Innovación, Ciencia y Tecnología, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: D. BENÍTEZ (Responsable), MEDEIROS, A., COMINI MA, BONILLA, M., ODDONE N.,
Guzmán Alvarez, Aguilera, E., Angel H. Romero, C. KUNICK, O. ORBAN, F. DELGADO

BUSQUEDA DE UNA ESTRATEGIA MULTIDIANA, BASADA EN LA INMUNOESTIMULACIÓN, PARA POTENCIAR EL EFECTO TERAPEUTICO DE AGENTES TRIPANOSOMICIDAS (04/2025 - a la fecha)

Código: 22520240100580UD El proyecto se plantea el estudio de estrategias de biterapia basadas, por un lado, en el diseño de nuevos híbridos y, por otro, el uso de tratamientos con combinaciones que consisten de un inmunostimulante (agonista TLR 7/8) y un fármaco tripanosomicida (Leishmanicida o antichagásico).

2 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Investigación
Integrante del Equipo
En Marcha
RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:2

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: D. BENÍTEZ, CERECETTO, H. (Responsable), Aguilera, E., COMINI MA, G. YALUFF, N. PORTILLO, E. SERNA, Angel H. Romero, PEREZ-DIAZ, L., F. Delgado, Sugueti, G, Mancilla, M

Ampliando la serie de paulononas N5-sustituidas como inhibidores de la biosíntesis de tripanotión: Un enfoque desde la Química Inorgánica (03/2025 - a la fecha)

Desarrollo de nuevos inhibidores de la enzima TryS basados en compuestos (paulononas) de coordinación de metales. Este proyecto FCE_3_2024_1_181280: comienza entre marzo y junio 2025

5 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Investigación
Integrante del Equipo
En Marcha
RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: D. BENÍTEZ, G. Scalese (Responsable), COMINI MA, GAMBINO, D., R. MOREIRA, P. TERRA

En búsqueda de tratamientos efectivos y seguros para enfermedades parasitarias desatendidas: Chagas y Leishmaniasis Visceral (05/2024 - a la fecha)

Este proyecto se basa en una estrategia de reposicionamiento de fármacos y combinación de los mismos, entre sí y con hits y lead previamente descritos con actividad por el Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, dentro de los cuales se destacar compuestos derivados de tiazolidenhidrazinas, diarilidencetonas y esteroidales. Proyecto Fondo Clemente Estable FCE_3_2022_1_172684. Este proyecto termina en octubre 2025

4 horas semanales

Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República

Investigación
Integrante del Equipo
En Marcha
RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero
Equipo: D. BENÍTEZ, Aguilera, E. (Responsable), M.C. VEIRA, M.E. SERNA GRANCE, A. MALDONADO, G. YALUFF, N. PORTILLO, R. RAMOS GRANJA

Validación de un modelo murino bioluminiscente robusto y sencillo de Leishmaniasis visceral para realizar estudios de eficacia terapéutica de potenciales fármacos (07/2024 - 12/2024)

Fondo extraordinario de apoyo a Investigadores/as Grado 3: El proyecto busca validar un modelo murino bioluminiscente robusto y sencillo de Leishmaniasis visceral, para realizar estudios de eficacia terapéutica de potenciales fármacos siguiendo guías internacionales y trabajos de grupo de referencia en el mundo para esta patología que emplean la misma tecnología. Correlacionar carga parasitaria por imagenología in vivo, ex vivo de órganos blancos, con carga evaluada por dilución límite. Fondo extraordinario - PEDECIBA.

2 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Pregrado:1

Financiación:

Área Química (PEDECIBA), Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: D. BENÍTEZ , F. Delgado , Angel H. Romero , Aguilera, E.

Síntesis y estudios de nuevos derivados de benzoisotiazolonas como agentes tripanosomátidos multiblanco (05/2019 - 04/2021)

Proyecto financiado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC, número 388).

Tiene por objetivo diseñar racionalmente y caracterizar bioquímica y biológicamente compuestos multi-diana dirigidos contra las enzimas TryS y TR, y particularmente activos contra las formas clínicamente relevantes de tripanosomátidos. La hipótesis de trabajo está sustentada en que derivados del compuesto Ebselen (fase clínica III) probaron ser efectivos en un modelo murino de tripanosomiasis Africana y fueron capaces de inhibir dichas enzimas (Lu, 2013 10.1074/jbc.M113.495101; Benítez, artículo en elaboración). Sobre la base de los antecedentes previos, la primera fase de este proyecto investigará en detalle el mecanismo de inhibición contra TryS y TR de nuevos derivados pertenecientes a la familia de las benzoisotiazolonas, a la cual pertenece Ebselen. El análisis de la relación estructura-actividad guiará el diseño de nuevos análogos para obtener perfiles superiores de inhibición y afinidad por estas enzimas.

Complementariamente se evaluará la actividad biológica de los compuestos sobre las formas amastigotas intracelulares de *T. cruzi* y *L. infantum*, y la forma sanguínea de *T. brucei* que expresan un gen reportero bioluminiscente. El efecto "on-target" de los compuestos más activos y selectivos será estudiado empleando líneas transgénicas de estos parásitos que expresan un biosensor redox fluorescente. Con estos estudios se esperan obtener nuevos derivados de benzoisotiazolonas que posean: i) un mecanismo de inhibición contra blancos moleculares validado desde el punto de vista enzimático y biológico, ii) una destacada actividad y potencia contra las formas clínicamente relevantes de diferentes especies de tripanosomátidos.

5 horas semanales

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: D. BENÍTEZ , A. MEDEIROS (Responsable) , INCERTI M , C. QUIROGA , COMINI MA (Responsable)

"Focused drug discovery against SARS-CoV-2: Targeting cell invasion and replication" (08/2020 - 02/2021)

Proyecto financiado por "CRP-ICGEB (Collaborative Research Programme - International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology) CRP/URY20-03" y RIIP ("Réseau Institut Pasteur International"). Los virus conteniendo genoma de ARN son agentes zoonóticos, responsables de enfermedades de manifestación aguda y mortales, incluyendo la COVID-19. Comparados con los virus de ADN, los virus de ARN generalmente tienen tasas de mutación elevadas (Sanjuán, 2010 DOI: 10.1128/JVI.00694-10), lo que dificulta el desarrollo de vacunas efectivas de larga data. Los fármacos antivirales son usados para la prevención y tratamiento de estas enfermedades, ya sea en régimen de monoterapia o en combinación con inmunización (Hung, 2020 10.1016/S0140-6736(20)31042-4). La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 ha evidenciado la necesidad urgente de antivirales para limitar el curso de la infección. El genoma de SARS-CoV-2 codifica para

proteínas estructurales y no estructurales que juegan un rol primordial en el transcurso de la infección. La glicoproteína estructural "spike" (proteína S) es crítica para el reconocimiento e internalización del virus en las células hospederas. De hecho, el dominio de unión de la proteína S ("RBD") es reconocido por el dominio extracelular peptidasa de la proteína ACE2 humana, quien favorece la internalización por diferentes tejidos y órganos del hospedero (Ou, 2020 10.1038/s41467-020-15562-9; Yan, 2020 10.1126/science.abb2762). Las proteasas son 2, la "3C-like protease (3CLpro) o Main Protease (Mpro)" (Zhang, 2020 10.1126/science.abb3405; Jin, 2020 10.1038/s41586-020-2223-y) y la "papain-like protease (PLpro)" (Osipiuk, 2020 10.1101/2020.08.06.240192), que dependen de las cisteínas catalíticas para ejecutar su actividad proteolítica. Estas son esenciales para la replicación viral y antagonizar la respuesta inmune del hospedero. Por ejemplo, clivan y deubiquitinan diversas proteínas en células infectadas afectando la producción de interferón y deshabilitando las defensas del hospedero versus el virus. Las proteasas de coronavirus muestran un alto grado de conservación y falta de homología con proteasas humanas, lo que ofrece la posibilidad de desarrollo de antivirales multicoronavirus. Este proyecto pretende contribuir al desarrollo de agentes antivirales contra infecciones virales causadas por SARS, buscando identificar y caracterizar, potenciales fármacos que inhiban estos 2 componentes virales esenciales. Diferentes grupos de investigación uruguayos de UDELAR y del Institut Pasteur de Montevideo formaron una enorme y especializada quimioteca, incluyendo inhibidores de proteasas, señalización intracelular mediada por tioles y distintas oxidoreductasas. Esta contiene numerosos análogos, fragmentos moleculares y núcleos estructurales (por ejemplo, benzoisotiazolonas, benzofuroxanos, diselénidos/sulfuro mono o di-glicósidos, cetoamidas, esteroides, cumarinas, flavonoides, quinonas, péptidos, ciclopéptidos, tiazoles, tiazolidinas, electrófilos péptido-miméticos, donores de NO) que se asemejan a algunos de los inhibidores/ligandos descritos en la literatura para las proteasas virales y proteína S/ACE2. El potencial de interferir con dichos blancos moleculares o su actividad antiviral aún no ha sido estudiada.

5 horas semanales

UDELAR/ Institut Pasteur de Montevideo

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Réseau international des instituts Pasteur, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: D. BENÍTEZ, G. SEOANE, V. HEGUABURU, H. CERECETTO, D. GAMENARA, G. MOYNA, A. MEDEIROS, G. FERRER-SUETA, M. CABRERA, M. INCERTI, M. CRISPO, I. CARRERA, M. BOLLATI-FOGOLIN, G. VALDOMIR, N. OLIVERO, M. BONILLA, V. ALDABALDE, M. FLÓ, W. PORCAL, E. DIBELLO, V. SCHAPIRO, C. QUIROGA, G. V. LÓPEZ (Responsable), E. DIBELLO, C. ORTIZ, F. CARRIÓN, G. SERRA, S. PANTANO, L. SCARONE, G. SALINAS, L. OTERO, A. TALEVI, B. ALVAREZ, M.A. COMINI (Responsable), G. MAHLER, O. PRITSCH, C. SAIZ, G. ALVAREZ, M. BROVETTO

"Structure-based design of drugs against human pathogenic parasites of the order Trypanosomatida" (04/2018 - 03/2020)

Este proyecto toma como punto de partida la experiencia previa trabajando con moléculas derivadas de la familia paulona, que demostraron actividad anti-tripanosomátidos y blanco molecular desconocido o parcialmente conocido (TryS de *L. infantum*). Si bien se descubrieron nuevos "hits", sus propiedades fisicoquímicas deben ser optimizadas para, por ejemplo mejorar su solubilidad en agua y biodisponibilidad. Este proyecto se divide en 2 partes: 1. Diseño y síntesis de nuevos derivados de paulonas inhibidores de TryS, con propiedades tecnológicas mejoradas. 2. Diseño y síntesis de nuevos derivados de paulonas sustituidas en N5 para inmovilizarlas en soportes sólidos y realizar experimentos de "pull down" con el objetivo de identificar nuevos blancos moleculares. A su vez, la incorporación de fluoróforos que permitirán observar tráfico celular y localización de blancos. (<https://gepris.dfg.de/gepris/projekt/393709342?language=en>)

5 horas semanales

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

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:2

Financiación:

Deutsche Forschung Gemeinschaft, Alemania, Apoyo financiero

Equipo: Marcelo Alberto COMINI OLMEDO, C. KUNICK (Responsable), O. ORBAN, I.

"Targeted chemotherapy towards diseases caused by endoparasites" (03/2014 - 03/2018)

Este es un proyecto financiado por la "COST (European Cooperation in Science and Technology)- Acción CM1307". Constituye una iniciativa multigrupo y multidisciplinaria, con el objetivo de allanar el camino en el área del descubrimiento de fármacos anti-parasitarios para enfermedades causadas por protozoarios y helmintos, en humanos y animales. Involucra distintos actores del ámbito académico, como de la industria, en su mayoría laboratorios/instituciones de la Unión Europea. http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/CM1307

20 horas semanales

Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ , Marcelo Alberto COMINI OLMEDO

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

Proyecto ACIP ("Actions Concertees Internacionales Pasteuriennes") 17-2015, financiado por la RIIP. 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 (bisglutathionil 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). Las 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; Orban, 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. El potencial terapéutico de los compuestos más interesantes será evaluado 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 Tripanosomátidos

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Doctorado:2

Financiación:

FIOCRUZ-Bahía, Brasil, Cooperación

Tescnische Universitat Braunschweig, Alemania, Cooperación

Réseau international des instituts Pasteur, Uruguay, Apoyo financiero

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

Redes redox tiol-dependiente en tripanosomátidos (06/2008 - 06/2013)

Este es una "grant position" recibido por el líder y fundador del grupo Biología Redox de Tripanosomátidos, 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 Institut Pasteur de Montevideo y es financiado por fondos institucionales y proyectos nacionales e internacionales.

