



# Curriculum Vitae

## Luis Fernando SILVEIRA GONZALEZ



Actualizado: 26/06/2017

Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2012)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: [fsilveir@higiene.edu.uy](mailto:fsilveir@higiene.edu.uy)

Teléfono: 099088352

### Institución principal

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

### Dirección institucional

Dirección: Facultad de Medicina - UDeLaR / Alfredo Navarro 3051 / 11600 / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+00598) 24871288

Fax: 24873075

E-mail/Web: [fsilveir@higiene.edu.uy](mailto:fsilveir@higiene.edu.uy) / <http://www.higiene.edu.uy/>

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2007 - 2011

Doctorado

Doctorado en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Título: Nuevos adyuvantes basados en saponinas de la flora Sudamericana

Obtención del título: 2011

Becario de: Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

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

Palabras clave: Biotecnología

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Vacunas

1996 - 1999

Maestría

Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

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

Título: Reconciliación, consolución 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

Becario de: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

Palabras clave: Etología

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

##### Grado

1988 - 1992	<p>Grado</p> <p>Licenciatura en Ciencias Biológicas</p> <p>Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p> <p><i>Obtención del título:</i> 1993</p> <p><i>Palabras clave:</i> Zoología</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología</p>
1989 - 1992	<p>Grado</p> <p>Licenciatura en Laboratorio Clínico</p> <p>Escuela Universitaria de Tecnología Médica - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p> <p><i>Obtención del título:</i> 1992</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud</p>

## Formación complementaria

### Postdoctorado

04 / 2013 - 09 / 2013	<p>Desenvolvimiento de adyuvantes de vacinas basados em saponinas de Quillaja brasiliensis – especie nativa do Brasil e do Uruguay</p> <p>Universidad Federal de Río Grande do Sul , Brasil</p> <p><i>Becario de:</i> CAPES/CNPq/MEC , Brasil</p> <p><i>Palabras clave:</i> vacunas; adyuvantes; saponinas</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica</p>
-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Cursos corta duración

2007	<p>Actualización en inmunología: más allá de la dicotomía Th1-Th2, PEDECIBA.ProInbio.</p> <p>Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p>
2006	<p>Innate Immunity Against Pathogens</p> <p>Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología</p>
2006	<p>Bases Bioquímicas, Moleculares e Inmunológicas del Parasitismo</p> <p>Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología</p>
2006	<p>Inmunología</p> <p>Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p>
2005	<p>Monitoreo Microbiológico de Ratas y Ratones de Experimentación</p> <p>Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Animales de Laboratorio</p>
2000	<p>Manejo y Uso de Animales de Laboratorio</p> <p>Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p>
1995	<p>Enzimoanálisis</p> <p>Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología</p>
07 / 2010 - 07 / 2010	<p>Metabolismo secundario vegetal</p> <p>Facultad de Química - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay</p>
02 / 2006 - 02 / 2006	<p>Pasantías , Facultad de Ciencias Veterinarias , Cátedra de animales de Laboratorio y Bioterio</p> <p>Procedimientos experimentales en pequeños animales de experimentación. Monitoreo Microbiológico de Ratas y Ratones de Experimentación</p> <p>Universidad Nacional de La Plata , Argentina</p> <p><i>Palabras clave:</i> Animales de laboratorio; CPF</p> <p><i>Áreas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica</p>

### Otras instancias

2006	Seminarios <i>Nombre del evento:</i> I Seminario Biomédico del Institut Pasteur de Montevideo <i>Institución organizadora:</i> Institut Pasteur de Montevideo , Argentina
2005	Seminarios <i>Nombre del evento:</i> Desafíos y Perspectivas para la Instalación de Laboratorios de alta seguridad en América Latina <i>Institución organizadora:</i> Instituto de Higiene , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Laboratorio
1996	Seminarios <i>Nombre del evento:</i> Seminarios CENBIOSUR <i>Institución organizadora:</i> Instituto de Higiene , Uruguay
2007	Simposios <i>Nombre del evento:</i> SOUTHERN SYMPOSIUM ON DENDRITIC CELLS: Immunology of Dendritic Cells and New Strategies for Vaccine Development <i>Institución organizadora:</i> Instituto Pasteur de Montevideo e Instituto de Higiene , Uruguay <i>Areas del conocimiento:</i> Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunología
2005	Simposios <i>Nombre del evento:</i> Toxoplasmosis congénita en el contexto regional <i>Institución organizadora:</i> Instituto de Higiene , Argentina
2002	Talleres <i>Nombre del evento:</i> Filtración Tangencial TFF <i>Institución organizadora:</i> Hotel Ibis. Montevideo. Uruguay. , Uruguay

## Construcción institucional

Actualmente formo parte de la Subcomisión de Asuntos Curriculares (SAC) PEDECIBA-BIOLOGIA. Por otro lado recientemente me he integrado a la Comisión Directiva de la Sociedad de Bioquímica y Biología Molecular (SBBM).

## Idiomas

Inglés  
Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Regular)

Portugués  
Entiende (Bien) / Habla (Regular) / Lee (Regular) / Escribe (Regular)

## Areas 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

### Cargos desempeñados actualmente

*Desde:* 08/2008  
Asistente (2016-RDT aprobado ver otra informa , (Docente Grado 2 Interino, 20 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

*Desde:* 07/1993  
Lic. en Laboratorio Clínico 11 Sub-esc A1 , (No docente 40 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

*Desde:* 04/2013  
Investigador Activo grado 3 , (20 horas semanales) , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay

*Desde:* 06/2017  
(1 horas semanales) , Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

# Universidade Federal do Rio Grande do Sul , Universidade Federal do Rio Grande do Sul , Brasil

## Vínculos con la institución

06/2008 - 12/2010, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

04/2013 - 08/2013, *Vínculo:* , (40 horas semanales)

05/2014 - 05/2014, *Vínculo:* , (20 horas semanales)

11/2016 - 12/ 201, *Vínculo:* , (10 horas semanales)

03/2017 - 03/2017, *Vínculo:* , (30 horas semanales)

## Actividades

07/2008 - Actual

Líneas de Investigación , UDELAR-UFRGS , Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División Producción - LCG

Producción de Adyuvantes de Origen Natural , Integrante del Equipo

04/2013 - 07/2013

Líneas de Investigación

Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis – espécie nativa do Brasil e do Uruguai , Integrante del Equipo

06/2008 - 07/2008

Pasantías , Instituto de Pesquisas Veterinarias Desiderio Finamor , Laboratorio de Virologia

Investigacion en Adyuvantes de productos naturales

11/2016 - Actual

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

Zika virus: Uma abordagem translacional - infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo , Integrante del Equipo

03/2017 - 03/2017

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Universidad Federal de Rio Grande do Sul , Departamento de Microbiologia, Parasitologia e Imunologia

