



ROSINA DAPUETO  
CAPUCCIO

PhD



[dapuetor@gmail.com](mailto:dapuetor@gmail.com)

Av. Dr. Américo Ricaldoni 2  
010, Montevideo, Uruguay

SNI

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

Fecha de publicación: 29/09/2025  
Última actualización: 29/09/2025

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Empresa Mixta/ Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / I&D Biomédico / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Empresa Mixta / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / Sector Empresas/Mixto

/ I&D Biomédico

Dirección: Av. Ricaldoni 2010 / 11200

País: Uruguay / Montevideo / Montevideo

Teléfono: 24803238 / 242

Correo electrónico/Sitio Web: [dapuetor@gmail.com](mailto:dapuetor@gmail.com)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

#### DOCTORADO

##### **ProInbio (2015 - 2022)**

Institut Pasteur de Montevideo - Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Biología Vasculard y Desarrollo de Fármacos - Laboratorio de Patologías del Metabolism , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Desarrollo de nitroalquenos para el tratamiento de enfermedades metabólicas relacionadas a la inflamación crónica

Obtención del título: 2022

Financiación:

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

Universidad de la República / Comisión Académica de Posgrados , Uruguay

Palabras Clave: enfermedades cardiovasculares nitroalquenos derivados de la Vitamina E obesidad inflamación crónica síndrome metabólico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

#### MAESTRÍA

##### **Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA) (2011 - 2013)**

Universidad de la República - Facultad de Química , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Derivados de glucosa marcados con <sup>99m</sup>Tc como agentes para diagnóstico oncológico: síntesis y evaluación in vitro e in vivo en modelo de melanoma

Obtención del título: 2013

Financiación:

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

Palabras Clave: Glucosa Cáncer renio <sup>99m</sup>Tc imagenología molecular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Radiofarmacia Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

#### GRADO

### **Licenciatura en Bioquímica (2004 - 2011)**

Universidad de la República - Facultad de Ciencias , Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Síntesis y desarrollo de análogos de glucosa como potenciales radiofármacos para el diagnóstico oncológico

Obtención del título: 2011

Financiación:

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

Palabras Clave: Radiofarmacia; Glucosa; Cáncer Bioquímica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

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

## Formación complementaria

### **CONCLUIDA**

#### **CURSOS DE CORTA DURACIÓN**

##### **Actualización en Protección Radiológica (08/2023 - 08/2023)**

Sector Empresas/Mixto / Empresa Mixta / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular , Uruguay  
10 horas

Palabras Clave: radioprotección dosimetría núcleo decaimiento

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Protección Radiológica

##### **Introducción al procesamiento digital de imágenes (04/2023 - 04/2023)**

Sector Empresas/Privado / Empresa Privada / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular , Uruguay

Palabras Clave: imágenes PET resonancia análisis

##### **Taller de manejo seguro de emisores alfa y beta (03/2023 - 03/2023)**

Sector Empresas/Mixto / Empresa Mixta / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular , Uruguay  
10 horas

Palabras Clave: radioprotección emisores alfa emisores beta

Áreas de conocimiento:

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

##### **PRINCIPLES AND TECHNIQUES FOR IMPROVING PRECLINICAL TRANSLATION IN ALZHEIMER'S DISEASE (04/2022 - 05/2022)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Jackson Laboratory , Estados Unidos  
40 horas

Palabras Clave: alzheimer estudios preclínicos traslación a la clínica

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Modelo animales de neurodegeneración y drug discovery

##### **Curso introductorio teórico práctico de procesamiento y análisis de imágenes de microscopía de fluorescencia empleando FIJI/ImageJ (10/2021 - 12/2021)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Centro de Estudios Avanzados, CONICET, Universidad Nacional de Córdoba / Facultad de Odontología , Argentina

Palabras Clave: ImageJ microscopía fluorescencia

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas / Microscopía

##### **5 th Drug Discovery Course - On line (10/2021 - 10/2021)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidade de Lisboa / EUROPEAN SOCIETY OF ANIMAL CELL TECHNOLOGY (ESACT) , Portugal

30 horas

Palabras Clave: drug discovery cell and animal technology

Áreas de conocimiento:

**Taller de actualización en Radioprotección (04/2021 - 04/2021)**

Sector Empresas/Mixto / Empresa Mixta / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular , Uruguay  
10 horas  
Palabras Clave: seguridad radiológica  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Seguridad radiológica

**Workshop: ?Neuroinflammation in Health and Disease? (04/2019 - 04/2019)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
56 horas  
Palabras Clave: Neuroinflamación enfermedades neurodegenerativas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Neurociencia, neuroinflamación

**Curso-Taller sobre Cultivo de Células. (01/2016 - 01/2016)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay  
80 horas  
Palabras Clave: cultivo celular teórico-práctico  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Cultivo celular

**Curso Básico de Citometría de Flujo y sus Aplicaciones en Investigación (01/2016 - 01/2016)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
40 horas  
Palabras Clave: citometría técnicas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología Celular

**CURSO TEÓRICO-PRÁCTICO DE ANIMALES DE LABORATORIO (01/2016 - 01/2016)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay  
50 horas  
Palabras Clave: animales de experimentación manejo  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales /

**II Escuela Internacional de Química Medicinal y Farmacología (01/2014 - 01/2014)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Río de Janeiro , Brasil  
40 horas  
Palabras Clave: química medicinal descubrimiento de fármacos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal

**Mini-curso: Química Orgánica asistida por Microondas (01/2014 - 01/2014)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay  
4 horas  
Palabras Clave: química medicinal química asistida por microondas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

**Orientación en radiofarmacia, Módulo orientado del curso básico de metodología de radioisótopos (01/2013 - 01/2013)**

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

Palabras Clave: Radiofarmacia Laboratorio radiofarmacia 99mTecnecio  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Medicina Nuclear

**Curso Práctico de HPLC (01/2013 - 01/2013)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química, Uruguay  
Palabras Clave: HPLC aspectos prácticos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / HPLC

**Elucidación estructural (ORG 204) (01/2012 - 01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Universidad de la República, Uruguay  
32 horas  
Palabras Clave: Espectrometría de masas resonancia magnética nuclear  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Elucidación estructural

**Gestión de la seguridad y salud laboral (01/2012 - 01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Universidad de la República, Uruguay  
32 horas  
Palabras Clave: norma UNIT 18001

**Curso Demostrativo de Sistema de Imágenes In-Vivo MS FX PRO (01/2012 - 01/2012)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay  
15 horas  
Palabras Clave: Imagenología molecular Fluorescencia

**Diagnóstico de cáncer: nuevas estrategias (01/2012 - 01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Universidad de la República, Uruguay  
15 horas  
Palabras Clave: Imagenología molecular Fluorescencia biología molecular del cáncer modificaciones químicas glicobiología  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Oncología

**Propiedad intelectual (01/2012 - 01/2012)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Universidad de la República, Uruguay  
30 horas  
Palabras Clave: derechos de autor patentes

**Química Orgánica 104: Determinación espectroscópica de compuestos orgánicos (01/2010 - 01/2011)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química, Uruguay  
Palabras Clave: Elucidación estructural Espectroscopía  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

**Prevención de riesgos en el laboratorio (01/2011 - 01/2011)**

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

**Uso y manejo de animales de laboratorio tradicionales y no-tradicionales en experimentación (01/2011 - 01/2011)**

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

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

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

32 horas

Palabras Clave: Química Médica

Áreas de conocimiento:

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

**Bioensayos aplicados a la evaluación de la actividad e inocuidad de productos naturales in vitro, in vivo y ex vivo (01/2011 - 01/2011)**

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

Áreas de conocimiento:

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

**Química combinatoria y planeamiento de fármacos (01/2009 - 01/2009)**

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

Palabras Clave: Síntesis de fármacos Química combinatoria

Áreas de conocimiento:

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

**Aspectos físicos de la tomografía de emisión de positrones (01/2009 - 01/2009)**

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

Palabras Clave: Imagenología molecular Tomografía de emisión de positrones

Áreas de conocimiento:

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

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**Conferencia virtual: Alzheimer's Association International Conference 2025 (AAIC 2025) (2025)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: Alzheimer's Association, Canadá

Alcance geográfico: Internacional

Palabras Clave: Participación virtual al evento.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

**XX Jornadas de Neurociencias del Uruguay (2024)**

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: SNU, Uruguay

Alcance geográfico: Nacional

Palabras Clave: alzheimer; modelo pre-clínico

Áreas de conocimiento:

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

**XIX Jornadas de la Sociedad de Neurociencias del Uruguay 2023 (2023)**

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: Sociedad de Neurociencias, Uruguay

Alcance geográfico: Nacional

Palabras Clave: neurociencias

Áreas de conocimiento:

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

**"Actualización en la aplicación de radiometales en Medicina Nuclear" (2023)**

Tipo: Encuentro

Institución organizadora: Departamento de Radiofarmacia del Cudim - Área Radioquímica, Facultad de Química, Universidad de la República., Uruguay

Alcance geográfico: Nacional

Palabras Clave: radiometales medicina nuclear

Áreas de conocimiento:

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

**Segundo encuentro del Grupo interdisciplinario para el descubrimiento de nuevas terapias en el**

### **contexto de ?una salud? (2023)**

Tipo: Encuentro  
Institución organizadora: IPMon - Facultad de Química, Uruguay  
Alcance geográfico: Nacional  
Palabras Clave: descubrimiento de fármacos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química medicinal  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

### **III Congreso Nacional de Biociencias (2022)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencias, Uruguay  
Alcance geográfico: Nacional  
Palabras Clave: biociencias  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas /

### **Imágenes del cerebro mediante resonancia magnética (2020)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: CUDIM, Uruguay  
Palabras Clave: imagenología por resonancia magnética RMlcerebro  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Imagen RMI

### **Shedding light on conformational changes during amyloidogenesis (2020)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: Nature Research web seminar, Uruguay  
Palabras Clave: péptido b amiloide oligómeros alzheimer  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

### **Evaluación preclínica de una nueva droga para el tratamiento de la obesidad y el síndrome metabólico (2019)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: Institut Pasteur Montevideo, Uruguay  
Palabras Clave: obesidad síndrome metabólico desarrollo de fármacos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química /

### **Curso de Introducción a Start ups (2016)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: Hydracampus-Uruguay, Uruguay  
Palabras Clave: start up tecnología  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Sociales / Economía y Negocios / Negocios y Administración / Emprendedurismo

### **Club de Bionegocios (2016)**

Tipo: Taller  
Institución organizadora: Institut Pasteur-ANII, Uruguay  
Palabras Clave: negocios aplicados a la biotecnología  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Sociales / Economía y Negocios / Negocios y Administración / Emprendedurismo

### **XIX Semana Científica Antonio González (2015)**

Tipo: Encuentro  
Palabras Clave: Síntesis Orgánica química medicinal química  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal

### **IN VIVO IMAGING OF DISEASE AND THERAPY BIOLUMINESCENCE. FLUORESCENCE. MULTIMODALITY (2012)**

Tipo: Seminario

Institución organizadora: O Centro de Facilidades de Apoio à Pesquisa - CEFAP - USP, Brasil  
Palabras Clave: Fluorescencia Imagenología  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Imagenología

#### **Tópicos actuales de la Química Bioinorgánica (2011)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: PEDECIBA, Uruguay  
Palabras Clave: bioinorgánica  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear /

#### **Status and future of Molecular Imaging: Looking for the horizon (2010)**

Tipo: Simposio  
Institución organizadora: CUDIM, Uruguay  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Medicina Nuclear

#### **Ciencia de animales de experimentación: viejos mitos y nuevos paradigmas (2010)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: AUCyTAL, Uruguay  
Palabras Clave: Experimentación animal  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales /

#### **Seminario de actualización en cromatografía (2010)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: Eleco, Uruguay  
Palabras Clave: Cromatografía  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

#### **Investigación en Imagenología Molecular con Emisores de Positrones: integración de una red nacional (2009)**

Tipo: Encuentro  
Institución organizadora: CUDIM-UdelaR, Uruguay  
Palabras Clave: Imagenología molecular Tomografía de emisión de positrones  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Medicina Nuclear

### **EN MARCHA**

#### **CURSOS DE CORTA DE DURACIÓN**

##### **Ageing and The Brain: The Impact of Neurodegenerative Diseases (10/2020)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Univerdiad Complutense de Madrid / Curso virtual en Future Learn , España  
30 horas  
Palabras Clave: Brain Neurodegenerative diseases  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

## **Idiomas**

### **Inglés**

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

### **Portugués**

Entiende bien / Habla bien / Lee bien / Escribe bien

## Áreas de actuación

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Químicas /Química Orgánica/Química Medicinal

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica/Medicina Química/Biomédica: estudios in vitro e in vivo

### CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

Ciencias Químicas /Ciencias Químicas /I+D de radiofármacos

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica/Neurociencias /Neurobiología

## Actuación profesional

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

Área Química (PEDECIBA)

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Colaborador (12/2022 - a la fecha)

Investigadora Activa Área Química Grado 3 10 horas semanales

### ACTIVIDADES

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

##### **Búsqueda de agentes terapéuticos para la Enfermedad de Alzheimer: Desde la validación in vitro hacia su caracterización in vivo por imágenes multimodales funcionales. (12/2023 - a la fecha)**

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia afectando al 5-10% de los mayores de 65 años. Desafortunadamente las terapias actuales para esta patología de etiología múltiple, basadas principalmente en fármacos monodiana, no son efectivas y/o sólo cumplen efectos paliativos/sintomáticos. La búsqueda de nuevos blancos terapéuticos es clave para mejorar el tratamiento de la EA. Una característica histopatológica temprana de la EA es la fuerte reacción glial que precede la disfunción axonal/sináptica, y sustenta el microambiente neuroinflamatorio durante el proceso neurodegenerativo. Recientemente aislamos astrocitos de corteza/hipocampo de ratones 3xTg-AD (modelo de EA) de 9-10 meses que, in vitro, presentan elevada proliferación, propiedades neurotóxicas, y una expresión exacerbada de genes proinflamatorios, de respuestas al estrés, entre otros. Nuestra hipótesis es que estos astrocitos son producto de los cambios celulares/moleculares que ocurren a nivel cerebral durante la progresión de la patología, y que son actores clave en los procesos neuroinflamatorios que llevan a la neurodegeneración en esta enfermedad. En los últimos años fármacos multidiana han suscitado un creciente interés como posibles agentes terapéuticos en estas patologías complejas. En este sentido, este proyecto propone estudiar moléculas con potencial capacidad neuroprotectora/antiinflamatoria/antioxidante. Realizaremos un tamizaje in vitro para elegir la molécula que demuestre la mejor performance en revertir/atenuar la neurotoxicidad de los cultivos astrocitarios 3xTg-AD, posicionándolos como blanco terapéutico de interés en la EA. Finalmente, caracterizaremos la eficacia de la molécula seleccionada en revertir la progresión de la enfermedad en el modelo murino de Alzheimer mediante ensayos histológicos, comportamentales y de imagenología molecular. El impacto esperado de este proyecto es aportar en la búsqueda de nuevas terapias para la EA, con posibilidad de protección de resultados mediante patentamiento y transferencia tecnológica. Asimismo, permitirá generar/implementar una herramienta traslacional para evaluar a nivel preclínico candidatos terapéuticos facilitando su pasaje a la investigación clínica.

