



**LUIS FERNANDO SILVEIRA GONZALEZ**

Biólogo

[fsilveira@higiene.edu.uy](mailto:fsilveira@higiene.edu.uy)  
<http://higiene.edu.uy/>  
Alfredo Navarro 3051  
+ 5982 2487 1288

### SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 19/09/2018  
Última actualización SNI: 19/09/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Medicina - UDeLaR / Instituto de Higiene. Departamento de Desarrollo Biotecnológico / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

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

Dirección: Alfredo Navarro 3051 / 11600 / Montevideo , Uruguay

Teléfono: (00598) 24871288 / 1125

Correo electrónico/Sitio Web: [fsilveir@higiene.edu.uy](mailto:fsilveir@higiene.edu.uy) <http://www.higiene.edu.uy/>

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### DOCTORADO

###### Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (2007 - 2011)

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

Título de la disertación/tesis: Nuevos adyuvantes basados en saponinas de la flora Sudamericana  
Obtención del título: 2011

Sitio web de la disertación/tesis: <http://www.bib.fcien.edu.uy/files/etd/biol/uy24-15751.pdf>

Institución financiadora: Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Palabras Clave: Biotecnología

Áreas de conocimiento:

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

##### MAESTRÍA

###### Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA) (1996 - 1999)

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

Título de la disertación/tesis: Reconciliación, consolación y redirección en una colonia de babuinos de desierto (Papio hamadryas) con organización social multi-harén

Tutor/es: Fernando COLMENARES GIL. Universidad Complutense de Madrid

Obtención del título: 1999

Palabras Clave: Etología

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

##### GRADO

###### Licenciatura en Laboratorio Clínico (1989 - 1992)

Universidad de la República - Escuela Universitaria de Tecnología Médica - UDeLaR , Uruguay

Título de la disertación/tesis:

Obtención del título: 1992

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

###### Licenciatura en Ciencias Biológicas (1988 - 1992)

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

Título de la disertación/tesis:

Obtención del título: 1993

Palabras Clave: Zoología

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología /

## Formación complementaria

### CONCLUIDA

#### POSDOCTORADOS

**Zikavírus: Uma abordagem translacional ? infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo (2018 - 2018)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Río Grande del Sur /

Departamento de Microbiología Inmunología e Parasitología , Brasil

Institución financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico , Brasil

Palabras Clave: Zika-virus saponinas adyuvante Quillaja brasiliensis vacunas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud / Vacunas

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Vacunas

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud / vacunas

**Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis especie nativa do Brasil e do Uruguay (2013 - 2013)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Rio Grande do Sul , Brasil

Palabras Clave: adyuvantes saponinas vacunas

Areas de conocimiento:

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

Bioquímica

#### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

**Metabolismo secundario vegetal (01/2010 - 01/2010)**

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

Uruguay

20 horas

**Pasantías , Facultad de Ciencias Veterinarias , Cátedra de animales de Laboratorio y Bioterio Procedimientos experimentales en pequeños animales de experimentación. Monitoreo Microbiológico de Ratas y Ratones de Experimentación (01/2006 - 01/2006)**

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Nacional de La Plata , Argentina

40 horas

Palabras Clave: Animales de laboratorio CPF

Areas de conocimiento:

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

Bioquímica

**Innate Immunity Against Pathogens (01/2006 )**

Sector Organizaciones Privadas sin Fines de Lucro/Sociedades Científico-Tecnológicas / Institut

Pasteur de Montevideo / Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

48 horas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

Inmunología

**Actualización en inmunología: más allá de la dicotomía Th1-Th2, PEDECIBA.ProInbio. (01/2007 )**

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

Uruguay

**Manejo y Uso de Animales de Laboratorio (01/2000 )**

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

**Bases Bioquímicas, Moleculares e Inmunológicas del Parasitismo (01/2006)**

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

80 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología

**Monitoreo Microbiológico de Ratas y Ratones de Experimentación (01/2005)**

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

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Animales de Laboratorio

**Inmunología (01/2006)**

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

**Enzimoanálisis (01/1995)**

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

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología

**PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

**Nuevas tecnologías para producción de Vacunas y Biofármacos (2017)**

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Laboratorio, ELECO, Uruguay

Palabras Clave: vacunas producción escalado

**SOUTHERN SYMPOSIUM ON DENDRITIC CELLS: Immunology of Dendritic Cells and New Strategies for Vaccine Development (2007)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Instituto Pasteur de Montevideo e Instituto de Higiene, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología

**I Seminario Biomédico del Institut Pasteur de Montevideo (2006)**

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Institut Pasteur de Montevideo, Argentina

**Toxoplasmosis congénita en el contexto regional (2005)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Instituto de Higiene, Argentina

**Desafíos y Perspectivas para la Instalación de Laboratorios de alta seguridad en América Latina (2005)**

Tipo: Seminario

Institución organizadora: Instituto de Higiene, Uruguay

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Laboratorio

**Filtración Tangencial TFF (2002)**

Tipo: Taller  
Institución organizadora: Hotel Ibis. Montevideo. Uruguay., Uruguay

#### **Seminarios CENBIOSUR (1996)**

Tipo: Seminario  
Institución organizadora: Instituto de Higiene, Uruguay

## **Idiomas**

### **Inglés**

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

### **Portugués**

Entiende bien / Habla regular / Lee regular / Escribe regular

## **Áreas de actuación**

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Ciencias de la Salud /Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /Investigación Básica y Desarrollo en Vacunas

## **Actuación profesional**

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

Facultad de Medicina - UDeLaR

### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

#### **Funcionario/Empleado (07/1993 - a la fecha)**

Profesional A1. Lic. en Laboratorio Clínico 11 Sub-esc A1 ,40 horas semanales  
Cambio de grado (10 a 11) por concurso de méritos abril/2013  
Escalafón: No Docente

#### **Funcionario/Empleado (08/2008 - a la fecha)**

2016-RDT aprobado ver otra información ,20 horas semanales  
Regimen de Dedicación Total Aprobado por la Comisión de Dedicación Total de la Facultad de Medicina y la Comisión Central de Dedicación Total (Pro Rectorado de Investigación) a la espera del cargo efectivo. Exp. N° 071600-006133-15  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

#### **Funcionario/Empleado (03/1993 - 09/1993)**

Ayudante G 1 ,20 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

#### **Desarrollo de Adyuvantes de Vacunación (04/2007 - a la fecha)**

20 horas semanales  
Facultad de Medicina - Instituto de Higiene, Departamento de Desarrollo Biotecnológico ,  
Integrante del equipo  
Equipo: G. GOSMANN , P. ROEHE

Palabras clave: adyuvante saponinas vacuna

Areas de conocimiento:

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

#### **Desarrollo de Adyuvantes basados en saponinas de Quillaja brasiliensis (03/2014 - a la fecha)**

Desarrollo de adyuvantes solubles y particulados basados en saponinas de Quillaja brasiliensis de la flora nativa

Aplicada

20 horas semanales

Facultad de Medicina - Instituto de Higiene, Departamento de Desarrollo Biotecnológico ,

Coordinador o Responsable

Equipo: A. FETT\_NETO , AY , FC

Palabras clave: adyuvante saponinas Quillaja brasiliensis

#### **Estudio de Antígenos Virales y formulaciones vacunales (03/2011 - a la fecha)**

Estudio de diferentes antígenos virales como es el virus herpes bovino (BOHV1 y , BOHV5), virus de la diarrea bovina (BVDV), virus influenza (H1N1), Zika y su uso en vacunas experimentales

Aplicada

20 horas semanales

Facultad de Medicina Instituto de Higiene, Departamento de Desarrollo Biotecnológico , Integrante del equipo

Equipo: P. ROEHE , S. CIBULSKI

Palabras clave: BVDV antígenos virales Zika-virus H1N1 BoHV1-5

Areas de conocimiento:

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

#### **Formulaciones particuladas en base a Q. brasiliensis con antígenos parasitarios (03/2016 - a la fecha)**

Desarrollo de formulaciones particuladas en base a Q. brasiliensis formuladas con antígenos recombinantes de Fasciola hepática

20 horas semanales

Facultad de Medicina - Instituto de Higiene, Departamento de Desarrollo Biotecnológico ,

Coordinador o Responsable

Equipo: C. CARMONA , G. MAGGIOLI

Palabras clave: saponinas Proteínas recombinantes ISCOMs Q.brasiliensis Fasciola hepática

Areas de conocimiento:

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

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

#### **Zika vírus: Uma abordagem translacional infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo. (12/2016 - a la fecha)**

In 2015 a surprising fact strikes Brazil and the world: an epidemic of newborn babies with severe microcephaly was reported, firstly detected in Pernambuco, and right after confirmed in other states of Brazil. In a short time, a relationship between the brain damage observed in these newborn babies and maternal infection Zika virus (ZIKV) was established. Moreover, the ZIKVs ability to interfere in the human brain development at different stages of prenatal development can also potentially cause cerebral dysfunctions without the presence of microcephaly. From there, several groups of scientists in Brazil and abroad organized themselves to provide quick and efficient responses in terms of understanding this pathogenesis, clinical picture and therapeutic strategies. In keeping with this, our proposal seeks to integrate knowledge generated in three main scientific subjects: (a) clinical / epidemiological, (b) immunovirologic and (c) neurochemistry.

Financiado por MCTIC/FNDCT-CNPq/MEC-CAPES/ MS (Decit N° 14/2016),

2 horas semanales

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) , Departamento de Microbiologia,

Parasitologia e Imunologia

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

CNPq, Brasil, Cooperación

Equipo: P. ROEHE (Responsable) , S. CIBULSKI , T. FUMACO , Fernando SILVEIRA GONZALEZ

Palabras clave: Saponins vacuna Zika-virus Q. brasiliensis

Áreas de conocimiento:

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

**Título: Evaluación del efecto inmunomodulador de dos productos naturales combinados en un sistema adyuvante particulado tipo ISCOM, formulado con saponinas de *Quillaja brasiliensis* y propóleos de *Apis mellifera*. (11/2017 - a la fecha)**

Los adyuvantes son componentes fundamentales para lograr vacunas protectoras, seguras y eficaces. Estos compuestos no solo promueven respuestas inmunes más robustas, sino que modulan el tipo de respuesta que se desencadenará frente al antígeno vacunal, y por tanto son determinantes en lograr la protección requerida. A pesar de haber sido estudiados por largo tiempo, solo unos pocos adyuvantes han sido aprobados para su uso en humanos fundamentalmente por razones de toxicidad. Los disponibles actualmente no son buenos inductores de respuestas de tipo Th1 necesarias para combatir patógenos intracelulares y cáncer. Por estas razones, se está tendiendo a la generación de sistemas de adyuvantes, es decir, combinar distintos adyuvantes, para generar respuestas más robustas, estimulando al sistema inmune por diversas vías. En las últimas décadas, una gran diversidad de productos naturales han sido aislados y estudiados con el objetivo de caracterizarlos para su uso como adyuvantes de vacunación. Las saponinas son compuestos anfipáticos de origen natural que tienen capacidad adyuvante, aunque debido a su toxicidad, su uso se ha restringido a las vacunas veterinarias. No obstante, cuando son incluidas en complejos inmunoestimulantes (ISCOMs), su toxicidad disminuye drásticamente y su capacidad inmunoestimulante aumenta. Se ha reportado que los ISCOMs promueven respuestas de tipo Th1, y además tienen la particularidad de combinar las ventajas de un sistema de transporte particulado y la de un compuesto inmunoestimulante como son las saponinas, dando como consecuencia un producto más inmunogénico en relación a las saponinas que las contienen. Nuestro grupo de investigación reportó recientemente, y por primera vez, la formulación de ISCOMs a partir de saponinas de la flora nativa (*Q. brasiliensis*) y su efecto inmunoestimulante, evidenciando la generación de una respuesta mixta Th1/Th2 muy potente, polarizada hacia Th1. Otro componente natural que ha demostrado poseer capacidad adyuvante es el propóleo, un material resinoso de características químicas muy complejas, producido por las abejas a partir de exudados de la flora. Se ha reportado que el extracto alcohólico de algunos propóleos presenta actividad adyuvante. Siguiendo con la línea de investigación de nuestro grupo, hemos diseñado un nuevo sistema de adyuvantes, denominado ISCOMPro, que combina extractos alcohólicos de propóleos uruguayos y saponinas de la flora nativa (*Q. brasiliensis*) en estructuras tipo ISCOMs. El objetivo de este proyecto es estudiar cuál es el efecto inmunomodulador de la sinergia entre estos componentes. Financiado por CSIC iniciación 2017

5 horas semanales

Universidad de la República, Departamento de Desarrollo Biotecnológico

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Financiación:

Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: Fernando Abel SILVEIRA NOGUEROL, M. RIVERA (Responsable), A. CHAVALGOITY

Palabras clave: adyuvante *Q. brasiliensis* propóleos *Apis mellifera*

Áreas de conocimiento:

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

**Evaluación de la respuesta inmunológica asociada a LAP1 y LAP2 de *Fasciola hepatica* en un modelo murino (12/2017 - a la fecha)**

Proyecto financiado por ANII FCE\_1\_2017\_1\_135386

2 horas semanales

Universidad de la República. Facultad de Medicina - Instituto de Higiene, Unidad de Biología

Parasitaria

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: C. CARMONA, Fernando Abel SILVEIRA NOGUEROL, G. MAGGIOLI (Responsable), C.

SALAZAR

Áreas de conocimiento:

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

**Formulaciones coloidales basadas en la especie nativa de Quillaja brasiliensis como nuevos adyuvantes capaces de inducir una fuerte respuesta inmune innata. (07/2015 - 09/2018 )**

Vaccination remains a highly cost/effective approach for controlling infectious diseases. Vaccines formulated with purified antigens need the addition of exogenous adjuvants to induce a strong protective immune response. The nature and composition of the adjuvant strongly affects the ability of the antigen to promote a more rapid and robust immune responses that correlate with an increased protection. Saponins are glycosidic compounds of natural origin with adjuvant activity. In particular, the commercial preparation Quil A® (Quillaja saponaria) has been demonstrated to promote humoral response and the generation of T helper 1 with cytotoxic cells responses. Recently, our group has demonstrated that a saponins fraction from the native tree Quillaja brasiliensis (QB90), either alone or formulated in micellar preparations, presents similar adjuvant activity than Quil A and milder side effects. Our group has promising new data regarding the increase in cell recruiting at lymphoid nodes produced by Q. brasiliensis saponins-based ISCOMs in a Balb/c mice model 24 and 48 h after administration compared to the control group. The main objective of this project is to confirm these preliminary results, as well as to provide a deeper insight into the mechanism of action of the formulations developed by our group (CSS and ISCOM-type), with the aim to validate the use of these products as new adjuvants capable to stimulate a strong innate immune response that may lead to more effective vaccines.

40 horas semanales

Facultad de Medicina , Departamento de Desarrollo Biotecnológico

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: F. FERREIRA , P. ROEHE , S. CIBULSKI , F. WALLACE , C. OLIVARO , G. MOURGLIA

Palabras clave: Adyuvantes de vacunacion saponinas

Areas de conocimiento:

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

**Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis espécie nativa do Brasil e do Uruguai (04/2013 - 06/2015 )**

A formulação de vacinas efetivas requer geralmente a presença de adjuvantes que otimizem as respostas imunes de proteção humoral e celular. Um ponto importante no desenvolvimento de uma formulação, além da eficácia do adjuvante, é a sua toxicidade. Muitos adjuvantes que estão atualmente em uso ou em avaliação apresentam efeitos secundários locais, em especial inflamação, dor ou formação de granulomas, assim como febre. Atualmente os adjuvantes baseados em sais de alumínio continuam sendo os únicos licenciados para uso em vacinas humanas. É clara a necessidade atual de identificar ou desenvolver novos adjuvantes de vacinas que sejam eficazes e seguros. Também o desenvolvimento de vacinas efetivas que protejam a nível de mucosas está condicionado pela falta de adjuvantes adequados. Tem sido avaliado o muramil-dipeptídeo, alguns polissacarídeos, mas suas respostas tem sido muito variáveis além de possuírem alguma toxicidade. Alguns dos adjuvantes que apresentam maior potencial são as saponinas, ou as suas formulações. As saponinas são adjuvantes efetivos de origem natural. Estão presentes em muitas espécies vegetais, tendo ampla distribuição no reino vegetal e grande variedade estrutural. Saponinas são glicosídeos compostos por uma aglicona ou sapogenina triterpênica ou esteróide, com uma ou mais cadeias de oligossacarídeos. Devido a essas características compartilham propriedades físico-químicas como serem tensoativos devido ao seu caráter anfifílico, o qual explica também suas propriedades de superfície, atividade hemolítica e capacidade de formar complexos com o colesterol<sup>1</sup>. Há uma grande experiência no uso de saponinas em vacinas veterinárias. Tal é o caso das saponinas triterpenóides isoladas das cascas da árvore chilena Quillaja saponaria Molina, que destacam-se por apresentarem pronunciada atividade imunoadjuvante, isto é, são capazes de estimular resposta imune humoral mediada por células, quando administradas com diversos antígenos sendo, por este motivo, empregadas como adjuvantes em vacinas<sup>2</sup>. A importância atribuída a essa atividade é indicada por diversas publicações recentes em que saponinas de Q. saponaria são utilizadas como adjuvantes em vacinas contra o vírus influenza, Escherichia coli, vírus sincicial respiratório, HIV-1, sarampo, malária, leishmaniose e, ainda, para o tratamento de melanoma<sup>3</sup>. A utilização das saponinas de Q. saponaria movimenta um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 ([www.prochile.cl](http://www.prochile.cl)). Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$ 8 bilhões (2004) ([www.agenusbio.com/](http://www.agenusbio.com/)). Entretanto, a utilização comercial e experimental das cascas de Q. saponaria para a obtenção de saponinas tem levado à intensa exploração das florestas chilenas, sendo necessárias cerca de 50.000 árvores/ano para suprir a demanda mundial<sup>4</sup>.

