

# Curriculum Vitae

## Alicia Beatriz Merlino Mellognio

SNI/Ciencias Naturales y Exactas/Ciencias Químicas -- Categorizado Candidato

Última actualización: 07/09/2009

### Áreas de actuación

- 1 Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica
- 2 Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica/Química Teórica

### Formación académica/Titulación

- 2008-** Doctorado - Doctorado en Química (UDELAR-PEDECIBA)  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Investigación y desarrollo de nuevos fármacos anti-T. cruzi: Inhibidores de cruzipaina derivados del sistema benzofuroxano y 1,3 dióxido de benzimidazol  
Tutor: Dr. Hugo Cerecetto y Dra. Mercedes González  
Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay  
Palabras Clave: Inhibidores de cruzipaina  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.
- 2001-2005** Grado - Licenciatura en Bioquímica  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Modificaciones estructurales de derivados de di-N-óxido de benzimidazol con actividad anti-T. cruzi Año de obtención: 2005  
Tutor: Dr. Hugo Cerecetto y Dra. Mercedes González  
Palabras Clave: Derivados de di-N-óxido de benzimidazol  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.

### Formación complementaria

- 2009-2009** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Medicina, Uruguay  
Título: Estrés oxidativo en patología humana. Estado Actual y Nuevas estrategias.
- 2008-2008** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Farmacoterapia I.
- 2008-2008** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Farmacología.
- 2007-2007** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Nuevas metodologías en síntesis orgánica y sus aplicaciones.
- 2007-2007** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Microscopía de barrido por sondas: métodos y aplicaciones.
- 2007-2007** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Diseño de fármacos.
- 2007-2007** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Aislamiento de productos naturales bioactivos.
- 2007-2007** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Investigación y Desarrollo de Nuevos Fármacos Para el Tratamiento de la Enfermedad de Chagas.  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.
- 2007-2007** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Química Farmacéutica 101.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidade de São Paulo, Brasil  
Título: 3D QSAR strategies in drug design.  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidad de Buenos Aires, Argentina  
Título: Clusters, Molecules, Biomolecules and Materials.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Química de los Productos Naturales.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Introducción al QSAR y diseño racional de comp. bioactivos.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Elucidación Estructural.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Laboratorio de Fitoquímica.
- 2006-2006** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Mecanismos en Química Orgánica.

- 2005-2005** Cursos de corta duración  
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Argentina  
Título: Nuevas estrategias en el hallazgo de fármacos.
- 2005-2005** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Espectroscopia de Compuestos Orgánicos.
- 2005-2005** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Química Heterocíclica .
- 2004-2004** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Estrategias biomédicas en el diseño de fármacos antitumorales.
- 2003-2003** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Química, Uruguay  
Título: Bioinorgánica.
- 2003-2003** Cursos de corta duración  
Universidad de la República - Facultad de Ciencias, Uruguay  
Título: Curso Taller de Química Computacional.  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica/Química Teórica.
- 2007** Congresos  
XV Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica,  
Sociedad Española de Química Terapéutica. España  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.
- 2006** Congresos  
3rd Brazilian Symposium on Medicinal Chemistry,  
Universidad de San Pablo. Brasil  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.
- 2006** Encuentros  
XIV Jornadas de Jóvenes Investigadores de la AUGM,  
Universidad de Campinas. Brasil
- 2006** Congresos  
8va Escuela de Invierno Giambiagi: Clusters, Molecules, Biomolecules and Materials,  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Argentina  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica/Química Teórica.
- 2005** Congresos  
XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias,  
Sociedad Uruguaya de Biociencias. Uruguay  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.
- 2004** Seminarios  
RIA y ELISA en cuantificación hormonal,  
Laboratorio de Fisiología y Nutrición, Facultad de Ciencias, UDELAR. Uruguay
- 2004** Congresos  
3as Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular,  
Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular. Uruguay  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.

## Idiomas

- Entiende** Inglés(Bien) Portugués(Muy bien) Español(Muy bien)
- Habla** Inglés(Regular) Portugués(Bien) Español(Muy bien)
- Lee** Inglés(Muy bien) Portugués(Muy bien) Español(Muy bien)
- Escribe** Inglés(Bien) Portugués(Regular) Español(Muy bien)

## Actuación profesional

### Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDELAR

Vínculos con la institución

2009 - 2010 **Vínculo: Funcionario/Empleado. Encuadramiento funcional: Profesor Adjunto. Carga horaria: 32.**

2005 - 2006 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Ayudante de Investigación. Carga horaria: 40. Régimen: Dedicación**

**Otras informaciones** Ayudante de Investigación en el proyecto "Clinical development of arylethenylbenzofuroxan derivatives as drugs for Chagas Disease". Proyecto dirigido por los Dres. Hugo Cerecetto y Mercedes González y financiado por la DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative). Laboratorio de Química Orgánica. Facultad de Química-Facultad de Ciencias.

