



**JORGE RODRÍGUEZ
DUARTE**

Ph.D

jrduarte87@gmail.com
095848431

SNI

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

Fecha de publicación: 07/06/2019
Última actualización: 23/05/2019

Datos Generales

INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Vascul ar y Desarrollo de Fármacos / 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 Vascul ar y Desarrollo de Fármacos
Dirección: Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo , Montevideo , Uruguay
Teléfono: (5982) 25220910 / 216
Correo electrónico/Sitio Web: jorgerodriguez@pasteur.edu.uy
<http://pasteur.uy/investigacion/laboratorios/biologia-vascular-y-desarrollo-de-farmacos/>

Formación

Formación académica

CONCLUIDA

DOCTORADO

Doctorado en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2011 - 2018)

Universidad de la República - Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa: I+D de análogos del a-tocoferol diseñados como potenciales fármacos para la prevención de la aterosclerosis
Tutor/es: Gloria Virginia Lopez
Obtención del título: 2018
Financiación:
Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay
Palabras Clave: Aterosclerosis Vitamina E Farmacos liberadores de Oxido Nítrico Tocoferol-Nitroalquenos
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / química medicinal

GRADO

Licenciatura en Ciencias Biológicas (2006 - 2010)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay
Título de la disertación/tesis/defensa:
Obtención del título: 2010
Palabras Clave: Escherichia Coli infecciones Urinarias
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /

Idiomas

Inglés

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

Áreas de actuación

CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Medicina Química / química medicinal

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología

CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales

Actuación profesional

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

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Biología Vasculare y Desarrollo de Fármacos

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Funcionario/Empleado (03/2015 - a la fecha) Trabajo relevante

Investigador Adjunto, 40 horas semanales / Dedicación total

Becario (03/2013 - 02/2017) Trabajo relevante

Becario, 40 horas semanales / Dedicación total

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas para el tratamiento de la aterosclerosis (03/2013 - a la fecha)

Tesis de Maestría (pasaje) y Doctorado en Química, PEDECIBA, UdelaR

40 horas semanales

Laboratorio de Biología Vasculare y Desarrollo de Fármacos, Integrante del equipo

Equipo: Jorge Rodríguez Duarte

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY

Área Química (PEDECIBA) / Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UdelaR

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Becario (04/2011 - 10/2018) Trabajo relevante

ayudante de investigación, 40 horas semanales

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Desarrollo de bloques sintéticos liberadores de óxido nítrico (08/2011 - a la fecha)

20 horas semanales, Integrante del equipo

Equipo: GLORIA V. LOPEZ

Áreas de conocimiento:

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

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

VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

Colaborador (07/2010 - 04/2011)

,35 horas semanales
Escalafón: Docente
Grado: Grado 1
Cargo: Interino

ACTIVIDADES

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Metodos de analisis de contaminantes ambientales (07/2010 - 04/2011)

35 horas semanales , Integrante del equipo
Equipo: B. BRENA , M. PIREZ
Palabras clave: Dioxinas ELISA Microcistinas
Areas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales /

CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas
Carga horaria de investigación: 40 horas
Carga horaria de formación RRHH: Sin horas
Carga horaria de extensión: Sin horas
Carga horaria de gestión: Sin horas

Producción científica/tecnológica

La aterosclerosis es una enfermedad de distribución mundial y proporciones epidémicas en las sociedades desarrolladas, donde, al igual que en nuestro país, sus complicaciones continúan siendo una causa principal de muerte y morbilidad. Afecta las principales arterias del organismo y su lesión básica, el ateroma o placa fibro-adiposa, es una placa focal elevada en la íntima arterial formada por células y detritos celulares (células musculares lisas, endoteliales, espumosas, leucocitos, etc.), un núcleo lipídico (formado fundamentalmente por colesterol, sus ésteres y productos de oxidación) y una cubierta fibrosa. El desarrollo y progresión de una placa de ateroma es un proceso complejo, que suele iniciarse en edades tempranas de la vida, pero que puede ser detenido o retardado en su progresión e incluso retroceder. Se conocen diferentes factores de riesgo que influyen en forma muy marcada en el desarrollo de esta enfermedad, siendo muy evidente la relación existente entre niveles elevados de la lipoproteína de baja densidad (LDL) en sangre y la aterosclerosis. Sin embargo, el 40% de los infartos agudos de miocardio ocurren en sujetos con cifras relativamente normales de colesterol total, evidenciando que individuos con un mismo valor de colesterol y LDL pueden estar expuestos a niveles muy diferentes de riesgo de desarrollar la enfermedad. La inflamación crónica y el estrés oxidativo vascular, particularmente asociado con la modificación y oxidación de las LDL, son un componente patogénico principal en el proceso aterogénico. Es de destacar que la LDL no solo lleva colesterol a las lesiones ateroscleróticas, sino que es la encargada natural del transporte del alfa-tocoferol (vitamina E).

