



# Curriculum Vitae

## Diego Raúl BENÍTEZ BONÉ

Actualizado: 13/11/2017



Publicado: 13/11/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2011)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: dbenitezbone3@gmail.com

Teléfono: 0059896914556

### Institución principal

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

### Dirección institucional

Dirección: Institut Pasteur de Montevideo / Lab. Redox Biology of Trypanosomes/Mataojo 2020 / 11400 / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+598) 96914556

E-mail/Web: dbenitez@fq.edu.uy / <http://pasteur.uy/en/laboratorios-eng/lbrt>

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2013 - 2017

Doctorado

PROINBIO (Programa para la Investigación Biomédica)

Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

Título: Compuestos con potencial farmacológico contra las tripanosomiasis: cribado de bibliotecas y estudios sobre mecanismos de acción y eficacia terapéutica

Tutor/es: Marcelo Alberto Comini Olmedo

Obtención del título: 2017

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

2007 - 2011

Maestría

Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA)

Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

Título: N-Óxido de heterociclos aromáticos con actividad sobre Trypanosoma cruzi: Aproximación al tipo de muerte celular y mecanismo de acción

Tutor/es: Hugo Cerecetto Meyer, Mercedes González Hormaiztegy

Obtención del título: 2011

Becario de: Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay

##### Grado

2001 - 2007	Grado Bioquímica Clínica Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Obtención del título: 2007</i>
2001 - 2005	Pregrado Bachiller en Química Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay <i>Obtención del título: 2005</i>

## Formación complementaria

### Cursos corta duración

2017 - 2017	DISEÑO EXPERIMENTAL Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA EN TRABAJOS CON ANIMALES DE LABORATORIO ASOCIACIÓN URUGUAYA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO , Uruguay
2014 - 2014	Modern Approaches in Drug Discovery for neglected infectious diseases Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
2013 - 2013	Química y Biología Redox de Tioles Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
2012 - 2012	Manejo, técnicas de administración de sustancias y obtención de muestras en ratones. Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
2012 - 2012	Data analysis using STATA Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
2011 - 2011	Introducción a la citometría de flujo. Manejo del equipo CYAN Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
2010 - 2010	Elucidación Estructural (ORG 204) Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2010 - 2010	Química Farmacéutica 101 Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2009 - 2009	Estrés oxidativo en patología humana. Estado Actual y Nuevas estrategias Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2008 - 2008	Farmacología Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2008 - 2008	Curso Básico de Cultivos Celulares Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2008 - 2008	Procedimientos Biológicos para el tamizaje de compuestos con potencial actividad sobre Trypanosoma cruzi Universidad de Asunción del Paraguay , Paraguay
2008 - 2008	El laboratorio de Parasitología/ Micología y el Paciente VIH+ / SIDA Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay
2007 - 2007	El laboratorio del paciente crítico - parte II Fundación Wiener , Argentina
2007 - 2007	USO Y MANEJO DE ANIMALES DE LABORATORIO Comisión Honoraria de Experimentación Animal, Universidad de la República , Uruguay
2007 - 2007	Investigación y Desarrollo de Nuevos Fármacos para el Tratamiento de la Enfermedad de Chagas Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2007 - 2007	Biología Parasitaria Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2006 - 2006	Trombofilia y síndromes hemorrágicos Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

2006 - 2006	Curso de patología de los glóbulos blancos y rojos Asociación de Bioquímicos del Paraguay , Paraguay
2006 - 2006	Tópicos de Parasitología: Parásitos del Tracto Gastrointestinal Humano Fundación Wiener , Argentina
2006 - 2006	Laboratorio de Paciente Crítico Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay
2006 - 2006	Laboratorio del Paciente Crítico Fundación Wiener , Argentina
2005 - 2005	Actualización en Tiroides Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

### Otras instancias

2007	Congresos <i>Nombre del evento:</i> VI Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica <i>Institución organizadora:</i> Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay
2006	Congresos <i>Nombre del evento:</i> XVII Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica y IV Congreso Nacional de Bioquímica Clínica <i>Institución organizadora:</i> Asociación de Bioquímicos del Paraguay , Paraguay
2006	Congresos <i>Nombre del evento:</i> 33º Congreso Brasileiro de Análisis Clínicos y 6º Congreso Brasileiro de Citología Clínica <i>Institución organizadora:</i> Sociedad Brasileira de Análisis Clínicos , Brasil
2005	Congresos <i>Nombre del evento:</i> V Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica <i>Institución organizadora:</i> Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay
2009	Simposios <i>Nombre del evento:</i> A 100 años del descubrimiento de la enfermedad de Chagas <i>Institución organizadora:</i> Facultad de Ciencias , Uruguay
2007	Encuentros <i>Nombre del evento:</i> XI reunión anual de evaluación de la calidad <i>Institución organizadora:</i> Comité de Estandarización y Control de Calidad (CECC) , Uruguay

## Construcción institucional

Las tutorías (mencionadas en formación RRHH) han contribuido al establecimiento de colaboraciones interinstitucional en distintas disciplinas que complementan nuestro trabajo, mediante síntesis y abastecimiento de compuestos y estudios de química teórica (Orban, 2016; Franco, 2016; Alberca, Sbaraglini, 2016). Es de destacar la colaboración con el grupo del Dra Luise Krauth-Siegel, Univerisidad de Heidelberg, mediante la validación in vivo de blancos terapéuticos (Hiller, 2014; Musunda, 2016) y la colaboración con el grupo del Dr. Joo Hwan No, IPK, que me permitió la tranferencia "know-how" del ensayo enzimático para búsqueda de inhibidores TryS y realizar HTS de 50 mil compuestos (proyecto ACIP).

## Idiomas

Inglés  
Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Portugués  
Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Bien)

## Areas de actuación

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Enfermedades Infecciosas

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica - ensayos enzimáticos en formato 'high-through-put screening' (HTS)

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Tratamiento contra tripanosomiasis

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

Desde: 03/2017  
Investigador Asistente Postdoc , (50 horas semanales / Dedicación total) , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

### Ministerio de Defensa Nacional , Hospital Central de las Fuerzas Armadas , Uruguay

#### Vínculos con la institución

10/2006 - 05/2007, *Vínculo:* Pasante en el marco de final de carrera., (30 horas semanales)

#### Actividades

10/2006 - 05/2007

Pasantías , D.N.S. FF. AA , Hospital Central de las Fuerzas Armadas

En las áreas: Bioquímica, Hematología, Bacteriología, Micología, Parasitología y Emergencia. Extracciones de sangre.

### Laboratorio de Micología, Hospital de Clínicas, Curitiba , Brasil

#### Vínculos con la institución

04/2006 - 06/2006, *Vínculo:* Pasante, (20 horas semanales)

#### Actividades

04/2006 - 06/2006

Pasantías , Hospital das Clínicas , Laboratorio de Micología

Diagnóstico de micosis superficiales y sistémicas

### Ministerio de Salud Pública , Centro Auxiliar de Nueva Palmira , Uruguay

#### Vínculos con la institución

01/2006 - 02/2006, *Vínculo:* Pasante, (20 horas semanales)

#### Actividades

01/2006 - 02/2006

Pasantías , Centro Auxiiar de Nueva Palmira - MSP , Laboratorio de Análisis Clínicos

Técnicas básicas de: Bioquímica, Bacteriología, Parasitología y Hematología. Extracciones de sangre.