10 horas semanales

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Doctorado:3

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

"New drugs for neglected diseases" (06/2011 - 11/2012)

Proyecto financiado por "COST (European Cooperation in Science and Tecnology)- CM0801" Es una iniciativa multigrupo y multidisciplinario, con el objetivo de allanar el camino en el área del descubrimiento de fármacos anti-tripanosomátidos.

http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/CM0801

20 horas semanales

Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ , Marcelo Alberto COMINI OLMEDO , Andrea MEDEIROS PEREYRA

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - COREA DEL SUR

Institut Pasteur Korea / Red Pasteur

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (09/2015 - 02/2016)

Pasante 40 horas semanales / Dedicación total

Beca Calmette and Yersin financiada por la Red Pasteur.

ACTIVIDADES

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Descubrimiento de fármacos que interfieren con la biosíntesis de tripanotión en tripanosomátidos [Proyecto ACIP ("Actions Concertees Internacionales Pasteuriennes") 17-2015, financiado por la Red Pasteur] (09/2015 - 02/2016)

Pasantia en el marco de dicho proyecto.

40 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institut Pasteur, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: D. BENÍTEZ , J. H. NO , D. SHUM , COMINI MA

Facultad de Ingeniería

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

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

8 horas semanales

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

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)

Proyecto financiado por la CSIC (número 3404). Para controlar el equilibrio redox intracelular, los tripanosomas han prescindido de las duplas redox presentes en la mayoría de los organismos procariontes y eucariotes: glutatión/glutatión reductasa y tiorredoxina/tiorredoxina reductasa, y en su lugar han desarrollado un sistema redox dependiente de tioles basado en la síntesis, reducción y utilización de tripanotión [bis(glutationil)espermidina], una molécula ausente en mamíferos. Tripanotión es un ditiol formado por dos moléculas de glutatión unidas a una de espermidina. Al mantener la homeostasis redox intracelular, tripanotión contribuye en diversos procesos de síntesis reductiva, de regulación de importantes funciones metabólicas y de neutralización o detoxificación de diversos compuestos electrofílicos tales como las especies reactivas del oxígeno y el nitrógeno y otros metabolitos (Krauth-Siegel y Comini, 2008 10.1016/j.bbagen.2008.03.006). La biosíntesis del ditiol requiere ATP y se lleva a cabo en dos reacciones sucesivas, donde en cada una se produce la ligación de una molécula de glutatión a la poliamina. Si bien la enzima tripanotión sintetasa es capaz de catalizar ambas reacciones (Oza, 2002 10.1074/jbc.M204403200; Comini, 2005 10.1074/jbc.M404486200; Oza, 2005 10.1016/j.molbiopara.2004.10.004), algunas especies de tripanosomátidos como T. cruzi y L. infantum poseen en su genoma secuencias con gran homología a la glutationilespermidina sintetasa (GspS) de Crithidia fasciculata (Koenig, 1997 10.1016/j.molbiopara.2004.10.004; Oza, 2002) y Escherichia coli (Bollinger, 1995 10.1074/jbc.270.23.14031) la cual se especializa en la producción de mono-glutationilespermidina (Gsp). La inhibición de la síntesis de tripanotión como estrategia para combatir la tripanosomiasis africana ha sido confirmada mediante experimentos de genética inversa en parásitos transgénicos

tanto a nivel in vitro (Comini, 2004 10.1016/j.freeradbiomed.2004.02.008; Torrie, 2009 10.1074/jbc.M109.045336) como in vivo (Wyllie, 2009 10.1111/j.1365-2958.2009.06761.x). Ambos estudios demostraron la exclusiva dependencia metabólica y falta de sistemas alternativos al del tripanotión para sostener la viabilidad e infectividad de los tripanosomas africanos. Si bien es altamente probable que la TryS sea igualmente esencial para T. cruzi y distintas especies del género Leishmania, la presencia de un gen para GspS en el genoma del tripanosoma Americano y de L. infantum ha planteado ciertos interrogantes en cuanto a los requerimientos biosintéticos del ditiol y a la función biológica que monoglutationilperimidina podría tener en los mismos. A la fecha, no existen reportes sobre el posible rol biológico de Gsp en especies patógenas de tripanosomas. Por otro lado, estudios actuales de inhibición llevados a cabo con distintos representantes de este tipo de sintetasa reveló la existencia de marcadas diferencias especies específicas (Oza, 2008 10.1111/j.1742-4658.2008.06670.x), un dato que genera cierta incertidumbre si ocurriera que Gsp pueda reemplazar a tripanotión en sus funciones y se desarrollaran inhibidores específicos de la TryS. El objetivo general consiste en evaluar a nivel biológico el potencial terapéutico que ofrecen las enzimas TryS y GspS de T. cruzi.

23 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: D. BENÍTEZ, M. COMINI (Responsable), A. MEDEIROS (Responsable), L. FIESTAS

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

Facultad de Ciencias

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 Anti-tripanosomátidos (05/2011 - 05/2011)

Este es un proyecto muy amplio, en el que participé por solo un mes. Realizo la caracterización del perfil de bioactividad de compuestos antichagásicos de síntesis orgánica, 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

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: D. BENÍTEZ, CERECETTO, H., GONZALEZ, M., VARELA, J.

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

Facultad de Química

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (04/2009 - 05/2011)

30 horas semanales
Escalafón: No Docente
Cargo: Interino

Funcionario/Empleado (10/2008 - 03/2009)

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 POTENCIALES FÁRMACOS ANTICHÁGASICOS (11/2007 - 05/2011)**

En búsqueda de nuevos fármacos anti-chagásicos se trabaja con distintos compuestos de origen sintético (tanto orgánico como inorgánicos) y natural (compuestos y fracciones purificadas) sintetizados en nuestro propio laboratorio de Química Orgánica Medicinal, Facultad de Ciencias, así como proporcionados por distintos colaboradores del medio local y regional. Como modelo de estudio se trabaja con distintas cepas de *T. cruzi*, estadio extracelular epimastigota, creciendo en cultivos axénicos. Tras confirmar razonable potencia, y selectividad versus células mamíferas, al menos equiparable a los fármacos de corriente uso (Nifurtimox y Benznidazol), para los compuestos "hits" hallados se indaga en estudios de mecanismo de acción y tipo de muerte celular. En los estudios de citotoxicidad contra células mamíferas se usan macrófagos murinos de la línea J774.A1 así como también se pone un punto un ensayo que evalúa interacción de los compuestos con la membrana del eritrocitos por medida de la hemoglobina liberada (hemólisis) (Santos, 2012). Los estudios de mecanismo de acción se llevan a cabo con el reactivo MTT [Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio] a concentraciones y tiempos (cortos) que aseguran que los parásitos se mantienen viables evaluando inhibición de enzimas deshidrogenasas mitocondriales. A su vez estos se complementan con ensayos de identificación y cuantificación de metabolitos excretados por ¹H-RMN (Benítez, 2014). De esta manera se obtiene un panorama general de posibles vías metabólicas y enzimas afectadas en el parásito. Por otro lado, considerando la importancia del tipo de muerte celular a nivel fisiológico y el efecto inmunológico asociado, se indaga en diversas técnicas que permiten elucidar el tipo de muerte celular que ocurre frente a un fármaco a una dada concentración y tiempo, comenzando con estudios preliminares de microscopia óptica mediante el empleo del colorante de exclusión vital Azul de Tripán. Luego de ajustar las condiciones, se recurre a técnicas estándar para estudio de muerte celular, microscopia de fluorescencia con tinción con TUNEL, para apoptosis y ioduro de propidio, para necrosis. A su vez

estos estudios se complementan con el uso de MET (Microscopía Electrónica de Transmisión), particularmente se buscan estructuras vacuolares características del proceso de autofagia en combinación con inhibidores del proceso de autofagia (3-metiladenina) para confirmar este tipo de muerte. Para estos estudios se puso a punto una nueva metodología empleada por primera vez en parásitos, la 1H-RMN en estudios del tipo de muerte celular en epimastigotes de T. cruzi (Benítez, 2012). Algunos de los "hits" encontrados y caracterizados, avanzaron a estudios versus la forma infectiva tripomastigota extracelular circulante, estudios de genotoxicidad (micronúcleos), mutagenicidad (Ames) y posteriormente hacia un modelo agudo de la Enfermedad de Chagas, alcanzando resultados de eficacia terapéutica equiparables al fármaco de referencia Benznidazol, y de esta manera convertirse una molécula líder (ver por ejemplo di-N-óxido de quinoxalinas en Benítez, 2011).

Aplicada

20 horas semanales

Departamento de Química Orgánica, Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias/Facultad de Química, Integrante del equipo

Equipo: Mercedes GONZALEZ HORMAIZTEGUY, Hugo CERECETTO MEYER, H. PEZAROGLO, Verónica Raquel Martínez Ferreira, G. CABRERA, Gabriela CASANOVA LARROSA, Javier Alejandro VARELA UBILLOS

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Desarrollo de agentes anti - Trypanosoma 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/tiofeno. El objetivo es que presenten un mecanismo de acción dual, inhibición de la síntesis de esteroides de membrana y estrés oxidativo (Gerpe, 2008 10.1016/j.bmc.2007.07.031).

20 horas semanales

Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

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

PASANTÍAS

Estudios farmacológicos en modelos ex vivo e in vivo (agudo) de la Enfermedad de Chagas (10/2008 - 11/2008)

Universidad Nacional de Asunción, Departamento de Medicina Tropical

40 horas semanales

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

Pasante en el marco de final de carrera de Bioquímico Clínico (Practicantado) (10/2006 - 05/2007)

Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas (D.N.S. FF. AA.), Hospital Central de las Fuerzas Armadas

30 horas semanales

SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - BRASIL

Laboratorio de Micología, Hospital de Clínicas, Curitiba / Ministerio de Salud Pública, Brasil

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Otro (04/2006 - 06/2006)

Pasante 20 horas semanales

ACTIVIDADES

PASANTÍAS

Pasante durante intercambio estudiantil, Programa Escala Estudiantil, AUGM (04/2006 - 06/2006)

Hospital de Clínicas, Laboratorio de Micología
20 horas semanales

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

Pasante al final de la Carrera de Bioquímico Clínico (01/2006 - 02/2006)

Laboratorio de Análisis Clínicos 20 horas semanales

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas
Carga horaria de investigación: 30 horas
Carga horaria de formación RRHH: 10 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 contra enfermedades infecciosas, anti-tripanosomátidos. Las Tripanosomiasis y Leishmaniasis son enfermedades desatendidas, a pesar de su alto grado de morbilidad y mortalidad en hombre y animales. No existen vacunas, ni fármacos conteniendo un nuevo núcleo estructural, sino que los tratamientos disponibles derivan del reposicionamiento de fármacos existentes, combinados y/o reformulados (<https://dndi.org/research-development/portfolio/>). Son poco eficaces, presentan alta toxicidad, vías de administración complicadas y se ha reportado la aparición de resistencia. El principal desafío radica en el tratamiento de las formas crónicas de las parasitosis y sobre todo las formas intracelulares, como es el caso de la Leishmaniasis y la Enfermedad de Chagas. No existe cura para el Chagas en el estadio crónico (WHO, 2012 PMID: 23484340; WHO, PHAO, 2018 Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la Enfermedad de Chagas, https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275320433_spa.pdf). Para descubrir nuevos fármacos, en la fase temprana del proceso de descubrimiento de fármacos son necesarias estrategias inteligentes y modelos apropiados, pero a su vez sencillos que nos permitan descubrir "hits" versus las formas clínicamente relevantes y lanzarlos a la condición de líder, es decir, que demuestren eficacia terapéutica igual o superior los fármacos de corriente uso y satisfagan el "Therapeutic Product Profile, TPP" (o necesidad médica) en los estadios crónicos de las patologías. Para ejemplificar el nivel de exigencia, la DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative), luego de intensas campañas de "screening" en búsqueda de nuevos fármacos versus tripanosomátidos

intracelulares, reporta una tasa de "hits" menor al 0.1 %, siendo un orden de magnitud menor versus células primarias y casi ínfima/nula las moléculas que alcanzan la condición de líder/candidato a fármaco (Don&loset, 2014 DOI: 10.1017/S003118201300142X; Lamotte, 2019 DOI: 10.1038/s41598-018-36944-6).

Las estrategias de "screening" que empleamos apuntan ya sea hacia un blanco molecular y/o hacia formas clínicamente relevantes de estos parásitos.

Respecto a la primera estrategia, nos abocamos a enzimas del metabolismo redox dependiente de tripanotión, metabolismo que resulta ser exclusivo para esta familia de parásitos y ofrece una variedad de blancos esenciales y factibles de ser inhibidos por compuestos químicos (Manta, 2018 DOI: 10.1089/ars.2017.7133). Es así que mi trabajo doctoral se abocó a la búsqueda de inhibidores contra la enzima tripanotión sintetasa, responsable de la síntesis de tripanotión, di tiol de bajo peso molecular, centro del metabolismo redox, y esencial para su funcionamiento.

