

9
7694

**LA UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - FACULTAD DE MEDICINA Y
EL INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO**

En Montevideo, a los diecisiete días del mes de agosto del año dos mil veintitrés entre,
POR UNA PARTE: El Institut Pasteur de Montevideo (en adelante IP Montevideo)
representado por su Director Ejecutivo, Dr. Carlos Batthyány, con domicilio en la calle
Mataojo número 2020 de la ciudad de Montevideo; Y POR OTRA PARTE: La
Universidad de la República-Facultad de Medicina (en adelante UdelaR-FMed)
representado por el Rector, Rodrigo Arim Ihlenfeld y el Decano, Prof. Dr. Arturo Briva,
con domicilio en Av. 18 de Julio número 1824 de la ciudad de Montevideo, acuerdan
celebrar el presente Convenio Específico de Cooperación (en adelante el Convenio)
que se regirá por las siguientes cláusulas:

CONSIDERANDO:

- 1) Que de acuerdo a la Ley Orgánica de la UdelaR, compete a ésta la enseñanza superior en todos los planos de la cultura, así como el desarrollo y difusión de ésta; proteger e impulsar la investigación científica y tecnológica y las actividades artísticas; y contribuir al estudio de los problemas de interés general y propender a su comprensión pública.
- 2) Que conforme a lo previsto por la Ley 17.792 del 14/07/2004, el Poder Ejecutivo y la Universidad de la República fueron autorizados a constituir con el Institut Pasteur de Paris, Francia, una fundación cuyos fines principales serían la realización y difusión de investigaciones científicas y tecnológicas en el campo de la salud humana.
- 3) Que conforme a esa Ley fue constituida la fundación IP Montevideo el 11 de diciembre de 2004 por el Estado Uruguayo (Poder Ejecutivo, representado por los Ministerios de Economía y Finanzas, Educación y Cultura y Salud Pública), la Universidad de la República y el Institut Pasteur de Francia, cuyo objeto principal es la investigación científica y la capacitación de recursos humanos de alto nivel en el área de la biomedicina.
- 4) Que ambas partes suscribieron el 12 de mayo de 2006 un Convenio Marco de Cooperación,
aprobado por el Consejo Ejecutivo Delegado en la Resolución No 46 del 19-12-05 (Exp 07001 1-000652-05) que aún sigue vigente y que prevé, entre otras cosas:

Punto Segundo numeral b: "La creación de unidades técnicas o de investigación de gestión total o parcialmente compartida, ubicadas físicamente en cualquiera de las partes, según se acuerde"

Punto segundo numeral c: "El traslado temporario de funcionarios y la movilidad del equipamiento científico para la más eficiente utilización de los recursos disponibles, según se acuerde entre ambas partes."

ACUERDAN

Artículo Primero. Objeto.

1) Las partes se comprometen a llevar adelante la formación del **Grupo Biología de Ciliias Primarias y Ciliopatías** (en adelante EL GRUPO), integrado por representantes de IP Montevideo y Udelar-Fmed para la investigación en ciliias y el conjunto de enfermedades humanas provocadas por su mal funcionamiento. El objetivo de la creación de este GRUPO es desarrollar proyectos de investigación conjuntos, actividades de enseñanza y divulgación en el área de la biología celular, molecular y biomedicina de estas enfermedades.

2) Las partes convienen en que es de mutuo interés impulsar el desarrollo conjunto del GRUPO cuyos fundamentos, lineamientos generales y objetivos se detallan en documento Anexo I a este convenio. La generación de este GRUPO permitirá formalizar la colaboración existente entre investigadores de ambas instituciones, el Dr. José Badano del Laboratorio de Genética Molecular Humana y la Dra. Florencia Irigoín del Departamento de Histología y Embriología.

3) Para dar cumplimiento a los objetivos indicados, ambas partes, de común acuerdo, elaborarán proyectos y actividades de cooperación, en los que se especificarán las obligaciones que asumirá cada una de ellas en la ejecución de los mismos.

Artículo Segundo. De la Contribución de las Partes.