15 horas semanales

Centro Uruguayo de Imagenología Molecular , I+D Biomédico

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: F ARREDONDO (Responsable), DAPUETO, R., REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, KREIMERMAN I., BENTURA M., Insaurralde, F., PORCAL, W., ESCANDE C

Palabras clave: enfermedad de Alzheimer cultivos celulares PET/RMI modelo murino triple-transgénico

Areas de conocimiento:

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

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

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

## SECTOR EMPRESAS/MIXTO - EMPRESA MIXTA - URUGUAY

### Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / Área de Investigación y Desarrollo Biomédico

#### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

##### Funcionario/Empleado (01/2019 - a la fecha) Trabajo relevante

Asistente de investigación en investigación y desarrollo biomédico 40 horas semanales / Dedicación total

#### ACTIVIDADES

#### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

##### Desarrollo y caracterización de un modelo in vitro de neurodegeneración para el estudio de la Enfermedad de Alzheimer (01/2019 - a la fecha )

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia afectando al 5-10% de los mayores de 65 años. Su prevalencia global en 2015 fue de 47 millones de casos y se triplicará para el 2050. Desafortunadamente las terapias actuales sólo cumplen efectos paliativos y sintomáticos de la enfermedad. En este sentido la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos y biomarcadores tempranos es clave para mejorar resultados en el tratamiento de la EA. Una característica histopatológica temprana de la EA es la fuerte reacción glial que precede a la disfunción axonal y sináptica, y sustenta el microambiente neuroinflamatorio durante el proceso neurodegenerativo. Recientemente el grupo de trabajo en CUDIM ha logrado aislar astrocitos corticales/hipocampales de ratones 3xTg-AD (modelo de EA) sintomáticos, que resultan tóxicos para neuronas embrionales, tanto en co-cultivo como mediante la exposición a su medio condicionado. La hipótesis es que este fenotipo astrocitario tendría un papel clave en la progresión de la EA. Los resultados del grupo que incluyen el análisis del metaboloma y transcriptoma de estos astrocitos, indican que los mismos presentan múltiples alteraciones moleculares, posiblemente asociadas al efecto neurotóxico, destacándose alteraciones del metabolismo energético, homeostasis del glutamato y estrés de retículo. A su vez, se ha logrado determinar que los astrocitos 3xTg-AD presentan una alta tasa de proliferación en comparación a astrocitos control y una expresión diferencial de marcadores de astrocitos. Los medios condicionados de estos astrocitos causan activación de GSK-3 $\beta$  en las neuronas, cambios en el patrón de citocromo-c y un incremento en la activación de caspasa-3, sugiriendo la activación de vías apoptóticas intrínsecas. A su vez, la aplicación somática-dendrítica del medio condicionado en neuronas cultivadas en cámaras de microfluído produce degeneración tanto local como distalmente a nivel axonal, mientras que la aplicación axonal no afecta al soma ni a los axones de dichas neuronas. En esta línea de investigación nos hemos propuesto validar algunas de las alteraciones que presentan estos astrocitos y de este modo identificar herramientas farmacológicas para revertir su fenotipo neurotóxico como posible estrategia terapéutica para la EA.

Aplicada

25 horas semanales

CUDIM, I+D Biomédico, Integrante del equipo

Equipo: Savio, E., Maria Florencia ARREDONDO UNANUA, Diego CARVALHO ALVAREZ, Juan Andres ABIN CARRIQUIRY, Victoria Boix Viazzi, Maria Daniela Santi, Rosina DAPUETO CAPUCCIO

Palabras clave: alzheimer in vitro astrocitos neurotóxicos

Áreas de conocimiento:

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

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

### **Caracterización preclínica de un agente de diagnóstico PET en procesos de astrocitosis en Enfermedad de Alzheimer (01/2019 - a la fecha )**

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo del sistema nervioso central, que se caracteriza neuropatológicamente por la presencia de numerosas placas de amiloide y ovillos neurofibrilares. Recientemente se comprobó que la EA presenta un importante componente neuroinflamatorio, en el que se ven comprometidas también las células gliales, en particular los astrocitos. Estos responden al daño celular mediante un proceso de reactividad, que se observa tempranamente. A medida que la patología avanza, numerosos astrocitos reactivos se disponen alrededor de las placas amiloide y los ovillos neurofibrilares. El diagnóstico temprano de las enfermedades neurodegenerativas representa un problema para la clínica médica debido a la compleja manifestación sintomática y a la falta de biomarcadores específicos. La imagenología molecular por Tomografía por Emisión de Positrones permite obtener información cuantitativa in vivo de diversos procesos biológicos y/o patológicos, así como el diagnóstico de numerosas patologías, entre ellas las enfermedades neurodegenerativas. El radiofármaco de referencia empleado es el [<sup>11</sup>C]Deuterodeprenil, un inhibidor irreversible de la MAO-B, que presenta ciertas limitaciones. Siendo la Sulforrodamina 101 un marcador de astroglia, nuestro grupo efectuó su marcación a partir de un derivado ([<sup>18</sup>F]2B-SRF101) y una primera evaluación a nivel preclínico.

Aplicada

2 horas semanales

CUDIM, I+D biomédico, Integrante del equipo

Equipo: Andrea PAOLINO BORDO, Ana Laura REYES VEIGA, María Florencia ARREDONDO UNANUA, Rosina DAPUETO CAPUCCIO, Eduardo Osvaldo SAVIO QUEVEDO, Ingrid KREIMERMANN FRANCO

Palabras clave: marcador astrocitosis alzheimer PET RMN sulforrodamina 18-Flúor

Áreas de conocimiento:

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

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

### **Líneas de investigación conjuntas entre CUDIM e IPMon (01/2019 - 05/2025)**

Colaboración en conjunto con los laboratorios que dirigen los Dres. Batthyány, Escande y López en el IPMon, realizando la evaluación de la captación de glucosa marcada con el emisor de positrones <sup>18</sup>F (18F-FDG) en tejidos adiposos, en un modelo de obesidad inducida por dietas ricas en grasas. El objetivo de dichos experimentos fue evaluar el posible mecanismo de acción de un potencial fármaco anti-obesidad desarrollado y patentado por el grupo de investigación.

Mixta

10 horas semanales

CUDIM, IPMon, I+D biomédico, Lab. de Biología Vasculosa y Desarrollo de Fármacos y Lab. de Patologías del Metabolismo y Envejecimiento, Integrante del equipo

Equipo: DAPUETO, R., Carlos ESCANDE, Carlos Batthyány, Virginia López, Eduardo Savio, Jorge Rodríguez Duarte, D. CARVALHO, F. ARREDONDO, Karina Cal

Palabras clave: Neuroinflamación alzheimer inflamomas imagenología 18-FDG

Áreas de conocimiento:

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Drug discovery

### **Evaluación in vitro del efecto de [<sup>225</sup>Ac]Ac-PSMA-617 en líneas tumorales de cáncer de próstata humanas. (05/2023 - 05/2025)**

Según datos de la OMS, el cáncer de próstata (CaP) se posiciona como segundo en incidencia y sexto en mortalidad en hombres, convirtiéndolo en un problema de salud pública a nivel mundial. El antígeno de membrana específico de próstata (PSMA) se utiliza ampliamente en la clínica, tanto en tratamiento como en diagnóstico de CaP. Específicamente, en nuestro centro, tanto el diagnóstico por PET-CT como la terapia por medio de [<sup>177</sup>Lu]Lu han sido exitosamente utilizados en los últimos años. Siguiendo esta línea de desarrollo, nos proponemos el uso del emisor alfa [<sup>225</sup>Ac]Ac unido al antígeno PSMA como nuevo agente terapéutico para esta patología, acompañando las tendencias mundiales recientes. En el presente trabajo nos centramos en estudiar in vitro el efecto antiproliferativo, citotóxico y anti-clonogénico del radiofármaco [<sup>225</sup>Ac]Ac-PSMA frente a dos líneas de CaP humanas.

Aplicada

5 horas semanales

I+D Biomédico, Integrante del equipo

Equipo: SAVIO, E., JAVIER GIGLIO, ZIRBESEGGER K., ALFAYA, L., DAPUETO, R.  
Palabras clave: radiofármaco para terapia 225Actinio emisor alfa evaluación biológica  
Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Farmacología y Farmacia / Evaluación biológica de un radiofármaco

### **Caracterización del contexto inflamatorio en un modelo de daño pulmonar inducido por ventilación mecánica (05/2019 - 07/2024)**

Alrededor de un 35% de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidado intensivo pediátricas reciben ventilación mecánica como parte fundamental de su tratamiento, siendo la falla respiratoria aguda la indicación más frecuente (72%). El objetivo de la ventilación mecánica es la sustitución del trabajo respiratorio mientras se restablece el balance entre la demanda ventilatoria y la capacidad del paciente para sostenerla. Sin embargo, su uso inapropiado es capaz de generar daño y/o amplificar la noxa pulmonar preexistente, concepto que se ha denominado daño pulmonar inducido por ventilación mecánica (DIVM), condicionante de una amplificación y generalización de la respuesta inflamatoria sistémica denominada biotrauma, contribuyendo al desarrollo de falla orgánica múltiple. Existe evidencia contundente que toda estrategia ventilatoria dañina puede llevar tanto a liberación local como sistémica de mediadores inflamatorios y fragmentos proteicos. La influencia de las fuerzas mecánicas en este proceso inflamatorio recibe una considerable atención; trabajos experimentales nos indican que la transducción en el citoesqueleto de las fuerzas mecánicas, amplifica y sistematiza la respuesta inflamatoria local; el estiramiento cíclico del endotelio lleva a una pérdida de su integridad e inicio de cambios bioquímicos que generan edema, migración de leucocitos y otros eventos a nivel subcelular. En este trabajo se ha analizado la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1B, IL-6, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$ , IL-8) al torrente sanguíneo así como también en el tejido pulmonar de animales con daño inducido por ventilación mecánica.

Aplicada

1 hora semanal

CUDIM, I+D biomédico, Integrante del equipo

Equipo: DAMIAN A, DAPUETO, R., SAVIO, E., Cruces, P., Erranz, B.

Palabras clave: daño inducido por ventilación mecánica biotrauma inflamación in vivo

Áreas de conocimiento:

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

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

#### **Grupo I+D CSIC: INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE POTENCIALES FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES (03/2023 - a la fecha)**

Nuestro grupo de investigación está conformado por investigadores con una diversa formación y experiencia que con un abordaje multidisciplinario busca contribuir al desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), con énfasis en enfermedades cardiovasculares (ECV) y del metabolismo, y en cáncer. En nuestro país y en el mundo, las ECNT constituyen la principal causa de morbimortalidad. Es sabido que, en la base etiopatogénica de estas enfermedades juega un rol central un proceso inflamatorio crónico, estéril, desarrollado a bajo ruido a nivel sistémico. De hecho, la activación de las vías dependientes del factor de transcripción proinflamatorio NF $\kappa$ B así como del inflamasoma NLRP3 está relacionada con la patogénesis de varias enfermedades prevalentes, incluyendo las ECNT antes mencionadas. En este contexto, hemos centrado nuestros esfuerzos de los últimos años en el diseño de nuevas estructuras que contengan farmacóforos con reconocida actividad antiinflamatoria tomando en cuenta los principios de la química verde o sustentable para su síntesis y hemos puesto a punto todos los estudios necesarios para la realización de la caracterización fisicoquímica y biológica tanto in vitro como in vivo utilizando diferentes modelos animales de las principales patologías estudiadas. La respuesta inflamatoria crónica (RIC) de bajo ruido y estéril no solo es común a las ECV y del metabolismo sino también juega un rol clave en otras patologías. La respuesta neuroinflamatoria es primariamente un mecanismo protector en el cerebro. Sin embargo, una RIC puede llevar a efectos deletéreos involucrando células inmunes, células cerebrales y moléculas señalizadoras. Las vías neuroinflamatorias se pueden ver como nuevos blancos terapéuticos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, en la enfermedad de Alzheimer, esclerosis lateral amiotrófica, entre otras. Por otra parte, buscando responder a uno de los principales desafíos que hoy en día se presenta en el área de química medicinal/farmacéutica, esto es, el desarrollo de nuevos candidatos a fármaco de forma rápida, eficiente y segura, hemos enfocado nuestra investigación en el desarrollo de estrategias sintéticas que involucren el uso de nuevas metodologías amigables con el medio ambiente que así lo permitan. En base a lo anteriormente expuesto, la presente propuesta pretende avanzar en distintas líneas de investigación que permitan el descubrimiento, investigación y desarrollo de nuevos fármacos para

el tratamiento de las ECNT, principalmente cáncer y enfermedades cardio-metabólicas con las herramientas con las que cuenta el grupo, pero también otras enfermedades con inflamación crónica asociada a través de colaboraciones con otros grupos de investigación.