Luego de lograr la expresión, purificación y caracterización cinética de enzimas de tres especies patogénicas de Tripanosomátidos (Benítez, 2016 DOI: 10.1371/journal.pntd.0004617), desarrollé un ensayo para búsqueda de inhibidores y luego realicé su transferencia a la plataforma robótica de descubrimiento de fármacos del Instituto Pasteur Corea donde se llevaron a cabo campañas de HTS de más de 80 mil compuestos (Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590; Phan 2022 DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.11.044). Se identifican múltiples inhibidores que demuestran actividad fenotípica y a nivel del blanco de interés, validando la estrategia empleada. Se destaca la familia del núcleo estructural, 3-Clorokenpaulona, N5-sustituidas, con el que se realiza un análisis estructura actividad de más de 35 moléculas versus la enzima Tripanotión sintetasa, estudios de mecanismo de unión e inhibición sobre la enzima, y estudios del efecto en el blanco molecular. Se destaca el compuesto 21 [3-Clorokenpaulona, N5-(2-(4-methylpiperazin-1-yl)-2-oxoethyl)] del artículo Medeiros y Benítez, 2020 DOI: 10.1080/14756366.2020.1780227, una molécula de características tipo-fármaco, que mantiene actividad en distintos modelos de infección in vitro de Leishmaniasis visceral, inclusive macrófagos primarios. Se proyecta en el futuro inmediato realizar estudios de eficacia terapéutica en modelos murinos de Leishmaniasis visceral.

Respecto a la segunda estrategia, se generaron parásitos transgénicos que incorporan genes reporteros en locus multicopia de ARN ribosomal 18S, asegurando altos niveles de expresión estable y constitutiva, de la enzima luciferasa corrida al rojo y proteínas fluorescentes redox sensible, que permiten la puesta a punto de ensayos de "screening" multiparamétricos que no solo facilitan los estudios de viabilidad versus formas clínicamente relevantes (Benítez, 2019 DOI: 10.1002/ddr.21634; Methods Mol Biol, Chapter 10 Dibello, 2022 DOI: 10.1007/978-1-0716-2453-1_10 y Chapter 11 Benítez, 2022 DOI: 10.1007/978-1-0716-2453-1_11), sino que también proporcionan información del funcionamiento de la maquinaria traduccional (y por ende estado metabólico general), y de la homeostasis redox intracelular (y posible mecanismo de acción) (Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590), en tiempo real y de manera no invasiva. La principal aplicación del primer gen reportero, radica en los estudios de monitoreo y cuantificación de carga parasitaria en los modelos bioluminiscentes, empleando la herramienta de imagenología in vivo (Redox Biol, 2021 DOI: 10.1016/j.redox.2021.102085; Dalton Trans, 2021 DOI: 10.1039/d0dt03963b).

Con el fin de seguir creciendo profesionalmente, explotar e integrar todos los conocimientos y herramientas desarrollados durante mis proyectos de posgrado, actualmente estoy investigando el fenómeno de quiescencia en la patología Leishmaniasis visceral y su relación con la persistencia de la enfermedad. Se busca I) demostrar la ocurrencia de este fenómeno en *Leishmania infantum*, un patógeno intracelular letal de relevancia nacional e internacional, II) identificar biomarcadores de quiescencia, III) investigar el vínculo entre quiescencia, refractariedad al tratamiento farmacológico y la recaída de la infección, y IV) diseñar y probar sistemas de administración de fármacos eficaces para eliminar las formas replicativas y no replicativas del patógeno en animales infectados.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Looking for approved-medicines to be repositioned as anti-*Trypanosoma cruzi* agents. Identification of new chemotypes with good individual- or in combination-biological behaviours (Completo, 2025)

C. VEIRA, D. BENÍTEZ, L. PEREZ-DIAZ, G. ALVAREZ, H. CERECETTO, E. AGUILERA

Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz, 2025

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 16788060
DOI: [10.1590/0074-02760240183](https://doi.org/10.1590/0074-02760240183)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39936704/>

WEB OF SCIENCE™ Scopus® 

Re-styling an old scaffold: ebsulfur analogs with improved activity and selectivity against the infective stage of trypanosomes (Completo, 2025)

C. QUIROGA, D. BENÍTEZ, M. INCERTI, M. LUZARDO, E. MANTA, A. LEYVA, M. PAULINO, M.A. COMINI, A. MEDEIROS

European Journal of Medicinal Chemistry, 2025

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02235234

E-ISSN: 17683254

DOI: [10.1016/j.ejmech.2025.117675](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.117675)

WEB OF SCIENCE™ Scopus® 

Development of bioluminescent reporter Trypanosoma cruzi and bioassay for compound screening (Completo, 2024)

C. QUIROGA, M. INCERTI, D. BENÍTEZ, E. MANTA, A. MEDEIROS, M.A. COMINI

Frontiers in Chemical Biology, 2024

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

E-ISSN: 2813530X

DOI: <https://doi.org/10.3389/fchbi.2024.1423430>



Multifunctional organometallic compounds active against infective trypanosomes: Ru(II) ferrocenyl derivatives with two different bioactive ligands (Completo, 2024)

F. RIVAS, C. DEL MARMOL, G. SCALESE, L. PEREZ-DIAZ, I. MACHADO, O. BLACQUE, F. SALAZAR, E. Laura Coitiño, D. BENÍTEZ, A. MEDEIROS, M.A. COMINI, D. GAMBINO

Inorganic Chemistry, 2024

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00201669

E-ISSN: 1520510X

DOI: <https://doi.org/10.3389/fchbi.2024.1423430>

<https://www.frontiersin.org/journals/chemical-biology/articles/10.3389/fchbi.2024.1423430/full>

WEB OF SCIENCE™ Scopus® 

Expanding the applications of a bioluminescent mouse infection model of acute African trypanosomiasis (Completo, 2024)

D. BENÍTEZ, C. ORTIZ, E. DIBELLO, M.A. COMINI

Frontiers in Biology, 2024

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 16747984

E-ISSN: 16747992

DOI: <https://doi.org/10.3389/fchbi.2024.1433511>



The indole motif is essential for the antitrypanosomal activity of N5-substituted paullones (Completo, 2023)

I. IHNATENKO, M. MULLER, O. ORBAN, J. LINDHOF, D. BENÍTEZ, C. ORTIZ, E. DIBELLO, L. SEIDL, M. COMINI, C. KUNICK

PLoS ONE, 2023

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 19326203

DOI: [10.1371/journal.pone.0292946](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292946)

WEB OF SCIENCE™ Scopus® 

Discovery of Antitrypanosomal Indolylacetamides by a Deconstruction-Optimization Strategy Applied to Paullones (Completo, 2023)

J. LINDHOF, I. IHNATENKO, M. MULLER, O. ORBAN, C. ORTIZ, D. BENÍTEZ, E. DIBELLO, L. SEIDL, M. COMINI, C. KUNICK

ChemMedChem, 2023

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 18607187

DOI: <https://doi.org/10.1002/cmdc.202300036>

<https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cmdc.202300036>

Scopus[®]

Drug-like molecules with anti-trypanothione synthetase activity identified by high throughput screening (Completo, 2022) Trabajo relevante

D. BENÍTEZ, J. FRANCO, F. SARDI, A. LEYVA, R. DURÁN, G. CHOI, G. YANG, T. KIM, N. KIM, J. HEO, K. KIM, H. LEE, I. CHOI, C. RADU, D. SHUM, J.H. NO, M. A. COMINI

Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2022

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 14756374

DOI: [10.1080/14756366.2022.2045590](https://doi.org/10.1080/14756366.2022.2045590)

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14756366.2022.2045590>

WEB OF SCIENCE[™] Scopus[®]

Discovery of novel Leishmania major trypanothione synthetase inhibitors by high-throughput screening (Completo, 2022)

T.N. PHAN, D. BENÍTEZ, M. COMINI, J.H. NO, K.P. PARK, D. SHUM

Biochemical and Biophysical Research Communications, 2022

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 10902104

DOI: [DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.11.044](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.11.044)

WEB OF SCIENCE[™] Scopus[®]

Mode of action of p-quinone derivatives with trypanocidal activity studied by experimental and in silico models. (Completo, 2022)

A. BALLESTEROS-CASALLAS, C. QUIROGA, C. ORTIZ, D. BENÍTEZ, P.A. DENIS, D. FIGUEROA, C.O. SALAS, J. BERTRAND, R.A. TAPIA, P. SANCHEZ, G.P. MISCIONE, M.A. COMINI, M. PAULINO

European Journal of Medicinal Chemistry, 2022

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02235234

E-ISSN: 17683254

DOI: [10.1016/j.ejmech.2022.114926](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2022.114926)

WEB OF SCIENCE[™] Scopus[®] 

Ensemble learning application to discover new trypanothione synthetase inhibitors (Completo, 2021)

J. I. ALICE, C.L. BELLERA, D. BENÍTEZ, M.A. COMINI, P.R. DUCHOWICZ, A. TALEVI

Molecular Diversity, 2021

E-ISSN: 1573501X

DOI: [10.1007/s11030-021-10265-9](https://doi.org/10.1007/s11030-021-10265-9)

Scopus[®]

NOX2-derived superoxide radical is crucial to control acute Trypanosoma cruzi infection (Completo, 2021)

C. PROLO, D. BENÍTEZ, L. PIACENZA, D. ESTRADA, M.A. COMINI, R. RADI, M.N. ALVAREZ

Redox Biology, 2021

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 22132317

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102085>

Scopus[®]

Mechanistic and biological characterization of novel N5-substituted paullones targeting the biosynthesis of trypanothione in Leishmania (Completo, 2020) Trabajo relevante

D. BENÍTEZ, A. MEDEIROS, R. KORN, V. FERREIRA, E. BARRERA, F. CARRIÓN, O. PRITSCH, S. PANTANO, C. KUNICK, C. I. DE OLIVEIRA, O. ORBAN, M. COMINI

Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2020

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 14756374

DOI: [10.1080/14756366.2020.1780227](https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1780227)

BENÍTEZ Y MEDEIROS CONTRIBUYERON DE IGUAL MANERA A ESTE TRABAJO

Scopus

5-Vinylquinoline-substituted nitrofurans as inhibitors of trypanothione reductase and antitrypanosomal agents (Completo, 2020)

D. BENÍTEZ , M COMINI , Z. ANUSEVICIUS , J. SARLAUSKAS , V. MILIUKIENE , E. MILIUKIENE , N. CENAS

Chemija, 2020

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

E-ISSN: 24244538

DOI: [10.6001/chemija.v31i2.4223](https://doi.org/10.6001/chemija.v31i2.4223)

New Pd-Fe ferrocenyl antiparasitic compounds with bioactive 8-hydroxyquinoline ligands: a comparative study with their Pt-Fe analogues (Completo, 2020)

F. RIVAS , MEDEIROS, A. , QUIROGA C. , D. BENÍTEZ , COMINI MA , RODRIGUEZ E. , MACHADO I. , CERECETTO, H. , GAMBINO, D.

Dalton Transactions, 2020

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 14779234

DOI: [DOI: 10.1039/D0DT03963B](https://doi.org/10.1039/D0DT03963B)

Scopus

A simple, robust and affordable bioluminescent assay for drug-discovery against infective African trypanosomes (Completo, 2019)

D. BENÍTEZ , E. DIBELLO , M. COMINI , M. BONILLA

Drug Development Research, 2019

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

E-ISSN: 10982299

DOI: [10.1002/ddr.21634](https://doi.org/10.1002/ddr.21634)

BENÍTEZ Y DIBELLO CONTRIBUYERON DE IGUAL MANERA A ESTE TRABAJO.

WEB OF SCIENCE™ Scopus

In vitro activity and mode of action of distamycin analogues against African trypanosomes (Completo, 2017)

J. FRANCO , A. MEDEIROS , D. BENÍTEZ , K. PERELMUTER , G. SERRA , M.A. COMINI , L. SCARONE

European Journal of Medicinal Chemistry, 2017

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 02235234

E-ISSN: 17683254

DOI: [10.1016/j.ejmech.2016.12.002](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.12.002)

WEB OF SCIENCE™ Scopus

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

D. BENÍTEZ , A. MEDEIROS , L. FIESTAS , E. PANOZZO , F. MAIWALD , K. PROUSIS , M. ROUSSAKI , T. CALOGEROPOULOU , A. DETSI , T. JAEGER , J. SARLAUSKAS , L. PETERLIN MASIC , C.

