



# Curriculum Vitae

## Verónica NOYA ROLANDO



Actualizado: 14/07/2017

Publicado: 20/07/2017

**Sistema Nacional de Investigadores**

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica

Categorización actual: Iniciación

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2016)

## Datos generales

### Información de contacto

E-mail: vnoya@fmed.edu.uy

Teléfono: 098190409

URL: www.fmed.edu.uy

### Institución principal

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

### Dirección institucional

Dirección: Facultad de Medicina - UDeLaR / Avenida General Flores 2125 / C.P. 11800 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+02) 924 34 14

E-mail/Web: vnoya@fmed.edu.uy

## Formación

### Formación concluida

#### Formación académica/Titulación

##### Posgrado

2012 - 2015

Doctorado

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

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

Tutor/es: Dra Teresa Freire

Obtención del título: 2015

Becario de: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR , Uruguay

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

2009 - 2011

Maestría

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

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

Tutor/es: Dra Teresa Freire

Obtención del título: 2011

Becario de: Agencia Nacional de Investigación e Innovación , Uruguay

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

Palabras clave: Celulas Dendríticas; Inmunoterapia

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

##### Grado

2001 - 2007

Grado

Licenciatura en Bioquímica

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

*Título:* Estudio de las Incisuras de Schmidt Lanterman

*Tutor/es:* Alejandra Kun

*Obtención del título:* 2008

*Palabras clave:* biología celular

*Áreas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Bioquímica y Biología Molecular / biología celular

## Formación en marcha

### Formación académica/Titulación

#### Especialización

2014 - 2014

Especialización/Perfeccionamiento

Instituto Uruguayo de Normas Técnicas , Uruguay

*Título:* Especialista en Gestión de la Calidad en los Laboratorios

*Sitio web de la Tesis:* no corresponde

2014

Especialización/Perfeccionamiento

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

*Título:* Posgrado de Especialización en Tecnología de los Alimentos

*Sitio web de la Tesis:* no corresponde

*Áreas del conocimiento:* Ingeniería y Tecnología / Otras Ingenierías y Tecnologías / Alimentos y Bebidas / Especialización en Tecnología de Alimentos

## Formación complementaria

#### Cursos corta duración

2008

Estructura, Organización y Evolución del Genoma Porcariota (PEDECIBA)

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

2007

Tratamiento y Análisis de Lípidos en Vertebrados (PEDECIBA)

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

2006

International Course: Vision by Brains and Machines

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

2005

Citología

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

2005

Daño y Reparación de ADN (PEDECIBA)

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

2004

Biología del desarrollo (PEDECIBA)

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

2004

Microbiología Ambiental y Agrícola

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

2004

Nanotecnología en Sistema Biomiméticos (PEDECIBA)

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

2004

Química Bioinorgánica

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

2004

ARN y Citoesqueleto en Territorio Axonal (PEDECIBA)

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

2004

Virología

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

2003	Electroquímica Experimental Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
3 / 2010 - 3 / 2010	Mass Spectrometry in Protein Analysis and Characterization Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
2008 - 2008	Fundamentos y aplicaciones biológicas de la espectroscopía de fluorescencia Facultad de Ciencias - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay
2008 - 2008	Primera Escuela Latinoamericana de Oncología Molecular Institut Pasteur de Montevideo, Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay
07 / 2008 - 08 / 2008	Profundización en Inmunología PEDECIBA Facultad de Medicina - UDeLaR, Universidad de la República , Uruguay

### Otras instancias

2007	Congresos <i>Nombre del evento:</i> 6th International of Biological Physics <i>Institución organizadora:</i> Uruguay
2006	Congresos <i>Nombre del evento:</i> V Jornadas de Bioquímica y Biología Molecular <i>Institución organizadora:</i> IIBCE-FCien , Uruguay
2005	Congresos <i>Nombre del evento:</i> XI Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencia <i>Institución organizadora:</i> Sociedad Uruguaya de Biociencia , Uruguay
2003	Congresos <i>Nombre del evento:</i> Congreso de Transgénicos <i>Institución organizadora:</i> FAGro-Asociación Rural , Uruguay
2006	Simposios <i>Nombre del evento:</i> International Symposium on Myosin V <i>Institución organizadora:</i> Brasil
2009	Otros <i>Nombre del evento:</i> Immunologie Approfondie AMSUD Institut Pasteur Paris <i>Institución organizadora:</i> Institut Pasteur Paris , Francia
2007	Otros <i>Nombre del evento:</i> Pasantía Co-cultivos Institut du Fer à Moulin Paris <i>Institución organizadora:</i> Institut du Fer à Moulin, INSERM , Francia <i>Palabras clave:</i> Pasantia
2005	Otros <i>Nombre del evento:</i> Understanding the interrelation among neuron and Schwann cells in Peripheral Nervous system in Charcot Marie Tooth Disease <i>Institución organizadora:</i> SAIB , Argentina
2004	Otros <i>Nombre del evento:</i> Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes <i>Institución organizadora:</i> Asociación Bioquímica Uruguaya , Uruguay

