

CURRICULUM VITAE

Datos Personales

Nombre: Paula Mercedes Berguer
Fecha de Nacimiento: 19 de Agosto de 1975
Nacionalidad: Argentina
e-mail: pberguer@leloir.org.ar

Posición actual: Miembro de la Carrera del Investigador del CONICET en la categoría de Investigadora Adjunta (2015-); Lab. de Inmunología y Microbiología Molecular, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires, Fundación Instituto Leloir.

Títulos Académicos

Doctora de la Universidad de Buenos Aires en el área de Química Biológica, Junio de 2009. Calificación: Sobresaliente; Director: Dr Fernando A. Goldbaum.

Licenciatura en Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1996-2002.

Experiencia Laboral

- Lab. de Inmunología y Microbiología Molecular, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires, Fundación Instituto Leloir. Director: Dr. Fernando A. Goldbaum (2003-).
- División Medicina Experimental, Instituto de Investigaciones Hematológicas, ILEX-CONICET, Academia Nacional de Medicina; Directora: Dra Isabel Piazzon (5/1995-4/2003). Tesis de Licenciatura: Respuesta al superantígeno y tráfico linfoide durante la infección por el virus del tumor mamario murino (MMTV).
- Microbiology-Cancer Center, School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA; Directora: Dra. Susan Ross (1998).

Trabajos publicados

1. Farias A, Soto A, Puttur F, Goldin CJ, Sosa S, Gil C, Goldbaum FA, Berguer PM. A TLR4 agonist improves immune checkpoint blockade treatment by increasing the ratio of effector to regulatory cells within the tumor microenvironment. *Sci Rep.* 2021 Jul 28;11(1):15406. doi: 10.1038/s41598-021-94837-7.
2. López, M.V.; Vinzón, S.E.; Cafferata, E.G.A.; Núñez, F.J.; Soto, A.; Sanchez-Lamas, M.; Afonso, M.J.; Aguilar-Cortes, D.; Ríos, G.D.; Maricato, J.T.; Braconi, C.T.; Silveira, V.B.; Andrad, T.M.; Bonetti, T.C.S.; Ramos Janini, L.M.; Girão, M.J.B.C.; Llera, A.S.; Gomez, K.A.; Ortega, H.H.; Berguer, P.M.; Podhajcer, O.L. A Single Dose of a Hybrid hAdV5-Based Anti-COVID-19 Vaccine Induces a Long-Lasting Immune Response and Broad Coverage against VOC. *Vaccines* 2021, 9, 1106. <https://doi.org/10.3390/vaccines9101106>
3. Zylberman V, Sanguinetti S, Pontoriero AV, Higa SV, Cerutti ML, Morrone Seijo SM, Pardo R, Muñoz L, Acuña Intrieri ME, Alzogaray VA, Avaro MM, Benedetti E, Berguer PM, Bocanera L, Bukata L, Bustelo MS, Campos AM, Colonna M, Correa E, Cragnez L, Dattero ME, Dellafiore M, Foscaldi S, González JV, Guerra LL, Klinke S, Labanda MS, Lauché C, López JC, Martínez AM, Otero LH, Peyric EH, Ponziani PF, Ramondino R, Rinaldi J, Rodríguez S, Russo JE, Russo ML, Saavedra SL, Seigelchifer M, Sosa S, Vilariño C, López Biscayart P, Corley E, Spatz L, Baumeister EG, Goldbaum FA. Development of a hyperimmune equine serum therapy for COVID-19 in Argentina. *Medicina (B Aires).* 2020;80 Suppl 3:1-6. English. PMID: 32658841.