KUNICK , G. LABADIE , L. FLOHé , M. COMINI

PLoS Neglected Tropical Diseases, 2016

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 19352735

DOI: [10.1371/journal.pntd.0004617](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004617)

WEB OF SCIENCE™ Scopus

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

O. ORBAN , R. KORN , D. BENÍTEZ , MEDEIROS, A. , L. PREU , N. LOAëC , L. MEIJER , O. KOCH , COMINI MA , C. KUNICK

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2016

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09680896
E-ISSN: 14643391
DOI: [10.1016/j.bmc.2016.06.023](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.06.023)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

L ALBERCA, M SBARAGLINI, D BALCAZAR, L FRACCAROLI, C CARRILLO, A. MEDEIROS, D. BENÍTEZ, M. COMINI, A TALEVI
Journal of Computer-Aided Molecular Design, 2016
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 0920654X
E-ISSN: 15734951
DOI: [10.1007/s10822-016-9903-6](https://doi.org/10.1007/s10822-016-9903-6)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

B. MUSUNDA, D. BENÍTEZ, N. DIRDJAJA, M. COMINI, L. KRAUTH-SIEGEL
Molecular and Biochemical Parasitology, 2016
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 01666851
DOI: [10.1016/j.molbiopara.2016.02.001](https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2016.02.001)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

C. HILLER, A. NISSEN, D. BENÍTEZ, M. COMINI, L. KRAUTH-SIEGEL
PLoS Pathogens, 2014
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 15537366
E-ISSN: 15537374
DOI: [10.1371/journal.ppat.1004075](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004075)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

D. BENÍTEZ, F. MAIWALD, D. CHARQUERO, M. ABAD DAR, H. ERDMANN, L. PREU, O. KOCH, C. HÖLSCHER, N. LOAËC, L. MEIJER, C. KUNICK, M. COMINI
European Journal of Medicinal Chemistry, 2014
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 02235234
E-ISSN: 17683254
DOI: [10.1016/j.ejmech.2014.06.020](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.06.020)
BENÍTEZ Y MAIWALD CONTRIBUYERON DE IGUAL MANERA A ESTE TRABAJO
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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, G. CASANOVA, N. GALANTI, G. CABRERA
Parasitology, 2014
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 00311820
E-ISSN: 14698161
DOI: [10.1017/S003118201300200X](https://doi.org/10.1017/S003118201300200X)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

A. SOUSA, A. GOMES-ALVES, D. BENÍTEZ, M. COMINI, L. FLOHÉ, T. JAEGER, J. PASSOS, F. STUHLMANN, A. TOMÁS, H. CASTRO
Free Radical Biology and Medicine, 2014
Medio de divulgación: Internet

ISSN: 08915849
E-ISSN: 18734596
DOI: [10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.007](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.05.007)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

B. DEMORO, F. CARUSO, M. ROSSI, D. BENÍTEZ, GONZALEZ, M., CERECETTO, H., M. GALIZZI, L. MALAYIL, R. DOCAMPO, FACCIO, R., MOMBRÚ, A W, GAMBINO, D., L. OTERO
Dalton Transactions, 2012
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 14779226
E-ISSN: 14779234
DOI: [10.1039/c2dt12179d](https://doi.org/10.1039/c2dt12179d)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

G. PARRILHA, R. DIAS, W. ROCHA, I. MENDES, D. BENÍTEZ, VARELA, J., CERECETTO, H., GONZALEZ, M., C. MELO, J. NEVES, V. PEREIRA, H. BERALDO
Polyhedron, 2012
Medio de divulgación: Internet
E-ISSN: 02775387
DOI: [10.1016/j.poly.2011.10.018](https://doi.org/10.1016/j.poly.2011.10.018)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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)

D. SANTOS, B. PARAJÓN-COSTA, M. ROSSI, F. CARUSO, D. BENÍTEZ, VARELA, J., H. CERECETTO, M. GONZALEZ, N. GÓMEZ, M. CAPUTTO, A. MOGLIONI, G. MOLTRASIO, L. FINKIELSZTEIN, GAMBINO, D.
Journal of Inorganic Biochemistry, 2012
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 01620134
DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2012.08.024](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2012.08.024)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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, N. CAMPILLO, J. PÁEZ, L. TINOCO, M. GONZÁLEZ, H. CERECETTO
MedChemComm, 2012
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 20402503
E-ISSN: 20402511
DOI: [10.1039/C1MD00223F](https://doi.org/10.1039/C1MD00223F)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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, M. GONZALEZ
Medicinal Chemistry Research, 2011
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 10542523
E-ISSN: 15548120
DOI: [10.1007/s00044-011-9660-y](https://doi.org/10.1007/s00044-011-9660-y)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

D. BENÍTEZ, H. PERAZOLO, V. MARTÍNEZ, CASANOVA, G., G. CABRERA, N. GALANTI, GONZALEZ, M., CERECETTO, H.
Parasitology, 2011
Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00311820
E-ISSN: 14698161
DOI: [10.1017/S0031182011002150](https://doi.org/10.1017/S0031182011002150)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

C. PIZZO, CECILIA SAIZ, A. TALEVI, L. GAVERNET, P. PALESTRO, C. BELLERA, L. BLANCH, D. BENÍTEZ, J. CAZZULO, A. CHIDICHIMO, P. WIPF, G. MAHLER
Chemical Biology & Drug Design, 2011
Medio de divulgación: Internet
E-ISSN: 17470285
DOI: [10.1111/j.1747-0285.2010.01071.x](https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2010.01071.x)
WEB OF SCIENCE™

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

M. CAPUTTO, L. FABIAN, D. BENÍTEZ, MERLINO, A., N. RÍOS, CERECETTO, H., G. MOLTRASIO, A. MOGLIONI, GONZALEZ, M., L. FINKIELSZTEIN
Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2011
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 09680896
E-ISSN: 14643391
DOI: [10.1016/j.bmc.2011.09.037](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.09.037)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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, R. DI MAIO, G. YALUFF, E. SERNA, S. TORRES, M. FERREIRA, N. VERA DE BILBAO, E. TORRES, S. PÉREZ-SILANES, B. SOLANO, E. MORENO, I. ALDANA, A. LÓPEZ DE CERÁIN, H. CERECETTO, M. GONZALEZ, A. MONGE
Journal of Medicinal Chemistry, 2011
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 00222623
E-ISSN: 15204804
DOI: [10.1021/jm2002469](https://doi.org/10.1021/jm2002469)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

B. DEMORO, F. CARUSO, M. ROSSI, D. BENÍTEZ, GONZALEZ, M., CERECETTO, H., B. PARAJÓN-COSTA, J. CASTIGLIONI, M. GALIZZI, R. DOCAMPO, L. OTERO, GAMBINO, D.
Journal of Inorganic Biochemistry, 2010
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 01620134
DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2010.08.004](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2010.08.004)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

C. RODRIGUES, A. BATISTA, J. ELLENA, E. CASTELLANO, D. BENÍTEZ, CERECETTO, H., GONZALEZ, M., L. TEIXEIRA, H. BERALDO
European Journal of Medicinal Chemistry, 2010
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 02235234
E-ISSN: 17683254
DOI: [10.1016/j.ejmech.2010.03.005](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.03.005)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

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

MedChemComm, 2010
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 20402503
E-ISSN: 20402511
DOI: [10.1039/C0MD00085J](https://doi.org/10.1039/C0MD00085J)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

E. VICENTE , P. DUCHOWICZ , D. BENÍTEZ , E. CASTRO , CERECETTO, H. , GONZALEZ, M. , A. MONGE
Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 09680896
E-ISSN: 14643391
DOI: [10.1016/j.bmcl.2010.06.101](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.06.101)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

C. GRAEBIN , M. MADEIRA , J. YOKOYAMA-YASUNAKA , D. MIGUEL , S. ULIANA , D. BENÍTEZ , CERECETTO, H. , GONZALEZ, M. , R. GOMES DA ROSA , V. EIFLER-LIMA
European Journal of Medicinal Chemistry, 2010
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 02235234
E-ISSN: 17683254
DOI: [10.1016/j.ejmech.2009.12.061](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.12.061)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

G. ALVAREZ , A. GERPE , D. BENÍTEZ , F. GARIBOTTO , S. ZACCHINO , C. GRAEBIN , R. GOMES DA ROSA , V. EIFLER-LIMA , GONZALEZ, M. , H. CERECETTO
Letters in Drug Design & Discovery, 2010
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 15701808
DOI: [10.2174/157018010791306524](https://doi.org/10.2174/157018010791306524)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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 , CERECETTO, H. , GONZALEZ, M. , A. MONGE
Molecules, 2009
Medio de divulgación: Internet
E-ISSN: 14203049
DOI: [10.3390/molecules14062256](https://doi.org/10.3390/molecules14062256)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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 , HERNÁNDEZ, P. , MERLINO, A. , C. GIL , C. OLEA-AZAR , GONZALEZ, M. , CERECETTO, H. , PORCAL, W.
European Journal of Medicinal Chemistry, 2009
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 02235234
E-ISSN: 17683254
DOI: [10.1016/j.ejmech.2009.09.009](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2009.09.009)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

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

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009
Medio de divulgación: Internet
ISSN: 09680896
E-ISSN: 14643391
DOI: [10.1016/j.bmc.2009.09.013](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.09.013)
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

LIBROS

Bioluminescence: Methods and Protocols. CHAPTER 11: A Simple, Robust, and Affordable Bioluminescent Assay for Drug Screening Against Infective African Trypanosomes (Participación , 2022)

E. DIBELLO , M.A. COMINI , D. BENÍTEZ Publicado

Edición: 4th, Methods in Molecular Biology
Editorial: Humana Press , New York
Tipo de publicación: Investigación
DOI: [10.1007/978-1-0716-2453-1_11](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2453-1_11)
Escrito por invitación
Medio de divulgación: Internet
ISSN/ISBN: 1940-6029

Bioluminescence: Methods and Protocols. CHAPTER 10: A Simple Bioluminescent Assay for the Screening of Cytotoxic Molecules Against the Intracellular Form of Leishmania infantum (Participación , 2022)

Trabajo relevante

D. BENÍTEZ , A. MEDEIROS , C. QUIROGA , M. COMINI Publicado

Edición: 4 th, Methods in Molecular Biology
Editorial: Humana Press , New York
Tipo de publicación: Investigación
DOI: [10.1007/978-1-0716-2453-1_10](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2453-1_10)
Escrito por invitación
Medio de divulgación: Internet
ISSN/ISBN: 1940-6029
BENÍTEZ Y COMINI SON AMBOS AUTORES DE CORRESPONDENCIA

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

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

A. MEDEIROS , D. BENÍTEZ , L. FIESTAS , D. CHARQUERO , M. COMINI
Publicado

Resumen

Evento: Internacional

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

Anales/Proceedings: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología > Revista El Salvador Ciencia y Tecnología (CONACYT)

Volumen: 19

Página inicial: 16

Página final: 19

ISSN/ISBN: 2226-5783

Publicación arbitrada

Escrita por invitación

Ciudad: San Salvador

Medio de divulgación: Internet

<http://www.redicces.org.sv/jspui/handle/10972/2363>

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

D. BENÍTEZ , M. COMINI

Publicado
Resumen
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: 0327-5019
Publicación arbitrada
Escrita por invitación
Ciudad: Rosario
Medio de divulgación: Papel

TEXTOS EN PERIÓDICOS O REVISTAS

Científico palmirensis en Corea del Sur - EN BÚSQUEDA DE UN FÁRMACO CRUCIAL (2015)

SEMANARIO EL ECO (CIUDADES DE COLONIA DEL SACRAMENTO, CARMELO Y NUEVA PALMIRA)
Periodicos
D. BENÍTEZ

Medio de divulgación: Papel
Fecha de publicación: 15/11/2015
<https://elecodigital.com.uy/>

Producción técnica

PROCESOS

An acute and refined murine bioluminescent model of African trypanosomiasis to speed up the early drug discovery phase. (2024)

Técnica Analítica

D. BENÍTEZ , C. ORTIZ , E. DIBELLO , M.A. COMINI

Se genera y caracteriza por imagenología, a nivel in vivo y ex vivo un modelo murino de Enfermedad del Sueño basado en la infección de ratones susceptibles (cepa Balb/c), con una línea bioluminiscente corrida al rojo, forma sanguínea, monomórfica de *Trypanosoma brucei brucei*, cepa 427. Se aplica un análisis de señales en el tiempo para monitorear la carga parasitaria total, junto con un análisis de señales por secciones corporales del animal que permite el seguimiento del proceso de infección en tiempo real y la definición de criterios de punto final (eutanasia), permitiendo el refinamiento del modelo mediante imagenología in vivo. Validamos un nuevo modelo bioluminiscente de la Enfermedad del Sueño que es sencillo, en términos de tiempo y recursos generales y permitirá acelerar la fase temprana de descubrimiento de fármacos, ya sea en el estudio de la eficacia terapéutica de nuevos tratamientos, así como en la validación genética de dianas moleculares.