Zika virus: Um abordagem translacional - infecciones congenitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo , Integrante del Equipo

04/2012 - 04/2015

Proyectos de Investigación y Desarrollo , UFRGS-FEPAGRO , VIROLOGIA

“Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis – especie nativa do Brasil e do Uruguay” , Integrante del Equipo

05/2009 - 12/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Higiene-Universidade Federal do Rio Grande do Sul , Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División Producción - LCG

Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas basados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas. Edital CNPq No. 011/2008 , Integrante del Equipo

07/2008 - 07/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Higiene-Universidade Federal do Rio Grande do Sul , Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División Producción - LCG

Nuevos adyuvantes en base a productos naturales con especial énfasis en Quillaja Brasiliensis , Integrante del Equipo

## Universidad Nacional de La Plata , Argentina

### Vínculos con la institución

06/2006 - 06/2006, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

### Actividades

02/2006 - 02/2006

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

## Universidad Illes Balears , España

### Vínculos con la institución

03/2001 - 04/2001, *Vínculo:* , (40 horas semanales)

## Actividades

03/2001 - 04/2001

Docencia , Especialización

Curso de Etología en Primates

**Universidad Complutense de Madrid , Universidad Complutense de Madrid , España**

## Vínculos con la institución

03/1997 - 04/1997, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

04/1994 - 06/1994, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

## Actividades

03/2001 - 04/2001

Líneas de Investigación , Depto. de Psicobiología , Etología

Resolución de Conflictos en Primates , Integrante del Equipo

03/1997 - 04/1997

Pasantías , Dpto. Psicobiología , Etología

Resolución de Conflictos en Primates

04/1994 - 06/1994

Pasantías , Depto. de Psicobiología , Etología

Desarrollo de Proyecto de Maestría

03/1995 - 03/1996

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Ciencias , Etología

Proyecto de Maestría: Agresión, cooperación y reconciliación en una colonia de babuinos de desierto (*Papio hamadryas*) con organización social multi-harén. , Coordinador o Responsable

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

## Vínculos con la institución

07/2000 - 08/2008, *Vínculo:* , Docente Grado 1 Interino, (15 horas semanales)

## Actividades

07/2000 - 08/2008

Docencia , Grado

Bioquímica: Lípidos y Proteínas , Licenciatura en Laboratorio Clínico

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

## Vínculos con la institución

08/2008 - Actual, *Vínculo:* *Asistente (2016-RDT aprobado ver otra informa, Docente Grado 2 Interino, (20 horas semanales)*

07/1993 - Actual, *Vínculo:* Lic. en Laboratorio Clínico 11 Sub-esc A1, No docente (40 horas semanales)

## Actividades

04/2007 - Actual

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

Desarrollo de Adyuvantes de Vacunación , Integrante del Equipo

09/2015 - 10/2015

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario , Invitado , Doctor en Ciencias Médicas

09/2015 - 09/2015

Docencia , Grado

Invitado , Doctor en Ciencias Médicas

05/2015 - 09/2015

Docencia , Grado

Metodología Científica II , Responsable , Doctor en Ciencias Médicas

03/2015 - 06/2015

Docencia , Grado

Ciclo de Introducción a las Ciencias de la Salud (Ciclo Introdutorio) , Responsable , Doctor en Ciencias Médicas

09/2014 - 10/2014

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario , Invitado , Medicina

09/2013 - 10/2013

Docencia , Grado

Invitado , Medicina

10/2012 - 11/2012

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario , Invitado

09/2011 - 11/2011

Docencia , Grado

Participación en Taller ciclo introductorio 2011, primer semestre de la carrera de Doctor en Medicina, UdelaR , Asistente , Ciclo Básico

07/2011 - 09/2011

Docencia , Grado

Ciclo Básico Clínico Comunitario Modulo 6. Curso de Hematología e Inmunología , Invitado , Doctor en Ciencias Médicas

04/2000 - 04/2007

Docencia , Grado

Bioquímica: Lípidos y proteínas , Responsable , Licenciado en Laboratorio Clínico, Escuela de Tecnología Médica

03/1993 - 12/1993

Docencia , Grado

Ciclo Básico Biología

05/2014 - 09/2014

Docencia , Doctorado

Metodología Científica II , Responsable , Doctor en Ciencias Médicas

03/2016 - Actual

Gestión Académica , PEDECIBA , BIOLOGÍA

Subcomisión de Asuntos Curriculares (SAC)

05/2004 - 05/2007

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

Representante No docente

04/2004 - 04/2006

Gestión Académica , Facultad de Ciencias

Consejero por Orden Egresado

12/2016 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) , Departamento de Microbiologia, Parasitologia e Imunologia

Uma abordagem translacional - infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo , Integrante del Equipo

07/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina , Departamento de Desarrollo Biotecnológico

Formulaciones coloidales basadas en la especie nativa de Quillaja brasiliensis como nuevos adyuvantes capaces de inducir una fuerte respuesta inmune innata. , Coordinador o Responsable

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores

04/2013 - 06/2015

Proyectos de Investigación y Desarrollo , CAPES/UDELAR , UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis – espécie nativa do Brasil e do Uruguai ,  
Integrante del Equipo

10/2011 - 10/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Higiene , Departamento de Desarrollo Biotecnológico  
Desarrollo de vacunas contra Pasteurella para uso en ganado , Integrante del Equipo

05/2009 - 10/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , PROSUL , CNPq  
Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas , Integrante del Equipo

04/2009 - 04/2011

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina-Instituto de Higiene , Dpto. de Desarrollo Biotecnológico y División  
Producción - LCG  
Zwitterionización de polisacáridos bacterianos como estrategia para la síntesis de antígenos T-dependientes , Integrante del Equipo

09/2008 - 09/2010

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Higiene , Biología Parasitaria  
Desarrollo de una vacuna recombinante contra fasciolosis basada en la leucina aminopeptidasa: optimización productiva y validación de  
su potencial protector en ovinos

05/2005 - 05/2010

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Higiene , Departamento Biotecnológico de Desarrollo y Producción  
Desarrollo y estudio de nuevos adyuvantes: formulaciones micelares preparadas en base a saponinas de Quillaja saponaria , Integrante  
del Equipo

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

### **Vínculos con la institución**

09/1993 - 06/1994, *Vínculo:* Ayudante Etología, Docente Grado 1 Interino, (20 horas semanales)

### **Actividades**

05/1999 - 05/2001

Gestión Académica

Representante orden Egresados

05/1994 - 05/1995

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Instituto de Biología , Etología

Proyecto Eco-etológico: "Estudios sobre comportamiento de vertebrados en cautiverio, con especial énfasis en la colonia de Papio  
hamadryas del zoológico Parque Lecocq , Coordinador o Responsable

## **Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

04/2013 - Actual, *Vínculo:* Investigador Activo grado 3, (20 horas semanales)

## **Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay**

### **Vínculos con la institución**

06/2012 - 06/2014, *Vínculo:* , (1 horas semanales)

06/2014 - 06/2017, *Vínculo:* , (1 horas semanales)

06/2017 - Actual, *Vínculo:* , (1 horas semanales)

### **Lineas de investigación**

*Título:* Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis – espécie nativa do Brasil e do  
Uruguai

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Objetivo:* 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). 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<sup>4</sup>.

