



**SANTIAGO RUIZ PERERA**  
Doctor en Ciencias Biológicas



[tiagosruiz@gmail.com](mailto:tiagosruiz@gmail.com)  
Matajojo 2020  
092546878

**SNI**

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

Fecha de publicación: 01/03/2026  
Última actualización: 16/02/2026

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

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

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

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

Dirección: Matajojo 2020 / 11400

País: Uruguay / Montevideo / Montevideo

Teléfono: 25220910

Correo electrónico/Sitio Web: [tiagosruiz@gmail.com](mailto:tiagosruiz@gmail.com) <http://pasteur.uy/en/home/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

#### DOCTORADO

##### Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2011 - 2014)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Plasticidad circadiana de las terminales sinápticas motoras en *Drosophila melanogaster*.

Tutor/es: Dr. Rafael Cantera Carlomagno

Obtención del título: 2014

Palabras Clave: plasticidad circadiana *Drosophila* union neuromuscular sinapsis

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias/Biología Celular

#### MAESTRÍA

##### Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2006 - 2010)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Implicancias de los genes del reloj circadiano *period* y *timeless* en el establecimiento de diversidad neuronal en el sistema nervioso central embrionario de *Drosophila melanogaster*

Tutor/es: Dr. Rafael Cantera Carlomagno

Obtención del título: 2010

Palabras Clave: neurogénesis diversidad neuronal genes del reloj ciclo circadiano *Drosophila melanogaster*

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

#### GRADO

##### Licenciatura en Ciencias Biológicas (1998 - 2006)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay

Título de la disertación/tesis/defensa: Aproximación a la caracterización de una nucleasa en el humor acuoso de bovinos adultos

Tutor/es: Dra. Alicia De María Leiva

Obtención del título: 2006

Palabras Clave: Nucleasa DNasa 1 humor acuoso

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología Celular

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### POSDOCTORADOS

##### **Postdoctoral Research (Investigador Asistente Posdoc IP Nivel 5) (2021 - 2023)**

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

Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Palabras Clave: obesidad adipocito metabolismo

Áreas de conocimiento:

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

##### **Postdoctoral Research Trainee Position (2015 - 2017)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / The Feinstein Institute for Medical Research , Estados Unidos

Financiación:

National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health , Estados Unidos

Department of Defense , Estados Unidos

The Feinstein Institute for Medical Research , Estados Unidos

Palabras Clave: Talagestasia hederitaria hemorragica Biología vascular angiogenesis neurociencias

Alzheimer's disease drug discovery

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistemas Cardíaco y Cardiovascular /

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

#### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

##### **Curso de Microscopía de fluorescencia (01/2010 - 01/2010)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

20 horas

Palabras Clave: Microscopía de fluorescencia FRAP FRET

##### **Small Brains, Big Ideas – Biomedical Insights from Invertebrate (01/2010 - 01/2010)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Fac de Medicina , Chile

54 horas

Palabras Clave: Drosophila melanogaster Caenorhabditis elegans basic neuroscience biomedical research

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

##### **Escuela de Neurociencias IBRO (03/2007 - 04/2007)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

##### **Introducción a las técnicas de hibridación in situ e inmunomarcado para microscopía de fluorescencia. (01/2006 - 01/2006)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

##### **Deconvolución y Reconstrucción de Estructuras 3-Dimensionales en la Microscopía Confocal (01/2005 - 01/2005)**

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

**ARN y Citoesqueleto en Territorio Axonal (PEDECIBA) (01/2004 )**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

**Señales que guían el crecimiento de los axones (PEDECIBA) (01/2003)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable , Uruguay

**Teórico-práctico de Microscopía Electrónica de Transmisión (01/2002 )**

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

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**Pasantía de entrenamiento en TrakEM2 (2013)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Max Plack Institute for Chemical Ecology, Alemania

Palabras Clave: Fiji trakEM2

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Ecología / Neurociencias

**Concurso (aprobado pero no ganado) de oposición y méritos para la provisión de un cargo Grado 2 para el Departamento de Biología del Neurodesarrollo del IIBCE. (2011)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: IIBCE, Uruguay

**Nuevo concurso (aprobado y ganado) de oposición y méritos para la provisión de un cargo Grado 1 para el Departamento de Biología del Neurodesarrollo del IIBCE. (2009)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: IIBCE, Uruguay

**Pasantía de Investigación: Identificación de neuroblastos generadores de células GFP positivas en el SNC de embriones per-GAL4xUAS-GFP de Drosophila melanogaster (en relación directa con mi tesis de maestría). (2008)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Instituto de Genética, Universidad de Mainz, Alemania

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

**XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: SUB, Uruguay

**Concurso (aprobado y ganado) de oposición y méritos para la provisión de un cargo Grado 1 para el Departamento de Biología del Neurodesarrollo del IIBCE. (2007)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: IIBCE, Uruguay

**International Workshop: Latest concepts in developmental biology (2006)**

Tipo: Simposio

**Pasantía de entrenamiento en la preparación de muestras y uso del Microscopio Electrónico de Transmisión (2006)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Unidad de Microscopio Electrónico de Transmisión, Facultad de Ciencias, Uruguay

**Pasantía de entrenamiento en el uso de Drosophila melanogaster como modelo en biología del Neurodesarrollo (2005)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Instituto de Genética, Universidad de Mainz, Alemania

### **Encuentro de Jovenes biologos, Facultad de Ciencias (2004)**

Tipo: Encuentro

### **Pasantía de finalización de carrera en el Laboratorio de Cultivo de Tejidos, Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias (2002)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Facultad de Ciencias, Uruguay

### **OTRAS INSTANCIAS**

#### **Faculty permanent position - Instructor (2017)**

Estados Unidos

Palabras Clave: Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria HHT Malformaciones arteriovenosas  
Búsqueda de drogas Permanent and faculty position

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Biomedicina  
Translacional

## **Idiomas**

### **Español**

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

### **Portugués**

Entiende regular / Habla regular / Lee regular / Escribe regular

### **Inglés**

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

## **Areas de actuación**

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas/Biología del Desarrollo/Neurociencias

### **CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

Ciencias Biológicas/Biología Celular, Microbiología/Biología Celular

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Medicina Básica/Bioquímica y Biología Molecular /Biología vascular y enfermedades asociadas

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Medicina Básica/Fisiología/Enfermedades metabólicas

## **Actuación profesional**

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

Facultad de Ingeniería / Biotecnología

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Funcionario/Empleado (03/2025 - a la fecha)**

Tutor/Orientador de Tesistas de grado 5 horas semanales

Actualmente soy orientador de dos tesistas de grado en la carrera de Ingeniería en Biotecnología.

### **ACTIVIDADES**

#### **DOCENCIA**

### **Tesis de grado de Ingeniería en Biotecnología (03/2025 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Microbiología

### **Tesis de grado de Ingeniería en Biotecnología (08/2025 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Desarrollo de fármacos - Biología vascular

### **SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA**

Hospital Italiano de Buenos Aires

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Colaborador (01/2024 - a la fecha)**

Colaborador honorario 5 horas semanales

Desde mi retorno a Uruguay mantengo un vínculo profesional con la Unidad de HHT del Hospital Italiano de Buenos Aires. Desde entonces venimos colaborando con los Dres. Marcelo Serra y Carolina Vasquez. Hemos presentado nuestro trabajo en congresos internacionales y actualmente tenemos un manuscrito en revisión y otra en preparación.

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

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

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

##### **Funcionario/Empleado (05/2023 - a la fecha)** Trabajo relevante

Investigador Adjunto Senior 40 horas semanales

##### **Funcionario/Empleado (02/2021 - 05/2023)**

Investigador Asistente Posdoc 40 horas semanales

#### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

##### **Regulation of a novel thermogenic pathway and its pharmacological modulation and intervention to prevent and treat obesity. (02/2021 - a la fecha)**

Modern world lifestyle has made obesity, associated diabetes and linked comorbidities, to surge. There is currently an expanding number of patients requiring treatment for conditions associated with obesity who need, not only novel treatment approaches for these specific conditions, but for obesity itself. Excess fat storage occurs when calories intake assiduously exceeds their expenditure. Two tissues are principally responsible for heat production and dissipation in mammals, skeletal muscle (shivering thermogenesis) and brown adipose tissue (BAT) (non-shivering thermogenesis), being well established now that human BAT deposits - against it was previously thought - persist and keep thermogenic competence throughout adult life. Alternatively, under prolonged need, white adipose tissue (WAT) also assumes heat-production properties acquiring a BAT phenotype; a process termed "browning" or "beiging". This unveils a promising therapeutic strategy that consists of shuttling excess of energy to dissipation by non-shivering thermogenesis.

Mixta

30 horas semanales

IPMON, Laboratorio de Patologías del Metabolismo y el envejecimiento. , Integrante del equipo

Equipo: RUIZ S

### **Reutilización de fármacos para la activación de la vía de señalización BMP9/10-ALK1-ENG-SMADs para la terapia de la telangiectasia hemorrágica hereditaria (05/2022 - a la fecha)**

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

Mixta

20 horas semanales

IPMONT, PME, Coordinador o Responsable

Equipo: RUIZ S, Chiesa C

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

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

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

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

20 horas semanales

IPMON, PME

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Especialización: 1

Maestría/Magister: 1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: RUIZ S (Responsable) , Chiesa C , Mezzano R

Palabras clave: malformaciones arteriovenosas telangiectasia hemorrágica hederitaria desarrollo de drogas Fondo maria viñas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Vascul ar

#### **ALK1 signaling activators as a repurposing strategy in HHT therapeutics (12/2022 - a la fecha)**

This research project proposal addresses the NIH-funded Brain Vascular Malformation Consortium with the overall goal of testing and characterizing previously identified FDA-approved drugs to treat and prevent arteriovenous malformations (AVMs), and to investigate molecular and cellular mechanisms involved in their development. This proposal focuses on the study of the vascular disease hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). HHT is an dominant genetic disorder characterized by telangiectasias in skin and mucosa, recurrent nosebleeds and the development of life-threatening AVMs in several organs. HHT mutations are predominantly found in the ALK1 and ENG genes and generate loss-of-function in the BMP9/10-ALK1-ENG-Smad signaling cascade, causing abnormal reactivation of angiogenesis and triggering HHT pathogenesis. In an effort to intervene this process our work focuses on a repurposing strategy to identify drugs that help us prevent and treat AVMs and identify novel therapeutic targets, that help us move forward in in HHT therapeutics. With these objectives in mind, the following aims are proposed: Aim 1) To establish an HHT patient-derived blood outgrowth endothelial cells (BOECs) bank. Aim 2) To determine the mechanism by which previously identified FDA-approved drugs nitazoxanide and nabumetone activate ALK1 signaling pathway in HHT patient-derived BOECs. Aim 3) To determine the proteomic and metabolomic signature of HHT2 patient-derived BOECs and evaluate the effect of the most promising candidate drug in this context.