10 horas semanales

CAPES/UEDELAR , UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Desarrollo  
Integrante del Equipo  
En Marcha  
Financiación:  
Institución del exterior, Cooperación  
Equipo: F. FERREIRA (Responsable) , FERNANDO SILVEIRA , G. GOOSMAN (Responsable)  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

**Desarrollo de vacunas contra Pasteurella para uso en ganado (10/2011 - 10/2013)**

20 horas semanales  
Instituto de Higiene , Departamento de Desarrollo Biotecnológico  
Investigación  
Integrante del Equipo  
Concluido  
Equipo: FERNANDO SILVEIRA , A. CHABALGOITY (Responsable) , A. ROSSI  
Palabras clave: ovinos Pasteurella multocida vacuna  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

**Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas (05/2009 - 10/2011)**

A formulação de vacinas efetivas requer geralmente a presença de adjuvantes que otimizem as respostas imunes de proteção humoral e celular. Muitos adjuvantes que estão atualmente em uso ou em avaliação apresentam efeitos secundários locais, em especial inflamação, dor ou formação de granulomas, assim como febre. Atualmente os adjuvantes baseados em sais de alumínio continuam sendo os únicos licenciados para uso em vacinas humanas. É clara a necessidade atual de identificar ou desenvolver novos adjuvantes de vacinas que sejam eficazes e seguros. Também o desenvolvimento de vacinas efetivas que protejam a nível de mucosas está condicionado pela falta de adjuvantes adequados. Alguns dos adjuvantes que apresentam maior potencial são as saponinas, ou as suas formulações. As saponinas são adjuvantes efetivos de origem natural. Saponinas tem ampla distribuição no reino vegetal e são glicosídeos compostos por uma aglicona triterpênica ou esteróide, com uma ou mais cadeias de oligossacarídeos. Devido a essas características compartilham propriedades físico-químicas como serem tensoativos devido ao seu caráter anfílico, que explica também suas propriedades surfactantes, atividade hemolítica e capacidade de formar complexos com o colesterol<sup>1</sup>. Há uma grande experiência no uso de saponinas em vacinas veterinárias. Tal é o caso das saponinas triterpenóides isoladas das cascas da árvore chilena Quillaja saponaria Molina, que destacam-se por apresentarem pronunciada atividade imunoadjuvante, isto é, são capazes de estimular resposta imune humoral mediada por células, quando administradas com diversos antígenos sendo, por este motivo, empregadas como adjuvantes em vacinas<sup>2</sup>. A importância atribuída a essa atividade é indicada por diversas publicações recentes em que saponinas de Q. saponaria são utilizadas como adjuvantes em vacinas contra o vírus influenza, vírus sincicial respiratório, HIV-1, sarampo, malária, leishmaniose e, para o tratamento de melanoma<sup>3</sup>. Os estudos de estrutura química sugerem que outras saponinas com comprovada atividade adjuvante, e obtidas de outras fontes vegetais, possuem estrutura química similar e poderiam ser empregadas como alternativa às saponinas de Q. saponaria considerando a sua super exploração e falta de alternativas de obtenção comercial desses compostos. A utilização das saponinas de Q. saponaria movimenta um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 ([www.prochile.cl](http://www.prochile.cl)). Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$8 bilhões (2004) ([www.antigenics.com](http://www.antigenics.com)). Entretanto, a utilização comercial e experimental das cascas de Q. saponaria para a obtenção de saponinas tem levado à intensa exploração das florestas chilenas, sendo necessárias cerca de 50.000 árvores/ano para suprir a demanda mundial<sup>4</sup>.

10 horas semanales  
PROSUL , CNPq  
Desarrollo  
Integrante del Equipo  
Concluido  
Financiación:  
Institución del exterior, Cooperación  
Equipo: F. FERREIRA , P. ROEHE , FERNANDO SILVEIRA , G. GOOSMAN (Responsable) , S. CIBULSKY

**Zwitterionización de polisacaridos bacterianos como estrategia para la sintesis de antigenos T-dependientes (04/2009 - 04/2011)**



Los polisacáridos capsulares (CPS) bacterianos han sido estudiados ampliamente como inmunógenos contra diferentes infecciones bacterianas. Tradicionalmente se ha aceptado que los antígenos polisacáridicos, al ser expuestos al sistema inmune del huésped, no sufren el procesamiento y presentación por los macrófagos, característico de los antígenos proteicos. Esta es la razón por la cual se considera que no son capaces de generar una respuesta inmune T-dependiente. Sin embargo se ha descubierto recientemente que los antígenos polisacáridicos bacterianos nativos con una estructura zwitterionica son procesados y presentados por macrófagos, siendo capaces de generar una respuesta T-dependiente. Esta característica se debe a la presencia simultánea en sus unidades repetitivas de grupos amino y ácido carboxílicos, que a pH fisiológico se hallan ionizados, lo que confiere múltiples cargas positivas y negativas al polímero. Este tipo de polisacáridos, luego de su procesamiento y presentación por las APCs actúan como activadores de células T-CD4+. La presente propuesta de investigación se propone la hemisíntesis de polisacáridos zwitteriónicos a partir del polisacárido capsular neutro de Streptococcus pneumoniae serotipo 14, como modelo para demostrar la factibilidad de la zwitterionización de polisacáridos capsulares bacterianos como una estrategia general para la producción de antígenos polisacáridicos T-dependientes. El empleo este polisacárido capsular como modelo es de importancia sanitaria, ya que corresponde a la cepa de S. pneumoniae de mayor prevalencia a nivel nacional y con mayor número de aislamiento de patógenos multiresistentes.

4 horas semanales

Facultad de Medicina-Instituto de Higiene , Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División Producción - LCG

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Doctorado:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: F. FERREIRA (Responsable) , N. SUÁREZ (Responsable)

Palabras clave: APC, CelulasT-CD4, zwitterionico

Areas de conocimiento:

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

**Desarrollo de una vacuna recombinante contra fasciolosis basada en la leucin aminopeptidasa: optimización productiva y validación de su potencial protector en ovinos (09/2008 - 09/2010 )**

20 horas semanales

Instituto de Higiene , Biología Parasitaria

Investigación

Cancelado

Equipo: S. ROSSI , D. ACOSTA , T. BASIKA , J. TORT , C. CARMONA (Responsable) , FERNANDO SILVEIRA , G. MAGGIOLI

Areas de conocimiento:

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

**Desarrollo y estudio de nuevos adyuvantes: formulaciones micelares preparadas en base a saponinas de Quillaja saponaria (05/2005 - 05/2010 )**

40 horas semanales

Instituto de Higiene , Departamento Biotecnológico de Desarrollo y Producción

Desarrollo

Integrante del Equipo

En Marcha

Equipo: F. FERREIRA (Responsable)

Palabras clave: Biotecnología

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Investigación Básica y Desarrollo en Vacunas

**DOCENCIA**

**Doctor en Ciencias Médicas (09/2015 - 10/2015 )**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Ciclo Básico Clínico Comunitario, 10 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

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

**Doctor en Ciencias Médicas (09/2015 - 09/2015 )**

Grado

Invitado

Áreas de conocimiento:

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

**Doctor en Ciencias Médicas (05/2015 - 09/2015 )**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Metodología Científica II, 5 horas

Áreas de conocimiento:

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

**Doctor en Ciencias Médicas (03/2015 - 06/2015 )**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Ciclo de Introducción a las Ciencias de la Salud (Ciclo Introductorio), 8 horas, Teórico

**Medicina (09/2014 - 10/2014 )**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Ciclo Básico Clínico Comunitario, 20 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

**Doctor en Ciencias Médicas (05/2014 - 09/2014 )**

Doctorado

Responsable

Asignaturas:

Metodología Científica II, 5 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

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

**Medicina (09/2013 - 10/2013 )**

Grado

Invitado

Áreas de conocimiento:

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

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

Grado

Invitado

Asignaturas:

Ciclo Básico Clínico Comunitario, 20 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

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

**Ciclo Básico (09/2011 - 11/2011 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Participación en Taller ciclo introductorio 2011, primer semestre de la carrera de Doctor en Medicina, UdelaR, 2 horas, Teórico

**Doctor en Ciencias Médicas (07/2011 - 09/2011 )**

Grado

Invitado

Asignaturas:

Ciclo Básico Clínico Comunitario Modulo 6. Curso de Hematología e Inmunología, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

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

**Licenciado en Laboratorio Clínico, Escuela de Tecnología Médica (04/2000 - 04/2007 )**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Bioquímica: Lípidos y proteínas, 20 horas, Teórico-Práctico

**(03/1993 - 12/1993 )**

Grado

Asignaturas:

Ciclo Básico Biología, 20 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Biología

**GESTIÓN ACADÉMICA**

**Subcomisión de Asuntos Curriculares (SAC) (03/2016 - a la fecha )**

PEDECIBA, BIOLOGÍA

Participación en consejos y comisiones

**Representante No docente (05/2004 - 05/2007 )**

Instituto de Higiene, Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División Producción - LCG

Participación en cogobierno

**Consejero por Orden Egresado (04/2004 - 04/2006 )**

Facultad de Ciencias

Participación en consejos y comisiones

**SECTOR EDUCACIÓN SUPERIOR/PÚBLICO - PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS CIENCIAS BÁSICAS - URUGUAY**

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Colaborador (04/2013 - a la fecha)**

Investigador Activo grado 3 ,20 horas semanales

Integro desde 2016 la Subcomisión de Asuntos Curriculares (SAC), PEDECIBA BIOLOGIA

**SECTOR GOBIERNO/PÚBLICO - AGENCIA NACIONAL DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN - URUGUAY**

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Otro (06/2017 - a la fecha)**

,1 hora semanal

Niel I

**Otro (06/2014 - 06/2017)**

,1 hora semanal  
Nivel I

**Otro (06/2012 - 06/2014)**

,1 hora semanal  
Candidato

**SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - BRASIL**

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Profesor visitante (03/2018 - 06/2018)**

,40 horas semanales  
Estancia Pos doc en el marco del proyecto "Zika virus: Um abordagem traslacional-infecciones congénita en humanos y modelos experimentales in vitro e in vivo", la beca de pos doc fue financiada por este proyecto financiado por MCTIC/FNDCT-CNPq/MEC-CAPES/ MS (Decit N° 14/2016),

**Profesor visitante (11/2017 - 12/2017)**

,30 horas semanales  
Colaboración en el marco del proyecto "Zika virus: Um abordagem traslacional-infecciones congénita en humanos y modelos experimentales in vitro e in vivo"

**Profesor visitante (03/2017 - 03/2017)**

,30 horas semanales  
Colaboración en el marco del proyecto "Zika virus: Um abordagem traslacional-infecciones congénita en humanos y modelos experimentales in vitro e in vivo"

**Profesor visitante (11/2016 - 12/2016)**

,10 horas semanales  
Clínica e Epidemiologia Em 2015 um fato surpreende o Brasil e o mundo: uma epidemia de nascimentos de bebês com microcefalia grave, inicialmente detectada em Pernambuco, e logo depois confirmada em outros estados do Brasil. Em pouco tempo se estabelece a relação entre os danos cerebrais observados nestes bebês e a infecção materna por vírus Zika (ZIKV). Mais ainda, a habilidade do ZIKV em interferir no desenvolvimento do cérebro humano em diferentes etapas do desenvolvimento pré-natal pode também produzir danos cerebrais sem a presença de microcefalia. A partir daí, diversos grupos de cientistas no Brasil e exterior se organizam para dar respostas rápidas e eficientes na compreensão da patogênese, quadro clínico e possibilidades terapêuticas. Nesta linha, o grupo que ora apresenta uma proposta de projeto, procura integrar conhecimentos gerados na parte clínica/epidemiológica, virológica e de neuroquímica. Na parte clínica e epidemiológica, propomos continuar o delineamento do espectro de manifestações da infecção congênita por Zika (fenótipo da infecção congênita por ZIKV). Este delineamento será complementado por um estudo de todos os nascimentos em uma cidade no Mato Grosso onde a epidemia de Zika ocorreu há poucos meses. O cuidadoso exame clínico, neurológico e de imagem, bem como a investigação de antecedentes maternos permite que hipóteses de patogênese sejam geradas e confrontadas com o que foi observado e sugerido pelo grupo de neuroquímica e virologia. Por outro lado, o eixo da clínica vai investigar genes envolvidos em rotas de neurogênese e apoptose, e as observações da neuroquímica irão direcionar a procura de genes candidatos em humanos que possam modificar a suscetibilidade às manifestações e à gravidade do dano cerebral decorrente da infecção congênita. Virologia O presente projeto tem como objetivo avaliar o efeito de infecções com o ZIKV sobre a resposta imune de pessoas imunizadas contra Febre Amarela (YFV) ou infectadas com o vírus Dengue (DENV), em modelo experimental. Para tanto, camundongas gestantes e sua prole após vacinação contra YFV, DENV e ZIKV serão submetidas a subsequente desafio com ZIKV, permitindo assim determinar a participação de reações cruzadas entre estas flavivírus na imunologia e imunopatogenia da infecção. Com este objetivo serão produzidas vacinas experimentais contra YFV, DENV e ZIKV. A seguir, camundongas serão imunizadas, colocadas em reprodução e desafiadas com ZIKV infeccioso. Serão acompanhados os

efeitos da vacinação e desafio sobre a prole desde sua geração in útero até a idade adulta nos sobreviventes. Todas as etapas dos experimentos in vivo (deste e dos demais subprojetos constantes dessa proposta) serão monitoradas por ensaios de detecção de vírus infeccioso, detecção de ácidos nucleicos e avaliações de resposta imune humoral e celular. O isolamento de vírus infeccioso em cada etapa será confirmado por sequenciamento completo dos genomas virais recuperados.

#### **Profesor visitante (05/2014 - 05/2014)**

,20 horas semanales

Estadía por una semana para asistir a la cualificacao de mi estudiante de doctorado y organizar el trabajo pendiente

#### **Profesor visitante (04/2013 - 08/2013)**

,40 horas semanales

Estancias pos doc en el marco del proyecto "Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis especie nativa do Brasil e do Uruguay" la beca pos doc fue concedida por este proyecto CAPES/UDELAR 035/2011.

