



LEONARDO SANTOS  
COSTA

PhD.



[lsantos@pasteur.edu.uy](mailto:lsantos@pasteur.edu.uy)

SNI

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas

Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 25/11/2025  
Última actualización: 13/10/2025

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Institut Pasteur de Montevideo/ Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio Patologías del Metabolismo y el Envejecimiento / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Patologías del Metabolismo y el Envejecimiento / Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas

Dirección: Mataojo 2020 / 11400

País: Uruguay / Montevideo / Montevideo

Teléfono: (598) 25220910

Correo electrónico/Sitio Web: [lsantos@pasteur.edu.uy](mailto:lsantos@pasteur.edu.uy)<http://pasteur.uy/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

#### DOCTORADO

##### Doctorado en Ciencias Biológicas (PEDECIBA) (2016 - 2021)

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Patologías del Metabolismo y Envejecimiento , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: La proteína DBC1 en la regulación de la fisiología normal y patológica del tejido adiposo durante la obesidad

Tutor/es: José Badano y Carlos Escande

Obtención del título: 2021

Sitio web de la disertación/tesis/defensa:

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/30031/1/uy24-20109.pdf>

Financiación:

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

Palabras Clave: CRISPR/Cas9 Modificaciones postraduccionales Proteómica Animales transgénicos

Areas de conocimiento:

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

#### MAESTRÍA

##### Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2012 - 2015)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Modificación de la actividad de SIRT1 por oxidantes biológicos

Obtención del título: 2016

Financiación:

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

Areas de conocimiento:

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

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

## GRADO

### **Licenciatura Bioqímica/Ciencias Biológicas (2006 - 2011)**

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Laboratorio de Fisiología Biológica y Enzimología, Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Sirtuinas, enzimas moduladoras del metabolismo energético

Obtención del título: 2011

Áreas de conocimiento:

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

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

##### **Proteome Analysis by Mass Spectrometry (11/2016 - 12/2016)**

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

80 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Métodos de Investigación en Bioquímica / Espectrometría de masas

##### **Procesamiento de Imágenes para Biología y Medicina (PIMBIO) (07/2016 - 07/2016)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ingeniería, Uruguay  
110 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Análisis de imágenes

##### **Curso de fluorescencia (01/2012 - 01/2012)**

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

##### **Producción de proteínas recombinantes (01/2011 - 01/2011)**

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

#### PARTICIPACIÓN EN EVENTOS

##### **Workshop Advanced topics in metabolism and aging (2023)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Institut Pasteur Montevideo, Uruguay

Alcance geográfico: Internacional

Palabras Clave: Metabolismo

Áreas de conocimiento:

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

##### **II Congreso Nacional de Biociencias (2019)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay

##### **Mitochondria and Cell Metabolism (2018)**

Tipo: Simposio

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

##### **7as Jornadas de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular Uruguay (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SBBM, Uruguay

### **Thiol Metabolism and Redox Regulation of Cellular Functions (2011)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Instituto Pasteur-CEINBIO- UDELAR, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica REDOX de proteínas

### **VII Meeting of the SFRBM South American Group (2011)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SFRBM South American Group, Brasil

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Redox Processes in Biomedicine

## **Idiomas**

### **Portugués**

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

### **Inglés**

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

## **Áreas de actuación**

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Bioquímica de Proteínas

## **Actuación profesional**

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

Facultad de Ingeniería

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Funcionario/Empleado (08/2021 - a la fecha)**

Docente 8 horas semanales

### **ACTIVIDADES**

#### **DOCENCIA**

#### **Licenciatura en Biotecnología (08/2021 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Enzimología, 100 horas, Práctico

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

Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de patologías del metabolismo y envejecimiento

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Funcionario/Empleado (03/2016 - a la fecha)** Trabajo relevante

Asistente de investigación 40 horas semanales

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### **Estudio del papel de FSTL1 y otras moléculas secretadas por el tejido adiposo en la regulación de procesos metabólicos, inflamatorios y angiogénicos asociados a la obesidad (01/2020 - a la fecha )**