## Construcción institucional

### Idiomas

Español	Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)
Francés	Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)
Inglés	Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Noruego

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

## Áreas de actuación

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

Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Inmunología

## Actuación Profesional

### Cargos desempeñados actualmente

Desde: 09/2008

pasante , (No docente 40 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

Desde: 05/2011

Asistente grado2 titular , (Docente Grado 2 Titular, 20 horas semanales) , Facultad de Medicina - UDeLaR , Uruguay

### Institut Pasteur de Montevideo , Institut Pasteur de Montevideo , Uruguay

#### Vínculos con la institución

12/2007 - 06/2008, Vínculo: Ayudante Técnica, (30 horas semanales)

### Ministerio de Educación y Cultura , MEC. Instituto de Investigaciones Biológicas «Clemente Estable» , Uruguay

#### Vínculos con la institución

01/2005 - 01/2007, Vínculo: Ayudante, Grado 1, (40 horas semanales)

01/2004 - 12/2004, Vínculo: Ayudante honoraria, (40 horas semanales)

#### Actividades

01/2005 - 12/2006

Docencia , Grado

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

#### Vínculos con la institución

09/2008 - Actual, Vínculo: pasante, No docente (40 horas semanales)

05/2011 - Actual, Vínculo: Asistente grado2 titular, Docente Grado 2 Titular, (20 horas semanales)

#### Actividades

03/2010 - Actual

Líneas de Investigación , Universidad de Medicina , Departamento de Inmunobiología

Mucinas de Fasciola hepática: candidatos vacunales eficientes contra la fasciolosis , Integrante del Equipo

09/2008 - Actual

Líneas de Investigación , UdeLaR , Departamento de Inmunobiología

Inmunobiología Tumoral , Integrante del Equipo

03/2007 - 07/2007

Pasantías , Institut du Fer a Moulin , INSERM

Pasantía en cultivo de células y mielinización in vitro

12/2011 - 12/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo

Mucinas de Fasciola hepática: candidatos vacunales eficientes contra la fasciolosis?

05/2011 - 12/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Medicina

Estudio de los componentes glucídicos de Fasciola hepática y evaluación de su papel en la modulación de la respuesta inmune

10/2010 - 10/2012

Proyectos de Investigación y Desarrollo

Utilización de células dendríticas cargadas in vitro o in vivo con glicopéptidos-Tn con potencial anti-tumoral , Integrante del Equipo

## Instituto de Biología y Medicina Experimental , Argentina

### Vínculos con la institución

10/2012 - 11/2012, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

### Actividades

10/2013 - 11/2013

Pasantías , Dr. Gabriel Rabinovich , Laboratorio Inmunopatología

Purificaciones de Células Dendríticas esplénicas para realizar ensayos funcionales de MLR. Estudio de proteína tipo mucina de F hepática el rol fisiológico de célula dendríticas.

## Universidad Nacional de La Plata , Argentina

### Vínculos con la institución

04/2016 - 05/2016, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

### Actividades

04/2016 - 05/2016

Pasantías , PASANTE

Pasantia Probioticos

## Sistema Nacional de Investigadores

## Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria , Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria , Argentina

### Vínculos con la institución

09/2016 - 10/2016, *Vínculo:* Pasante, (40 horas semanales)

### Actividades

09/2016 - 10/2016

Pasantías

Aproximación a técnicas en Inmunología Celular en Bovinos

### Lineas de investigación

*Título:* Inmunobiología Tumoral

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

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

*Título:* Mucinas de Fasciola hepática: candidatos vaccinales eficientes contra la fasciolosis

*Tipo de participación:* Integrante del Equipo

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

### Proyectos

2010 - 2012

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

importante, su capacidad de retrasar el crecimiento tumoral en ratones desafiados con células tumorales. Esta línea de investigación es de gran relevancia para el diseño y preparación de estrategias inmunoterapéuticas anti-tumorales

