



**VERÓNICA NOYA  
ROLANDO**

PhD

[vnoya@fmed.edu.uy](mailto:vnoya@fmed.edu.uy)  
[www.fmed.edu.uy](http://www.fmed.edu.uy)  
098190409

### SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica  
Categorización actual: Iniciación (Activo)

Fecha de publicación: 31/05/2018  
Última actualización: 08/05/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Medicina - UDeLaR / Departamento de Inmunobiología / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Sector Educación Superior/Público

Dirección: Avenida General Flores 2125 / C.P. 11800 / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (02) 924 34 14

Correo electrónico/Sitio Web: [vnoya@fmed.edu.uy](mailto:vnoya@fmed.edu.uy)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### DOCTORADO

**(2012 - 2015)**

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

Título de la disertación/tesis: Mucinas de Fasciola: Candidatos vacunales eficientes contra la fasciolosis?

Tutor/es: Dra Teresa Freire

Obtención del título: 2015

Institución financiadora: Universidad de la República / Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

##### MAESTRÍA

**(2009 - 2011)**

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

Título de la disertación/tesis: Papel de las Células Dendríticas en la presentación de una glicoproteína con potencial aplicación en inmunoterapia contra el cáncer

Tutor/es: Dra Teresa Freire

Obtención del título: 2011

Sitio web de la disertación/tesis: <http://www.bib.fcien.edu.uy/files/etd/biol/uy24-15291.pdf>

Institución financiadora: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay

Palabras Clave: Celulas Dendríticas Inmunoterapia

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

##### GRADO

**Licenciatura en Bioquímica (2001 - 2007)**

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

Título de la disertación/tesis: Estudio de las Incisuras de Schmidt Lanterman

Tutor/es: Alejandra Kun

Obtención del título: 2008

Palabras Clave: biología celular

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología celular

## EN MARCHA

### ESPECIALIZACIÓN/PERFECCIONAMIENTO

(2014)

Universidad Católica del Uruguay Dámaso Antonio Larrañaga - UCUDAL - Facultad de Ingeniería y Tecnologías, Uruguay

Título de la disertación/tesis: Posgrado de Especialización en Tecnología de los Alimentos

Sitio web de la disertación/tesis: [no corresponde](#)

Áreas de conocimiento:

Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Alimentos y Bebidas / Especialización en Tecnología de Alimentos

(2014)

Redes Internacionales - Instituto Uruguayo de Normas Técnicas, Uruguay

Título de la disertación/tesis: Especialista en Gestión de la Calidad en los Laboratorios

Sitio web de la disertación/tesis: [no corresponde](#)

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

##### **Mass Spectrometry in Protein Analysis and Characterization (01/2010 - 01/2010)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay  
80 horas

##### **Fundamentos y aplicaciones biológicas de la espectroscopía de fluorescencia (01/2008 - 01/2008)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay  
40 horas

##### **Profundización en Inmunología PEDECIBA (01/2008 - 01/2008)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay

##### **Primera Escuela Latinoamericana de Oncología Molecular (01/2008 - 01/2008)**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay

##### **Electroquímica Experimental (01/2003)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

##### **Nanotecnología en Sistema Biomiméticos (PEDECIBA) (01/2004)**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable», Uruguay

##### **Biología del desarrollo (PEDECIBA) (01/2004)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

##### **Estructura, Organización y Evolución del Genoma Porcariota (PEDECIBA) (01/2008)**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

**International Course: Vision by Brains and Machines (01/2006 )**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ingeniería - UDeLaR, Uruguay

**Virología (01/2004 )**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

**Tratamiento y Análisis de Lípidos en Vertebrados (PEDECIBA) (01/2007 )**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

**Citología (01/2005 )**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay

**Química Bioinorgánica (01/2004 )**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

**Daño y Reparación de ADN (PEDECIBA) (01/2005 )**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

**Microbiología Ambiental y Agrícola (01/2004 )**

Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Química - UDeLaR, Uruguay

**ARN y Citoesqueleto en Territorio Axonal (PEDECIBA) (01/2004 )**

Sector Gobierno/Público / Ministerio de Educación y Cultura / MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**Immunologie Approfondie AMSUD Institut Pasteur Paris (2009)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Institut Pasteur Paris, Francia