La obesidad, una condición prevalente a nivel mundial, está asociada con complicaciones metabólicas y cardiovasculares que incrementan la morbilidad y mortalidad prematura. Esta patología implica la acumulación excesiva de triglicéridos en depósitos de tejido adiposo subcutáneo, intraabdominal y en tejidos circundantes a órganos, como el riñón, el corazón y los vasos sanguíneos. Históricamente considerada un depósito inerte de energía, ahora se reconoce al tejido adiposo blanco como un órgano metabólicamente activo que secreta diversas proteínas, hormonas y mediadores inflamatorios con efectos locales y sistémicos. El tejido participa en la regulación de la ingesta alimentaria y la sensibilidad a la insulina a través de proteínas como leptina, adiponectina y resistina. Además, produce citoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8), péptidos antiinflamatorios (IL-1Ra, IL-10) y quimiocinas que atraen células inflamatorias, contribuyendo potencialmente a la aterogénesis y la hipertensión asociada a la obesidad. También secreta factores angiogénicos, esenciales para la expansión de su masa. Dentro de las moléculas secretadas por el tejido adiposo, FSTL1 (Follistatin-like 1) ha emergido como un mediador clave en procesos inflamatorios, angiogénicos y metabólicos, con efectos significativos tanto locales como sistémicos. El tejido adiposo humano es heterogéneo, compuesto por adipocitos, preadipocitos, macrófagos, linfocitos, fibroblastos y células endoteliales. La comunicación entre estas células, facilitada por la secreción de moléculas de señalización como citoquinas, quimiocinas y factores angiogénicos, es fundamental para comprender el rol del tejido adiposo en la fisiología y patología asociadas a la obesidad.

Aplicada

30 horas semanales

Laboratorio de patologías del metabolismo y el envejecimiento, Coordinador o Responsable

Equipo: SANTOS L, ESCANDE C

Palabras clave: Obesidad Tejido adiposo Metabolismo Inflamación

#### **Rol de la proteína DBC1 en la regulación de la fisiología normal y patológica del tejido adiposo durante la obesidad (03/2016 - 12/2024)**

El tejido adiposo juega un rol crítico en la fisiología normal del organismo, cumpliendo funciones que no se restringen al depósito de lípidos como reserva energética, sino que también impactan a nivel endócrino en la coordinación de distintos procesos metabólicos. El tejido adiposo secreta una amplia gama de factores solubles, que participan en la regulación del metabolismo glucídico y lipídico a nivel sistémico, así como en el control de la saciedad a nivel del sistema nervioso central. La expansión desmedida que ocurre en el tejido adiposo en los cuadros de obesidad crónica, conduce a un estado disfuncional y pro inflamatorio del tejido. En estas condiciones el tejido adiposo no cumple correctamente su función y esto se correlaciona con el desarrollo de patologías del metabolismo con cuadros de inflamación sistémica crónica que frecuentemente ocasionan problemas a nivel cardiovascular. Nuestro trabajo está orientado a comprender cuáles son las vías moleculares que participan en la regulación de la fisiología del tejido adiposo y como se ven alteradas dichas vías cuando el tejido aumenta de tamaño durante la obesidad. En ese sentido se ha establecido que la proteína DBC1, es clave en el mantenimiento de la función del tejido adiposo. En modelos animales de desarrollo de obesidad y síndrome metabólico, los ratones DBC1 KO a pesar de presentar una mayor ganancia de peso, en comparación a los animales WT, preservan la fisiología normal del tejido adiposo, poseen menor inflamación local y sistémica, y están protegidos contra la diabetes tipo II y aterosclerosis. Nuestra hipótesis de trabajo es que esto sucede en parte porque DBC1 regula la capacidad de almacenamiento de los adipocitos. Si la capacidad de almacenamiento del tejido adiposo se ve superada es que aparecen las consecuencias metabólicas de la obesidad. La proteína DBC1 es de localización nuclear y se le atribuyen varias funciones entre ellas la regulación del metabolismo y control del ciclo celular. DBC1 modula la actividad de factores de transcripción y modificadores epigénéticos, incluyendo SIRT1, HDAC3, p53, BRCA1, AR, ER y Rev-erb- $\alpha$  y PARP1, entre otros. Lo que sabemos actualmente de la función de estos factores no explica completamente el efecto que se observa en los modelos de estudio de DBC1. Nos encontramos trabajando en caracterizar como es regulada la actividad biológica de DBC1 y como esto afecta el metabolismo de la célula y especialmente los adipocitos.