### Universidad de la República , Facultad de Química - UDeLaR , Uruguay

#### Vínculos con la institución

11/2007 - 11/2007, *Vínculo:* Ayudante del Depto. de Química Orgánica, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

10/2008 - 04/2009, *Vínculo:* Ayudante del Depto. de Química Orgánica, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

12/2007 - 12/2007, *Vínculo:* Ayudante del Depto. de Química Orgánica, Docente Grado 1 Interino, (25 horas semanales)

01/2008 - 02/2008, *Vínculo:* Ayudante del Depto. de Química Orgánica, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

03/2008 - 09/2008, *Vínculo:* Ayudante del Depto. de Química Orgánica, Docente Grado 1 Interino, (33 horas semanales)

#### Actividades

08/2008 - 05/2011

Líneas de Investigación , Departamento de Química Orgánica , Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias  
Química Médica - Citotoxicidad evaluada por hemólisis. , Coordinador o Responsable

07/2007 - 05/2011

Líneas de Investigación , Departamento de Química Orgánica , Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias  
Química Médica - Desarrollo de fármacos antichagásicos - Evaluación biológica de compuestos con actividad anti - T. cruzi. ,  
Coordinador o Responsable

07/2007 - 05/2011

Líneas de Investigación , Departamento de Química Orgánica , Laboratorio de Química Orgánica - Facultad de Ciencias  
Química Médica- Estudios del tipo de muerte y mecanismo de acción de fármacos antichagásicos. , Coordinador o Responsable

10/2008 - 11/2008

Pasantías , Universidad Nacional de Asunción. , Dpto. de Medicina Tropical

Realización de ensayos biológicos in vitro e in vivo con T. cruzi. Ensayos de citotoxicidad sobre macrófagos peritoneales y ensayos citogenéticos

11/2007 - 04/2009

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Química , Departamento de Química Orgánica

Desarrollo de agentes anti - T. cruzi portadores del farmacóforo alilamina , Integrante del Equipo

## **Universidad de la República , Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

05/2011 - 05/2011, *Vínculo:* Asistente , Docente Grado 2 Interino, (20 horas semanales)

### **Actividades**

05/2011 - 05/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo

Investigación y Desarrollo de Fármacos Antitripanosomatideos , Integrante del Equipo

## **Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

06/2011 - 05/2012, *Vínculo:* Asistente técnico (nivel 4), (30 horas semanales)

04/2014 - 02/2017, *Vínculo:* Asistente técnico (nivel 4), (10 horas semanales)

06/2012 - 03/2013, *Vínculo:* Asistente técnico (nivel 5), (15 horas semanales)

04/2013 - 03/2014, *Vínculo:* Asistente técnico (nivel 4), (30 horas semanales)

*03/2017 - Actual, Vínculo: Investigador Asistente Postdoc , (50 horas semanales / Dedicación total)*

### **Actividades**

09/2012 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Cribado de compuestos orgánicos sobre Tripanosoma brucei por ensayo semiautomatizado (Citometría de Flujo) , Integrante del Equipo

07/2012 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Evaluación de citotoxicidad (macrófagos línea J774) mediante ensayo en formato semiautomatizado , Integrante del Equipo

06/2011 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Cribado de compuestos con actividad anti-tripanonotión sintetasa (TryS) mediante ensayo en formato HTS , Coordinador o Responsable

06/2011 - Actual

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Evaluación Biológica in vivo de compuestos con actividad anti-Tripanosoma brucei. , Integrante del Equipo

08/2012 - 10/2012

Líneas de Investigación , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Cribado de compuestos con actividad anti-glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (T. cruzi) mediante ensayo en formato HTS , Integrante del Equipo

07/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Descubrimiento de fármacos que interfieren con la biosíntesis de tripanonotión en tripanosomatideos. , Integrante del Equipo

03/2014 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas

Targeted chemotherapy towards diseases caused by endoparasites , Integrante del Equipo

06/2011 - 06/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas  
Redes Redox- Tiol dependiente en tripanosomas , Integrante del Equipo

06/2011 - 06/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , AGENCIA URUGUAYA DE COOPERACION INTERNACIONAL (AUCI) , Institut Pasteur de Montevideo  
Enfermedad de Chagas: producción de compuestos anti-chagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico , Integrante del Equipo

06/2011 - 06/2012

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Institut Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas  
COST (European Cooperation in Science and Technology)-CM0801: NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES , Integrante del Equipo

## **Universidad de la República , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

06/2012 - 03/2013, *Vínculo:* Docente grado 1, Docente Grado 1 Interino, (23 horas semanales)

### **Actividades**

06/2012 - 12/2012

Proyectos de Investigación y Desarrollo

Biosíntesis de tripanotión en Trypanosoma cruzi: validación biológica de su potencial como blanco terapéutico contra la enfermedad de chagas , Integrante del Equipo

## **Universidad ORT Uruguay , Universidad ORT Uruguay , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

04/2013 - 04/2015, *Vínculo:* , (8 horas semanales)

### **Actividades**

04/2013 - 04/2015

Docencia , Grado

Laboratorio de Proyectos: Mutagénesis de la enzima tripanotión sintetasa de Crithidia fasciculata para la producción de tripanotión , Asistente

### **Lineas de investigación**

*Título:* Cribado de compuestos con actividad anti-glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (T. cruzi) mediante ensayo en formato HTS

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Cecilia Ortiz(Integrante)

*Palabras clave:* Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa

*Título:* Cribado de compuestos con actividad anti-tripannotión sintetasa (TryS) mediante ensayo en formato HTS

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Equipos:* Andrea Medeiros(Integrante)

*Palabras clave:* HTS

*Título:* Cribado de compuestos orgánicos sobre Trypanosoma brucei por ensayo semiautomatizado (Citometría de Flujo)

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Andrea Medeiros(Integrante)

*Palabras clave:* Citometría

*Título:* Evaluación Biológica in vivo de compuestos con actividad anti-Tripanosoma brucei.

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Marcelo Comini(Integrante); Andrea Medeiros(Integrante)

*Palabras clave:* Trypanosoma brucei

*Título:* Evaluación de citotoxicidad (macrófagos línea J774) mediante ensayo en formato semiautomatizado

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Andrea Medeiros(Integrante)

*Palabras clave:* Citotoxicidad

*Título:* Química Médica - Citotoxicidad evaluada por hemólisis.

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Evaluación de la citotoxicidad de compuestos de síntesis orgánica, inorgánicos y de origen natural frente a eritrocitos. Se evalúa la interacción de dichos compuestos con la membrana del eritrocito determinando la hemoglobina liberada.

*Equipos:* M. González(Integrante); H. Cerecetto (Integrante); Javier Varela(Integrante)

*Título:* Química Médica - Desarrollo de fármacos antichagásicos - Evaluación biológica de compuestos con actividad anti - T. cruzi.

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Trabajo con cultivos de Trypanosoma cruzi determinando CI 50 de compuestos de origen orgánico, inorgánico y de origen vegetal.

*Equipos:* Mercedes González(Integrante); Hugo Cerecetto(Integrante)

*Título:* Química Médica- Estudios del tipo de muerte y mecanismo de acción de fármacos antichagásicos.

*Tipo de participación:* Coordinador o Responsable

*Objetivo:* Estudios para determinar a) tipo de muerte y b) mecanismo de acción de potenciales fármacos antichagásicos sobre la forma epimastigota de T. cruzi. a) Tipo de muerte: - uso de microscopía óptica para estudio preliminar del tipo de muerte; empleo de Azul de Tripan. - uso de microscopía de fluorescencia para estudio del tipo de muerte por técnicas estándar; tinción con TUNEL, para apoptosis y con Ioduro de Propidio, para necrosis. - uso de MET (Microscopía Electrónica de Transmisión) particularmente estoy buscando estructuras vacuolares características del proceso de autofagia. Adicionalmente uso de un inhibidor del proceso de autofagia (3-Metiladenina) para confirmar este tipo de muerte. - puesta a punto de la 1H-RMN para el estudio del tipo de muerte celular en epimastigotes de T. cruzi. b) Mecanismo de acción: - identificación y cuantificación de metabolitos por 1H-RMN. - uso de MTT, para estudio de la inhibición de enzimas deshidrogenasas mitocondriales.

*Equipos:* Mercedes González(Integrante); Hugo Cerecetto(Integrante); Horacio Perazolo(Integrante); Verónica Martínez(Integrante); Gabriela Casanova(Integrante); Gonzalo Cabrera(Integrante); Norbel Galanti(Integrante)

*Palabras clave:* tipo de muerte; mecanismo de acción

## Proyectos

2015 - Actual

*Título:* Descubrimiento de fármacos que interfieren con la biosíntesis de tripanotión en tripanosomatídeos., *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* El banco molecular para el que buscamos identificar y caracterizar inhibidores es tripanotión (TryS), una enzima esencial para todos los tripanosomatídeos, ausente en hospederos mamíferos. TryS sintetiza tripanotión (bisglutacionil spermidina), el mayor cofactor redox de los parásitos que proporciona equivalentes de reducción múltiples funciones celulares (por ej. defensa antioxidante, síntesis de ADN) y está involucrado en mecanismos de resistencia a los actuales fármacos de uso terapéutico (por ej. melarsoprol, antimoniales, benznidazole, nifurtimox). TryS de las principales especies de tripanosomatídeos (Trypanosoma brucei, Leishmania infantum y Trypanosoma cruzi) servirán como herramientas de este proceso de descubrimiento de nuevos fármacos basado en 2 estrategias complementarias: i) 'high-throughput screening' (HTS) de diferentes bibliotecas de compuestos (por ej. fármacos aprobados por la FDA e inhibidores de quinasas), y ii) síntesis química y optimización SAR (Structural Activity Relationship) de compuestos previamente identificados como 'hits' (por ej. paulonas, Benitez 2016). La actividad biológica de los 'hits' será evaluada in vitro contra las formas clínicamente relevantes de tripanosomatídeos y células del hospedero mamífero. Diferentes líneas celulares transgénicas serán usadas para confirmar el blanco molecular, TryS. El potencial terapéutico de los compuestos más interesantes será testado contra modelos de infección murina para leishmaniasis cutánea y tripanosomiasis africana. Es deseable que este proyecto desemboque en el descubrimiento de nuevos fármacos candidatos para el tratamiento de tripanosomiasis y leishmaniasis.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Marcelo Comini(Responsable); Andrea Medeiros(Integrante); Conrad Kunick(Integrante); Joo Hwan No(Integrante); Camila Indiani de Oliveira(Integrante); Oliver Orban(Integrante); Federico Carrion (Integrante); Vinicius C. Ferreira(Integrante); Otto Pritsch(Integrante)