20 horas semanales

IPMON , PME

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Especialización:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

National Institute of Neurological Disorders (National Institutes of Health), Estados Unidos, Apoyo financiero

Equipo: RUIZ S (Responsable) , Chiesa C , Mezzano R

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Vascul ar

#### **GSK3b as a central signal integrator in endothelial cells and vascular pathology (08/2023 - a la fecha)**

This proposal is based on the exploration a novel role for GSK3b as a signaling hub in endothelial cells (ECs). We recently discovered that GSK33 integrates signals from the BMP9-ALK1/ENG-SMADs, PI3K/AKT, and SGK1 pathways which are key regulators of endothelial homeostasis. Disruption of these pathways can lead to vascular dysfunction, suggesting that GSK33 plays a critical role in maintaining vascular integrity. Angiogenesis, the formation of new blood vessels from pre-existing ones (1), is vital during development and in adulthood (2). In sprouting angiogenesis, tip cells guide vessel growth while stalk cells proliferate (1). The ECs that are farther from the tip cell begin to mature into quiescent cells that shape the prospective new vessel (3). Various ligands or cytokines are involved in angiogenesis. VEGF- A promotes this process via PI3K/AKT and MEK/ERK pathways (4). In contrast, BMP9 and Notch signaling promote vessel maturation and quiescence by inhibiting proliferation and migration, stabilizing vessel structure through increased cell-cell contact and extracellular matrix production (5). BMP9 signaling, specific to ECs, activates a receptor complex formed by ALK1, endoglin (ENG) and BMPR2 that upon activation, the kinase domain of ALK1 triggers SMAD1/5/8 phosphorylation and gene regulation controlling endothelial homeostasis (6). Mutations in this pathway cause hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), a genetic vascular disorder characterized by mucocutaneous bleeding and arteriovenous malformations (AVMs), which can result in serious complications like internal bleeding, stroke, or organ failure (7, 8). Although the exact mechanisms of HHT pathogenesis downstream BMP9- ALK1/ENG-SMADs signaling remain not fully understood, evidence link HHT to abnormal reactivation of angiogenesis (9) and overactivation of proangiogenic pathways in the

generation of focal vascular alterations that lead to AVM development (10-12). Our preliminary results showed BMP9 induces Serine 9 phosphorylation of GSK33 (Fig.1A), and this effect is reduced when BMP9 signaling is blocked (Fig.1B), demonstrating pathway dependence. Additionally, both PI3K/AKT and SGK1 pathways modulate GSK3b (Fig.2A), and combined inhibition significantly affects BMP9-induced phosphorylation (Fig.2B). Notably, our preliminary results showed ECs from HHT patients exhibit reduced GSK33 phosphorylation and total protein levels (Fig.3A), and lastly, that treatment with a novel BMP9-ALK1/ENG-SMADs activator restores both (Fig.3B), reinforcing GSK33's relevance in HHT. In summary, our findings support GSK33 as a critical signal integrator that regulates endothelial physiology. OBJECTIVE This proposal aims to define a roadmap to establish an ANII-MPG Tandem Research group (TRG). Based on presented background and preliminary results, its general objective will be the study of GSK33 as a signal-integrating molecule involved in maintaining endothelial cells (ECs) function and vascular homeostasis, and to assess its potential involvement in pathological vascular processes.

5 horas semanales

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Equipo: RUIZ S (Responsable) , CHIESA C

Palabras clave: GSK3b signaling integrator signaling hub vascular celula epitelial patologia bascular BMP9 SKG1 HHT

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

### **Caracterización del microbioma intestinal en el contexto de un intestino con anomalías vasculares sangrantes en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (09/2024 - a la fecha)**

Esta propuesta se centra en el estudio de una posible relación entre los sangrados intestinales que sufren los pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) y su microbiota con el fin de elaborar/generar una prueba de concepto. La HHT es una enfermedad vascular rara generada por una hipervascularización aberrante como causa de una pérdida de función de la vía de señalización BMP9/10-ALK1-SMAD1/5/8 en las células endoteliales (ECs) (Figura 1) (1). La HHT afecta drásticamente la calidad de vida de las personas que la padecen afectando todos los aspectos de su cotidianidad, particularmente considerando la molestia, el dolor, la ansiedad y depresión que generan sus manifestaciones (2). Estas incluyen la presencia de vasos sanguíneos dilatados (telangiectasias) en piel y mucosas (3, 4), y el desarrollo de malformaciones arteriovenosas (MAVs) en distintos órganos. Sin embargo, la manifestación más común es la hemorragia recurrente que ocurre desde las telangiectasias nasales (epistaxis) y en la cavidad bucal, las cuales son evidentes, o de las telangiectasias presentes a lo largo del tubo digestivo, las cuales son menos evidentes, y generan sangrado masivos en las heces (melena y hematoquecia) (3, 4). Esto provoca graves eventos de anemia y deficiencia de hierro que muy frecuentemente requieren de administración de hierro y transfusiones sanguíneas como estrategia terapéutica (5). En este contexto, planteamos darle un nuevo enfoque a este problema y realizar un estudio sin precedentes en Uruguay y la región, centrándonos en el estudio de la microbiota intestinal y su relación con la presencia de anomalías vasculares (telangiectasias o MAVs) sangrantes en el intestino de pacientes con HHT. Una nueva e interesante práctica en la medicina, ha sido considerar al ser humano en conjunto con las comunidades microbianas, denominados holobionte. La microbiota es fundamental para la función inmunitaria, el procesamiento de nutrientes y otros aspectos de la fisiología humana. De relevancia, la disbiosis (alteración de la microbiota que impacta negativamente en sus funciones) ha sido reportada como la base para la generación de algunas patologías del sistema vascular, en particular, alterando la viabilidad y función de las ECs (6). Esto ocurre por ejemplo en la enfermedad malformaciones cavernosas cerebrales (CCM), en la cual el lipopolisacárido de bacterias gram negativas de la microbiota intestinal desencadena la formación de anomalías vasculares en el cerebro, al provocar inflamación activando la vía TLR4-MEKK-KLF2/4 en las ECs (7). Algo así podría estar ocurriendo en la HHT, y quizás podría ser intervenible mediante el desarrollo de estrategias diagnósticas y de terapia basadas en la manipulación del microbioma (8). Sin embargo, para ello necesitamos generar conocimiento que nos permita avanzar en este sentido. Objetivos. Esta propuesta plantea investigar la posible relación entre la presencia de anomalías vasculares, los sangrados que éstas generan y una posible alteración del microbioma en los pacientes con HHT.

5 horas semanales

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Pregrado:1

Financiación:

Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay, Apoyo financiero  
Área Biología (PEDECIBA), Uruguay, Apoyo financiero  
Equipo: RUIZ S (Responsable) , RIERA NADIA, Diaz Mariano  
Palabras clave: HHT microbiota sangrados malformaciones arteriovenosas tubo digestivo biología vascular bacterias  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / microbiología - biología vascular

**Sirolimus restores signaling pathway in patients with Overlap Syndrome of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Juvenile Polyposis: toward personalized therapeutic approach (05/2023 - a la fecha)**

Given the complexity of the clinical and molecular variants of HHT and the challenges involved in managing its manifestations, the development of new therapeutic tools is essential. Many rare diseases are often neglected in the pharmaceutical pipeline for new drug development, which limits access to innovative treatment options for this group of patients. Moreover, the traditional timeline for new drug development is typically long and involves multiple challenges. The development of animal models is often necessary; these models are costly to produce and their use raises ethical concerns regarding animal cruelty. In addition, new drugs must undergo multi-phase clinical testing. By the time a potential treatment becomes available to patients, it often comes at a very high cost. On the other hand, patient-derived tissue samples offer a more direct and relevant model for testing drug efficacy and safety, potentially accelerating the discovery of treatments for orphan diseases. In addition, drug repurposing has arisen as an attractive strategy, representing a faster and more rational approach for exploring therapeutic options in orphan diseases. Sirolimus (also known as rapamycin), is a well-known drug primarily used as an immunosuppressant in solid organ transplantation, and has also been employed in the treatment of other vascular conditions. In this line, a single case report suggested sirolimus as a potential treatment option for JP due to mutated PTEN in a pediatric patient, suggesting its potential relevance in the management of polyposis syndromes. Moreover, preclinical studies have demonstrated its efficacy in reducing abnormal angiogenesis and anemia in an HHT mouse model by activating the BMP9/BMP10-ALK1-ENG-Smad signaling pathway and modulating mTOR signaling. These findings provide a compelling rationale for exploring sirolimus as a targeted therapeutic option in patients with the SMAD4-HHT-JP overlap syndrome, where dysregulation of both angiogenesis and epithelial proliferation coexist. This project involved a clinical-translational collaboration between Argentina and Uruguay to establish a tissue biobank collection of blood outgrowth endothelial cells derived from SMAD4-HHT-JP patients. This subset represents the rarest form of HHT with limited available data and fewer treatment options, it was prioritized as the initial focus of this exploratory approach to drug testing aimed at activating and restoring the BMP9/BMP10-ALK1-ENG-SMAD signaling pathway.

2 horas semanales

Coordinador o Responsable

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Doctorado:1

Financiación:

Área Biología (PEDECIBA), Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: RUIZ S (Responsable) , CHIESA C , Serra M (Responsable) , Vasquez C

Palabras clave: HHT biología vascular SMAD4 polyposis juvenil sirolimus rapamicina BOEC

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología vascular

**EXTENSIÓN**

**Visitas Escolares y Liceales al IPMON (05/2023 - a la fecha )**

Institut Pasteur de Montevideo, PME

2 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / metabolismo y biología vascular

**Visitas Escolares y Liceales al IPMON (10/2022 - 10/2022 )**

IPMON, PME

2 horas

**SECTOR EDUCACION SUPERIOR/PUBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY**

Área Biología (PEDECIBA) / Grado 3

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Otro (09/2021 - a la fecha)** Trabajo relevante

Investigador Grado 3 40 horas semanales

**ACTIVIDADES**

**DOCENCIA**

**Doctorado en Ciencias Biológicas (PEDECIBA) (12/2024 - a la fecha)**

Doctorado

Responsable

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

**Maestría en Ciencias Biológicas (PEDECIBA-UdelaR) (09/2022 - 12/2024 )**

Maestría

Responsable

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - AGENCIA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN - URUGUAY**

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Sistema Nacional de Investigadores

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Otro (09/2020 - a la fecha)**

SNI Investigador Nivel 1 10 horas semanales

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

Facultad de Medicina

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Colaborador (03/2023 - 12/2023)**

Orientador en Metodología Científica 3 horas semanales

Fui orientador en la materia Metodología Científica 2 (Grupo 56) junto a la Dr. Zelika Criscuolo.