Fundamental

30 horas semanales

Instituto Pasteur Montevideo, Laboratorio de patologías del metabolismo y envejecimiento,

Integrante del equipo

Equipo: SANTOS L

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

### **FCE\_1\_2023\_176459 Regulación del NAD<sup>+</sup> y la senescencia en el hipocampo murino: un posible rol para la proteína DBC1 (03/2023 - a la fecha)**

En el presente proyecto proponemos knockear DBC1 específicamente en células progenitoras neurales de ratones adultos jóvenes para explorar la hipótesis según la cual esta proteína es relevante en la formación de memoria a través del control de la diferenciación neuronal, al tiempo que exploraremos la relación que pueda existir entre los cambios cognitivos inducidos por la eliminación del gen, con los generados durante el envejecimiento natural

10 horas semanales

Instituto Pasteur de Montevideo , Laboratorio de patologías del metabolismo y envejecimiento

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: SANTOS L , CALLIARI, A

### **ART\_X\_2023\_1\_175670 ?Mejora racional del fármaco líder MVD1 basado en estudios de interacción con su blanco molecular? (03/2023 - a la fecha)**

Mejora racional del fármaco líder MVD1 basado en estudios de interacción con su blanco molecular

10 horas semanales

Patologías del metabolismo y el envejecimiento

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SANTOS L , CAL, K , CORREA, A , M. MACHADO , ESCANDE C

### **Activadores de la vía de señalización ALK1 como estrategia de reutilización de drogas para la terapia de la telangiectasia hemorrágica hereditaria (05/2022 - a la fecha)**

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) es una enfermedad genética vascular para la cual no existe cura. Las manifestaciones más comunes incluyen hemorragias nasales frecuentes (epistaxis) y la presencia de vasos sanguíneos dilatados (telangiectasias) en piel y mucosas. Otra manifestación no visible es el desarrollo de malformaciones arteriovenosas (MAV), conexiones directas entre arterias y venas en varios órganos, que pueden provocar hemorragias internas potencialmente mortales, accidentes cerebrovasculares o insuficiencia hepática y cardíaca. El 90% de las personas con HHT portan mutaciones con pérdida de función en los genes Endoglin y ACVRL1. Éstos codifican las proteínas ENG y ALK1 respectivamente en las células endoteliales, y junto a BMPR2 forman el complejo receptor que se activa específicamente por la unión de los ligandos circulantes BMP9 y BMP10. Activado el receptor, ALK1 fosforila las proteínas SMADs desencadenando la señalización que controla la angiogénesis, el desarrollo y mantenimiento de vasos sanguíneos. La reducción en la función de ambas proteínas bloquea la señalización, lo que sobreactiva anormalmente la angiogénesis y produce defectos vasculares, particularmente la formación de MAV. El objetivo de este proyecto es testear drogas que tienen la gran ventaja de contar con la aprobación de la FDA para uso médico en el tratamiento de ciertas patologías, y que recientemente descubrimos activan la vía de señalización ALK1, como alternativa potencial para el tratamiento de HHT. Esto permitirá ampliar la batería farmacológica existente en la terapéutica disminuyendo los tiempos de validación. Además, utilizaremos estos tests para comprender cuáles son los cambios a nivel proteómico en la patogénesis de HHT y luego del tratamiento con estas drogas, con el fin de aportar a dilucidar mecanismos moleculares implicados en la patogénesis, y así desarrollar una estrategia para mejorar el tratamiento de la enfermedad.

10 horas semanales

Laboratorio de patologías del metabolismo y el envejecimiento

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SANTOS L , RUIZ S

### **Rol parácrino y endócrino de la glicoproteína Fstl1 secretada por los adipocitos y su impacto en el metabolismo energético (02/2024 - a la fecha)**