País: Uruguay

Disponibilidad: Irrestringida

Proceso con aplicación productiva o social: Como la línea se ha generado, incorporando el gen reportero de la enzima luciferasa de *Photinus pyralis* termoestable desplazada al rojo (Branchini 2010 DOI: 10.1016/j.ab.2009.09.009), sobre una línea que permite la expresión inducible por tetraciclina (por ejemplo, silenciamiento o sobreexpresión), se utiliza, no solo para estudios de eficacia terapéutica (Rivas 2020 DOI: DOI: 10.1039/D0DT03963B), sino que también para validación de blancos farmacológicos basados en la tecnología de imagenología in vivo <https://www.frontiersin.org/journals/chemical-biology/articles/10.3389/fchbi.2024.1433511/full>

A simple bioluminescent assay for the screening of cytotoxic molecules against the intracellular form of *Leishmania infantum*. (2022)

Técnica Analítica

D. BENÍTEZ , A. MEDEIROS , C. QUIROGA , M.A. COMINI

Es ensayo de viabilidad para la forma intracelular (amastigota) y clínicamente relevante de *Leishmania infantum* que se basa en la detección de señal de luz generada por bioluminiscencia. El ensayo utiliza una línea celular reportera de *L. infantum* que expresa constitutivamente una Luciferasa de *Photinus pyralis* desplazada al rojo y macrófagos murinos (línea celular J774.A1)

como célula huésped. La línea parasitaria reportera fue caracterizada exitosamente a nivel in vitro e in vivo, es estable y mantiene el fenotipo respecto a la línea salvaje. La célula huésped fue seleccionada porque es una línea celular diferenciada y fácil de manipular in vitro. El ensayo fue diseñado para la detección de moléculas bioactivas empleando una placa de 96 pocillos y 24 h de incubación. La configuración del ensayo muestra un excelente equilibrio entre simplicidad (cultivo celular manipulación/infección y sincronización) y parámetros de calidad, así como potencial para detectar moléculas bioactivas que actúan de manera rápida y citotóxica. Se ha publicado el protocolo, pero no aun la validación del ensayo. Este se ha realizado mediante un "screening" racional de más de 156 compuestos (15 series) comparando este ensayo versus otros ensayos empleados en plataformas de "screening" de referencia para tripanosomátidos, en macrófagos derivados de monocitos humanos (línea celular THP-1) (Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590) y macrófagos murinos derivados de precursores de médula ósea (Lamotte, 2019 DOI: 10.1038/s41598-018-36944-6). A nivel local y regional, este ensayo representa un hito, en el sentido de que es el primer ensayo montado para trabajar en un laboratorio a pequeña y mediana escala, para realizar un cribado sencillo y confiable, con alta procesividad versus la forma clínicamente relevante de un parásito intracelular.

País: Uruguay

Disponibilidad: Irrestringida

Proceso con aplicación productiva o social: Es uno de los ensayos de "screening" más sencillos y robusto, reportado en la literatura, que permite el cribado de compuestos con alta procesividad, adaptable a laboratorios de pequeña, mediana y gran escala, acelerando de esta manera la etapa temprana de descubrimiento de "hits" con actividad anti-Leishmania. Es importante destacar que si bien este ensayo fue diseñado para realizarse con una línea bioluminiscente, esta última puede sustituirse por cualquier cepa salvaje de *Leishmania* spp., cambiando la lectura por la que representa hoy en día la técnica "gold standard" empleada en las plataformas de screening de alta procesividad, versus modelos de infección celulares en ensayos multiparamétricos ("High Content Screening", con tecnología de microscopía confocal de lectura de placas) (ver por ejemplo, Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590). De esta manera con este ESQUEMA DE ENSAYO se gana sencillez, robustez y se ahorrarían recursos, en términos de tiempo y costos (insumos, horas hombre), aumentando a su vez la procesividad.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35821468/>

A Simple, Robust, and Affordable Bioluminescent Assay for Drug Screening Against Infective African Trypanosomes (2022)

Técnica Analítica

E. DIBELLO, M.A. COMINI, D. BENÍTEZ

Es un ensayo in vitro simple y robusto de evaluación de compuestos contra la forma monomórfica e infecciosa (sanguínea) de *Trypanosoma brucei brucei*. El ensayo se basa en un parásito transgénico bioluminiscente que integra en su genoma el gen reportero de la una enzima luciferasa termoestable desplazada al rojo de *Photinus pyralis*. El fenotipo de crecimiento y la sensibilidad a los fármacos de la línea celular reportera son esencialmente idénticas a las de la línea celular parental. El objetivo principal durante el desarrollo del ensayo fue lograr simplicidad y economía, junto con excelentes parámetros de calidad. El bioensayo se racionalizó para informar la viabilidad del parásito (y el estado metabólico) luego de 24 h de incubación, en placa de 96 pocillos y se optimizó para medir la bioluminiscencia con un protocolo que evita pasos de lavado, utiliza reactivos accesibles (en lugar de costosos reactivos comerciales) y tiene una duración razonable para aplicaciones "high-throughput". La línea celular reportera se caracterizó rigurosamente in vitro y el ensayo se validó tras la selección de una biblioteca de moléculas estructuralmente diversa en Benítez & Dibello, 2020 DOI: 10.1002/ddr.21634. Si bien en la literatura se han reportados diferentes cepas y subespecies de tripanosomas africanos modificados genéticamente para expresar la enzima luciferasa y empleados para estudios de patogénesis y eficacia terapéutica de fármacos (Burrell Saward 2015 DOI: 10.1093/jac/dku393; McLatchie 2013 DOI: 10.1371/journal.pntd.0002571; Myburgh 2013; DOI: 10.1371/journal.pntd.0002384; Van Reet 2013; DOI: 10.1186/1756-3305-6-207; Van Reet 2014 DOI: 10.1371/journal.pntd.0003054) Dados sus beneficios, este ensayo se utiliza de rutina para screening de compuestos generados en el medio nacional y regional y ha desplazado otros ensayos de viabilidad versus dicho patógeno.

País: Uruguay

Disponibilidad: Irrestringida

Proceso con aplicación productiva o social: Se han generado tripanosomas reporteros y un ensayo de detección de bioluminiscencia simple, robusto y económico con gran potencial para acelerar la fase temprana de descubrimiento de fármacos contra tripanosomas africanos. Como la línea reportera se ha generado, incorporando el gen reportero de una enzima luciferasa de *Photinus pyralis* termoestable desplazada al rojo, no solo se utiliza para estudios de screening in vitro, sino que también para estudios de eficacia terapéutica (Rivas 2020 DOI: DOI: 10.1039/D0DT03963B) de los "hits" más prominentes que surgen de dicho "screening".

Método para screening de compuestos versus la enzima Tripanotión sintetasa (2022)

Técnica Analítica

D. BENÍTEZ, M.A. COMINI

La búsqueda de nuevas entidades químicas dirigidas a vías/blancos esenciales y específicas de parásitos es considerada una prioridad para enfermedades desatendidas como las Tripanosomiasis y Leishmaniasis. El metabolismo redox de los Tripanosomátidos se basa en un tiol de bajo peso molecular, la bis-glutacionilpermidina [tripanotión, T(SH)₂], un cosustrato de bajo peso molecular ausente en el huésped. En los tripanosomátidos patógenos, una única enzima, la tripanotión sintetasa (TryS), cataliza la biosíntesis de tripanotión, indispensable para la supervivencia del parásito. Por lo tanto, la TryS califica como un blanco molecular atractivo para el descubrimiento de fármacos que interfieren con el metabolismo redox dependiente de tripanotión. Esta técnica, describe un ensayo para "screening" de compuestos versus TryS de tres especies de tripanosomátidos patógenos (*Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania infantum*). Las condiciones de cribado se ajustaron a los parámetros cinéticos determinados para cada una de las enzimas y concentración intracelular de sustratos correspondientes a cada especie. El ensayo se valida tanto en formato de 96 (Benítez, 2016 DOI: 10.1371/journal.pntd.0004617), como en formato de 384 pocillos (Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590) con parámetros de calidad aceptables en ambos casos. Con este ensayo, nuestro laboratorio se convierte en uno de los principales referentes en el mundo para la búsqueda y estudio de inhibidores de este blanco molecular.

País: Uruguay

Disponibilidad: Irrestringida

Proceso con aplicación productiva o social: Luego de la transferencia del "know-how" del ensayo a la plataforma robótica de screening del Institut Pasteur Corea, se evaluaron más de 80 mil compuestos, identificando inhibidores con novedosos núcleos estructurales (Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590; Phan, 2022 DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.11.044). Para los inhibidores que demostraron efecto "on-target", se realizó su caracterización cinética y modo de unión, convirtiéndose en "hits" con demostrado blanco de acción, validando nuestra estrategia de búsqueda de nuevos potenciales fármacos específicos versus esta enzima, destacando especialmente contra *Leishmania* spp. (Medeiros & Benítez 2020 DOI: 10.1080/14756366.2020.1780227), un patógeno intracelular, donde la exigencia de los "screening" es mayor, es decir, la tasa de "hits" es enormemente más baja (Don&loset, 2014 DOI: 10.1017/S003118201300142X).

DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590

Evaluaciones

EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES

REVISIONES

Society for Laboratory Automation and Screening (SLAS) Discovery (2021 / 2021)

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5

EVALUACIÓN DE EVENTOS Y CONGRESOS

Primera Jornada de Jóvenes Investigadoras e Investigadores del Institut Pasteur de Montevideo (2025)

Revisiones

Uruguay

Institut Pasteur de Montevideo

Evaluador en sección de posters.

Jornadas Uruguayas de Química Medicinal (2024)

Revisiones

Uruguay

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2023)

Revisiones
Uruguay

Facultad de Química/ PEDECIBA Química

JURADO DE TESIS

Licenciatura en Bioquímica (2020)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Laboratorio de Química Orgánica Medicinal , Uruguay
Nivel de formación: Grado
Catalina Alamón - "Estudios del tipo de muerte celular, en células de glioblastoma, promovida por derivados sintéticos de inhibidores de tirosina quinasas".

Maestría en Ciencias Biológicas - Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) Biología (2019)

Jurado de mesa de evaluación de tesis
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Centro Universitario de Paysandú - UDeLaR / Laboratorio de Moléculas Bioactivas , Uruguay
Nivel de formación: Maestría
Cintya Perdomo - " Estudios preclínicos de potenciales agentes contra Leishmaniasis: estudios toxicológicos in vitro e in vivo"

Formación de RRHH

TUTORÍAS CONCLUIDAS

POSGRADO

Reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de la Leishmaniasis Visceral (2023 - 2023)

Tesis de maestria
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay
Programa: PEDECIBA Biología/Química
Tipo de orientación: Asesor
Nombre del orientado: Rachel Ramos
País: Uruguay

"Validation of an artificial intelligence approach to identify trypanothione synthetase inhibitors" (2022 - 2022)

Tesis de maestria
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Technische Universität München , Alemania
Programa: Doctorado en Ciencias Naturales
Tipo de orientación: Asesor
Nombre del orientado: Leonardo Seidl
País: Alemania
Leonardo Seidl es estudiante de Maestria con 2 becas del gobierno Aleman, "DAAD PROMOS" y "Friedrich-Ebert-Stiftung". Realiza una pasantía por 3 meses donde recibe adiestramiento para realizar un screening contra la enzima Tripanotión Sintetasa. Incluye en este trabajo un conjunto de moléculas creadas con herramientas de inteligencia artificial por la empresa Atomwise.

Síntesis y estudios de nuevos derivados de benzoisotiazolonas como agentes tripanosomátidos multiblancos (2018 - 2022)

Tesis de doctorado
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos , Uruguay
Programa: PEDECIBA Química
Tipo de orientación: Asesor
Nombre del orientado: Cristina Quiroga
País: Uruguay

C. Quiroga es estudiante de doctorado de los Drs. M. Comini y A. Medeiros. Bajo mi supervisión recibe adiestramiento en técnicas de medida de actividad enzimática y ensayos en formato HTS (TryS), cultivo celular (tanto en suspensión como en adherencia) y buen uso y manejo de animales de laboratorio. A su vez, en técnicas basadas en medidas de bioluminiscencia tanto a nivel in vitro, como in vivo. De esta manera puede realizar ensayos de "screening" de compuestos y estudios de imagenología in vivo en distintos modelos de enfermedades infecciosas causadas por tripanosomátidos transgénicos que expresan el gen reportero de viabilidad, la enzima luciferasa de *Photinus Pyralis* corrida al rojo.

Structure-based design of drugs against human pathogenic parasites of the order Trypanosomatida (2020 - 2020)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Technische Universität Braunschweig , Alemania

Programa: Dr. rer. nat.