*Equipos:* Fernando Ferreira(Integrante); Paulo Roehe(Integrante); George Ortega(Integrante); Grace Goosman(Integrante); Samuel Cibulsky(Integrante); Arthur Fett-Neto(Integrante)

*Palabras clave:* Aduvante; vacunas; saponinas; imunologia

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

*Título:* Desarrollo de Adyuvantes de Vacunación

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Fernando Ferreira(Integrante); Grace Gosmann(Integrante); Paulo Roehe(Integrante)

*Palabras clave:* saponinas; adyuvante; vacuna

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

*Título:* Producción de Adyuvantes de Origen Natural

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Equipos:* Fernando Ferreira(Integrante); Grace Gosmann(Integrante); Paulo Roehe(Integrante)

*Palabras clave:* adyuvantes, saponinas

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Biología

*Título:* Resolución de Conflictos en Primates

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Proyectos

2016 - Actual

*Título:* Zika vírus: Uma abordagem translacional - infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Paulo Roehe(Responsable); Samuel Cibulski(Integrante); Thais Fumaco(Integrante); Ana P Muterle(Integrante)

*Financiadores:* Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Zika Virus; Febre Amarela; Vírus Dengue ; microcefalia

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

2015 - Actual

*Título:* Formulaciones coloidales basadas en la especie nativa de Quillaja brasiliensis como nuevos adyuvantes capaces de inducir una fuerte respuesta inmune innata., *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* 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.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 1(Maestría/Magister),

*Equipo:* Fernando Ferreira(Integrante); Paulo Roehe(Integrante); Samuel Cibulski(Integrante); Federico Wallace(Integrante); Maria Cristina OLIVARO SILVEIRA(Integrante); Gustavo Daniel MOURGLIA ETTLIN(Integrante)

*Financiadores:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Adyuvantes de vacunacion, saponinas

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

2016 - Actual

*Título:* Uma abordagem translacional - infecções congênitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

1994 - 1995

*Título:* Proyecto Eco-etológico: "Estudios sobre comportamiento de vertebrados en cautiverio, con especial énfasis en la colonia de Papio hamadryas del zoológico Parque Lecocq, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Sylvia Corte(Responsable); Gabriela Duarte(Integrante)

*Financiadores:* Otra institución nacional / Intendencia Municipal de Montevideo / Beca

*Palabras clave:* Zoologicos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

1995 - 1996

*Título:* Proyecto de Maestría: Agresión, cooperación y reconciliación en una colonia de babuinos de desierto (Papio hamadryas) con organización social multi-harén. , *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:* 1(Maestría/Magister),

*Equipo:* Fernando Colmenares(Integrante)

*Financiadores:* Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Beca

Institución del exterior / Agencia Española de Cooperación Internacional / Beca

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

*Palabras clave:* Resolucion de Conflictos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

2008 - 2010

*Título:* Desarrollo de una vacuna recombinante contra fasciolosis basada en la leucin aminopeptidasa: optimización productiva y validación de su potencial protector en ovinos,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Silvina Rossi(Integrante); Daniel Acosta(Integrante); Tatiana Basika(Integrante); José Tort(Integrante); Carlos Carmona(Responsable); Fernando Silveira(Integrante); Gabriela Maggioli(Integrante)

*Financiadores:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Apoyo financiero

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

2005 - 2010

*Título:* Desarrollo y estudio de nuevos adyuvantes: formulaciones micelares preparadas en base a saponinas de Quillaja saponaria, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Fernando Ferreira(Responsable)

*Financiadores:* Otra institución nacional / Lab. Santa Elena / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Biotecnología

*Áreas del 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

2009 - 2011

*Título:* Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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 anfifílico, 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). Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$8 bilhões (2004) (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>.

## Sistema Nacional de Investigadores

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Fernando Ferreira(Integrante); Paulo Roehe(Integrante); Fernando Silveira(Integrante); Grace Goosman(Responsable); Samuel Cibulsky(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / CNPq No. 011/2008 / Cooperación

2009 - 2011

*Título:* Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas. Edital CNPq No. 011/2008, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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 anfifílico, 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

capaces de estimular respuesta inmune humoral mediada por células, cuando administradas con diversos antígenos sendo, por este motivo, empregadas como adyuvantes em vacinas. A importância atribuída a essa atividade é indicada por diversas publicaciones recientes em que saponinas de Q. saponaria são utilizadas como adyuvantes 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 adyuvante, 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 exploración e falta de alternativas de obtención comercial desses compuestos. A utilização das saponinas de Q. saponaria movimenta um grande mercado mundial. Em 2003, a exportación de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 (www.prochile.cl). Além disso, o mercado mundial de vacinas é de aproximadamente US\$8 bilhões (2004) (www.antigenics.com). Entretanto, a utilização comercial e experimental das cascas de Q. saponaria para a obtención de saponinas tem levado à intensa exploración das florestas chilenas, sendo necessárias cerca de 50.000 árvores/ano para suprir a demanda mundial.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 2(Pregrado), 1(Maestría/Magister), 2(Doctorado)

*Equipo:* Fernando Ferreira(Responsable); Grace Gosmann(Responsable); Paulo Roehe(Responsable); Ingrid Loayza(Responsable)

*Financiadores:* Institución del exterior / Programa Sul-Americano de Apoio às Atividades / Apoio financiero

*Palabras clave:* saponinas, adyuvante, especies sudamericanas

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

2008 - 2011

*Título:* Nuevos adyuvantes en base a productos naturales con especial énfasis en Quillaja Brasiliensis, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Otra

*Alumnos:*

*Equipo:* Fernando Ferreira(Responsable); Grace Gosmann(Responsable); Paulo Roehe(Responsable)

*Financiadores:* Sin financiamiento

Universidad Federal de Río Grande del Sur / Cooperación

*Palabras clave:* adyuvantes, saponinas

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunobiológicos

2009 - 2011

*Título:* Zwitterionización de polisacáridos bacterianos como estrategia para la síntesis de antígenos T-dependientes, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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 zwitterionicos 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.