Los adipocitos son una fuente importante de la FSTL1 circulante en sangre y son responsables del incremento en plasma observado en individuos obesos. Estos cambios en los niveles de FSTL1 impactan tanto en la función del tejido adiposo como en el funcionamiento de tejidos importantes en el control energético a nivel sistémico, afectando su normal funcionamiento. Objetivo general: Comprender el rol de la proteína FSTL1 secretada específicamente por el adipocito sobre la regulación del metabolismo sistémico normal y durante la obesidad. Objetivos específicos: 1- Determinar si el adipocito maduro constituye una fuente de FSTL1 que actúa de forma parácrina y sistémica y si esto es regulado durante la obesidad 2- Estudiar qué implicancia tiene la secreción de la proteína a nivel paracrino sobre la función del tejido adiposo blanco en situaciones fisiológicas y patológicas 3- Determinar si la secreción de la proteína por los adipocitos actúa a distancia en la regulación metabólica y si esto es regulado durante la obesidad (músculo e hígado)

20 horas semanales

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Dirección de Ciencia y Tecnología, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SANTOS L , PEREZ TORRADO V. , CAL, K. , , VICTORIA PRIETO-ECHAGÜE , ESCANDE C

Palabras clave: Metabolismo Obesidad Tejido adiposo

Areas de conocimiento:

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

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

Facultad de Ciencias / Instituto de Química Biológica - Laboratorios de Físicoquímica Biológica y Enzimología

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Colaborador (06/2011 - 12/2015)** Trabajo relevante

Gr 1 30 horas semanales

Escalafón: No Docente

#### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

##### **Regulación redox de la actividad e interacción proteína-proteína de sirtuinas nucleares (03/2011 - 12/2015)**

Durante mi pasaje por el laboratorio de Físicoquímica Biológica participe en distintos proyectos, que hacían foco principalmente en el impacto que el estrés oxidativo tiene sobre la actividad biológica de proteínas. En este sentido, estudiamos como compuestos oxidantes producidos por las células en contextos inflamatorios modifican la actividad de las Sirtuinas (SIRT1 y SIRT6). Las Sirtuinas son una familia de enzimas, que catalizan la desacetilación de proteínas a expensas de la hidrólisis de NAD+. Estas ocupan un lugar central en la regulación del metabolismo energético tanto a nivel celular como sistémico. Su función como sensores metabólicos las posiciona como posibles blancos terapéuticos para el tratamiento de trastornos del metabolismo. Uno de los rasgos característico de los desórdenes del metabolismo es la inflamación, donde se encuentran aumentados los niveles de compuestos capacidad oxidantes. Nuestro aporte fue evaluar el efecto de especies reactivas del oxígeno y nitrógeno y sus derivados sobre la actividad enzimática de la SIRT1 recombinante determinando que la oxidación de cisteínas y la nitración de tirosinas disminuye la actividad desacetilasa de la sirtuina. Por otra parte encontramos que algunos nitrolípidos son capaces de reaccionar con SIRT6 activando su actividad catalítica

Fundamental

30 horas semanales , Integrante del equipo

Equipo: SANTOS L

## DOCENCIA

### Curso optativo de Facultad de Ciencias válido para varias licenciaturas de la misma y otras carreras de la UdeLaR (07/2012 - 12/2012)

Grado

Asistente

Asignaturas:

Enzimología, 4 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

## CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: Sin horas

Carga horaria de investigación: 60 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

## Producción científica/tecnológica

Mi investigación se centra en comprender los mecanismos moleculares que vinculan la obesidad con la inflamación crónica de bajo grado y la disfunción metabólica. Estos procesos son determinantes en el desarrollo de enfermedades como la diabetes tipo 2, la enfermedad hepática grasa no alcohólica y las patologías cardiovasculares, que constituyen un problema sanitario global.

Actualmente, mi línea principal se enfoca en la glicoproteína FSTL1 (Follistatin-like 1), una adipocina secretada por los adipocitos cuya función en el metabolismo energético y la inflamación está siendo progresivamente elucidada. Busco entender cómo FSTL1 participa en la comunicación parácrina y endócrina entre el tejido adiposo, las células inmunes y otros órganos metabólicamente activos. Para ello, empleo un modelo murino con delección condicional de Fstl1 en adipocitos, complementado con el análisis de muestras humanas de tejido adiposo de pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Estos estudios apuntan a determinar si FSTL1 cumple un rol protector o proinflamatorio en la obesidad y cómo su regulación podría impactar la homeostasis metabólica.