*Financiadores:* FIOCRUZ-Bahía / Cooperación

Institut Pasteur Korea / Cooperación

Teschische Universität Braunschweig / Cooperación



2014 - Actual

*Título:* Targeted chemotherapy towards diseases caused by endoparasites, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* COST (European Cooperation in Science and Technology)-CM1307 Este es un proyecto multigrupo que involucra en su mayoría grupos de la Unión Europea [http://www.cost.eu/COST\\_Actions/cmst/CM1307](http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/CM1307)

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

2007 - 2009

*Título:* Desarrollo de agentes anti - T. cruzi portadores del farmacóforo alilamina, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Cálculo de CI50 (sobre la forma epimastigota de T. cruzi). Puse a punto un ensayo de citotoxicidad evaluada como lisis de eritrocitos, para evaluar la interacción de moléculas con la membrana del mismo.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Hugo Cerecetto(Responsable); Hernández Paola(Integrante); Alejandra Gerpe(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Químicas / Química Orgánica / Química Médica

2011 - 2011

*Título:* Investigación y Desarrollo de Fármacos Antitripanosomatideos, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Mercedes González(Integrante); Hugo Cerecetto(Responsable); Javier Varela(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Medicina Química / Antiparasitarios

2012 - 2012

*Título:* Biosíntesis de tripanotión en Trypanosoma cruzi: validación biológica de su potencial como blanco terapéutico contra la enfermedad de chagas, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Marcelo Comini(Integrante); Andrea Medeiros(Responsable); LUCIA FIESTAS(Integrante)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

2011 - 2012

*Título:* COST (European Cooperation in Science and Technology)-CM0801: NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Este es un proyecto multigrupo que involucra en su mayoría grupos de la Unión Europea [http://www.cost.eu/COST\\_Actions/cmst/CM0801](http://www.cost.eu/COST_Actions/cmst/CM0801)

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Financiadores:* Institución del exterior / European Cooperation in Science and Technology / Cooperación

2011 - 2013

*Título:* Enfermedad de Chagas: producción de compuestos anti-chagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Este es un proyecto colaboración entre Uruguay y El Salvador que involucra el Centro de Investigaciones Científicas de El Salvador (CICES), el Institut Pasteur de Montevideo (IPMon) y el Grupo de Química Medicinal, Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias - Facultad de Química (UDELAR). Este proyecto es financiado por la Agencia Uruguaya de Cooperación Internacional (AUCI).

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Mercedes González(Integrante); Hugo Cerecetto(Integrante); Marcelo Comini(Integrante); Andrea Medeiros(Integrante)

2011 - 2013

*Título:* Redes Redox- Tiol dependiente en tripanosomas, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* Este proyecto inició como una 'Grant position' financiado por la ANII, project DCIALA/2007/19.040, 2008 - 2013. Desde junio del 2013 el grupo Biología Redox de Tripanosomas es residente en el Instituto Pasteur de Montevideo y es financiado por dicha institución y proyectos nacionales e internacionales

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Marcelo Comini(Responsable); Andrea Medeiros(Integrante); Bruno Manta(Integrante); Cecilia Ortiz(Integrante); Diego Charquero(Integrante); LUCIA FIESTAS(Integrante)

*Palabras clave:* Redox; Tiol; tripanosoma



Mi trabajo se centra en la búsqueda de nuevos fármacos anti-tripanosomatídeos. Las tripanosomiasis son enfermedades desatendidas, a pesar de su alto grado de morbilidad y mortalidad en hombre y animales ('WHO 2012, Technical report series, no 975'). Los fármacos disponibles son poco eficaces, presentan alta toxicidad, vías de administración complicadas que obligan a la hospitalización de los pacientes y se ha reportado la aparición de resistencia. En abril 2011 culminé mi maestría titulada "N-Óxido heterociclos aromáticos con actividad sobre *T. cruzi*: Aproximación al tipo de muerte celular y mecanismo de acción", Laboratorio Química Medicinal, Facultad de Ciencias, orientado por Drs. Cerecetto y González. Dada la originalidad del trabajo y nivel de producción se desemboca en diversas publicaciones. Desde junio 2011, trabajo en el Laboratorio Biología Redox de Tripanosomas, IPMon, responsable Dr. Comini. Este instituto facilita el establecimiento de colaboraciones internacionales dentro de la red Pasteur. A su vez, nuestro laboratorio es miembro del consorcio COST ('European Cooperation in Science and Technology'), dedicado a investigación en fase temprana del descubrimiento de fármacos. Esto nos permite interactuar con expertos de la academia y la industria dedicados al descubrimiento de fármacos y de esta manera la información generada en nuestro laboratorio puede contribuir rápidamente al diseño de nuevas opciones terapéuticas. La estrategia para la búsqueda de nuevos fármacos se centra en enzimas esenciales para esta familia de parásitos. El principal blanco de mi trabajo es tripanotión sintetasa (TryS) y se buscan inhibidores mediante ensayos en formato "high-throughput" (Benitez, 2016). Paralelamente, esta estrategia se complementa con estudios fenotípicos (parasito entero) utilizando un ensayo multiparamétrico semiautomatizado por citometría de flujo para cribado de compuestos sobre la forma infectiva de *T. brucei* y ensayos de citotoxicidad contra células mamíferas. Contamos con modelo agudo murino de la enfermedad del sueño para ensayos terapéuticos en bioterio 'spf'. Si bien, nuestro principal modelo de estudio era *T. brucei*, en los últimos años nos hemos forzado a trabajar con especies representativas de toda la familia de tripanosomas, a destacar especialmente *L. infantum*, responsable de una manifestación clínica letal, recientemente identificada en el departamento de Salto, como responsable de los primeros casos de Leishmaniasis canina en nuestro país. Desde 2013, estoy formalmente realizando mi doctorado titulado: "Compuestos con potencial farmacológico contra tripanosomiasis: cribado de bibliotecas y estudios sobre mecanismos de acción y eficacia terapéutica". Se han identificado compuestos con actividad sobre dos enzimas esenciales para tripanosomatídeos, tripanotión sintetasa y triparredoxina citosólica (cTXN). Se ha realizado la caracterización de estos inhibidores a nivel *in vitro*, tanto versus las proteínas en estudio (modo de inhibición, estudios de unión) y el parasito entero (estudio del efecto "on-target" y cribado fenotípico). Se han descubierto varios "hits", experimentos *ex vivo* e *in vivo* demuestran su potencialidad como "leads" y es deseable que se conviertan prontamente en candidatos a fármacos. Mi trabajo de doctorado culmina en marzo del 2017, acorde al plan de trabajo estipulado en mi beca ANII, POS\_NAC\_2013\_1\_114477, pero mi trabajo de investigación continua con financiamiento de beca posdoctoral (IPMon, llamado 006-16, decisión 02-05122016).