**Pasantía Co-cultivos Institut du Fer à Moulin Paris (2007)**

Tipo: Otro

Institución organizadora: Institut du Fer à Moulin, INSERM, Francia

Palabras Clave: Pasantía

**6th International of Biological Physics (2007)**

Tipo: Congreso

**V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular (2006)**

Tipo: Congreso

Institución organizadora: IIBCE-FCien, Uruguay

**International Symposium on Myosin V (2006)**

Tipo: Simposio

**Understanding the interrelation among neuron and Schwann cells in Peripheral Nervous system in Charcot Marie Tooth Disease (2005)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: SAIB, Argentina

**XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencia (2005)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: Sociedad Uruguaya de Biociencia, Uruguay

**Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes (2004)**

Tipo: Otro  
Institución organizadora: Asociación Bioquímica Uruguaya, Uruguay

**Congreso de Transgénicos (2003)**

Tipo: Congreso  
Institución organizadora: FAgro-Asociación Rural, Uruguay

## Idiomas

### Español

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### Inglés

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### Francés

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### Noruego

Entiende bien / Habla regular / Lee bien / Escribe bien

## Áreas de actuación

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Medicina Básica / Inmunología / Inmunobiología Tumoral

### CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD

Ciencias de la Salud / Parasitología / Inmunología

## Actuación profesional

SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - URUGUAY

Facultad de Medicina - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

#### Funcionario/Empleado (05/2011 - a la fecha)

Asistente grado2 titular ,20 horas semanales  
CONCURSO DE OPOSICIÓN Y MÉRITO  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

#### Otro (09/2008 - a la fecha)

pasante ,40 horas semanales

Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### **Inmunobiología Tumoral (09/2008 - a la fecha )**

40 horas semanales

UdeLaR, Departamento de Inmunobiología , Integrante del equipo

Equipo:

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

#### **Mucinas de Fasciola hepática: candidatos vacunales eficientes contra la fasciolosis (03/2010 - a la fecha )**

20 horas semanales

Universidad de Medicina, Departamento de Inmunobiología , Integrante del equipo

Equipo:

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

#### **Estudio de los componentes glucídicos de Fasciola hepatica y evaluación de su papel en la modulación de la respuesta inmune (05/2011 - 12/2013 )**

Objetivo: La fasciolosis, una parasitosis causada por helmintos del género Fasciola, afecta principalmente al ganado, aunque también puede afectar al hombre. En nuestro país, el responsable de ésta zoonosis es el parásito Fasciola hepatica. Investigaciones de los últimos años han revelado que los parásitos helmintos son capaces de suprimir al Sistema Inmune del hospedero, por ejemplo, a través de la modulación negativa de células dendríticas así como contribuyendo a la generación de linfocitos T reguladores. En este contexto, los glúcidos pueden jugar un papel relevante, ya que se ha visto para diversos parásitos, que son responsables de la inducción de respuestas de tipo Th2 o reguladoras. Por ello, nos dedicamos a identificar componentes glucídicos de F. hepatica, capaces de modular la maduración y función de células dendríticas. Luego de su identificación, planteamos la utilización de lisados proteicos deprivados de estos glúcidos inmunomoduladores, para utilizarlos como vacuna que genere protección contra la infección por F. hepatica. Para ello, hemos desarrollado un modelo de infección en ratones, lo cual nos permite diseccionar y estudiar la respuesta inmunológica generada, así como la protección a la infección, evaluada por una disminución del daño hepático producto de la infección por Fasciola.

40 horas semanales

Facultad de Medicina

Investigación

En Marcha

Equipo: RODRIGUEZ E , CARMONA C , NOYA V , GIACOMINI C , CERVI L , RODRIGUEZ E , CARMONA C , NOYA V , GIACOMINI C , CERVI L