## Sistema Nacional de Investigadores

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 2(Pregrado), 1(Doctorado)

*Equipo:* Fernando Ferreira(Responsable); Norma Suárez(Responsable)

*Financiadores:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoio financiero

*Palabras clave:* APC, CelulasT-CD4, zwitterionico

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

2011 - 2013

*Título:* Desarrollo de vacunas contra Pasteurella para uso en ganado , *Tipo de participación:* Integrante del Equipo,

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Fernando Silveira(Integrante); Alejandro Chabalgoity(Responsable); Andrea Rossi(Integrante)

*Financiadores:* Otra institución nacional / Laboratorios PRONDIL / Apoio financiero

*Palabras clave:* vacuna; ovinos; Pasteurella multocida

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

2013 - 2015

*Título:* Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis – espécie nativa do Brasil e do Uruguai, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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 movimentam um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 (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<sup>4</sup>.

*Tipo:* Desarrollo

*Alumnos:*

*Equipo:* Fernando Ferreira(Responsable); Fernando Silveira(Integrante); Grace Goosman(Responsable)

*Financiadores:* Institución del exterior / UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL / Cooperación

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

2012 - 2015

*Título:* “Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas baseados em saponinas de Quillaja brasiliensis – especie nativa do Brasil e do Uruguai” , *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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 movimentam um grande mercado mundial. Em 2003, a exportação de extrato de Q. saponaria do Chile foi de US\$1.569.454 (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<sup>4</sup>.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Fernando Ferreira(Integrante); Paulo Roehe(Integrante); Fernando Silveira(Integrante); Grace Goosman(Integrante); Samuel Cibulsky(Integrante); Arthur Fett-Neto(Integrante)

*Financiadores:* Institución del exterior / UFRGS / Cooperación

*Palabras clave:* Aduvante

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

2017 - 2017

*Título:* Zika virus: Um abordagem translacional - infecciones congénitas em humanos e modelos experimentais in vitro e in vivo, *Tipo de participación:* Integrante del Equipo, *Descripción:* 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

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:* 3(Pregrado), 3(Especialización), 4(Doctorado)

*Equipo:* Samuel Cibulski(Integrante); Thais Fumaco(Integrante); Paulo Roehoe(Responsable); Ana P Varela(Integrante)

*Financiadores:* Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico / Apoyo financiero

*Palabras clave:* Zika; Virus; vacuna; Quillaja brasiliensis

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

## 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 muchos de ellos, 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 esteroidea 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

Completo

S. CIBULSKI; TF; HJ; ES; CS; AM; DL; CSCH; FERNANDO SILVEIRA; LL; P. ROEHE

Ungulate copiparvovirus 1 (bovine parvovirus 2): characterization of a new genotype and associated viremia in different bovine age groups. *Virus Genes*, v.: 52 1, p.: 134 - 137, 2016

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

*Areas del 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

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



## Sistema Nacional de Investigadores

Completo

S. CIBULSKI; GM; TF; LQ; PMR; F. FERREIRA; FERNANDO SILVEIRA

Novel ISCOMs from *Quillaja brasiliensis* saponins induce mucosal and systemic antibody production, T-cell responses and improved antigen uptake.. *Vaccine*, v.: 34, p.: 1162 - 1171, 2016

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

*Areas del 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

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-γ; 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



## Sistema Nacional de Investigadores

Completo

S. CIBULSKI; FERNANDO SILVEIRA; GME; TT; HDS; AY; FDC; AF; GG; PR

*Quillaja brasiliensis* saponins induce robust humoral and cellular responses in a bovine viral diarrhea virus vaccine in mice.. *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*, v.: 45, p.: 1 - 8, 2016

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

*Areas del 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

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-γ 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-γ; 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



Completo

S. VERZA; FERNANDO SILVEIRA; S. CIBULSKI; S. KAISER; F. FERREIRA; P. ROEHE; G. GOSMANN; G. ORTEGA

Immunoadjuvant activity, toxicity assays and determination by UPLC/Q-TOF-MS of triterpenic saponins from *Chenopodium quinoa* seeds.. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.: 60 12, p.: 3113 - 3118, 2012

*Palabras clave:* adyuvante; saponinas; quinoa

*Areas del 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

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



Sistema Nacional de Investigadores

Completo

FERNANDO SILVEIRA; S. ROSSI; C. FERNÁNDEZ; G. GOSMANN; E. SCHENKEL; F. FERREIRA

Alum-type adjuvant effect of non-haemolytic saponins purified from *Ilex* and *Passiflora* spp. . *Phytotherapy Research*, v.: 25, p.: 1783 - 1788, 2011

*Palabras clave:* adjuvant, saponins, *Ilex*

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

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 0951418X ; DOI: 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



Completo

FERNANDO SILVEIRA; S. CIBULSKI; A. VARELA; J. MARQUÉS; A. CHABALGOITY; F. DE COSTA; A. YENDO; G. GOSMANN; P. ROEHE; C. FERNÁNDEZ; F. FERREIRA

*Quillaja brasiliensis* saponins are less toxic than Quil A and have similar properties when used as an adjuvant for a viral antigen preparation. . *Vaccine*, v.: 29, p.: 9177 - 9182, 2011

*Palabras clave:* adjuvant, saponins, *Quillaja brasiliensis*; DTH; Th1

*Areas del 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.2011.09.137

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 sub-cutaneous 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-alpha 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



Completo

G. MAGGIOLI; FERNANDO SILVEIRA; J. M. MARTIN-ALONSO; G. SALINAS; C. CARMONA; J. PARRA

A recombinant thioredoxin-glutathione reductase from *Fasciola hepatica* induces a protective response in rabbits.. *Experimental Parasitology*, 2011

*Areas del 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

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) con&#64257;rmed 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.

## Sistema Nacional de Investigadores



SCOPUS



Completo

G. MAGGIOLI; D. ACOSTA; FERNANDO SILVEIRA; S. ROSSI; S. GIACAMAN; V. GAYO; T. BASIKA; D. ROSADILLA; L. ROCHE; J. TORT; C. CARMONA

The recombinant gut-associated M17 leucine aminopeptidase confers high level of protection against *Fasciola hepatica* infection in sheep using different adjuvants. . *Vaccine*, v.: 29 48, p.: 9057 - 9063, 2011

*Palabras clave:* adyuvantes; fasciola; rFhLAP

*Areas del 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

*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 (1–5) were subcutaneously inoculated at weeks 0 and 4 with 100 µg 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 worm 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 sections 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 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

## Sistema Nacional de Investigadores



SCOPUS



Completo

F. COLMENARES; FERNANDO SILVEIRA

Post-conflict non-aggressive behaviours may be neither friendly nor conciliatory: conflict management of male hamadryas baboons.. *Ethology*, v.: 114, p.: 1101 - 1112, 2008

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Otras Ciencias Naturales / Otras Ciencias Naturales / Etología

*Medio de divulgación:* Papel ; *Lugar de publicación:* Berlin ; *ISSN:* 01791613 ; *DOI:* 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 &#8260; 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



