

**DOCUMENTO PARA ELABORAR ACTA EMITIDA POR BEDELÍA DE
LA ESCUELA DE GRADUADOS, FACULTAD DE MEDICINA**

TESIS DE DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS

Título: *"Aproximaciones proteómicas aplicadas al estudio de problemas biomédicos: mecanismo de acción de un fármaco anti-obesidad e identificación de componentes del divisoma de Corynebacteriales"*

Autor: Alejandro Leyva Peña

Día: 18 de diciembre de 2024

Hora: 10:00

Lugar: Salón de Actos Guillermo Dighiero, Institut Pasteur de Montevideo.

INTEGRACIÓN DEL TRIBUNAL:

Presidente: Dra. Andrea Villarino,
Dra. Lucía Turell, Dra. Eduardo Ceccarelli

Directores Académicos:
Dr. Carlos Batthyány, Dr. Carlos Escande

Fallo del Tribunal

Nota¹: EXCELENTE

Escala numérica²: 12

JUICIO COMPLEMENTARIO ESCRITO (HASTA UN MÁXIMO DE 300 PALABRAS)

Eduardo A. Ceccarelli

Lucía Turell

Andrea Villarino

FIRMA DE LOS INTEGRANTES DEL TRIBUNAL.

- ¹ Excelente. Muy satisfactorio. Satisfactorio. Aceptable y No aprobado.
- ² Utilizar escala de 1 al 12



JUICIO COMPLEMENTARIO ESCRITO

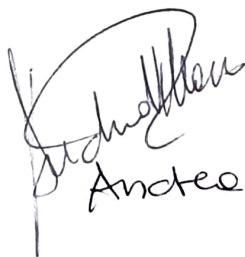
En el día de hoy el presente tribunal presenció la defensa oral de la tesis de doctorado del Lic. Alejandro Leyva Peña, titulada "*Aproximaciones proteómicas aplicadas al estudio de problemas biomédicos: mecanismo de acción de un fármaco antiobesidad e identificación de componentes del divisoma de Corynebacteriales*". La presentación oral, se realizó en el tiempo estipulado por el programa logrando plantear de forma adecuada los antecedentes, objetivos y resaltar los resultados más relevantes, su discusión, conclusiones y perspectivas. Para ello el estudiante se apoyó de herramientas audiovisuales que facilitaron la comprensión. Además, respondió de forma solvente las preguntas del tribunal, reflejando la formación adquirida. El estudio permitió entender los efectos metabólicos de SANA en un modelo murino de obesidad inducida por dieta. Además, la evaluación de los cambios proteómicos generados por dicha droga y la identificación de las marcas moleculares, permitieron proponer al aumento del gasto energético y la termogénesis dependiente de creatina en el tejido adiposo como los mecanismos responsables de los efectos metabólicos de SANA. El mecanismo fue validado utilizando aproximaciones adicionales, identificándose los potenciales blancos moleculares del SANA, como las creatinas quinasas CKMT1 y CKMT2, incluyendo el residuo de Cys de CKMT2 blanco de SANA.

Los resultados son excelentes y abren perspectivas muy prometedoras como lo es la posibilidad de utilizar derivados químicos de los salicilatos para potenciar el metabolismo de la creatina en el tejido adiposo, siendo esta una estrategia para prevenir y tratar la obesidad inducida por dieta y las anomalías metabólicas asociadas. Teniendo en cuenta ambos capítulos de la tesis, el trabajo deja evidencia clara de la relevancia de la proteómica cuantitativa en la identificación de vías, blancos e interactores moleculares involucrados en diferentes procesos biológicos. En este contexto, quedo en evidencia el y papel central de Alejandro Leyva en el desarrollo de la aplicación de la espectrometría de masas en Uruguay.

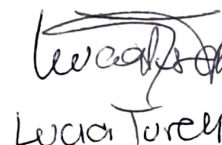
Por lo expresado el tribunal entiende que la tesis merece la calificación de excelente y las felicitaciones del tribunal al estudiante y grupo de tutores.



Dr. Eduardo A. Ceccarelli



Andree Villorino



Lucia Turell