

Convocamos a interesados en realizar estudios de final de grado y/o posgrado en el Área Bioinformática del departamento DETEMA de la Facultad de Química y en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Institut Pasteur de Montevideo, bajo la dirección de los Dres. Margot Paulino y Marcelo Comini, con la posibilidad de remuneración equivalente a un G1/G2 (30hs/semanales), en el marco del proyecto CSIC I+D ***"Tripanosomiasis olvidadas: Expandiendo el espacio químico de potenciales agentes tripanocidas con estrategias de inteligencia artificial, in silico, síntesis, ensayos bioquímicos y parasitológicos"***.

Muestra de estudio: Por un lado, se continuará profundizando el conocimiento sobre el mecanismo de acción de quinonas de síntesis para las cuales hemos documentado su eficacia contra tripomastigotes de *T. brucei* y amastigotes de *T. cruzi*, los agentes causantes de la enfermedad del sueño africana y de Chagas, respectivamente. Por otro lado, se articularán los resultados de otro proyecto de investigación en el cual, mediante Inteligencia Artificial, se ha ampliado el espacio químico por entrenamiento de una red neuronal y reforzamiento de la misma con el conocimiento adquirido con el conjunto de las *p*-quinonas, que dio lugar al diseño de 30 moléculas "de novo", las cuales se sintetizarán e integrarán a la muestra de estudios bioquímicos y computacionales.

Selección y ensayos bioquímicos y computacionales en blancos farmacológicos: Basándonos en la hipótesis de que los compuestos en estudio podrían inhibir enzimas cruciales para la regulación del equilibrio redox en los parásitos, se han realizado búsquedas computacionales (Pharmmapper) y articulado el resultado con un análisis de las enzimas de tripanosomatídeos involucradas en las vías metabólicas asociadas a los procesos redox, de donde emergen entre otras, Tripanotiona Reductasa (TR), Triparredoxina (Trx), Triparredoxina Peroxidasa (Trp) y Triparredoxina Peroxidasa tipo Glutatióon Peroxidasa (Px), como posibles blancos.

Si bien la química de estas moléculas y la búsqueda computacional de blancos sugieren que las mismas pueden interactuar con múltiples dianas moleculares, se ha elegido como tema central de la Tesis a ser propuesta, el estudio basado en la interacción/interferencia del blanco molecular Px, por ser una enzima indispensable para los patógenos y por la novedad del potencial mecanismo de inhibición.

El desarrollo de la investigación propuesta, arrojará luz sobre algunos de los aspectos bioquímicos y estructurales cruciales que podrían llevar a comprender y por lo tanto a mejorar el diseño de agentes anti tripanosomátidos.

El perfil que se busca es el de un estudiante de grado (avanzado o graduado) en ciencias de la vida (Química, Bioquímica, Ciencias Biológicas) y con vocación por desarrollar competencias especializadas en Química/Bioquímica, Bioinformática (con posible articulación a Machine Learning), las cuales, de no haber sido adquiridas en el nivel de grado, podrán comenzar a ser proveídas a través de la realización de cursos del Área Bioinformática DETEMA Facultad de Química y pasantías en el Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas del Institut Pasteur de Montevideo, a partir de marzo 2024.

Aspirantes enviar email con su curriculum vitae y carta de intención a margot.paulino@gmail.com / mcomini@pasteur.edu.uy