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

### Arbitrados

Completo

MUSUNDA B; D. BENÍTEZ; DIRDJAJA N; COMINI MA; KRAUTH-SIEGEL RL

Glutaredoxin-deficiency confers bloodstream Trypanosoma brucei with improved thermotolerance. Molecular and Biochemical Parasitology, 2016

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 01666851



Completo

L ALBERCA; M L SBARAGLINI; D BALCAZAR; L FRACCAROLI; C CARRILLO; A MEDEIRO; D. BENÍTEZ; MA COMINI; A TALEVI

Discovery of Novel Polyamine Analogs with anti-Protozoal Activity by Computer Guided Drug Repositioning. Journal of Computer-Aided Molecular Design, 2016

ISSN: 0920654X

Sistema Nacional de Investigadores

Completo

*D. BENÍTEZ; MEDEIROS A.; LUCIA FIESTAS; ESTEBAN A PANOZZO-ZENERE; FRANZISKA MAIWALD; KYRIAKOS C PROUSIS; MARINA ROUSSAKI; THEODORA CALOGEROPOULOU; ANASTASIA DETSI; TIMO JAEGER; JONAS SARLAUSKAS; LUCIJA PETERLIN MASIC; CONRAD KUNICK; GUILLERMO R LABADIE; LEOPOLD FLOHÉ; MARCELO A COMINI*  
*Identification of Novel Chemical Scaffolds Inhibiting Trypanothione Synthetase from Pathogenic Trypanosomatids . PLoS Neglected Tropical Diseases, 2016*

Medio de divulgación: [Internet](#) ; ISSN: 19352735

Completo

OLIVER ORBAN; RICARDA KORN; D. BENÍTEZ; MEDEIROS A.; LUTZ PREU; N. LOAËC; L. MEIJER; OLIVER KOCH; M. COMINI; CONRAD KUNICK  
 5-Substituted 3-chlorokenpauillone derivatives are potent inhibitors of Trypanosoma brucei bloodstream forms. . Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2016

Medio de divulgación: [Internet](#) ; ISSN: 09680896

## Sistema Nacional de Investigadores

Completo

JAIME FRANCO; MEDEIROS A.; D. BENÍTEZ; KAREN PERELMUTER; GLORIA SERRA; M. COMINI; LAURA ESCARONE  
 In vitro activity and mode of action of distamycin analogues against African trypanosomes. European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2016

Medio de divulgación: [Internet](#) ; ISSN: 17683254

Completo

*D. BENÍTEZ; H. CERECETTO ; M. GONZÁLEZ; GABRIELA CASANOVA; NORBEL GALANTI; GONZALO CABRERA*  
*Initial studies on mechanism of action and cell death of active N-oxide-containing heterocycles in Trypanosoma cruzi epimastigotes in vitro. Parasitology, 2014*

Palabras clave: *N-oxide*

Medio de divulgación: [Internet](#) ; ISSN: 00311820

Completo

*C. HILLER; A. NISSEN; D. BENÍTEZ; COMINI; L. KRAUTH-SIEGEL*  
*Cytosolic Peroxidases Protect the Lysosome of Bloodstream African Trypanosomes from Iron-Mediated Membrane Damage. PLOS Pathogens, 2014*

Medio de divulgación: [Internet](#) ; ISSN: 15537366

Completo

ANDRÉ F. SOUSA; ANA G. GOMES-ALVES; D. BENÍTEZ; MARCELO A. COMINI; LEOPOLD FLOHÉ; TIMO JAEGER; JOANA PASSOS; FRIEDRICH STUHLMANN; ANA M. TOMÁS; HELENA CASTRO  
 Genetic and Chemical Analyses Reveal that Trypanothione Synthetase but Not Glutathionylspermidine Synthetase Is Essential for Leishmania infantum. Free Radical Biology and Medicine, 2014

ISSN: 08915849

Completo

FRANZISKA MAIWALD; D. BENÍTEZ; D. CHARQUERO; MAHIN ABAD DAR; HANNA ERDMANN; LUTZ PREU; OLIVER KOCH; CHRISTOPH HÖLSCHER; NADÈGE LOAËC; LAURENT MEIJER; CONRAD KUNICK; MARCELO A. COMINI  
 9- and 11-substituted 4-azapauillones are potent and selective inhibitors of African trypanosoma. European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2014

Medio de divulgación: [Internet](#) ; ISSN: 17683254

EN ESTE ARTICULO SOY CO-PRIMER AUTOR CON FRANZISKA MAIWALD.

Completo

PARRILHA G.L.; ROBERTA P. DIAS; WILLIAN R. ROCHA; ISOLDA C. MENDES; D. BENÍTEZ; VARELA J.; H. CERECETTO ; M. GONZÁLEZ; CRISTIANE M.L.MELO; JULIANA K.A.L. NEVES; VALÉRIA R.A. PEREIRA; HELOISA BERALDO  
2-Acetylpyridine- and 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones and their antimony(III) complexes exhibit high anti-trypanosomal activity.. Polyhedron, 2012

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 02775387



SCOPUS

Completo

A. MERLINO; D. BENÍTEZ; CAMPILLO N. E.; PÁEZ J.A.; TINOCO L. W.; ; M. GONZÁLEZ; H. CERECETTO

Amidines bearing benzofuroxan or benzimidazole 1,3- dioxide core scaffolds as Trypanosoma cruzi-inhibitors: Structural basis for their interactions with cruzipain.. MedChemComm, 2012

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 20402503



SCOPUS

Completo

SANTOS D; PARAJÓN-COSTA B; ROSSI M; CARUSO F; D. BENÍTEZ; VARELA J; H. CERECETTO ; M. GONZÁLEZ; GÓMEZ N; CAPUTTO ME; MOGLIONI AG; MOLTRASIO GY; FINKIELSZTEIN LM; GAMBINO D.

Activity on Trypanosoma cruzi, erythrocytes lysis and biologically relevant physicochemical properties of Pd(II) and Pt(II) complexes of thiosemicarbazones derived from 1-indanones.. Journal of Inorganic Biochemistry, 2012

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 01620134



SCOPUS

Completo

BRUNO DEMORO; FRANCESCO CARUSO; MIRIAM ROSSI; D. BENÍTEZ; M. GONZALEZ; H. CERECETTO; MELINA GALIZZI; LEENA MALAYIL; ROBERTO DOCAMPO; RICARDO FACCIIO; ÁLVARO W. MOMBRÚ; D. GAMBINO; LUCÍA OTERO

Bisphosphonate metal complexes as selective inhibitors of Trypanosoma cruzi farnesyl diphosphate synthase. Dalton Transactions, 2012

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 14779226



SCOPUS

Completo

C. PIZZO; C. SAIZ; A. TALEVI; L. GAVERNET; P. PALESTRO; C. BELLERA; LUIS BRUNO BLANCH; D. BENÍTEZ; JUAN J. CAZZULO; AGUSTINA CHIDICHIMO; PETER WIPF; S. GRACIELA MAHLER

Synthesis of 2-hydrazoly-4-thiazolidinones based on multicomponent reactions and biological evaluation against T. cruzi.. Chemical Biology and Drug Design, 2011

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 17470285

Artículo aceptado

Completo

[D. BENÍTEZ; M. CABRERA; P. HERNÁNDEZ; L. BOIANI; M. L. LAVAGGI; DI MAIO R.; G. YALUFF; E. SERNA; S. TORRES; M. FERREIRA; N. VERA DE BILBAO; E. TORRES; S. PÉREZ-SILANES; B. SOLANO; E. MORENO; I. ALDANA; ADELA LÓPEZ DE CERÁIN; H. CERECETTO ; M. GONZÁLEZ; MONGE, A.](#)

[3-Trifluoromethylquinoxaline N,N'-Dioxides as Anti-trypanosomatid Agents. Identification of Optimal Anti-T. cruzi Agents and Mechanism of Action Studies. Journal of Medicinal Chemistry, 2011](#)

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00222623



SCOPUS

Completo

D. BENÍTEZ; M. L. LAVAGGI; D. GAMBINO; M. H. TORRE; H. CERECETTO ; GONZÁLEZ, M.

Effect of complexation of 3-aminoquinoxaline-2-carbonitrile 1,4-dioxides with palladium and copper on their anti-T. cruzi activity. Medicinal Chemistry Research, 2011

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 10542523



SCOPUS

Completo

D. BENÍTEZ; HORACIO PERAZOLO; VERÓNICA MARTÍNEZ; GABRIELA CASANOVA; GONZALO CABRERA; NORBEL GALANTI; M. GONZÁLEZ; H. CERECETTO

Studying of Trypanosoma cruzi epimastigotes cell death by NMR-visible mobile lipids analysis.. Parasitology, 2011

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 00311820



Completo

MARÍA E. CAPUTTO; LUCAS E. FABIAN; D. BENÍTEZ; A. MERLINO; NATALIA RÍOS; H. CERECETTO; GRACIELA Y. MOLTRASIO; ALBERTINA G. MOGLIONI; M. GONZALEZ; LILIANA M. FINKIELSZTEIN

Thiosemicarbazonas derived from 1-indanones as new anti-Trypanosoma cruzi agents.. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2011

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 09680896



Completo

GRAEBIN, C.S.; MADEIRA, M.F.; YOKOYAMA-YASUNAKA, J.K.U.; MIGUEL, D.C.; ULIANA, S.R.B.; D. BENÍTEZ; H. CERECETTO; GONZÁLEZ, M.; GOMES DA ROSA, R.; EIFLER-LIMA, V.L.