Completo

FERNANDO SILVEIRA

Resolución de conflictos en Babuinos Hamadriades (Papio hamadryas). Boletín de la Asociación Primatológica Española, v.: 8 2, p.: 22 - 23, 2001

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 15772802

Completo

Sistema Nacional de Investigadores

FERNANDO SILVEIRA; S. CORTE; G. DUARTE

Relaciones y Estructura Social en un Grupo de Babuinos (Papio hamadryas) en Cautiverio. Revista de etología, v.: 3 2, p.: 95 - 104, 2001

*Palabras clave:* Estructura social

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 15172805

Resumen

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

Post-Conflict Strategies in Baboons, Papio hamadryas. Folia Primatologica, v.: 72, p.: 366 - 367, 2001

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00155713



SCOPUS

Resumen

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

Play Behaviour in a Papio hamadryas Colony. Folia Primatologica, v.: 72, p.: 351 - 352, 2001

*Palabras clave:* Juego en Primates

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00155713



SCOPUS

Resumen

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

Mother-Infant Spatial Relationships in a Colony of Papio hamadryas.. Folia Primatologica, v.: 72, p.: 350 - 350, 2001

*Palabras clave:* Relación madre hijo en primates

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel ; ISSN: 00155713



SCOPUS

Artículos aceptados

Libros

Libro publicado , Texto integral

FERNANDO SILVEIRA

Tesis de Doctorado: Nuevos Adyuvantes basados en Saponinas de la Flora Sudamericana. 2011. Nro. de páginas: 165,

Palabras clave: saponinas; adyuvantes; Ilex; Quillaja; Passiflora

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

Medio de divulgación: Internet;

Financiación/Cooperación: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Beca

<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 (Toxoides 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.

Libro publicado , Texto integral

FERNANDO SILVEIRA

Tesis de Maestría: Reconciliación, consolación y redirección en una colonia de babuinos de desierto (Papio hamadryas) con organización social multi-harén. 1999. Nro. de páginas: 123,

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Beca

## Trabajos en eventos

Resumen

MR; GM; FW; CO; F. FERREIRA; C. CARMONA; MM; GME; FERNANDO SILVEIRA

ISCOMs de Quillaja brasiliensis inductores de respuesta inmune contra Fasciola hepatica en modelo murino , 2017

Evento: Nacional , Congreso Nacional de Biociencias , Montevideo , 2017

Medio de divulgación: Papel;

<http://biociencia.uy/>

## Resumen

MR; FERNANDO SILVEIRA

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

*Evento:* Nacional , Update on Immunology: from mechanisms to immunotherapy and viceversa. Institut Pasteur , Montevideo , 2016

*Palabras clave:* ISCOMs; saponinas; inmunología; vacuna

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

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

## Resumen

S. CIBULSKI; FERNANDO SILVEIRA; GM; TT; HDS; AY; FDC; AF; GG; PR

Saponin fraction QB90 of Quillaja brasiliensis induces robust humoral and cellular immunity in a bovine viral diarrhea virus vaccine model , 2015

*Evento:* Regional , XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology , Florianópolis, SC. Brasil , 2015

*Anales/Proceedings:* Immunobiologicals in Virology: IV , 20 , 183 , 183Arbitrado: SI

*Palabras clave:* SAPONIN; adjuvant

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

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 519-2563;

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

## Resumen

S. CIBULSKI; GM; TT; LQ; GG; PR; FF; FERNANDO SILVEIRA

Immune stimulating complex from Quillaja brasiliensis saponins: an alternative adjuvant for vaccines , 2015

*Evento:* Regional , XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology , Florianópolis, SC. Brazil , 2015

*Anales/Proceedings:* Immunobiologicals in Virology: IV , 20 , 184 , 184Arbitrado: SI

*Palabras clave:* adjuvant; SAPONIN; ISCOMs

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

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 519-2563;

*Financiación/Cooperación:* Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

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

## Resumen

LC; TT; HDS; CS; AV; CS; FERNANDO SILVEIRA; LDA; PR; S. CIBULSKI

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

*Evento:* Regional , XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology , Florianópolis, SC. Brazil , 2015

*Anales/Proceedings:* Veterinary Virology: VV , 20 , 259 , 259Arbitrado: SI

*Palabras clave:* (BOVINE PARVOVIRUS ; genotype

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

*Medio de divulgación:* Papel; ISSN/ISBN: 519-2563;

*Financiación/Cooperación:* Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas / Apoyo financiero

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

## Resumen

FB; JA; TC; FF; JU; FERNANDO SILVEIRA

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

*Evento:* Nacional

*Palabras clave:* HPV; vacuna; HOMBRES

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

*Medio de divulgación:* Papel;

## Resumen

PG; JENNIFER LARRARTE; FLORENCIA MELO; LEIDY PALACIOS; MAGELA RODRIGUEZ; FERNANDO SILVEIRA

Saponinas naturales como adyuvantes con impacto en la salud humana , 2014

*Evento:* Nacional , Jornadas Científicas de la Facultad de Medicina , Montevideo , 2014

*Palabras clave:* saponinas; vacunas

*Areas del 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>

## Resumen

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

Saponins of the South American flora as adjuvants , 2012

*Evento:* Internacional , II International Congress on Allergen Vaccines and VI International Congress on Vaccine Adjuvants , Varadero , 2012

*Palabras clave:* Saponins; adjuvant; South American flora

*Areas del 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

## Resumen

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

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

*Evento:* Internacional , 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases , Iguazu Falls, Brazil. , 2012

*Palabras clave:* Polisacáridos; Zwitterionicos

*Areas del 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.

#### Resumen

S. SASIAS; L. BENTANCOR; A. MARTINEZ; FERNANDO SILVEIRA; N. THOMSON; A. CHABALGOITY; L. YIM  
Determinantes moleculares del fenotipo aflagelado en cepas invasivas de Salmonella enterica serovar Dublin , 2012

*Evento:* Internacional , XXI Congresso Latinoamericano de Microbiología (ALAM) , Santos, SP. Brasil. , 2012

*Palabras clave:* Salmonella; antígeno

*Áreas del 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).