2 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:3

Doctorado:3

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: GLORIA V. LÓPEZ (Responsable), ESCANDE C (Responsable), PORCAL, W., DAPUETO, R., SAVIO, E., ZIRBESEGGER K., F ARREDONDO

Palabras clave: enfermedades crónicas no transmisibles Alzheimer Cáncer descubrimiento de fármacos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

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

**Avances en la caracterización de un modelo experimental de Enfermedad de Alzheimer esporádico: estudio de mecanismos comunes con depresión (03/2023 - a la fecha)**

Además de los déficits cognitivos que caracterizan a la enfermedad de Alzheimer (EA), la presencia de síntomas depresivos aparece en un alto porcentaje de pacientes, siendo más frecuentes y de mayor severidad en mujeres. A pesar de estos datos, el factor sexo aún es un factor poco explorado. Disfunciones del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, procesos crónicos de neuroinflamación o alteraciones de la plasticidad sináptica, podrían ser algunos de los mecanismos subyacentes comunes a ambas patologías. Utilizando el modelo experimental de EA esporádica inducido por administración intracerebroventricular de estreptozotocina (STZ) en ratas macho, definimos una etapa temprana (30 días post-STZ) donde se observó una disminución del número de neuronas, de fibras y neuronas colinérgicas y un aumento en la densidad de astrocitos, aunque no encontramos una alteración cognitiva evaluada en el ensayo de reconocimiento de objeto novedoso (RON). Sin embargo, la presencia de déficits cognitivos fue evidenciada en una etapa tardía, 120 días post-STZ. En este proyecto nos proponemos avanzar en la caracterización del curso temporal de los déficits cognitivos y su relación con conductas de tipo-depresivos comparando machos y hembras y exploraremos algunos mecanismos subyacentes a ambas patologías. Animales tratados con STZ en ambas etapas, serán evaluados en el RON para estudiar los déficits cognitivos, y luego con el test de nado forzado para estudiar la co-existencia de conductas de tipo-depresivas. Se les realizará imagenología funcional para determinar si existen diferencias en el metabolismo glucídico con el radiofármaco 18Fluor-deoxi-glucosa ([18F]-FDG) por PET/MRI a nivel cerebral. Finalmente, cuantificaremos por ELISA la presencia de las citoquinas inflamatorias IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 y TNF- $\alpha$  en muestras de plasma y de corteza cerebral, hipocampo e hipotálamo, además de la neurotrofina BDNF y su receptor TrkB por western blot. Estos encares multidisciplinarios nos permitirán avanzar en la comprensión de la comorbilidad entre la EA y la depresión, aportar evidencia sobre los mecanismos implicados, y contribuir a determinar diferencias entre sexos. Destacamos el fortalecimiento de lazos inter-institucionales nacionales, y con un grupo de investigación de Argentina y otro de España, con los cuales hemos venido trabajando de forma fructífera. Por otra parte, la implementación de este proyecto, permitirá la formación de jóvenes investigadores.

2 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:2

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: LAGOS, P. (Responsable), URBANAVICIUS J (Responsable), F ARREDONDO, Lucía Mechelk, Niño Rivero, Mendoza, M., REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, SAVIO, E., DAPUETO, R., Laura Morelli, Pablo Galeano, Fernando Rodriguez de Fonseca

Palabras clave: Alzheimer modelo experimental depresión

**Búsqueda de agentes terapéuticos para la Enfermedad de Alzheimer: Desde la validación in vitro hacia su caracterización in vivo por imágenes multimodales funcionales. (12/2023 - a la fecha)**

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia afectando al 5-10% de los mayores de 65 años. Desafortunadamente las terapias actuales para esta patología de etiología múltiple, basadas principalmente en fármacos monodiana, no son efectivas y/o sólo cumplen efectos paliativos/sintomáticos. La búsqueda de nuevos blancos terapéuticos es clave para mejorar el tratamiento de la EA. Una característica histopatológica temprana de la EA es la fuerte reacción glial que precede la disfunción axonal/sináptica, y sustenta el microambiente neuroinflamatorio durante el proceso neurodegenerativo. Recientemente aislamos astrocitos de corteza/hipocampo de ratones 3xTg-AD (modelo de EA) de 9-10 meses que, in vitro, presentan elevada proliferación, propiedades neurotóxicas, y una expresión exacerbada de genes proinflamatorios, de respuestas al estrés, entre otros. Nuestra hipótesis es que estos astrocitos son producto de los cambios celulares/moleculares que ocurren a nivel cerebral durante la progresión de la patología, y que son actores clave en los procesos neuroinflamatorios que llevan a la neurodegeneración en esta enfermedad. En los últimos años fármacos multidiana han suscitado un creciente interés como posibles agentes terapéuticos en estas patologías complejas. En este sentido, este proyecto propone estudiar moléculas con potencial capacidad neuroprotectora/antiinflamatoria/antioxidante. Realizaremos un tamizaje in vitro para elegir la molécula que demuestre la mejor performance en revertir/atenuar la neurotoxicidad de los cultivos astrocitarios 3xTg-AD, posicionándolos como blanco terapéutico de interés en la EA. Finalmente, caracterizaremos la eficacia de la molécula seleccionada en revertir la progresión de la enfermedad en el modelo murino de Alzheimer mediante ensayos histológicos, comportamentales y de imagenología molecular. El impacto esperado de este proyecto es aportar en la búsqueda de nuevas terapias para la EA, con posibilidad de protección de resultados mediante patentamiento y transferencia tecnológica. Asimismo, permitirá generar/implementar una herramienta traslacional para evaluar a nivel preclínico candidatos terapéuticos facilitando su pasaje a la investigación clínica.

10 horas semanales

CUDIM - IPMon , I+D Biomédico CUDIM - Laboratorio de Biología Vascular y Desarrollo de Fármacos IPMon

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: F ARREDONDO (Responsable) , DAPUETO, R. , PORCAL, W. , SAVIO, E. , REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, BENTURA M. , ZIRBESEGGER K. , DAMIAN A, FERRANDO R, GAMBINI, JP , KREIMERMAN I. , Fabiana Isaurralde

Palabras clave: Alzheimer diagnóstico búsqueda de nuevos tratamientos

Areas de conocimiento:

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

### **Desarrollo y caracterización imagenológica de un modelo tumoral ortotópico de glioma de alto grado de malignidad (03/2020 - a la fecha)**

Este proyecto tiene como objetivo principal el desarrollo de un modelo de glioma en ratón mediante la estereotaxia de células de glioma humano de distinto grado de malignidad en ratones nude y su detección y seguimiento mediante técnicas de imagenología molecular como son el PET y la resonancia magnética nuclear.

2 horas semanales

CUDIM , I+D Biomédico

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Fabiana Isaurralde , Maria Florencia ARREDONDO UNANUA , Andrea PAOLINO BORDO , Ana Laura REYES VEIGA , Eduardo Osvaldo SAVIO QUEVEDO , Silvia HERNANDEZ PUENTES , Elena VASILSKIS CASTRO , Rosina DAPUETO CAPUCCIO

Palabras clave: glioma cancer tumores ortotopicos imagenología molecular

Areas de conocimiento:

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

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

### **Caracterización preclínica por imágenes multimodales funcionales y cultivos celulares de un agente de**

### **diagnóstico PET en procesos de astrocitosis en Enfermedad de Alzheimer (03/2020 - 06/2023 )**

El diagnóstico temprano de las enfermedades neurodegenerativas representa un problema para la clínica médica debido a la compleja manifestación sintomática y a la falta de biomarcadores específicos. La imagenología molecular por Tomografía por Emisión de Positrones permite obtener información cuantitativa in vivo de diversos procesos biológicos y/o patológicos, así como el diagnóstico de numerosas patologías, entre ellas las enfermedades neurodegenerativas. El radiofármaco de referencia empleado es el [ $^{11}\text{C}$ ]Deuterodeprenil, un inhibidor irreversible de la MAO-B, que presenta ciertas limitaciones. Siendo la Sulforrodamina 101 un marcador de astrogliosis, nuestro grupo efectuó su marcación a partir de un derivado ([ $^{18}\text{F}$ ]2B-SRF101) y una primera evaluación a nivel preclínico. En base a los resultados promisorios obtenidos, consideramos necesario completar la caracterización preclínica para dilucidar el rol potencial del radiofármaco como agente para la detección de la respuesta astrocitaria. En este trabajo planteamos estudios para dilucidar la especificidad celular del radiotrazador en el SNC, establecer los parámetros de su farmacocinética y el aporte de la imagenología multimodal (PET y resonancia funcional) en el seguimiento de procesos de neurodegeneración en EA, a través de una nueva mirada: el rol de los astrocitos en el proceso. Esto nos habilitaría a avanzar hacia una etapa clínica de fase I en humanos para realizar la caracterización del agente en voluntarios sanos y pacientes.

5 horas semanales

CUDIM, I+D Biomédico

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: KREIMERMAN I., SAVIO, E., F ARREDONDO, IBARRA M, REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, DAPUETO, R., PORCAL, W.

Palabras clave: astrocitosis sulforrodamina 101 PET/MRI

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Radiofarmacia-PET

### **Desarrollo de una plataforma de imagenología molecular funcional y estructural para estudios preclínicos (07/2019 - 07/2021 )**

La imagenología molecular preclínica es una técnica de investigación no invasiva, capaz de brindar información de relevancia sobre los cambios moleculares involucrados en el desarrollo de distintas patologías. En el caso de la técnica PET, se basa en detectar y analizar el patrón de distribución que adopta en el interior del organismo una molécula marcada, permitiendo diferenciar una anatomía o fisiología anormal de una normal. El presente proyecto plantea disponer de una plataforma trimodal PET/CT/RMN para la realización de estudios preclínicos. La PET ha sido combinada con la tomografía convencional (señal brindada por los Rayos X), dando lugar a la modalidad híbrida PET/CT. El área de mayor impacto clínico de esta tecnología ha sido la oncología. Por otro lado, el equipo PET/RMN posibilita la sinergia de la imagen estructural del RMN (de indudable calidad en tejidos blandos como para el estudio de patologías del Sistema Nervioso), con la imagen funcional PET. Estos sistemas son capaces de aportar información dinámica del progreso de una enfermedad, mediante la distribución de un radiotrazador en distintas ventanas temporales, de obtener patrones cinéticos, y cuantificarse mediante adecuada modelación distintos parámetros de relevancia para la comprensión de los procesos patológicos investigados. El disponer de una plataforma imagenológica trimodal PET/CT/RMN, donde se adquieren y procesan las imágenes de animales de experimentación, de calidad y en forma eficiente, posibilitará optimizar el uso de los recursos humanos y materiales (inversión de alto costo fijo), optimizando los tiempos necesarios para la realización de las evaluaciones preclínicas requeridas. También permitirá abrir nuevos campos de investigación, posibilitando reforzarla interacción con el sistema académico nacional e internacional.

5 horas semanales

CUDIM, I+D Biomédico

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Maestría/Magister:2

Maestría/Magister prof:2

Doctorado:2

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SAVIO, E., DAPUETO, R., REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, KREIMERMANN I., PORCAL, W., SILVIA HERNANDEZ, E. Vasilskis, F ARREDONDO, ZOPPOLO F., JAVIER GIGLIO

Palabras clave: imagenología molecular RMI PET/CT/RMI

Áreas de conocimiento:

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

#### **Evaluación de derivados del naftaleno con propiedades anti-amiloideas como potenciales agentes terapéuticos y de imagen para la enfermedad de Alzheimer (01/2019 - 05/2020)**

La agregación del péptido b-amiloide se asocia con neurodegeneración en la enfermedad de Alzheimer. En consecuencia, la inhibición de la oligomerización del péptido es considerada como una interesante estrategia terapéutica frente a esta enfermedad. En este trabajo, que se desarrolla en colaboración con el Centro Cubano de Neurociencias, se han sintetizado nuevos derivados de naftaleno y se encuentran en evaluación por su capacidad anti-amiloidea. Los resultados demuestran que en microglías humanas los compuestos logran inhibir la agregación del péptido 1-42, encontrándose un compuesto líder el cual presenta mayor afinidad de unión por las placas b-amiloide en ensayos ex vivo así como también disminuye las deficiencias cognitivas y la cantidad de b-amiloide hipocámpal en ratones 3xTg-AD. Estos resultados han permitido su reciente publicación en una revista científica (Suchitil Rivera-Marrero et al, Bioorganic and Medicinal Chemistry 2020).