#### **Mucinas de Fasciola hepatica: candidatos vacunales eficientes contra la fasciolosis? (12/2011 - 12/2013 )**

Objetivo: Fasciola hepatica, un parásito helminto que afecta principalmente al ganado ovino y bovino, es responsable de grandes pérdidas económicas en la producción pecuaria. A pesar de que los fármacos fasciolicidas utilizados en la actualidad son efectivos, éstos no evitan el daño hepático producido y los animales se re-infectan fácilmente. Ello ha motivado la búsqueda de vacunas moleculares contra este parásito. La ausencia de vacunas disponibles a nivel comercial puede explicarse por la complejidad biológica de los helmintos que les ha permitido desarrollar estrategias sofisticadas para evadir la respuesta inmune protectora del hospedero. Nuestro grupo de investigación ha recientemente identificado una mucina (Fhmuc) altamente expresada en el estadio invasivo juvenil de F. hepatica. Las mucinas parasitarias participan en la adhesión e invasión del parásito, así como en la modulación de la respuesta inmune del hospedero. El hecho de que esta mucina se exprese en el estadio más infectivo y el que causa mayor daño hepático, hace de Fhmuc un candidato prometedor para su aplicación en estrategias inmunoprolácticas. Por ello, nos proponemos llevar a cabo la evaluación inmunológica y del potencial inmunoproláctico de variantes de Fhmuc (recombinante, nativa, sintética, y glicosilada). En particular, estudiaremos la

respuesta inmune inducida por las Fhmucs y sus posibles efectos inmuno-moduladores. Por otro lado, analizamos su potencial profiláctico para su eventual aplicación como vacuna preventiva contra la fasciolosis. Esta línea de investigación contribuir a la comprensión de los procesos biológicos relacionados con la infección por F. hepatica, así como al desarrollo de vacunas contra la fasciolosis.

40 horas semanales

Investigación

Cancelado

Equipo: RODRIGUEZ E , CARMONA C , NOYA V , BERSAIN P , BROSSARD N , RODRIGUEZ E , CARMONA C , NOYA V , BERSAIN P , BROSSARD N

#### **Utilización de células dendríticas cargadas in vitro o in vivo con glicopéptidos-Tn con potencial anti-tumoral (10/2010 - 10/2012 )**

Objetivo: Las células dendríticas (CD) son consideradas las más eficientes células presentadoras de antígenos. Las CD derivan de células progenitoras de la médula ósea y circulan por el torrente sanguíneo como precursores inmaduros. Bajo un estímulo apropiado, las CD maduran y migran a los órganos linfáticos secundarios donde presentan antígenos a los linfocitos T e inducen una respuesta inmune. Debido al papel fundamental que presentan en el desarrollo de la respuesta inmune innata y adaptativa, las CD se han convertido últimamente en objeto de gran estudio. En particular, las estrategias dirigidas a potenciar la respuesta de las CD son promisorias en la inmunoterapia anti-cáncer. Las CD pueden, por ejemplo, ser obtenidas y manipuladas in vitro para presentar antígenos específicos de tumor. Una vez activadas pueden ser reinfundidas en el paciente y actuar como vacunas celulares con el objetivo de inducir al sistema inmune a eliminar las células tumorales. A pesar de su eficacia, este procedimiento es engorroso y complejo, a lo cual se le suma su elevado costo. Otro tipo de estrategia alternativa se basa en la utilización de antígenos específicos que se encuentran dirigidos contra las CD (in vivo DC-targeting) con el fin de activar los linfocitos T. De esta forma, las CD reconocen, internalizan y presentan in vivo el antígeno previamente administrado el cual es reconocido específicamente por receptores presentes en su membrana. Luego de su maduración, las CD migran a los órganos linfáticos, donde presentan el antígeno a las células T e inducen una respuesta inmune. Esta línea de investigación se centra en la evaluación de la capacidad terapéutica de células dendríticas cargadas con glicopéptidos conteniendo el antígeno tumoral Tn. Las células dendríticas son manipuladas in vitro o in vivo (DC-targeting). Luego, evaluamos su estado de maduración, su capacidad de estimular linfocitos T, y lo más importante, su capacidad de retrasar el crecimiento tumoral en ratones desafiados con células tumorales. Esta línea de investigación es de gran relevancia para el diseño y preparación de estrategias inmunoterapéuticas anti-tumorales