2005 - 2005 **Vínculo: Funcionario/Empleado. Encuadramiento funcional: Ayudante. Carga horaria: 25.**

**Otras informaciones** Ayudante en el proyecto "Influencia del entorno fisicoquímico sobre la estructura electrónica y reactividad de bases de ADN: hacia el diseño racional de sondas para diagnóstico y fármacos para quimioterapia altamente selectivos de Ru(II)", dirigido por la Dra. Laura Coitiño y financiado por CSIC – Udelar. Laboratorio de Química Teórica y Computacional

2003 - 2004 **Vínculo: Funcionario/Empleado. Encuadramiento funcional: Ayudante. Carga horaria: 10.**

**Otras informaciones** Ayudante del Laboratorio de Química Teórica y Computacional, Facultad de Ciencias. Contratado con fondos de Educación Permanente para el Curso "Química de la Atmósfera y Polución" dictado por el Laboratorio de Química Teórica y Computacional

### Actividades

**02/2009 - Actual** *Proyectos de Investigación y Desarrollo*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Orgánica  
Participación en proyecto

1. [Cistein proteasas de T. cruzi como blanco terapéutico para el tratamiento de la enfermedad de Chagas.](#)

**08/2009 - Actual** *Docencia/Enseñanza*, Licenciatura en Bioquímica,  
Nivel: Pregrado

Disciplinas dictadas

1. Fisicoquímica Moderna.

**07/2005 - 06/2006** *Proyectos de Investigación y Desarrollo*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Orgánica

Participación en proyecto

1. [Clinical development of arylethenylbenzofuroxan derivatives as drugs for Chagas Disease.](#)

**05/2005 - 07/2005** *Proyectos de Investigación y Desarrollo*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Teórica y Computacional  
Participación en proyecto

1. [Influencia del entorno fisicoquímico sobre la estructura electrónica y reactividad de bases de ADN: hacia el diseño racional de sondas para diagnóstico y fármacos para quimioterapia altamente selectivos de Ru\(II\).](#)

**06/2004 - 07/2005** *Proyectos de Investigación y Desarrollo*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Orgánica  
Participación en proyecto

1. [Investigación y desarrollo de fármacos antichagásicos con un mecanismo de acción dual.](#)

**04/2003 - 05/2005** *Proyectos de Investigación y Desarrollo*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Teórica y Computacional  
Participación en proyecto

1. [Estructura molecular y características espectrales de interruptores moleculares de luz – compuestos de Ru\(II\)\(L\)<sub>2</sub>\(dppz\)<sub>2</sub>+ y su posible uso en la detección de alteraciones del ADN.](#)

**03/2004 - 07/2004** *Docencia/Enseñanza*, Licenciatura en Bioquímica,  
Nivel: Pregrado

Disciplinas dictadas

1. Curso Taller de Química Computacional.

**07/2004 - 07/2004** *Otra actividad técnico-científica relevante*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Teórica y Computacional  
Actividades realizadas

1. Participación en el dictado del curso de Educación Permanente "Diseño y Visualización asistida por PC de la estructura 3D de moléculas y macromoléculas".

**10/2003 - 12/2003** *Docencia/Enseñanza*, Licenciatura en Bioquímica,  
Nivel: Pregrado

Disciplinas dictadas

1. Fisicoquímica II.

**04/2003 - 08/2003** *Otra actividad técnico-científica relevante*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Teórica y Computacional  
Actividades realizadas

1. Tareas de soporte en el desarrollo del material para el curso de Ciencias Físico-Químicas de 3er año de Educación Secundaria en el marco del convenio con ANEP obtenido por el Laboratorio de Química Teórica y Computacional .