Escalafón: No Docente

**ACTIVIDADES**

**DOCENCIA**

**Curso de Metodología Científica II - Carrera de Doctor en Medicina (03/2023 - 12/2023)**

Grado

Invitado

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna /

**SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESTADOS UNIDOS**

# The Feinstein Institute for Medical Research

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

### **Funcionario/Empleado (01/2017 - 12/2020)** Trabajo relevante

Instructor 60 horas semanales

El 2017 soy promovido a una posición permanente como instructor del FIMR. A la fecha sigo en vinculación activa con el grupo del Dr. Philippe Marambaud. Actualmente estamos preparando dos manuscritos para enviarlos a ser considerado para publicación.

### **Otro (02/2015 - 12/2017)**

Postdoctoral Trainee 60 horas semanales / Dedicación total

En Febrero de 2015 me incorporo al grupo del Dr. Philippe Marambaud (actual director del Centro para el estudio de la enfermedad de Alzheimer del FIMR, New York) donde luego de trabajar en Alzheimer paso a trabajar en biología vascular.

## ACTIVIDADES

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

#### **Therapeutic Potential of ALK1 Activating Drugs in HHT Models. (01/2017 - a la fecha)**

.

40 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Especialización:2

Financiación:

National Cancer Institute (National Institute of Health), Estados Unidos, Otra

Equipo: Santiago RUIZ PERERA

#### **Pathogenesis of vascular malformations in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: From disease mechanism to new therapies. (01/2017 - a la fecha)**

.

40 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Especialización:2

Financiación:

Department of Defense, Estados Unidos, Otra

Equipo: Santiago RUIZ PERERA

#### **Assessing the role played by non-sense RNA decay in HHT pathogenesis. (01/2017 - a la fecha)**

.

40 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

RRHH formados en el proyecto:

Especialización:2

Financiación:

The Feinstein Institute for Medical Research, Estados Unidos, Otra

Equipo: Santiago RUIZ PERERA

#### **Generating and characterizing new mouse models of Hereditary hemorrhagic Telangiectasia (HHT). (01/2017 - a la fecha)**

.

40 horas semanales

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha  
RRHH formados en el proyecto:  
Especialización:2  
Financiación:  
The Feinstein Institute for Medical Research, Estados Unidos, Otra  
Equipo: Santiago RUIZ PERERA

**Studying the role played by the ion channel CALHM1 in the pathogenesis of Alzheimer's disease. (01/2015 - 04/2016 )**

.  
40 horas semanales  
Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido  
RRHH formados en el proyecto:  
Especialización:2  
Financiación:  
National Cancer Institute (National Institute of Health), Estados Unidos, Otra  
Equipo: Santiago RUIZ PERERA

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CULTURA - URUGUAY**

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable /  
Laboratorio de biología del Neurodesarrollo

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Colaborador (03/2010 - 12/2018)**

Investigador 40 horas semanales  
Durante los distintos años en el IIBCE tuve distintos cargos. Fui investigador honorario asociado, grado 1 y grado 2. Además realice mis estudios de postgrado: maestría y doctorado.  
Posteriormente, durante mi postdoctorado y cuando tuve un cargo de Instructor (Permanent Faculty position) en USA, fui colaborador por varios años mas.

**ACTIVIDADES**

**PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

**ULTRAESTRUCTURA DE LAS TERMINALES DE UNA MOTONEURONA A LO LARGO DEL CICLO CIRCADIANO EN CONDICIONES NATURALES O ALTERADAS GENÉTICAMENTE POR MANIPULACIÓN EXPERIMENTAL TRANSGÉNICA. (03/2010 - 02/2012 )**

.  
40 horas semanales  
Investigación  
Integrante del Equipo  
RRHH formados en el proyecto:  
Pregrado:1  
Doctorado:1  
Financiación:  
MEC Programa de Desarrollo Tecnológico , Uruguay, Apoyo financiero  
Equipo: RUIZ S

**EXTENSIÓN**

**Visitas escolares y lineales (03/2010 - 12/2012 )**

IIBCE, Depto Biología del Neurodesarrollo  
2 horas

**PASANTÍAS**

**Pasantia de entrenamiento en TrakEM2 (2013) (03/2013 - 03/2013 )**

Max Planck Institute for Chemical Ecology, Chemical Ecology lab

60 horas semanales

## GESTIÓN ACADÉMICA

### Delegado Grados 1 (03/2010 - 12/2011 )

IIBCE, Depto Biología del Neurodesarrollo  
Participación en consejos y comisiones 3 horas semanales

### Organización día abierto institucional (03/2010 - 12/2011 )

IIBCE Otros 2 horas semanales

## CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 1 hora  
Carga horaria de investigación: 34 horas  
Carga horaria de formación RRHH: 15 horas  
Carga horaria de extensión: 1 hora  
Carga horaria de gestión: 9 horas

## Producción científica/tecnológica

My academic training and research experience have provided me with an excellent background in multiple biological disciplines, including cell and molecular biology, neuroscience, developmental biology, vascular biology, and lastly metabolism, which is helping me to pave my career road as an independent researcher. This path has been exciting and rewarding, and has helped me to take the decision of pursuing a leading aim of answering biomedical questions that allow us to define strategies to treat and prevent diseases. In that sense, I have chosen to focus on vascular diseases. As a brief summary of my formal education, I was trained in neuroscience and developmental biology. I performed my M.S. and a PhD in neurosciences. That period was extremely fruitful in several aspects. In my M.S. I had the opportunity to do two internships in the Institute of Genetics (University Mainz, Germany), I could interact with an amazing group of experts in the field, we generated and published our novel data (Ruiz et al., 2010). During my PhD, I was able to publish two papers (Ruiz et al., 2010; Ruiz et al., 2013), and with the guidance of Rafael Cantera, my mentor at that time, I enhanced my skills in project design, I could shape my critical thinking, and improved my writing of research manuscripts and a few grant proposals. Additionally, I also had the opportunity to do a third productive internship in Germany, this time at the Max Planck Institute in Jena. As part of this collaboration we published an amazing paper in the field (Rybak et al., 2016). Lastly, as part of this exciting period and given my expertise in microscopy, I was invited to participate in a study in a completely different field. I collaborated with Dr. Oppezzo Lab at the IPMON and helped him to publish two papers in the field of leukemia. Later, in January 2015, I started probably my most productive time as part of a postdoc performed at Dr. Marambaud at the Feinstein Institutes for Medical Research in New York, USA. Serendipitously, I started a new line of research, the study of a vascular disease known as hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). We succeeded in generating and validating two new mouse models of HHT (Ruiz et al., 2016 and other under preparation) and then we focused our efforts to test 800 drugs to identify molecules which allow us to alter and prevent the development of HHT (Ruiz et al., 2017). In 2017, I was promoted as Instructor, and then, combining drugs we drastically improved our previous HHT treatment approach (Ruiz et al., 2020). Finally, in a new step in my career, in February 2021, I joined Escande Lab at the IPMON as a postdoc to contribute to an exciting project in metabolism; the regulation of a novel thermogenic pathway and different approaches to pharmacologically intervene to prevent and treat obesity. Remarkably, during this period, Escande has also supported me in pursuing my independence and this application wishes to boost this path.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

#### **A nitroalkene derivative of salicylate alleviates diet-induced obesity by activating creatine metabolism and non-shivering thermogenesis (Completo, 2025)**

Cal K, Leyva A, Rodriguez J, RUIZ S, ESCANDE C

Nature Metabolism, 2025  
Medio de divulgación: Papel  
E-ISSN: 25225812  
DOI: <https://doi.org/10.1038/s42255-025-01311-z>  
<https://www.nature.com/articles/s42255-025-01311-z>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

#### **CDK6 controls endothelial cell proliferation and AVM pathology in HHT (Resumen, 2025)**

Qutaina S, Dinakaran, S., Zhao, H, RUIZ S, Marambaud P  
Angiogenesis, 2025  
Palabras clave: CDK6 proliferation arteriovenous malformation HHT vascular pathology  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Vascul  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 09696970  
E-ISSN: 15737209  
DOI: [10.1007/s10456-025-09997-1](https://doi.org/10.1007/s10456-025-09997-1)  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10456-025-09997-1>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

#### **CDK6-mediated endothelial cell cycle acceleration drives arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia (Completo, 2024)**

SAJETH DINAKARAN, SIMA QUTAINA, HAITIAN ZHAO, YUEFENG TANG, ZHIMIN WANG, SANTIAGO RUIZ, AYA NOMURA-KITABAYASHI, CHRISTINE N. METZ, HELEN M. ARTHUR, STRYDER M. MEADOWS, LIONEL BLANC, MARIE E. FAUGHNAN, PHILIPPE MARAMBAUD  
Nature Cardiovascular Research, v.: 3 p.:1301 - 1317, 2024  
Palabras clave: CDK6 cell cycle proliferation HHT palbociclib  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Vascul  
Medio de divulgación: Papel  
E-ISSN: 27310590  
DOI: [10.1038/s44161-024-00550-9](https://doi.org/10.1038/s44161-024-00550-9)  
<https://doi.org/10.1038/s44161-024-00550-9>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

#### **Oxidative stress-induced MMP- and $\gamma$ -secretase-dependent VE-cadherin processing is modulated by the proteasome and BMP9/10 (Completo, 2023)**

Ivaldo C, Passalacqua M, Furfaro AL, d'Abramo C, RUIZ S, Chatterjee PK, Metz CN, Nitti M, Marambaud P  
Scientific Reports, 2023  
Palabras clave: HHT BMP9 BMP10 MMP secretases oxidative stress hereditary hemorrhagic telangiectasia  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Vascul  
Medio de divulgación: Internet  
E-ISSN: 20452322  
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27308-2>  
<https://www.nature.com/articles/s41598-022-27308-2.pdf>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus®