#### Resumen

D. ACOSTA; G. MAGGIOLI; S. GIACAMAN; FERNANDO SILVEIRA; S. ROSSI; T. BASIKA; J. TORT; C. CARMONA  
Vaccination against liver fluke in sheep with recombinant leucine aminopeptidase induces high levels of protection using different adjuvants. , 2009

*Evento:* Internacional , 22nd International conference of the WAAVP , Calgary, Canada

*Palabras clave:* fasciola

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Apoyo financiero

#### Resumen

FERNANDO SILVEIRA; S. ROSSI; E. SCHENKEL; C. FERNÁNDEZ; F. FERREIRA  
Actividad hemolítica y adyuvante de saponinas especies del genero Ilex sobre la respuesta inmune a toxoide tetánico en ratones. , 2008

*Evento:* Internacional , Primer Simposio Internacional sobre Yerba Mate y Salud , Montevideo , 2008

*Palabras clave:* Vacunas, Adyuvantes

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

*Medio de divulgación:* CD-Rom;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

#### Resumen

D. ACOSTA; G. MAGGIOLI; S. ROSSI; N. BENÍTEZ VALERIA GAYO; FERNANDO SILVEIRA; S. GIACAMAN; T. BASIKA; J. TORT; C. CARMONA  
La leucina aminopeptidasa recombinante induce altos niveles de protección contra la fasciolosis en ovinos empleando distintos adyuvantes. , 2008

*Evento:* Regional , Congreso de la Sociedad Argentina de Protozoología , Rosario - Argentina , 2008

*Palabras clave:* adyuvantes, saponinas, fasciola

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunobiológicos, Parasitología

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* DINACYT/DICYT/CONICYT / Apoyo financiero

#### [Resumen expandido](#)

[FERNANDO SILVEIRA; S. ROSSI; E. SCHENKEL; C. FERNÁNDEZ; F. FERREIRA](#)

[Saponinas de Ilex como adyuvantes de vacunación , 2008](#)

*Evento:* [Internacional , 1er. simposio Internacional Sobre Yerba Mate y Salud , Montevideo , 2008](#)

*Palabras clave:* [saponinas, Ilex](#)

*Áreas del conocimiento:* [Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica](#)

*Medio de divulgación:* [CD-Rom;](#)

*Financiación/Cooperación:* [Otra institución nacional / Yerba CANARIAS / Beca](#)

Resumen

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

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

Evento: Nacional , XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias , Minas , 2007

Anales/Proceedings: 115 , 115

Palabras clave: Vacunas, Adyuvantes

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

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

Resumen

A. MOURIN; FERNANDO SILVEIRA; M. SCALANTE; T. RABAGO

Patronización de Venenos Bothropicos: Producción de Suero Antiofídico en Uruguay. , 2002

Evento: Regional , Jornadas de Toxicología del Conosur , Montevideo , 2002

Palabras clave: Patronización de venenos

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Producción de Biológicos

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

Resumen

FERNANDO SILVEIRA; F. COLMENARES

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

Evento: Internacional , VIII Congreso Nacional y V Iberoamericano de Etología. Granada. España , 2000

Anales/Proceedings: 125 , 125

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Resumen

FERNANDO SILVEIRA

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

Evento: Regional , VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica , Piriápolis , 2000

Anales/Proceedings: 89 , 89

Palabras clave: Resolución de Conflictos

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Resumen

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

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

Evento: Internacional , II Simposio de investigadores latinoamericanos en ciencias biomédicas. México , Mexico , 1998

Palabras clave: Polisacáridos

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Producción de Biológicos

Medio de divulgación: Papel;

Financiación/Cooperación: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

Resumen

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

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

*Evento:* Internacional , IV Encuentro nacional de microbiólogos. Instituto de Higiene , Montevideo , 1998

*Palabras clave:* Polisacáridos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Producción de Biológicos

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Remuneración

Resumen

FERNANDO SILVEIRA

Post-conflict Behavior in Captive Desert Baboons. Workshop: "NEW DIRECTIONS IN CONFLICT-RESOLUTION RESEARCH" , 1996

*Evento:* Internacional , 16th International Primatological Society. , Madison. Wisconsin. USA. , 1996

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Resumen

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

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

*Evento:* Internacional , VI Congreso Nacional y III Latinoamericano de Etología. , Sevilla. España , 1996

*Anales/Proceedings:* 92 , 92

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Resumen

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

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

*Evento:* Internacional , I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research , Madrid. España , 1996

*Anales/Proceedings:* 53 , 53

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

Resumen

G. DUARTE; FERNANDO SILVEIRA; S. CORTE

Comportamiento de Juego en una Colonia de *Papio hamadryas*. , 1996

*Evento:* Internacional , I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research. , Madrid. España , 1996

*Anales/Proceedings:* 26 , 26

*Palabras clave:* Juego en Primates

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

## Resumen

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

Relaciones Espaciales en Díadas Madre-cría en una Colonia de Papio hamadryas , 1996

*Evento:* Internacional , I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research. , Madrid. España , 1996

*Anales/Proceedings:* 23 , 23

*Palabras clave:* Relacion madre hijo en primates

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

## Resumen

FERNANDO SILVEIRA

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

*Evento:* Nacional , Encuentro de Jóvenes Biólogos. PEDECIBA. , Montevideo , 1996

*Anales/Proceedings:* 126 , 126

*Palabras clave:* Resolucion de Conflictos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

## Resumen

S. CORTE; FERNANDO SILVEIRA

Dinámica en una Sociedad Multinivel de Primates. , 1995

*Evento:* Nacional , VII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias. , Piriápolis , 1995

*Anales/Proceedings:* 119 , 119

*Palabras clave:* Comportamiento social

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

## Resumen

FERNANDO SILVEIRA; G. DUARTE; S. CORTE

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

*Evento:* Internacional , II Jornadas de Etología , Concepción, Chile , 1995

*Palabras clave:* Resolucion de Conflictos

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

## Resumen

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

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

*Evento:* Nacional , Act. III Jorn. Zool. Uruguay , Montevideo , 1992

*Anales/Proceedings:* 7 , 86 , 86

*Palabras clave:* Comportamiento social

*Areas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etologia

*Medio de divulgación:* Papel;

*Financiación/Cooperación:* Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Beca

## Producción técnica

## Procesos

Proceso Productivo

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

VACCINATION ADJUVANT, AND PREPARATION AND VACCINES CONTAINING SAME , 2017

*Aplicación:* NO

*Palabras clave:* adyuvante; saponinas; vacuna

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

*Ciudad:* /Australia

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.

Proceso Productivo

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

VACCINATION ADJUVANT, AND PREPARATION AND VACCINES CONTAINING SAME , Adyuvantes de vacunación en base a saponinas y esteroides , 2014

*Aplicación:* NO

## Patente ó Registro

Patente de invención

34506 , Adyuvante de vacunación

*Fechas:* *Deposito:* 12/12/2012; *Examen:* 00/00/0000; *Concesión:* 00/00/0000

*Patente nacional:* SI

Patente de invención

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

*Fechas:* *Deposito:* 18/11/2013; *Examen:* 00/00/0000; *Concesión:* 00/00/0000

*Patente nacional:* NO

Patente de invención

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

*Fechas:* *Deposito:* 19/06/2014; *Examen:* 00/00/0000; *Concesión:* 00/00/0000

*Patente nacional:* NO

*Palabras clave:* Adyuvante, saponinas, vacuna

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

*Medio de divulgación:* Internet; *Disponibilidad:* Irrestringida; *Ciudad:* /México

<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.