**11/2003 - 11/2003** *Otra actividad técnico-científica relevante*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Teórica y Computacional  
Actividades realizadas

1. Actividades de soporte al dictado del curso de Educación Permanente de "Química de la Atmósfera y Polución".

## **Universidad de la República - Facultad de Química - UDELAR**

Vínculos con la institución

2007 - 2008 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Beca de Doctorado PEDECIBA-Química. Carga horaria: 40.**

2006 - 2007 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Beca de Maestría PEDECIBA-Química. Carga horaria: 40.**

**Actividades**

**06/2006 - 11/2010** *Líneas de Investigación*, Instituto de Química Biológica, Laboratorio de Química Orgánica  
Líneas de investigación

1. [Investigación y desarrollo de nuevos fármacos anti T. Cruzi: Inhibidores de cruzipaina derivados del sistema benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol.](#)

## **Universidad de Navarra - UN**

Vínculos con la institución

2006 - 2006 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Estudiante de posgrado. Carga horaria: 40.**

**Actividades**

**02/2006 - 05/2006** *Pasantías*, Centro de Investigación en Farmacología Aplicada, Unidad de Investigación y Desarrollo de Medicamentos

Pasantía realizada

1. Síntesis de derivados de quinoxalinas con potencial actividad antichagásica.

## **Consejo Superior de Investigaciones Científicas - CSIC**

Vínculos con la institución

2007 - 2007 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Estudiante de posgrado. Carga horaria: 40.**

**Actividades**

**09/2007 - 10/2007** *Pasantías*, Instituto de Química Médica

Pasantía realizada

1. Docking y análisis del modo de unión de compuestos derivados del sistema benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol con la enzima cruzipaina.

## **Universidad Nacional de San Martín - unsam**

Vínculos con la institución

2008 - 2008 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Pasantía de Investigación. Carga horaria: 40.**

**Actividades**

**11/2008 - 11/2008** *Pasantías*, Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Laboratorio de Bioquímica y Metabolismo Celular  
Pasantía realizada

1. Realización de una pasantía de investigación "Purificación de cruzipaina y evaluación de la capacidad inhibitoria de compuestos híbridos derivados del sistema benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol y una serie de sulfonil dihidropurinas sustituidas".

## **Agencia Nacional de Investigación e Innovación - ANII**

Vínculos con la institución

2008 - 2010 **Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Estudiante de Doctorado. Carga horaria: 25.**

2008 - 2008

**Vínculo: Becario. Encuadramiento funcional: Pasantía de Investigación. Carga horaria: 40.**

**Otras informaciones** Beca del programa de intercambio científico regional de la Red AMSUD-Pasteur y la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) para realización de una pasantía de investigación.

**Actividades**

## Líneas de investigación

### 1 Investigación y desarrollo de nuevos fármacos anti T. cruzi: Inhibidores de cruzipaina derivados del sistema benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol

Coordinador o Responsable

Objetivos: Este trabajo se enmarca en mi tesis de posgrado (Facultad de Química, con Beca de posgrado de PEDECIBA-Química). Teniendo en cuenta que las distintas familias de inhibidores de Cruzipaina descritos en la literatura presentan desventajas claras en el momento de aplicarse sobre el parásito entero y considerando que la enzima es una diana interesante para el desarrollo de nuevos fármacos antichagásicos, el proyecto de tesis propone la investigación y desarrollo de nuevos agentes tripanosomicidas híbridos que combinen dos sistemas farmacofóricos, en este caso un farmacoforo responsable de la inhibición de esta enzima (agrupamientos vinilsulfona, tiosemicarbazona, semicarbazona, guanilhidrazona o bisalquilaminoguanidina) y la estructura bioactiva de los líderes desarrollados por nuestro grupo (sistemas benzofuroxanos y 1,3-dióxido de benzimidazol).

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.

## Proyectos de investigación y desarrollo

### 2009 - Actual [Cistein proteasas de T. cruzi como blanco terapéutico para el tratamiento de la enfermedad de Chagas](#)

Coordinador o Responsable

Descripción: La enfermedad de Chagas, causada por el protozoario Trypanosoma cruzi, afecta a unos 20 millones de personas en América Latina, ubicándose a nivel mundial en tercer lugar entre las afecciones parasitarias. Actualmente no existe un tratamiento satisfactorio para esta enfermedad, sin embargo distintas entidades bioquímicas han sido identificadas como potenciales dianas terapéuticas. Entre ellas, la enzima cruzipaina, principal cistein proteasa de T. cruzi, es una enzima clave para el desarrollo y supervivencia del parásito dentro de la célula del huésped, lo que la convierte en un excelente blanco terapéutico. Teniendo en cuenta lo anterior, en el marco de mi tesis de posgrado he trabajado en la investigación y desarrollo de nuevos agentes tripanosomicidas híbridos que combinen dos sistemas farmacofóricos, un farmacoforo responsable de la inhibición de cruzipaina (agrupamientos vinilsulfona, tiosemicarbazona, semicarbazona, guanilhidrazona o trisalquilguanidina) y la estructura bioactiva de los líderes desarrollados por nuestro grupo (sistemas benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol). Con la experiencia acumulada hasta el momento, en el marco del presente proyecto se pretende avanzar en la síntesis, caracterización y evaluación de nuevos compuestos híbridos así como en la modificación estructural de los compuestos previamente sintetizados a fin de obtener productos que resulten buenos inhibidores de la enzima. La posibilidad de poder realizar lo mencionado anteriormente resulta importante para hacer más dinámica la etapa de evaluación de los potenciales fármacos, lo cual es crucial en la generación del conocimiento científico necesario para retroalimentar el diseño y desarrollo de compuestos que resulten futuros fármacos para esta enfermedad olvidada.