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Irina Ihnatenko y Marco Muller

País: Alemania

Ihnatenko y Muller son dirigido por el Dr. Kunick, realizan una pasantía en nuestro laboratorio, donde reciben capacitación en técnicas relativas a expresión, purificación y medidas de actividad enzimática (TryS), cultivo de células (creciendo tanto en suspensión, como adherencia) y ensayos de "screening" de compuestos empleando líneas bioluminiscentes. Mientras que Ihnatenko trabaja en la primer parte del proyecto (diseño y síntesis de nuevos derivados de paulonas inhibidores de TryS, con propiedades tecnológicas mejoradas), Mueller trabaja en la segunda parte del mismo (diseño y síntesis de nuevos derivados de paulonas sustituidas en N5 para inmovilizarlas en soportes sólidos y realizar experimentos de "pull down" con el objetivo de identificar nuevos blancos moleculares. A su vez, la incorporación de fluoróforos que permitirán observar tráfico celular y localización de blancos).

Búsqueda de nuevos fármacos antichagásicos inhibidores de la enzima tripanotión sintetasa (2017 - 2019)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de la Plata, Argentina , Argentina

Programa: Doctorado en Ciencias de la Salud

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Juan Ignacio Alice

País: Argentina

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 dos pasantías (octubre-noviembre 2017 y febrero-abril 2019) en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos 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 reposicionamiento 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 tripanosomátidos.

Avaliação de inibidores de enzimas envolvidas no metabolismo redox para o tratamento da Leishmaniose Cutânea (2018 - 2018)

Tesis de doctorado

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

Programa: Programa de Pós-graduação em Biociências e Biotecnologia

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Vinicius C. Ferreira

País: Brasil

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 J774A.1), 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 17-2015.

Síntesis de oligoamidas y estudio de su posible mecanismo de acción sobre *T. brucei* (2014 - 2017)

Tesis de maestría

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

Programa: Maestría en Química

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Jaime Franco

País: Uruguay

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 celular.

N(5)-substituted paullones as inhibitors of tripanothione synthetase enzyme and antiparasitic agents (2014 - 2017)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institut fur Medizinische und Pharmazeutische Chemie der Technische Universitat Braunschweig, Germany , Alemania

Programa: Doctorado en la Univesidad Técnica de Braunschweig, Alemania

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Oliver Orban

País: Alemania

Estudiante de doctorado orientado por el Dr. Conrad Kunick. Realizó 3 pasantías (setiembre-noviembre del 2014, agosto-setiembre del 2015 y febrero-marzo 2017) en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo, orientado en esta pasantía por los Drs. Benítez, Comini y Medeiros. 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 (Benítez&Maiwald, 2014). 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 especies de tripanosomátidos patogénicos.

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 - 2009)

Tesis de doctorado

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

Programa: Doctorado en Química

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Lucas Fabián y María Eugenia Caputto

País: Uruguay

Lucas Fabián y María Eugenia Caputto son estudiantes de doctorado de la Dra. Finkielstein (Grupo de Química Medicinal, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires). En el marco de una pasantía en el Grupo de Química Medicinal - Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, se adiestró 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 sus tesis de doctorado y en el artículo Caputto, 2011.

GRADO

Síntesis y evaluación leishmanicida in vitro de nuevos derivados de isoquinas e isotebuquinas. (2023 - 2025)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Laboratorio de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica , Uruguay

Programa: Licenciatura de Bioquímica

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad (D. BENÍTEZ , A. ROMERO)

Nombre del orientado: Francisco Javier Delgado Pelayo

País: Uruguay

Acceso a la Tesina: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/48868>

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/48868/1/uy24-21583.pdf>

Biocatalizadores heterogéneos para la síntesis in vitro de tripanotión. (2014 - 2016)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería , Uruguay

Programa: Biotecnología

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Cecilia Maciel

País: Uruguay

Es estudiante de la carrera de Biotecnología de la Universidad ORT. Recibe beca de iniciación código INI_x_2013_1_101236 y sus directores de tesis son Lorena Bentacour y Marcelo Comini. 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", trabajó con una versión mutada de la enzima Tripanotión sintetasa de C. fasciculata (Comini, 2009 10.1016/j.ijpara.2009.05.002). En el marco de su proyecto de beca de iniciación, bajo mi tutela, recibió adiestramiento en técnicas de expresión, purificación y medidas de actividad enzimática.

Evaluación de la actividad bioquímica y biológica anti-tripanosoma de una quimioteca (2013 - 2014)

Tesis/Monografía de grado

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

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

Tripanosomátidos , Uruguay

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad (D. BENÍTEZ , M.A. COMINI)

Nombre del orientado: Diego Charquero

País: Uruguay

Charquero recibió Beca INI_X_2011_1_4077.

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/6414>

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/6414/1/uy24-17177.pdf>

Identificación de inhibidores de la Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa de T. cruzi. Puesta a punto y uso de ensayo HTS (2012 - 2013)

Tesis/Monografía de grado

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

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

Tripanosomátidos , , Uruguay

Programa: Becaria alemana, Universidad de Ciencias Aplicadas de Berlín

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Evelyn Wehnert

País: Uruguay

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 Tripanosomátidos (desde agosto del 2012 hasta Febrero 2013). Trabaja con la enzima Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa de T. cruzi, un nuevo blanco para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Esta enzima ha sido cristalizada por el grupo (Ortiz, 2011 10.1107/S1744309111037821). Se pretende explotar las diferencias estructurales respecto a la enzima homóloga humana para identificar inhibidores específicos. Los Drs. Benítez y Ortiz orientaron esta estudiante

OTRAS

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

Tripanosomátidos y Unidad de Biología Celular. , Uruguay

Programa: Posdoctorado

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Estefanía Dibello

País: Uruguay

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. También en la puesta a punto de ensayos fenotípicos en formato "high throughput" para cribado de compuestos versus la forma infectiva de tripanosomátidos transgénicos que

expresan el gen reportero de la enzima luciferasa.

Búsqueda asistida por computadora de nuevos fármacos antichagásicos inhibidores de la captación de riboflavina (2015 - 2016)

Orientación de posdoctorado

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

Programa: Posdoctorado

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: María Laura Sbaraglini

País: Argentina

María 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 Tripanosomátidos del Institut Pasteur de 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 tripanosomátidos.

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

Otras tutorías/orientaciones

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

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Ana Maricela Mejía Villacorta y Karla Alas

País: El Salvador

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 - 2012)

Otras tutorías/orientaciones

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

Programa: Biotecnología Animal. Carrera de Licenciatura en Biotecnología

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Ana Maricela Mejía Villacorta

País: Uruguay

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 Tripanosomátidos, el marco del proyecto uruguayo de cooperación "Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico".

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 - 2011)

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidade Federal de Uberlândia , Brasil

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Thiago Feitosa

País: Brasil

Thiago Feitosa es un estudiante de la carrera de Biomedicina de la Universidad Federal de Uberlândia (UFU), Brasil. Realizó una pasantía en Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos y su trabajo se incluye en su Tesis de grado.

Entrenamiento en la evaluación de bioactividad y mecanismo de acción anti-Trypanosoma cruzi.

Evaluación de citotoxicidad por un ensayo de hemólisis. (2010 - 2011)

Iniciación a la investigación

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias / Grupo de Química Orgánica Medicinal, Uruguay

Programa: Licenciatura en Bioquímica

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Javier Varela

País: Uruguay

Su trabajo se centra en productos naturales. Estudiante tutorado por Dr. Hugo Cerecetto, Dra. Mercedes González y D. Benítez. Se formó para suplantar a D. Benítez en el Grupo de Química Orgánica Medicinal, Facultad de Ciencias, una vez que este presentó la renuncia al cargo.

TUTORÍAS EN MARCHA

POSGRADO

Caracterización funcional de una nueva proteína de Trypanosoma cruzi con potencial diagnóstico de la Enfermedad de Chagas (2025)

Tesis de doctorado

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular / Laboratorio de Biología e Inmunología de las Infecciones por Tripanosomatidos (LaBII Tryp) , Argentina

Programa: Doctorado en Ciencias Biológicas de la UBA, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Depto. de Fisiología, Biología Molecular y Celular.

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Juan Pablo Gallardo

País/Idioma: Argentina,

Estudiante de doctorado orientado por las Dras. Mariana Potenza y Karina Gómez. Realiza una pasantía en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas durante el periodo marzo-junio 2025 orientado por Marcelo Comini y Diego Benítez. Bajo la tutela de D. Benítez, el estudiante recibió adiestramiento en determinaciones de actividad luciferasa en líneas bioluminiscentes de T. cruzi.

OTRAS

Ampliando la serie de paullonas N5-sustituidas como inhibidores de la biosíntesis de tripanotión: Un enfoque desde la Química Inorgánica (2025)

Otras tutorías/orientaciones

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

Programa: Maestría en Biotecnología

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Pilar Terra

País/Idioma: Uruguay,

Pilar Terra es estudiante de grado de la Licenciatura en Bioquímica, ya en el final de su carrera ha sido contratada dentro del proyecto FCE_3_2024_1_181280: "Ampliando la serie de paullonas N5-sustituidas como inhibidores de la biosíntesis de tripanotión: Un enfoque desde la Química Inorgánica", cuyo responsable es Gonzalo Scalese. Bajo mi asesoría recibirá asesoramiento trabajando a nivel de blanco molecular en la producción de proteínas recombinantes y la realización de ensayos de inhibición enzimática. A nivel fenotípico, en ensayos de actividad biológica y modo de acción empleando diferentes modelos de líneas celulares bioluminiscentes y fluorescentes redox sensibles. Se aspira a que la estudiante se involucre en un posgrado (maestría) en el marco de dicho proyecto.

Ergosterol en tripanosomas: detección, rol protector en lipoperoxidación de membranas celulares y su vinculación con glutaredoxinas. (2023)

Orientación de posdoctorado

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

Programa: Posdoc Institut Pasteur de Montevideo

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Gonzalo Daniel Scalese Barreto

País/Idioma: Uruguay,

Gonzalo Scalese es dirigido por el Dr. Marcelo Comini. Presenta una beca posdoctoral del Instituto

Pasteur de Montevideo (2023-2026). Bajo mi orientación recibió adiestramiento en ensayos fenotípicos en formato "high trough put" para cribado de compuestos versus la forma infectiva de tripanosomátidos transgénicos que expresan el gen reportero de la enzima luciferasa.

Otros datos relevantes

PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

Investigador Adjunto - Institut Pasteur de Montevideo (2022)

(Nacional)
Institut Pasteur de Montevideo
Decisión 04-2022

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 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. Benítez primer autor. Poster presentado por Dr. M. Comini

Investigador Asistente - Institut Pasteur de Montevideo (Posdoc) (2016)

(Nacional)
Institut Pasteur Montevideo
Decisión 02-05122016. Resultado del llamado 006-16 a dos cargos Asistentes de Investigación (Postdoc) en el Institut Pasteur de Montevideo (expediente 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 Corea

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 Internationa

Conferencista invitado (2012)

(Internacional)
COST (European Cooperation in the field of Technical and Scientific Research)
Encuentro COST-CM0801 WG1/WG3. NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES. Universita Degli Studi Di Siena, Italy

Beca del laboratorio Silanes (2011)

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

Mejor poster (2011)

(Nacional)
Facultad de Química - PEDECIBA Química
Nombre del poster: Validación de un ensayo colorimétrico para "high-trough-put screening" de

compuestos con actividad anti-tripantotión sintetasa. Evento: Segundo Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI). Evaluador: Pro-reitor de la Universidade Estadual de Campinas (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

Estudios del tipo de muerte que sufre *T. cruzi* frente a distintas familias de potenciales fármacos.

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)

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

Beca de estudio de grado, intercambio. (2006)

(Internacional)

Programa Escala Estudiantil, Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM)

PRESENTACIONES EN EVENTOS

BRAZMEDCHEM2025 (2025)

Congreso

Novel potential drug scaffold against visceral Leishmaniasis discovered using a drug repurposing approach.

Brasil

Tipo de participación: Panelista

Carga horaria: 48

Nombre de la institución promotora: SBQ Medicinal Chemistry Division

Alcance geográfico: Internacional Trabajo presentado por Elena Aguilera. Autores: Rachel Ramos, Guzmán Alvarez, Marcos Couto, Marcelo Comini, Diego Benitez, Elena Aguilera.

BRAZMEDCHEM2025 (2025)

Congreso

Evaluation of Natural Product Like-compounds obtained through Diversity-Oriented Synthesis as Anti-Trypanosomatid Agents

Brasil

Tipo de participación: Panelista

Carga horaria: 48

Nombre de la institución promotora: SBQ Medicinal Chemistry Division

Alcance geográfico: Internacional Trabajo presentado por Macarena Eugui. Autores: Macarena Eugui, Ileana Corvo, Elena Aguilera, Marcos Couto, Diego Benitez, Valeria Lucero, Hugo do Carmo, Gabriel Fernandez, Guillermo Moyna, Mauricio Cabrera.