#### **Colaborador (06/2008 - 12/2010)**

Pasante ,40 horas semanales

### **ACTIVIDADES**

#### **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

##### **Producción de Adyuvantes de Origen Natural (07/2008 - a la fecha)**

40 horas semanales

UDELAR-UFRGS, Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División Producción - LCG , Integrante del equipo

Equipo: F. FERREIRA , G. GOSMANN , P. ROEHE

Palabras clave: adyuvantes, saponinas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Biología

##### **Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis espécie nativa do Brasil e do Uruguai (04/2013 - 07/2013)**

A formulação de vacinas efetivas requer geralmente a presença de adjuvantes que otimizem as respostas imunes de proteção humoral e celular. Um ponto importante no desenvolvimento de uma formulação, além da eficácia do adjuvante, é a sua toxicidade. Muitos adjuvantes que estão atualmente em uso ou em avaliação apresentam efeitos secundários locais, em especial inflamação, dor ou formação de granulomas, assim como febre. Atualmente os adjuvantes baseados em sais de alumínio continuam sendo os únicos licenciados para uso em vacinas humanas. É clara a necessidade atual de identificar ou desenvolver novos adjuvantes de vacinas que sejam eficazes e seguros. Também o desenvolvimento de vacinas efetivas que protejam a nível de mucosas está condicionado pela falta de adjuvantes adequados. Tem sido avaliado o muramil-dipeptídeo, alguns polissacarídeos, mas suas respostas tem sido muito variáveis além de possuírem alguma toxicidade. Alguns dos adjuvantes que apresentam maior potencial são as saponinas, ou as suas formulações. As saponinas são adjuvantes efetivos de origem natural. Estão presentes em muitas espécies vegetais, tendo ampla distribuição no reino vegetal e grande variedade estrutural. Saponinas são glicosídeos compostos por uma aglicona ou sapogenina triterpênica ou esteróide, com uma ou mais cadeias de oligossacarídeos. Devido a essas características compartilham propriedades físico-químicas como serem tensoativos devido ao seu caráter anfifílico, o qual explica também suas propriedades de superfície, atividade hemolítica e capacidade de formar complexos com o colesterol<sup>1</sup>. Há uma grande experiência no uso de saponinas em vacinas veterinárias. Tal é o caso das saponinas triterpenóides isoladas das cascas da árvore chilena Quillaja saponaria Molina, que destacam-se por apresentarem pronunciada atividade imunoadjuvante, isto é, são capazes de estimular resposta imune humoral mediada por células, quando administradas com diversos antígenos sendo, por este motivo, empregadas como adjuvantes em vacinas<sup>2</sup>. A importância atribuída a essa atividade é indicada por diversas publicações recentes em que saponinas de Q. saponaria são utilizadas como adjuvantes em vacinas contra o vírus influenza, Escherichia coli, vírus sincicial respiratório, HIV-1, sarampo, malária, leishmaniose e, ainda, para o tratamento de melanoma<sup>3</sup>. A utilização das saponinas de Q. saponaria movimenta um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 ([www.prochile.cl](http://www.prochile.cl)).

Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$ 8 bilhões (2004) (www.agenusbio.com/). Entretanto, a utilização comercial e experimental das cascas de Q. saponaria para a obtenção de saponinas tem levado à intensa exploração das florestas chilenas, sendo necessárias cerca de 50.000 árvores/ano para suprir a demanda mundial.

40 horas semanales , Integrante del equipo

Equipo: F. FERREIRA , P. ROEHE , G. ORTEGA , G. GOOSMAN , S. CIBULSKY , A. FETT\_NETO

Palabras clave: saponinas Aduvante vacunas inmunologia

Areas de conocimiento:

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

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

### **Zika vírus: Uma abordagem translacional - infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo (11/2016 - a la fecha)**

**Clínica e Epidemiologia** Em 2015 um fato surpreende o Brasil e o mundo: uma epidemia de nascimentos de bebês com microcefalia grave, inicialmente detectada em Pernambuco, e logo depois confirmada em outros estados do Brasil. Em pouco tempo se estabelece a relação entre os danos cerebrais observados nestes bebês e a infecção materna por vírus Zika (ZIKV). Mais ainda, a habilidade do ZIKV em interferir no desenvolvimento do cérebro humano em diferentes etapas do desenvolvimento pré-natal pode também produzir danos cerebrais sem a presença de microcefalia. A partir daí, diversos grupos de cientistas no Brasil e exterior se organizam para dar respostas rápidas e eficientes na compreensão da patogênese, quadro clínico e possibilidades terapêuticas. Nesta linha, o grupo que ora apresenta uma proposta de projeto, procura integrar conhecimentos gerados na parte clínica/epidemiológica, virológica e de neuroquímica. Na parte clínica e epidemiológica, propomos continuar o delineamento do espectro de manifestações da infecção congênita por Zika (fenótipo da infecção congênita por ZIKV). Este delineamento será complementado por um estudo de todos os nascimentos em uma cidade no Mato Grosso onde a epidemia de Zika ocorreu há poucos meses. O cuidadoso exame clínico, neurológico e de imagem, bem como a investigação de antecedentes maternos permite que hipóteses de patogênese sejam geradas e confrontadas com o que for observado e sugerido pelo grupo de neuroquímica e virologia. Por outro lado, o eixo da clínica vai investigar genes envolvidos em rotas de neurogênese e apoptose, e as observações da neuroquímica irão direcionar a procura de genes candidatos em humanos que possam modificar a suscetibilidade às manifestações e à gravidade do dano cerebral decorrente da infecção congênita. **Virologia** O presente projeto tem como objetivo avaliar o efeito de infecções com o ZIKV sobre a resposta imune de pessoas imunizadas contra Febre Amarela (YFV) ou infectadas com o vírus Dengue (DENV), em modelo experimental. Para tanto, camundongas gestantes e sua prole após vacinação contra YFV, DENV e ZIKV serão submetidas a subsequente desafio com ZIKV, permitindo assim determinar a participação de reações cruzadas entre estas flavivírus na imunologia e imunopatogenia da infecção. Com este objetivo serão produzidas vacinas experimentais contra YFV, DENV e ZIKV. A seguir, camundongas serão imunizadas, colocadas em reprodução e desafiadas com ZIKV infeccioso. Serão acompanhados os efeitos da vacinação e desafio sobre a prole desde sua geração in útero até a idade adulta nos sobreviventes. Todas as etapas dos experimentos in vivo (deste e dos demais subprojetos constantes dessa proposta) serão monitoradas por ensaios de detecção de vírus infeccioso, detecção de ácidos nucléicos e avaliações de resposta imune humoral e celular. O isolamento de vírus infeccioso em cada etapa será confirmado por sequenciamento completo dos genomas virais recuperados.

10 horas semanales

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) , Microbiologia, Imunologia e Parasitologia do Instituto de Ciências Básicas

Investigación

Integrante del Equipo

En Marcha

Financiación:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil, Apoyo financiero

Equipo: P. ROEHE (Responsable) , S. CIBULSKI , T. FUMACO , A. MUTERLE

Palabras clave: Zika Vírus Febre Amarela Vírus Dengue microcefalia

Areas de conocimiento:

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

### **Zika vírus: Um abordagem translacional - infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo (03/2017 - 03/2017)**

Elaboración del delineamiento experimental a realizar en el marco del presente proyecto en modelos animales, producción de vacunas contra los arbovirus, validación de la respuesta humoral y celular producidas por las vacunas en base a saponinas y adyuvantes tradicionales

30 horas semanales

Universidad Federal de Rio Grande do Sul , Departamento de Microbiologia, Parasitología e  
Imunología  
Investigación  
Integrante del Equipo  
En Marcha  
Alumnos encargados en el proyecto:  
Pregrado:3  
Especialización:3  
Doctorado:4  
Financiación:  
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasil, Apoyo financiero  
Equipo: S. CIBULSKI , T. FUMACO , PR (Responsable) , A. VARELA  
Palabras clave: vacuna Quillaja brasiliensis Zika Virus  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /  
Bioquímica

**Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis especie nativa do Brasil e do Uruguay (04/2012 - 04/2015 )**

A formulação de vacinas efetivas requer geralmente a presença de adjuvantes que otimizem as respostas imunes de proteção humoral e celular. Um ponto importante no desenvolvimento de uma formulação, além da eficácia do adjuvante, é a sua toxicidade. Muitos adjuvantes que estão atualmente em uso ou em avaliação apresentam efeitos secundários locais, em especial inflamação, dor ou formação de granulomas, assim como febre. Atualmente os adjuvantes baseados em sais de alumínio continuam sendo os únicos licenciados para uso em vacinas humanas. É clara a necessidade atual de identificar ou desenvolver novos adjuvantes de vacinas que sejam eficazes e seguros. Também o desenvolvimento de vacinas efetivas que protejam a nível de mucosas está condicionado pela falta de adjuvantes adequados. Tem sido avaliado o muramil-dipeptídeo, alguns polissacarídeos, mas suas respostas tem sido muito variáveis além de possuírem alguma toxicidade. Alguns dos adjuvantes que apresentam maior potencial são as saponinas, ou as suas formulações. As saponinas são adjuvantes efetivos de origem natural. Estão presentes em muitas espécies vegetais, tendo ampla distribuição no reino vegetal e grande variedade estrutural. Saponinas são glicosídeos compostos por uma aglicona ou sapogenina triterpênica ou esteróide, com uma ou mais cadeias de oligossacarídeos. Devido a essas características compartilham propriedades físico-químicas como serem tensoativos devido ao seu caráter anfifílico, o qual explica também suas propriedades de superfície, atividade hemolítica e capacidade de formar complexos com o colesterol<sup>1</sup>. Há uma grande experiência no uso de saponinas em vacinas veterinárias. Tal é o caso das saponinas triterpenóides isoladas das cascas da árvore chilena Quillaja saponaria Molina, que destacam-se por apresentarem pronunciada atividade imunoadjuvante, isto é, são capazes de estimular resposta imune humoral mediada por células, quando administradas com diversos antígenos sendo, por este motivo, empregadas como adjuvantes em vacinas<sup>2</sup>. A importância atribuída a essa atividade é indicada por diversas publicações recentes em que saponinas de Q. saponaria são utilizadas como adjuvantes em vacinas contra o vírus influenza, Escherichia coli, vírus sincicial respiratório, HIV-1, sarampo, malária, leishmaniose e, ainda, para o tratamento de melanoma<sup>3</sup>. A utilização das saponinas de Q. saponaria movimentou um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$ 1.569.454 ([www.prochile.cl](http://www.prochile.cl)). Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$ 8 bilhões (2004) ([www.agenusbio.com/](http://www.agenusbio.com/)). Entretanto, a utilização comercial e experimental das cascas de Q. saponaria para a obtenção de saponinas tem levado à intensa exploração das florestas chilenas, sendo necessárias cerca de 50.000 árvores/ano para suprir a demanda mundial<sup>4</sup>.

40 horas semanales

UFRGS-FEPAGRO , VIROLOGIA

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Institución del exterior, Cooperación

Equipo: F. FERREIRA , P. ROEHE , FERNANDO SILVEIRA , G. GOOSMAN , S. CIBULSKY , A. FETT\_NETO

Palabras clave: Aduvante

Areas de conocimiento:

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

**Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas basados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas. Edital CNPq No. 011/2008 (05/2009 - 12/2011 )**

A formulação de vacinas efetivas requer geralmente a presença de adjuvantes que otimizem as respostas imunes de proteção humoral e celular. Muitos adjuvantes que estão atualmente em uso

ou em avaliação apresentam efeitos secundários locais, em especial inflamação, dor ou formação de granulomas, assim como febre. Atualmente os adjuvantes baseados em sais de alumínio continuam sendo os únicos licenciados para uso em vacinas humanas. É clara a necessidade atual de identificar ou desenvolver novos adjuvantes de vacinas que sejam eficazes e seguros. Também o desenvolvimento de vacinas efetivas que protejam a nível de mucosas está condicionado pela falta de adjuvantes adequados. Alguns dos adjuvantes que apresentam maior potencial são as saponinas, ou as suas formulações. As saponinas são adjuvantes efetivos de origem natural. Saponinas tem ampla distribuição no reino vegetal e são glicosídeos compostos por uma aglicona triterpênica ou esteróide, com uma ou mais cadeias de oligossacarídeos. Devido a essas características compartilham propriedades físico-químicas como serem tensoativos devido ao seu caráter anfílico, que explica também suas propriedades surfactantes, atividade hemolítica e capacidade de formar complexos com o colesterol. Há uma grande experiência no uso de saponinas em vacinas veterinárias. Tal é o caso das saponinas triterpenóides isoladas das cascas da árvore chilena Quillaja saponaria Molina, que destacam-se por apresentarem pronunciada atividade imunoadjuvante, isto é, são capazes de estimular resposta imune humoral mediada por células, quando administradas com diversos antígenos sendo, por este motivo, empregadas como adjuvantes em vacinas. A importância atribuída a essa atividade é indicada por diversas publicações recentes em que saponinas de Q. saponaria são utilizadas como adjuvantes em vacinas contra o vírus influenza, vírus sincicial respiratório, HIV-1, sarampo, malária, leishmaniose e, para o tratamento de melanoma. Os estudos de estrutura química sugerem que outras saponinas com comprovada atividade adjuvante, e obtidas de outras fontes vegetais, possuem estrutura química similar e poderiam ser empregadas como alternativa às saponinas de Q. saponaria considerando a sua super exploração e falta de alternativas de obtenção comercial desses compostos. A utilização das saponinas de Q. saponaria movimenta um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 ([www.prochile.cl](http://www.prochile.cl)). Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$8 bilhões (2004) ([www.antigenics.com](http://www.antigenics.com)). Entretanto, a utilização comercial e experimental das cascas de Q. saponaria para a obtenção de saponinas tem levado à intensa exploração das florestas chilenas, sendo necessárias cerca de 50.000 árvores/ano para suprir a demanda mundial.

5 horas semanales

Instituto de Higiene-Universidad Federal do Rio Grande do Sul , Dpto. de Desarrollo

Biocientífico y División Producción - LCG

Investigación

Integrante del Equipo

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:2

Maestría/Magister:1

Doctorado:2

Financiación:

Institución del exterior, Apoyo financiero

Equipo: F. FERREIRA (Responsable) , G. GOSMANN (Responsable) , P. ROEHE (Responsable) , I.

LOAYZA (Responsable)

Palabras clave: saponinas, adyuvante, especies sudamericanas

Areas de conocimiento:

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

Bioquímica

#### **Nuevos adyuvantes en base a productos naturales con especial énfasis en Quillaja Brasiliensis (07/2008 - 07/2011)**

40 horas semanales

Instituto de Higiene-Universidad Federal do Rio Grande do Sul , Dpto. de Desarrollo

Biocientífico y División Producción - LCG

Otra

Integrante del Equipo

Concluido

Financiación:

Universidad Federal de Río Grande del Sur, Brasil, Cooperación

Equipo: F. FERREIRA (Responsable) , G. GOSMANN (Responsable) , P. ROEHE (Responsable)

Palabras clave: adyuvantes, saponinas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

Inmunobiológicos

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud /

Inmunobiológicos

#### **PASANTÍAS**



(06/2008 - 07/2008 )

Instituto de Pesquisas Veterinarias Desiderio Finamor, Laboratorio de Virología

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

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

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

Escuela Universitaria de Tecnología Médica - UDeLaR

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (07/2000 - 08/2008)**

,15 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

#### **ACTIVIDADES**

##### **DOCENCIA**

**Licenciatura en Laboratorio Clínico (07/2000 - 08/2008 )**

Grado

Asignaturas:

Bioquímica: Lípidos y Proteínas, 15 horas, Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica

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

Universidad Nacional de La Plata

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Becario (06/2006 - 06/2006)**

Pasante ,40 horas semanales

#### **ACTIVIDADES**

##### **PASANTÍAS**

**(02/2006 - 02/2006 )**

Facultad de Ciencias Veterinarias, Cátedra de animales de Laboratorio y Bioterio

30 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / Animales de Laboratorio

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

Universidad Illes Balears

#### **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Profesor visitante (03/2001 - 04/2001)**

,40 horas semanales

Beca dentro del Programa de Cooperación Interuniversitaria, Docentes (plazas concertadas)

## ACTIVIDADES

### DOCENCIA

(03/2001 - 04/2001 )

Especialización

Asignaturas:

Curso de Etología en Primates, 30 horas, Teórico-Práctico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Primates

### SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/ENSEÑANZA SUPERIOR - ESPAÑA

Universidad Complutense de Madrid

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

**Becario (03/1997 - 04/1997)**

Pasante ,40 horas semanales

**Becario (04/1994 - 06/1994)**

Pasante ,40 horas semanales

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**Resolución de Conflictos en Primates (03/2001 - 04/2001 )**

40 horas semanales

Depto. de Psicobiología, Etología , Integrante del equipo

Equipo:

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

**Proyecto de Maestría: Agresión, cooperación y reconciliación en una colonia de babuinos de desierto (Papio hamadryas) con organización social multi-harén. (03/1995 - 03/1996 )**

20 horas semanales

Facultad de Ciencias , Etología

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Institución del exterior, Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Beca

Equipo: F. COLMENARES

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

### PASANTÍAS

(03/1997 - 04/1997 )

Dpto. Psicobiología, Etología

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Primates

(04/1994 - 06/1994 )

Depto. de Psicobiología, Etología

40 horas semanales

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Primates

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

Facultad de Ciencias - UDeLaR

### VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

**Funcionario/Empleado (09/1993 - 06/1994)**

Ayudante Etología ,20 horas semanales

Escalafón: Docente

Grado: Grado 1

Cargo: Interino

### ACTIVIDADES

#### PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

**Proyecto Eco-etológico: Estudios sobre comportamiento de vertebrados en cautiverio, con especial énfasis en la colonia de Papio hamadryas del zoológico Parque Lecocq (05/1994 - 05/1995 )**

25 horas semanales

Instituto de Biología , Etología

Desarrollo

Coordinador o Responsable

Concluido

Equipo: S. CORTE (Responsable) , G. DUARTE

Palabras clave: Zoológicos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

#### GESTIÓN ACADÉMICA

**Representante orden Egresados (05/1999 - 05/2001 )**

Participación en cogobierno

#### CARGA HORARIA

Carga horaria de docencia: 20 horas

Carga horaria de investigación: 35 horas

Carga horaria de formación RRHH: 5 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

### Producción científica/tecnológica

Mi trabajo se enmarca en el estudio y el desarrollo de formulaciones adyuvantes de origen natural para su uso en vacunas. La mayoría de los antígenos utilizados en las vacunas son purificados y por lo tanto son poco inmunogénicos por lo que para lograr una inmunización efectiva (humoral y/o celular) deben aplicarse con un adyuvante. Los adyuvantes están representados por un conjunto

muy heterogéneo de compuestos y son definidos como aditivos que al ser utilizados en combinación con el antígeno, producen mayor inmunidad que la administración del antígeno solo. Estos compuestos son utilizados en la formulación de las vacunas modernas y su función es potenciar, acelerar, prolongar y/o modular la respuesta inmune de un antígeno determinado y lograr así el fenotipo de respuesta deseado. Muchos adyuvantes han sido aprobados para su uso en la producción de vacunas de uso veterinario, sin embargo y debido a las exigencias farmacéuticas pocos son utilizados en humanos. El hidróxido de aluminio (alúmina) permanece como el más utilizado en este campo. La alúmina es efectiva estimulando la respuesta inmune humoral cuando es inyectado junto a diferentes antígenos dando una fuerte polarización hacia una respuesta del tipo Th2. Es así que una de las mayores limitaciones que se le atribuyen a la alúmina es su limitada capacidad para inducir respuestas tipo Th1, la cual es requerida para combatir patógenos intracelulares (malaria, HIV, tuberculosis) y cáncer. Por lo que existe una necesidad creciente de desarrollar nuevos adyuvantes que dirijan la respuesta hacia un fenotipo Th1.