Antes de esta línea, trabajé en la caracterización funcional de DBC1 (CCAR2) en adipocitos, una proteína nuclear involucrada en la regulación de la señalización inflamatoria y del metabolismo energético. En ese estudio demostramos que la delección específica de Dbc1 en adipocitos no reproduce un fenotipo metabólicamente saludable, pero pone de manifiesto su papel en la modulación de vías de señalización inflamatoria dentro del tejido adiposo. Estos hallazgos sugieren que DBC1 actúa como un regulador fino de la respuesta inflamatoria en el adipocito, más que como un determinante directo de la función metabólica, contribuyendo así a delinear nuevas hipótesis sobre los mecanismos que vinculan inflamación y metabolismo.

Además, participé como coinventor en la patente internacional "Methods of Treating Metabolic Disorders and Combination Products for Use In the Same" (U.S. Provisional Patent Application No. 63/647,555, 2024), actualmente en trámite, que propone estrategias terapéuticas basadas en la modulación de vías metabólicas e inflamatorias.

Mi trabajo, desarrollado en el Laboratorio de Patologías del Metabolismo y Envejecimiento del Instituto Pasteur de Montevideo, contribuye a esclarecer cómo las señales secretadas por el tejido adiposo influyen en la inflamación y la homeostasis energética. Considero que esta línea aborda uno de los problemas centrales de la biología del metabolismo y abre nuevas perspectivas para el desarrollo de terapias dirigidas contra las complicaciones metabólicas de la obesidad.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

### ARBITRADOS

**Adipocyte-specific deletion of Dbc1 does not recapitulate healthy obesity phenotype but suggests regulation of inflammation signaling (Completo, 2025)** Trabajo relevante

LEONARDO SANTOS, RAFAEL SEBASTIÁN FORT, GERALDINE SCHLAPP, KARINA CAL, VALENTINA PEREZ-TORRADO, MARIA NOEL MEIKLE, ANA PAULA MULET, CAMILA ESPASANDÍN, CAMILA CHIESA, JOSÉ R. SOTELO-SILVEIRA, JOSE M. VERDES, PAOLA CONTRERAS, ALDO J. CALLIARI, MARTINA CRISPO, JOSE L. BADANO, CARLOS ESCANDE  
PLoS ONE, v.: 20 p.:322732 2025

Areas de conocimiento:

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

Lugar de publicación: United states

E-ISSN: 19326203

DOI: [10.1371/journal.pone.0322732](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0322732)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0322732>

WEB OF SCIENCE™  Scopus

**A nitroalkene derivative of salicylate, SANA, induces creatine-dependent thermogenesis and promotes weight loss (Completo, 2025)** Trabajo relevante

KARINA CAL, ALEJANDRO LEYVA, JORGE RODRÍGUEZ-DUARTE, SANTIAGO RUIZ, LEONARDO SANTOS, MARIA PIA GARAT, LUCÍA COLELLA, MARIANA INGOLD, ANDRÉS BENITEZ-ROSENDO, VALENTINA PÉREZ-TORRADO, CECILIA VILASECA, GERMAN GALLIUSI, LUCÍA ZIEGLER, THAIS R. PECLAT, MARIANA BRESQUE, RACHEL M. HANDY, RACHEL KING, LARISSA MENEZES DOS REIS, JOÃO MANOEL ALVES, CAMILA ESPASANDÍN, VICTORIA DE LA SOVERA, PETER BREINING, ROSINA DAPUETO, ANDRÉS LOPEZ, KATIE L. THOMPSON, CAROLINE A. LINO, JULIA V. FRANÇA, THAYNA S. VIEIRA, RAMANDEEP RATTAN, GUILLERMO AGORRODY, EVAN DEVALLANCE, JACQUELINE HAAG, ETHAN MEADOWS, SARA E. LEWIS, GABRIELE CATARINE SANTANA BARBOSA, LEONARDO OSBOURNE LAI DE SOUZA, MARINA SANTOS CHICHIERCHIO, VALERIA VALEZ, ADRIÁN AICARDO, PAOLA CONTRERAS, MIKKEL H. VENDELBO, STEEN JAKOBSEN, ANDRÉS KAMAID, WILLIAMS PORCAL, ALDO CALLIARI, JOSÉ MANUEL VERDES, JIANHAI DU, YEKAI WANG, JOHN M. HOLLANDER, THOMAS A. WHITE, RAFAEL RADI, GUILLERMO MOYNA, CELIA QUIJANO, ROBERT O'DOHERTY, PEDRO MORAES-VIEIRA, SHAILENDRA GIRI, GRAHAM P. HOLLOWAY, WILLIAM T. FESTUCCIA, LUIZ OSÓRIO LEIRIA, ROBERTA LEONARDI, MARCELO A. MORI, JULIANA CAMACHO-PEREIRA, ERIC E. KELLEY, ROSARIO DURAN, GLORIA V. LÓPEZ, EDUARDO N. CHINI, CARLOS BATTHYÁNY, CARLOS ESCANDE  
Nature Metabolism, 2025