1) Sin perjuicio de las propias referidas a sus respectivos ámbitos de actuación, en relación a las actividades de desarrollo que cada parte asume como propia en el cumplimiento del presente Acuerdo, serán contribuciones de la Udelar-FMed:

a) La idoneidad de su personal científico/académico que afecte al presente GRUPO y la potencialidad de su equipamiento, para brindar la mayor probabilidad de éxito del presente convenio;

b) La autorización del traslado temporario de los recursos humanos afectados para que puedan realizar actividades de investigación y usufructo de las plataformas tecnológicas del IP Montevideo, según las necesidades y condiciones que ambas partes definan de común acuerdo.

2) Sin perjuicio de las propias referidas a sus respectivos ámbitos de actuación, en relación a las actividades de desarrollo que cada parte asume como propia en el cumplimiento del presente Acuerdo, serán contribuciones del IP-Montevideo:

a) Aportar infraestructura física adecuada a las actividades del área de trabajo bajo forma de un laboratorio de uso conjunto de ambas partes que estarán abiertas a acuerdos con otras instituciones del medio. A tales efectos el IP Montevideo y Udelar-Fmed designará a los Dres. José Badano y Florencia Irigoín, respectivamente, como co-responsables del GRUPO a fin de asegurar un correcto funcionamiento del mismo.

b) Facilitar el acceso a los recursos tecnológicos del IP Montevideo que las actividades proyectadas pudieran requerir para el cumplimiento de sus fines.

c) Permitir el desarrollo de actividades de investigación y entrenamiento de estudiantes de posgrado y docentes de la Facultad de Medicina en el contexto de colaboraciones con el GRUPO.

3) Ambas partes se comprometen a planificar y coordinar en conjunto las actividades inherentes a este convenio, con énfasis en la formación de recursos humanos, promoviendo activamente la formación continua en Ciencias Biomédicas, las pasantías de docentes e investigadores de la Facultad de Medicina, estudiantes de la Facultad de Medicina/Ciencias que se enmarquen en tesis de grado, Maestrías y Doctorados de PEDECIBA, PROINBIO, etc.

4) Los bienes y/o equipos aportados por una parte en el Grupo de investigación común serán siempre de propiedad del aportante. La propiedad de los bienes inmuebles o equipos adquiridos o construidos en el marco del proyecto común será determinada en cada caso.

Artículo Tercero. Obligaciones.

Las personas relacionadas con este convenio quedarán sometidas a las normas y reglamentaciones vigentes en las Instituciones de origen donde desempeñan normalmente sus actividades y cada caso será analizado singularmente.

En el caso específico del traslado de funcionarios docentes de la Udelar-Fmed hacia el IPMon, estos se verán obligados a mantener normalmente todas las actividades

docentes inherentes a su cargo universitario, pudiendo realizar las demás actividades, especialmente aquellas vinculadas a la investigación, en el IPMon.

Artículo Cuarto. Colaboración con terceros.

Ambas partes, de común acuerdo, podrán solicitar la participación de terceros para colaborar al financiamiento, ejecución, coordinación, seguimiento o evaluación de los programas y proyectos relacionados con este convenio. En particular, se planifica una estrecha colaboración con la Unidad de Bioimagenología Avanzada (UBA), Unidad Mixta de la UdelaR y el IP Montevideo, el grupo interdisciplinario IMAGINA, e investigadores del Departamento de Histología y Embriología.

Artículo Quinto. Confidencialidad y Publicación de Resultados.

Durante la vigencia del presente convenio –y aún luego de su expiración- cada una de las partes se compromete a no difundir, bajo ninguna circunstancia, las informaciones científicas o técnicas pertenecientes a la otra parte a las que haya podido tener acceso por pertenecer o colaborar con el GRUPO, siempre que esas informaciones no sean de dominio público. Los datos e informes obtenidos en el contexto del trabajo del GRUPO, así como los resultados finales, tendrán carácter confidencial.