40 horas semanales

Investigación

Integrante del Equipo

Cancelado

Equipo: BAY S , GARCIA EP , RODRIGUEZ E , CHIALE C , NOYA V , BAY S , GARCIA EP , RODRIGUEZ E , CHIALE C , NOYA V

#### **PASANTÍAS**

**(03/2007 - 07/2007 )**

Institut du Fer a Moulin, INSERM

40 horas semanales

#### **SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA**

Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Otro (09/2016 - 10/2016)**

Pasante ,40 horas semanales

Pasantia- Inmunología Celular de Bovinos

#### **ACTIVIDADES**

#### **PASANTÍAS**

**(09/2016 - 10/2016 )**

40 horas semanales

**SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA**

Universidad Nacional de La Plata

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Otro (04/2016 - 05/2016)**

Pasante ,40 horas semanales  
Pasantía enmarcada en proyecto de Investigación

**ACTIVIDADES**

**PASANTÍAS**

**(04/2016 - 05/2016)**

PASANTE  
40 horas semanales

**SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ARGENTINA**

Instituto de Biología y Medicina Experimental

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Otro (10/2012 - 11/2012)**

Pasante ,40 horas semanales

**ACTIVIDADES**

**PASANTÍAS**

**(10/2013 - 11/2013)**

Dr. Gabriel Rabinovich, Laboratorio Inmunopatología  
40 horas semanales

**SECTOR ORGANIZACIONES PRIVADAS SIN FINES DE LUCRO/SOCIEDADES CIENTÍFICO-TECNOLÓGICAS - INSTITUT PASTEUR DE MONTEVIDEO - URUGUAY**

Institut Pasteur de Montevideo

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (12/2007 - 06/2008)**

Ayudante Técnica ,30 horas semanales  
Del Laboratorio de Biología Celular de Membranas, a cargo de los Dres. Pablo Aguilar y Arlinet Kierbel.

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CULTURA - URUGUAY**

MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable»

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (01/2005 - 01/2007)**

Ayudante, Grado 1 ,40 horas semanales  
Del Laboratorio de Ácidos Nucleicos y Proteínas. Unidad asociada de Bioquímica. Proyecto de Investigación CSIC. Tareas Desempeñadas: Cultivos Celulares, Inmunohistoquímica en Teasing y

en cortes. Cortes por Vibratomo, Críostato, Micrótomo. Preparación e inclusión de muestras para Microscopía Electrónica. Microscopía confocal. Hibridación In situ. Tinciones con colorantes vitales.

**Otro (01/2004 - 12/2004)**

Ayudante honoraria ,40 horas semanales  
Del Laboratorio de Ácidos Nucleicos. Unidad asociada de Bioquímica.

## ACTIVIDADES

### DOCENCIA

**(01/2005 - 12/2006 )**

Grado

### CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 20 horas  
Carga horaria de investigación: 20 horas  
Carga horaria de formación RRHH: Sin horas  
Carga horaria de extensión: Sin horas  
Carga horaria de gestión: Sin horas

## Producción científica/tecnológica

Hasta la fecha, he participado, en varios proyectos que se han desarrollado en el departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina, UdelaR. En particular, en el proyecto desarrollado en el contexto de la maestría se evaluaron péptidos de tipo mucina, derivados de Echinococcus granulosus, conteniendo el antígeno Tn (denominados Egmuc) en un modelo de cáncer en murinos. Con dicho modelo se pretendía la inducción de una respuesta inmune anti-tumoral por glicopéptidos de tipo mucina de E. granulosus conteniendo el antígeno Tn. Un aspecto muy interesante de este proyecto fue el hecho de que dependiendo de la forma en que que Egmuc era administrado, se generaban respuestas inmunológicas celulares diferentes. En particular si el péptido Egmuc se administraba cargado en las BMDC el efecto de reclutamiento de NK por ejemplo era más importante que cuando se administraba por ejemplo con adyuvante de Freund. Esto generó gran interés a nivel de laboratorio como estrategia de vacunación y contribuyó al desarrollo de otro proyecto relacionado a la utilización de vacunas contra la fasciolosis que también utiliza un péptido de tipo mucina.

La fasciolosis es una enfermedad que afecta tanto al ganado doméstico como al humano , ocasionada por el parásito F.hepatica, es tratada en nuestro país con drogas fasciolicidas que poseen diversas desventajas como ser que generan resistencia y no generan protección frente a posteriores infecciones. Por dicho motivo nos hemos propuesto evaluar un péptido de tipo mucina, denominado Fhmuc, altamente expresado en el estadio infectivo como candidato vacinal haciendo uso de los conocimientos generados previamente en la maestría en cuanto a la utilización de péptidos de tipo mucina en sistemas de vacunación en ratones. Para ello se puso a punto en el transcurso de mi tesis de doctorado un modelo de fasciolosis murina que constituye una herramienta base de varias investigaciones en curso en nuestro grupo. La puesta a punto del modelo murino incluyó su caracterización a nivel de la respuesta celular y humoral, así como el estudio de las poblaciones reclutadas a nivel del peritoneo.