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Sylvie Bay(Integrante); Enrique Garcia(Integrante); Ernesto Rodriguez(Integrante); Carolina Chiale(Integrante); Veronica Noya(Integrante)

2011 - 2013

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

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Ernesto Rodriguez(Integrante); Carlos Carmona(Integrante); Veronica Noya(Integrante); Cecilia Giacomini(Integrante); Laura Cervi(Integrante)

2011 - 2013

*Título:* Mucinas de Fasciola hepatica: candidatos vacunales eficientes contra la fasciolosis?, *Descripción:* Objetivo: Fasciola hepatica, un parásito helminto que afecta principalmente al ganado ovino y bovino, es responsable de grandes pérdidas económicas en la producción pecuaria. A pesar de que los fármacos fasciolicidas utilizados en la actualidad son efectivos, éstos no evitan el daño hepático producido y los animales se re-infectan fácilmente. Ello ha motivado la búsqueda de vacunas moleculares contra este parásito. La ausencia de vacunas disponibles a nivel comercial puede explicarse por la complejidad biológica de los helmintos que les ha permitido desarrollar estrategias sofisticadas para evadir la respuesta inmune protectora del hospedero. Nuestro grupo de investigación ha recientemente identificado una mucina (Fhmuc) altamente expresada en el estadio invasivo juvenil de F. hepatica. Las mucinas parasitarias participan en la adhesión e invasión del parásito, así como en la modulación de la respuesta inmune del hospedero. El hecho de que esta mucina se exprese en el estadio más infectivo y el que causa mayor daño hepático, hace de Fhmuc un candidato prometedor para su aplicación en estrategias inmunoproliféricas. Por ello, nos proponemos llevar a cabo la evaluación inmunológica y del potencial inmunoproliférico de variantes de Fhmuc (recombinante, nativa, sintética, y glicosilada). En particular, estudiaremos la respuesta inmune inducida por las Fhmucs y sus posibles efectos inmuno-moduladores. Por otro lado, analizamos su potencial profiláctico para su eventual aplicación como vacuna preventiva contra la fasciolosis. Esta línea de investigación contribuir a la comprensión de los procesos biológicos relacionados con la infección por F. hepatica, así como al desarrollo de vacunas contra la fasciolosis.

*Tipo:* Investigación

*Alumnos:*

*Equipo:* Ernesto Rodriguez(Integrante); Carlos Carmona(Integrante); Veronica Noya(Integrante); Patricia Bersain(Integrante); Natalie Brossard(Integrante)

## Producción científica/tecnológica

Hasta la fecha, he participado, en varios proyectos que se han desarrollado en el departamento de Inmunobiología, Facultad de Medicina, UdelaR. En particular, en el proyecto desarrollado en el contexto de la maestría se evaluaron péptidos de tipo mucina, derivados de Echinococcus granulosus, conteniendo el antígeno Tn (denominados Egmuc) en un modelo de cáncer en murinos. Con dicho modelo se pretendía la inducción de una respuesta inmune anti-tumoral por glicopéptidos de tipo mucina de E. granulosus conteniendo el antígeno Tn. Un aspecto muy interesante de este proyecto fue el hecho de que dependiendo de la forma en que que Egmuc era administrado, se generaban respuestas inmunológicas celulares diferentes. En particular si el péptido Egmuc se administraba cargado en las BMDC el efecto de reclutamiento de NK por ejemplo era más importante que cuando se administraba por ejemplo con adyuvante de Freund. Esto generó gran interés a nivel de laboratorio como estrategia de vacunación y contribuyó al desarrollo de otro proyecto relacionado a la utilización de vacunas contra la fasciolosis que también utiliza un péptido de tipo mucina. La fasciolosis es una enfermedad que afecta tanto al ganado doméstico como al humano, ocasionada por el parásito F.hepatica, es tratada en nuestro país con drogas fasciolicidas que poseen diversas desventajas como ser que generan resistencia y no generan protección frente a posteriores infecciones. Por dicho motivo nos hemos propuesto evaluar un péptido de tipo mucina, denominado Fhmuc, altamente expresado en el estadio infectivo como candidato vacinal haciendo uso de los conocimientos generados previamente en la maestría en cuanto a la utilización de péptidos de tipo mucina en sistemas de vacunación en