En particular, nuestro grupo se encuentra trabajando en el desarrollo de nuevas formulaciones adyuvantes en base a saponinas de plantas sudamericanas de Quillaja brasiliensis. Las saponinas son estructuras glicosídicas constituidas por un residuo oligosacárido (hidrofílico) ligado a través de un grupo hidroxilo, carboxilo o ambos a una estructura triterpénica o esterooidal denominada aglicona (hidrofóbica). Las saponinas del género Quillaja son particularmente interesantes por su gran capacidad de promover fuertes respuestas inmune tipo Th1 con la activación de células CD8+. Las saponinas de Quillaja saponaria y de Quillaja brasiliensis así como también, las formulaciones micelares en base a estas, denominadas CSS (Complejos supra moleculares de saponinas) e ISCOMs (del inglés, Immune stimulating complexes), desarrolladas en nuestro laboratorio presentan muy buen efecto adyuvante y una gran versatilidad respecto a los antígenos capaces de adyuvantizar, incluyendo antígenos proteicos, conjugados proteína-polisacárido, polisacáridos capsulares y virales. Es de nuestro interés continuar produciendo y estudiando la factibilidad de la inclusión en estas formulaciones saponinas de Q. brasiliensis de la flora nativa y de la región. La actividad adyuvante de estas saponinas y de sus formulaciones en ISCOMs frente a antígenos modélico, virales y bacterianos ha sido reportada por nuestro grupo de la UFRGS y UdelAR en diferentes publicaciones en revistas arbitradas. Asimismo, hemos logrado la financiación de varios proyectos por diferentes organismos públicos en Brasil y en Uruguay (PROSUL/CNPq, Capes/UdelAR y FMV-ANII). Actualmente este grupo de trabajo binacional tiene como objetivo profundizar en el conocimiento estructural e inmunológico de estos adyuvantes así como también consolidar.

## Producción bibliográfica

### ARTÍCULOS PUBLICADOS

#### ARBITRADOS

**Quillaja brasiliensis saponin-based nanoparticulate adjuvants are capable of triggering early immune responses. (Completo, 2018)**

Samuel Paulo Cibulski , Rivera-Patron, M , G. MOURGLIA-ETTLIN , CASARAVILLA, C. , Anna Carolina Alves Yendo4 , Arthur Germano Fett-Neto , Chabalgoity, JA. , MARÍA MORENO , Paulo Michel Roehe , FERNANDO SILVEIRA

Scientific Reports, v.: 8 13582 , p.:1 - 15, 2018

Palabras clave: adjuvant saponins; Quillaja brasiliensis; QB-90; nanoparticles; cell recruitment; immune-related genes; early immune response

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud / Vacunas

ISSN: 20452322

DOI: [10.1038/s41598-018-31995-1](https://doi.org/10.1038/s41598-018-31995-1)

[www.nature.com/articles/s41598-018-31995-1](http://www.nature.com/articles/s41598-018-31995-1)

Commercially available saponins are extracted from Quillaja saponaria barks, being Quil A® the most widely used. Nanoparticulate immunostimulating complexes (ISCOMs or ISCOMATRIX) formulated with these, are able to stimulate strong humoral and cellular immune responses. Recently, we formulated novel ISCOMs replacing QuilA® by QB-90 (IQB-90), a Quillaja brasiliensis leaf-extracted saponin fraction, and reported that IQB-90 improved antigen uptake, and induced systemic and mucosal antibody production, and T-cell responses. However, its mechanism of action remains unclear. In this study we provide a deeper insight into the immune stimulatory properties of QB-90 and ISCOMATRIX-like based on this fraction (IMXQB-90). We show herein that, when used as a viral vaccine adjuvant, QB-90 promotes an immunocompetent environment?. In addition, QB-90 and IMXQB-90 induce immune-cells recruitment at draining-lymph nodes and spleen. Subsequently, we prove that QB-90 or IMXQB-90 stimulated dendritic cells secret IL-1? by mechanisms involving Caspase-1/11 and MyD88 pathways, implying canonical inflammasome activation. Finally, both formulations induce a change in the expression of cytokines and chemokines coding genes, many of which are up-regulated. Findings reported here provide important insights into the molecular and cellular mechanisms underlying the adjuvant activity of Q. brasiliensis leaf-saponins and its respective nanoparticles.

**Temporal evolution of anti-Clostridium antibody responses in sheep after vaccination with polyvalent Clostridial vaccines (Completo, 2018)**

ROSSI, A , Monaco, A. , Guarnaschelli, J. , FERNANDO SILVEIRA , IRIARTE A. , Benecke, A. , Chabalgoity, JA.

Veterinary Immunology and Immunopathology, v.: 202 p.:46 - 51, 2018

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud / Vacunas

Medio de divulgación: Otros

ISSN: 01652427

DOI: [10.1016/j.vetimm.2018.06.010](https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.06.010)

Polyvalent clostridial vaccines, composed of a complex mixture of toxoids from up to 9 different species, are highly effective in controlling clostridial diseases in cattle and sheep. Commercially available vaccines usually state that in normal field conditions two doses administered 4 to 6 weeks apart elicit protective antibody levels that will last for one year. However, studies on the development and duration of the antibody response against the different Clostridium species in target animals are scarce and only partial. Evaluating the temporal evolution of the antibody responses upon vaccination in target species is relevant to understand the bases of protective immunity induced by these vaccines and to develop new optimized vaccines. Here, we assessed the antibody response in sheep against each Clostridium component of two different 9-valent Clostridial vaccines over the period of one year. One vaccine was a commercially available vaccine and the other was an experimental vaccine prepared by us with the same antigens that we used to set up a specific ELISA for each Clostridium species. Both vaccines showed similar results, irrespectively of the origin of the antigens used for the ELISAs, with antibody titers that peaked at day 36 after vaccination and large interindividual variations in the magnitude of the response. Antibody titers were maintained up to 90 days and then markedly decreased, becoming even undetectable in some animals 6 months after vaccination. Given that the current scheme of yearly revaccination has largely shown to be effective at controlling the burden of disease, our results strongly suggest that circulating antibody levels cannot completely explain the protective immunity elicited by these vaccines, and prompt for further studies into the correlates of protection of clostridial vaccines.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Leaf saponins of Quillaja brasiliensis enhance long-term specific immune responses and promote dose-sparing effect in BVDV experimental vaccines (Completo, 2018)**

S. Cibulski , M. Rivera , N. Suárez , M. Pirez , S. Rossi , A. Yendo , F. de Costa , G. Gosmann , A. FETTNETO , P. ROEHE , FERNANDO SILVEIRA

Vaccine, v.: 36 1 , p.:55 - 65, 2018

Palabras clave: adjuvant BVDV SAPONIN vaccine Immune response

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 0264410X

DOI: [10.1016/j.vaccine.2017.11.030](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.030)

Saponin-based adjuvants are promising adjuvants that enhance both humoral and T-cell-mediated immunity. One of the most used natural products as vaccine adjuvants are Quillaja saponaria bark saponins and its fraction named Quil A®. Despite that, its use has been restricted for human use due to safety issues. As an alternative, our group has been studying the congener species Quillaja brasiliensis saponins and its performance as vaccine adjuvants, which have shown to trigger humoral and cellular immune responses comparable to Quil A® but with milder side effects. Here, we studied a semi purified aqueous extract (AE) and a previously little characterized saponin-enriched fraction (QB-80) from Q. brasiliensis as vaccine adjuvants and an inactivated virus (bovine viral diarrhoea virus, BVDV) antigen co-formulated in experimental vaccines in mice model. For the first time, we show the spectra pattern of the Q. brasiliensis saponins by MALDI-TOF, a novel and cost-effective method that could be used to characterize different batches during saponins production. Both AE and QB-80 exhibited noteworthy chemical similarities to Quil A®. In addition, the haemolytic activity and toxicity were assessed, showing that both AE and QB-80 were less toxic than Quil A®. When subcutaneously inoculated in mice, both fractions promoted long-term strong antibody responses encompassing specific IgG1 and IgG2a, enhanced the avidity of IgG antibodies, induced a robust DTH reaction and significantly increased IFN- $\gamma$  production in T CD4+ and T CD8+ cells. Furthermore, we have proven herein that AE has the potential to promote dose-sparing, substantially reducing the dose of antigen required for the BVDV vaccines and still eliciting a mixed Th1/Th2 strong immune response. Based on these results, and considering that AE is a raw extract, easier and cheaper to produce than commercially available saponins, this product can be considered as candidate to be escalated from experimental to industrial uses.

**Quillaja brasiliensis saponins induce robust humoral and cellular responses in a bovine viral diarrhea virus vaccine in mice. (Completo, 2016)**

S. Cibulski, FERNANDO SILVEIRA, G. Mourglia-Ettlin, T. Teixeira, H. Hernandez, A. Yendo, F. de Costa, A. Fett-Netto, G. Gosmann, P. Roehle

Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases, v.: 45 p.:1 - 8, 2016

Palabras clave: adjuvant BVDV Quillaja brasiliensis vaccine Immune response cellular immunity

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01479571

DOI: [10.1016/j.cimid.2016.01.004](https://doi.org/10.1016/j.cimid.2016.01.004)

Samuel Cibulski y Luis Fernando SILVEIRA GONZALEZ contribuyeron de igual manera en esta publicación por lo tanto ambos figuran como primeros autores. Además Luis Fernando SILVEIRA GONZALEZ es Corresponding Author de la misma. -----

----- A saponin fraction extracted from Quillaja brasiliensis leaves (QB-90) and a semi-purified aqueous extract (AE) were evaluated as adjuvants in a bovine viral diarrhea virus (BVDV) vaccine in mice. Animals were immunized on days 0 and 14 with antigen plus either QB-90 or AE or an oil-adjuvanted vaccine. Two-weeks after boosting, antibodies were measured by ELISA; cellular immunity was evaluated by DTH, lymphoproliferation, cytokine release and single cell IFN- $\gamma$  production. Serum anti-BVDV IgG, IgG1 and IgG2b were significantly increased in QB-90- and AE-adjuvanted vaccines. A robust DTH response, increased splenocyte proliferation, Th1-type cytokines and enhanced production of IFN- $\gamma$  by CD4+ and CD8+ T lymphocytes were detected in mice that received QB-90-adjuvanted vaccine. The AE-adjuvanted preparation stimulated humoral responses but not cellular immune responses. These findings reveal that QB-90 is capable of stimulating both cellular and humoral immune responses when used as adjuvant.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Ungulate copiparvovirus 1 (bovine parvovirus 2): characterization of a new genotype and associated viremia in different bovine age groups (Completo, 2016)**

S. Cibulski, T. Fumaco, H. Fernandes, E. Sales, C. Scheffer, A. Muterle, D. Lima, C. Schimdt, FERNANDO SILVEIRA, L. LOPEZ, P. ROEHE

Virus Genes, v.: 52 1, p.:134 - 137, 2016

Palabras clave: Bovine parvovirus 2 sera samples High-throughput sequencing

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 09208569

DOI: [10.1007/s11262-015-1266-x](https://doi.org/10.1007/s11262-015-1266-x)

A novel bovine parvovirus 2 (BPV2) genotype comprising 5394 nt was identified by next generation sequencing from sera of healthy cattle at different age groups farmed in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. The genome organization of new BPV2 genotype retains the two ORFs typical of members of the Parvovirinae with 86.4 % of overall nucleotide sequence identities in comparison to other members of the subfamily. Phylogenetic analysis revealed similar clustering with two previously described bovine BPV2 within the genus Copiparvovirus. No significant differences (P < 0.05) were detected in the distribution of BPV2 infection in cattle at different age groups. This is the third complete or near complete genome sequence of BPV2 reported to date and may contribute to a better understanding of the biology of copiparvoviruses and its interactions with the host.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Novel ISCOMs from Quillaja brasiliensis saponins induce mucosal and systemic antibody production, T-cell responses and improved antigen uptake. (Completo, 2016)**

S. Cibulski, G. Mourglia-Ettlin, T. Fumaco, LQ, PMR, F. FERREIRA, FERNANDO SILVEIRA Vaccine, v.: 34 p.:1162 - 1171, 2016

Palabras clave: Quillaja brasiliensis ISCOMs uptake subcutaneously intranasally delivered humoral and cell responses.