2 horas semanales

CUDIM, I+D biomédico

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: DAPUETO, R., F ARREDONDO, SAVIO, E., Suchitil Rivera-Marrero, Chryslaine Rodríguez Tanty

Palabras clave: b-amiloide alzheimer derivados de naftaleno

Áreas de conocimiento:

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

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

#### **EXTENSIÓN**

##### **Visitas a CUDIM de estudiantes de formación secundaria: charla sobre CUDIM y visita por el Centro (01/2019 - a la fecha)**

CUDIM 2 horas

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

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

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Becario (05/2018 - 12/2018)**

Becario doctoral de la CAP (Comisión Académica de Posgrado, Udelar) 30 horas semanales

##### **Becario (03/2015 - 05/2018)**

Becario doctoral de ANII 30 horas semanales

##### **Funcionario/Empleado (02/2016 - 02/2018)**

Asistente Nivel II 10 horas semanales

Cargo con fondos proyecto Alianza ANII 1916

#### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

### **Inhibidores de la enzima CD38 para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (01/2019 - 12/2019)**

Esta línea de trabajo se basa en el estudio de inhibidores de la enzima CD38 para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. La propuesta es lograr la inhibición de la síntesis de componentes claves del inflammasoma a través de la desactivación de NFκB, utilizando compuestos que puedan inhibir la enzima CD38. Esta aproximación surge de la colaboración con el Dr. Escande, el cual junto con otros autores, ha propuesto que la principal función de CD38 es controlar la degradación de NAD<sup>+</sup> en los tejidos. Por otro lado, la activación de sirtuinas como SIRT1 (desacilasas de proteínas NAD<sup>+</sup>-dependientes) juega un rol determinante en inhibir la progresión de enfermedades metabólicas relacionadas con la edad. Estas enzimas utilizan NAD<sup>+</sup> como cofactor y su disponibilidad es uno de los mecanismos de regulación principales de su actividad. A su vez, la activación de SIRT1 promueve la desacetilación e inactivación de la subunidad p65 de NFκB, inhibiendo la expresión de sus genes diana. De esta manera, la inhibición de CD38 promueve un incremento en los niveles de NAD<sup>+</sup>, activa SIRT1 e inactiva NFκB. Es así que, inhibidores de CD38 son buenos candidatos para inhibir la activación del inflammasoma. Recientemente, el Dr. Escande junto con otros autores, describieron la existencia de inhibidores naturales de CD38 (flavonoides apigenina y quercetina), los cuales, administrados in vivo, promueven un incremento de NAD<sup>+</sup> y aumentan la actividad de SIRT1 (44). Actualmente, otro tipo de inhibidores fueron diseñados mediante estudios SAR, los cuales presentaron alta capacidad inhibidora frente al dominio NADasa de CD38. En este sentido, nos proponemos sintetizar estos inhibidores y evaluar sus efectos en la inactivación del inflammasoma vía la inactivación de NFκB.

Aplicada

2 horas semanales

Institut Pasteur, Institut Pasteur/Institut Pasteur/Bioquímica y Proteómica Analíticas-Patolo, Integrante del equipo

Equipo: ESCANDE C, GLORIA V. LÓPEZ, BATTHYANY, C., DAPUETO, R.

Palabras clave: sirtuinas inhibición de Nfkb inhibición de CD38

Areas de conocimiento:

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

### **Desarrollo y caracterización de nuevos fármacos anti-aterogénicos (03/2015 - 01/2019)**

Como consecuencia del envejecimiento de la población y de la generalización de hábitos y estilos de vida poco saludables, las enfermedades no transmisibles [enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer, diabetes, etc.] han superado a las enfermedades infecciosas como principales causas de mortalidad a nivel mundial. Las ECV son responsables de casi un tercio del total de las muertes, principalmente como consecuencia de las complicaciones de la aterosclerosis y de la HTA. En nuestro país, producen más del 60% de los fallecimientos entre los 30 y 69 años y los costos económicos representan más del 60% del total de los gastos en atención médica. Los principales factores de riesgo para este conjunto de enfermedades son la hipercolesterolemia, diabetes tipo II insulino-resistente, HTA, tabaquismo y obesidad. La contribución de la inflamación en las ECV y metabólicas, a través de diferentes vías moleculares recientemente descritas, entre ellas las mediadas por el inflammasoma NLRP3, está hoy en día altamente aceptada. La evidencia actual sugiere que atacar la inflamación crónica es una estrategia muy valiosa para el tratamiento de estas enfermedades. Sin embargo, los antiinflamatorios convencionales no han resultado eficientes a la hora de prevenir y/o revertir la evolución de estas enfermedades. Es por este motivo que el desarrollo de nuevos antiinflamatorios no convencionales, que actúen por otros mecanismos, inhibiendo las rutas involucradas en la generación del proceso inflamatorio crónico, de bajo ruido, no regulado, y en particular los mediados por la activación del inflammasoma, resulta de fundamental importancia.

Aplicada

30 horas semanales

Institut Pasteur, Bioquímica y Proteómica Analíticas-Patologías del Metabolismo y Envejecimie, Integrante del equipo

Equipo: Rosina DAPUETO CAPUCCIO

Palabras clave: Aterosclerosis nuevos fármacos

Areas de conocimiento:

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

### **Nuevos derivados de la forma hidrosoluble de la Vitamina E para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares (03/2016 - 06/2018)**

La búsqueda de nuevos tratamientos y marcadores biológicos tempranos de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares son objeto de numerosas investigaciones de la industria biotecnológica y farmacológica. Nuestra investigación se encuentra enfocada en la búsqueda de nuevas estrategias farmacológicas para la prevención y/o tratamiento de estas enfermedades

siendo uno de los principales enfoques prevenir y/o detener el proceso inflamatorio crónico estéril, que es un punto común y clave en la patogenia de dichas enfermedades. Este trabajo tiene como objetivo principal la evaluación de derivados del Trolox? (análogo hidrosoluble de la Vitamina E) como potenciales fármacos antiinflamatorios para la prevención/tratamiento de enfermedades cardiovasculares. El síndrome metabólico juega un rol fundamental en la patogénesis de estas enfermedades y se caracteriza por obesidad central, aumento de la glicemia y resistencia a la insulina, hipertensión arterial y dislipemia. En la base etiopatogénica de este síndrome, juega un rol central la obesidad patológica, caracterizada por la generación de un proceso inflamatorio crónico, estéril, desarrollado a bajo ruido a nivel sistémico, perpetuado por el tejido adiposo. En este sentido, la activación de las vías del inflamasoma está relacionada con la patogénesis de estas enfermedades. El inflamasoma es un complejo multiproteico señalizador que censa una gran variedad de moléculas del sistema inmune innato y que, su activación, produce la liberación de citoquinas proinflamatorias potentes (IL-1? e IL-18). Por este motivo, el desarrollo de nuevos fármacos antiinflamatorios, capaces de inhibir las rutas involucradas en la generación de procesos inflamatorios crónicos, en particular el inflamasoma, resulta fundamental. Hemos diseñado y sintetizado una nueva familia de fármacos formados por una estructura mimética del  $\alpha$ -Tocoferol y un grupo nitroalqueno que ejerce propiedades antiinflamatorias a través de la inhibición de Nfkb, del inflamasoma NLRP3, y de la activación de vías citoprotectoras (Nrf2/Keap1, HSF-1 y PPAR-g). Sintetizamos y evaluamos un análogo nitroalqueno derivado del Trolox? (NATxO) que presenta resultados preliminares muy alentadores: posee alta reactividad frente a nucleófilos modelo, elevada inducción de enzimas dependientes del sistema Nrf2/Keap-1 (HO-1 y GCLM), inhibe Nfkb y el inflamasoma NLRP3 en macrófagos THP-1 estimulados con LPS/ATP y disminuye la liberación de IL-1? en un modelo de inflamación aguda en ratón por administración i.p. de LPS.

Aplicada

10 horas semanales

Institut Pasteur, Institut Pasteur/Bioquímica y Proteómica Analíticas-Patologías del Metaboli, Integrante del equipo

Equipo: ESCANDE, C. , BATHYáNY, C. , LÓPEZ, G.V

Palabras clave: vitamina E inflamación enfermedades metabólicas y cardiovasculares

Areas de conocimiento:

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

#### **Desarrollo de moléculas bioactivas mediante metodologías de química verde (03/2015 - 01/2018 )**

El objetivo principal de este proyecto es la generación de quimiotecas de tocoferol-miméticos liberadores de óxido nítrico y el estudio de su actividad sobre diversas dianas terapéuticas relacionadas con aterosclerosis y cáncer. Para la generación de esta colección de moléculas se utilizan como aproximación metodológica la síntesis orientada a la diversidad. Para ello, estudiamos reacciones multicomponentes donde moléculas simples se transforman en moléculas complejas con alta diversidad en su esqueleto y estereoquímica. Además, como forma de mejorar la eficiencia, bajar costos y tiempo de reacción se estudian y desarrollan diferentes estrategias combinando metodologías no convencionales, como son la síntesis orgánica en fase sólida y síntesis orgánica asistida por microondas. El objetivo final es generar nuevas entidades farmacológicas que comprendan tanto la funcionalidad análoga a la Vitamina E, la cual permitiría una actividad in vivo similar a la Vitamina E (capacidad anti-oxidante) y la función liberadora de óxido nítrico el cual contiene numerosas propiedades como transductor de señales en diversos procesos celulares fisiológicos y patológicos.

Mixta

2 horas semanales

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

Equipo: DAPUETO, R. , López, G.V , Porcal, W. , Mariana Ingold

Palabras clave: química verde moléculas bioactivas

Areas de conocimiento:

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

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

##### **Desarrollo y validación de procesos para el estudio y valorización de nutraceúticos (02/2016 - 12/2018 )**

La obesidad y sus patologías asociadas (diabetes tipo II y enfermedades cardiovasculares) constituyen uno de los principales desafíos de la medicina a nivel global ya que su incidencia no ha dejado de crecer en los últimos 50 años. En occidente, la obesidad y el sobrepeso no solo afectan al 40% de la población adulta, sino que la obesidad infantil es de los principales problemas de este siglo. El promedio de niños obesos o con sobrepeso en América Latina es 7.1% y en Uruguay es 10.5%. Si bien todos nuestros países están impulsando cambios importantes en el estilo de vida,

apuntando a combatir el sedentarismo y dietas hipercalóricas, las estadísticas demuestran que con esto solo no alcanza. Desarrollar nuevos compuestos que mejoren el pronóstico de estas enfermedades posee no solo un gran potencial terapéutico, sino también un importante impacto comercial e industrial. Una serie de compuestos naturales ha ido ganando gran relevancia en el terreno de I+D como potenciales agentes terapéuticos. Estos compuestos naturales se denominan nutraceuticos. La demanda de nuevos nutraceuticos ha alcanzando un valor de mercado de 7.800 millones de dólares/año en América Latina. La presente Alianza pretende desarrollar y validar los procesos para el estudio y valorización de productos naturales con potencial acción nutraceutica, lo que dará paso a la creación NutraScan, la primer empresa Uruguay del tipo "Contract of Research Organization" (CRO) creada a partir de la interacción e interés mutuo de inversores privados y académicos. Esta nueva empresa se instalará en el Espacio de Innovación del Institut Pasteur de Montevideo, siendo la primer empresa de asociación privada e investigadores en esta área.

10 horas semanales

Institut Pasteur , NutraScan

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay, Apoyo financiero

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Rosina DAPUETO CAPUCCIO

Palabras clave: desarrollo de una empresa biotecnológica validación de nutraceuticos

Areas de conocimiento:

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

#### **LABORATORIO DE BIOLOGIA VASCULAR Y DESARROLLO DE FARMACOS (05/2016 - 06/2018 )**

La aterosclerosis es una enfermedad metabólica e inflamatoria crónica que afecta la pared de las principales arterias del organismo y es causa principal de morbi-mortalidad en nuestro país. La inflamación local es un proceso precoz y clave en la aterogénesis que precede a la acumulación masiva de lípidos en la íntima arterial y en la que juega un rol clave la activación del inflammasoma celular. El objetivo de nuestra investigación es la síntesis y caracterización físico-química y biológica de compuestos anti-inflamatorios que actuando por mecanismos celulares independientes inhibirían la actividad de NfκB. Es sabido que hoy día la química se enfrenta a retos como la reducción del impacto ambiental de los residuos industriales y al manejo adecuado de recursos ambientales, entre otros. En el desarrollo de nuestro trabajo, siempre que sea posible, se utilizan condiciones de reacción alternativas amigables con el medio ambiente, minimizando el consumo energético.

40 horas semanales

Facultad de Química, Institut Pasteur, Facultad de Medicina, Facultad de Ci , Grupo CSIC (882469)

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo: DAPUETO, R.

Palabras clave: química verde anti-inflamatorios

Areas de conocimiento:

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

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

Institut Pasteur de Montevideo / Bioespinn

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Otro (11/2016 - 05/2017) Trabajo relevante**

Pre-incubación en el Espacio de Innovación (Bioespinn) 10 horas semanales

Desarrollo y capacitación en propiedad intelectual y transferencia tecnológica en el Espacio de Innovación del Institut Pasteur de Montevideo, financiación por la ANII (proyectos validación de ideas de negocios)

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

Facultad de Ciencias / Instituto de Química Biológica/Laboratorio de

# Química Orgánica

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

### **Funcionario/Empleado (04/2014 - 04/2015)** Trabajo relevante

Ayudante 30 horas semanales

Ayudante de investigación en el marco de un proyecto ANII FCE: Desarrollo de moléculas bioactivas mediante metodologías de química verde (Responsable: Dra. Virginia López. Finaliza: marzo 2015.

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Funcionario/Empleado (10/2013 - 06/2014)**

Ayudante del proyecto Grupo Oncología Nuclear 20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Becario (06/2011 - 06/2013)**

Ayudante de Investigación 25 horas semanales

Becaria en el marco del programa de apoyo a técnicos nacionales del PEDECIBA

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

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

20 horas semanales

Becaria en el marco de las becas de iniciación de la ANII

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

### **Funcionario/Empleado (04/2010 - 04/2011)**

Ayudante de investigación 30 horas semanales

Ayudante de Investigación Grado 1, 30 hs., a través de la financiación como responsable de un proyecto de Iniciación a la Investigación financiado por CSIC titulado "I+D de compuestos derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  para diagnóstico oncológico".

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### **Becario (07/2009 - 04/2010)**

Ayudante de Investigación 20 horas semanales

Becaria de un proyecto financiado por la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer titulado "Desarrollo de compuestos derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  para diagnóstico oncológico".