ratones. Para ello se puso a punto en el transcurso de mi tesis de doctorado un modelo de fasciolosis murina que constituye una herramienta base de varias investigaciones en curso en nuestro grupo. La puesta a punto del modelo murino incluyó su caracterización a nivel de la respuesta celular y humoral, así como el estudio de las poblaciones reclutadas a nivel del peritoneo. En este proyecto pudimos evaluar la respuesta inmune generada por Fhmuc. Dicho péptido confirió protección parcial en ratones infectados a la vez que generó una respuesta T de tipo Th1, la cual se ha correlacionado una resistencia aumentada contra el parásito. A su vez dicho Fhmuc demostró ser, en las diferentes aproximaciones experimentales realizadas, un importante activador de las CD tanto in vitro como in vivo al administrarse con LPS, a la vez que aumentó el reclutamiento de determinadas poblaciones celulares como ser CD, linfocitos T y eosinófilos. El importante efecto activador de Fhmuc junto con LPS sobre las CD observado a nivel de citoquinas, moléculas de co-estimulación y capacidad de activar linfocitos T alogénicos, es dependiente de la cascada de activación de NF-Kb y fue correlacionado con un aumento en membrana del receptor TLR4. Los resultados obtenidos, plantean perspectivas como por ejemplo profundizar en la sinergia observada de Fhmuc-LPS sobre las CD y mejorar los niveles de protección obtenidos utilizando múltiples antígenos entre otras.

## Producción bibliográfica

### Artículos publicados

#### Arbitrados

## Sistema Nacional de Investigadores

Completo

RODRIGUEZ E; CARASSI P.; FRIGERIO S; DA COSTA V; VAN VLIET S; VNOYA; BROSSARD N; VAN KOOYK Y; GARCÍA-VALLEJO JJ; FREIRE T

Fasciola hepatica Immune Regulates CD11c+ Cells by Interacting with the Macrophage Gal/GalNAc Lectin.. *Frontiers in Immunology*, v.: 8, 2017

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* Uruguay ; *ISSN:* 16643224 ; *DOI:* 10.3389

<http://journal.frontiersin.org/journal/immunology>



Completo

VNOYA; BROSSARD N; RODRIGUEZ E; SEBASTIAN DERGAN-DYLON; CARMONA C; GABRIEL RABINOVICH; FREIRE T

A mucin-like peptide from Fasciola hepatica instructs dendritic cells with parasite specific Th1-polarizing activity.. *Scientific Reports*, v.: 7, 2017

*Medio de divulgación:* Internet ; *ISSN:* 20452322 ; *DOI:* 10.1038

<http://www.nature.com/articles/srep40615>



SCOPUS



Completo

E. RODRIGUEZ; KALAY, H.; VNOYA; BROSSARD N; GIACOMINI C; VAN KOOYK, Y.; VALLEJOS JG

Fasciola hepatica glycoconjugates immunoregulate dendritic cells through the Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin inducing T cell anergy.. *Scientific Reports*, v.: 7, 2017

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* nature.com ; *ISSN:* 20452322 ; *DOI:* 10.1038/srep46748.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28436457>



SCOPUS



Completo

CARASI, P.; RODRIGUEZ E; DA COSTA V; FRIGERIO S; BROSSARD N; VNOYA; ROBELLO, C.; ANEGON, I.; FREIRE T

Heme-oxygenase-1 Expression Contributes to the Immunoregulation Induced by Fasciola hepatica and Promotes Infection. *Frontiers in Immunology*, 2017

*Medio de divulgación:* Internet ; *Lugar de publicación:* <http://journal.frontiersin.org> ; *ISSN:* 16643224 ; *DOI:* 10.3389/fimmu.2017.00883

<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.00883/abstract>



Completo

VNOYA; BROSSARD N; BERSAIN P; RODRIGUEZ E; CHIALE C; D. MAZAL; CARMONA C; FREIRE T

A mucin-like peptide from Fasciola hepatica induces parasite-specific Th1-type cell immunity. Parasitology Research, 2016

*Palabras clave:* Fasciola hepatica Vaccine Mucin-like peptide

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Ciencias de la Salud / Parasitología / Inmunología