En este proyecto pudimos evaluar la respuesta inmune generada por Fhmuc. Dicho péptido confirió protección parcial en ratones infectados a la vez que generó una respuesta T de tipo Th1, la cual se ha correlacionado una resistencia aumentada contra el parásito. A su vez dicho Fhmuc demostró ser, en las diferentes aproximaciones experimentales realizadas, un importante activador de las CD tanto in vitro como in vivo al administrarse con LPS, a la vez que aumentó el reclutamiento de determinadas poblaciones celulares como ser CD, linfocitos T y eosinófilos. El importante efecto activador de Fhmuc junto con LPS sobre las CD observado a nivel de citoquinas, moléculas de co-estimulación y capacidad de activar linfocitos T alogénicos, es dependiente de la cascada de activación de NF-Kb y fue correlacionado con un aumento en membrana del receptor TLR4. Los resultados obtenidos, plantean perspectivas como por ejemplo profundizar en la sinergia observada de Fhmuc-LPS sobre las CD y mejorar los niveles de protección obtenidos utilizando múltiples antígenos entre otras.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS



## ARBITRADOS

### **Fasciola hepatica Immune Regulates CD11c+ Cells by Interacting with the Macrophage Gal/GalNAc Lectin. (Completo, 2017)**

RODRIGUEZ E , CARASSI P. , FRIGERIO S , DA COSTA V , VAN VLIET S , VNOYA , BROSSARD N , VAN KOOYK Y , GARCÍA-VALLEJO JJ , FREIRE T  
Frontiers in Immunology, v.: 8 2017  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: Uruguay  
ISSN: 16643224  
DOI: 10.3389  
<http://journal.frontiersin.org/journal/immunology>

### **Fasciola hepatica glycoconjugates immunoregulate dendritic cells through the Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin inducing T cell anergy. (Completo, 2017)**

E. RODRIGUEZ , KALAY, H. , VNOYA , BROSSARD N , GIACOMINI C , VAN KOOYK, Y. , VALLEJOS JG  
Scientific Reports, v.: 7 2017  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: nature.com  
ISSN: 20452322  
DOI: 10.1038/srep46748.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28436457>  
**Scopus' WEB OF SCIENCE"**

### **Heme-oxygenase-1 Expression Contributes to the Immunoregulation Induced by Fasciola hepatica and Promotes Infection (Completo, 2017)**

CARASI, P. , RODRIGUEZ E , DA COSTA V , FRIGERIO S , BROSSARD N , VNOYA , ROBELLO, C. , ANEGON, I. , FREIRE T  
Frontiers in Immunology, 2017  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: <http://journal.frontiersin.org>  
ISSN: 16643224  
DOI: 10.3389/fimmu.2017.00883  
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.00883/abstract>

### **A mucin-like peptide from Fasciola hepatica instructs dendritic cells with parasite specific Th1-polarizing activity. (Completo, 2017)**

VNOYA , BROSSARD N , RODRIGUEZ E , SEBASTIAN DERGAN-DYLON , CARMONA C , GABRIEL RABINOVICH , FREIRE T  
Scientific Reports, v.: 7 2017  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 20452322  
DOI: 10.1038  
<http://www.nature.com/articles/srep40615>  
**Scopus' WEB OF SCIENCE"**