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

MARIANA BRESQUE, KARINA CAL, VALENTINA PÉREZ-TORRADO, LAURA COLMAN, JORGE RODRÍGUEZ-DUARTE, CECILIA VILASECA, LEONARDO SANTOS, MARÍA PÍA GARAT, SANTIAGO RUIZ, FRANCES EVANS, ROSINA DAPUETO, PAOLA CONTRERAS, ALDO CALLIARI, CARLOS ESCANDE  
Journal of Biological Chemistry, v.: 298 p.:101711 2022  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: United states  
ISSN: 00219258

E-ISSN: 1083351X  
DOI: [10.1016/j.jbc.2022.101711](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101711)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101711>



**Sirolimus reduces AVM pathology in mice. (Resumen, 2019)**

RUIZ S, Zhao H, Chandajjar P, Marambaud P  
Angiogenesis, v.: 22 p.:585 - 631, 2019  
Palabras clave: Sirolimus Hereditary hemorrhagic telangiectasia HHT Vascular pathology  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: Springer  
ISSN: 09696970  
E-ISSN: 15737209  
DOI: [10.1007/s10456-019-09686-w](https://doi.org/10.1007/s10456-019-09686-w)  
<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10456-019-09686-w>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus'

**Correcting Smad1/5/8, mTOR, and VEGFR2 treats pathology in hereditary hemorrhagic telangiectasia models (Completo, 2019)** Trabajo relevante

RUIZ S, MARAMBAUD P, Zhao, H, Oh, P, Al-Abed, Y, Wang, P, Blanc, L, Campagne, F, Metz, CN  
Journal of Clinical Investigation, 2019  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 00219738  
E-ISSN: 15588238  
DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI127425>  
<https://www.jci.org/articles/view/127425/ga>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus'

**A novel HHT mouse model generated by BMP9 and BMP10 immunoblocking. (Resumen, 2018)**

RUIZ S  
Angiogenesis, 2018  
ISSN: 09696970  
E-ISSN: 15737209  
DOI: [doi: 10.1007/s10456-017-9584-3](https://doi.org/10.1007/s10456-017-9584-3)  
WEB OF SCIENCE™ Scopus'

**Anti-tau conformational scFv MC1 antibody efficiently reduces pathological tau species in adult JNPL3 mice. (Completo, 2018)**

Vitale F, Giliberto L, RUIZ S, Marambaud P, D'abramo C  
Acta Neuropathologica Communications, 2018  
Lugar de publicación: BMC part of Springer Nature  
E-ISSN: 20515960  
DOI: [10.1186/s40478-018-0585-2](https://doi.org/10.1186/s40478-018-0585-2)  
<https://actaneurocomms.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40478-018-0585-2>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus'

**Tacrolimus rescues the signaling and gene expression signature of endothelial ALK1 loss-of-function and improves HHT vascular pathology. (Completo, 2017)** Trabajo relevante

RUIZ S, MARAMBAUD P  
Human Molecular Genetics, 2017  
ISSN: 09646906  
E-ISSN: 14602083  
DOI: [10.1093/hmg/ddx358](https://doi.org/10.1093/hmg/ddx358)  
<https://academic.oup.com/hmg/article/26/24/4786/4158145>  
WEB OF SCIENCE™ Scopus'

**Drosophila melanogaster White Mutant w1118 Undergo Retinal Degeneration (Completo, 2017)**

FERREIRO M. J., RUIZ S, Perez C, Marchesano M, CAPUTI, A.A., AGUILERA P.A., Barrio R, CANTERA, R.  
Frontiers in Neuroscience, 2017  
ISSN: 16624548  
E-ISSN: 1662453X  
DOI: [10.3389/fnins.2017.00732](https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00732)

**A mouse model of hereditary hemorrhagic telangiectasia generated by transmammary-delivered immunoblocking of BMP9 and BMP10 (Completo, 2016)** Trabajo relevante

RUIZ S, ZHAO H, CHANDAKKAR P, MARAMBAUD P

Scientific Reports, 2016

Palabras clave: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia HHT mouse model

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular /

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/srep37366](https://doi.org/10.1038/srep37366)

<http://www.nature.com/articles/srep37366>

**CALHM1 ion channel elicits amyloid- $\beta$  clearance by insulin-degrading enzyme in cell lines and in vivo in the mouse brain (Completo, 2015)**

VINGTDEUX V, CHANDAKKAR P, ZHAO H, LB, RUIZ S, MARAMBAUD P

Journal of Cell Science, 2015

Palabras clave: CALHM1

Areas de conocimiento:

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

ISSN: 00219533

E-ISSN: 14779137

DOI: [10.1242/jcs.167270](https://doi.org/10.1242/jcs.167270)

<http://jcs.biologists.org/content/early/2015/05/20/jcs.167270>

**Dissecting chronic lymphocytic leukemia microenvironment signals in patients with unmutated disease: microRNA-22 regulates phosphatase and tensin homolog/AKT/FOXO1 pathway in proliferative leukemic cells. (Completo, 2015)**

Palacios F, Prieto D, ABREU C., RUIZ S, OPPEZZO P

Leukemia & Lymphoma, 2015

Medio de divulgación: Otros

ISSN: 10428194

E-ISSN: 10292403

**Activation of the PI3K/AKT pathway by microRNA-22 results in CLL B-cell proliferation. (Completo, 2014)**

Palacios F, ABREU C., Prieto D, Morande P, RUIZ S, OPPEZZO P

Leukemia, 2014

Medio de divulgación: Otros

ISSN: 08876924

E-ISSN: 14765551

**Rhythmic changes in synapse numbers in *Drosophila melanogaster* motor terminals (Completo, 2013)** Trabajo relevante

RUIZ S, FERREIRO MJ, MEHNERT KI, CASANOVA G, OLIVERA A, CANTERA R

PLoS ONE, 2013

Palabras clave: *Drosophila* synapse synaptic plasticity neuromuscular junction

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

Medio de divulgación: Internet

E-ISSN: 19326203

DOI: [10.1371/journal.pone.0067161](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067161)

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0067161>

**Synaptic Vesicles in Motor Synapses Change Size and Distribution During the day (Completo, 2010)**

RUIZ S, FERREIRO MJ, CASANOVA G, OLIVERA A, CANTERA R

Synapse, v.: 64 1 , p.:14 - 19, 2010

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 08874476

E-ISSN: 10982396

DOI: [10.1002/syn.20699](https://doi.org/10.1002/syn.20699)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/syn.20699/abstract;jsessionid=FD044B3D8EFEB61ECD1C>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

**Spatio-temporal pattern of cells expressing the clock genes period and timeless and the lineages of period expressing neurons in the embryonic CNS of Drosophila melanogaster. (Completo, 2010)**

RUIZ S, RICKERT C , BERGER C , TECHNAU GM , CANTERA R

Gene Expression Patterns, 2010

Palabras clave: Period Drosophila neural development neuroblast cell lineage timeless

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 1567133X

DOI: [10.1016/j.gep.2010.06.001](https://doi.org/10.1016/j.gep.2010.06.001)

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567133X1000061X>

WEB OF SCIENCE™ Scopus®

## ARTÍCULOS ACEPTADOS

### ARBITRADOS

**An angiotensin-2 vaccine improves arteriovenous malformation pathology in hereditary hemorrhagic telangiectasia mice (Completo, 2026)**

RUIZ S, Marambaud P, Qutaina S

Blood Vessels Thrombosis & Hemostasis, 2026

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular y enfermedades asociadas

Medio de divulgación: Internet

Preprint disponible

Fecha de aceptación: 13/02/2026

ISSN: 29503272

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is a genetic vascular disorder that causes systemic arteriovenous malformations (AVMs) associated with severe complications. Angiotensin (ANG)-2 has been identified as a consistently upregulated secreted protein across various HHT models, and neutralizing ANG2 reduces AVMs in mice. ANG2 has thus emerged as a potential target for HHT treatment. Here, we report the development of a peptide vaccine (ANG2-P3:CRM197) that selectively targets ANG2 over ANG1 and tested its effectiveness in decreasing retinal AVMs in neonatal mice injected with BMP9/10 blocking antibodies, a model of HHT. Litter groups from female C57BL/6 mice immunized with ANG2-P3:CRM197 received injections of anti-BMP9/10 antibodies, and their retinas were examined for vascular pathology. The potential toxicity of the vaccine was evaluated in females 12 months post-immunization through echocardiography, basic metabolic panels, and lipid profiles. Circulating anti-ANG2 antibodies were detected in nursing neonates of vaccinated females, with antibody levels comparable between litters and their dams, indicating effective antibody transfer from the dams. A significant decrease in AVM number and size was observed in the retinas of pups exposed to ANG2-P3:CRM197 antibodies compared to unexposed pups. Arterial and venous diameters were normalized in the vaccinated pups' retinas. The vaccinated females showed no abnormalities in cardiac, liver, or kidney functions. A vaccine strategy targeting ANG2 appears safe and improves AVM pathology in HHT mice. These findings further support the potential of inhibiting ANG2 as a viable approach for treating AVMs in HHT.

## DOCUMENTOS DE TRABAJO

**Estudio epidemiológico de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria en Uruguay 2015-2023 (2023)**

Completo

RUIZ S, zcriscuolo , R. MEZZANO , Losada G , Marsiglia B , Matta L , Nogara R , Pereira H , Rodriguez S

<https://www.colibri.udelar.edu.uy>

Palabras clave: HHT epidemiologia

Medio de divulgación: Internet

<https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/46530>

Relevance: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) is a rare genetic vascular dysplasia, inherited and autosomal dominant, with a global prevalence of 1 case per 5,000 to 8,000 people. In Uruguay, it is estimated that there are 700 to 800 people affected, but only 100 patients have been registered until the beginning of the study, which indicates underdiagnosis and underregistration. Its main manifestations include frequent nosebleeds, telangiectasias in the skin and mucous membranes, as well as arteriovenous malformations in organs such as the lung, liver, digestive tract and brain. There is no single proven treatment, leading to high morbidity and mortality, affecting quality of life and requiring constant medical attention. Objectives: The main objective of this study is to describe the epidemiological and clinical characteristics of patients with HHT who were part of the registry of the reference team in Uruguay. Materials and Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out in patients diagnosed with HHT according to Curaçao criteria, which are part of the current registry of the Uruguayan reference team. Patients with HHT are defined as those who meet at least three of four Curaçao criteria. Information on the variables of interest was collected through telephone surveys and review of patient records. The data was processed and the analysis was carried out according to the stated objectives. The prevalence of the disease in Uruguay was estimated, and the characteristics of the population were described in terms of its demographic, clinical and paraclinical variables according to the normality of the data. Results: With a total of 134 patients diagnosed with HHT in the registry, 89 patients were surveyed. The prevalence of HHT in Uruguay was estimated at 1 every 26,000 inhabitants. The average age of the population was 49 years (SD 18). 95% of patients over 20 years of age have epistaxis, more than 50% had a moderate to severe severity score. The median lowest Hb stratified by ESS score was 6.7 mg/dl for moderate ESS and 5.5 mg/dl for severe ESS. There were 24 events secondary to complications of pulmonary AVMs (TIA, stroke and brain abscesses). An average diagnostic delay of 5.7 years (SD 10.6) was calculated, and 22% of patients had the complete screening recommended by international HHT guidelines. Discussion: HHT is a rare disease and continues to be underestimated in Uruguay. The percentage of patients without basic screening recommended by international guidelines make evident the need to centralize the care in a reference team recognized within the framework of the law that protects patients' rights to health access. The diagnostic delay, the low percentage of studies and recommended treatments that can prevent complications in an average young and socio-economically active population, reflect the gap in knowledge of the disease and its implications by the medical community and health personnel who are in contact with patients at different levels of care.

## PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS

### **Tissue-cellular platform for Precision Medicine and in vitro Research of treatments for HHT and other Vascular Anomalies: SMAD4 cohort (2024)**

Vasquez C, RUIZ S, Serra M

Publicado

Resumen

Evento: Internacional

Año del evento: 2024

Publicación arbitrada

Palabras clave: Tissue-cellular platform drug discovery HHT SMAD4 pacientes HHT colaboración

Uruguay-Argentina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna / Biología vascular

Medio de divulgación: Internet

Financiación/Cooperación:

Hospital Italiano de Buenos Aires / Apoyo financiero, Argentina

Área Biología (PEDECIBA) / Apoyo financiero, Uruguay

CureHHT.org

### **Current epidemiological status of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in Uruguay. (2024)**

zcriscuolo, RUIZ S, R. MEZZANO

Publicado

Resumen

Evento: Internacional  
Descripción: 15 th HHT International Scientific Conference  
Ciudad: Cannes  
Año del evento: 2024  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: epidemiología Uruguay HHT epistaxis malformaciones arteriovenosas telangiectasias GI tratamientos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna / Biología vascular  
Medio de divulgación: Internet  
Financiación/Cooperación:  
Área Biología (PEDECIBA) / Apoyo financiero, Uruguay  
National Institute of Health / Apoyo financiero, Estados Unidos  
University of California San Francisco / Apoyo financiero, Estados Unidos  
Institut Pasteur de Montevideo / Remuneración, Uruguay  
CureHHT.org

**Recombinant MC1 conformational antibody, a new tool to target pathological tau. (2018)**

RUIZ S, D'abramo C  
Publicado  
Resumen  
Evento: Local  
Descripción: Scientific Retreat of the Feinstein Institute for Medical Research, CSHL, USA.  
Ciudad: Cold Spring Harbor  
Año del evento: 2018  
Medio de divulgación: Otros

**Sirolimus and nintedanib combination blocks HHT vascular pathology by correcting Smad1/5/8, mTOR, and VEGFR2 pathways in endothelial cells. (2018)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Evento: Local  
Descripción: Scientific Retreat of the Feinstein Institute for Medical Research, CSHL, USA.  
Ciudad: Cold Spring Harbor  
Año del evento: 2018  
Medio de divulgación: Otros

**A novel HHT mouse model generated by BMP9 and BMP10 immunoblocking. (2017)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: 12th HHT International Scientific Conference, Dubrovnik, Croatia.  
Ciudad: Dubrovnik, Croacia  
Año del evento: 2017  
Medio de divulgación: Otros  
<https://curehht.org/research/tools-education/research-conferences/>

**Targeting tau pathology using engineered antibodies. (2017)**

Vitale F, RUIZ S, D'abramo C  
Publicado  
Resumen  
Evento: Local  
Descripción: Scientific Retreat of the Feinstein Institute for Medical Research, CSHL, USA.  
Ciudad: Cold Spring Harbor  
Año del evento: 2017  
Medio de divulgación: Otros

**Tacrolimus rescues endothelial ALK1 loss-of-function at the signaling and transcriptional levels and improves HHT pathology in mice. (2017)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Descripción: Scientific Retreat of the Feinstein Institute for Medical Research, CSHL, USA.  
Ciudad: Cold Spring Harbor  
Año del evento: 2017  
Medio de divulgación: Otros

**A Novel Mouse Model of Vascular Pathology in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. (2015)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Evento: Local  
Descripción: Scientific Retreat of the Feinstein Institute for Medical Research, CSHL, USA.  
Ciudad: Cold Spring Harbor  
Año del evento: 2015  
Medio de divulgación: Otros

**Mutations in white cause neurodegeneration. (2014)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: European Fly Neurobiology  
Ciudad: Crete, Grecia.  
Año del evento: 2014  
Medio de divulgación: Otros

**Synaptic circuitry of identified neurons in the antennal lobe of *Drosophila melanogaster*. (2013)**

RYBAK J , TALARICO G , RUIZ S , ARNOLD C , NEUBERT D , CANTERA R , HANSSON BS  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: 10th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society  
Ciudad: Göttingen  
Año del evento: 2013  
Publicación arbitrada  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias  
Medio de divulgación: Papel  
<http://www.nwg-goettingen.de/2013/>

**Synaptic circuitry of identified neurons in the antennal lobe of *Drosophila melanogaster*. (2012)**

RYBAK J , TALARICO G , RUIZ S , ARNOLD C , WENIGER R , CANTERA R , HANSSON BS  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: XVI International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT)  
Ciudad: Estocolmo  
Año del evento: 2012  
Publicación arbitrada  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencia  
Medio de divulgación: Papel  
<http://www.isotxvi.com/>

**Rhythmic changes in synapses of *Drosophila* motor terminals. (2012)**

RUIZ S , FERREIRO MJ , CASANOVA G , MEHNERT KI , OLIVERA A , CANTERA R  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: VI Latino American Society for Developmental Biology  
Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2012  
Publicación arbitrada  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias  
Medio de divulgación: Papel  
<http://lasdb2012.org/dissertation/list/>

**Ultrastructure of the antennal lobe of *Drosophila melanogaster*. (2010)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Descripción: SAB Meeting, Max Planck Institute for Chemical Ecology  
Ciudad: Jena, Germany  
Año del evento: 2010  
Medio de divulgación: Otros

**Fagocitosis circadiana de material neuronal: el rol de los hemocitos en la plasticidad neuronal de *Drosophila melanogaster*. (2010)**

PAZOS, F, FERREIRO MJ, RUIZ S, DÍASZ, M, CANTERA R  
Publicado  
Resumen  
Evento: Nacional  
Descripción: Congreso de la Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Ciudad: Piriápolis  
Año del evento: 2010  
Palabras clave: *Drosophila melanogaster* Fagocitosis Hemocitos plasticidad circadiana  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias  
Medio de divulgación: Papel

**Circadian reorganization of synaptic structure: Changes in synaptic vesicles in neuromuscular synapses of flight muscles of *Drosophila melanogaster*. (2008)**

RUIZ S  
Publicado  
Resumen  
Evento: Regional  
Descripción: Minisimposio Development of the nervous system  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2008  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo /  
Neurociencias/Biología Celular  
Medio de divulgación: Papel

**Circadian reorganization of synaptic structure: Changes in synaptic vesicles in neuromuscular synapses of flight muscles of *Drosophila melanogaster*. (2008)**

RUIZ S, FERREIRO MJ, CANTERA R  
Publicado  
Resumen  
Evento: Internacional  
Descripción: International Meeting of the American Society of Developmental Biology  
Ciudad: Buenos Aires  
Año del evento: 2008  
Publicación arbitrada  
Editorial: Graphos Editorial Científica  
Ciudad: Buenos Aires  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo /  
Neurociencias/Biología Celular  
Medio de divulgación: Papel

**Reorganización circadiana de la estructura sináptica: cambios en la proporción de sitios activos relacionados a barras T en la sinápsis neuromuscular de músculos de vuelos de *Drosophila***

**melanogaster. (2007)**

RUIZ S, CASANOVA G, OLIVERA A, CANTERA R

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: Libro de Resúmenes de XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Volumen: 12

Fascículo: 12

Editorial: SUB

Ciudad: Montevideo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

Medio de divulgación: Papel

**Expresión de genes del reloj en el sistema nervioso central embrionario de *Drosophila melanogaster*:  
Detección e identificación de células que expresan period. (2007)**

RUIZ S, BERGER C, TECHNAU G, CANTERA R

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: Libro de Resúmenes XII Jornadas Uruguayas de Biociencias

Volumen: 12

Fascículo: 12

Editorial: SUB

Ciudad: Montevideo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

Medio de divulgación: Papel

**Reorganización circadiana de la estructura sináptica: cambio en la población de vesículas sinápticas en  
la sinápsis neuromuscular de músculo de vuelo de *Drosophila melanogaster*. (2007)**

CASANOVA G, RUIZ S, OLIVERA A, CANTERA R

Publicado

Resumen

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Ciudad: Minas

Año del evento: 2007

Anales/Proceedings: Libro de Resúmenes XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias

Volumen: 12

Fascículo: 12

Editorial: SUB

Ciudad: Montevideo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

Medio de divulgación: Papel

**PREPRINT**

**An angiopoietin-2 vaccine improves arteriovenous malformation pathology in hereditary hemorrhagic  
telangiectasia mice (2025)**

Qutaina S, Zhao H, Wang Z, Ivaldo C, RUIZ S, Marambaud P

DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.10.13.682178>

Palabras clave: angiopoietin-2 vaccine HHT treatment hereditary hemorrhagic telangiectasia vascular biology arteriovenous malformations mice models in pathology

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología

Vascular

Medio de divulgación: Internet

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.10.13.682178v1>

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is a genetic vascular disorder that causes systemic arteriovenous malformations (AVMs) associated with severe complications. Angiopoietin (ANG)-2 has been identified as a consistently upregulated secreted protein across various HHT models, and neutralizing ANG2 reduces AVMs in mice. ANG2 has thus emerged as a potential target for HHT treatment. Here, we report the development of a peptide vaccine (ANG2-P3:CRM197) that selectively targets ANG2 over ANG1 and tested its effectiveness in decreasing retinal AVMs in neonatal mice injected with BMP9/10 blocking antibodies, a model of HHT. Litter groups from female C57BL/6 mice immunized with ANG2-P3:CRM197 received injections of anti-BMP9/10 antibodies, and their retinas were examined for vascular pathology. The potential toxicity of the vaccine was evaluated in females 12 months post-immunization through echocardiography, basic metabolic panels, and lipid profiles. Circulating anti-ANG2 antibodies were detected in nursing neonates of vaccinated females, with antibody levels comparable between litters and their dams, indicating effective antibody transfer from the dams. A significant decrease in AVM number and size was observed in the retinas of pups exposed to ANG2-P3:CRM197 antibodies compared to unexposed pups. Arterial and venous diameters were normalized in the vaccinated pups' retinas. The vaccinated females showed no abnormalities in cardiac, liver, or kidney functions. A vaccine strategy targeting ANG2 appears safe and improves AVM pathology in HHT mice. These findings further support the potential of inhibiting ANG2 as a viable approach for treating AVMs in HHT.