Artículo Sexto. Derechos de Propiedad Intelectual

1. Respecto del registro de los eventuales derechos de propiedad intelectual las partes se obligan a reconocer los derechos de los investigadores y de ambas instituciones, y a tener en cuenta la normativa legal general y la normativa universitaria específica en la materia. En el caso de UdelaR se registrará por lo dispuesto en la Ordenanza de los Derechos de la Propiedad Intelectual de la Universidad de la República
2. De acuerdo a lo establecido en el Convenio marco entre las dos instituciones, las partes establecerán los beneficios de la Propiedad Intelectual que eventualmente se genere, teniéndose en consideración la participación de cada una de las instituciones en las invenciones realizadas. La Comisión de Seguimiento informará a las autoridades respectivas sobre posibles invenciones plausibles de ser registradas.
3. Cuando por razones contractuales o acuerdos específicos el IP Montevideo no pueda compartir la propiedad intelectual de las investigaciones y así se lo haya comunicado a UdelaR-FMed, se labrará un contrato por el cual el IP Montevideo se comprometerá a el pago de los potenciales beneficios de la referida propiedad intelectual, de acuerdo a la partición prevista en el artículo anterior.

Artículo Séptimo. Plazo.

El plazo del presente acuerdo será de 5 años desde su entrada en vigencia, el cual se renovará mediante acuerdo expreso de las partes dentro de los 90 días anteriores al vencimiento del plazo inicial.

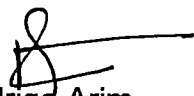
Artículo Octavo. Rescisión anticipada.

El presente convenio podrá rescindirse anticipadamente por acuerdo de partes o cuando razones de fuerza mayor debidamente comprobadas hagan imposible su ejecución por cualquiera de las partes. En este último caso, ambas se comprometen a comunicar a la otra dicha circunstancia en forma fehaciente.

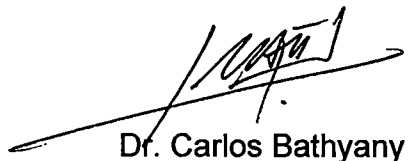
Artículo Noveno. Domicilios, Comunicaciones y Vigencia.

- 1) Las partes constituyen domicilio especial en los que como suyos lucen en la comparecencia. Cualquier cambio de domicilio deberá ser previamente comunicado formalmente a la otra parte.
- 2) Se acuerda que el telegrama colacionado con aviso de recepción será medio de comunicación fehaciente.
- 3) Se acuerda que este Convenio entrará en vigencia y será obligatorio una vez recibida la comunicación que cada parte cursará a la otra, de que fueron cumplidas las formalidades y requisitos para su aprobación en el seno de la misma.

Y de conformidad con lo acordado, suscriben tres ejemplares de un idéntico tenor, en el lugar y fecha arriba indicados.



Rodrigo Arim
Rector
Udelar



Dr. Carlos Bathyany
Director Ejecutivo
IP Montevideo



Prof. Dr. Arturo Briva
Decano
Facultad de Medicina-Udelar

Anexo I

Grupo Biología de Ciliias Primarias y Ciliopatías

Co-Responsables: Dra. Florencia Irigoín (Prof. Adjunto, G3 DT, Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina-UdelaR) y Dr. José L. Badano (Investigador Principal, Laboratorio de Genética Molecular Humana, Institut Pasteur Montevideo)

Fundamentación y Antecedentes.

Las ciliopatías son un conjunto de enfermedades humanas que comparten el agente causal: el mal funcionamiento de la cilia o proteínas asociadas a este organelo. Estas enfermedades poseen presentaciones muy variadas, desde la afectación de un único órgano, como es el caso de la poliquistosis renal, a síndromes complejos como son el de Bardet-Biedl (BBS), Joubert o Meckel-Gruber. Estos síndromes, poco frecuentes, presentan fenotipos que pueden ser altamente prevalentes en la población, como son por ejemplo, obesidad y diabetes. De allí a que pensemos que estudiar estas ciliopatías, más allá de aportar al entendimiento de las mismas, podrá generar insumos importantes para comprender el desarrollo de fenotipos bastante frecuentes. Así, el Dr. Badano utiliza desde hace tiempo el modelo de BBS para comprender mejor la función de proteínas ciliares mutadas en el síndrome y las bases celulares de los fenotipos asociados a la enfermedad (obesidad y disfunción renal entre otros).