### **A mucin-like peptide from Fasciola hepatica induces parasite-specific Th1-type cell immunity (Completo, 2016)**

VNOYA , BROSSARD N , BERSAIN P , RODRIGUEZ E , CHIALE C , D. MAZAL , CARMONA C , FREIRE T  
Parasitology Research, 2016  
Palabras clave: Fasciola hepatica Vaccine Mucin-like peptide  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Inmunología  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 09320113  
DOI: 26637311  
<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-015-4834-z>  
Fasciolosis, caused by the liver fluke *Fasciola hepatica*, is a major parasitic disease of livestock that causes significant economic losses worldwide. Although drugs are effective against liver flukes, they do not prevent reinfection, and continuous treatment is costly. Moreover, resistant fluke strains are emerging. In this context, vaccination is a good alternative since it provides a cost-effective long-term prevention strategy to control fasciolosis. In this paper, we evaluate the Fhmuc peptide as a

potential vaccine against fasciolosis. This peptide derives from a mucin-like protein highly expressed in the infective stage of *Fasciola hepatica*. Mucin-like molecules expressed by parasites can contribute to several infection processes by protecting the parasite from host proteases and recognition by the immune system. We show that the Fhmuc peptide induces Th1-like immune responses specific for *F. hepatica* excretion-secretion products (FhESP) with a high production of IFN $\gamma$ . We also investigated whether this peptide could protect animals from infection, and present preliminary data indicating that animals treated with Fhmuc exhibited reduced liver damage compared to non-immunised animals and that this protection was associated with a recruitment of B and T lymphocytes in the peritoneum, as well as eosinophils and mature dendritic cells. These results suggest that the mucin-like peptide Fhmuc could constitute a potential vaccine candidate against fasciolosis and pave the way towards the development of vaccines against parasites.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Glycans from *Fasciola hepatica* modulate the host immune response and TLR-induced maturation of dendritic cells (Completo, 2015)**

RODRIGUEZ E , VNOYA , CERVI L , CHIRIBAO M. L. , BROSSARD N. , CHIALE C , CARMONA C , GIACOMINI C , FREIRE T

PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 9 12 , 2015

Palabras clave: Dendritic cells Immune Modulation

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Internet

ISSN: 19352735

DOI: 10.1371

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26720149>

Helminths express various carbohydrate-containing glycoconjugates on their surface, and they release glycan-rich excretion/secretion products that can be very important in their life cycles, infection and pathology. Recent evidence suggests that parasite glycoconjugates could play a role in the evasion of the immune response, leading to a modified Th2-polarized immune response that favors parasite survival in the host. Nevertheless, there is limited information about the nature or function of glycans produced by the trematode *Fasciola hepatica*, the causative agent of fasciolosis. In this paper, we investigate whether glycosylated molecules from *F. hepatica* participate in the modulation of host immunity. We also focus on dendritic cells, since they are an important target of immune-modulation by helminths, affecting their activity or function. Our results indicate that glycans from *F. hepatica* promote the production of IL-4 and IL-10, suppressing IFN $\gamma$  production. During infection, this parasite is able to induce a semi-mature phenotype of DCs expressing low levels of MHCII and secrete IL-10. Furthermore, we show that parasite glycoconjugates mediate the modulation of LPS-induced maturation of DCs since their oxidation restores the capacity of LPS-treated DCs to secrete high levels of the pro-inflammatory cytokines IL-6 and IL-12/ 23p40 and low levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10. Inhibition assays using carbohydrates suggest that the immune-modulation is mediated, at least in part, by the recognition of a mannose specific-CLR that signals by recruiting the phosphatase Php2. The results presented here contribute to the understanding of the role of parasite glycosylated molecules in the modulation of the host immunity and might be useful in the design of vaccines against fasciolosis.

WEB OF SCIENCE™

**MUC5B silencing reduces chemo-resistance of MCF-7 breast tumor cells and impairs maturation of dendritic cells (Completo, 2015)**

GARCIA EP , INÉS TISCORNIA , GABRIELA LIBISCH , FELIPE TRAJTENBERG , MARIELA BOLLATI-FOGOLÍN , RODRIGUEZ E , VNOYA , CHIALE C , BROSSARD N , CARLOS ROBELLO , FEDERICO SANTIÑÁQUE , GUSTAVO FOLLE , OSINAGA E , FREIRE T

International Journal of Oncology, 2015

Palabras clave: mucins, cancer, MUC5B, dendritic cells

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 10196439

DOI: 10.3892/ijo\_XXXXXXX

Abstract. Mucins participate in cancer progression by regulating cell growth, adhesion, signaling, apoptosis or chemo-resistance to drugs. The secreted mucin MUC5B, the major component of the respiratory tract mucus, is aberrantly expressed in breast cancer, where it could constitute a cancer biomarker. In this study we evaluated the role of MUC5B in breast cancer by gene silencing the MUC5B expression with short hairpin RNA on MCF-7 cells. We found that MUC5B-silenced MCF-7 cells have a reduced capacity to grow, adhere and form cell colonies. Interestingly, MUC5B knock-down increased the sensitivity to death induced by chemotherapeutic drugs. We also show that MUC5B silencing impaired LPS-maturation of DCs, and production of cytokines. Furthermore,