### **Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in Uruguay: Epidemiologic and clinical features of the evaluated population. (2025)**

Criscuolo Z , CHIESA C , Losada G , Marsiglia B , Matta L , Nogara R , Pereira H , Rodriguez S , R. MEZZANO , RUIZ S

DOI: [10.1101/2025.08.18.25333772](https://doi.org/10.1101/2025.08.18.25333772)

Palabras clave: HHT Uruguay Epidemiología epistaxis malformaciones arteriovenosas diagnóstico clínico tratamiento HHT enfermedad vascular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistemas Cardíaco y Cardiovascular / Enfermedades vasculares

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Patología / Enfermedades vasculares

Medio de divulgación: Internet

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2025.08.18.25333772v1>

Este es un trabajo realizado por el Grupo HHT Uruguay, apoyado por la asociación de pacientes con HHT, con el fin de generar insumos que nos permitan comprender la situación de esta enfermedad vascular rara en Uruguay y utilizarlo como insumo para continuar nuestro trabajo en el tema.

### **Clock genes period and timeless control synaptogenesis in Drosophila motor terminals. (2024)**

Ferreiro MJ , SOLEDAD ASTRADA , Cantera R , RUIZ S

Medio de divulgación: Internet

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.11.15.621522v1>

### **CDK6-mediated endothelial cell cycle acceleration drives arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia (2023)**

Dinakaran S , RUIZ S , Marambaud P

DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.09.15.554413>

Palabras clave: endothelial cell cycle acceleration CDK6 HHT arteriovenous malformation

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología Vascular

Medio de divulgación: Internet

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2023.09.15.554413v1>

Increased endothelial cell (EC) proliferation is a hallmark of arteriovenous malformations (AVMs) in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). The underlying mechanism and disease relevance of this abnormal cell proliferative state of the ECs remain unknown. Here, we report the identification of a CDK6-driven mechanism of cell cycle progression deregulation directly involved in EC proliferation and HHT vascular pathology. Specifically, HHT mouse liver ECs exhibited defects in their cell cycle control characterized by a G1/S checkpoint bypass and acceleration of cell cycle speed. Phosphorylated retinoblastoma (p-RB1) a marker of G1/S transition through the restriction

point?significantly accumulated in ECs of HHT mouse retinal AVMs and HHT patient skin telangiectasias. Mechanistically, ALK1 loss of function increased the expression of key restriction point mediators, and treatment with palbociclib or ribociclib, two CDK4/6 inhibitors, blocked p-RB1 increase and retinal AVMs in HHT mice. Palbociclib also improved vascular pathology in the brain and slowed down endothelial cell cycle speed and EC proliferation. Specific deletion of Cdk6 in ECs was sufficient to protect HHT mice from AVM pathology. Thus, CDK6-mediated endothelial cell cycle acceleration controls EC proliferation in AVMs and is a central determinant of HHT pathogenesis. We propose that clinically approved CDK4/6 inhibitors have repurposing potential in HHT.

**A nitroalkene derivative of salicylate alleviates diet-induced obesity by activating creatine metabolism and non-shivering thermogenesis (2023)**

Cal, K., Leyva A., Rodríguez-Duarte, J., RUIZ S, GLORIA V. LÓPEZ, BATTHYANY, C., ESCANDE C

DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3101395/v1>

Palabras clave: nitroalcano termogenesis metabolismo de creatina obesidad

Medio de divulgación: Internet

<https://www.researchsquare.com/article/rs-3101395/v1>

## Producción técnica

### PRODUCTOS

**Methods of Treating Metabolic Disorders and Combination Products for Use In the Same (2024)**

Producto, Fármacos y similares

RUIZ S, ESCANDE C, Cal, K., BATTHYANY, C., de los Santos Leonardo

The present invention is directed to methods of treating a metabolic disorder in a subject in need thereof comprising administering to the subject a therapeutically effective amount of a nitro-vinyl benzene compound and administering to the subject a therapeutically effective amount of a GLP-1 agonist or analog. The present invention is also directed to kits and/or pharmaceutical compositions suitable for practicing the claimed methods.

País: Estados Unidos

Disponibilidad: Restricta

Patente o Registro:

Patente de invención

63/647,555, Methods of Treating Metabolic Disorders and Combination Products for Use In the same

Depósito: 15/05/2024; Examen: ; Concesión:

Patente nacional: SI

<https://www.wipo.int/portal/en/index.html>

**Combined sirolimus and nintedanib therapy for vascular lesions and hereditary hemorrhagic telangiectasia (2020)**

Producto, Fármacos y similares

RUIZ S, Marambaud P

The Feinstein Institutes for Medical Research has filed a US provisional patent application (no. 62/736,564) titled "Combined sirolimus and nintedanib therapy for vascular lesions and hereditary hemorrhagic telangiectasia" based on our publication in the Journal of Clinical Investigation. I am first author and co-investigator.

País: Estados Unidos

Disponibilidad: Restricta

Institución financiadora: Feinstein Institute for Medical Research

Patente o Registro:

Patente de invención

62/736,564, Combined sirolimus and nintedanib therapy for vascular lesions and hereditary hemorrhagic telangiectasia

Depósito: 08/12/2020; Examen: ; Concesión:

Patente nacional: SI

Palabras clave: sirolimus rapamicina nintedanib telangiectasia hemorragica hereditaria tratamiento de patologia vascular endotelio malformacion arteriovenosa sangrados telangiectasia y epixtasis biologia vascular patologia vascular

Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

## Evaluaciones

### EVALUACIÓN DE PROYECTOS

#### EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

##### **Evaluador técnico del Fondo Clemente Estable 2024 - Modalidad II (2024)**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5

##### **Vinculación con Científicos y Tecnólogos en el Exterior 2023 (2023 / 2023)**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5

##### **Evaluador técnico del Fondo Clemente Estable 2022 - Modalidad II. (2022 / 2022)**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5

##### **Evaluación Proyecto ANII (2022 / 2024)**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5



### EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES

#### COMITÉ EDITORIAL

##### **Frontiers in Medicine (2023)**

Tipo de publicación: Revista  
Editorial: Frontiers  
Cantidad: Menos de 5  
Guest Associate Editor\_Co-editor with Dr. Elisa Rossi on a Research topic (2023). Frontiers in Medicine.

##### **Molecular Medicine (2021 / 2025)**

Tipo de publicación: Revista  
Editorial: Associate Editor in Molecular Medicine  
Cantidad: De 5 a 20  
Actualmente soy editor asociado de la revista mencionada.

#### REVISIONES

##### **European Journal of Internal Medicine (2023 / 2023)**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Journal of cardiovascular development and disease (2020 / 2020)**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Journal of Clinical Medicine (2019)**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Molecular Medicine (2019)**

Tipo de publicación: Revista

Cantidad: Menos de 5  
Molecular Medicine

## EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES

### Beca de Postgrado Nacional ( 2025 )

Evaluación independiente  
Uruguay  
Cantidad: Menos de 5  
Agencia Nacional de Investigación e Innovación.

## JURADO DE TESIS

### Doctorado en Ciencias Biológicas, PEDECIBA ( 2025 / 2025 )

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Área Biología (PEDECIBA) / IIBCE , Uruguay  
Nivel de formación: Doctorado  
Patched-related en el desarrollo de Drosophila melanogaster: una aproximación a través del estudio en los hemocitos. Estudiante: Cristina Parada Orientador: Daniel Prieto

### Doctorado Internacional de la Universidad de Salamanca, España. ( 2020 / 2024 )

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Salamanca , España  
Nivel de formación: Doctorado  
External reviewer of an International Doctoral Thesis (PhD), Universidad de Salamanca, Spain.  
Title: Análisis de los niveles de endoglina y su implicación en la funcionalidad de las MSC. Candidate: Claudia Alarcón Torrecillas.

### Doctorado Internacional de la Universidad de Salamanca, España. ( 2019 )

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Salamanca , España  
Nivel de formación: Doctorado  
External reviewer of an International Doctoral Thesis (PhD), Universidad de Salamanca, Spain.  
Title: Study of hemostasis process in murine models of Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia.  
Candidate: Cristina Egido Turrión.

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### GRADO

##### Ritmo circadiano de las mitocondrias en la terminales motoras de Drosophila melanogaster. (2012 - 2013)

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay  
Programa: Carreras de la Facultad de Ciencias  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Martin Baccino  
País: Uruguay  
Palabras Clave: plasticidad circadiana Drosophila mitocondria  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias  
Baccino comenzó a fines de 2011 a entrenarse en el uso de Drosophila como modelo de investigación en Departamento de Biología del Neurodesarrollo (IIBCE) para comenzar en 2012 su tesina de Grado. Orientador: Msc. Santiago Ruiz Co-Orientador: Dr. Rafael Cantera (Responsable del Dpto.)