Areas de conocimiento:

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

E-ISSN: 25225812

DOI: [10.1038/s42255-025-01311-z](https://doi.org/10.1038/s42255-025-01311-z)

<https://doi.org/10.1038/s42255-025-01311-z>

WEB OF SCIENCE™  Scopus

**Impact of Bariatric Surgery on metabolic health in a Uruguayan cohort and the emerging predictive role of FSTL1 (Completo, 2024)**

LEONARDO SANTOS, MARIANA PATRONE, VICTORIA PRIETO-ECHAGÜE, SILVANA LAPI, MAURO PERDOMO, ANDREA VAUCHER, GUSTAVO RODRIGUEZ, PABLO VALSANGIACOMO, HUGO NAYA, CARLOS ESCANDE, JOSE L. BADANO, LUCIA SPANGENBERG, GUSTAVO BRUNO


Scientific Reports, v.: 14 2024

Lugar de publicación: United kingdom

E-ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-024-65651-8](https://doi.org/10.1038/s41598-024-65651-8)

<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-024-65651-8>

WEB OF SCIENCE™  Scopus

**Sirtuins: The NAD<sup>+</sup>-Dependent Multifaceted Modulators of Inflammation (Completo, 2023)**

LEONARDO SANTOS, ANDRÉS BENITEZ-ROSENDO, MARIANA BRESQUE, JULIANA CAMACHO-PEREIRA, ALDO CALLIARI, CARLOS ESCANDE

Antioxidants and Redox Signaling, v.: 39 p.:1185 - 1208, 2023

Lugar de publicación: United states

ISSN: 15230864

DOI: [10.1089/ars.2023.0295](https://doi.org/10.1089/ars.2023.0295)  
<http://dx.doi.org/10.1089/ars.2023.0295>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**SIRT6 stabilization and cytoplasmic localization in macrophages regulates acute and chronic inflammation in mice (Completo, 2022)**

MARIANA BRESQUE , KARINA CAL , VALENTINA PÉREZ-TORRADO , LAURA COLMAN , JORGE RODRÍGUEZ-DUARTE , CECILIA VILASECA , LEONARDO SANTOS , MARÍA PÍA GARAT , SANTIAGO RUIZ , FRANCES EVANS , ROSINA DAPUETO , PAOLA CONTRERAS , ALDO CALLIARI , CARLOS ESCANDE

Journal of Biological Chemistry, p.:101711 2022

Lugar de publicación: United states

ISSN: 00219258

E-ISSN: 1083351X

DOI: [10.1016/j.jbc.2022.101711](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101711)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101711>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Benefits in cardiac function by CD38 suppression: Improvement in NAD+ levels, exercise capacity, heart rate variability and protection against catecholamine-induced ventricular arrhythmias (Completo, 2022)**

GUILLERMO AGORRODY , THAIS R. PECLAT , GONZALO PELUSO , LUIS A. GONANO , LEONARDO SANTOS , WIM VAN SCHOOTEN , CLAUDIA C.S. CHINI , CARLOS ESCANDE , EDUARDO N. CHINI , PAOLA CONTRERAS

Journal of Molecular and Cellular Cardiology, v.: 166 p.:11 - 22, 2022

Lugar de publicación: United states

ISSN: 00222828

E-ISSN: 10958584

DOI: [10.1016/j.yjmcc.2022.01.008](https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.01.008)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2022.01.008>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Long-term exposure to salinity variations induces protein carbonylation in the copepod *Acartia tonsa* (Completo, 2020)**

MARTÍNEZ, M , RODRIGUEZ-GRANA, L , SANTOS L , DENICOLA, A , Calliari, D.