MUC5B knock-down also influenced DC-differentiation and activation since it resulted in an upregulation of IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-10, cytokines that might be involved in cancer progression. Thus, MUC5B could enhance the production of LPS-induced cytokines, suggesting that the use of MUC5B-based cancer vaccines combined with DC-maturation stimuli, could favor the induction of an anti-tumor immune response.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Modulation of Dendritic Cell Maturation by *Fasciola hepatica*: Implications of Glycans and Mucins for Vaccine Development (Completo, 2014)**

VNOYA, RODRIGUEZ E, CERVI L, GIACOMINI C, BROSSARD N, CHIALE C, CARMONA C, FREIRE T

Journal of Vaccines & Vaccination, v.: 5 4, 2014

Palabras clave: *Fasciola hepatica*; Glycan; Mucin; Dendritic cell

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

Medio de divulgación: Internet

ISSN: 21577560

<http://omicsonline.org/vaccines-vaccination.php>

*Fasciola hepatica* is a worldwide distributed helminth pathogen that causes great economic losses in sheep and cattle. This parasite is able to regulate the host immune response, producing high levels of IL-5 and low levels of IFN, as well as modulating the function of dendritic cells (DCs), mast cells or macrophages, among others. Moreover, TLR-mediated maturation of DCs can be suppressed by *F. hepatica* derived components. Here, we investigated the role of glycans in the modulation of LPS-induced maturation of DCs, as well as in the production of IL-5 and IFN by splenocytes from infected mice. We show that *F. hepatica* induces the recruitment to the peritoneum of semi-matured DCs, as judged by a down-regulation of MHC class II molecule expression and an increase of CD80 and CD86 expression of DCs in the peritoneum of infected animals. Furthermore, we provide evidence indicating that glycan structures from *F. hepatica* are responsible, at least in part, for inhibiting LPS-induced DC maturation and production of IFN by splenocytes from infected animals. On the other hand, we show that a mucin-like non-glycosylated peptide highly expressed in NEJ (Fhmuc) is able to synergize with LPS in inducing DC-maturation, and that it induces a T cell response specific for *F. hepatica*, both alone or in combination with DCs. Our data highlight the role of *F. hepatica* glycans in modulating the host immune response and might contribute to the design of vaccines against fasciolosis.

Scopus®

#### **Mucin-like peptides from *Echinococcus granulosus* induce antitumor activity (Completo, 2013)**

VNOYA, BAY S, FESTARI MF, GARCIA EP, RODRIGUEZ E, CHIALE C, GANNEAU C, BALEUX F, ASTRADA S, BOLLATI-FOGOLIN M, OSINAGA E, FREIRE T

International Journal of Oncology, v.: 43 3, p.:775 - 784, 2013

Palabras clave: Mucin Immunotherapy Dendritic Cell

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

Medio de divulgación: Internet

Lugar de publicación: Spandidos

ISSN: 10196439

DOI: 10.3892/ijo.2013.2000

<http://www.spandidos-publications.com/ijo/43/3/775>

Abstract. There is substantial evidence suggesting that certain parasites can have antitumor properties. We evaluated mucin peptides derived from the helminth *Echinococcus granulosus* (denominated Egmuc) as potential inducers of antitumor activity. We present data showing that Egmuc peptides were capable of inducing an increase of activated NK cells in the spleen of immunized mice, a fact that was correlated with the capacity of splenocytes to mediate killing of tumor cells. We demonstrated that Egmuc peptides enhance LPS-induced maturation of dendritic cells *in vitro* by increasing the production of IL-12p40p70 and IL-6 and that Egmuc-treated DCs may activate NK cells, as judged by an increased expression of CD69. This evidence may contribute to the design of tumor vaccines and open new horizons in the use of parasite-derived molecules in the fight against cancer.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