##### Traqueolación del cerebro en Drosophila y su posible influencia en el desarrollo de células madre neurales. (2009 - 2010)

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias , Uruguay  
Programa: Carreras de la Facultad de Ciencias  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( RUIZ S )  
Nombre del orientado: Leticia Couto  
País: Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias  
Orientador: Dr. Rafael Cantera (Responsable del Dpto.) Co-Orientador: Santiago Ruiz

## **OTRAS**

### **Development of in vitro models for the study of biomaterials cytocompatibility for cardiovascular healing. (2025 - 2025)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Laboratorio de Patologías del Metabolismo y el Envejecimiento / United Nation University - LAC , Uruguay  
Programa: United Nations University  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( RUIZ S , ESCANDE C )  
Nombre del orientado: Julieta Merlo  
País: Uruguay  
Palabras Clave: Biología vascular biomateriales stents células endoteliales desarrollo de fármacos HUVEC MS1  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular  
Las actividades que se propuso se enmarcan en la línea de investigación ¿Materiales metálicos biodegradables con aplicación en el área biomédica cardiovascular?, iniciada recientemente por la Dra. Merlo en el área Electroquímica Aplicada de INTEMA, Mar del Plata, Argentina. El objetivo es evaluar la respuesta celular in vitro frente a una nueva aleación con un recubrimiento bioactivo, como potencial biomaterial para el desarrollo de stents cardiovasculares biodegradables. Las actividades propuestas apuntan al desarrollo de modelos in vitro para el estudio de la citocompatibilidad con células del sistema vascular. El compuesto bioactivo incorporado en el recubrimiento es un nuevo nitroalqueno análogo de la vitamina E ya conocido.

### **Supervision de un Asistente en Investigación (2018 - 2021)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / The Feinstein Institute for Medical Research , Estados Unidos  
Programa: N/A  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad ( RUIZ S )  
Nombre del orientado: Haitian Zhao, MSc  
País: Estados Unidos  
Palabras Clave: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Enfermedad vascular  
Tengo a mi cargo la supervisión del Asistente en Investigación Haitian Zhao, MSc

### **Manipulación transgénica de la expresión de branchless en el cerebro de Drosophila para determinar si la hipoxia contribuye al control de la proliferación vs. diferenciación neuronal. (2012 - 2014)**

Iniciación a la investigación  
Sector Gobierno/Público / Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay  
Programa: Becas de Iniciación a la Investigación  
Tipo de orientación: Cotutor ( RUIZ S , Cantera R )  
Nombre del orientado: Martin Baccino  
País: Uruguay  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencia  
Orientador: Dr. Rafael Cantera (Responsable del Dpto.) Co-orientador: MSc. Santiago Ruiz

### **Supervision de un Asistente en Investigación**

Otras tutorías/orientaciones

Sector Extranjero/Internacional/Otros / The Feinstein Institute for Medical Research , Estados Unidos

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Mushran Khan

País: Estados Unidos

#### **Supervision de un Asistente de Investigación**

Otras tutorías/orientaciones

Sector Extranjero/Internacional/Otros / The Feinstein Institute for Medical Research , Estados Unidos

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Matthew Gillen

País: Estados Unidos

#### **Mentor a high school student in Philippe Marambaud Lab at the Feinstein Institute for Medical Research**

Otras tutorías/orientaciones

Sector Extranjero/Internacional/Otros / The Feinstein Institute for Medical Research , Estados Unidos

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Radhika Patel

País: Estados Unidos

Palabras Clave: hereditary hemorrhagic telangiectasia vascular pathology ALK1 HHT mouse model

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Biología vascular y enfermedades asociadas

High school student to get credits to apply to collage

#### **Estudio del efecto neuroprotector de la quercetina utilizando como modelo a Drosophila melanogaster.**

Otras tutorías/orientaciones

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable / Departamento de Biología del Neurodesarrollo , Uruguay

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Lic. Florencia Arredondo

País: Uruguay

Palabras Clave: Drosophila melanogaster Neuroprotección Quercetina

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Neurociencias

F. Arredondo comenzó una pasantía en el Departamento de Biología del Neurodesarrollo del IIBCE.

Mi tarea es enseñarle acerca del uso de Drosophila melanogaster como modelo, ayudarla en lo necesario para el desarrollo de su plan de trabajo y supervisar sus actividades en el laboratorio.

### **TUTORÍAS EN MARCHA**

#### **POSGRADO**

##### **Caracterización de la vía de señalización BMP9/10-ALK1-ENG-Smad en la telangiectasia hemorrágica hereditaria: mecanismos moleculares e interactores involucrados, eficacia de fármacos y su validación preclínica (2025)**

Tesis de doctorado

Sector Educación Superior/Público / Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Área Biología (PEDECIBA) / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Programa: Biología Celular y Molecular

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Camila Chiesa Campea

País/Idioma: Uruguay,

Palabras Clave: BMP9/10-ALK1-ENG-Smad desarrollo de fármacos Activadores de ALK1 y SMADs biología vascular endotelio malformaciones arteriovenosas sangrados epistaxis HHT telangiectasia hemorrágica hereditaria ensayos preclínicos BOECs de pacientes tratamiento

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

#### **GRADO**

### **Evaluación preclínica de fármacos con potencial activador de la vía BMP9/10-ALK1-ENG-SMAD con aplicación en terapia de la telangiectasia hemorrágica hereditaria y otras patologías asociadas. (2025)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería / Actividad realizada en el Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Programa: Tesis de Grado de la Licenciatura en biotecnología

Tipo de orientación: Cotutor

Nombre del orientado: Letizia Nada

País/Idioma: Uruguay,

Palabras Clave: Activadores de vía BMP9-ALK1-SMADs HHT Biología vascular endotelial malformacion arteriovenosa innovacion y desarrollo de fármacos patología vascular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

Nuestro grupo ha identificado potenciales activadores de la vía BMP9-ALK1/ENG-SMADs, relevantes para el tratamiento de ciertas patologías vasculares. Entre estos potenciales activadores hemos podido determinar que algunos de ellos tienen una capacidad real de activación realizando testeros in vitro, in vivo y en células derivadas de pacientes que poseen la enfermedad telangiectasia hemorrágica hereditaria. Esto representa una oportunidad para el tratamiento y una gran oportunidad de innovación y desarrollo. En este contexto, el trabajo de Letizia será caracterizar modificaciones en la estructura molecular de uno de los activadores identificados, con el fin de determinar si ciertos cambios pueden mejorar los efectos previamente identificados.

### **Caracterización del microbioma intestinal en el contexto de un intestino con anomalías vasculares sangrantes en la telangiectasia hemorrágica hereditaria. (2025)**

Tesis/Monografía de grado

Sector Educación Superior/Privado / Universidad ORT Uruguay / Facultad de Ingeniería / Este trabajo se realiza en el Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Programa: Carrera de Ingeniería en Biotecnología

Tipo de orientación: Cotutor

Nombre del orientado: Mariano Diaz Pagola

País/Idioma: Uruguay,

Palabras Clave: microbioma microbiota holobionte hht biología vascular endotelio sangrados tubo digestivo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

El trabajo de Mariano se centra en el estudio de la microbiota intestinal y su relación con la presencia de anomalías vasculares (telangiectasias o MAVs) sangrantes en el intestino de pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria.

## **TUTORÍAS PASAJE A DOCTORADO**

### **POSGRADO**

#### **Estudiante de Maestría PEDECIBA (2022 - 2024)**

Tesis de maestría

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

Programa: PEDECIBA Biología

Tipo de orientación: Cotutor ( RUIZ S , ESCANDE C )

Nombre del orientado: Camila Chiesa

País: Uruguay

Palabras Clave: Telangiectasia Hemorragica hereditaria ALK1 Endoglin BMP9/10 reutilizacion de drogas tratamiento hemorragia malformaciones arteriovenosas metabolismo

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

Camila Chiesa inició su maestría como integrante y bacaria de maestría del

FMV\_1\_2021\_1\_166595 del cual fui el investigador principal. En noviembre-diciembre e 2024,

Camila decidió hacer el pasaje a doctorado y pasó a ser estudiante de doctorado PEDECIBA.

Actualmente, realiza su doctorado de manera destacable.

## **Otros datos relevantes**

## PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

### **Honorary Scientific Advisor for the Uruguayan HHT Patient Association. (2022)**

(Nacional)

Asociación de Pacientes con HHT

### **Award - Excellence in Research (2019)**

(Nacional)

The Feinstein Institute for Medical Research

Presented to Santiago Ruiz, PhD, Philippe Marambaud, PhD and their team. Correcting Smad1/5/8, mTOR, and VEGFR2 treats pathology in hereditary hemorrhagic telangiectasia models. J Clin Invest. Nov 5; 2019. For the creation and dissemination of new knowledge that has potential to improve human health. The Feinstein Institutes for Medical Research, New York, USA. December 19, 2019

### **Sistema Nacional de Investigadores (2011)**

(Nacional)

ANII (SNI)

Categoría Candidato a Investigador (hasta 12 de Julio de 2013).

### **Investigador Asociado Grado 2 (2011)**

(Nacional)

Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE)

### **Beca de Doctorado (2011)**

(Nacional)

ANII (SNB)

### **Boehringer Ingelheim grant - Beca de Investigación (2008)**

(Internacional)

Boehringer Ingelheim Fonds

### **Beca de Maestría (2007)**

(Nacional)

PEDECIBA/ANII (SNB)

## PRESENTACIONES EN EVENTOS

### **15th HHT International Scientific Conference. (2024) (2024)**

Congreso

Tissue-cellular platform for Precision Medicine and in vitro Research of treatments for HHT and other Vascular Anomalies: SMAD4 cohort

Francia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 45

Nombre de la institución promotora: CureHHT.org

Alcance geográfico: Internacional Palabras Clave: tissue-cellular platform precision medicine HHT SMAD4 tratamiento drug discovery

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna / Biología vascular Mutation of the SMAD4 gene leads to a combined syndrome (HHT-JPS;MIM #175050) exhibiting features of both Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT) and Juvenile Polyposis Syndrome (JPS). This is an autosomal dominant condition that represents 1-3% of the HHT population. It is characterized by multiple juvenile polyps throughout the gastrointestinal (GI) tract, resulting in

symptoms like GI bleeding, anemia and increased risk of colorectal and upper GI tract cancers. Current treatments apart from HHT clinical issues, primarily focus on managing GI complications or risk reduction interventions such as endoscopy and frequent surgeries like gastrectomy and/or colectomy. Emerging research suggests potential future therapies targeting molecular pathways.

#### **15th HHT International Scientific Conference. (2024) (2024)**

Congreso

Current epidemiological status of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in Uruguay.

Francia

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 45

Nombre de la institución promotora: CureHHT.org

Alcance geográfico: Internacional Palabras Clave: epidemiología HHT biología vascular endotelio sangrados epistaxis malformaciones arteriovenosas pacientes

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Medicina General e Interna / Biología vascular

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

In Uruguay current status of epidemiological aspects in HHT are unknown and considering it is a rare condition, population-based epidemiological studies are needed to understand and quantify the impact of the disease. In this work we aim to describe epidemiological and clinical features of the HHT-patient population registered by the HHT reference group in Uruguay.