Synthesis and in vitro activity of limonene derivatives against Leishmania and Trypanosoma. European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico), 2010

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 17683254

Completo

ÁLVAREZ, G.; GERPE A.; D. BENÍTEZ; GARIBOTTO, F.; ZACCHINO, S.; GRAEBIN, C.S.; GOMES DA ROSA, R.; EIFLER-LIMA, V.L.; M. GONZALEZ; CERECETTO, H.

New limonene-hybrid derivatives with anti-T. cruzi activity. Letters in Drug Design and Discovery, 2010

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 15701808



Completo

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

Development of second generation amidinohydrazones, thio- and semicarbazonas as Trypanosoma cruzi-inhibitors bearing benzofuroxan and benzimidazole 1,3-dioxide core scaffolds. . MedChemComm, 2010

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 20402503



Completo

VICENTE, E.; DUCHOWICZ, P. R.; D. BENÍTEZ; CASTRO, E.A.; H. CERECETTO ; M. GONZÁLEZ; MONGE, A.

Anti-T. cruzi activities and QSAR studies of 3-arylquinoxaline-2-carbonitrile di-N-oxides.. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 09680896



Completo

BRUNO DEMORO; FRANCESCO CARUSO; MIRIAM ROSSI; D. BENÍTEZ; M. GONZALEZ; H. CERECETTO; BEATRIZ PARAJÓN-COSTA; JORGE CASTIGLIONI; MELINA GALIZZI; ROBERTO DOCAMPO; LUCÍA OTERO; D. GAMBINO

Risedronate metal complexes potentially active against Chagas disease. Journal of Inorganic Biochemistry, 2010

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 01620134



Completo

CLAUDIA RODRIGUES; ALZIR A. BATISTA; JAVIER ELLENA; EDUARDO E. CASTELLANO; D. BENÍTEZ; H. CERECETTO; M. GONZALEZ; LETÍCIA R. TEIXEIRA; HELOISA BERALDO

Coordination of nitro-thiosemicarbazones to ruthenium(II) as a strategy for anti-trypanosomal activity improvement. European Journal of Medical Chemistry, 2010

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 02235234



SCOPUS

Completo

S. ANCIZU; E. TORRES; A. BURGUETE; S. PÉREZ-SILANES; D. BENÍTEZ; R. VILLAR; B. SOLANO; A. MARÍN; I. ALDANA; H. CERECETTO ; M. GONZÁLEZ; A. MONGE

Heterocyclic-2-carboxylic Acid (3-Cyano-1,4-di-Noxidequinoxalin- 2-yl)amide Derivatives as Hits for the Development of Neglected Disease Drugs. Molecules, 2009

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 14203049



SCOPUS

Completo

D. CASTRO; L. BOIANI; D. BENÍTEZ; P. HERNÁNDEZ; A. MERLINO; C. GIL; C. OLEA-AZAR; M. GONZÁLEZ; H. CERECETTO ; W. PORCAL

Anti-trypanosomatid benzofuroxans and deoxygenated analogues: Synthesis using polymersupported triphenylphosphine, biological evaluation and mechanism of action studies. European Journal of Medical Chemistry, 2009

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 02235234



SCOPUS

Completo

GERPE, A.; ÁLVAREZ, G.; D. BENÍTEZ; BOIANI, L.; QUIROGA, M.; HERNÁNDEZ, P.; SORTINO, M.; ZACCHINO, S.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H.

5-Nitrofuranes and 5-nitrothiophenes with anti-T. cruzi activity and ability to accumulate squalene. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009

Medio de divulgación: Internet ; ISSN: 09680896



SCOPUS

## Artículos aceptados

## Trabajos en eventos

Resumen

MEDEIROS A.; D. BENÍTEZ; LUCIA FIESTAS; D. CHARQUERO; M. COMINI

Estrategias en la búsqueda de agentes anti-tripanosomátidos , 2014

Evento: Regional , Mini-Foro CYTED IBEROEKA. "Encuentro Regional para la integración de agendas de investigación y acciones para el combate de la enfermedad del mal de Chagas, e incorporación de los efectos del cambio climático en su propagación". , San Salvador, El Salvador , 2014

Anales/Proceedings: 19 , 16 , 19Arbitrado: SI

Editorial: San Salvador

Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 2226-5783;

Sistema Nacional de Investigadores

## Resumen

D. BENÍTEZ; M. COMINI

VALIDATION OF A COLORIMETRIC ASSAY FOR HIGH-THROUGH-PUT SCREENING OF COMPOUNDS WITH ACTIVITY ANTITRYPANOTHIONE SINTETASE , 2011

*Evento:* Internacional , IX Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias , Mar del Plata , 2011

*Anales/Proceedings:* Revista Médica de Rosario/ Círculo Médico de Rosario , 77Arbitrado: SI

*Editorial:* Rosario

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 03275019;

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Posgrado

Tesis de doctorado

Búsqueda de nuevos fármacos antichagasicos inhibidores de Tripanotion sintetasa , 2017

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Juan Ignacio Alice

Universidad de la Plata, Argentina , Argentina , Beca de Universidad Nacional de La Plata

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Argentina/Español

<http://secyt.presi.unlp.edu.ar/Wordpress/?cat=44>

*Información adicional:* Juan Ignacio es un estudiante de Doctorado proveniente de la 'Universidad de La Plata', Argentina, orientado por el Dr. Alan Talevi y financiado por el CONICET. Realiza una pasantía en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Instituto Pasteur de Montevideo orientado por los Drs. Diego Benitez y Marcelo Comini y el Magister Jaime Franco. Por medio de estudios teóricos y una estrategia de re-posicionamiento de fármacos, se buscan inhibidores de la enzima Tripanotion Sintetasa. Bajo la tutela de D. Benítez, el estudiante recibió adiestramiento en técnicas relativas al cultivo celular de parásitos *T. brucei* *brucei* y evaluación de la actividad biológica de fármacos empleando una técnica semiautomatizada que emplea citometría de flujo. También aprendió técnicas de expresión y purificación de proteínas para obtener la proteína. Una vez que se obtuvo esta enzima se evaluó la actividad inhibitoria de sus compuestos contra la TryS de 3 especies patogénicas de tripanosomas (*T. cruzi*, *T. brucei* y *L. infatum*).

Tesis de doctorado

N(5)-substituted paullones as inhibitors of the TryS and antiparasitic agents , 2015

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Oliver Orban

Institut für Medizinische und Pharmazeutische Chemie der Technische Universität Braunschweig, Germany , Alemania , Doctorado en la Universidad Técnica de Braunschweig, Alemania

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Alemania/Inglés

<https://www.tu-braunschweig.de/pharmazie/institute/chemie>

*Información adicional:* Oliver Orban es un estudiante de Doctorado del 'Institut für Medizinische und Pharmazeutische Chemie der TU Braunschweig' Alemania, orientado por el Dr. Conrad Kunick y financiado por el 'state Lower Saxony, COST'. Realizó 3 pasantías (setiembre-noviembre del 2014, agosto-setiembre del 2015 y febrero-marzo 2017) en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Instituto Pasteur de Montevideo orientado en esta pasantía por el Dr. Marcelo Comini, la Dra. Andrea Medeiros y por el Magister Diego Benítez. La especialidad del estudiante es la síntesis orgánica, en particular sintetizó más de 50 compuestos derivados de paullonas. Bajo la tutela de D. Benítez, el estudiante recibió adiestramiento en técnicas relativas al cultivo celular de parásitos *T. brucei* *brucei*, línea 427 y evaluación de la actividad biológica de sus compuestos empleando una técnica semiautomatizada que emplea citometría de flujo. También aprendió técnicas de expresión y purificación de proteínas para obtener la proteína tripanotión sintetasa (TryS). Una vez que se obtuvo esta enzima evaluó la actividad inhibitoria de sus compuestos contra la TryS de 3 especies patogénicas de tripanosomas (*T. cruzi*, *T. brucei* y *L. infatum*).



## Tesis de maestría

Síntesis de oligoamidas y estudio de su posible mecanismo de acción sobre *Trypanosoma brucei*, 2014

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Jaime Franco

Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay, Maestría en Química (UDELAR-PEDECIBA)

*País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Jaime Franco es estudiante de maestría supervisado por la Dra Laura Scarone y el Dr Marcelo Comini. Bajo mi tutela, en el Instituto Pasteur de Montevideo, ha recibido adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas, en particular a trabajado con la enzima tripanotión sintetasa de diferentes especies de tripanosomas patógenos; *T. cruzi*, *T. brucei* y *L. infantum*. Evaluación de actividad inhibitoria de compuestos contra estas tres enzimas. También técnicas de cultivo celular en suspensión (*T. brucei*) y evaluación de compuestos mediante un ensayo multiparamétrico semiautomatizado por citometría de flujo, que permite estudios de viabilidad y muerte celular al mismo tiempo.