Situación: En Marcha; Tipo/Clase: Investigación.

Alumnos: Pregrado (0); Especialización (0); Maestría académica (0); Maestría profesionalizante (0); Doctorado (1).

Integrantes: *Merlino, A.* (Responsable); GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H.; ROBELLO, C; TINOCO, LW.

Financiador(es): ; Agencia Nacional de Investigación e Innovación - ANII (Apoyo financiero)

### 2005 - 2005 [Influencia del entorno fisicoquímico sobre la estructura electrónica y reactividad de bases de ADN: hacia el diseño racional de sondas para diagnóstico y fármacos para quimioterapia altamente selectivos de Ru\(II\)](#)

Integrante del Equipo

Situación: Concluido; Tipo/Clase: Investigación.

Alumnos: Pregrado (3); Especialización (0); Maestría académica (0); Maestría profesionalizante (0); Doctorado (1).

Integrantes: *Merlino, A.*; COITINO, L (Responsable); DANS, P; MACHADO, M; MOURGLIA, G.

Financiador(es): ; Universidad de la República -Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDELAR-CSIC

(Apoyo financiero)

### 2005 - 2006 [Clinical development of arylethenylbenzofuroxan derivatives as drugs for Chagas Disease](#)

Integrante del Equipo

Situación: Concluido; Tipo/Clase: Investigación.

Alumnos: Pregrado (0); Especialización (3); Maestría académica (0); Maestría profesionalizante (0); Doctorado (3).

Integrantes: *Merlino, A.*; GONZÁLEZ, M. (Responsable); CERECETTO, H. (Responsable); BOIANI, M.; PORCAL, W.; GERPE, A; CABRERA, M; LAVAGGI, M.L.

Financiador(es): ; Institución del exterior - Inst. Exterior (Apoyo financiero)

### 2004 - 2005 [Investigación y desarrollo de fármacos antichagásicos con un mecanismo de acción dual](#)

Integrante del Equipo

Situación: Concluido; Tipo/Clase: Investigación.

Alumnos: Pregrado (1); Especialización (1); Maestría académica (0); Maestría profesionalizante (0); Doctorado (2).

Integrantes: *Merlino, A.*; CERECETTO, H. (Responsable); BOIANI, M.; GONZÁLEZ, M.; AGUIRRE, G.; GERPE, A.

Financiador(es): ; Otra institución nacional - Inst. Nacional (Apoyo financiero)

### 2003 - 2005 [Estructura molecular y características espectrales de interruptores moleculares de luz – compuestos de \[Ru\(II\)\(L\)2\(dppz\)\]2+- y su posible uso en la detección de alteraciones del ADN](#)

Integrante del Equipo

Situación: Concluido; Tipo/Clase: Investigación.

Alumnos: Pregrado (1); Especialización (0); Maestría académica (0); Maestría profesionalizante (0); Doctorado (1).

Integrantes: *Merlino, A.* (Responsable); DANS, P.

Financiador(es): ; Sin financiamiento - N/C (Apoyo financiero)