Escalafón: No Docente

Cargo: Interino

## ACTIVIDADES

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

#### **Desarrollo de moléculas bioactivas mediante metodologías de química verde (03/2013 - 02/2016)**

El objetivo principal de este proyecto es la generación de quimiotecas de tocoferol-miméticos liberadores de óxido nítrico y el estudio de su actividad sobre diversas dianas terapéuticas relacionadas con aterosclerosis y cáncer. Para la generación de esta colección de moléculas se utilizará como aproximación metodológica la síntesis orientada a la diversidad. Para ello, estudiaremos reacciones multicomponentes donde moléculas simples se transforman en moléculas complejas con alta diversidad en su esqueleto y estereoquímica. Además, como forma de mejorar la eficiencia, bajar costos y tiempo de reacción se estudiarán y desarrollarán diferentes estrategias combinando metodologías no convencionales, como son la síntesis orgánica en fase sólida y síntesis orgánica asistida por microondas. Es sabido que la química de hoy se enfrenta a retos como la

reducción del impacto ambiental de los residuos industriales y al manejo adecuado de recursos ambientales, entre otros. Por tal razón, en el desarrollo del presente proyecto no solo se estudiarán rutas sintéticas basadas en química verde (reacciones multicomponentes) sino también se utilizarán condiciones de reacción alternativas amigables con el medio ambiente minimizando el uso de disolventes orgánicos, el consumo energético, entre otros. La quimioteca así generada será sometida a una evaluación biológica primaria in vitro como potenciales agentes bioactivos, disminuyendo el tiempo necesario para el desarrollo de nuevos fármacos y aumentando las posibilidades de descubrir nuevos candidatos para su posterior optimización. Los resultados de la actividad biológica nos permitirá realizar estudios de relación estructura-actividad que serán la base para el diseño de nuevas moléculas con mejor perfil biológico.

30 horas semanales

Facultad de Química, UdelaR, Laboratorio de Química Orgánica

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: PORCAL, W, LÓPEZ, GV (Responsable)

Palabras clave: Análogos Vitamina E Óxido nítrico Aterosclerosis

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

#### **Núcleo Interdisciplinario Grupo de Oncología Nuclear (06/2012 - 06/2014)**

El cáncer y en particular el melanoma es una enfermedad que ha mostrado en los últimos años un aumento en su incidencia y mortalidad en nuestro país y en el mundo. La sobrevida de los pacientes portadores de melanoma está directamente relacionada con un diagnóstico precoz y preciso de la enfermedad; así como también de una evaluación correcta de la terapéutica aplicada al paciente. El contar con nuevos agentes diagnósticos tendría una incidencia directa tanto en la sobrevida de éstos pacientes, como también un impacto positivo sobre el sistema de salud. En este sentido es a través de la biotecnología, especialmente de la biotecnología farmacéutica, que se ha podido contar con biomoléculas tales como péptidos específicos contra receptores sobreexpresados en células cancerígenas. Una de las aplicaciones de las mismas en la salud humana, es la marcación de estas biomoléculas para su uso como radiofármacos en Medicina Nuclear.

1 hora semanales

Facultad de Ciencias, UdelaR, Laboratorio de Química Orgánica, IQB-Cátedra de Radiofarmacia,

CIN

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Equipo: CABRAL, P, JUAN PABLO GAMBINI (Responsable), CASTELLI, R, LECOT, N, PORCAL,

W (Responsable), CALZADA, V, CABRERA, M, GARCÍA, F

Palabras clave: Química orgánica Interdisciplina Medicina Nuclear

Areas de conocimiento:

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

#### **I+D de análogos de glucosa marcados con $^{99m}\text{Tc}$ (04/2010 - 04/2011)**

Los tumores presentan hipermetabolismo de glucosa por lo que sobreexpresan transportadores de glucosa en las membranas celulares. Dicha expresión de los transportadores permite el diseño de moléculas o trazadores tumor-específicos que permitan distinguir células normales de células cancerosas. En radiofarmacia el radionucleido más utilizado es el  $^{99m}\text{Tc}$ , por lo tanto se pretende sintetizar y evaluar biológicamente derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$ , para el diagnóstico de procesos tumorales.

30 horas semanales

Facultad de Ciencias, Laboratorio de Química Orgánica, IQB-Cátedra de Radiofarmacia, CIN

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: PORCAL, W, CABRAL, P

Palabras clave: Síntesis Orgánica  $^{99m}\text{Tc}$  Glucosa Cáncer

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

**Desarrollo de compuestos derivados de glucosa marcados con <sup>99m</sup>Tc para diagnóstico oncológico (11/2009 - 04/2010)**

15 horas semanales

Facultad de Ciencias, Laboratorio de Química Orgánica, IQB-Laboratorio de Radiofarmacia, CIN Desarrollo

Otros

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Pregrado:2

Equipo: PORCAL, W (Responsable), CABRAL, P, JUAN PABLO GAMBINI (Responsable)

Áreas de conocimiento:

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

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

**EXTENSIÓN**

**Charla en el marco de la 8ª Semana de la Ciencia y la Tecnología (05/2013 - 05/2013)**

Liceo Dr. Juan Belza, San Ramón, Canelones

2 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Imagenología molecular

**Charla brindada en el contexto de la Semana de la Ciencia y la Tecnología (06/2011 - 06/2011)**

Liceo N° 66, Montevideo

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

**Charla brindada en el contexto de la Semana de la Ciencia y la Tecnología (05/2011 - 05/2011)**

Colegio San Carlos, Maldonado

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

**Charla brindada en el contexto de la Semana de la Ciencia y la Tecnología (05/2011 - 05/2011)**

Liceo N°2, Canelones

2 horas

Áreas de conocimiento:

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

**PASANTÍAS**

**Síntesis orgánica de moléculas bioactivas (09/2015 - 11/2015)**

Instituto de Productos Naturales y Agrobiología CSIC, Tenerife, España, Química Orgánica y Biológica

40 horas semanales

**Programa de Oncología: I+D de radiofármacos de diagnóstico oncológico (07/2012 - 09/2012)**

Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo, Brazil- Centro de Investigación Translacional en Oncología, Instituto de Cáncer del Estado de Sao Paulo, Laboratorio de Oncología experimental/Centro de Medicina Nuclear

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Radiofarmacia  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Imagenología Molecular

**OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE**

**Proyecto de creación de una planta de producción de reactivos químicos específicos para su uso en la**

### **obtención de radiofármacos y marcación de compuestos para investigación (03/2011 - 03/2012)**

Cámara de Comercio y Servicios del Uruguay-Facultad de Ciencias, UdelaR, Programa de fomento de la creación de empresas basadas en la investigación

10 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Sociales / Economía y Negocios / Negocios y Administración / Emprendedurismo

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

### **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 1 hora

Carga horaria de investigación: 37 horas

Carga horaria de formación RRHH: Sin horas

Carga horaria de extensión: 1 hora

Carga horaria de gestión: 1 hora

## **Producción científica/tecnológica**

En el año 2009 comencé mi iniciación en la investigación en el Laboratorio de Radiofarmacia (CIN) y en el Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias-Facultad de Química, UdelaR. El objetivo principal era el diseño, desarrollo y puesta a punto de nuevos agentes de imagen para diagnóstico oncológico. En el marco de mi tesis de grado y de una maestría en química se desarrolló un trabajo científico centrado en el diseño, síntesis orgánica y desarrollo de derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  como potenciales radiotrazadores para diagnóstico oncológico, especialmente trabajando con líneas celulares de melanoma murino. El trabajo en esta área permitió la publicación de dos artículos científicos como primera autora y varias presentaciones en congresos.

Posteriormente, comienzo mi doctorado (ProInbio) en el IPMon relacionado a la búsqueda de nuevos fármacos para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares. En ese marco, realicé la síntesis de derivados de la vitamina E conteniendo un grupo nitroalqueno para obtener compuestos híbridos que ejerzan efectos anti-aterogénicos, anti-inflamatorios y citoprotectores; también realicé la síntesis de otros compuestos de interés biológico en el área de las enfermedades metabólicas. Posteriormente, realicé la caracterización *in vitro* e *in vivo* de los compuestos con el grupo nitroalqueno obtenidos, especialmente de un derivado al cual denominamos NATxO el cual demostró ser un anti-inflamatorio no-convencional. NATxO inhibe el factor de transcripción NF- $\kappa$ B y el inflammasoma NLRP3, así como también activa vías citoprotectoras como la vía NRF2/Keap1. Estos y otros resultados han permitido la publicación de artículos en revistas de alto impacto y la aplicación de dos patentes internacionales en EEUU. A su vez, estas patentes han generado gran interés en el ambiente empresarial y fueron licenciadas a la start-up Eolo Pharma.

Desde el 2019 me encuentro trabajando como investigadora en el equipo de trabajo del área de Desarrollo e Investigación Biomédica del CUDIM, donde estoy participando en diferentes líneas de investigación, principalmente dentro del área de la neurodegeneración, el cáncer y la imagenología molecular. En este sentido, me encuentro trabajando activamente en la caracterización de un modelo de neurodegeneración *in vitro* de la Enfermedad de Alzheimer, previamente desarrollado por el grupo, y el rol de la inflamación en el mismo, así como también en la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas. En particular, el papel que juega la inflamación en el desarrollo de esta enfermedad se considera hoy en día un evento que incluso precede el depósito de placas de amiloide y que está mediado por una fuerte reactividad astrogliar, desencadenada por factores aún desconocidos. De acuerdo con esto, estamos centrados en entender el rol que juegan los astrocitos neurotóxicos previamente aislados en etapas sintomáticas del modelo murino triple transgénico (3xTg) y correlacionarlo con las deficiencias cognitivas desarrolladas y los cambios estructurales/funcionales que sufre el cerebro de estos animales haciendo uso de la plataforma de imagen pre-clínica presente en CUDIM. El trabajo *in vitro* en esta temática redundó en la publicación de dos artículos científicos en los últimos dos años en los cuales me encuentro como autora. Actualmente me encuentro trabajando en la caracterización longitudinal del modelo murino 3xTg desde el punto de vista imagenológico (funcional mediante el uso de diferentes radiotrazadores y anatómico utilizando RMI) así como también el análisis comportamental, histológico y molecular. A su vez, estamos comenzando a evaluar en nuestro modelo *in vitro* una quimioteca de compuestos con diversidad estructural, principalmente formada por estructuras derivadas de diferentes sistemas heterocíclicos, con reconocidos farmacóforos con actividad antiinflamatoria, antioxidante y neuroprotectora, entre otras. Asimismo, me encuentro colaborando en diferentes líneas de investigación y proyectos, entre ellos en la caracterización preclínica de un agente de diagnóstico PET para la detección de procesos de astrocitosis en Alzheimer y cáncer de próstata, en el desarrollo y caracterización imagenológica de un modelo tumoral ortotópico de

glioma de alto grado de malignidad y en la evaluación biológica in vitro de moléculas con capacidad antiproliferativa en diferentes líneas tumorales.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

##### **Preclinical evaluation of [225Ac]Ac-PSMA-617 and in vivo effect comparison in combination with [177Lu]Lu-PSMA-617 for prostate cancer (Completo, 2025)**

SAVIO, E., REYES VEIGA, A L., ALFAYA, L., JAVIER GIGLIO, Falasco, G., Urrutia, L., BENTURA M., ZIRBESEGGER K., F ARREDONDO, Duarte, P., GAMBINI, JP, DAPUETO, R.

Nuclear Medicine and Biology, v.: 146-147 10903, 2025

Palabras clave: actinio; próstata; cáncer; terapia

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: <https://www.sciencedirect.com/journal/nuclear-medicine-and-biology>

Escrito por invitación

ISSN: 18729614

DOI: [10.1016/j.nucmedbio.2025.109032](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2025.109032)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969805125000411>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

CAL, K., Leyva A., DAPUETO, R., ESCANDE C., en información adicional

Nature Metabolism, v.: 7 p.:1550 - 1569, 2025

Palabras clave: salicylate; obesity; nitroalkene; diabetes;

Áreas de conocimiento:

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Biomédica: estudios in vitro e in vivo

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Nature metabolism

E-ISSN: 25225812

<https://www.nature.com/articles/s42255-025-01311-z>

Autores: Karina Cal\*, Alejandro Leyva\*, Jorge Rodríguez-Duarte, Santiago Ruiz, Leonardo Santos, María Pía Garat, Lucía Colella, Mariana Ingold, Andrés Benitez-Rosendo, Valentina Perez-Torrado, Cecilia Vilaseca, German Galliussi, Lucía Ziegler, Thais R. Peclat, Mariana Bresque, Rachel M Handy, Rachel King, Larissa Menezes dos Reis, João Manoel Alves, Camila Espasandin, Victoria de la Sovera, Peter Breining, Rosina Dapuetto, Andrés Lopez, Katie L. Thompson, Caroline A. Lino, Julia V. França, Thayna S. Vieira, Ramandeep Rattan, Guillermo Agorrodoy, 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. Lopez, Eduardo N. Chini, Carlos Batthyány, Carlos Escande.