## Productos

Proyecto , Fármacos y similares

A. CHABALGOITY; FERNANDO SILVEIRA; A. ROSSI

Desarrollo de una vacuna contra Pasteurella multocida , 2011

*Aplicación:* NO

*Institución financiadora:* Laboratorio PRONDIL

*Palabras clave:* Pasteurella multocida; bovinos; fiebre de embarque

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

*Medio de divulgación:* Papel; *Ciudad:* /Uruguay

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

Proyecto , Fármacos y similares

F. FERREIRA; FERNANDO SILVEIRA

“Evaluación del complejo saponina de Quillaja saponaria como adyuvante en vacunas veterinarias”. , “Evaluación del complejo saponina de Quillaja saponaria como adyuvante en vacunas veterinarias”. , 2004

*Aplicación:* NO

*Institución financiadora:* Laboratorios Santa Elena

*Palabras clave:* adyuvantes, saponinas

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Otras Ciencias Médicas / Otras Ciencias Médicas / Biología

*Medio de divulgación:* Otros; *Disponibilidad:* Restringida; *Ciudad:* /Uruguay

## Trabajos Técnicos

Informe o Pericia técnica

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

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 , 15 , 24

*Institución financiadora:* CSIC

*Palabras clave:* Zwitterionicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

*Medio de divulgación:* Papel; *Disponibilidad:* Irrestringida; *Ciudad:* Montevideo/Uruguay

## Evaluaciones

Evaluación de Proyectos

2016

*Institución financiadora:* Proyectos de Investigación Básica y Proyectos de Investigación Aplicada, 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.

Evaluación de Proyectos

2016

*Institución financiadora:* FONCYT Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica, 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 Eventos

2017

*Nombre:* Congreso Nacional de Biociencias,

CSIC, ANII, SBBM, MEC, UDELAR, PEDECIBA

Coordinador de mesa, Biotecnología aplicada a la salud

Evaluación de Publicaciones

2017

*Nombre:* International Journal of Nanomedicine,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2017

*Nombre:* Viral Immunology,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* Vaccine,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* Viral Immunology,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* Plos One,

*Cantidad:* Menos de 5

Evaluación de Publicaciones

2016

*Nombre:* International Journal of Nanomedicine,

*Cantidad:* Menos de 5

## Formación de RRHH

### Tutorías concluidas

#### Posgrado

Tesis de doctorado

Saponinas de Quillaja brasiliensis: potencial inmunoadjuvante e mecanismos celulares e moleculares de ação , 2015

*Tipo de orientación:* Cotutor en pie de igualdad

*Nombre del orientado:* Samuel Cibulsky

Universidad Federal de Río Grande del Sur , Brasil , Programa de Posgraduacion en Ciencias Veterinarias de la Universidad de Rio Grande do Sul (PPGCV-UFRGS)

*Palabras clave:* vacuna; BVDV; saponina; Quillaja brasiliensis; ISCOMs

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

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Brasil/Portugués

*Información adicional:* 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 seu potencial adjuvante foi equivalente a saponinas com ação imunoadjuvante conhecida de Q. saponaria.

#### Grado

Tesis/Monografía de grado

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

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Fiorella Bozzolasco (vocera grupo 35)

Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay , Medicina

*Palabras clave:* HPV; vacuna; HOMBRES

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

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* 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.

#### Tesis/Monografía de grado

Utilización de saponinas naturales como adyuvantes de vacunas con impacto en la salud humana , 2014

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Leidy Palacio (Vocera Grupo 14)

Facultad de Medicina - UDeLaR, Uruguay, Medicina

*Palabras clave:* vacunas; adyuvante; saponinas

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

*Medio de divulgación:* Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

*Información adicional:* 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

Iniciación a la investigación

Desarrollo de modelos experimentales en ratones utilizando adyuvantes de vacunación , 2013

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Bruna Nedel Hermes

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

*Pais/Idioma:* Brasil/Portugués

Iniciación a la investigación

Desarrollo de modelos experimentales en ratones utilizando adyuvantes de vacunación , 2013

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* Thais Bruno

Universidad Federal de Río Grande del Sur , Brasil

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

*Pais/Idioma:* Brasil/Portugués

Iniciación a la investigación

Desarrollo de modelos experimentales en ratones utilizando adyuvantes de vacunación , 2013

*Tipo de orientación:* Cotutor o Asesor

*Nombre del orientado:* José Conrado Dos Santos Jardim

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

*Pais/Idioma:* Brasil/Portugués

## Tutorías en marcha

## Posgrado

Tesis de maestría

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

*Tipo de orientación:* Tutor único o principal

*Nombre del orientado:* Mariana Rivera

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Ciencias Biológicas (UDELAR-PEDECIBA)

*Palabras clave:* vacunas; adyuvantes; saponinas; formulaciones micelares; ISCOMs; CSS

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

*País/Idioma:* Uruguay/Español

## Otros datos relevantes

### Premios y títulos

2007 Beca de Pasantía Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária y Faculdade de Farmácia, UFRGS Porto Alegre, Brasil CSIC

2006 Beca para asistir a una pasantía en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLP (Argentina). Comisión Honoraria de Experimentación Animal (CHEA) CSIC

2001 Beca de pasantía para concurrir a la Universidad de Illes Balears, España Programa de Cooperación Interuniversitario

1997 Beca de inscripción y confección para la presentación de un panel en el VI Congreso Nacional y III Latinoamericano de Etología. Sevilla-España Ministerio de Educación y Cultura - PEDECIBA

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

1996 Beca para realizar proyecto de Maestría PEDECIBA

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

1994 Pasantía en el Dpto. de Psicobiología de la Universidad Complutense de Madrid y en el Zoológico de Madrid, España. Instituto de Cooperación Iberoamericano (ICI)

1994 Beca para pasantía Universidad Complutense. Dpto. de Psicobiología. CSIC

2008 Beca de Pasantía Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária y Faculdade de Farmácia, UFRGS Porto Alegre, Brasil PEDECIBA

2009 Beca Posgrado Nacional de Doctorado (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.

2010 Pasantía de Investigación en el Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária y Faculdade de Farmácia, UFRGS Porto Alegre, Brasil (Internacional) PROSUL  
Trabajo de Investigación en el contexto del proyecto: Desenvolvimento de adjuvantes de vacinas basados em saponinas de espécies nativas latinoamericanas. Financiado por PROSUL.