## Tesis de doctorado

Adiestramiento en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de *T. cruzi*. Estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos., 2009

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Lucas Fabián

Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay, Posgrado en Química

*Medio de divulgación:* Papel, *País/Idioma:* Argentina/Español

*Información adicional:* D. Benitez no oriento Lucas Fabián en su tesis de doctorado, lo cual es evidente porque no tiene los méritos científicos suficientes para hacerlo. En el marco de una pasantía en el Grupo de Química Medicinal - Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, lo adiestré en técnicas de: - evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de *T. cruzi* - estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. Los resultados obtenidos fueron incluidos en su tesis de doctorado y en un artículo (ver CVuy).

## Tesis de doctorado

Adiestramiento en técnicas de evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de *T. cruzi*. Estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos., 2009

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* María Eugenia Caputto

Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay, Posgrado en Química

*País/Idioma:* Argentina/Español

*Información adicional:* D. Benitez no oriento a María Eugenia Caputto en su tesis de doctorado, lo cual es evidente porque no tiene los méritos científicos suficientes para hacerlo. En el marco de una pasantía en el Grupo de Química Medicinal - Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, lo adiestré en técnicas de: - evaluación biológica in vitro frente a la forma epimastigota de *T. cruzi* - estudios de citotoxicidad frente a células mamíferas, glóbulos rojos. Los resultados obtenidos fueron incluidos en su tesis de doctorado y en un artículo (ver CVuy).

## Grado

Tesis/Monografía de grado

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

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Evelyn Wehnert

Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay, Becaria alemana, Universidad de Ciencias Aplicadas de Berlín

*Palabras clave:* Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa

*Medio de divulgación:* Papel, *País/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* La Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa de *T. cruzi* es un nuevo blanco para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Esta enzima ha sido cristalizada por nuestro grupo de Biología Redox de Tripanosomas, en el Instituto Pasteur de Montevideo (Ortiz et al. 2011). Se pretende explotar las diferencias estructurales respecto a la enzima homóloga humana para identificar inhibidores específicos. Hoy en día contamos con una biblioteca de más de 750 compuestos alimentados por diferentes grupos de América y Europa. Evelyn Wehnert es estudiante de la Universidad de Ciencias Aplicadas de Berlín, becada por el gobierno de Alemania y realiza su tesis de grado en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas (desde agosto del 2012 hasta febrero 2013). Oriente dicha estudiante junto a la doctorante Cecilia Ortiz.

## Otras

## Orientación de posdoctorado

Busqueda asistida por computadora de nuevos farmacos antichagasicos inhibidores de la captacion de riboflavina , 2014

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* María L. Sbaraglini

Universidad Nacional de La Plata , Argentina

*Pais/Idioma:* Argentina/Español

*Información adicional:* Maria Laura Sbaraglini esta realizando un Posdoctorado en el Laboratorio de Investigacion y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Quimica Medicinal, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata (UNLP), orientada por el Dr. Alan Talevi. Ella realizó 2 pasantías: agosto-setiembre del 2015 y mayo-junio del 2016 en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Instituto Pasteur de Montevideo orientado en esta pasantía por el Dr. Marcelo Comini, la Dra. Andrea Medeiros y por el Magister Diego Benítez. Bajo la tutela de D. Benítez aprendió técnicas de expresión y purificación de proteínas para obtener la proteína tripanotión sintetasa (TryS). Una vez que se obtuvo esta enzima evaluó la actividad de sus compuestos contra TryS de 3 especies patogénicas de tripanosomas (T. cruzi, T. brucei y L. infatum).

## Iniciación a la investigación

Biocatalizadores heterogéneos para la síntesis in vitro de tripanotión. , 2014

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Cecilia Maciel

Universidad ORT Uruguay - Facultad de Ingeniería , Uruguay

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Cecilia Maciel es estudiante de la carrera de Biotecnología de la Universidad ORT. Recibe beca de iniciación código INI\_x\_2013\_1\_101236. Sus directores de tesis son Lorena Bentacour y Marcelo Comini. Cecilia fue mi estudiante en el curso práctico llamado Laboratorio de Proyectos: "Mutagénesis de la enzima tripanotión sintetasa de Crithidia fasciculata para la producción de tripanotión". En el marco de su proyecto de beca de iniciación, bajo mi tutela, recibió adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas. En particular trabaja con una versión mutada de la enzima Tripanotión sintetasa de C. fasciculata (Comini et al. 2009). A su vez recibe formación en medidas de actividad enzimática de dicha enzima.

## Iniciación a la investigación

*Evaluación biológica in vitro de compuestos con potencial actividad anti-Trypanosoma brucei. , 2013*

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Diego Charquero

*Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay*

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* *D. Charquero recibió Beca INI\_X\_2011\_1\_4077: D. Benítez fue su orientador y M. Comini coorientador.*

## Iniciación a la investigación

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

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Ana Maricela Mejía Villacorta y Karla Alas

*Pais/Idioma:* El Salvador/Español

*Información adicional:* Este fue un taller de 32 hrs dictado en el CICES (Centro Nacional de Investigaciones Científicas de El Salvador), San Salvador, El Salvador, en el marco del proyecto uruguayo de cooperación "Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico".

## Iniciación a la investigación

Entrenamiento en la evaluación de la actividad y mecanismo de acción anti-T.cruzi. Evaluación de citotoxicidad por un ensayo de hemólisis. , 2011

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Javier Varela

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Su trabajo se centra en productos naturales. Yo coodirigí este estudiante junto a Hugo Cereceto y Mercedes González. Lo formé para me suplantase en el Grupo de Química Medicinal, Laboratorio de Química Orgánica, Facultad de Ciencias, una vez que presenté mi renuncia al cargo.

## Iniciación a la investigación

Adiestramiento en técnicas de expresión y purificación de proteínas. Ensayos enzimáticos en formato HTS. Adiestramiento en técnicas de cultivos celulares, evaluación de actividad de extractos naturales (quina-quina) anti-T. brucei. , 2011

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Thiago Feitosa

*Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* Thiago Feitosa es un estudiante de la carrera de Biomedicina de la UFO (Universidad Federal de Uberlandia), Brasil. Realizó una pasantía en Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas y el trabajo realizado se incluye en su Tesis de grado.

## Otras tutorías/orientaciones

Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico , 2012

*Tipo de orientación:* Asesor/Orientador

*Nombre del orientado:* Ana Maricela Mejía Villacorta

Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

*Medio de divulgación:* Internet, *Pais/Idioma:* El Salvador/Español

*Información adicional:* La Licenciada Mejía, trabaja en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas de El Salvador (CICES) y realizó un pasantía en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, el marco del proyecto uruguayo de cooperación "Enfermedad de Chagas: producción de compuestos antichagásicos y caracterización de blancos moleculares con potencial terapéutico".

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2006 Beca de estudio de grado, intercambio. (Internacional) Programa Escala Estudiantil, AUGM

2008 Beca para participar en el segundo curso de la RIDIMEDCHAG/ CYTED: "Procedimientos Biológicos para el Tamizaje de Compuestos con Potencial Actividad sobre Trypanosoma cruzi" (Internacional) CYTED (PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGIA PARA EL DESARROLLO)

2008 Becas de Posgrado (Grados 1, 40 hs. sem.) (Nacional) Comisión Central de Posgrado, Facultad de Química

Finalizó en el 2009, al obtener la Beca de Maestría de la ANII.

2009 Beca de Maestría - codigo BE\_POS\_2009\_1212. (Nacional) ANII

Finaliza el 31 de enero del 2011.

2009 Beca para realizar una pasantía en el Laboratorio de Biología Celular, Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile (Internacional) CSIC Estudios del tipo de muerte que sufre T. cruzi frente a distintas familias de potenciales fármacos por técnicas confirmatorias.

2011 Uno de los 10 mejores posters (Segundo Encuentro Nacional de Ciencias Químicas) (Nacional) Facultad de Química - Pedeciba Química

Nombre del poster: Validación de un ensayo colorimétrico para 'high-through-put screening' de compuestos con actividad anti-tripantión sintetas. Evento: Segundo Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI). Evaluador: Pro-reitor de la UNICAMP, Dr. Ronaldo Pilli.