La Dra. Irigoín comenzó a trabajar en este tema hace 10 años a través de una colaboración con el Dr. Badano. Durante estos años han supervisado juntos una Maestría y dos Doctorados, han sido co-responsables de proyectos de investigación y co-autores de varios trabajos. En este tiempo la Dra. Irigoín ha comenzado una nueva línea de investigación en el contexto de la colaboración, dedicada a estudiar aspectos básicos de la biología ciliar, en particular, el estudio de los mecanismos moleculares por el cual se seleccionan y transportan las proteínas ciliares al organelo.

Objetivos.

El objetivo del GRUPO es aportar al conocimiento de las bases celulares de las ciliopatías utilizando abordajes multidisciplinarios derivados de la experiencia diferente y complementaria de los investigadores que lo integran. Asimismo, es de gran interés establecer colaboraciones con actores del ámbito clínico, para fortalecer la investigación básico-clínica en ciliopatías y enfermedades afines, así como colaborar en diagnósticos genéticos. De hecho, ya existen colaboraciones con ambos focos establecidas con grupos del Hospital Maciel, Hospital de Clínicas y Hospital Vilardebó.

El trabajo de investigación se abordará utilizando diferentes estrategias:

i) Caracterizar funcionalmente proteínas mutadas en BBS y/o otras ciliopatías.

Este trabajo involucra la caracterización de interactores de las proteínas de interés que puedan darnos pistas sobre procesos celulares en los que las proteínas puedan participar. Así, se han caracterizado interactores para varias proteínas BBS y un modificador secundario de la enfermedad y se han analizado las funciones de proteínas e interactores en ciliogénesis, adipogénesis y desarrollo de obesidad. El trabajo involucra experimentos *in vitro*, utilizando modelos celulares en cultivo, e *in vivo*, en particular la generación de modelos donde se elimine o disminuya la expresión de la/las proteína/s de interés, tanto en ratones como en pez cebra. En este momento, el foco principal está puesto en entender la función de determinadas proteínas BBS y sus interactores en el desarrollo de obesidad y funcionalidad del tejido adiposo. Además, la generación de una línea murina deficiente en *Ccdc28b*, un modificador secundario de BBS, mostró la participación de esta proteína en fenotipos conductuales, algo que nos resulta sumamente interesante. Los animales que carecen de *Ccdc28b* muestran alteraciones conductuales compatibles con autismo y trastorno obsesivo compulsivo. Algunas de estas características han sido observadas en pacientes con BBS. Profundizar en esta área nos llevará a la colaboración con investigadores de la Facultad de Medicina (Departamento de Histología y Embriología y Departamento de Fisiología) con experiencia en estudios conductuales y neurobiología.

ii) Estudiar el transporte de proteínas a la cilia.

Este aspecto básico de la biología ciliar aún no se comprende cabalmente y pretendemos contribuir a su entendimiento. Por un lado planteamos caracterizar el movimiento de algunas proteínas solubles a la cilia, enfocándonos a la participación de la maquinaria de transporte núcleo/citosol, en el movimiento de proteínas a la cilia. Por otro lado, estudiaremos características biofísicas de la cilia que pueden participar en regular el movimiento de proteínas de membrana y solubles hacia y desde la cilia: la fluidez de la membrana ciliar y el grado de hacinamiento molecular o *crowding* en el compartimiento intra-ciliar.

El abordaje de estas líneas de investigación involucra la colaboración con otros investigadores, tanto de la Facultad de Medicina como del IP Montevideo, en particular, destacamos la interacción estrecha con la Unidad de Bioimagenología Avanzada (UBA), una Unidad Mixta de la UdelaR y el IP Montevideo y con el grupo interdisciplinario IMAGINA (Facultad de Medicina y Facultad de Ingeniería). Además, el desarrollo de las actividades experimentales previstas se beneficia y requiere del equipamiento disponible en ambas instituciones. Pensamos que la formación del GRUPO facilitará el trabajo en conjunto, la formación de recursos humanos y la obtención de fondos para poder seguir avanzando, profundizando y ampliando nuestras metas.