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

##### **Prenylated Flavanone Isolated from Dalea Species as a Potential Multitarget-Neuroprotector in an In Vitro Alzheimer's Disease Mice Model (Completo, 2024)**

María Daniela Santi, M. Daniela Santi, María D. Santi, M. D. Santi, D. CARVALHO, DAPUETO, R.,

BENTURA M., MAIA ZENI, Gonzalez-Martinez, L., Martinez, A., Peralta, M., REY A, JAVIER

GIGLIO, Ortega, M., SAVIO, E., JUAN ANDRES ABIN-CARRIQUIRY, F ARREDONDO

Neurotoxicity Research, v.: 42 23, 2024

Palabras clave: flavonoides Alzheimer in vitro

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Springer

ISSN: 10298428

E-ISSN: 14763524

DOI: [10.1007/s12640-024-00703-5](https://doi.org/10.1007/s12640-024-00703-5)

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12640-024-00703-5>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Antimicrobial peptide LyeTx I mn?K labeled with 68Ga is a potential PET radiopharmaceutical for molecular imaging of infections (Completo, 2024)**

Fuscaldi LL, Ana Claudia Ranucci Durante, DAPUETO, R., REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, SAVIO, E., Luciana Malavolta, Maria Elena de Lima, Simone Odília Antunes Fernandes, Valbert Nascimento Cardoso, Marycel Figols de Barboza

Nuclear Medicine and Biology, 2024

Palabras clave: imágenes PET; péptido antimicrobiano; infección

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Ciencias Químicas / I+D de radiofármacos

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09698051

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39426352/>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Molecular Imaging of Monoamine Oxidase A (MAO-A) Expression in Highly Aggressive Prostate Cancer: Synthesis and Preclinical Evaluation of Positron Emission Tomography Tracers (Completo, 2023)**

ZIRBESEGGER K., REYES VEIGA, A L, PAOLINO A, DAPUETO, R., F ARREDONDO, GAMBINI, JP, SAVIO, E., PORCAL, W.

ACS Pharmacology & Translational Science, v.: 6 11, p.:1734 - 1744, 2023

Palabras clave: [11C]-Harmina PET highly aggressive prostate cancer

Areas de conocimiento:

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Cáncer

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsptsci.3c00175>

E-ISSN: 25759108

DOI: [10.1021/acsptsci.3c00175](https://doi.org/10.1021/acsptsci.3c00175)

WEB OF SCIENCE™

**Transcriptomic Analyses of Neurotoxic Astrocytes Derived from Adult Triple Transgenic Alzheimers Disease Mice (Completo, 2023)**

D. CARVALHO, Diaz-Amarilla PJ, DAPUETO, R., Maria Daniela Santi, M.Daniela Santi, Maria D. Santi, M.D. Santi, Duarte, P, SAVIO, E., Henry Engler, JUAN ANDRES ABIN-CARRIQUIRY, F ARREDONDO

Journal of Molecular Neuroscience, v.: 73 7-8, p.:487 - 515, 2023

Palabras clave: 3xTg-AD Astrocitos Transcriptómica

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 15591166

DOI: <https://doi.org/10.1007/s12031-023-02105-2>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37318736/>

**Isolation and characterization of neurotoxic astrocytes derived from adult triple transgenic Alzheimer's disease mice (Completo, 2022)** Trabajo relevante

Diaz-Amarilla PJ, F ARREDONDO, DAPUETO, R., Boix, V., D. CARVALHO, Maria Daniela Santi, M.Daniela Santi, Maria D. Santi, M.D. Santi, E. Vasilskis, Raquel Mesquita-Ribeiro, FEDERICO DAJAS-BAILADOR, JUAN ANDRES ABIN-CARRIQUIRY, Henry Engler, SAVIO, E.

Neurochemistry International, v.: 159 105403, 2022

Palabras clave: astrocitos alzheimer in vitro 3xTg-AD

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ciencias Biológicas / Neuroquímica

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Science Direct  
ISSN: 01970186  
E-ISSN: 18729754  
DOI: [10.1016/j.neuint.2022.105403](https://doi.org/10.1016/j.neuint.2022.105403)  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Greener synthesis of antiproliferative furoxans via multicomponent reactions (Completo, 2022)**

Ingold, M., DE LA SOVERA, V., DAPUETO, R., HERNÁNDEZ, P., PORCAL, W., GLORIA V. LÓPEZ  
Molecules, v.: 27 6, p.:1 - 18, 2022  
Palabras clave: reacciones multicomponentes síntesis verde liberadores de NO capacidad antiproliferativa cáncer  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/6/1756>  
Escrito por invitación  
E-ISSN: 14203049  
DOI: [10.3390/molecules27061756](https://doi.org/10.3390/molecules27061756)  
<https://www.mdpi.com/journal/molecules>  
Scopus®

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

BRESQUE M., CAL, K., PEREZ TORRADO V., Laura Colman, Rodríguez-Duarte, J., C. Vilaseca, SANTOS L., Garat P., RUIZ S., Frances Evans, DAPUETO, R., CONTRERAS, PAOLA, CALLIARI, A., ESCANDE C  
Journal of Biological Chemistry, v.: 298 3, p.:1 - 15, 2022  
Palabras clave: sirtuinas inflamación macrófagos obesidad  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular /  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002192582200151X?via%3Dihub>  
ISSN: 00219258  
E-ISSN: 1083351X  
DOI: [10.1016/j.jbc.2022.101711](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101711)  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002192582200151X?via%3Dihub>  
Scopus®

**A novel nitroalkene vitamin E analogue inhibits the NLRP3 inflammasome and protects against inflammation and glucose intolerance triggered by obesity (Completo, 2021) Trabajo relevante**

DAPUETO, R., Rodríguez-Duarte, J., GALLIUSI G.A., KAMAID, A., BRESQUE M., BATHYANY, C., GLORIA V. LÓPEZ, ESCANDE C  
Redox Biology, v.: 39 p.:10183 2021  
Palabras clave: nitroalquenos obesidad síndrome metabólico vitamina E  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Desarrollo de fármacos  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: Science Direct  
ISSN: 22132317  
DOI: [10.1016/j.redox.2020.101833](https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101833)  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213231720310387?via%3Dihub>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**A new naphthalene derivative with anti-amyloidogenic activity as potential therapeutic agent for Alzheimer's disease (Completo, 2020)**

S Rivera-Marrero, A Bencomo-Martínez, E Orta Salazar, M Sablón-Carrazan, L García-Pupo, ZOPPOLO F., F ARREDONDO, DAPUETO, R., María Daniela Santi, M. Daniela Santi, María D. Santi, M.D. Santi, KREIMERMANN I., T Pardo, REYES VEIGA, A L., L Galán, S León-Chaviano, LA Espinosa-Rodríguez, R Menéndez-Soto del Valle, SAVIO, E., S Díaz Cintra, C Rodríguez-Tanty  
Bioorganic & Medicinal Chemistry, v.: 28 20, p.:11570 2020  
Palabras clave: compuestos anti-amiloidogénicos alzheimer  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias /

Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 09680896  
E-ISSN: 14643391  
DOI: [10.1016/j.bmc.2020.115700](https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115700)  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069076/>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**A novel nitroalkene-a-tocopherol analogue inhibits inflammation and ameliorates atherosclerosis in Apo E knockout mice (Completo, 2019)**

Rodríguez-Duarte, J. , GALLIUSI G.A., DAPUETO, R. , JESSICA ROSSELLO , MALACRIDA L. , KAMAID, A , francisco schopfer , ESCANDE C , GLORIA V. LÓPEZ , BATTHYANY, C.  
British Journal of Pharmacology, v.: 176 6 , p.:757 - 772, 2019  
Palabras clave: nitroalqueno aterosclerosis in vivo

Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Desarrollo de fármacos  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 00071188  
E-ISSN: 14765381  
DOI: [10.1111/bph.14561](https://doi.org/10.1111/bph.14561)  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30588602/>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

RODRIGUEZ DUARTE, J , DAPUETO, R. , GALLUISSI, G , Turell, L. , Kamaid, A. , Khoo, K.H , Shopfer, F.J , Freeman, B.A, Escande, C. , BATTHYÁNY, C. , Ferrer-Sueta, G. , LÓPEZ, G.V  
Scientific Reports, v.: 8 12784 , 2018

Palabras clave: nitroalkene physicochemical study in vivo zebrafish neutrophil recruitment model  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Ciencias Químicas / Química Medicinal  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6109136/>  
E-ISSN: 20452322  
DOI: [10.1038/s41598-018-31218-7](https://doi.org/10.1038/s41598-018-31218-7)  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523417308887>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**A green multicomponent synthesis of Tocopherol analogues with anti-proliferative activities (Completo, 2018)**

Ingold, M. , DAPUETO, R. , Victoria, S. , GALLUISSI, G , Batthyány, C. , Bollati, M. , Tejedor, D. , García-Tellado, F. , Padrón, J. , Porcal, W. , LÓPEZ, GV  
European Journal of Medicinal Chemistry, v.: 143 p.:1888 - 1902, 2018  
Palabras clave: química verde derivados de tocoferol antitumoral

Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523417308887>  
ISSN: 02235234  
E-ISSN: 17683254  
<https://www.sciencedirect.com>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Diversifying Complexity by Domino Benzannulation of Polycyclic Natural Products (Completo, 2017)**

TEJEDOR, D , DELGADO-HERNANDEZ, S , CARBALLO, RM , DAPUETO, R. , MENA-REJÓN, GJ , GARCÍA-TELLADO, F  
The Journal of Organic Chemistry, v.: 82 10 , p.:5328 - 5336, 2017  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /  
ISSN: 00223263  
E-ISSN: 15206904  
DOI: [10.1021/acs.joc.7b00654](https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b00654)  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Ugi Four-component Reaction (U-4CR) Under Green Conditions Designed for Undergraduate Organic Chemistry Laboratories (Completo, 2017)**

INGOLD, M , COLELLA, L, DAPUETO, R. , LOPEZ, G.V , PORCAL, W  
World Journal of Chemical Education, v.: 5 5 , p.:153 - 157, 2017

Palabras clave: química verde educación

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Educación en el laboratorio

ISSN: 23751665

DOI: [10.12691/wjce-5-5-2](https://doi.org/10.12691/wjce-5-5-2)

**Una reacción multicomponente verde en el laboratorio de química orgánica (Completo, 2016)**

INGOLD, M, DAPUETO, R. , LOPEZ, G.V , PORCAL, W

Educación Química, v.: 27 1, p.:15 - 20, 2016

Palabras clave: química verde reacción multicomponente

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 0187893X

E-ISSN: 18708404

DOI: [10.1016/j.eq.2015.09.008](https://doi.org/10.1016/j.eq.2015.09.008)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187893X15000877>

Scopus'

**Technetium glucose complexes as potential cancer imaging agents (Completo, 2015)**

DAPUETO, R. , AGUIAR, R, MORENO, M , MACHADO, CML , MARQUES, F , JUAN PABLO

GAMBINI , CHAMMAS, R , CABRAL, P, PORCAL, W

Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2015

Palabras clave: Glucosa Agentes de imagen

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 14643405

DOI: [10.1016/j.bmcl.2015.07.098](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.07.098)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X15008173>

**Biological evaluation of two glucose derivatives radiolabeled with  $^{99m}\text{Tc}$  as potential cancer imaging agents (Resumen, 2014)**

DAPUETO, R. , AGUIAR, R, FERNÁNDEZ, M , MORENO, M , MACHADO, M.L , MARQUES, L.N ,  
JUAN PABLO GAMBINI , CHAMMAS, R , CABRAL, P, PORCAL, W

Nuclear Medicine and Biology, v.: 41 7 , p.:618 - 619, 2014

Palabras clave: Cáncer Glucose derivatives technetium

Areas de conocimiento:

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 09698051

DOI: [10.1016/j.nucmedbio.2014.05.003](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2014.05.003)

[http://www.nucmedbio.com/article/S0969-8051\(14\)00268-6/fulltext](http://www.nucmedbio.com/article/S0969-8051(14)00268-6/fulltext)

WEB OF SCIENCE™ Scopus'

**Biological evaluation of Glucose and Deoxyglucose derivatives radiolabeled with  $^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3$ + core as potential melanoma imaging agents. (Completo, 2011)**

Trabajo relevante

DAPUETO, R. , CASTELLI, R, FERNÁNDEZ, M , CHABALGOITY, JA, MORENO, M , JUAN PABLO  
GAMBINI , CABRAL, P, PORCAL, W

Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, v.: 21 23, p.:7102 - 7106, 2011

Areas de conocimiento:

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

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

Radiofarmacia

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 0960894X

## PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

### **Role of Neuroinflammation in AD: In Vivo Characterization of 3xTg-AD Mice Through PET/MRI, Histological and Behavioral Studies (2025)**

DAPUETO, R., Isaurralde Fabiana, REYES VEIGA, A L., PAOLINO A., BENTURA M., ALFAYA, L., ZIRBESEGGER K., KREIMERMANN I., Lopez Hill X, SCORZA C; SCORZA MC, DAMIAN A, FERRANDO R., Germán Falasco, Leandro Urrutia, GAMBINI, JP, Pablo Duarte, SAVIO, E., F ARREDONDO

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: International Society for Neurochemistry Congress (ISN-ASN 2025)

Ciudad: Nueva York, Estados Unidos

Año del evento: 2025

Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry, Supplement: ISN?ASN 2025 Meeting, New York City, USA, August 19 to 22, 2025. July 2025

Volumen: 169

Serie: S1

Publicación arbitrada

Editorial: WILEY

Palabras clave: Alzheimer; preclínico; in vivo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Medio de divulgación: Internet

DOI: <https://doi.org/10.1111/jnc.70097>

Financiación/Cooperación:

International Society for Neurochemistry - American Society for Neurochemistry / Beca, Estados Unidos

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jnc.70097>

### **Targeting MAO-A-Inflammation Axis in Glial Cells as Neuroinflammatory Effectors in Alzheimer's Disease (2025)**

Victoria Valiente, PORCAL, W., SAVIO, E., F ARREDONDO, DAPUETO, R.