En nuestro grupo de investigación diseñamos y desarrollamos una nueva estrategia farmacológica para el tratamiento de la aterosclerosis, basándonos en que el metabolismo del α -tocoferol que está intrínsecamente relacionado al de las lipoproteínas (VLDL/LDL) y el rol fundamental que éstas cumplen en la patogenia de la aterosclerosis. Hipotetizamos que análogos híbridos del alfa-tocoferol conteniendo en su estructura un grupo antiinflamatorio (nitroalqueno) utilizarían a la partícula de LDL como transporte hacia los sitios de las lesiones ateroscleróticas, donde éstos compuestos podrán ejercer los efectos anti-inflamatorios de los nitroalquenos, enlenteciendo o retardando el progreso de la enfermedad.

Durante el desarrollo de mi tesis, diseñamos dos familias de compuestos híbridos análogos del tocoferol y estudiamos sus propiedades fisicoquímicas y biológicas tanto *in vitro* como *in vivo*. En células estos compuestos son capaces de inhibir la vía de señalización de NF- κ B, de activar el sistema

Nrf2-Keap-1 e inhiben al inflammasoma NLRP3. Además, estos compuestos son capaces de incorporarse a las lipoproteínas tanto *in vitro* como *in vivo*. Finalmente, demostramos que tienen efectos biológicos *in vivo*, reduciendo las lesiones ateroscleróticas en el modelo de ratones knock out para la apolipoproteína E alimentados con una dieta rica en grasas. Además, inhiben el desarrollo de hipertensión arterial inducido por Angiotensina II, y el reclutamiento de neutrófilos en un modelo de inflamación aguda provocado por lesión mecánica.

En resumen, desarrollamos una nueva estrategia farmacológica para la prevención de la aterosclerosis basada en un sistema de distribución creativo, natural y seguro de un compuesto antiinflamatorio con potencial aplicación clínica.

Producción bibliográfica

ARTÍCULOS PUBLICADOS

ARBITRADOS

Electrophilic nitroalkene-tocopherol derivatives: synthesis, physicochemical characterization and evaluation of antiinflammatory signaling responses (Completo, 2018) Trabajo relevante

RODRIGUEZ J, R. Dapuetto, G. Galliussi, L. Turell, A. Kamaid, N. K. H. Khoo, F. Schopfer, B. A. Freeman, C. Escande, C. Batthyány, G. Ferrer-Sueta, G. V. López
Scientific Reports, 2018

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Scientific Reports

ISSN: 20452322

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-31218-7>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

A novel nitroalkene-alpha-tocopherol analogue inhibits inflammation and ameliorates atherosclerosis in apoE knockout mice (Completo, 2018) Trabajo relevante

Rodríguez Duarte J, Galliussi G., DAPUETO, R., Rossello J, Malacrida L, Kamaid A, Schopfer F., Escande C, GLORIA V. LÓPEZ., Batthyány C.

British Journal of Pharmacology, 2018

Palabras clave: Aterosclerosis tocoferol nitroalquenos anti-inflamatorios inflamación

Áreas de conocimiento:

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

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

ISSN: 00071188

DOI: [10.1111/bph.14561](https://doi.org/10.1111/bph.14561)

Article ID: BPH14561

Scopus® WEB OF SCIENCE™

The EAL-domain protein FcsR regulates flagella, chemotaxis and type III secretion system in Pseudomonas aeruginosa by a phosphodiesterase independent mechanism (Completo, 2017)

Rossello J, A. Lima, M. Gil, RODRIGUEZ J, A. Correa, P. C. Carvalho, A. Kierbel, R. Durán
Scientific Reports, v.: 7 1, p.:10281 2017

Medio de divulgación: Otros

Lugar de publicación: Scientific Reports

Escrito por invitación

ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-017-09926-3](https://doi.org/10.1038/s41598-017-09926-3)

<https://www.nature.com/articles/s41598-017-09926-3>

Scopus® WEB OF SCIENCE™

PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

Desarrollo de una nueva estrategia para el tratamiento de aterosclerosis y otras enfermedades inflamatorias (2017)

Completo

RODRIGUEZ J, G. Galliussi, G. Ferrer-Sueta, H. Botti, A. Carlomagno, P. Contreras, M. Hill, C. Escande, G. V. López, C. Batthyány

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biociencias

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Medio de divulgación: Internet