BRAZMEDCHEM2025 (2025)

Congreso

Synthesis and biological evaluation of dehydroxy isoquinines and isotebuquinines derivatives: new drug-like compounds against visceral Leishmaniasis

Brasil

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 48

Nombre de la institución promotora: SBQ Medicinal Chemistry Division

Alcance geográfico: Internacional Trabajo presentado por Francisco Delgado. Autores: Francisco Delgado, Francisco Jourdan, Elena Aguilera, Andrea Medeiros, Marcelo A. Comini, Angel H. Romero, Diego Benítez.

Primera Jornada de Jóvenes Investigadoras e Investigadores del Institut Pasteur de Montevideo (2025)

Encuentro

Estrategias farmacológicas para combatir la Leishmaniasis visceral

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 10

Alcance geográfico: Local Presentación oral de Francisco Delgado, estudiante de posgrado por Facultad de Química. Tutores: Angel H. Romero, Diego Benítez.

Jornada del Instituto de Investigación Una Salud (IIUS) (2025)

Taller

Taller en Salud Humana y Animal

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 8

Nombre de la institución promotora: UDELAR

Alcance geográfico: Local Se genera en el marco del llamado a Institutos Centrales de CSIC, para conformar un centro virtual que estreche los vínculos de cooperación y maximice los recursos disponibles en nuestro país. Es una jornada de interacción interinstitucional mediante una metodología de trabajo en tres talleres: 1) ENFERMEDADES HUMANAS Y ANIMALES Epidemiología y Salud Salud Humana y Animal Diagnóstico Terapéutica 2) SISTEMAS ALIMENTARIOS Inocuidad Seguridad nutricional Producción y procesamiento sostenible 3) SUSTENTABILIDAD AMBIENTAL Monitoreo y mitigación de contaminantes Ecosistemas y salud ambiental Economía Circular

Primera Jornada de Jóvenes Investigadoras e Investigadores del Institut Pasteur de Montevideo (2025)

Encuentro

Efectos de complejos de oxovanadio con derivados de 8- hidroxiquinolina sobre Trypanosoma brucei y Leishmania infantum.

Uruguay

Tipo de participación: Panelista

Carga horaria: 8

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

Alcance geográfico: Local Poster presentado por Pilar Terra.

Noveno Encuentro Nacional de Química (2025)

Encuentro

Actividad biológica de los fármacos comerciales tripanosomicidas e inmunoestimulantes contra modelos in vitro de L. infantum y T. cruzi

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA - Facultad de Química, UDELAR

Alcance geográfico: Nacional Autores: Maia Mancilla, Giuliano Sguetti, Elena Aguilera, Diego Benítez, Marcelo Comini, Angel H. Romero, Hugo Cerecetto El trabajo es presentado por Maia Mancilla y Giuliano Sguetti.

Noveno Encuentro Nacional de Química (2025)

Encuentro

Exploración de aspectos estructurales claves en la actividad tripanosomicida de derivados de isoquina, imiquimod y quinolin-3-hidrazonas

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA - Facultad de Química, UDELAR
Alcance geográfico: Nacional Autores: Francisco Jourdan, Elena Aguilera, Diego Benítez, Angel H. Romero. El trabajo es presentado por Francisco Jourdan.

Noveno Encuentro Nacional de Química (2025)

Encuentro
Síntesis, caracterización y evaluación biológica de nuevos derivados de paullonas
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 40
Nombre de la institución promotora: PEDECIBA - Facultad de Química, UDELAR
Alcance geográfico: Nacional Autores: Pilar Terra, Rodrigo Moreira, Diego Benítez; Oliver Orban, Irina Ihnatenko, Conrad Kunick, Matthias Schiedel, Dinorah Gambino; Marcelo Comini; Gonzalo Scalese Trabajo presentado por Pilar Terra

Jornadas Uruguayas de Química Medicinal (JUQUÍMED) (2024)

Encuentro
Nuevas moléculas con acción leishmanicida: reposicionamiento de fármacos como estrategia para el tratamiento efectivo de la leishmaniasis visceral
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 24
Alcance geográfico: Regional Trabajo presentado por Elena Aguilera.
<https://sites.google.com/view/juquimed/>

Jornadas Rioplatenses de Química Medicinal (2024)

Encuentro
ESPERANZA EN LA BÚSQUEDA DEL TRATAMIENTO PARA LA LEISHMANIASIS VISCERAL
Argentina
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 20
Nombre de la institución promotora: Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB)
Alcance geográfico: Regional Poster presentado por Elena Aguilera

XXVII Congreso de la Federación Latinoamericana de Parasitología - XII Congreso de la Sociedad Argentina de Protozoología (2024)

Congreso
Fifteen years of experience in target-based drug discovery against trypanothione synthetase
Uruguay
Tipo de participación: Otros
Carga horaria: 40
Nombre de la institución promotora: Sociedad Argentina de Protozoología (SAP)
Alcance geográfico: Internacional

Jornadas Uruguayas de Química Medicinal (JUQUÍMED) (2024)

Encuentro
SÍNTESIS Y EVALUACIÓN LEISHMANICIDA IN VITRO DE NUEVOS DERIVADOS DE ISOQUINAS E ISOTEBUQUINAS
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 24
Alcance geográfico: Regional Trabajo presentado por Francisco Delgado. Premio por presentación oral. <https://sites.google.com/view/juquimed/>

Jornadas Científicas - Institut Pasteur de Montevideo (2023)

Encuentro
DRUG DISCOVERY STRATEGIES & TOOLS TO FIND NOVEL COMPOUNDS WITH ANTITRYPANOSOMATIDS BIOACTIVITY
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

XXXVI Annual Meeting of the Brazilian Society of Protozoology (2023)

Encuentro
DRUG DISCOVERY STRATEGIES AND TOOLS TO FIND NOVEL COMPOUNDS WITH ANTI-
TRYPANOSOMATIDS BIOACTIVITY AND STUDY HOST PATOGENS INTERACTIONS
Brasil
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Brazilian Society of Protozoology
Alcance geográfico: Internacional

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2023)

Encuentro
Modelos de Leishmaniasis visceral: logros, frustraciones y desafíos.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Facultad de Química - PEDECIBA QUIMICA
Alcance geográfico: Nacional

Jornadas Científicas - Institut Pasteur de Montevideo (2023)

Encuentro
Búsqueda y caracterización de inhibidores de la proteasa del virus de la leucemia bovina
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo Trabajo presentado por
Martin Fló

VII Simposio CEINBIO (2022)

Simposio
Análogos del ebsulfur alteran la homeostasis redox de los tripanosomátidos
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: CEINBIO Poster presentado por la Dra. A. Medeiros

Curso - Practical Aspects of Drug Discovery: At the Interface of Biology, Chemistry and Pharmacology (2022)

Otra
"DRUG DISCOVERY STRATEGIES & TOOLS TO FIND NOVEL COMPOUNDS WITH ANTI-
TRYPANOSOMATIDS BIOACTIVITY"
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 40
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo; UDELAR; The Wellcome
Centre for Anti-Infectives Research (WCAIR) - Universidad de Dundee; Wellcome Connecting
Science (WCSC)

ACS Fall (2022)

Encuentro
One ring to bring them all activity: The indole is a key element of antitrypanosomal benzazepinone
derivatives
Estados Unidos
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: American Chemistry Society (ACS) Poster presentado
por Irina Ilnatenko.

ACS Fall (2022)

Encuentro
Structural exploration of polycyclic paullones leads to simplified antitrypanosomal indolylamides
Estados Unidos
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: American Chemical Society (ACS) Poster presentado por Jens
Lindhof.

ACS Fall (2022)

Encuentro

Design, synthesis and evaluation of fluorescent derivatives of antitrypanosomal paullones
Estados Unidos
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: American Chemical Society (ACS) Poster presentado por Marco Mueller.

Congreso Nacional de Biociencias (2022)

Congreso
Estudio de nuevos derivados de benzoisotiazolonas como agentes contra T. cruzi
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Carga horaria: 18
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB) Poster presentado por A. Medeiros

Modelo y diseño de ensayos en la búsqueda de nuevas terapias (2022)

Otra
Modelos para el estudio de moléculas con actividad contra el patógeno extracelular Trypanosoma brucei
Uruguay
Tipo de participación: Conferencista invitado
Carga horaria: 25
Nombre de la institución promotora: Grupo interdisciplinario para el descubrimiento de nuevas terapias en el contexto de una sola salud. Es un curso organizado en el Institut Pasteur de Montevideo por Andrea Medeiros y Virginia Lopez.

Modelo y diseño de ensayos en la búsqueda de nuevas terapias (2022)

Otra
Modelos para el estudio de moléculas con actividad contra el patógeno intracelular Leishmania spp.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 25
Nombre de la institución promotora: Grupo interdisciplinario para el descubrimiento de nuevas terapias en el contexto de una sola salud. Trabajo presentado por Andrea Medeiros. Es un curso organizado en el Institut Pasteur de Montevideo por Andrea Medeiros y Virginia Lopez.

Modelo y diseño de ensayos en la búsqueda de nuevas terapias (2022)

Otra
Modelos de infección animal por Tripanosomas.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 25
Nombre de la institución promotora: Grupo interdisciplinario para el descubrimiento de nuevas terapias en el contexto de una sola salud. Trabajo presentado por Marcelo Comini. Es un curso organizado en el Institut Pasteur de Montevideo por Andrea Medeiros y Virginia Lopez.

3rd International Caparica Conference on Leishmaniasis (2022)

Otra
Mechanistic and biological characterization of novel N5-substituted paullones targeting the biosynthesis of trypanothione in Leishmania
Portugal
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Dr. José Luís Capelo Martínez, LAQV-REQUIMTE, FCT-University NOVA of Lisbon Trabajo presentado por la Dra. A. Medeiros

8th EFMC Young Medicinal Chemists Symposium (2021)

Simposio
One ring to rule them all: the indole is indispensable for antitrypanosomal paullones
Alemania
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: European Federation for Medicinal Chemistry (EFMC) y la EFMC Young Scientists Network (YSN) Poster presentado por Irina Ihnatenko.

Frontiers in Medicinal Chemistry (2021)

Encuentro

Combatting Neglected Tropical Diseases Using a Molecular Downsizing Method: Discovery of Antiprotozoal 5-Bromoindolylbisamides

Alemania

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER Trabajo presentado por Jens Lindhof. Premiado como uno de los mejores posters por la "ACS (American Chemical Society) OMEGA" .

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2021)

Encuentro

Evaluación de benzoisotiazolonas dirigidas al metabolismo redox de los tripanosomátidos

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Facultad de Química/ PEDECIBA Química Trabajo presentado por Andrea Medeiros.

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2021)

Encuentro

Leishmaniasis visceral: modelos y estrategias para acelerar la fase temprana de descubrimiento de fármacos

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Facultad de Química - PEDECIBA QUIMICA Presentado por D. Benítez

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2021)

Encuentro

Bases moleculares de la inhibición de la tripanotión sintetasa por ebselen, ebsulfur y sus análogos

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Facultad de Química - PEDECIBA QUIMICA Presentado por C. Quiroga

II Reunión Científica Internacional, VII Reunión Científica Regional y VI Congreso Nacional de la Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio (AACyTAL) (2021)

Otra

Impacto de técnicas de imágenes in vivo en el refinamiento de modelos preclínicos murinos

Argentina

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: AACyTAL Este trabajo fue presentado de forma oral por la Magister Ana Paula Arevalo , Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio (UBAL), Institut Pasteur de Montevideo

Seminario - Institut Pasteur de Montevideo (2020)

Seminario

Bioluminescence applied to the study of a hyper-virulent form of African trypanosome

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

<https://www.youtube.com/watch?v=tT7MXPWX8AA>

Thiol-based switches and redox regulation - from microbes to men (2019)

Otra

Glucose-6-phosphate dehydrogenase from the human pathogen Trypanosoma cruzi evolved unique structural features to support efficient product formation .