2012 Invitación para participar como expositor oral en encuentro (Internacional) COST (European Cooperation in the field of Technical and Scientific Research)

Invitación para participar como expositor oral en el encuentro COST-CM0801 WG1/WG3 MEETING. NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES. Universita Degli Studi Di Siena, Italy

2011 Beca del Laboratorio Silanes (Internacional) Laboratorio Silanes S.A (México)

Período Febrero - Abril. Lineas de investigación relacionadas con metabólica y estudios de muerte celular de T. cruzi por RMN

2013 Invitación para participar en un taller y como expositor en el 'Primer congreso nacional de la enfermedad de Chagas: Dr. R. A. Cedillos' (Internacional) MINSAL, OPS, JICA, MINED y CICES

2014 Beca de Doctorado - código POS\_NAC\_2013\_1\_11477 (Nacional) ANII

2015 Beca Calmette and Yersin (Internacional) RIIP

Pasantía en el Institut Pasteur Corea (IPK)

2016 Primer premio dentro de los proyectos ACIP financiados por la RIIP (Internacional) RIIP

Este trabajo fue presentado en formato poster en el marco del simposio anual de la Red Internacional Pasteur (conocido por sus siglas en frances como RIIP), celebrado en Paris, Francia. El titulo del poster fue el nombre del mismo proyecto: 'Target-based drug discovery of compounds interfering with trypanothione biosynthesis in trypanosomatids\_ACIP 17-2015'. D. Benítez, M Comini , V. C. Ferreira, C. I. De Oliveira, C. Kunick, A. Medeiros, JH. No, O. Orban, G. Yang. Poster presentado por Dr. Marcelo Comini

2016 Cargo Asistente de Investigación (Posdoc) (Nacional) Institut Pasteur Montevideo  
Decisión 02-05122016. Resultado del llamado 006-16 a dos cargos Asistentes de Investigación (Posdoc) en el Instituto Pasteur Montevideo (Exp.237-051216). Fecha de para hacer posesion del cargo es el primero de marzo del 2017.

## Presentaciones en eventos

Congreso

Estrategias complementarias en la búsqueda de agentes anti-tripanosomátidos , 2014

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XV JORNADAS DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE BIOCIENCIAS;

Congreso

Cytosolic peroxidases protect African trypanosomes from lysosomal oxidative stress , 2013

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Alemania; *Nombre del evento:* GMB Congress, Frankfurt 2013; *Nombre de la institución promotora:* German Society for Biochemistry and Molecular Biology (GBM)

Congreso

Fase Temprana en el Descubrimiento de Fármacos Anti-Tripanosomas , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* El Salvador; *Nombre del evento:* Primer congreso nacional de la enfermedad de Chagas: Dr. R. A. Cedillos; *Nombre de la institución promotora:* MINSAL, OPS, JICA, MINED y CICES

Congreso

Diferentes aproximaciones en la búsqueda del blanco molecular del metabolismo de las poliaminas en tripanosomátidos , 2013

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* XXVI Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Protozoología; *Nombre de la institución promotora:* SAP

Congreso

Biological characterization and chemical interference of trypanothione biosynthesis in trypanosomatids , 2013

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Chile; *Nombre del evento:* XII PABMB; *Nombre de la institución promotora:* PABMB

Congreso

Validation of a colorimetric assay for high-through-put screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase. , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Italia; *Nombre del evento:* Medicinal Chemistry in Parasitology 2011. New drugs for neglected diseases. ; *Nombre de la institución promotora:* COST

Primer autor

Congreso

Validation of a colorimetric assay for high-through-put screening of compounds with activity anti-trypanothione synthetase. , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Congreso interno del Institut Pasteur de Montevideo; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur de Montevideo

Primer autor

Congreso

Validación de ensayos para "high-through-put screening" de compuestos con actividad anti-tripanoión sintetasa. , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Encuentro Nacional de Ciencias Químicas (ENAQUI); *Nombre de la institución promotora:* Facultad de Química

Autor del poster. Este poster fue premiado como 1 de los 10 mejores posters presentados en el evento.

Congreso

VALIDATION OF A COLORIMETRIC ASSAY FOR HIGH-TROUGH-PUT SCREENING OF COMPOUNDS WITH ACTIVITY ANTI-TRYPANOTHIONE SINTETASE , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* IX Congreso de Protozoología y Enfermedades Parasitarias; *Nombre de la institución promotora:* SAP (Sociedad Argentina de Protozoología)

Primer autor

Congreso

Estudios de formas de muerte celular y mecanismos de acción de agentes anti- T. cruzi derivados de N-óxidos y Nitrofuranos. , 2010

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XIII jornadas de la SUB ; *Nombre de la institución promotora:* SUB (Sociedad Uruguaya de Biociencias)

Congreso

Síntesis y evaluación como antichagásicos de nuevos derivados de 5 nitrofuranos y tiofeno. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* México; *Nombre del evento:* Centenario del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas.;

Congreso

Fraccionamiento bioguiado del extracto etanólico de *Aristeguieta glutinosa* lam. (matico) y estudio de la inhibición de biosíntesis de esteroides de membrana de T. cruzi como posible mecanismo de acción. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* México; *Nombre del evento:* Centenario del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas;

Congreso

Identificación de un nuevo derivado de quinoxalina con prometedora perfil como fármaco anti T. cruzi. , 2009

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* México; *Nombre del evento:* Centenario del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas. ;

Congreso

Desarrollo de fármacos innovadores para la enfermedad de Chagas. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Centenario del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas;

Congreso

Síntesis de hidraciltiazolidinonas y su evaluación in vitro contra cruzipaina y T. cruzi. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* México; *Nombre del evento:* Centenario del Descubrimiento de la Enfermedad de Chagas.;

Congreso

Estudio de los cambios morfológicos de T. cruzi provocados por compuestos heterociclos aromáticos. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Paraguay; *Nombre del evento:* XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología;

Primer autor

Congreso

Evaluación de la actividad anti-T. cruzi del extracto etanólico de *Aristeguieta glutinosa* ecuatoriana (Matico). , 2008

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* III Congresso Norte-Nordeste de Multirresistência Bacteriana; II Workshop Sul-Americano de Ciência e Tecnologias Farmacêuticas; I Fórum N/NE de Microbiologia Aplicada ao Controle de Infecções em Serviços de Saúde; I Fórum Norte/ Nordeste dos LANCEN's;

Primer autor

Congreso

Nitrofuranos con actividad antichagásica inhibidores de la biosíntesis de esteroides de membrana de T. cruzi. , 2008

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* III Congresso Norte-Nordeste de Multirresistência Bacteriana; II Workshop Sul-Americano de Ciência e Tecnologias Farmacêuticas; I Fórum N/NE de Microbiologia Aplicada ao Controle de Infecções em Serviços de Saúde; I Fórum Norte/ Nordeste dos LANCEN's;

Congreso

Síntesis y evaluación in vitro frente a T. cruzi de 1- acil-3- arilimidazolidinas. , 2008

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* Tercer Workshop Argentino de Química Medicinal; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Química Argentina

Congreso

Síntesis en fase sólida de Benzofuroxanos y Benzofurazanos con actividad anti – T. cruzi. , 2008

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* Tercer Workshop Argentino de Química Medicinal; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Química Argentina

#### Seminario

TARGET-BASED AND PHENOTYPIC DRUG DISCOVERY OF NOVEL PAULLONES WITH ANTI-LEISHMANIAL AND ANTI-TRYPANOSOMAL ACTIVITY. , 2014

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 32

*Referencias adicionales:* Francia; *Nombre del evento:* RIIP Symposium; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur

#### Simposio

Target-based drug discovery of compounds interfering with trypanothione biosynthesis in trypanosomatids\_ACIP 17-2015 , 2016

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 32

*Referencias adicionales:* Francia; *Nombre del evento:* Institut Pasteur International Network Scientific Symposium; *Nombre de la institución promotora:* RIIP (Institut Pasteur International Network)

Primer premio dentro de los proyectos ACIP financiados por la RIIP

#### Simposio

OPTIMIZATION OF PAULLONE SCAFFOLD AS ANTI-TRYPANOSOMATID AGENT BY TARGET-BASED AND PHENOTYPIC DRUG DISCOVERY APPROCHES , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 64

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* Sao Paulo School of Advanced Science on Neglected Diseases Drug Discovery – focus on Kinetoplastids (SPSAS-ND3); *Nombre de la institución promotora:* The Brazilian Center for Research in Energy and Materials (CNPEM), Campinas- Brazil

Este simposio, duro casi 1 semana y media e incluyo varias actividades practicas del tipo taller

#### Simposio

Bis and tris thiazole synthesis and biological evaluation against Trypanosoma brucei brucei , 2014

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 48

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Modern Approaches in Drug Discovery for Neglected Infectious Diseases; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur Montevideo

#### Simposio

Síntesis y evaluación de la acción tripanomicida de quinozalin-2-onas. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* XVII SINAQO (Simposio Nacional de Química Orgánica);

#### Simposio

Síntesis y evaluación de la acción tripanocida de tiosemicarbazonas derivadas de 1-indanonas y sus complejos metálicos. , 2009

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Argentina; *Nombre del evento:* XVII SINAQO (Simposio Nacional de Química Orgánica);

#### Taller

Integrando las tecnologías del Institut Pasteur Montevideo (INTEC); Cribado molecular y fenotípico. , 2017

*Tipo de participación:* Otros, *Carga horaria:* 8

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Cribado molecular y fenotípico; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur Montevideo

En este curso participé como docente en el taller titulado 'HTS assay against Trypanothione synthetase.'.