## Significación de su trabajo en el contexto de los principales problemas planteados en su área

En el año 2004 comencé a trabajar en el grupo de investigación dirigido por el Dr. Hugo Cerecetto y la Dra. Mercedes González. El grupo trabaja desde el año 1994 en el área de la Química Médica, siendo el objetivo principal la investigación y desarrollo (I+D) de nuevas entidades biológicamente activas con potencial uso como fármacos. El trabajo realizado en nuestro laboratorio ha conducido al desarrollo de un importante número de compuestos bioactivos, lo cual ha dado lugar a varias publicaciones científicas, presentaciones en congresos nacionales e internacionales y patentes de invención. Mi trabajo ha estado enmarcado en la I+D de nuevos fármacos antichagásicos. Inicialmente, entre Agosto de 2004 y Junio de 2006, trabajé en el marco de mi Trabajo Final de Carrera de la Licenciatura en Bioquímica desarrollando una serie de derivados de 1,3-dióxido de benzimidazol con interesante actividad anti-T. cruzi además de realizar estudios estructurales mediante espectroscopia de 1H RMN y teórico cuánticos. Además, en el marco de un proyecto financiado por la organización Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), he trabajado en el desarrollo clínico de derivados de ariletenilbenzofuroxanos como fármacos antichagásicos, realizando síntesis, caracterización estructural, estudios teóricos y estudios de metabolización utilizando HPLC. En Junio de 2006 comencé mi tesis de posgrado (Facultad de Química, con Beca de posgrado de PEDECIBA-Química) en el tema "Investigación y Desarrollo de Nuevos Fármacos Anti-T. cruzi: Inhibidores de Cruzipaina Derivados del Sistema Benzofuroxano y 1,3-Dióxido de Benzimidazol". Teniendo en cuenta que las distintas familias de inhibidores de Cruzipaina descritos en la literatura presentan desventajas claras en el momento de aplicarse sobre el parásito entero y considerando que la enzima es una diana interesante para el desarrollo de nuevos fármacos antichagásicos, el proyecto de tesis propone la investigación y desarrollo de nuevos agentes tripanosomicidas híbridos que combinen dos sistemas farmacofóricos, en este caso un farmacoforo responsable de la inhibición de esta enzima (agrupamientos vinilsulfona, tiosemicarbazona, semicarbazona, guanilhidrazona o bisalquilaminoguanidina) y la estructura bioactiva de los líderes desarrollados por nuestro grupo (sistemas benzofuroxanos y 1,3-dióxido de benzimidazol). En el marco de mi tesis, hasta el momento se han sintetizado y caracterizado estructuralmente 27 nuevos derivados, los cuales han sido evaluados in vitro en nuestro laboratorio sobre la forma epimastigota de T. cruzi. Se ha estudiado la inhibición de Cruzipaina, en el Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Universidad Nacional de General San Martín, Provincia de Buenos Aires, San Martín, Argentina bajo la dirección del Dr. Juan José Cazzulo. Se han explicado los datos

de inhibición enzimática teóricamente, a través de técnicas de docking, realizando una pasantía en el Instituto de Química Médica del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, bajo la dirección del Dr. Juan Páez. Tomando como base la estructura cristalográfica del complejo de Cruzipaina con un derivado activo de vinililsulfona, ha sido posible obtener un modelo que predice muy bien la actividad de los compuestos estudiados y el cual ha conducido a diseñar nuevas estructuras con características tales que favorezcan la interacción con la enzima. Los resultados obtenidos han sido presentados en congresos internacionales