Desarrollo de nitroalquenos derivados de tocoferol y análogos: nuevos agentes antiinflamatorios y antiaterogénicos para la prevención y el tratamiento de enfermedades metabólicas y cardiovasculares (2017)

Completo

R. Dapuetto, RODRIGUEZ J, G. Galliusi, L. Turell, G. Ferrer-Sueta, A. Carlomagno, P. Contreras, W. Porcal, C. Escande, C. Batthyány, G. V. López

Evento: Nacional

Descripción: 5to Encuentro Nacional de Química

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Development of a novel strategy for the treatment of atherosclerosis and other inflammation related conditions (2015)

Completo

RODRIGUEZ J, GALLIUSSI, GERMÁN, FERRER-SUETA, GERARDO, HORACIO BOTTI, ADRIANA CARLOMAGNO, CONTRERAS, PAOLA, HILL, MARCELO, ESCANDE, CARLOS, LÓPEZ, GLORIA V, BATTHYÁNY, CARLOS

Evento: Internacional

Descripción: Internacional Society of immunonutrition

Ciudad: Rio de Janeiro

Año del evento: 2015

Palabras clave: Atherosclerosis Vitamina E Nitroalquenos LDL

Areas de conocimiento:

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

Development of a novel class of anti-atherogenic agents: electrophilic nitroalkene-Vitamin E (alpha-tocopherol) analogs. (2015)

Completo

RODRIGUEZ J, G. GALLIUSSI, H. BOTTI, G. FERRER-SUETA, GLORIA V. LOPEZ, C. BATTHYÁNY

Evento: Internacional

Descripción: 83rd EAS 2015 Congress, March 22-25

Ciudad: Glasgow, UK

Año del evento: 2015

Palabras clave: Atherosclerosis Nitroalkenes Inflammation LDL

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Development of anti-inflammatory and anti-atherogenic compounds: Study of the mechanisms of action of nitroalkenes of alpha-tocopherol (2014)

Completo

RODRIGUEZ J, C. BATTHYÁNY, GLORIA V. LOPEZ

Evento: Nacional

Descripción: XV encuentro de la SUB

Ciudad: Piriapolis

Año del evento: 2014

Palabras clave: Atherosclerosis Vitamine E Nitroalquenos

Areas de conocimiento:

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

5-nitroethenyl-gamma-Tocopherol (NA-alpha-TOH) reactivity with low molecular weight nucleophiles at the membrane inter-phase: Influence of the charge and membrane composition. (2013)

Completo

RODRIGUEZ J , L. MALACRIDA , C. BATTHYÁNY , GLORIA V. LOPEZ

Evento: Internacional

Descripción: 2nd meeting of +Biophysics,

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2013

Palabras clave: Aterosclerosis Nitroalquenos Vitamine E

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Presentación en poster

DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS ANTI-ATEROGÉNICOS: NITROALQUENOS ELECTROFÍLICOS ANÁLOGOS DE LA VITAMINA E (alfa-TOCOFEROL) (2013)

Completo

RODRIGUEZ J , GLORIA V. LOPEZ , C. BATTHYÁNY

Evento: Nacional

Descripción: 8o Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM, SUB).

Ciudad: montevideo

Año del evento: 2013

Palabras clave: Aterosclerosis Vitamina E Nitroalquenos Inflamación

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Presentacion Oral

Caracterización estructural y metabolismo de análogos de la Vitamina E-dadores de .NO: potenciales fármacos para la aterosclerosis (2012)

Completo

RODRIGUEZ J , GLORIA V. LOPEZ , C. BATTHYÁNY

Evento: Nacional

Descripción: XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Piriapolis

Año del evento: 2012

Palabras clave: Aterosclerosis Vitamina E Oxido Nitrico

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Presentacion Oral

Alpha-Tocopherol Analogs-Nitric Oxide Donors designed as antiatherogenic agents: in vivo studies. (2011)

Completo

GLORIA V. LOPEZ , LUIS E. GOMEZ , RODRIGUEZ J , MARIA LAMAS , LUCÍA GONZÁLEZ , TROSTCHANSKY A , FERNÁNDEZ GRAÑA G. , CRISPO M , RUBBO H , FERREIRA A

Evento: Internacional

Descripción: VII Meeting of the SFRBM South American Group

Ciudad: San Pedro, Brazil

Año del evento: 2011

Palabras clave: Atherosclerosis Nitric Oxide Alpha-Tcopherol

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

RT PCR and Superinducer, are they a tool to improve the EROD bioassay (2011)

Resumen

B. BRENA , LEVY W , RODRIGUEZ J , GONZALEZ SAPIENZA G , SCHRAMM K-W

Evento: Internacional

Descripción: International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants

Ciudad: Bruselas

Año del evento: 2011
Palabras clave: superinductores EROD
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /
Medio de divulgación: Papel

Alpha-Tocopherol Analogs-Nitric Oxide Donors designed as antiatherogenic agents: in vivo studies (2011)

Resumen

LUIS E, MARIA LAMAS, RODRIGUEZ J, LUCÍA GONZÁLEZ, TROSTCHANSKY A, FERNÁNDEZ GRAÑA G., CRISPO M, RUBBO H, FERREIRA A, LÓPEZ G. V.