Journal of Experimental Marine Biology and Ecology, 2020

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00220981

E-ISSN: 18791697

DOI: [10.1016/j.jembe.2020.151337](https://doi.org/10.1016/j.jembe.2020.151337)

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Nitro-fatty acids as activators of hSIRT6 deacetylase activity (Completo, 2020) Trabajo relevante**

MARA CARREÑO , MARIANA BRESQUE , MATÍAS R. MACHADO , LEONARDO SANTOS , ROSARIO DURÁN , DARÍO A. VITTURI , CARLOS ESCANDE , ANA DENICOLA

Journal of Biological Chemistry, v.: 295 p.:18355 - 18366, 2020

Lugar de publicación: United states

ISSN: 00219258

E-ISSN: 1083351X

DOI: [10.1074/jbc.ra120.014883](https://doi.org/10.1074/jbc.ra120.014883)

<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.ra120.014883>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**A novel form of Deleted in breast cancer 1 (DBC1) lacking the N-terminal domain does not bind SIRT1 and is dynamically regulated in vivo (Completo, 2019) Trabajo relevante**

SANTOS L , Laura Colman , CONTRERAS, PAOLA , Chini, C , CARLOMAGNO A. , Leyva A. , BRESQUE M. , INÉS MARMISOLLE , QUIJANO C , DURÁN, R , IRIGOÍN, F. , VICTORIA PRIETO-ECHAGÜE , VENDELVO, M , SOTELO SILVEIRA, J. , CHINI E, N , BADANO JL , CALLIARI, A , ESCANDE C

Scientific Reports, 2019

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-019-50789-7](https://doi.org/10.1038/s41598-019-50789-7)

**BBS4 regulates the expression and secretion of FSTL1, a protein that participates in ciliogenesis and the differentiation of 3T3-L1. (Completo, 2017)**

VICTORIA PRIETO-ECHAGÜE , Laura Colman , Bobba-Alves N , SANTOS L , Nicholas Katsanis , , ESCANDE C , Norann A. Zaghoul , BADANO JL

Scientific Reports, 2017

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-017-10330-0](https://doi.org/10.1038/s41598-017-10330-0)

**Potential modulation of sirtuins by oxidative stress (Completo, 2016)**

SANTOS , L , ESCANDE , C. , DENICOLA , A.

Oxidative Medicine and Cellular Longevity, v.: 2016 9831825 , 2016

Medio de divulgación: Internet

Escrito por invitación

ISSN: 19420900

E-ISSN: 19420994

DOI: [10.1155/2016/9831825](https://doi.org/10.1155/2016/9831825)

[https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-](https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84953911567&partnerID=40&md5=69502dc47418af10188)

[84953911567&partnerID=40&md5=69502dc47418af10188](https://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84953911567&partnerID=40&md5=69502dc47418af10188)

**Oxidative damage and vital rates in the copepod *Acartia tonsa* in two subtropical estuaries with 2 contrasting anthropogenic impact (Completo, 2016)**

MARTÍNEZ, M , RODRIGUEZ-GRAÑA, L , SANTOS L , DENICOLA, A , Calliari, D.

Journal of Experimental Marine Biology and Ecology, v.: 487 p.:78 - 85, 2016

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 00220981

E-ISSN: 18791697

**PREPRINT**

**FSTL1 is an antagonist of ERK1/2 phosphorylation during ciliogenesis and preadipocyte differentiation (2024)**

SANTOS L , L. GUGGERI , ESCANDE C , BADANO JL , VICTORIA PRIETO-ECHAGÜE

Medio de divulgación: Internet

<https://www.biorxiv.org>

## Producción técnica

### PRODUCTOS

**Tratamiento farmacológico para tratamiento de enfermedades metabólicas (2024)**

Proyecto, Fármacos y similares

SANTOS L , ESCANDE C , RUIZ S , Garat P , BATTHYANY, C. , PEREZ TORRADO V. , GLORIA V. LÓPEZ

Patente de uso de combinación de fármacos para el tratamiento de obesidad y patologías asociadas

País: Uruguay

Disponibilidad: Restringida

Patente o Registro:

Patente de invención

EOLOP-1/00607926, Methods of Treating Metabolic Disorders and Combination Products for Use In the Same

Depósito: 14/05/2024; Examen: ; Concesión:

Patente nacional: NO

United States Provisional Patent Application No. 63/647,555 Filed May 14, 2024 Titled: Methods

## Evaluaciones

### EVALUACIÓN DE EVENTOS Y CONGRESOS

#### **SBBM (2024)**

Comité programa congreso  
Uruguay

#### **Advanced Topics in Metabolism and Aging (2023)**

Comité programa congreso  
Uruguay

Instituto Pasteur de Montevideo

### JURADO DE TESIS

#### **Ingeniería en biotecnología (2025)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Centro Biotecnológico de  
Investgación e Innovación , Uruguay  
Nivel de formación: Grado

#### **Bioquímica (2024)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay  
Nivel de formación: Grado

#### **Licenciatura en biotecnología (2022)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería , Uruguay  
Nivel de formación: Grado

#### **Ingeniería en biotecnología (2022)**

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería , Uruguay  
Nivel de formación: Grado

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS EN MARCHA

#### POSGRADO

#### **Rol paracrino y endocrino de la glicoproteína Fst11 secretada por los adipocitos y su impacto en el metabolismo energético (2025)** Trabajo relevante

Tesis de maestria  
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut  
Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Patologías del Metabolismo y el Envejecimiento , Uruguay  
Programa: ProInBio  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Romina Libisch  
País/Idioma: Uruguay,  
Palabras Clave: Adipoquinas Obesidad Inmunometabolismo

#### **Estudio de la función de la proteína DBC1 en la regulación de la neurogénesis adulta (2024)**

Tesis de maestria

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
Programa: PDECIBA  
Tipo de orientación: Cotutor  
Nombre del orientado: Michelle Cuccillo Martínez  
País/Idioma: Uruguay,

## Otros datos relevantes

### PRESENTACIONES EN EVENTOS

#### **Congreso nacional de biociencias (2017)**

Congreso  
Modulación redox de hSIRT6, enzima clave del metabolismo y la inflamación  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM) Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **Acuatic Sciences Meeting (2015)**

Congreso  
SEX-SPECIFIC DIFFERENCES IN OXIDATIVE PROTEIN DAMAGE OF THE CALANOID COPEPOD ACARTIA TONSA.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Association for the Sciences of Limnology and Oceanography  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Marina, Limnología

#### **Society For Free Radical Biology And Medicine(SFRBM) 21st Annual Meeting (2014)**

Encuentro  
Aggregation and fragmentation of CuZn-SOD induced by peroxy radical  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Society for Redox Biology and Medicine (SFRBM) Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular

#### **VII Meeting of the SFRBM South American Group (2011)**

Congreso  
VII Meeting of the SFRBM South American Group  
Brasil  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: SFRBM South American Group

#### **7as Jornadas SBBM (2011)**

Encuentro  
7as Jornadas SBBM  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster CAMBIOS REDOX EN SIRT 1 HUMANA RECOMBINANTE

#### **13th International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) Conference (2011)**

Congreso  
Cell Signaling Networks, 13th International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) Conference, 1st Panamerican Association for Biochemistry and Molecular Biology (PABMB) Conference and 3rd Meeting of the Signal Transduction & Oxidative Stress Branches of Sociedad Mexicana de Bioquímica  
México  
Tipo de participación: Poster Redox Modulation of Human Recombinat SIRT1

#### **SFRBM Annual Meeting (2010)**

Congreso  
Congreso Anual de la Sociedad Biología y Medicina de Radicales Libres (SFRBM)  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Otros

## CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL

Fermo parte del comite de etica de uso animal (CEUA) del Instituto Pasteur desde el año 2024

## Indicadores de producción

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>9</b>
Líneas de investigación	3
Proyectos Investigación Desarrollo	4
Docencia	2
<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>13</b>
Artículos publicados en revistas científicas	12
Completo	12
Preprints	1
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>1</b>
Productos tecnológicos	1
Con registro o patente	1
<b>EVALUACIONES</b>	<b>6</b>
Evaluación de eventos	2
Jurado de tesis	4
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	2
Tesis de maestria	2