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

2012 Inscripción al International Congress Adjuvant 2012 & Allergen Vaccines 2012. Varadero, Cuba. (Internacional) Sociedad Cubana de Inmunología

2012 Sistema Nacional de Investigadores (Nacional) ANII

Candidato a Investigador

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

2014 Sistema Nacional de Investigadores (Nacional) ANII

Investigador activo/Nivel 1

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

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

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

## Presentaciones en eventos

Congreso

UNGULATE COPIPARVOVIRUS 1 (BOVINE PARVOVIRUS 2): CHARACTERIZATION OF A NEW GENOTYPE AND ASSOCIATED VIREMIA IN DIFFERENT BOVINE AGE GROUPS , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 12

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology; *Nombre de la institución promotora:* Sociedade Brasileira de Virologia

*Palabras clave:* COPIPARVOVIRUS 1; genotype

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

Congreso

SAPONIN FRACTION QB90 OF QUILLAJA BRASILIENSIS INDUCES ROBUST HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY IN A BOVINE VIRAL DIARRHEA VIRUS VACCINE MODEL , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 14

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology; *Nombre de la institución promotora:* Sociedade Brasileira de Virologia

*Palabras clave:* SAPONIN; adjuvant

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

Congreso

IMMUNE STIMULATING COMPLEXES FROM Quillaja brasiliensis SAPONINS: AN ALTERNATIVE ADJUVANT FOR VACCINES , 2015

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 14

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* XXVI Brazilian Congress of Virology. X Mercosur Meeting of Virology; *Nombre de la institución promotora:* Sociedade Brasileira de Virologia

*Palabras clave:* adjuvant; ISCOMs

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

Congreso

Saponins of the South American flora as adjuvants , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Cuba; *Nombre del evento:* II International Congress on Allergen Vaccines and VI International Congress on Vaccine Adjuvants;

*Palabras clave:* adyuvantes; saponinas

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

Congreso

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

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias.; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias

*Palabras clave:* adyuvantes, saponinas

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Inmunobiológicos

Congreso

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

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica. ; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Latinoamericana de Antropología Biológica

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Congreso

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

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* España; *Nombre del evento:* VIII Congreso Nacional y V Iberoamericano de Etología. Granada.; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Española de Etología

*Palabras clave:* Resolución de Conflictos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Congreso

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

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Encuentro de Jóvenes Biólogos; *Nombre de la institución promotora:* PEDECIBA

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Congreso

Relaciones Espaciales en Díadas Madre-cría en una Colonia de Papio hamadryas , 1996

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* España; *Nombre del evento:* Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Primatológica Española

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Congreso

Comportamiento de Juego en una Colonia de Papio hamadryas. , 1996

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* España; *Nombre del evento:* I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Primatológica Española

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Congreso

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

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* España; *Nombre del evento:* I Congreso de la Asociación Primatológica Española y European Workshop on Primate Research.; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Primatológica Española

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

Congreso

Organización Social en una Colonia de Papio hamadryas: estructura y relaciones sociales , 1996

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* España; *Nombre del evento:* VI Congreso Nacional y III Latinoamericano de Etología; *Nombre de la institución promotora:* Asociación Española de Etología

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Congreso

Post-conflict Behavior in Captive Desert Baboons. Workshop: "NEW DIRECTIONS IN CONFLICT-RESOLUTION RESEARCH" , 1996

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Estados Unidos; *Nombre del evento:* 16th International Primatological Society. Madison. Wisconsin; *Nombre de la institución promotora:* International Primatological Society

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Congreso

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

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Chile; *Nombre del evento:* II Jornadas de Etología; *Nombre de la institución promotora:* Universidad de Concepción

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Congreso

Dinámica en una Sociedad Multinivel de Primates. , 1995

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* VII Jornadas Científicas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* Facultad de Ciencias

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Congreso

Jornadas de Zoología del Uruguay , 1992

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Jornadas de Zoología del Uruguay; *Nombre de la institución promotora:* Facultad de Ciencias

*Palabras clave:* primates, zoológicos

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Simposio

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

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 15

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Update on Immunology: from mechanisms to immunotherapy and viceversa; *Nombre de la institución promotora:* SU1

*Palabras clave:* Inmunología; vacunas; adyuvantes

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

## Simposio

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

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Brasil; *Nombre del evento:* 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD). Iguazu Falls. March 11-15; *Nombre de la institución promotora:* ISPPD

*Palabras clave:* Pneumococo; PS14; Zwitterionico

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

## Simposio

Saponinas de Ilex como adyuvantes de vacunación , 2008

*Tipo de participación:* Expositor,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* 1er. Simposio de Yerba Mate y Salud; *Nombre de la institución promotora:* Yerba Canarias

*Palabras clave:* saponinas, Ilex

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Bioquímica

Simposio

Obtención y purificación de los polisacáridos capsulares de Streptococcus pneumoniae serotipos 1 y 14. , 1998

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: México; Nombre del evento: II Simposio de investigadores latinoamericanos en ciencias biomédicas;

Palabras clave: Polisacáridos

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica

Encuentro

Patronización de Venenos Bothropicos: Producción de Suero Antiofídico en Uruguay , 2002

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Jornadas de Toxicología del Conosur;

Palabras clave: venenos, suero antiofídico

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Ciencias y Servicios de Cuidado de la Salud / Bioquímica

Encuentro

Obtención y purificación de los polisacáridos capsulares de Streptococcus pneumoniae serotipos 1 y 14 , 1998

Tipo de participación: Expositor,

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: IV Encuentro nacional de microbiólogos.; Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Microbiólogos

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Zoología, Ornitología, Entomología, Etología / Etología

## Indicadores de producción

<i>Producción bibliográfica</i>	<b>45</b>
<i>Artículos publicados en revistas científicas</i>	<b>14</b>
Completo (Arbitrada)	11
Resumen (Arbitrada)	3
<i>Artículos aceptados para publicación en revistas científicas</i>	<b>0</b>
<i>Trabajos en eventos</i>	<b>29</b>
Resumen (Arbitrada)	3
Resumen (No Arbitrada)	25
Resumen expandido (No Arbitrada)	1
<i>Libros y capítulos de libros publicados</i>	<b>2</b>
Libro publicado	2
<i>Textos en periódicos</i>	<b>0</b>
<i>Documentos de trabajo</i>	<b>0</b>
<i>Producción técnica</i>	<b>5</b>
<i>Productos tecnológicos</i>	<b>2</b>
Sin registro o patente	2
<i>Procesos o técnicas</i>	<b>2</b>
Con registro o patente	3
Sin registro o patente	1
<i>Trabajos técnicos</i>	<b>1</b>
<i>Otros tipos</i>	<b>0</b>
<i>Evaluaciones</i>	<b>9</b>
Evaluación de Proyectos	2
Evaluación de Eventos	1
Evaluación de Publicaciones	6
<i>Formación de RRHH</i>	<b>7</b>
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	<b>6</b>
Tesis de doctorado	1
Tesis/Monografía de grado	2
Iniciación a la investigación	3
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	<b>1</b>
Tesis de maestría	1

**Sistema Nacional de Investigadores**

**Sistema Nacional de Investigadores**