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 0264410X

DOI: [10.1016/j.vaccine.2016.01.029](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.01.029)

In the last decades, significant efforts have been dedicated to the search for novel vaccine adjuvants. In this regard, saponins and its formulations as immunostimulating complexes (ISCOMs) have shown to be capable of stimulating potent humoral and cellular immune responses, enhanced cytokine production and activation of cytotoxic T cells. The immunological activity of ISCOMs formulated with a saponin fraction extracted from *Quillaja brasiliensis* (QB-90 fraction) as an alternative to classical ISCOMs based on Quil A® (IQA) is presented here. The ISCOMs prepared with QB-90, named IQB-90, typically consist of 40-50 nm, spherical, cage-like particles, built up by QB-90, cholesterol, phospholipids and antigen (ovalbumin, OVA). These nanoparticles were efficiently uptaken in vitro by murine bone marrow-derived dendritic cells. Subcutaneously inoculated IQB-90 induced strong serum antibody responses encompassing specific IgG1 and IgG2a, robust DTH reactions, significant T cell proliferation and increases in Th1 (IFN- $\gamma$  and IL-2) cytokine responses. Intranasally delivered IQB-90 elicited serum IgG and IgG1, and mucosal IgA responses at distal systemic sites (nasal passages, large intestine and vaginal lumen). These results indicate that IQB-90 is a promising alternative to classic ISCOMs as vaccine adjuvants, capable of enhancing humoral and cellular immunity to levels comparable to those induced by ISCOMs manufactured with *Quillaja saponaria* saponins.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Immunoadjuvant activity, toxicity assays and determination by UPLC/Q-TOF-MS of triterpenic saponins from *Chenopodium quinoa* seeds. (Completo, 2012)**

S. Verza, FERNANDO SILVEIRA, S. Cibulski, S. Kaiser, F. Ferreira, P. Roehe, G. Gosmann, G. Ortega

Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.: 60 12, p.:3113 - 3118, 2012

Palabras clave: adyuvante saponinas quinoa

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00218561

DOI: [10.1021/jf205010c](https://doi.org/10.1021/jf205010c)

The adjuvant activity of *Chenopodium quinoa* (quinoa) saponins on the humoral and cellular immune responses of mice subcutaneously immunized with ovalbumin (OVA) was evaluated. Two quinoa saponin fractions were obtained, FQ70 and FQ90, and 10 saponins were determined by UPLC/Q-TOF-MS. Mice were immunized subcutaneously with OVA alone or adjuvanted with Quil A (adjuvant control), FQ70, or FQ90. FQ70 and FQ90 significantly enhanced the amount of anti-OVA-specific antibodies in serum (IgG, IgG1, and IgG2b) in immunized mice. The adjuvant effect of FQ70 was significantly greater than that of FQ90. However, delayed type hypersensitivity responses were higher in mice immunized with OVA adjuvanted with FQ90 than mice treated with FQ70. Concanavalin A (Con A)-, lipopolysaccharide-, and OVA-stimulated splenocyte proliferation were measured, and FQ90 significantly enhanced the Con A-induced splenocyte proliferation. The results suggested that the two quinoa saponin fractions enhanced significantly the production of humoral and cellular immune responses to OVA in mice.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Alum-type adjuvant effect of non-haemolytic saponins purified from *Ilex* and *Passiflora* spp. (Completo, 2011)**

FERNANDO SILVEIRA, S. Rossi, C. Fernández, G. Gosmann, E. Schenkel, F. Ferreira

Phytotherapy Research, v.: 25 p.:1783 - 1788, 2011

Palabras clave: adjuvant saponins Ilex

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Escrito por invitación

ISSN: 0951418X

DOI: [10.1002/ptr.3454](https://doi.org/10.1002/ptr.3454)

Five saponins purified from the leaves of three *Ilex* species (saponins 1 and 2 from *I. dumosa*; saponin 3 from *I. argentina*; saponin 4 from *I. paraguariensis*) and from *Passiflora alata* (saponin 5) were evaluated for their in vitro haemolytic activity and in vivo immunostimulatory ability in a mouse model using tetanus toxoid (TT) as model antigen. The assayed saponins showed very weak or no haemolytic activity over the tested concentration range. Mice were immunized twice with TT formulated with pure saponins 1 - 5, or with a mixture of saponins from *Quillaja saponaria*, aluminum hydroxide gel or saline, which were used as controls. The elicited humoral response was evaluated by means of the time course of specific serum antibody levels up to day 131 post-priming (total IgG and isotypes); the cellular response was tested through a delayed-type hypersensitivity (DTH) assay. The assayed saponins, in particular saponins 3 and 5, showed an adjuvant effect similar to the one of alum for all tested parameters. The immunostimulating potential of these

compounds deserves further investigation, especially taking into account that some *Ilex* spp. and *Passiflora alata* are native crops of widespread use and economical importance in Latin America.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Quillaja brasiliensis saponins are less toxic than Quil A and have similar properties when used as an adjuvant for a viral antigen preparation. (Completo, 2011)**

FERNANDO SILVEIRA, S. Cibulski, A. Varela, J. Marquéz, A. Chabalgoity, F. de Costa, A. Yendo, G. Gosmann, P. Roehe, C. Fernández, F. Ferreira

Vaccine, v.: 29 p.:9177 - 9182, 2011

Palabras clave: adjuvant saponins Quillaja brasiliensis DTH Th1

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Escrito por invitación

ISSN: 0264410X

DOI: [10.1016/j.vaccine.2011.09.137](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.137)

In this study, a preparation of saponins (QB-90U) extracted from leaves of *Quillaja brasiliensis* collected in Uruguay was evaluated as a vaccine adjuvant by comparison with alum and the well known saponinbased adjuvant, Quil A. The haemolytic activity and cellular toxicity of the saponin preparations were also evaluated. QB-90U was only slightly haemolytic and showed a low cytotoxicity when compared to Quil A. The adjuvant properties of QB-90U were assayed by subcutaneous immunization of mice with a preparation of inactivated bovine herpesvirus 5 (BoHV-5) either with no adjuvant or adjuvanted with QB-90U, Quil A or alum. Serum levels of anti-BoHV-5 IgG, IgG1, IgG2a, IgG2b and also IgG3 were significantly increased by QB-90U and were of the same order as those elicited by Quil A. Furthermore, high titres of neutralizing antibodies were found to be present in the serum of immunized animals from both groups. The cellular response induced by QB-90U did also reproduce the one elicited by Quil A. In fact, a robust DTH response was observed in mice immunized with both saponin preparations; as well as increased splenocytes levels of Th1-type cytokines, namely IFN- and IL-2. Taken together, the above results confirm and extend our previous observation regarding the similarity of the responses elicited by Quil A and the saponin preparation from *Q. brasiliensis* (Fleck et al., 2006) and indicate that QB-90U is worth of further studies as a safe and potent vaccine adjuvant.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**A recombinant thioredoxin-glutathione reductase from *Fasciola hepatica* induces a protective response in rabbits. (Completo, 2011)**

G. Maggioli, FERNANDO SILVEIRA, J. Martin-Alonso, G. Salinas, C. Carmona, J. PARRA

Experimental Parasitology, 2011

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00144894

DOI: [10.1016/j.exppara.2011.09.013](https://doi.org/10.1016/j.exppara.2011.09.013)

Antioxidant systems are fundamental components of host-parasite interactions, and often play a key role in parasite survival. Here, we report the cloning, heterologous expression, and characterization of a thioredoxin glutathione reductase (TGR) from *Fasciola hepatica*. The deduced polypeptide sequence of the cloned open reading frame (ORF) confirmed the experimental N-terminus previously determined for a native *F. hepatica* TGR showing thioredoxin reductase (TR) activity. The sequence revealed the presence of a fusion between a glutaredoxin (Grx) and a TR domain, similar to that previously reported in *Schistosoma mansoni* and *Echinococcus granulosus*. The *F. hepatica* TGR sequence included an additional redox active center (ACUG; U being selenocysteine) located at the C-terminus. The addition of a recombinant selenocysteine insertion sequence (SECIS) element in the *Escherichia coli* expression vector, or the substitution of the native selenocysteine by a cysteine, indicated the relevance of this unusual amino acid residue for the activity of *F. hepatica* TGR. Rabbit vaccination with recombinant *F. hepatica* TGR reduced the worm burden by 96.7% following experimental infection, further supporting the relevance of TGR as a promising target for anti *Fasciola* treatments.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**The recombinant gut-associated M17 leucine aminopeptidase confers high level of protection against *Fasciola hepatica* infection in sheep using different adjuvants. (Completo, 2011)**

G. MAGGIOLI, D. Acosta, FERNANDO SILVEIRA, S. Rossi, S. Giacaman, V. Gayo, T. Basika, D. Rosadilla, L. Roche, J. Tort, C. Carmona

Vaccine, v.: 29 48, p.:9057 - 9063, 2011



Palabras clave: fasciola adyuvantes rFhLAP

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 0264410X

DOI: [10.1016/j.vaccine.2011.09.020](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.020)

Fasciola hepatica M17 leucine aminopeptidase (FhLAP) is thought to play a role in catabolizing peptides generated by the concerted activity of gut-associated endopeptidases on host polypeptides, thus releasing amino acids to be used in protein anabolism. In this study, a recombinant functional form of this homo hexameric metallopeptidase produced in *Escherichia coli* was used in combination with adjuvants of different types in a vaccination trial in Corriedale sheep against experimental challenge with *F. hepatica* metacercariae. The experimental assay consisted of 6 groups of 10 animals; 5 of the groups (15) were subcutaneously inoculated at weeks 0 and 4 with 100 g of rFhLAP mixed with Freund's complete plus incomplete adjuvant (group 1), Alum (group 2), Adyuvac 50 (group 3), DEAE-D (group 4) and Ribi (group 5); the adjuvant control group (group 6) received Freund's adjuvant. Two weeks after the booster, the sheep were orally challenged with 200 metacercariae. Immunization with rFhLAP induced significant reduction in fluke burdens in all vaccinated groups: 83.8% in the Freund's group, 86.7% in the Alum group, 74.4% in the Adyuvac 50 group, 49.8% in the Ribi group and 49.5% in the DEAE-D group compared to the adjuvant control group. Morphometric analysis of recovered liver flukes showed no significant size modifications in the different vaccination groups. All vaccine preparations elicited specific IgG, IgG1 and IgG2 responses. This study shows that a liver fluke vaccine based on rFhLAP combined with different adjuvants significantly reduced worm burden in a ruminant species that was high in animals that received the enzyme along with the commercially approved adjuvants Alum and Adyuvac 50

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Post-conflict non-aggressive behaviours may be neither friendly nor conciliatory: conflict management of male hamadryas baboons. (Completo, 2008)**

F. Colmenares, FERNANDO SILVEIRA

Ethology, v.: 114 p.:1101 - 1112, 2008

Palabras clave: Resolucion de Conflictos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales / Etologia

Medio de divulgación: Papel

Lugar de publicación: Berlin

ISSN: 01791613

DOI: [10.1111/j.1439-0310.2008.01559.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0310.2008.01559.x)

The relational model of conflict resolution predicts that after an aggressive conflict there should be a motivational shift from aggression to attraction. Most tests of the reconciliation hypothesis assume, however, that all non-aggressive post-conflict behaviours between former opponents are motivationally homogeneous and qualify as friendly reunions. In fact, although the hypothesis predicts an increased occurrence of friendly contacts after conflicts, in practice, however, post-conflict reunions often include a mixture of contact and non-contact behaviours. Most reconciliation studies either (often) assume a conciliatory function for post-conflict reunions or (less often) test functional predictions. Finally, the valuable relationships hypothesis predicts that conciliatory rates should be relatively higher between friends and allies than between non-friends/allies. In this paper, we use data on non-aggressive interactions following conflicts between adult male hamadryas baboons that are neither friends nor allies to assess the implications of all these important but largely overlooked issues. The analyses of the rate and temporal relation of non-contact greeting (NCTG) to anxiety-related behaviours and side-directed aggression as well as of the behaviours used during non-aggressive interactions with male and female third-parties suggest that the NCTG used by males after conflicts were neither motivationally friendly nor functionally conciliatory. We point out that the gestures exchanged during these post-conflict NCTG can be interpreted as formalized signals of equal status and that the rate and form of the greetings used by male opponents are indicative of high relationship insecurity and incompatibility respectively. We conclude that although male hamadryas post-conflict NCTG are not conciliatory they may serve to assess their opponents attitude and to negotiate the restoring of their pre-conflict levels of peaceful but non-amicable co-existence.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

#### **Post-Conflict Strategies in Baboons, *Papio hamadryas* (Resumen, 2001)**

FERNANDO SILVEIRA, S. Corte, G. Duarte, F. COLMENARES

Folia Primatologica, v.: 72 p.:366 - 367, 2001

Palabras clave: Resolucion de Conflictos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00155713

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Play Behaviour in a Papio hamadryas Colony (Resumen, 2001)**

G. Duarte , FERNANDO SILVEIRA , S. Corte , F. COLMENARES

Folia Primatologica, v.: 72 p.:351 - 352, 2001

Palabras clave: Juego en Primates

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00155713

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Mother-Infant Spatial Relationships in a Colony of Papio hamadryas. (Resumen, 2001)**

S. Corte , FERNANDO SILVEIRA , G. DUARTE , F. COLMENARES

Folia Primatologica, v.: 72 p.:350 - 350, 2001

Palabras clave: Relacion madre hijo en primates

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00155713

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Resolución de conflictos en Babuinos Hamadriades (Papio hamadryas) (Completo, 2001)**

FERNANDO SILVEIRA

Boletin de la Asociación Primatológica Española, v.: 8 2 , p.:22 - 23, 2001

Palabras clave: Resolucion de Conflictos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 15772802

**Relaciones y Estructura Social en un Grupo de Babuinos (Papio hamadryas) en Cautiverio (Completo, 2001)**

FERNANDO SILVEIRA , S. Corte , G. Duarte

Revista de etologia, v.: 3 2 , p.:95 - 104, 2001

Palabras clave: Estructura social

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 15172805

**LIBROS**

**Tesis de Doctorado: Nuevos Adyuvantes basados en Saponinas de la Flora Sudamericana ( Libro publicado Texto integral, 2011)**

FERNANDO SILVEIRA

Número de páginas: 165

Edición: ,

Editorial: ,

Palabras clave: adyuvantes saponinas Ilex Quillaja Passiflora

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

ISSN/ISBN:

Financiación/Cooperación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca, Uruguay  
<http://www.bib.fcien.edu.uy/files/etd/biol/uy24-15751.pdf>

El uso de saponinas (glicósidos triterpénicos y esteroideos) como adyuvantes potenciales de vacunación ha sido motivo de estudio desde hace muchos años, tanto para la profilaxis de enfermedades infecciosas, así como también para tratamientos inmuno terapéuticos. En general, las saponinas de Quillaja saponaria y en particular la fracción de Quil A, al ser co-administradas con una gran variedad de antígenos han demostrado ser muy eficaces para desencadenar potentes respuestas inmunológicas de tipo humoral con la participación de células T CD4+ de fenotipo Th1 y celular con activación de linfocitos T CD8+. Sin embargo, su uso clínico en humanos se ha visto restringido debido a la gran actividad hemolítica que las caracteriza. Es así que el adyuvante utilizado en la mayoría de las vacunas de uso humano es el fosfato o hidróxido de aluminio conocido genéricamente como alúmina. Éste promueve una buena respuesta inmune humoral (alta producción de anticuerpos) con la participación de células T CD4+ de fenotipo Th2, pero carece de la capacidad para estimular la diferenciación de células T CD8+ (fundamentales para el combate de enfermedades producidas por patógenos intracelulares y el cáncer). En las últimas décadas se han desarrollado estudios que han logrado identificar saponinas de diversos orígenes que ya sea solas o formuladas como micelas mixtas, a la vez que presentan una baja o nula actividad hemolítica, son capaces de desencadenar potentes respuestas inmunes. En esta tesis se estudia la actividad adyuvante, por una parte de saponinas pertenecientes a la flora sudamericana y por otra, de formulaciones micelares binarias de saponinas y esteroides. En el primer aspecto se presentan los resultados de estudios de la citotoxicidad in vitro y capacidad adyuvante de saponinas de *Ilex* spp., *Passiflora alata* y *Quillaja brasiliensis*. Se analizó la respuesta inmune generada por las saponinas cuando fueron co-administradas a ratones con diferentes antígenos proteicos (Toxoide tetánico o una suspensión de herpes virus bovino tipo-5 inactivado). Estos estudios mostraron que las saponinas de *Ilex* y *Passiflora* tienen un comportamiento similar a la alúmina, mientras que el de las saponinas de *Quillaja brasiliensis* es similar al que presenta Quil A. En el segundo aspecto, se describe la preparación de formulaciones micelares binarias en base a saponinas de *Quillaja saponaria* y esteroides, que demostraron poseer una baja actividad hemolítica junto con una intensa actividad adyuvante, al ser administradas con un antígeno proteico tanto a ratones como a ovinos.

**Tesis de Maestría: Reconciliación, consolación y redirección en una colonia de babuinos de desierto (*Papio hamadryas*) con organización social multi-harén ( Libro publicado Texto integral , 1999)**

FERNANDO SILVEIRA

Número de páginas: 123

Edición: ,

Editorial: ,

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN:

Financiación/Cooperación:

Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Beca, Uruguay

## **PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

***Quillaja brasiliensis* leaf saponins and their nanoparticles are strong inducers of early immune responses (2018)**

Resumen expandido

FERNANDO SILVEIRA, M. Rivera, S. Cibulski, G. Mourglia-Etllin, A. Yendo, A. Fett-Neto, Chabalgoity, JA., G. MOURGLIA-ETTLIN, MARÍA MORENO, P. ROEHE

Evento: Internacional

Descripción: XII Congress of ALAI and the XXIII Congress of SMI, Cancun, QR, Mexico, 2018.

Ciudad: Cancun

Año del evento: 2018

Anales/Proceedings: IMMUNO MEXICO 2018 XII Congress of the Latin American Association of Immunology and XXIII Congress of the Mexican Society of Immunology. IMMUNO MEXICO 2018. Frontiers Abstract Book.