#### **Ciclo de Seminarios de la Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, UdelaR (2022)**

Seminario

Telangiectasia hemorrágica hereditaria: un marcado evento de serendipia en mi postdoc en neurociencias.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, UdelaR

#### **Sociedad Uruguaya de Biociencias (2022)**

Congreso

Congreso Nacional

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: SUB Palabras Clave: HHT Activadores ALK1 desarrollo de drogas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / Biología vascular

Este trabajo fue presentado por mi estudiante de maestría, Camila Chiesa. Es el primer trabajo presentado donde cumpla el rol de investigador principal.

#### **14th HHT International Scientific Conference. (2022)**

Congreso

Nonsense-mediated mRNA decay controls late-onset vascular pathology in an HHT2 knock-in mouse.

Portugal

Tipo de participación: Poster

#### **14th HHT International Scientific Conference. (2022)**

Congreso

Development of an anti-ANG2 vaccine and characterization of its effects on AVMs in BMP9/10-deficient mice.

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: CureHHT

#### **14th HHT International Scientific Conference. (2022)**

Congreso

POTENTIAL THERAPEUTIC ROLE OF TACROLIMUS AND SIROLIMUS IN HHT RELATED EPISTAXIS: A SINGLE CENTER CASE SERIES REPORT

Portugal

Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: CureHHT

**Ciclo de Seminarios Institucionales IPMON (2021)**

Seminario  
Activadores de la vía de señalización ALK1 como estrategia de reutilización de drogas en la telangiectasia hemorrágica hereditaria  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: iPMON

**13th HHT International Scientific Conference. (2019)**

Congreso  
Meeting internacional  
Puerto Rico  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: CureHHT Titulo: Sirolimus reduces AVM pathology in mice.

**Latin-American workshop in HHT. Hospital Maciel, Uruguay. (2018)**

Simposio  
<http://www.hhturuguay.com.uy/noticias/64-iii-jornadas-latinoamericanas-sobre-hht>  
Uruguay  
Tipo de participación: Conferencista invitado  
Nombre de la institución promotora: Organizacion de Pacientes con HHT Titulo: How do scientists study HHT in a research lab?

**Latin-American workshop in HHT. Hospital Maciel, Uruguay. (2018)**

Simposio  
<http://www.hhturuguay.com.uy/noticias/64-iii-jornadas-latinoamericanas-sobre-hht>  
Uruguay  
Tipo de participación: Conferencista invitado  
Nombre de la institución promotora: Organizacion de Pacientes con HHT Titulo: HHT: From an experimental animal model to the search of drugs with therapeutic potential.

**12th HHT International Scientific Conference. (2017)**

Congreso  
A novel HHT mouse model generated by BMP9 and BMP10 immunoblocking.  
Croacia  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: CureHHT

**No specific name - Recruiting Activity at Cold Spring Harbor Laboratory (2014)**

Seminario  
Pulling Room at Beckman, CSHL.  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Conferencista invitado  
Nombre de la institución promotora: Cold Spring Harbor Laboratory  
Alcance geográfico: Internacional Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias  
Invitado a entrevista de reclutamiento por el Dr. Joshua Dubnau. Seminario presentado, título:  
Circadian plasticity of the synaptic motor terminals in Drosophila melanogaster.

**10th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society (2013)**

Congreso  
Synaptic circuitry of identified neurons in the antennal lobe of Drosophila melanogaster.  
Alemania  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 4  
Nombre de la institución promotora: German Neuroscience Society

**XVI International Symposium on Olfaction and Taste (2012)**

Simposio  
Synaptic circuitry of identified neurons in the antennal lobe of Drosophila melanogaster.

Suecia  
Tipo de participación: Poster

**VI International Meeting of the Latino American Society for Developmental Biology (2012)**

Congreso  
Rhythmic changes in synapses of *Drosophila* motor terminals.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Latino America Society for Developmental Biology

**Scientific advisory board of the Max Planck Society (2010)**

Encuentro  
Ultrastructure of the antennal lobe of *Drosophila melanogaster*.  
Alemania  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 20  
Nombre de la institución promotora: Max Planck Institute

**Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2010)**

Congreso  
Fagocitosis circadiana de material neuronal: el rol de los hemocitos en la plasticidad de *Drosophila melanogaster*  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 20  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

**Minisimposio (2008)**

Simposio  
Circadian reorganization of synaptic structure: Changes in synaptic vesicles in neuromuscular synapses of flight muscles of *Drosophila melanogaster*.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 8  
Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias/Biología Celular

**International Meeting of the American society of Developmental Biology (2008)**

Congreso  
Circadian reorganization of synaptic structure: Changes in synaptic vesicles in neuromuscular synapses of flight muscles of *Drosophila melanogaster*.  
Argentina  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 27  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Americana de Biología del Neurodesarrollo Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias/Biología Celular

**XII Escuela Latinoamericana de Neurociencias (2007)**

Otra  
Clock gene expression in the embryonic CNS of *Drosophila melanogaster*: Detection and identification of the cells that express period.  
Uruguay  
Tipo de participación: Expositor oral  
Carga horaria: 40  
Nombre de la institución promotora: IBRO-PEDECIBA Palabras Clave: *Drosophila melanogaster* Clock genes Embryonic CNS Period  
Areas de conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

**XII Jornadas de la sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Congreso  
Expresión de genes del reloj en el sistema nervioso central embrionario de *Drosophila melanogaster*:  
Detección e identificación de células que expresan period.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de biociencias Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

#### **XII Jornadas de la sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Congreso  
Reorganización circadiana de la estructura sináptica: cambios en la proporción de sitios activos relacionados a barras T en la sinápsis neuromuscular de músculos de vuelos de *Drosophila melanogaster*.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de biociencias Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

#### **XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Congreso  
Reorganización circadiana de la estructura sináptica: cambio en la población de vesículas sinápticas en la sinápsis neuromuscular de músculo de vuelo de *Drosophila melanogaster*.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de biociencias Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología del Desarrollo / Neurociencias

#### **III Encuentro de Jóvenes Biólogos (2004)**

Encuentro  
Actividad nucleasa tipo DNasa I en el humor acuoso de bovinos adultos.  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster Palabras Clave: Nucleasa humor acuoso DNasa I  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Biología Celular, Microbiología / Biología Celular

### **CONSTRUCCIÓN INSTITUCIONAL**

Fui delegado por los Grados 1 y Grados 2 el la Comisión Asesora del IIBCE-MEC hasta el 2012. Desde esa posición intentamos construir y aportar al desarrollo institucional junto a los delegados de los otros escalafones, los investigadores principales y los miembros el consejo del instituto.  
Desde mi retorno a Uruguay participo de las reuniones de Jóvenes del Institut Pasteur de Montevideo. Más recientemente, participo además de las reuniones de Investigadores Adjuntos del Institut Pasteur de Montevideo.

### **Información adicional**

Proyecto presentados en el periodo que no fueron financiados:

- Investigación / FCE\_1\_2023\_1\_176078

Estudio de la regulación de la ciclina D1, la implicancia de su sobreexpresión y su relación con la reducción en la señalización de la vía BMP9-ALK1-SMAD1/5/8 en la telangiectasia hemorrágica hereditaria.

- ANII-MPG Tandem Research Group 2025 30/06/2025

Research plan: "GSK3b as a central signal integrator in endothelial cells and vascular pathology".

- Investigación / FCE\_1\_2025\_1\_186430

Estudio de la función de GSK3b como centro integrador de señales provenientes del receptor ALK1, SGK1 y AKT, y su implicancia en el mantenimiento de la homeostasis vascular.

Apoyo, seguimiento y orientación a la presentación de becas de estudiantes propios no aprobados:

- BECA DE POSGRADO NACIONAL - 2024 - DOCTORADO. Camila Chiesa. Título:

Caracterización de la vía de señalización BMP9/10-ALK1-ENG-Smad en la telangiectasia hemorrágica hereditaria: mecanismos moleculares e interactores involucrados, eficacia de fármacos y su validación preclínica. Institut Pasteur de Montevideo. Orientador: Santiago Ruiz y Carlos Escande.

- BECA DE POSGRADO EN EL EXTERIOR\_2024\_1\_185704 - Sandwich - 2024. Camila Chiesa.

Título: Nuevos activadores de la vía BMP9/10-ALK1-ENG-Smad para el tratamiento de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: validación preclínica y caracterización molecular de blancos identificados. Institut Pasteur de Montevideo y Universidad de Salamanca. Orientador: Santiago Ruiz y Miguel Pericacho.

Apoyo, seguimiento y orientación a la presentación de becas de estudiantes propios (en proceso):  
- BECA DE POSGRADO NACIONAL - 2025 - DOCTORADO (POS\_NAC\_2025\_1\_188185).

Camila Chiesa. Título: Nuevos activadores de la vía BMP9/10-ALK1-ENG-Smad para el tratamiento de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: validación preclínica y caracterización molecular de blancos identificados.

Apoyo, aportes y desarrollo de becas de integrantes del laboratorio (en proceso):  
- ALZHEIMER ASSOCIATION (AARFA) 2025. Jorge Rodríguez Duarte. Título: SANA, A first-in-class booster of metabolic fitness for Alzheimer's disease. Orientador: Luis Barbeito.

Artículos en revisión:

- "Sirolimus restores signaling pathway in patients with Overlap Syndrome of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Juvenile Polyposis: toward personalized therapeutic approach" in Scientific Reports.

Vázquez C\*, Chiesa C, Santoro D, Ielpi M, Burgos Pratz L, Christiansen S, González ML, Yesica Lijdens, Cajal, Ruiz S, Serra M.

## Indicadores de producción

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>24</b>
Líneas de investigación	2
Proyectos Investigación Desarrollo	11
Docencia	5
Extensión	3
Gestión Académica	2
Pasantía	1
<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>44</b>
Artículos publicados en revistas científicas	18
Completo	15
Resumen	3
Artículos aceptados para publicación en revistas científicas	1
Completo	1
Trabajos en eventos	19
Documentos de trabajo	1
Completo	1
Preprints	5
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>2</b>
Productos tecnológicos	2
Con registro o patente	2
<b>EVALUACIONES</b>	<b>14</b>
Evaluación de proyectos	4

<b>Evaluación de publicaciones</b>	6
<b>Evaluación de convocatorias concursables</b>	1
<b>Jurado de tesis</b>	3
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>13</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	9
Tesis/Monografía de grado	2
Otras tutorías/orientaciones	6
Iniciación a la investigación	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	3
Tesis/Monografía de grado	2
Tesis de doctorado	1
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones con pasaje a doctorado</b>	1
Tesis de maestría	1