## **Evaluaciones**

### **EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES**

#### **Becas CSIC de Posgrado ( 2012 / 2013 )**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5  
CSIC

#### **Proyecto Iniciacion CSIC ( 2011 / 2013 )**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5  
CSIC

#### **Concurso Oposicion y Merito Grado 2 Efectivo ( 2011 / 2013 )**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5  
Facultad de Medicina

#### **Becas de Posgrado ( 2009 / 2011 )**

Uruguay  
Cantidad: Menos de 5  
ANII

## **Formación de RRHH**

### **TUTORÍAS EN MARCHA**

#### **OTRAS**

##### **Herramienta diagnóstica para la detección de F. hepatica (2018)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Uruguay  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Leonel Alvez  
País/Idioma: Uruguay, Español

##### **Producción de proteínas recombinantes para la diferenciación in vitro de CDs bovinas a partir de monocitos (2018)**

Otras tutorías/orientaciones  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Medicina - UDeLaR / Uruguay  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Sebastian Saracho  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: CDs bovinas citoquinas  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Inmunología

## **Otros datos relevantes**

### **PRESENTACIONES EN EVENTOS**

#### **Update in immunology: from mechanism to immunotherapy and viceversa (2016)**

Congreso  
A mucin-like peptide from Fasciola hepatica instructs dendritic cells with parasite specific Th1-polarizing activity  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 40  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Inmunología

#### **15th International Congress of Immunology (2013)**

Congreso

Teresa Freire; NOYA, V; Brossard, N.; Rodriguez, E; Mazall, D; Bersain, P.; Carmona, C A mucin-like peptide induces protection against Fasciola hepatica infection

Italia

Tipo de participación: Poster

**XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2012)**

Congreso

Noya, V; Brossard, N.; Bersain, P.; Carmona, C; Teresa Freire Estudio de una proteína tipo mucina, Fhmuc, como candidato vacunal contra la fasciolosis en un modelo murino

Uruguay

Tipo de participación: Poster

**, X Congreso de la Asociación Latinoamericana de Inmunología , Lima, Perú (2012)**

Congreso

Noya, V; Osinaga, E; Teresa Freire Evaluación de las propiedades anti-tumorales de un péptido tipo mucina de origen parasitario

Perú

Tipo de participación: Poster

**SAI (2011)**

Congreso

V Noya, S Bay, E Osinaga, T Freire. Evaluation of a parasite-derived mucin as a potential anti-tumor vaccine

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: SAI

**Mass Spectrometry in Proteina Analysis and Characterization (2010)**

Otra

V. Noya Poster Mucin-Like Proteins as potential cancer vaccines

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 80

Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur- EMBO World Practical Course

**9th Latinoamerican Congress of Immunology, Viña del Mar, Chile. (2009)**

Congreso

Freire, T., Bay, S., Noya, V., Lo-Man, R., Leclerc, C. (2009) Poster Influence of O-glycosylation in the induction of T-cell immune responses: implications for the conception of anti-tumor mucin-based vaccines.

Chile

Tipo de participación: Poster

**Proteins as Cellular Nanomachines: Molecular Motors, Channels & Pumps International Symposium on Myosin V. Rio de Janeiro (2006)**

Congreso

Poster Proteins as Cellular Nanomachines: Molecular Motors, Channels & Pumps International Symposium on Myosin V. Rio de Janeiro

Brasil

Tipo de participación:

Carga horaria: 40

Nombre de la institución promotora: IBRO

**(2006)**

Congreso

Vision by Brains and Machines.

Uruguay

Tipo de participación:

**(2005)**

Congreso  
Poster SAIB Understanding the interrelation among neuron and Schwann cells in Peripheral Nervous system in Charcot Marie Tooth Disease V  
Uruguay  
Tipo de participación:

**SUB (2005)**

Congreso  
Poster SUB Estudio de la relación Axón-Glia en nervios periféricos, en patologías neurodegenerativas de origen genético en humanos  
Uruguay  
Tipo de participación:  
Nombre de la institución promotora: SUB

**(2004)**

Otra  
Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes organizadas por la Asociación Bioquímica Uruguaya  
Uruguay  
Tipo de participación:

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>9</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	9
Completo	9
<b>EVALUACIONES</b>	<b>4</b>
<b>Evaluación de convocatorias concursables</b>	4
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>2</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	2
Otras tutorías/orientaciones	2