Página inicial: 968

Página final: 970

ISSN/ISBN: 978-2-88945-511-9

Publicación arbitrada

Palabras clave: saponins *Q. brasiliensis* adjuvant vacunas mechanism

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología de la Salud / Vacunas

Medio de divulgación: Otros

DOI: [10.3389/978-2-88945-511-9](https://doi.org/10.3389/978-2-88945-511-9)

Financiación/Cooperación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero, Uruguay

<http://immunomexico2018.mx/>

Adjuvants have been used in veterinary and human vaccines for almost a century improving vaccine immunogenicity. Triterpenoid saponins, such as Quil A®, extracted from the barks of Quillaja saponaria Molina, have been widely used as adjuvants for many years in animal health vaccines. Although these compounds are able to trigger strong immune responses, their use in human vaccines has been relatively restricted due to undesirable side effects, such as local reactions, haemolytic activity and systemic toxicity. Throughout the last decade our group has been studying the adjuvant properties of saponins extracted from the leaves of Quillaja brasiliensis (A. St.-Hil. et Tul.) Mart., a native tree from southern Brazil and Uruguay. These saponins constitute a sustainable alternative source of saponins and were found to share structural and biological activities with Q. saponaria but inducing lower levels of toxicity than Quil A®, and yet strongly potentiating humoral and cellular immune responses to viral antigens. In order to reduce the undesirable side effects, saponins have been included in different colloidal preparations such as the immunostimulating complexes (ISCOMs). These 40 nm cage-like self-assembled structures combine Quil A®, cholesterol, phospholipids and antigen. A similar preparation, ISCOMATRIX, does not include the antigen. As an alternative, our group has formulated for the first time ISCOMs replacing Quil A® by the Q. brasiliensis saponin fraction QB-90 (IQB-90). This formulation with reduced haemolytic activity promoted a strong humoral and cellular immune response. When intranasally delivered, IQB-90 elicited serum IgG and IgG1, and mucosal IgA responses at distal sites, even with low antigen doses. Despite the fact that saponin-based adjuvants (SBAs) have been studied for nearly 30 years, their mechanisms of action are still not fully elucidated. Improving the understanding of such mechanisms, and in particular of SBAs derived from Q. brasiliensis, is highly relevant, as they constitute a readily renewable alternative source of saponins with reduced toxicity compared to Q. saponaria bark-derived saponins. In this study we provide a deeper insight into the immune stimulatory properties of QB-90 and ISCOMATRIX nanoparticles based on this fraction (IMXQB-90).

#### **Avaliação das células estromais mesenquimais derivadas de diferentes órgãos quanto a suscetibilidade a infecção pelo vírus zika (2018)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA, F. Marques, A. Varela, T. Texeira, L. Veraschini, P. Sesterheim

Evento: Regional

Descripción: XXII Salão de Iniciação Científica do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia

Ciudad: Porto Alegre

Año del evento: 2018

Anales/Proceedings: XXII Salão de Iniciação Científica do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia. IX Mostra de Metodologia Científica UFCSPA/IC-FUC

Página inicial: 76

Página final: 76

Medio de divulgación: Otros

Financiación/Cooperación:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico / Beca, Brasil

[www.salaoicfuc.com.br](http://www.salaoicfuc.com.br)

#### **ISCOMs de Quillaja brasiliensis inductores de respuesta inmune contra Fasciola hepatica en modelo murino (2017)**

Resumen

MR, GM, F. WALLACE, C. OLIVARO, F. FERREIRA, C. CARMONA, M. MORENO, GME, FERNANDO SILVEIRA

Evento: Nacional

Descripción: Congreso Nacional de Biotecnología

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2017

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

<http://biociencia.uy/>

#### **Iscomatrix based on saponins from the native tree Quillaja brasiliensis as new vaccine adjuvants capable to induce a strong innate immune response (2016)**

Resumen  
M. RIVERA , FERNANDO SILVEIRA

Evento: Nacional  
Descripción: Update on Immunology: from mechanisms to immunotherapy and viceversa. Institut Pateur  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2016  
Palabras clave: saponinas vacuna ISCOMs inmunología  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica  
Medio de divulgación: Papel

**Ventajas de la vacunación contra el virus del Papiloma Humano en varones de 9 a 26 años (2015)**

Resumen  
F. BOZZOLASCO , J. ALVAREZ , T. COVIELLO , F. FAGUNDEZ , J. UGARTE , FERNANDO SILVEIRA

Evento: Nacional  
Año del evento: 2015  
Palabras clave: vacuna HPV HOMBRES  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica  
Medio de divulgación: Papel

**Saponin fraction QB90 of Quillaja brasiliensis induces robust humoral and cellular immunity in a bovine viral diarrhoea virus vaccine model (2015)**

Resumen  
S. CIBULSKI , FERNANDO SILVEIRA , GM , TT , H, DOS SANTOS , AY , FDC , AF , GG , PR

Evento: Regional  
Descripción: XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology  
Ciudad: Florianópolis, SC. Brasil  
Año del evento: 2015  
Anales/Proceedings: Immunobiologicals in Virology: IV  
Volumen: 20  
Fascículo: 1  
Serie: IV133  
Página inicial: 183  
Página final: 183  
ISSN/ISBN: 519-2563  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: adjuvant SAPONIN  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica  
Medio de divulgación: Papel  
[http://www.sbv.org.br/site/livro\\_anais\\_cbv\\_XXVI.pdf](http://www.sbv.org.br/site/livro_anais_cbv_XXVI.pdf)

**Immune stimulating complex from Quillaja brasiliensis saponins: an alternative adjuvant for vaccines (2015)**

Resumen  
S. CIBULSKI , GM , TT , L. QUIRICI , G. GOSMANN , PR , F. FERREIRA , FERNANDO SILVEIRA

Evento: Regional  
Descripción: XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology  
Ciudad: Florianópolis, SC. Brasil  
Año del evento: 2015  
Anales/Proceedings: Immunobiologicals in Virology: IV  
Volumen: 20  
Fascículo: 1  
Serie: IV134  
Página inicial: 184  
Página final: 184  
ISSN/ISBN: 519-2563

Publicación arbitrada

Palabras clave: adjuvant ISCOMs SAPONIN

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

[http://www.sbv.org.br/site/livro\\_anais\\_cbv\\_XXVI.pdf](http://www.sbv.org.br/site/livro_anais_cbv_XXVI.pdf)

**Ungulate copiparvovirus 1 (Bovine Parvovirus 2): characterization of a new genotype and associated viremia in different bovine age groups (2015)**

Resumen

LC, TT, H, DOS SANTOS, C. SCHEFFER, A. VARELA, C. SCHMIDT, FERNANDO SILVEIRA, L. DE ALMEIDA, PR, S. CIBULSKI

Evento: Regional

Descripción: XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology

Ciudad: Florianópolis, SC. Brazil

Año del evento: 2015

Anales/Proceedings: Veterinary Virology: VV

Volumen: 20

Fascículo: 1

Serie: VV411

Página inicial: 259

Página final: 259

ISSN/ISBN: 519-2563

Publicación arbitrada

Palabras clave: (BOVINE PARVOVIRUS genotype

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

[http://www.sbv.org.br/site/livro\\_anais\\_cbv\\_XXVI.pdf](http://www.sbv.org.br/site/livro_anais_cbv_XXVI.pdf)

**Saponinas naturales como adyuvantes con impacto en la salud humana (2014)**

Resumen

P. GALETTA, JENNIFER LARRARTE, FLORENCIA MELO, L. PALACIOS, MAGELA RODRIGUEZ, FERNANDO SILVEIRA

Evento: Nacional

Descripción: Jornadas Científicas de la Facultad de Medicina

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2014

Palabras clave: saponinas vacunas

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

No. 14, en <http://www.fmed.edu.uy/sites/default/files/decanato/jornadas%20mc.pdf>

**Chemoenzimatically modified S. pneumoniae serotype 14 capsular polysaccharide and its humoral response in a mice model. (2012)**

Resumen

H. GONZALEZ, M. RODRIGUEZ, FERNANDO SILVEIRA, M. BESSIO, E. TEXEIRA, N. SUÁREZ, F. FERREIRA

Evento: Internacional

Descripción: 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases

Ciudad: Iguazu Falls, Brazil.

Año del evento: 2012

Palabras clave: Polisacáridos Zwitterionicos

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: CD-Rom

<http://www.abstractserver.com/isppd2012/absmgm/>

Charged bacterial polysaccharides antigens can modulate the immune response. In this work we present the preparation of charged derivatives of the neutral capsular polysaccharide from S.

pneumoniae serotype 14 (CPS14) using chemical and enzymatic methods, and their characterisation. The antigenic properties of the products were evaluated in a mice model. Cationic and anionic derivatives were prepared by partial or total N-deacetylation of the DGlcNAc residue or by enzymatic and chemical partial oxidation of the D-Gal residues, respectively. The products were analysed by chemical and spectroscopical methods. The immunochemical similarity with native CPS-14 polysaccharide was analysed using a polyclonal serotype-specific latex reagent. To analyze the humoral response, mice were inoculated with either saline or one of the following antigens: CPS14, CPS14 conjugated to BSA, N-deacetylated CPS14, zwitterionic CPS14 derivative or serotype 1 capsular polysaccharide. Quil A was included in all the formulations as adjuvant. Animals were inoculated on days 0 and 14, and blood was collected on days 0, 14, 28 and 49. Anti-CPS14 and anti zwitterionic CPS14 total IgG and IgG isotypes were determined by ELISA assays. The results showed that the zwitterionic CPS14 derivative induced the secretion of anti-CPS14 antibodies, but cationised CPS14 derivatives do not.

#### **Determinantes moleculares del fenotipo aflagelado en cepas invasivas de Salmonella enterica serovar Dublin (2012)**

Resumen

S. SASIAS , L. BENTANCOR , A. MARTINEZ , FERNANDO SILVEIRA , N. THOMSON , A. CHABALGOITY , L. YIM

Evento: Internacional

Descripción: XXI Congresso Latinoamericano de Microbiologia (ALAM)

Ciudad: Santos, SP. Brasil.

Año del evento: 2012

Palabras clave: Salmonella antígeno

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

[www.sbmircobiologia.org.br/27cbm](http://www.sbmircobiologia.org.br/27cbm)

Menção honrosa durante o XXI Congresso Latinoamericano de Microbiologia (XXI ALAM).

#### **Saponins of the South American flora as adjuvants (2012)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA , G. GOSMANN , C. FERNÁNDEZ , F. FERREIRA

Evento: Internacional

Descripción: II International Congress on Allergen Vaccines and VI International Congress on Vaccine Adjuvants

Ciudad: Varadero

Año del evento: 2012

Palabras clave: Saponins adjuvant South American flora

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

<http://www.sci.sld.cu/congress/congress.htm>

Saponins are natural glycosides, widespread within the plant kingdom, composed by a triterpenoid or steroidal aglycone moiety, linked to one or more sugar units. They show high structural diversity and are amphiphilic, thus they act as tensoactives. Some of them, notably those isolated from Quillaja saponaria, are very active as immunization adjuvants; however, their haemolytic and/or cytotoxic activity limits their use in humans. Both the haemolytic/cytotoxic and adjuvant activities are very variable within the group. With the purpose of identifying new saponins potentially useful as adjuvants, we evaluated the toxicity and characterized the adjuvant capacity of saponin preparations isolated from South-American plants. We report the characterization of pure saponins from Ilex spp. and Passiflora alata and of a saponin fraction from Q. brasiliensis (QB-90U). We studied the humoral (total IgG and IgG isotypes) and cellular (DTH reaction) responses of mice immunized with the assayed samples using either tetanus toxoid or a viral antigen preparation (BoHV-5). Alum and saponins from Q. saponaria were included as control adjuvants. All assayed saponins were found to be less toxic than Quil A in in vitro assays. Some saponins from Ilex and Passiflora alata presented an activity similar to that of alum, when used as adjuvants of tetanus toxoid. In contrast, the saponin mixture from Q. brasiliensis elicited strong humoral and cellular responses, similar to those produced by Quil A, when used as adjuvant of a preparation of BoHV-5; this response included the generation of neutralizing antibodies and the production of Th1-type cytokines

#### **Vaccination against liver fluke in sheep with recombinant leucine aminopeptidase induces high levels of protection using different adjuvants. (2009)**

Resumen

D. ACOSTA , G. MAGGIOLI , S. GIACAMAN , FERNANDO SILVEIRA , S. ROSSI , T. BASIKA , J. TORT , C. CARMONA

Evento: Internacional

Descripción: 22nd International conference of the WAAVP

Ciudad: Calgary, Canada

Año del evento: 2009

Palabras clave: fasciola

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

**La leucina aminopeptidasa recombinante induce altos niveles de protección contra la fasciolosis en ovinos empleando distintos adyuvantes. (2008)**

Resumen

D. ACOSTA , G. MAGGIOLI , S. ROSSI , N. BENÍTEZ VALERIA GAYO , FERNANDO SILVEIRA , S. GIACAMAN , T. BASIKA , J. TORT , C. CARMONA

Evento: Regional

Descripción: Congreso de la Sociedad Argentina de Protozoología

Ciudad: Rosario - Argentina

Año del evento: 2008

Palabras clave: adyuvantes, saponinas, fasciola

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunobiológicos, Parasitología

Medio de divulgación: Papel

**Actividad hemolítica y adyuvante de saponinas especies del genero Ilex sobre la respuesta inmune a toxoide tetánico en ratones. (2008)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA , S. ROSSI , E. SCHENKEL , C. FERNÁNDEZ , F. FERREIRA

Evento: Internacional

Descripción: Primer Simposio Internacional sobre Yerba Mate y Salud

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2008

Palabras clave: Vacunas, Adyuvantes

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: CD-Rom

**Saponinas de Ilex como adyuvantes de vacunación (2008)**

Resumen expandido

FERNANDO SILVEIRA , S. ROSSI , E. SCHENKEL , C. FERNÁNDEZ , F. FERREIRA

Evento: Internacional

Descripción: 1er. simposio Internacional Sobre Yerba Mate y Salud

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 2008

Palabras clave: saponinas, Ilex

Areas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: CD-Rom

**Efecto de saponinas de los géneros Ilex y Passiflora en la respuesta humoral de ratón contra toxoide tetánico. (2007)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA , S. ROSSI , E. SCHENKEL , C. FERNÁNDEZ , F. FERREIRA

Evento: Nacional

Descripción: XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias



Ciudad: Minas  
Año del evento: 2007  
Pagina inicial: 115  
Pagina final: 115  
Palabras clave: Vacunas, Adyuvantes  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Vacunas  
Medio de divulgación: Papel

**Patronización de Venenos Bothropicos: Producción de Suero Antiofídico en Uruguay. (2002)**

Resumen  
A. MOURIN , FERNANDO SILVEIRA , M. SCALANTE , T. RABAGO

Evento: Regional  
Descripción: Jornadas de Toxicología del Conosur  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 2002  
Palabras clave: Patronización de venenos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Producción de Biológicos  
Medio de divulgación: Papel

**Reconciliación y estrés postconflicto en una colonia de babuinos (Papio hamadryas) (2000)**

Resumen  
FERNANDO SILVEIRA , F. COLMENARES

Evento: Internacional  
Descripción: VIII Congreso Nacional y V Iberoamericano de Etología. Granada. España  
Año del evento: 2000  
Pagina inicial: 125  
Pagina final: 125  
Palabras clave: Resolucion de Conflictos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia  
Medio de divulgación: Papel

**Resolución de Conflictos en Primates: Reconciliación, una Estrategia de Negociación?. (2000)**

Resumen  
FERNANDO SILVEIRA

Evento: Regional  
Descripción: VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica  
Ciudad: Piriápolis  
Año del evento: 2000  
Pagina inicial: 89  
Pagina final: 89  
Palabras clave: Resolucion de Conflictos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia  
Medio de divulgación: Papel

**Obtención y purificación de los polisacáridos capsulares de Streptococcus pneumoniae serotipos 1 y 14. (1998)**

Resumen  
F. FERREIRA , N. SUÁREZ , E. TEXEIRA , FERNANDO SILVEIRA , G. CUESTA , S. ROSSI , H. MASSALDI

Evento: Internacional  
Descripción: II Simposio de investigadores latinoamericanos en ciencias biomédicas. México  
Ciudad: Mexico  
Año del evento: 1998  
Palabras clave: Polisacáridos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Producción de Biológicos

Medio de divulgación: Papel

**Obtención y purificación de los polisacáridos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* serotipos 1 y 14. (1998)**

Resumen

F. FERREIRA, N. SUÁREZ, E. TEXEIRA, FERNANDO SILVEIRA, G. CUESTA, S. ROSSI, H. MASSALDI

Evento: Internacional

Descripción: IV Encuentro nacional de microbiólogos. Instituto de Higiene

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 1998

Palabras clave: Polisacáridos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Producción de Biológicos

Medio de divulgación: Papel

**Comportamiento de Juego en una Colonia de *Papio hamadryas*. (1996)**

Resumen

G. DUARTE, FERNANDO SILVEIRA, S. CORTE

Evento: Internacional

Descripción: I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research.