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 09320113 ; DOI: 26637311

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00436-015-4834-z>

Fasciolosis, caused by the liver fluke *Fasciola hepatica*, is a major parasitic disease of livestock that causes significant economic losses worldwide. Although drugs are effective against liver flukes, they do not prevent reinfection, and continuous treatment is costly. Moreover, resistant fluke strains are emerging. In this context, vaccination is a good alternative since it provides a cost-effective long-term prevention strategy to control fasciolosis. In this paper, we evaluate the Fhmuc peptide as a potential vaccine against fasciolosis. This peptide derives from a mucin-like protein highly expressed in the infective stage of *Fasciola hepatica*. Mucin-like molecules expressed by parasites can contribute to several infection processes by protecting the parasite from host proteases and recognition by the immune system. We show that the Fhmuc peptide induces Th1-like immune responses specific for *F. hepatica* excretion-secretion products (FhESP) with a high production of IFN- $\gamma$ . We also investigated whether this peptide could protect animals from infection, and present preliminary data indicating that animals treated with Fhmuc exhibited reduced liver damage compared to non-immunised animals and that this protection was associated with a recruitment of B and T lymphocytes in the peritoneum, as well as eosinophils and mature dendritic cells. These results suggest that the mucin-like peptide Fhmuc could constitute a potential vaccine candidate against fasciolosis and pave the way towards the development of vaccines against parasites.



Sistema Nacional de Investigadores  
SCOPUS



Completo

GARCIA EP; INÉS TISCORNIA; GABRIELA LIBISCH; FELIPE TRAJTENBERG; MARIELA BOLLATI-FOGOLÍN; RODRIGUEZ E; VNOYA; CHIALE C; BROSSARD N; CARLOS ROBELLO; FEDERICO SANTIÑÁQUE; GUSTAVO FOLLE; OSINAGA E; FREIRE T  
MUC5B silencing reduces chemo-resistance of MCF-7 breast tumor cells and impairs maturation of dendritic cells. International Journal of Oncology, 2015

*Palabras clave:* mucins, cancer, MUC5B, dendritic cells

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 10196439 ; DOI: 10.3892/ijo\_xxxxxxx

Abstract. Mucins participate in cancer progression by regulating cell growth, adhesion, signaling, apoptosis or chemo-resistance to drugs. The secreted mucin MUC5B, the major component of the respiratory tract mucus, is aberrantly expressed in breast cancer, where it could constitute a cancer biomarker. In this study we evaluated the role of MUC5B in breast cancer by gene silencing the MUC5B expression with short hairpin RNA on MCF-7 cells. We found that MUC5B-silenced MCF-7 cells have a reduced capacity to grow, adhere and form cell colonies. Interestingly, MUC5B knock-down increased the sensitivity to death induced by chemotherapeutic drugs. We also show that MUC5B silencing impaired LPS-maturation of DCs, and production of cytokines. Furthermore, MUC5B knock-down also influenced DC-differentiation and activation since it resulted in an upregulation of IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-10, cytokines that might be involved in cancer progression. Thus, MUC5B could enhance the production of LPS-induced cytokines, suggesting that the use of MUC5B-based cancer vaccines combined with DC-maturation stimuli, could favor the induction of an anti-tumor immune response.



SCOPUS



Completo

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

Glycans from *Fasciola hepatica* modulate the host immune response and TLR-induced maturation of dendritic cells. PLoS Neglected Tropical Diseases, v.: 9 12, 2015

*Palabras clave:* Dendritic cells Immune Modulation

*Areas del conocimiento:* Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

*Medio de divulgación:* Internet ; Lugar de publicación: Internet ; ISSN: 19352735 ; DOI: 10.1371

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

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



recognition of a mannose specific-CLR that signals by recruiting the phosphatase Php2. The results presented here contribute to the understanding of the role of parasite glycosylated molecules in the modulation of the host immunity and might be useful in the design of vaccines against fasciolosis.



Completo

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

Modulation of Dendritic Cell Maturation by Fasciola hepatica: Implications of Glycans and Mucins for Vaccine Development. *Journal of Vaccines & Vaccination*, v.: 5 4, 2014

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

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

*Medio de divulgación:* Internet ; ISSN: 21577560

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

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

SCOPUS

Completo

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

Mucin-like peptides from Echinococcus granulosus induce antitumor activity. *International Journal of Oncology*, v.: 43 3, p.: 775 - 784, 2013

*Palabras clave:* Mucin; Immunotherapy; Dendritic Cell

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

*Medio de divulgación:* Internet ; Lugar de publicación: Spandidos ; ISSN: 10196439 ; DOI: 10.3892/ijo.2013.2000