## Producción bibliográfica

### Artículos completos publicados en revistas arbitradas

- 1 BOIANI, M.; BOIANI, L.; Merlino, A.; HERNÁNDEZ, P.; CERECETTO, H.; GONZÁLEZ, M. Second Generation of 2H-benzimidazole 1,3-dioxide derivatives as anti-trypanosomatid agents: Synthesis, biological evaluation, and mode of action studies. *European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico)*, v. , p. -, 2009.  
Palabras Clave: 2H-Benzimidazole 1,3-dioxide; Chagas disease; Leishmaniasis; Mitochondrial dehydrogenases  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 1768-3254**
- 2 BOIANI, M.; Merlino, A.; GERPE, A.; PORCAL, W.; CROCE, F.; DEPAULA, S.; RODRÍGUEZ, M.A.; CERECETTO, H.; GONZÁLEZ, M. o-Nitroanilines as major metabolic products of anti-Trypanosoma cruzi 5-phenylethenylbenzofuroxans in microsomal and cytosolic fractions of rat hepatocytes and in whole parasitic cells". *Xenobiótica*, v. 39 3 , p. 236-248, 2009.  
Palabras Clave: Chagas disease; benzofuroxan; metabolism; rat hepatocytes microsomes; rat hepatocytes cytosolic fraction; Trypanosoma cruzi  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Farmacología, toxicología.  
Medio de divulgación: Papel; ISSN/ISBN: 0049-8254**
- 3 CABRERA, M; LAVAGGI, M.L; HERNÁNDEZ, P.; Merlino, A.; GERPE, A; PORCAL, W.; FERREIRA, A.; MONGE, A.; LÓPEZ DE CERAIN, A.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H. Cytotoxic, mutagenic and genotoxic in vitro effects of anti-T. cruzi 5-phenylethenylbenzofuroxans and its main metabolites. *Toxicology Letters*, v. 190 2 , p. 140-149, 2009.  
Palabras Clave: Chagas' disease; Benzofuroxan; Mutagenicity; Genotoxicity; Metabolism  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 0378-4274**
- 4 Merlino, A.; GERPE, A.; BOIANI, M.; PORCAL, W.; FAGIOLINO, P.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H. Development of a HPLC method for the determination of antichagasic phenylethenylbenzofuroxans and its major synthetic secondary products in the chemical production processes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 47 1 , p. 88-94, 2008.  
Palabras Clave: Phenylethenylbenzofuroxans; HPLC; Secondary product; Geometric isomers; Benzofurazans  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Analítica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 0731-7085**
- 5 Merlino, A.; PORCAL, W.; BOIANI, M.; GERPE, A.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H. Arylethenylbenzofuroxan derivatives as drugs for Chagas disease: Multigram-batch synthesis using Wittig-Boden process. *Organic process research & development*, v. 12 2 , p. 156-162, 2008.  
Palabras Clave: Arylethenylbenzofuroxan; Multigram batch synthesis; Wittig-Boden conditions; Benzofurazans  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 1083-6160**
- 6 BOIANI, L.; DAVIES, C.; ARRENDONDO, C.; PORCAL, W.; Merlino, A.; GERPE, A; BOIANI, M.; PACHECO, J.P.; BASOMBRÍO, M.Á.; CERECETTO, H.; GONZÁLEZ, M. In vivo studies of 5-arylethenylbenzofuroxans in acute murine models of Chagas disease. *European Journal of Medicinal Chemistry (electrónico)*, v. 43 10 , p. 2229-2237, 2008.  
Palabras Clave: Chagas; Arylethenylbenzofuroxan; In vivo studies  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 1768-3254**
- 7 Merlino, A.; BOIANI, M.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H. 2-Benzyl-2H-Benzimidazole 1,3-Dioxide Derivatives: A Spectroscopic and Theoretical Study. *Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy*, v. 67 2 , p. 540-549, 2007.  
Palabras Clave: 2-Benzyl-2-methyl-2H-benzimidazole 1,3-dioxide; DFT calculations; Electronic spectra; NMR spectra; IR spectra; Mass spectrometry  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Caracterización espectroscópica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 1386-1425**
- 8 Merlino, A.; PORCAL, W.; HERNÁNDEZ, P.; AGUIRRE, G.; BOIANI, L.; BOIANI, M.; FERREIRA, A.; DI MAIO, R.; CASTRO, A.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H. Second Generation of 5-Ethenylbenzofuroxan Derivatives as Inhibitors of Trypanosoma Cruzi Growth: Synthesis, Biological Evaluation and Structure Activity Relationships. *Biorganic & Medicinal Chemistry*, v. 15 7 , p. 2768-2781, 2007.  
Palabras Clave: Ethenylbenzofuroxans; Wittig reaction; T. cruzi  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 0968-0896**
- 9 Merlino, A.; HERNÁNDEZ, P.; GERPE, A.; PORCAL, W.; PIRO, O.E.; GONZÁLEZ, M.; CERECETTO, H. One pot synthesis of benzyltriphenylphosphonium acetates from the corresponding activated benzylic alcohols. *Arkivoc*, v. 2006 11 , p. 128-136, 2006.  
Palabras Clave: Phosphonium acetates; benzyl alcohols; Wittig reaction  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica.  
Medio de divulgación: Internet; ISSN/ISBN: 1424-6376**

## Textos en periódicos

- 1 Merlino, A.; MARTÍNEZ, N.; LORENZO, D; MÁRQUEZ, V.; VÁZQUEZ, A.; CESIO, V.; HEINZEN, H.; DELLACASSA, E. Impacto sensorial del procesamiento de la yerba mate sobre la composición volátil. *Asociación de Química y Farmacia del Uruguay* , v. 51 , p. 29-35, 2007.  
Medio de divulgación: Papel;**

## Producción técnica

### Productos tecnológicos con registro o patente

- 1 Merlino, A.; CERECETTO, H.; GONZÁLEZ, M.; BOIANI, M. Derivados de 1,3-dióxido de benzimidazol. Procedimiento de preparación y utilización. 2005.  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: Uruguay; Medio de divulgación: Otros; Disponibilidad: Restringida  
Patentes: Privilegio de innovación. UR 29076; Derivados de 1,3-dióxido de benzimidazol. 01/07/2005 (Depósito).**