#### Taller

ICGEB Meeting and Courses - Cell and Animal models for drug discovery , 2017

*Tipo de participación:* Otros, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Cell and Animal models for drug discovery; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur Montevideo

Asistente tecnico en el practico de imagenologia in vivo con Trypanosoma brucei como modelo.

#### Encuentro

Target-based discovery and optimization of anti-trypanosomatid agents , 2017

*Tipo de participación:* Expositor oral, *Carga horaria:* 8

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* ISC (International Scientific Committee) EVALUATION; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur Montevideo

#### Encuentro

Identificación de nuevos compuestos inhibidores de la tripanotión sintetasa de tripanosomátidos patógenos , 2017

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* ENAQUI (Encuentro Nacional de Química); *Nombre de la institución promotora:* PEDECIBA QUIMICA



Encuentro

Paullones as anti-trypanosomatid drugs , 2016

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 32

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Drug Discovery for Neglected Diseases and Malaria;

Encuentro

Target- and Phenotypic-based Drug Discovery against Pathogenic Trypanosomatids , 2016

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 32

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* Reunião Anual da SBBq; *Nombre de la institución promotora:* Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular (SBBq)

Trabajo presentado por la Dra. Andrea Medeiros.

Encuentro

Preliminary in vitro studies of antiprotozoal activity of some heterocyclic N-oxides and N,N'-dioxides , 2016

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* España; *Nombre del evento:* CHEMOTHERAPY TOWARDS DISEASES CAUSED BY ENDOPARASITES - Antiparasitic Chemotherapy for Human & Veterinary Use ; *Nombre de la institución promotora:* 3rd COST Action CM1307 Conference/SOCEPA/SEFIG joint meeting WG2 & WG3 meeting

Este poster será presentado por el Dr. Jonas Sarlauskas

Encuentro

TARGET-BASED DISCOVERY OF NOVEL PAULLONES WITH ANTI-LEISHMANIAL ACTIVITY , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 36

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* Kinetoplastid Molecular Cell Biology Meeting;

Encuentro

Nuevas paulonas inhibidoras de tripanotión sintetasa para el tratamiento de leishmaniasis cutánea , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 32

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Encuentro Nacional de Química (ENAQUI); *Nombre de la institución promotora:* PEDECIBA QUIMICA

Encuentro

Estrategias en la búsqueda de agentes anti-tripanosomátidos , 2014

*Tipo de participación:* Otros, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* El Salvador; *Nombre del evento:* Mini-Foro CYTED IBEROEKA. "Encuentro Regional para la integración de agendas de investigación y acciones para el combate de la enfermedad del mal de Chagas, e incorporación de los efectos del cambio climático en su propagación".;

En este encuentro se presentó parte de mi trabajo, en forma oral por intermedio de la Dra. Andrea Medeiros.

Encuentro

USO DE 1H-RMN PARA EL ESTUDIO DEL TIPO DE MUERTE CELULAR Y MECANISMO DE ACCIÓN DE N-ÓXIDO DE HETEROCICLOS AROMÁTICOS CON ACTIVIDAD ANTI-T. CRUZI , 2013

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* ENCUESTRO NACIONAL DE QUÍMICA (ENAQUI); *Nombre de la institución promotora:* PEDECIBA QUIMICA

Encuentro

EARLY PHASE IN THE DRUG DISCOVERY PROCESS OF ANTI - TRYPANOSOMATIDS , 2013

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas Internas del Institut Pasteur de Montevideo; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur de Montevideo

Encuentro

"The inhibitory Activity of Organic Compounds Against Trypanothione Synthetase from Pathogenic Trypanosomatids is Specie-Specific" , 2012

*Tipo de participación:* Expositor oral,

*Referencias adicionales:* Italia; *Nombre del evento:* COST-CM0801 WG1/WG3 MEETING. NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES.; *Nombre de la institución promotora:* Universita Degli Studi Di Siena - COST

Primer autor

Encuentro

Design and synthesis of 1,4,5-trisubstituted-3-hydroxy-dihydropyrroles as potential leads in the search of Trypanothione synthetase inhibitors , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Grecia; *Nombre del evento:* COST ACTION CM0801 4th annual meeting; *Nombre de la institución promotora:* COST

Encuentro

6-ARYLPYRIDO(2,3-d)PYRIMIDINES as novel inhibitors of T. brucei trypanothione synthetase. , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Italia; *Nombre del evento:* COST-CM0801 WG1/WG3 MEETING.NEW DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES.;

*Nombre de la institución promotora:* Universita Degli Studi Di Siena - COST

Este trabajo fue presentado en forma oral por Lucija Peterlin Masic (University of Ljubljana, Slovenia). Coautores de este trabajo: D. Benítez y M. Comini.

Encuentro

Synthesis and antiprotozoal and cytotoxic activities within the two sets of N-heterocyclic compounds: quinolines, benzofuroxans and their hybrid derivatives , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Grecia; *Nombre del evento:* COST ACTION CM0801 4th ANNUAL MEETING, CRETE, GREECE; *Nombre de la institución promotora:* COST

Encuentro

Targeting the trypanothione biosynthesis in trypanosomes: a possible way for therapy in human trypanosomiasis , 2012

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 24

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Second Meeting of the Institut Pasteur International Network Americas Region.

“Alliance for Molecular Research in Infectious Diseases”.; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur de Montevideo

Primer autor

Encuentro

## Sistema Nacional de Investigadores

Benzofuroxanos y di- N - óxidos de benzimidazol con actividad antichagásica: estudio como inhibidores de cruzipáina. , 2009

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* ENAQUI (Encuentro Nacional de Ciencias Químicas);

Encuentro

Uso de la espectroscopia de resonancia magnética para el estudio del mecanismo de acción de agentes anti-T. cruzi. , 2009

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 20

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* ENAQUI (Encuentro Nacional de Ciencias Químicas);

Primer autor

Encuentro

Bioactive bisphosphonate metal complexes , 2008

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* XIV Brazilian Meeting on Inorganic Chemistry- I Latin American Meeting on Biological Inorganic Chemistry ;

Otra

TARGET-BASED AND PHENOTYPIC DRUG DISCOVERY OF NOVEL PAULLONES WITH ANTI-LEISHMANIAL AND ANTI-TRYPANOSOMAL ACTIVITY. , 2014

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 48

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Workshop: Modern Approaches in Drug Discovery for Neglected Infectious Diseases; *Nombre de la institución promotora:* Institut Pasteur de Montevideo

En este workshop participé como docente en el taller titulado 'Target-based HTS (with trypanothione synthetase as model)'.

## Sistema Nacional de Investigadores

### Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	29
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	27
Completo (Arbitrada)	27
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	0
<i>Trabajos en eventos</i>	2
Resumen (Arbitrada)	2
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	0
<i>Textos en periódicos</i>	0
<i>Documentos de trabajo</i>	0
<i>Producción técnica</i>	0
<i>Productos tecnológicos</i>	0
<i>Procesos o técnicas</i>	0
<i>Trabajos técnicos</i>	0
<i>Otros tipos</i>	0

<i>Evaluaciones</i>	<i>0</i>
<i>Formación de RRHH</i>	<i>12</i>
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	<i>12</i>
Tesis de maestría	1
Tesis de doctorado	4
Tesis/Monografía de grado	1
Iniciación a la investigación	5
Otras tutorías/orientaciones	1
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	<i>0</i>

## Sistema Nacional de Investigadores

## Sistema Nacional de Investigadores