Ciudad: Madrid. España

Año del evento: 1996

Página inicial: 26

Página final: 26

Palabras clave: Juego en Primates

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

**Post-conflict Behavior in Captive Desert Baboons. Workshop: NEW DIRECTIONS IN CONFLICT-RESOLUTION RESEARCH (1996)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA

Evento: Internacional

Descripción: 16th International Primatological Society.

Ciudad: Madison. Wisconsin. USA.

Año del evento: 1996

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

**Organización Social en una Colonia de *Papio hamadryas*: estructura y relaciones sociales. (1996)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA, S. CORTE, G. DUARTE, F. COLMENARES

Evento: Internacional

Descripción: VI Congreso Nacional y III Latinoamericano de Etología.

Ciudad: Sevilla. España

Año del evento: 1996

Página inicial: 92

Página final: 92

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología /

Etología  
Medio de divulgación: Papel

**Estrategias post-conflictos en babuinos hamadriades (Papio hamadryas). (1996)**

Resumen  
FERNANDO SILVEIRA, S. CORTE, G. DUARTE, F. COLMENARES

Evento: Internacional  
Descripción: I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research  
Ciudad: Madrid. España  
Año del evento: 1996  
Página inicial: 53  
Página final: 53  
Palabras clave: Resolucion de Conflictos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología  
Medio de divulgación: Papel

**Relaciones Espaciales en Díadas Madre-cría en una Colonia de Papio hamadryas (1996)**

Resumen  
S. CORTE, FERNANDO SILVEIRA, G. DUARTE, F. COLMENARES

Evento: Internacional  
Descripción: I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research.  
Ciudad: Madrid. España  
Año del evento: 1996  
Página inicial: 23  
Página final: 23  
Palabras clave: Relacion madre hijo en primates  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología  
Medio de divulgación: Papel

**Agresión, cooperación y reconciliación en una colonia de babuinos de desierto (Papio hamadryas) con organización social multi-harén. (1996)**

Resumen  
FERNANDO SILVEIRA

Evento: Nacional  
Descripción: Encuentro de Jóvenes Biólogos. PEDECIBA.  
Ciudad: Montevideo  
Año del evento: 1996  
Página inicial: 126  
Página final: 126  
Palabras clave: Resolucion de Conflictos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**Dinámica en una Sociedad Multinivel de Primates. (1995)**

Resumen  
S. CORTE, FERNANDO SILVEIRA

Evento: Nacional  
Descripción: VII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias.  
Ciudad: Piriápolis  
Año del evento: 1995  
Página inicial: 119  
Página final: 119  
Palabras clave: Comportamiento social  
Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

**Estudios Preliminares de las Interacciones Sociales entre Machos, Papio hamadryas: Conductas de Conflicto, Agresivas y Amistosas. (1995)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA , G. DUARTE , S. CORTE

Evento: Internacional

Descripción: II Jornadas de Etología

Ciudad: Concepción, Chile

Año del evento: 1995

Palabras clave: Resolucion de Conflictos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

**Estudios Eto-ecologicos en una Poblacion de Primates en Cautiverio, Papio hamadryas (1992)**

Resumen

FERNANDO SILVEIRA , S. GOTTLIEB , N. DE HEGEDÜS , C. SILVA , S. CORTE

Evento: Nacional

Descripción: Act. III Jorn. Zool. Uruguay

Ciudad: Montevideo

Año del evento: 1992

Volumen:7

Pagina inicial: 86

Pagina final: 86

Palabras clave: Comportamiento social

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel

## TEXTOS EN PERIÓDICOS O REVISTAS

**Los monos del parque Lecocq (1998)**

Posdata v: 207, 66, 68

Revista

FERNANDO SILVEIRA , CORTE, S., G. Duarte

Medio de divulgación: Papel

Fecha de publicación: 11/09/1998

**Sociedad: Biologos Uruguayos investigan comportamiento de babuinos del desierto (1996)**

Posdata v: 92, 40, 44

Revista

FERNANDO SILVEIRA , CORTE, S., G. Duarte

Medio de divulgación: Papel

Fecha de publicación: 14/07/1996

## Producción técnica

### PRODUCTOS

**Desarrollo de una vacuna contra Pasteurella multocida (2011)**

Proyecto, Fármacos y similares

A. CHABALGOITY , FERNANDO SILVEIRA , A. ROSSI

País: Uruguay

Institución financiadora: Laboratorio PRONDIL

Palabras clave: Pasteurella multocida bovinos fiebre de embarque

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Papel

Este proyecto se lleva a cabo dentro del Departamento de Desarrollo Biotecnológico (Instituto de Higiene), a cargo del Dr. Alejandro Chavalgoity

#### **Evaluación del complejo saponina de Quillaja saponaria como adyuvante en vacunas veterinarias. (2004)**

Proyecto, Fármacos y similares

F. FERREIRA, FERNANDO SILVEIRA

Evaluación del complejo saponina de Quillaja saponaria como adyuvante en vacunas veterinarias.

País: Uruguay

Disponibilidad: Restringida

Institución financiadora: Laboratorios Santa Elena

Palabras clave: adyuvantes, saponinas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Biología

Medio de divulgación: Otros

### **PROCESOS**

#### **VACCINATION ADJUVANT, AND PREPARATION AND VACCINES CONTAINING SAME (2017)**

Proceso Productivo

F. FERREIRA, L. QUIRICI, MIB, FERNANDO SILVEIRA

País: Australia

Palabras clave: adyuvante saponinas vacuna

Áreas de conocimiento:

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

The invention relates to the composition, preparation and use of a formulation as an adjuvant for human or animal use, said formulation comprising at least one bile acid or the salts thereof and saponin, in order to enhance the immune response against an antigen, which may or may not be well defined, including but not limited to bacterins, antigens and antigenic preparations that are viral, bacterial or parasitic, and antigens associated with diseases such as different types of cancer. The antigens used can be isolated from pathogens, as well as products resulting from enzymatic or chemical modification, synthetic or recombinant antigens, or mixtures of same.

#### **VACCINATION ADJUVANT, AND PREPARATION AND VACCINES CONTAINING SAME (2014)**

Proceso Productivo

F. FERREIRA, M. BESSIO, L. QUIRICI, FERNANDO SILVEIRA

Adyuvantes de vacunación en base a saponinas y esteroides

País: México

Disponibilidad: Irrestringida

Patente o Registro:

Patente de invención

34506, Adyuvante de vacunación

Depósito: 12/12/2012; Examen: ; Concesión:

Patente nacional: SI

Patente de invención

20130104247, Adyuvante de vacunación, preparación y vacunas que lo contienen (en Argentina)

Depósito: 18/11/2013; Examen: ; Concesión:

Patente nacional: NO

Patente de invención

WO/2014/092528, VACCINATION ADJUVANT, AND PREPARATION AND VACCINES CONTAINING SAME

Depósito: 19/06/2014; Examen: ; Concesión:

Patente nacional: NO

Palabras clave: Adyuvante, saponinas, vacuna

Áreas de conocimiento:

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

Medio de divulgación: Internet

<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2014092528>

The invention relates to the composition, preparation and use of a formulation as an adjuvant for human or animal use, said formulation comprising at least one bile acid or the salts thereof and saponin, in order to enhance the immune response against an antigen, which may or may not be well defined, including but not limited to bacterins, antigens and antigenic preparations that are viral, bacterial or parasitic, and antigens associated with diseases such as different types of cancer. The antigens used can be isolated from pathogens, as well as products resulting from enzymatic or chemical modification, synthetic or recombinant antigens, or mixtures of same.

## TRABAJOS TÉCNICOS

### Ensayo de Neutralización de suero antiofídico Vital Brazil (2017)

Informe o Pericia técnica

FERNANDO SILVEIRA, VM

Asesoramiento al MSP del suero antiofídico producido en Brasil para el uso del mismo en Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Ciudad: Montevideo

Disponibilidad: Restringida

Número de páginas: 2

Duración: 1 mes

Institución financiadora: Ministerio de Salud Pública (MSP)

Palabras clave: Suero antiofídico veneno Bothrops

Áreas de conocimiento:

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

Bioquímica

Medio de divulgación: Papel

### Ensayo de Neutralización de suero antiofídico Biol. Argentina (2017)

Informe o Pericia técnica

VM, FERNANDO SILVEIRA

Asesoramiento al MSP del suero antiofídico producido en Brasil para el uso del mismo en Uruguay

País: Uruguay

Idioma: Español

Ciudad: Montevideo

Disponibilidad: Restringida

Número de páginas: 2

Duración: 1 mes

Institución financiadora: Ministerio de Salud Pública (MSP)

Áreas de conocimiento:

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

Bioquímica

Medio de divulgación: Papel

### Elaboración y redacción de la propuesta e informe final del Proyecto CSIC 423: "Zwitterionización de polisacáridos bacterianos como estrategia para la síntesis de antígenos T-dependientes" (2011)

Informe o Pericia técnica

FERNANDO SILVEIRA, , M. RODRIGUEZ, H. GONZALEZ, M. BESSIO

País: Uruguay

Idioma: Español

Ciudad: Montevideo

Disponibilidad: Irrestringida

Número de páginas: 15

Duración: 24 meses

Institución financiadora: CSIC

Palabras clave: Zwitterionicos

Áreas de conocimiento:

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

Bioquímica

Medio de divulgación: Papel

## Evaluaciones

### EVALUACIÓN DE PROYECTOS

#### EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

##### **FONCYT Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica, Argentina ( 2018 )**

Argentina  
Cantidad: Menos de 5

##### **Proyectos de Investigación Básica y Proyectos de Investigación Aplicada, Perú ( 2016 )**

Perú  
Cantidad: Menos de 5  
Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (FONDECYT),  
Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC), Perú.

##### **FONCYT Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica, Argentina ( 2016 )**

Argentina  
Cantidad: Menos de 5  
Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva Agencia Nacional de Promoción  
Científica Tecnológica Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCyT)

### EVALUACIÓN DE PUBLICACIONES

#### REVISIONES

##### **Chemistry and Biodiversity ( 2018 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Cellular Physiology and Biochemistry ( 2018 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Immunological Investigations ( 2018 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **International Journal of Nanomedicine ( 2017 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Viral Immunology ( 2017 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Viral Immunology ( 2016 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **International Journal of Nanomedicine ( 2016 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

##### **Plos One ( 2016 )**

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

## Vaccine ( 2016 )

Tipo de publicación: Revista  
Cantidad: Menos de 5

## EVALUACIÓN DE EVENTOS Y CONGRESOS

### XII Congress of the Latin American Association of Immunology - ALAI XXIII Congress of the Mexican Society of Immunology - SMI ( 2018 )

Revisiones  
México

ALAI

### Congreso Nacional de Biociencias ( 2017 )

Comité programa congreso  
Uruguay

CSIC, ANII, SBBM, MEC, UDELAR, PEDECIBA  
Coordinador de mesa. Biotecnología aplicada a la salud

## JURADO DE TESIS

### Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGCV/FAVET/UFRGS) ( 2015 / 2015 )

Jurado de mesa de evaluación de tesis  
Sector Extranjero/Internacional/Enseñanza superior / Universidade Federal do Rio Grande do Sul ,  
Brasil  
Nivel de formación: Doctorado  
Fui parte del tribunal que examino la defensa del Dr. Paulo Cibulski

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### POSGRADO

##### Saponinas de Quillaja brasiliensis: potencial inmunoadjuvante e mecanismos celulares e moleculares de ação (2015)

Tesis de doctorado  
Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Río Grande del Sur , Brasil  
Programa: Programa de Posgraduacion en Ciencias Veterinarias de la Universidad de Rio Grande do Sul (PPGCV-UFRGS)  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad  
Nombre del orientado: Samuel Cibulsky  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Brasil, Portugués  
Web: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/127089/000973895.pdf?sequence=1>  
Palabras Clave: vacuna BVDV saponina Quillaja brasiliensis ISCOMs

Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

A formulação de vacinas efetivas frequentemente requer a adição de adjuvantes capazes de otimizar as respostas imunes humoral e celular. Com o objetivo principal de contribuir para o desenvolvimento de novos adjuvantes, este trabalho foi desenvolvido buscando aprofundar o conhecimento do mecanismo de ação imunoadjuvante de preparações de saponinas de Quillaja brasiliensis e suas formulações em complexos imunostimulantes do tipo ISCOM. Como a toxicidade das saponinas é um fator crítico para seu uso em preparações vacinais, inicialmente foram realizados ensaios visando comparar a toxicidade in vitro e in vivo de saponinas extraídas de Quillaja brasiliensis com saponinas de ação imunostimulante reconhecidas, extraídas de Quillaja saponaria (Quil A). O potencial imunoadjuvante das saponinas solúveis de Q. brasiliensis foi avaliado utilizando preparações com dois antígenos: ovalbumina (OVA) e vírus da diarreia viral bovina (BVDV). Numa etapa seguinte, a atividade imunoadjuvante de ISCOMs preparados com saponinas de Q. brasiliensis foram avaliadas em duas vias de administração. O potencial imunomodulador dessas saponinas foi verificado em experimentos de recrutamento celular in vivo



e expressão de genes relacionados ao sistema imune. Os resultados mostraram que saponinas de *Q. brasiliensis* são menos tóxicas que as de Quil A e apresentam atividade adjuvante similar, caracterizada por um perfil Th1/Th2 balanceado. *Q. brasiliensis* promoveu uma forte resposta imune celular do tipo Th1 caracterizada por uma robusta reação de hipersensibilidade celular tardia (DTH) e pela produção de IFN-g e IL-2. A resposta imune induzida pelos ISCOMs produzidos a partir de saponinas de *Q. brasiliensis* foram superiores às respostas induzidas pelas saponinas solúveis. Os testes in vivo mostraram que as saponinas de *Q. brasiliensis* promovem um ambiente imunocompetente no local da inoculação e nos linfonodos drenantes. Esse ambiente foi caracterizado pelo intenso influxo celular (neutrófilos, células NK, células dendríticas, linfócitos T e B), além da expressão diferencial de genes relacionados à ativação do sistema imune. Em suma, os resultados mostraram que saponinas de *Q. brasiliensis* são seguras e seus potencial adjuvante foi equivalente a saponinas com ação imunoadjuvante conhecida de *Q. saponaria*.

## **GRADO**

### **Ventajas de la vacunación contra el virus del Papiloma Humano en varones de 9 a 26 años (2015)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Medicina

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Fiorella Bozzolasco (vocera grupo 35)

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: vacuna HPV HOMBRES

Areas de conocimiento:

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

El virus del papiloma humano (HPV) es un virus ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena, y tiene un gran tropismo por las células epiteliales de piel y mucosas. Su mecanismo de infección es principalmente por transmisión sexual, causando diferentes lesiones, desde verrugas vulvares y genitales, hasta cáncer de cuello de útero, ano, genitales externos, papilomatosis respiratoria recurrente, entre otras. En la actualidad existen tres vacunas recombinantes contra HPV. En Uruguay, se recomienda la administración de la vacuna comercial Gardasil que se caracteriza por poseer en su formulación una proteína recombinante (L1) de la cápside viral de 4 serotipos diferentes de HPV (6, 11, 16, 18) y sulfato de magnesio como adyuvante. Estos antígenos han sido seleccionados ya que son los que promueven el mayor porcentaje de casos de verrugas genitales o cáncer. Si bien la vacuna ha demostrado generar protección contra los antígenos utilizados en la formulación, no conocemos evidencia de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que hayan evaluado la protección de esta frente al cáncer de cuello uterino debido al tiempo que transcurre entre la lesión pre maligna y el cáncer, y la reciente incorporación de la vacuna en la sociedad. Se considera que el HPV es frecuente tanto en varones como en mujeres y que la transmisión se produce en todos los tipos de prácticas sexuales, el varón actúa como reservorio por lo que su vacunación tiene efectos beneficiosos bajando la infección en la población y por tanto la transmisibilidad del mismo. Médicos en distintas partes del mundo aconsejan vacunar tanto a mujeres como varones con el fin de prevenir la infección. Es de administración intramuscular (i/m) recomendándose 3 dosis: 0, 2 y 6 meses respectivamente. En este trabajo haremos una descripción detallada de los componentes de su formulación así como también analizaremos los beneficios y desventajas de la vacunación en varones; siendo éste un tema de gran importancia tanto a nivel social como de salud pública.