## Evaluaciones

## Formación de RRHH

## Otros datos Relevantes

## Presentaciones en eventos

- 1 Presentación de un póster: "Utilización de un sencillo método de docking para predecir la capacidad de inhibición de cruzipaina de una serie de derivados de benzofuroxano". Autores: A. Merlino, L. Boiani, A. Chidichimo, J.J. Cazzulo, J.A. Páez, Nuria E. Campillo, H. Cerecetto, M. González. 2008. (Participación en eventos/Congreso).  
Palabras Clave: derivados de benzofuroxano; docking; Cruzipaina  
Referencias adicionales: Argentina; Nombre del evento: 3er Workshop Argentino de Química Medicinal.
- 2 Presentación de un póster: "Síntesis y evaluación biológica de compuestos híbridos derivados del sistema benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol". Autores: A. Merlino, A. Chidichimo, G. Aguirre, L. Boiani, J.J. Cazzulo, H. Cerecetto, M. González. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Palabras Clave: compuestos híbridos; benzofuroxano; 1,3-dióxido de benzimidazol  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: España; Nombre del evento: XV Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica; Nombre de la institución promotora: Sociedad Española de Química Terapéutica.
- 3 Presentación de un póster: "Escalado de 5-(feniletetil)benzofuroxanos con actividad antichagásica". Autores: A. Merlino, W. Porcal, A. Gerpe, M. Boiani, H. Cerecetto, M. González. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Palabras Clave: feniletetilbenzofuroxanos; Escalado  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica.  
Referencias adicionales: España; Nombre del evento: XV Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica; Nombre de la institución promotora: Sociedad Española de Química Terapéutica.
- 4 Presentación de un póster: "Composición volátil de la yerba mate, impacto sensorial del proceso de elaboración". Autores: A. Merlino, N. Martínez, D. Lorenzo, A. Vázquez, V. Cesio, H. Heinzen, E. Dellacassa. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química de Productos Naturales.  
Referencias adicionales: Argentina; Nombre del evento: IX Simposio Argentino y XII Simposio Americano de Farmacobotánica; Nombre de la institución promotora: Universidad Nacional de Tucumán, Fundación Miguel Lillo y Secretaría de Desarrollo e Innovación.
- 5 Presentación de un póster: "Preclinical development of antichagasic benzofuroxans". Autores: M. Boiani, M. Cabrera, A. Gerpe, M.L. Lavaggi, A. Merlino, W. Porcal, A. López de Cerain, A. Monge, M. González, H. Cerecetto. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: Eslovenia; Nombre del evento: 5th Joint Meeting on Medicinal Chemistry; Nombre de la institución promotora: Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana.
- 6 Presentación de un póster: "Ethenylbenzofuroxans actives against T. cruzi: in vitro and in vivo studies". Autores: G. Aguirre, L. Boiani, M. Boiani, A. Gerpe, P. Hernández, A. Merlino, W. Porcal, C. Davies, M.A. Basombrío, M. González, H. Cerecetto. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: Eslovenia; Nombre del evento: 5th Joint Meeting on Medicinal Chemistry; Nombre de la institución promotora: Faculty of Pharmacy, University of Ljubljana.
- 7 Presentación de un póster: "Quantitative Structure-Activity Relationship Studies Using Extracted Parameters from the NMR Experiment". Autores: M. Boiani, M. Cabrera, H. Cerecetto, A. Gerpe, M. González, P. Hernández, M. L. Lavaggi, A. Merlino, W. Porcal. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Referencias adicionales: Brasil; Nombre del evento: 11th Nuclear Magnetic Resonance Users Meeting.
- 8 Estudios de metabolización de agentes antichagásicos derivados de 5-(feniletetil)benzofuroxanos". Autores: M. Cabrera, A. Merlino, W. Porcal, M. Boiani, A. Gerpe, M. L. Lavaggi, H. Cerecetto, M. González. 2007. (Participación en eventos/Congreso).  
Palabras Clave: 5-(feniletetil)benzofuroxanos; metabolización  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: España; Nombre del evento: XV Congreso de la Sociedad Española de Química Terapéutica; Nombre de la institución promotora: Sociedad Española de Química Terapéutica.
- 9 Presentación del seminario "Investigación y desarrollo de nuevos fármacos anti T. Cruzi: Inhibidores de cruzaina derivados del sistema benzofuroxano y 1,3-dióxido de benzimidazol", en el marco del ciclo de seminarios del Laboratorio de Química Orgánica, correspondiente a la Defensa Oral para pasaje a Doctorado en Química 2007. (Participación en eventos/Seminario).  
Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Seminarios del Laboratorio de Química Orgánica.
- 10 Presentación de un póster: Synthesis and biological evaluation of heterocyclic hybrid compounds containing hydrazone/thiosemicarbazone and N-oxide moieties. Autores: A. Merlino, G. Aguirre, L. Boiani, M. Boiani, W. Porcal, H. Cerecetto, M. González 2006. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: Brasil; Nombre del evento: 3rd Brazilian Symposium on Medicinal Chemistry; Nombre de la institución promotora: Universidad de San Pablo.
- 11 Presentación de un póster: Síntesis, Caracterización Espectroscópica y Evaluación Biológica de Derivados de 1,3-Dióxido de 2H- Benzimidazol. Autores: A. Merlino, G. Aguirre, L. Boiani, M. Boiani, M. González, H. Cerecetto. 2006. (Participación en eventos/Encuentro).  
Referencias adicionales: Brasil; Nombre del evento: XIV Jornadas de Jóvenes Investigadores de la AUGM; Nombre de la institución promotora: Universidad de Campinas.
- 12 Presentación de un póster: "2-Benzyl-2H-Benzimidazole 1,3-Dioxide Derivatives: A Spectroscopic and Theoretical Study". Autores: A. Merlino, M. Boiani, M. González, H. Cerecetto. 2006. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica/Química Teórica.  
Referencias adicionales: Argentina; Nombre del evento: Escuela de Invierno Giambiagi: Clusters, Molecules, Biomolecules and Materials; Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.
- 13 Presentación e un póster: "Tuning the electron structure of [Ru(L)2dppz]2+ DNA damage probes by environment: a DFT-PCM Study". Autores: L. Darré, Merlino, E. L. Coitiño, 2006. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Físico-Química, Ciencia de los Polímeros, Electroquímica/Química Teórica.  
Referencias adicionales: Italia; Nombre del evento: Conference on Drug Development for Third World Diseases; Nombre de la institución promotora: International Centre for Theoretical Physics.
- 14 Presentación de un póster: "Síntesis y evaluación biológica de derivados de 1,3-dióxido de 2H-benzimidazol". XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias, Parque de Vacaciones de UTE-ANTEL, Minas, Uruguay, Setiembre 2-4 de 2005. Autores: G. Aguirre, L. Boiani, M. Boiani, H. Cerecetto, M. González, A. Merlino. 2005. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias.
- 15 Presentación de un póster: "Nuevos derivados de N-óxido como agentes tripanosomicidas. Generación de radicales libres y efecto sobre la respiración celular parasitaria". Autores: M. Boiani, L. Boiani, H. Cerecetto, M. González, P. Hernández, A. Merlino, W. Porcal, A. Denicola, C. Olea-Azar, M. Gutierrez, A. Morello, J.D. Maya. 2004. (Participación en eventos/Congreso).  
Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular; Nombre de la institución promotora: Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular.
- 16 Presentación de un póster: "Synthesis and biological characterisation of Nitroalkenes, Nitroaldols and Nitroalkanes" 2004. (Participación en eventos/Congreso).  
Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales/Ciencias Químicas/Química Orgánica/Química Médica.  
Referencias adicionales: Brasil; Nombre del evento: 2nd Brazilian Symposium on Medicinal Chemistry; Nombre de la institución promotora: Universidad Federal de Rio de Janeiro.

## Información Adicional

Participación en el dictado del curso de Educación Permanente "Diseño y Visualización asistida por PC de la estructura 3D de moléculas y macromoléculas", Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Julio de 2004. Actividades de soporte al dictado del curso de Educación Permanente de "Química de la Atmósfera y Polución", Facultad de Ciencias, Universidad de la República. Noviembre de 2003. Tareas de soporte en el desarrollo del material para el curso de Ciencias Físico-Químicas de 3er año de Educación Secundaria en el marco del convenio con ANEP obtenido por el Laboratorio de Química Teórica y Computacional de Facultad de Ciencias en 2003. (25/07/2008) (25/07/2008)

## Indicadores de producción

	Total
Producción bibliográfica	9
Artículos publicados en revistas científicas	9
Completo en revistas arbitradas	9

---

	Total
Producción técnica	1
Productos tecnológicos	1
Prototipo	1

---

	Total
Evaluaciones	0

---

	Total
Formación de RRHH	0
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	0

---

	Total
Otros datos Relevantes	16
Participación en eventos	16