España

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Haike Antelmann - Freie Universität Berlin, DE Este trabajo fue presentado por el Dr. Marcelo Comini

XIX Simposio Internacional sobre Enfermedades Desatendidas (2019)

Simposio
Búsqueda de nuevos fármacos inhibidores de la tripanotión sintetasa para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas
Argentina
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Mundo Sano Poster presentado por Juan Alice

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2019)

Encuentro
Modelos de tripanosomátidos luminiscentes para análisis fisiopatológicos y estudios preclínicos de eficacia terapéutica.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Facultad de Química/ PEDECIBA Química

II Congreso Nacional de Biociencias (2019)

Congreso
Desarrollo de ensayo de screening fenotípico contra Trypanosoma brucei basado en bioluminiscencia.
Uruguay
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias Poster presentado por Estefania Dibello

1º Congreso de Leishmaniosis del MERCOSUR. (2019)

Congreso
IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS COMPUESTOS INHIBIDORES DE TRIPANOTIÓN SINTETASA ACTIVOS CONTRA AMASTIGOTAS DE LEISHMANIA.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: CENUR Litoral Norte Salto, UDELAR Presentado por la Dr. Andrea Medeiros

Thiols: key players in the redox regulation of cellular functions (2019)

Simposio
Glucose-6-phosphate dehydrogenase, the molecular drug target of steroids derivatives, is essential during the infection.
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Carga horaria: 16
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo Trabajo presentado por la Dra. Cecilia Ortiz

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

Congreso
Glucose-6-phosphate dehydrogenase is the molecular drug target of steroids derivatives
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires La expositora es la Dra. Cecilia Ortiz. Este trabajo fue premiado como "The Best Research Work"

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

Congreso
Computer-aided drug repositioning focused on inhibitors of Trypanothione synthetase
Argentina
Tipo de participación: Poster
Nombre de la institución promotora: Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires Este trabajo fue presentado por el doctorante Juan Ignacio Alice.

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

Encuentro
5-Substituted 3-chlorokenpauillone derivatives interfering thiol-redox metabolism of Leishmania

Puerto Rico

Tipo de participación: Expositor oral La expositora es la Dra. Andrea Medeiros.

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, basado en parásitos transgénicos de *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 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 Poster 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. A. Medeiros.

Seminario - Institut Pasteur de Montevideo (2016)

Seminario
Target-based drug discovery of compounds interfering with trypanothione biosynthesis in trypanosomatids
Uruguay
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

Seminario - Institut Pasteur Korea (2016)

Seminario
Trypanothione synthetase project
Corea del Sur
Tipo de participación: Expositor oral
Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Korea

Kinetoplastid molecular cell biology meeting (2015)

Encuentro
Target-based discovery of novel paullones with anti-leishmanial activity.
Estados Unidos
Tipo de participación: Poster Trabajo presentado por la Dra. A. Medeiros.

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 Trabajo presentado por la Dra. A. Medeiros.

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 de Montevideo Trabajo presentado por J. Franco

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: Expositor oral Presentación forma oral por intermedio de la Dra. A. 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 Trabajo presentado por la Dra. A. Medeiros.

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 Trabajo presentado por E. Panozzo

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 Trabajo presentado por Dra. A. Medeiros.

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) Trabajo presentado por Corinna Hiller

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 (Ministerio de Educación, El Salvador) y CICES

Encuentro Nacional de Química (ENAUQUI) (2013)

Encuentro

Uso de ^1H -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

Seminario - Institut Pasteur de Montevideo (2013)

Seminario

Early phase in the drug discovery process of anti-trypanosomatids

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

Jornadas internas del Institut Pasteur de 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 de 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 la Dra. L. Peterlin Masic.

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 Trabajo presentado por la Dra. A. Detsi

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 Trabajo presentado por el Dr. J. Sarlaukas

Seminario - Institut Pasteur de Montevideo (2012)

Seminario

Setting-up high-throughput assays for the screening of anti-trypanothione synthetase activity

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur de Montevideo

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

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: Universita 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-through-put screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase.

Italia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: COST D. Benítez primer autor. Trabajo presentado por Dr. M. Comini

Congreso interno del Institut Pasteur Montevideo (2011)

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur Montevideo

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI) (2011)

Congreso

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

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: Facultad de Química 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-through-put screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase.

Argentina

Tipo de participación: Poster

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

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 Trabajo presentado por H. Cerecetto

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 Trabajo presentado por Dr. D. Gambino

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

Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI) (2009)

Encuentro

Benzofuroxanos y di-N - óxidos de benzimidazol con actividad antichagásica: estudio como inhibidores de cruzipaína.

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 Trabajo presentado por J. Charris

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 Trabajo presentado por H. Cerecetto

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

Congreso

Desarrollo de fármacos innovadores para la enfermedad de Chagas.

Uruguay

Tipo de participación: Poster Trabajo presentado por Dra. NE. Campillo

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

Congreso

Síntesis de hidraciltiazolidinonas y su evaluación in vitro contra cruzipaína y T. cruzi.

México

Tipo de participación: Poster Trabajo presentado por Dra. G. Mahler

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

XIV Brazilian meeting on inorganic chemistry- I Latin american meeting on biological inorganic chemistry (2008)

Encuentro

Bioactive bisphosphonate metal complexes

Brasil

Tipo de participación: Poster Trabajo presentado por Dra. L. Otero

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 D. Benítez primer autor. Trabajo presentado por el Dr. H. Cerecetto.

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 Palabras Clave: Trabajo presentado por el Dr. H. Cerecetto

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 Trabajo presentado por A. Salerno.

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 Trabajo presentado por W. Porcal

JURADO/INTEGRANTE DE COMISIONES EVALUADORAS DE TRABAJOS ACADÉMICOS

Evaluación de la susceptibilidad in vitro de aislados de Leishmania (Viannia) spp. a los fármacos anti-Leishmania utilizados en Panamá. (2025)

Candidato: Krislly Roxinis Ramírez Lezcano

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

D. BENÍTEZ , P. FARAL-TELLO , Y. BASMADJIAN

PEDECIBA Biología / Sector Extranjero/Internacional/Otros / Institución Extranjera / Universidad de Panamá / Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Estudio de los Mecanismos Celulares de la Reactivación en Parásitos Apicomplejos (2024)

Candidato: Danilo Solano

Tipo Jurado: Tesis de Doctorado

D. BENÍTEZ , V. CALZADA , L. PASTRO

PEDECIBA Biología / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología de Apicomplejos / Uruguay

País: Uruguay

CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL

Desde el 2011 trabajo en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, me desenvuelvo como "lab-manager" y he participado en sus líneas de investigación (Aspectos fundamentales del metabolismo tripanotión: síntesis, reducción y utilización, Desarrollo de biosensores para estudios no invasivos y de alto contenido y Proyectos relacionados a la fase temprana de descubrimiento de fármacos) enfocándome principalmente en proyectos relacionados a la fase temprana de descubrimiento de fármacos, empleando genes reporteros de viabilidad y/o estado metabólico (redox).

He realizado decenas de supervisiones de estudiantes y pasantes (de nivel grado, posgrado y posdoctorado). Esto sin duda ha contribuido al establecimiento de fructíferas colaboraciones interinstitucionales en distintas disciplinas que alimentan, complementan y potencian nuestro trabajo, como ser, por ejemplo, mediante la síntesis y abastecimiento de compuestos de origen natural y sintético (orgánico e inorgánico) y estudios de química in silico. Hoy en día la cantidad de colaboradores que alimentan nuestra quimioteca de más de 2000 compuestos, asciende a más de 80 investigadores. Como ejemplo demostrativo de esta apertura a colaborar basta con apreciar las coautorías de los artículos publicados y la infinidad de científicos y personal técnico mencionado en los agradecimientos.

Dentro de estas colaboraciones quisiera destacar:

Colaboraciones internacionales:

- 1) En el marco del consorcio "COST (European Cooperation in Science and Technology)",
 - a) la colaboración con el grupo de la Dra. Krauth-Siegel, Universidad de Heidelberg, para la validación in vivo de blancos terapéuticos en un modelo agudo de la Enfermedad del Sueño (Hiller, 2014 DOI: 10.1371/journal.ppat.1004075; Musunda, 2016 DOI: 10.1016/j.molbiopara.2016.02.001).
 - b) la colaboración con el grupo del Dr. Kunick, para el diseño, la síntesis y la optimización iterativa de una nueva serie de compuestos (paulonas) con actividad versus la enzima Tripanotión sintetasa, estudios de mecanismo de unión e inhibición, estudios de actividad en distintos modelos de infección de Leishmania spp. y demostrado efecto en el blanco molecular de interés (Benítez & Maiwald 2014 DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.06.020; Orban 2016; DOI: 10.1016/j.bmc.2016.06.023; Benítez & Medeiros 2020 DOI: 10.1080/14756366.2020.1780227; Lindhof 2023, DOI: 10.1002/cmdc.202300036; Ihnatenko 2023, DOI: 10.1371/journal.pone.0292946) (proyecto DFG 393709342).
- 2) En el marco de la Red Pasteur se realizó una pasantía con beca "Calmette and Yersin" que propició y forjó la colaboración con los Drs. No y Shum (Institut Pasteur Corea), que permitió la transferencia del "know-how" del ensayo enzimático para búsqueda de inhibidores TryS y realizar un HTS de más 80 mil compuestos (proyecto ACIP 17-2015) (Benítez, 2022 DOI: 10.1080/14756366.2022.2045590; Phan 2022 DOI: 10.1016/j.bbrc.2022.11.044). Este trabajo sentó un precedente de colaboración con la contraparte coreana para futuros proyectos relacionados con enfermedades infecciosas ("Focused drug discovery against SARS-CoV-2: Targeting cell invasion and replication"; proyectos CRP-ICGEB y RIIP).

Colaboraciones nacionales:

La pandemia ha propiciado la reunión de un grupo de más de 40 investigadores nacionales (Pasteur Montevideo y UDELAR) para colaborar en un proyecto internacional (Pasteur Corea, Pasteur Shanghai, Universidad de la Plata) y multidisciplinario en busca de antivirales (proyectos ICGEG y RIIP 2020). Con SARS-CoV-2 como bandera, es deseable contribuir a la construcción y consolidación de capacidades locales en el área de descubrimiento de fármacos versus enfermedades infecciosas. En consecuencia, se genera el Grupo interdisciplinario para el descubrimiento de nuevas terapias en el contexto de una sola salud del cual he participado activamente en todos los cursos y encuentros.

Información adicional

- ARTÍCULOS EN ELABORACIÓN:

"Validation of a simple and robust assay, based in a Leishmania infantum bioluminescent line, to discover new cytotoxic drugs against the intracellular form of the parasite"

D. Benítez, A. Medeiros, C. Quiroga, E. Dibello, E. Aguilera, M. Bonilla, M. Comini Revista tentativa "Drug Development Research".

- PROYECTOS PRESENTADOS A LA ANII EN CALIDAD DE RESPONSABLE:

- 1) Fondo Clemente Estable - Modalidad II (FCE_3_2018_1_149156): Modelos murinos de infección y tratamiento de enfermedades causadas por tripanosomátidos basados en la tecnología de imagenología in vivo. No financiado.
- 2) Fondo Clemente Estable - Modalidad II (FCE_3_2020_1_162200): Desarrollo y validación farmacológica de modelos reporteros duales (bioluminiscente-fluorescente redox sensible) para

estudios de opciones terapéuticas contra leishmaniasis visceral. No financiado.

3) Fondo Clemente Estable - Modalidad I (FCE_1_2025_1_186216): Hacia estrategias efectivas contra estadios farmacorresistentes de parásitos apicomplejos. Corresponsabilidad junto a Sofia Horjales. En evaluación.

- PROYECTOS PRESENTADOS AL FONDO CARLOS VAZ FERREIRA:

1) Generación, caracterización y validación de líneas luminiscentes de tripanosomátidos para desarrollo de modelos que permitan acelerar la fase temprana del descubrimiento de fármacos Año 2019. No financiado.

2) Identificación, caracterización biológica y farmacológica de formas parasitarias quiescentes en la patología Leishmaniasis visceral. Año 2021. No financiado.

3) Persistencia en la patología Leishmaniasis visceral. FINANCIADO. FVF_2023_441.

- Acreditado por la CNEA (Comisión Nacional de Experimentación Animal) en la Categoría B: Técnico Experimentador (Número de Registro 002/010). Vencimiento 19 de junio del 2026.

- Abril 2017: Ingreso como investigador grado 3 del PEDECIBA química.

- Noviembre 2023: Renovación como investigador grado 3 del PEDECIBA química.

- Agosto 2021: Socio fundacional de la Sociedad Investiga uy.

- Junio 2023: Socio de la Sociedad Argentina de Protozoología (SAP).

Indicadores de producción

ACTIVIDADES	25
Líneas de investigación	3
Proyectos Investigación Desarrollo	17
Docencia	1
Pasantía	4
PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	46
Artículos publicados en revistas científicas	43
Completo	43
Trabajos en eventos	2
Textos en periódicos	1
Periodicos	1
PRODUCCIÓN TÉCNICA	4
Procesos o técnicas	4
EVALUACIONES	6
Evaluación de eventos	3
Evaluación de publicaciones	1
Jurado de tesis	2
FORMACIÓN RRHH	22
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	19

Orientación de posdoctorado	2
Tesis de doctorado	6
Iniciación a la investigación	2
Otras tutorías/orientaciones	2
Tesis/Monografía de grado	4
Tesis de maestría	3
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	3
Orientación de posdoctorado	1
Tesis de doctorado	1
Otras tutorías/orientaciones	1