Publicado

Resumen

Evento: Regional

Descripción: Latin American Glia Club Workshop: Paving the Way for Glial Cells Function

Ciudad: Buenos Aires, Argentina

Año del evento: 2025

Anales/Proceedings: Journal of Neurochemistry: Abstracts for the Latin American Glia Club Workshop: Paving the Way for Glial Cells Function

Volumen: 169

Serie: 5

Publicación arbitrada

Editorial: WILEY

Palabras clave: glia; alzheimer; in vitro; harmina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Medio de divulgación: Internet

DOI: <https://doi.org/10.1111/jnc.70056>

Financiación/Cooperación:

International Brain Research Organization / Beca, Argentina

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jnc.70056>

Trabajo presentado por: Victoria Valiente en el Latin American Glia Club Workshop: Paving the Way for Glial Cells Function

### **Cellular specificity assessment and longitudinal PET study in a transgenic mice model of a 18F-labelled Sulforhodamine 101 in astrocytosis processes in Alzheimers Disease (2022)**

KREIMERMANN I., ZIRBESEGGER K., DAPUETO, R., F ARREDONDO, REYES VEIGA, A L., PAOLINO A, IBARRA M, Pablo Duarte, SAVIO, E.

Publicado

Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: SNMMI Annual Meeting  
Ciudad: Vancouver, Canadá  
Año del evento: 2022  
Anales/Proceedings: The Journal of Nuclear Medicine  
Volumen: 63  
ISSN/ISBN: 2159-662X  
Publicación arbitrada  
Editorial: Society of Nuclear Medicine  
Palabras clave: alzheimer astrocitosis PET evaluación de nuevo radiotrazador sulforrodamina 101  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Radiología, Medicina Nuclear y Diagnóstico por Imágenes /  
Medio de divulgación: Internet  
[https://jnm.snmjournals.org/content/63/supplement\\_2/2969/tab-article-info](https://jnm.snmjournals.org/content/63/supplement_2/2969/tab-article-info)

**Evaluación de la especificidad celular in vitro de un derivado fluorado de la sulforrodamina 101 como marcador de astrocitosis en la enfermedad de Alzheimer (2022)**

DAPUETO, R., KREIMERMANN I., F ARREDONDO, ZIRBESEGGER K., REYES VEIGA, A L., PAOLINO A., Diaz-Amarilla PJ, Pablo Duarte, SAVIO, E.

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biociencias 2022

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2022

Anales/Proceedings: Physiological Mini Reviews

ISSN/ISBN: 1669-5410

Palabras clave: in vitro caracterización celular sulforrodamina 101 PET fluorescencia

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

**Biological evaluation of two glucose derivatives radiolabeled with <sup>99m</sup>Tc as potential cancer imaging agents (2014)** Trabajo relevante

DAPUETO, R., R CASTELLI, FERNÁNDEZ PAVLOVICH, MARCELO, Chabalgoity, JA., MARÍA MORENO, GAMBINI, JP, P. CABRAL, PORCAL, W.

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Descripción: 2nd International Symposium on TECHNETIUM and other RADIOMETALS in CHEMISTRY and MEDICINE

Ciudad: Bressanone, Italia

Año del evento: 2014

Volumen: 41

Fascículo: 7

Página inicial: 618

Página final: 619

Publicación arbitrada

Editorial: Nuclear Medicine and Biology

Palabras clave: Glucose derivatives

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica /

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

DOI: [10.1016/j.nucmedbio.2014.05.003](https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2014.05.003)

[http://www.nucmedbio.com/article/S0969-8051\(14\)00268-6/fulltext](http://www.nucmedbio.com/article/S0969-8051(14)00268-6/fulltext)

## Producción técnica

### PRODUCTOS

**Methods of treatment of inflammation related conditions using pluripotent anti-inflammatory and**

### **metabolic modulators (2018)** Trabajo relevante

Prototipo, Fármacos y similares

Garat, M.P , SEGOVIA, Hill, M. , DAPUETO, R., Rodríguez-Duarte, J. , GALLIUSI G.A. , ESCANDE, C. , LOPEZ, G.V , BATTHYÁNY, C.

País: Estados Unidos

Producto con aplicación productiva o social: Forma parte del portafolio de propiedad intelectual recientemente licenciada a CITES (<http://cites-gss.com/>), la primer incubadora de empresas de america latina

Institución financiadora: ANII

Patente o Registro:

Modelo de utilidad

62/734,097, Methods of treatment of inflammation related conditions using pluripotent anti-inflammatory and metabolic modulators

Depósito: 23/08/2018; Examen: 23/08/2018; Concesión: 23/08/2018

Patente nacional: NO

Palabras clave: nuevos anti-inflamatorios enfermedades metabólicas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Desarrollo de fármacos

### **Trolox derivatives for the treatment and prevention of inflammation related conditions (2016)**

Prototipo, Fármacos y similares

DAPUETO, R. , RODRIGUEZ DUARTE, J , GALLUISSI, G , GARAT, P , LOPEZ, G.V , CARLOS , BATTHÁNY, C

País: Estados Unidos

Disponibilidad: Restricta

Producto con aplicación productiva o social: SI , Forma parte del portafolio de propiedad intelectual recientemente licenciada a CITES (<http://cites-gss.com/>), la primer incubadora de empresas de america latina

Institución financiadora: ANII

Patente o Registro:

Patente de invención

WO 2018/037279 A1, Nitroalkene Tocopherol and Analogs Thereof for Use in the Treatment and Prevention

Depósito: 23/08/2016; Examen: 23/08/2016; Concesión: 23/08/2016

Patente nacional: NO

Palabras clave: nitroalquenos enfermedades relacionadas a la inflamación

Areas de conocimiento:

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

## **Formación de RRHH**

### **TUTORÍAS CONCLUIDAS**

#### **GRADO**

##### **Curso: Bases metodológicas de los ensayos preclínicos (2023 - 2023)**

Docente adscriptor/Practicantado

Sector Empresas/Mixto / Empresa Mixta / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / Área de Radiofarmacia, CUDIM , Uruguay

Programa: Curso Virtual dictado en el marco del convenio ABEN-CUDIM

Tipo de orientación: Asesor

Nombre del orientado: Personal de la Agencia Boliviana de Energía Nuclear

País: Uruguay

#### **OTRAS**

##### **Pasantía de estudiantes de Profesorado de Biología (ANEP) en CUDIM (2023 - 2023)**

Otras tutorías/orientaciones

Sector Empresas/Mixto / Empresa Mixta / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular , Uruguay  
Programa: Pasantía de estudiantes de Profesorado de Biología  
Tipo de orientación: Asesor  
Nombre del orientado: Celeste Martinez, Carla Prando, Patricia Parado, Nancy Laguna  
País: Uruguay  
Palabras Clave: pasantía ANEP orientación  
Colaboré con la orientación en una pasantía de 40hs llevada a cabo en I+D Biomédico de CUDIM por parte de 4 estudiantes de Profesorado Semi presencial de Ciencias Biológicas de la ANEP. La orientación fue en la temática: Rol que cumplen los astrocitos en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer, la cual consistió de varias etapas teóricas y prácticas.

#### **Evaluación biológica de un péptido marcado con $^{68}\text{Ga}$ como potencial agente de diagnóstico de infecciones**

Orientación de posdoctorado  
Sector Empresas/Privado / Empresa Privada / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / I+D Biomédico , Uruguay  
Tipo de orientación: Asesor  
Nombre del orientado: Leonardo Lima Fuscaldi  
País: Uruguay  
Palabras Clave: medicina nuclear radiofarmacia péptido antimicrobiano marcación con  $^{68}\text{Ga}$  diagnóstico de infecciones  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Básica

#### **Pasante en el marco de una visita científica patrocinada por el Organismo Internacional de Energía Atómica.**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Empresas/Privado / Empresa Privada / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / I+D Biomédico , Uruguay  
Tipo de orientación: Asesor  
Nombre del orientado: Gabriell Moura da Rocha Bastos y Natalia Nascimento  
País: Uruguay  
Palabras Clave: cultivo celular  
Pasantes en el marco de una visita científica patrocinada por el Organismo Internacional de Energía Atómica. Desempeñan funciones en el Centro Regional de Ciencias Nucleares, Centro Oeste, Comisión Nacional de Energía Nuclear, Recife, Brasil.

### **TUTORÍAS EN MARCHA**

#### **POSGRADO**

##### **Búsqueda de potenciales agentes terapéuticos para modular el efecto neurodegenerativo del astrocito en la Enfermedad de Alzheimer (2024)**

Tesis de maestría  
Sector Gobierno/Público / Otras Dependencias Gubernamentales / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / I+D Biomédico , Uruguay  
Programa: PEDECIBA-Biología  
Tipo de orientación: Cotutor  
Nombre del orientado: Tiago Tassano  
País/Idioma: Uruguay,  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

##### **Búsqueda de moléculas con potencial demodular vías neuroinflamatorias implicadas en la Enfermedad de Alzheimer (2024)**

Tesis de maestría  
Sector Gobierno/Público / Otras Dependencias Gubernamentales / Centro Uruguayo de Imagenología Molecular / I+D Biomédico , Uruguay  
Programa: PEDECIBA-Biología  
Tipo de orientación: Cotutor  
Nombre del orientado: Victoria Valiente  
País/Idioma: Uruguay,  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neuroquímica

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

#### **ISN-ASN 2025 Meeting 2025 Travel Award (2025)**

(Internacional)

Neurochemistry International

Beca de la Neurochemistry International para asistir al congreso internacional SN-ASN 2025 en Nueva York, EEUU. Formato: póster

#### **Investigador PEDECIBA Área Química grado 3 (2022)**

(Nacional)

PEDECIBA

Investigadora del PEDECIBA-QUÍMICA en diferentes líneas de investigación, principalmente dentro del área de la neurodegeneración y Alzheimer, el cáncer y la imagenología molecular.

#### **Principles and techniques for improving preclinical translation in Alzheimer's disease (2022)**

(Internacional)

National Institute of Health - Jackson Laboratory

Se me otorgó una beca del National Institute of Health (NIH) para participar del curso en el Jackson Laboratory en Maine, Estados Unidos.

#### **Póster: primer premio a trabajo en el Área de Neurociencias en el Congreso SNMMI Annual Meeting 2022 (2022)**

(Internacional)

Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)

Presentado por: Kevin Zirbesegger. Premio a mejor póster en el área de Neurociencia en el congreso de SNMMI 2022 en Canadá. Título: Cellular specificity assessment and longitudinal PET study in a transgenic mice model of a 18 F-labelled Sulforhodamine 101 in astrocytosis processes in Alzheimer Disease. Autores: Ingrid Kreimerman, Kevin Zirbesegger, Rosina Dapuetto, Florencia Arredondo, Laura Reyes, Andrea Paolino, Manuel Ibarra, Pablo Duarte, Eduardo Savio.

#### **Sistema Nacional de Investigadores, Investigador Nivel Iniciación (2018) (2018)**

(Nacional)

ANII

#### **Premio a mejor póster: Tercer Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENACQUI 2013) (2013)**

(Nacional)

Pedeciba-Química

Título del trabajo: Síntesis y evaluación biológica de dos derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  como potenciales agentes para diagnóstico oncológico. Autores: Dapuetto, R; Fernandez, M; Moreno, M; Gambini, J.P; Márques, F; Chammas, R; Cabral, P; Porcal, W.

#### **Beca para pasantía PEDECIBA-Química (2012)**

(Nacional)

Pedeciba-Química

Beca para pasantía de investigación, Universidad de Sao Paulo

#### **Beca para asistir a las XIX Jornadas de Jóvenes Investigadores 2011 en la Universidad Nacional del Este, Paraguay (2011)**

(Nacional)

Asociación de Universidades Grupo Montevideo (AUGM) y la Universidad Nacional del Este, Paraguay

Becaria por el Núcleo Química de la Universidad de la República para asistir y presentar un trabajo de investigación en las XIX Jornadas de Jóvenes Investigadores 2011, en la Universidad Nacional del Este, Paraguay.

### PRESENTACIONES EN EVENTOS

#### **IV Congreso Nacional de Biociencias (2025)**

Congreso

Análisis longitudinal in vivo del modelo de ratones 3xTg-AD para estudiar el rol de la glía en la neuroinflamación

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Alcance geográfico: Regional Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Biomédica: estudios in vitro e in vivo

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Autores: Dapuetto, Rosina; Reyes, Laura; Bentura, Manuela; Paolino, Andrea; Isaurralde, Fabiana; Zirbesegger, Kevin; Kreimerman, Ingrid; Damián, Andrés; Ferrando, Rodolfo; Falasco, Germán; Urrutia, Leandro; Gambini, Juan Pablo; Duarte, Pablo; Savio, Eduardo; Arredondo, Florencia.

#### **IV Congreso Nacional de Biociencias (2025)**

Congreso

Desarrollo de un modelo in vitro para el estudio del eje MAO-A-inflamación en la enfermedad de Alzheimer. Presentado por: Victoria Valiente

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Alcance geográfico: Regional Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Valiente, Victoria; Tassano, Tiago; Porcal, Williams ; Duarte, Pablo ; Savio, Eduardo ; Arredondo, Florencia ; Dapuetto, Rosina.

#### **IV Congreso Nacional de Biociencias (2025)**

Congreso

Ensayo de Reconocimiento de Objeto Novedoso aplicado en el modelo murino de Enfermedad de Alzheimer 3x tg-AD. Presentado por: Fabiana Isaurralde

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Sociedad uruguaya de Biociencias

Alcance geográfico: Regional Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Isaurralde, Fabiana ; Dapuetto, Rosina ; Reyes, Laura ; Paolino, Andrea ; Savio, Eduardo ; Duarte, Pablo ; Scorza, Cecilia ; López-Hill, Ximena; Arredondo, Florencia.

#### **Second meeting - Glia Club Southern Cone - Paving the way of Glial Cells Function (2025)**

Encuentro

Targeting MAO A inflammation axis in glial cells as neuroinflammatory effectors in Alzheimer's disease. Presentado por: Victoria Valiente

Argentina

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Facultad de Farmacia y Bioquímica - UBA - IBRO

Alcance geográfico: Internacional Palabras Clave: alzheimer in vitro glia neuroinflamación

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Biomédica: estudios in vitro e in vivo

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Autores: Victoria Valiente, Williams Porcal, Eduardo Savio, Florencia Arredondo , Rosina Dapuetto.