### **Utilización de saponinas naturales como adyuvantes de vacunas con impacto en la salud humana (2014)**

Tesis/Monografía de grado

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

Programa: Medicina

Nombre del orientado: Leidy Palacio (Vocera Grupo 14)

Medio de divulgación: Papel

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: adyuvante saponinas vacunas

Areas de conocimiento:

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

En esta monografía se exploran cuatro tipos de adyuvantes vacunales Alumina, MF59, MONTANIDE ISO 51 y Saponinas. Se parte desde el hito que supuso la vacunación a nivel sanitario y social para luego caracterizar los perfiles de beneficios y efectos adversos de cada adyuvante. Nos proponemos determinar por qué las saponinas son una buena alternativa para superar los retos que impiden un acceso universal a vacunas para combatir infecciones intracelulares y enfermedades

crónicas. Se realizó una búsqueda bibliográfica de la cual se seleccionaron 61 artículos para el presente trabajo. Resultados: las saponinas latinoamericanas son una buena opción adyuvante demostrando menor actividad hemolítica y efectos adversos que las saponinas Quil A® . De este análisis preliminar surgen evidencias claras de la necesidad de profundizar en éstas investigaciones como también de una mayor integración básico clínica.

## **OTRAS**

### **Zikavírus: Uma abordagem translacional infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo (2018)**

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidade Federal do Rio Grande do Sul / Centro de Cardiologia Experimental - Instituto de Cardiologia, Fundacao Universitaria de Cardiologia , Brasil  
Nombre del orientado: Fernanda Marques da Silva, aluna de Ciencia da Universidade Luterana do Brasil

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Brasil, Portugués

Palabras Clave: Zikavirus saponinas modelos experimentales vacunas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Vacunas

### **Zikavírus: Uma abordagem translacional infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo (2018)**

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidade Federal do Rio Grande do Sul / Centro de Cardiologia Experimental - Instituto de Cardiologia, Fundacao Universitaria de Cardiologia , Brasil  
Nombre del orientado: Jorge Dmitri Saldanha Porto, aluno de Ciencia Biológicas da Pontificia, Universidade Católica do Rio

Medio de divulgación: Otros

País/Idioma: Brasil, Portugués

Palabras Clave: Zikavirus saponinas modelos experimentales vacunas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias de la Salud / Vacunas

### **Desarrollo de modelos experimentales en ratones utilizando adyuvantes de vacunación (2013)**

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / , Brasil

Nombre del orientado: Bruna Nedel Hermes

País/Idioma: Brasil, Portugués

Areas de conocimiento:

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

### **Desarrollo de modelos experimentales en ratones utilizando adyuvantes de vacunación (2013)**

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad Federal de Río Grande del Sur , Brasil

Nombre del orientado: Thais Bruno

País/Idioma: Brasil, Portugués

Areas de conocimiento:

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

### **Desarrollo de modelos experimentales en ratones utilizando adyuvantes de vacunación (2013)**

Iniciación a la investigación

Sector Extranjero/Internacional/Otros / , Brasil

Nombre del orientado: José Conrado Dos Santos Jardim

País/Idioma: Brasil, Portugués

Areas de conocimiento:

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

## **TUTORÍAS EN MARCHA**

## **POSGRADO**

## **Estudio de la actividad adyuvante de las nuevas formulaciones micelares tipo ISCOMS y CSS preparadas en base a saponinas de Q. saponaria y Q. brasiliensis sobre la respuesta inmune innata en modelo murino (2015)**

Tesis de doctorado

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

Programa: Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Mariana Rivera

País/Idioma: Uruguay, Español

Palabras Clave: adyuvantes saponinas vacunas ISCOMs formulaciones micelares CSS

Áreas de conocimiento:

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

## **Otros datos relevantes**

### **PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS**

#### **Pasaje al XII Congress of the Latin American Association of Immunology - ALAI XXIII Congress of the Mexican Society of Immunology - SMI MAY 14-18, 2018 CANCÚN, QUINTANA ROO, MÉXICO (2018)**

(Internacional)

CSIC

#### **Beca de Pasantía para asistir a UFRGS (Brasil) en el marco del Programa Escala Docente de la AUGM (2016)**

(Internacional)

Asociación de Universidades Grupo Montevideo

Seleccionado para realizar una estancia académica en la Universidad Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) en el marco del Programa Escala Docente de la AUGM - Convocatoria 2016.

#### **Ventajas de la vacunación contra el virus del Papiloma Humano en varones de 9 a 26 años (2016)**

(Nacional)

Facultad de Medicina, UdeLaR

Monografía seleccionada para ser presentada por los alumnos en el 43 Congreso Nacional de Medicina Interna, IV Congreso de Infectología El virus del papiloma humano (HPV) es un virus ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena, y tiene un gran tropismo por las células epiteliales de piel y mucosas. Su mecanismo de infección es principalmente por transmisión sexual, causando diferentes lesiones, desde verrugas vulvares y genitales, hasta cáncer de cuello de útero, ano, genitales externos, papilomatosis respiratoria recurrente, entre otras. En la actualidad existen tres vacunas recombinantes contra HPV. En Uruguay, se recomienda la administración de la vacuna comercial Gardasil que se caracteriza por poseer en su formulación una proteína recombinante (L1) de la cápside viral de 4 serotipos diferentes de HPV (6, 11, 16, 18) y sulfato de magnesio como adyuvante. Estos antígenos han sido seleccionados ya que son los que promueven el mayor porcentaje de casos de verrugas genitales o cáncer. Si bien la vacuna ha demostrado generar protección contra los antígenos utilizados en la formulación, no conocemos evidencia de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que hayan evaluado la protección de esta frente al cáncer de cuello uterino debido al tiempo que transcurre entre la lesión pre maligna y el cáncer, y la reciente incorporación de la vacuna en la sociedad. Se considera que el HPV es frecuente tanto en varones como en mujeres y que la transmisión se produce en todos los tipos de prácticas sexuales, el varón actúa como reservorio por lo que su vacunación tiene efectos beneficiosos bajando la infección en la población y por tanto la transmisibilidad del mismo. Médicos en distintas partes del mundo aconsejan vacunar tanto a mujeres como varones con el fin de prevenir la infección. Es de administración intramuscular (i/m) recomendándose 3 dosis: 0, 2 y 6 meses respectivamente. En este trabajo haremos una descripción detallada de los componentes de su formulación así como también analizaremos los beneficios y desventajas de la vacunación en varones; siendo éste un tema de gran importancia tanto a nivel social como de salud pública.

#### **Financiación para asistir al XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology. 11 to 14 October. 2015 Florianópolis. Brazil (2015)**

(Internacional)

CSIC

#### **Sistema Nacional de Investigadores (2014)**

(Nacional)  
ANII  
Investigador activo/Nivel 1

**Menção honrosa durante o XXI Congresso Latinoamericano de Microbiologia (2012)**

(Internacional)  
XXI ALAM

**Pasaje al International Congress Adjuvant 2012 & Allergen Vaccines 2012. Varadero, Cuba. (2012)**

(Internacional)  
CSIC

**Inscripción al International Congress Adjuvant 2012 & Allergen Vaccines 2012. Varadero, Cuba. (2012)**

(Internacional)  
Sociedad Cubana de Inmunología

**Sistema Nacional de Investigadores (2012)**

(Nacional)  
ANII  
Candidato a Investigador

**Pasantia de Investigacion en el Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária y Faculdade de Farmácia, UFRGS Porto Alegre, Brasil (2010)**

(Internacional)  
PROSUL  
Trabajo de Investigacion en el contexto del proyecto: Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas basados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas. Financiado por PROSUL.

**Beca Posgrado Nacional de Doctorado (2009)**

(Nacional)  
Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)  
BE\_POS\_2009\_934 Título del Proyecto: Desarrollo y estudio de nuevos adyuvantes: formulaciones micelares preparadas en base a saponinas de Quillaja saponaria.

**Beca de Pasantia Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária y Faculdade de Farmácia, UFRGS Porto Alegre, Brasil (2008)**

PEDECIBA

**Beca de Pasantia Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária y Faculdade de Farmácia, UFRGS Porto Alegre, Brasil (2007)**

CSIC

**Beca para asistir a una pasantia en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLP (Argentina). (2006)**

Comisión Honoraria de Experimentación Animal (CHEA) CSIC

**Beca de pasantia para concurrir a la Universidad de Illes Balears, España (2001)**

Programa de Cooperación Interuniversitario

**Beca de inscripción y confección para la presentación de un panel en el VI Congreso Nacional y III Latinoamericano de Etología. Sevilla-España (1997)**

Ministerio de Educación y Cultura - PEDECIBA

**Beca de pasantía para asistir, Facultad de Psicología. Departamento de Psicobiología (Etología). Universidad Complutense de Madrid. España (1997)**

PEDECIBA

**Beca para realizar proyecto de Maestría (1996)**

PEDECIBA

**Beca para asistir al curso Internacional de Primatología. Universidad de San Juan de Vera y CAPRIM (Centro Argentino de Primates) (1995)**

PEDECIBA

**Pasantía en el Dpto. de Psicobiología de la Universidad Complutense de Madrid y en el Zoológico de Madrid, España. (1994)**

Instituto de Cooperación Iberoamericano (ICI)

**Beca para pasantía Universidad Complutense. Dpto. de Psicobiología. (1994)**

CSIC

## **PRESENTACIONES EN EVENTOS**

**Update on Immunology: from mechanisms to immunotherapy and viceversa (2016)**

Simposio

Iscomatrix based on saponins from the native tree Quillaja brasiliensis as new vaccine adjuvants capable to induce a strong innate immune response

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 15

Nombre de la institución promotora: SUI

Palabras Clave: adyuvantes vacunas Immunologia

Areas de conocimiento:

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

**XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology (2015)**

Congreso

SAPONIN FRACTION QB90 OF QUILLAJA BRASILIENSIS INDUCES ROBUST HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY IN A BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS VACCINE MODEL

Brasil

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 14

Nombre de la institución promotora: Sociedade Brasileira de Virologia

Palabras Clave: adjuvant SAPONIN

Areas de conocimiento:

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

**XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology (2015)**

Congreso

UNGULATE COPIPARVOVIRUS 1 (BOVINE PARVOVIRUS 2): CHARACTERIZATION OF A NEW GENOTYPE AND ASSOCIATED VIREMIA IN DIFFERENT BOVINE AGE GROUPS

Brasil

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 12

Nombre de la institución promotora: Sociedade Brasileira de Virologia

Palabras Clave: genotype COPIPARVOVIRUS 1

Areas de conocimiento:

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

Bioquímica

**XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology (2015)**

Congreso

IMMUNE STIMULATING COMPLEXES FROM Quillaja brasiliensis SAPONINS: AN ALTERNATIVE ADJUVANT FOR VACCINES

Brasil

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 14

Nombre de la institución promotora: Sociedade Brasileira de Virologia

Palabras Clave: adjuvant ISCOMs

Areas de conocimiento:

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

**8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD). Iguazu Falls. March 11-15 (2012)**

Simposio

Chemoenzimatically modified S. pneumoniae serotype 14 capsular polysaccharide and its humoral response in a mice model

Brasil

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: ISPPD

Palabras Clave: Pneumococo PS14 Zwitterionico

Areas de conocimiento:

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

**II International Congress on Allergen Vaccines and VI International Congress on Vaccine Adjuvants (2012)**

Congreso

Saponins of the South American flora as adjuvants

Cuba

Tipo de participación: Poster

Palabras Clave: adyuvantes saponinas

Areas de conocimiento:

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

**1er. Simposio de Yerba Mate y Salud (2008)**

Simposio

Saponinas de Ilex como adyuvantes de vacunación

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Yerba Canarias

Palabras Clave: saponinas, Ilex

Areas de conocimiento:

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

**XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. (2007)**

Congreso

Efecto de saponinas de los géneros Ilex y Passiflora en la respuesta humoral de ratón contra toxoide tetánico.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: adyuvantes, saponinas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunobiológicos

**Jornadas de Toxicología del Conosur (2002)**

Encuentro

Patronización de Venenos Bothropicos: Producción de Suero Antiofídico en Uruguay  
Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Palabras Clave: venenos, suero antiofídico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica

#### **VIII Congreso Nacional y V Iberoamericano de Etología. Granada. (2000)**

Congreso

Reconciliación y estrés postconflicto en una colonia de babuinos (Papio hamadryas)

España

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Asociación Española de Etología

Palabras Clave: Resolución de Conflictos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

#### **VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica. (2000)**

Congreso

Resolución de Conflictos en Primates: Reconciliación, una Estrategia de Negociación?.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica

Palabras Clave: Resolución de Conflictos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

#### **II Simposio de investigadores latinoamericanos en ciencias biomédicas (1998)**

Simposio

Obtención y purificación de los polisacáridos capsulares de Streptococcus pneumoniae serotipos 1 y 14.

México

Tipo de participación: Expositor oral

Palabras Clave: Polisacáridos

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica

#### **IV Encuentro nacional de microbiólogos. (1998)**

Encuentro

Obtención y purificación de los polisacáridos capsulares de Streptococcus pneumoniae serotipos 1 y 14

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Microbiólogos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

#### **Encuentro de Jóvenes Biólogos (1996)**

Congreso

Agresión, cooperación y reconciliación en una colonia de babuinos de desierto (Papio hamadryas) con organización social multi-harén

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: PEDECIBA

Palabras Clave: primates, zoológicos

Areas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research (1996)**

Congreso

Relaciones Espaciales en Díadas Madre-cría en una Colonia de Papio hamadryas

España

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Asociación Primatológica Española

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research (1996)**

Congreso

Comportamiento de Juego en una Colonia de Papio hamadryas.

España

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Asociación Primatológica Española

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research. (1996)**

Congreso

Estrategias post-conflictos en babuinos hamadriades (Papio hamadryas)

España

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Asociación Primatológica Española

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**VI Congreso Nacional y III Latinoamericano de Etología (1996)**

Congreso

Organización Social en una Colonia de Papio hamadryas: estructura y relaciones sociales

España

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Asociación Española de Etología

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**16th International Primatological Society. Madison. Wisconsin (1996)**

Congreso

Post-conflict Behavior in Captive Desert Baboons. Workshop: NEW DIRECTIONS IN CONFLICT-RESOLUTION RESEARCH

Estados Unidos

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: International Primatological Society

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

**VII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (1995)**

Congreso

Dinámica en una Sociedad Multinivel de Primates.

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias

Palabras Clave: primates, zoológicos



Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

#### II Jornadas de Etología (1995)

Congreso

Estudios Preliminares de las Interacciones Sociales entre Machos, Papio hamadryas: Conductas de Conflicto, Agresivas y Amistosas.

Chile

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Universidad de Concepción

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

#### Jornadas de Zoología del Uruguay (1992)

Congreso

Jornadas de Zoología del Uruguay

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: Facultad de Ciencias

Palabras Clave: primates, zoológicos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Información adicional

1) Homologación del título de Licenciado en Biología por el Ministerio de Educación y Cultura de España (Decreto 86/1987. AA. N° 043484).

2) Acreditado en las categorías B (Técnico Experimentador/Ayudante de Clases Prácticas) y C 2 (Responsable de la dirección y diseño de los protocolos de experimentación con animales), según resolución N° 4 del CDC, de fecha 4/12/01. Comisión Honoraria de Experimentación Animal. Comisión Sectorial de Investigación Científica. Universidad de la República (11/09/2008)

3) Cogobierno Universitario.

2007-2004. *Suplente a la Comisión Directiva del Instituto de Higiene. Orden no docente.*

1999-2001. *Integrante titular del Consejo de la Facultad de Ciencias. Universidad de la República.*

*Orden egresados.*

2015-2017. Integrante en la Comisión Coordinadora de la SUBAREA Biología Celular y Molecular. PEDECIBA BIOLOGIA.

2016-2018. Integrante de la Comisión Directiva de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM). <http://www.iibce.edu.uy/SBBM/>.

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>52</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	17
Completo	14
Resumen	3
<b>Trabajos en eventos</b>	31
<b>Libros y Capítulos</b>	2
Libro publicado	2
<b>Textos en periódicos</b>	2
Revistas	2
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>7</b>
<b>Productos tecnológicos</b>	2
<b>Procesos o técnicas</b>	2
Con registro o patente	1
<b>Trabajos técnicos</b>	3

<b>EVALUACIONES</b>	<b>15</b>
Evaluación de proyectos	3
Evaluación de eventos	2
Evaluación de publicaciones	9
Jurado de tesis	1
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>9</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	<b>8</b>
Iniciación a la investigación	5
Tesis de doctorado	1
Tesis/Monografía de grado	2
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	<b>1</b>
Tesis de doctorado	1