Evento: Internacional
Descripción: VII Meeting of the SFRMB South American Group
Ciudad: San Pedro, Brazil
Año del evento: 2011
Palabras clave: Aterosclerosis Farmacos liberadores de Oxido Nitrico
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química /
Medio de divulgación: Papel

Perfil de virulencia y resistencia a antibióticos en Escherichia coli uropatógeno (2010)

Resumen

RODRIGUEZ J, BORMIDA V, POEY M. E.

Evento: Internacional
Descripción: XX Congreso Latinoamericano de Microbiología, IX Encuentro Nacional de Microbiólogos.
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2010
Palabras clave: UPEC Perfiles de Urovirulencia
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /
Medio de divulgación: Papel

Escherichia coli uropatógeno: monitoreo de su resistencia antibiótica (2010)

Resumen

BORMIDA V, RODRIGUEZ J, RODRIGUEZ M, VALETA I, ALBINI M

Evento: Internacional
Descripción: XX Congreso Latinoamericano de Microbiología, IX Encuentro Nacional de Microbiólogos.
Ciudad: Montevideo
Año del evento: 2010
Palabras clave: Escherichia Coli infecciones Urinarias Resistencia Antibiotica
Áreas de conocimiento:
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología /
Medio de divulgación: Papel

Producción técnica

PRODUCTOS

Novel Nitroalkene Derivatives and Methods of Treating Inflammation Related Conditions (2017)

Prototipo, Fármacos y similares

Rodríguez-Duarte, J.

Provisional Patent Application

País: Estados Unidos

Disponibilidad: Restringida

Producto con aplicación productiva o social: Portafolio de Propiedad Intelectual licenciado a EOLO Pharma S.A. (<https://eolo-pharma.com/>)

Institución financiadora: Institut Pasteur de Montevideo

Patente o Registro:

Patente de invención
PCT/IB2017/058443, Novel Nitroalkene Derivatives and Methods of Treating Inflammation Related Conditions
Depósito: 20/12/2017; Examen: 20/12/2018; Concesión: 20/12/2018
Patente nacional: NO
Medio de divulgación: Internet

Nitroalkenes Trolox derivatives and methods of use thereof in the treatment and prevention of inflammation related conditions (2016) Trabajo relevante

Prototipo, Fármacos y similares
Rodríguez Duarte J., DAPUETO, R., GLORIA V. LÓPEZ, Batthyány C., Garat P., Galliussi G., Escande C.

País: Estados Unidos
Producto con aplicación productiva o social: Si, forma parte del portafolio de propiedad intelectual recientemente licenciada a EOLO Pharma S.A. (<https://eolo-pharma.com/>)
Institución financiadora: ANII
Patente o Registro:

Patente de invención
US/WO/2018/9994541B2. USA, PCT patent, Nitroalkenes Trolox derivatives and methods of use thereof in the treatment and prevention of inflammation related condi
Depósito: 23/08/2016; Examen: 23/08/2017; Concesión: 12/06/2018
Patente nacional: NO
Palabras clave: Nitroalquenos Enfermedades inflamatorias
Áreas de conocimiento:
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /
Medio de divulgación: Otros

Methods of treatment of inflammation related conditions using pluripotent anti-inflammatory and metabolic modulators (2016) Trabajo relevante

Prototipo, Fármacos y similares
Rodríguez Duarte J., DAPUETO, R., GLORIA V. LÓPEZ, Batthyány C., Escande C., Garat P., PORCAL, W.

País: Estados Unidos
Producto con aplicación productiva o social: Forma parte del portafolio de propiedad intelectual recientemente licenciada a EOLO Pharma S.A. (<https://eolo-pharma.com/>)
Institución financiadora: ANII
Patente o Registro:

Patente de invención
US/WO/20180104202A1, Methods of treatment of inflammation related conditions using pluripotent anti-inflammatory and metabolic modulators
Depósito: 14/10/2016; Examen: 14/10/2017; Concesión: 14/10/2017
Patente nacional: NO

Indicadores de producción

PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA	16
Artículos publicados en revistas científicas	3
Completo	3
Trabajos en eventos	13
PRODUCCIÓN TÉCNICA	3
Productos tecnológicos	3
Con registro o patente	3