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

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



Sistema Nacional de Investigadores

SCOPUS



Artículos aceptados

## Evaluaciones

Evaluación de Convocatorias Concursables

2012 / 2013

*Nombre:* Becas CSIC de Posgrado,

*Cantidad:* Menos de 5

CSIC

Evaluación de Convocatorias Concursables

2011 / 2013

*Nombre:* Proyecto Iniciacion CSIC,

*Cantidad:* Menos de 5

CSIC

Evaluación de Convocatorias Concursables

2011 / 2013

*Nombre:* Concurso Oposicion y Merito Grado 2 Efectivo ,

*Cantidad:* Menos de 5

Facultad de Medicina

Evaluación de Convocatorias Concursables

2009 / 2011

*Nombre:* Becas de Posgrado,

*Cantidad:* Menos de 5

ANII

## Sistema Nacional de Investigadores

### Otros datos relevantes

#### Presentaciones en eventos

Congreso

A mucin-like peptide from Fasciola hepatica instructs dendritic cells with parasite specific Th1-polarizing activity , 2016

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* Update in immunology: from mechanism to immunotherapy and viceversa;

*Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Inmunología

Congreso

Teresa Freire; NOYA, V; Brossard, N.; Rodriguez, E; MazalL, D; Bersain, P.; Carmona, C A mucin-like peptide induces protection against Fasciola hepatica infection , 2013

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Italia; *Nombre del evento:* 15th International Congress of Immunology;

Congreso

Noya, V; Brossard, N.; Bersain, P.; Carmona, C; Teresa Freire Estudio de una proteína tipo mucina, Fhmuc, como candidato vacunal contra la fasciolosis en un modelo murino , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* XIV Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias;

Congreso

Noya, V; Osinaga, E; Teresa Freire Evaluación de las propiedades anti-tumorales de un péptido tipo mucina de origen parasitario , 2012

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Perú; *Nombre del evento:* , X Congreso de la Asociación Latinoamericana de Inmunología , Lima, Perú;

Congreso

V Noya, S Bay, E Osinaga, T Freire. Evaluation of a parasite-derived mucin as a potential anti-tumor vaccine , 2011

*Tipo de participación:* Poster, *Carga horaria:* 40

*Referencias adicionales:* Uruguay; *Nombre del evento:* SAI; *Nombre de la institución promotora:* SAI

Congreso

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

*Tipo de participación:* Poster,

*Referencias adicionales:* Chile; *Nombre del evento:* 9th Latinoamerican Congress of Immunology, Viña del Mar, Chile.;

Congreso

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

Carga horaria: 40

Referencias adicionales: Brasil; Nombre del evento: "Proteins as Cellular Nanomachines: Molecular Motors, Channels & Pumps" International Symposium on Myosin V. Rio de Janeiro; Nombre de la institución promotora: IBRO

Congreso

"Vision by Brains and Machines". , 2006

Referencias adicionales: Uruguay;

Congreso

Poster SAIB Understanding the interrelation among neuron and Schwann cells in Peripheral Nervous system in Charcot Marie Tooth Disease V , 2005

Referencias adicionales: Uruguay;

Congreso

Poster SUB Estudio de la relación Axón-Glia en nervios periféricos, en patologías neurodegenerativas de origen genético en humanos" , 2005

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: SUB; Nombre de la institución promotora: SUB

Otra

V. Noya Poster Mucin-Like Proteins as potential cancer vaccines , 2010

Tipo de participación: Poster, Carga horaria: 80

Referencias adicionales: Uruguay; Nombre del evento: Mass Spectrometry in Proteina Analysis and Characterization; Nombre de la institución promotora: Institut Pasteur- EMBO World Practical Course

Otra

"Jornadas de Actualización en Enfermedades Autoinmunes" organizadas por la Asociación Bioquímica Uruguaya" , 2004

Referencias adicionales: Uruguay;

## Indicadores de producción

Producción bibliográfica	9
Artículos publicados en revistas científicas	9
Completo (Arbitrada)	9
Artículos aceptados para publicación en revistas científicas	0
Trabajos en eventos	0
Libros y capítulos de libros publicados	0
Textos en periódicos	0
Documentos de trabajo	0
Producción técnica	0
Productos tecnológicos	0
Procesos o técnicas	0
Trabajos técnicos	0
Otros tipos	0
Evaluaciones	4
Evaluación de Convocatorias Concursables	4
Formación de RRHH	0
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas	0
Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha	0