#### **International Society for Neurochemistry International Congress (ISN-ASN) (2025)**

Congreso

Role of neuroinflammation in Alzheimer's disease: longitudinal in vivo characterization of 3xTg-AD mice through PET/MRI imaging, histological and behavioral studies

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: International Society for Neurochemistry

Alcance geográfico: Internacional Palabras Clave: Neuroscience; neurochemistry; alzheimers; neuroinflammation; 3xTg-AD mice

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias / Neurobiología

Presentado por: Rosina Dapuzo Autores: Rosina Dapuzo, Fabiana Isaurralde, Laura Reyes, Andrea Paolino, Manuela Bentura, Lucía Alfaya, Kevin Zirbesegger, Ingrid Kreimerman, Ximena López-Hill, Cecilia Scorza, Andrés Damián, Rodolfo Ferrando, Germán Falasco, Leandro Urrutia, Juan Pablo Gambini, Pablo Duarte, Eduardo Savio, Florencia Arredondo.

### **XXIX Congreso Alasbimn (Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear) (2023)**

Congreso

Evaluación in vitro del efecto de [225Ac]Ac-PSMA en líneas tumorales de cáncer de próstata humanas. Presentado por: Lucía Alfaya

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Alasbimn

Alcance geográfico: Regional Palabras Clave: radiofarmacos terapia cáncer de próstata in vitro

Areas de conocimiento:

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

Autores: Rosina Dapuzo & Lucía Alfaya, Florencia Arredondo, Javier Giglio, Kevin Zirbesegger, Eduardo Savio

### **Segundo encuentro del Grupo interdisciplinario para el descubrimiento de nuevas terapias en el contexto de una salud (2023)**

Encuentro

Modelos celulares y estudios in vivo de la enfermedad de Alzheimer: potenciales herramientas para el desarrollo de agentes de diagnóstico y/o terapia

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: IPMon - Facultad de Química

Alcance geográfico: Nacional Palabras Clave: alzheimers in vitro 3xTg

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Ciencias Químicas / Química Medicinal

### **XIX Jornadas de la Sociedad de Neurociencias del Uruguay (2023)**

Encuentro

Búsqueda de nuevos agentes terapéuticos y diagnósticos para la enfermedad de Alzheimer mediante un enfoque multidisciplinario

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 2

Nombre de la institución promotora: Sociedad de Neurociencias de Uruguay

Alcance geográfico: Nacional Palabras Clave: alzheimers neurociencias

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

Autores: Florencia Arredondo; Rosina Dapuzo; Pablo Díaz-Amarilla; Diego Carvalho; Victoria Boix; María Daniela Santi; Elena Vasiliskis; Manuela Bentura; Raquel Mesquita-Ribeiro; Federico Dajas-Bailador; Juan Andrés Abin-Carriquiry; Fabiana Isaurralde; Laura Reyes; Andrea Paolino; Andrés Damian; Rodolfo Ferrando; German Falasco; Leandro Urrutia; Williams Porcal; Cecilia Scorza; Ximena López-Hill; Ignacio Carrera; Pablo Duarte; Henry Engler; Eduardo Savio.

### **Global Bioimaging Working Group: International network of imaging infrastructures and communities (2023)**

Encuentro

?Uruguay: Molecular Imaging Center?

Tipo de participación: Otros

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: Global Bioimaging Network

Alcance geográfico: Internacional Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Radiología, Medicina Nuclear y Diagnóstico por Imágenes

Global Bioimaging es una organización mundial que nuclea y busca generar nuevas colaboraciones en áreas de bioimagen, incluyendo imágenes biomédicas. CUDIM se encuentra participando en el grupo de trabajo "Biomedical Imaging" a través de mi representación.

### **III Congreso Nacional de Biociencias (2022)**

Congreso

Caracterización por Resonancia Magnética (MRI) de un modelo murino intracraneal de glioblastoma multiforme de alto grado de malignidad. Presentado por: Ana Laura Reyes.

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: SUB Palabras Clave: glioma resonancia magnética nuclear preclínico

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Ciencias Químicas / I+D de radiofármacos

Autores: Reyes, Ana Laura; Paolino, Andrea; Dapueto, Rosina; Arredondo, Florencia; Isaurralde, Fabiana; Garagorry, Francisco; Bello, Brian; Gambini, Juan Pablo; Duarte, Pablo; Huart, Natalia; Savio, Eduardo.

### **III Congreso Nacional de Biociencias (2022)**

Congreso

Evaluación de la especificidad celular in vitro de un derivado fluorado de la sulforrodamina 101 como marcador de astrocitosis en la enfermedad de Alzheimer

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: SUB

Alcance geográfico: Regional Palabras Clave: alzheimer astrocitosis marcador PET preclínico

Autores: Dapueto, Rosina; Kreimerman, Ingrid; Arredondo, Florencia; Zirbesegger, Kevin; Reyes, Laura; Paolino, Andrea; Díaz-Amarilla, P; Duarte, P; Savio, Eduardo.

### **Encuentro Nacional de Química (ENAQUI) 7 (2021)**

Congreso

Metabólica no dirigida de astrocitos neurotóxicos aislados del modelo murino triple transgénico de la Enfermedad de Alzheimer. Presentado por: Diego Carvalho

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: ENAQUI Palabras Clave: metabólica astrocitos alzheimer

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias

Autores: D. CARVALHO , Díaz-Amarilla PJ , MR Smith , DAPUETO, R. Maria D. Santi, MARTINEZ-BUSI M , YM Go , DP Jones , P Duarte , GAMBINI, JP , SAVIO, E. , Engler Henry , JUAN ANDRES ABIN-CARRIQUIRY , F ARREDONDO.

### **6th Green and Sustainable Chemistry Conference (2021)**

Congreso

Green multicomponent reactions for the synthesis of bioactive NO-donors Compounds.

Presentado por: Mariana Ingold

Canadá

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Elsevier

Alcance geográfico: Internacional Palabras Clave: reacciones multicomponente; química verde; evaluación como anti-tumorales

Areas de conocimiento:

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

Autores: Mariana Ingold, Victoria de la Sovera, Rosina Dapueto, Paola Hernandez, Williams Porcal, Gloria V. López

### **Society of Radiopharmaceutical Sciences - Latin America Virtual Meeting (2021)**

Congreso

In vitro uptake evaluation of a 18F-labeled sulforhodamine 101 in CNS cells

Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: Society Of Radiopharmaceutical Sciences Palabras Clave: Alzheimer disease astrocytes in vitro uptake microscopy  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Inorgánica y Nuclear / Radiofarmacia  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Neurociencias  
Rosina Dapuetto; Ingrid Kreimerman; Florencia Arredondo; Kevin Zirbesegger; Pablo Díaz-Amarilla; Pablo Duarte; Eduardo Savio

#### **#LatinXChem Twitter Conference (2021)**

Congreso  
Síntesis multicomponente bajo condiciones de química verde de derivados de furoxano y el estudio de su actividad biológica como agentes antitumorales. Presentado por Mariana Ingold.  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: LatinXChem  
Alcance geográfico: Internacional Palabras Clave: reacciones multicomponente química verde capacidad antitumoral  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Medicinal; Química Verde  
Autores: Mariana Ingold, Victoria de la Sovera, Rosina Dapuetto, Paola Hernandez, Williams Porcal, and Gloria V. López

#### **Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2021)**

Encuentro  
Síntesis de derivados de furoxano vía reacciones multicomponentes verdes y su efecto antiproliferativo en células tumorales. Presentado por: Mariana Ingold.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: ENAQUI  
Alcance geográfico: Regional Palabras Clave: reacciones multicomponente química verde capacidad antitumoral  
Autores: Mariana Ingold, Victoria de la Sovera, Rosina Dapuetto, Paola Hernández, Williams Porcal, Gloria V. López.

#### **Congreso de Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear (Alasbimn) (2021)**

Congreso  
Sistema de aseguramiento de la calidad en la investigación preclínica de nuevos agentes de diagnóstico y terapia en Imagenología Molecular. Presentado por: Eduardo Savio.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear  
Alcance geográfico: Local Palabras Clave: calidad radiofarmacia-PET imágenes multimodales pre-clínicas  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas  
Autores: Eduardo Savio, Fabiana Isaurralde, Laura Reyes, Florencia Arredondo, Andrea Paolino, Silvana Baletta, Rosina Dapuetto, Pablo Duarte, Juan Pablo Gambini.

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

Congreso  
Evaluación pre-clínica de un nuevo fármaco para el tratamiento de obesidad y síndrome metabólico. Presentado por: Karina Cal.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 10  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Alcance geográfico: Regional Palabras Clave: Biociencias obesidad síndrome metabólico  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Desarrollo de fármacos  
Autores: Cal K., Rodríguez-Duarte J., Ziegler L., Leyva A., Pereira M., Dapuetto R., Calliari A., Bresque M., Verdes J.M., Lopez G.V., Batthyány C., Escande C.

#### **Congreso Nacional de Biociencias 2017 (2017)**

Congreso

Nuevos derivados de la forma hidrosoluble de la Vitamina E para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 1

Nombre de la institución promotora: SUB Palabras Clave: enfermedades cardiovasculares vitamina E

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Desarrollo de fármacos

#### **Encuentro Nacional de Ciencias Químicas 2017 (2017)**

Congreso

Desarrollo de nitroalquenos derivados del tocoferol y análogos: nuevos agentes antiinflamatorios y anti-aterogénicos para la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas y cardiovasculares

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA Palabras Clave: enfermedades cardiovasculares nitroalquenos

Areas de conocimiento:

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

#### **XIX Semana Científica Antonio González (2015)**

Encuentro

Síntesis de moléculas bioactivas derivadas de la Vitamina E para el tratamiento de la aterosclerosis España

Tipo de participación: Expositor oral

Carga horaria: 40 Palabras Clave: Aterosclerosis vitamina E

Areas de conocimiento:

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

#### **2nd International Edition of the Symposium on Technetium and Other Radiometals in Chemistry and Medicine (TERACHEM 2014) (2014)**

Congreso

Biological evaluation of two glucose derivatives radiolabeled with  $^{99m}\text{Tc}$  as potential cancer imaging agents

Italia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: Society of Radiopharmaceutical Sciences Palabras Clave: technetium other radiometals radiochemistry

Areas de conocimiento:

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

#### **Jornada de conmemoración 15 años del IQB (2014)**

Encuentro

Uso de reacciones multicomponente para la generación de moléculas bioactivas mediante metodologías de química verde

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 10

Nombre de la institución promotora: Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UdelAR Palabras Clave: Green chemistry reacciones multicomponentes

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica

Jornada a realizarse el 28 de noviembre del presente año

#### **12 th International Simposium on Metal Ions in Biology and Medicine (2013)**

Simposio

Biological evaluation of two glucose derivatives radiolabeled with  $^{99m}\text{Tc}$  as potential imaging agents for melanoma

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20 Palabras Clave: Imagenología molecular Glucosa 18-FDG

Áreas de conocimiento:

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

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

Encuentro

Síntesis no-conventional de un análogo de glucosa y su marcación con  $^{99m}\text{Tc}$  como potencial radiotrazador tumoral

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA-Facultad de Química Palabras Clave: síntesis no-conventional análogo de glucosa tecnecio- $^{99m}$

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica

Autores: Rosina Dapuelto, Pablo Cabral y Williams Porcal.

#### **XVIII Simposio Nacional de Química Orgánica (2011)**

Simposio

Síntesis de un análogo de glucosa para su marcación con  $^{99m}\text{Tc}$  utilizando radiación de microondas y un soporte polimérico de TFF

Argentina

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 20

Nombre de la institución promotora: Sociedad Argentina de Investigaciones en Química Orgánica

Palabras Clave: derivados de glucosa síntesis en fase sólida síntesis en microondas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica

Autores: Rosina Dapuelto, Romina Castelli, Pablo Cabral y Williams Porcal.

#### **Jornadas de Jóvenes Investigadores AUGM (2011)**

Encuentro

Síntesis de derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  como potenciales radiofármacos para diagnóstico oncológico

Paraguay

Tipo de participación: Expositor oral Palabras Clave:  $^{99m}\text{Tc}$  Glucosa melanoma

Áreas de conocimiento:

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

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica

#### **III Congreso de Ciencias Farmacéuticas (2011)**

Congreso

Síntesis y evaluación biológica de derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  como potenciales agentes para diagnóstico oncológico

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 12

Nombre de la institución promotora: Asociación de Química y Farmacia del Uruguay Palabras

Clave: derivados de glucosa tecnecio-  $^{99m}$  melanoma

Áreas de conocimiento:

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

Autores: Rosina Dapuelto, José A. Chabalgoity, María Moreno, Pablo Cabral, Williams Porcal.

#### **Primer Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (2009)**

Simposio

Síntesis de derivados de glucosa marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  como potenciales radiofármacos para diagnóstico oncológico

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 16

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA Palabras Clave: 99mTecnecio Glucosa  
Radiofármacos

Áreas de conocimiento:

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

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

Autores: Rosina Dapuetto, Pablo Cabral y Williams Porcal

## Información adicional

Acreditación en la Categoría B (Técnico Experimentador) de la CNEA hasta el 2026.

Autorización Individual Autoridad Reguladora Nacional en Radioprotección.

## Indicadores de producción

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>31</b>
Líneas de investigación	9
Proyectos Investigación Desarrollo	14
Extensión	5
Pasantía	2
Otra Actividad Técnica	1
<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>25</b>
Artículos publicados en revistas científicas	20
Completo	19
Resumen	1
Trabajos en eventos	5
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>2</b>
Productos tecnológicos	2
Con registro o patente	2
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>6</b>
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	4
Orientación de posdoctorado	1
Otras tutorías/orientaciones	2
Docente adscriptor/Practicantado	1
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	2
Tesis de maestría	2