- 4.** Sosa S, Rossi A, Szalai A, Klinke S, Rinaldi J, Farias A, Berguer P, Nadra AD, Stefani FD, Goldbaum FA and Bonomi H. Asymmetric bifunctional protein nanoparticles through redesign of self-assembly. *Nanoscale Advances*, Feb 21, 2019. DOI 10.1039/C8NA00375K
- 5.** Alzogaray V, Urrutia M, Berguer P, Rossi A, Zylberman V, Pardo R, Bonomi HR, Goldbaum FA. Characterization of folding-sensitive nanobodies as tools to study the expression and quality of protein particle immunogens. *J Biotechnol.* 2019 Jan 26;293:17-23.
- 6.** Biedma ME, Cayet D, Tabareau J, Rossi AH, Ivičak-Kocjan K, Moreno G, Errea A, Soulard D, Parisi G, Jerala R, Berguer P, Rumbo M, Sirard JC. Recombinant flagellins with deletions in domains D1, D2, and D3: Characterization as novel immunoadjuvants. *Vaccine.* 2019 Jan 21;37(4):652-663.
- 7.** Jaworski FM, Gentilini LD, Gueron G, Meiss RP, Ortiz EG, Berguer PM, Ahmed A, Navone N, Rabinovich GA, Compagno D, Laderach DJ, Vazquez ES. In Vivo Hemin Conditioning Targets the Vascular and Immunologic Compartments and Restrains Prostate Tumor Development. *Clin Cancer Res.* 2017 Sep 1;23(17):5135-5148. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-0112. Epub 2017 May 16.
- 8.** Hiriart Y, Rossi AH, Biedma ME, Errea AJ, Moreno G, Cayet D, Rinaldi J, Blancá B, Sirard JC, Goldbaum F, Berguer P*, Rumbo M* (*última autoría compartida). Characterization of structural and immunological properties of a fusion protein between flagellin from Salmonella and lumazine synthase from Brucella. *Protein Sci.* 2017 May;26(5):1049-1059. doi: 10.1002/pro.3151. Epub 2017 Mar 16.
- 9.** Barcala Tabarozzi AE, Andreone L, Deckers J, Castro CN, Gimeno ML, Ariolfo L, Berguer PM, Antunica-Noguerol M, Liberman AC, Vettorazzi S, Tuckermann JP, De Bosscher K, Perone MJ. GR-independent down-modulation on GM-CSF bone marrow-derived dendritic cells by the selective glucocorticoid receptor modulator Compound A. *Sci Rep.* 2016 Nov 18;6:36646. doi: 10.1038/srep36646.
- 10.** Lorenzo D, Duarte A, Mundiñano J, Berguer P, Nepomnaschy I, Piazzon I. A B-Cell Superantigen Induces the Apoptosis of Murine and Human Malignant B Cells. *PLoS One.* 2016 Sep 7;11(9):e0162456. doi: 10.1371/journal.pone.0162456.
- 11.** Coria LM, Ibañez AE, Tkach M, Sabbione F, Bruno L, Carabajal MV, Berguer PM, Barrionuevo P, Schillaci R, Trevani AS, Giambartolomei GH, Pasquevich KA, Cassataro J. A Brucella spp. Protease Inhibitor Limits Antigen Lysosomal Proteolysis, Increases Cross-Presentation, and Enhances CD8+ T Cell Responses. *J Immunol.* 2016 May 15;196(10):4014-29. doi: 10.4049/jimmunol.1501188. Epub 2016 Apr 15.
- 12.** Rinaldi J, Arrar M, Sycz G, Cerutti ML, Berguer PM, Paris G, Estrín DA, Martí MA, Klinke S, Goldbaum FA. Structural Insights into the HWE Histidine Kinase Family: The Brucella Blue Light-Activated Histidine Kinase Domain. *J Mol Biol.* 2016 Mar 27;428(6):1165-1179. doi: 10.1016/j.jmb.2016.01.026. Epub 2016 Feb 2.
- 13.** Rossi AH, Farias A, Fernández JE, Bonomi HR, Goldbaum FA, Berguer PM. Brucella spp. Lumazine Synthase Induces a TLR4-Mediated Protective Response against B16 Melanoma in Mice. *PLoS One.* 2015 May 14;10(5):e0126827. doi: 10.1371/journal.pone.0126827.
- 14.** Berguer PM, Alzogaray VA, Rossi AH, Mundiñano J, Piazzon I, Goldbaum FA. A polymeric protein induces specific cytotoxicity in a TLR4 dependent manner in the absence of adjuvants. *PLoS One.* 2012;7(9):e45705. doi:10.1371/journal.pone.0045705.
- 15.** Mundiñano J, Berguer PM, Cabrera G, Lorenzo D, Nepomnaschy I, Piazzon I. Superantigens increase the survival of mice bearing T cell lymphomas by inducing apoptosis of neoplastic cells. *PLoS One.* 2010 Dec 22;5(12):e15694. doi:10.1371/journal.pone.0015694.
- 16.** Alzogaray V, Danquah W, Aguirre A, Urrutia M, Berguer P, García Véscovi E, Haag F, Koch-Nolte F, Goldbaum FA. Single-domain llama antibodies as specific intracellular inhibitors of SpvB, the actin ADP-ribosylating toxin of Salmonella typhimurium. *FASEB J.* 2011 Feb;25(2):526-34. doi: 10.1096/fj.10-162958.

- 17.** Rosas G, Fragoso G, Ainciart N, Esquivel-Guadarrama F, Santana A, Bobes RJ, Ramírez-Pliego O, Toledo A, Cruz-Revilla C, Meneses G, Berguer P, Goldbaum FA, Scitutto E. Brucella spp. lumazine synthase: a novel adjuvant and antigen delivery system to effectively induce oral immunity. *Microbes Infect.* 2006 Apr;8(5):1277-86. Epub 2006 Feb 7.
- 18.** Lombardi G, Burzyn D, Mundiñano J, Berguer P, Costa H, Goldman A, Piazzon I, Nepomnaschy I. Response to comment on "Cathepsin-L influences the expression of extracellular matrix in lymphoid organs and plays a role in the regulation of thymic output and of peripheral T cell number". *J Immunol.* 2006 May 1;176(9):5135-6.
- 19.** Berguer PM, Mundiñano J, Piazzon I, Goldbaum FA. A polymeric bacterial protein activates dendritic cells via TLR4. *J Immunol.* 2006 Feb 15;176(4):2366-72.
- 20.** Craig PO, Berguer PM, Ainciart N, Zylberman V, Thomas MG, Martinez Tosar LJ, Bulloj A, Boccaccio GL, Goldbaum FA. Multiple display of a protein domain on a bacterial polymeric scaffold. *Proteins.* 2005 Dec 1;61(4):1089-100.
- 21.** Fernández MM, De Marzi MC, Berguer P, Burzyn D, Langley RJ, Piazzon I, Mariuzza RA, Malchiodi EL. Binding of natural variants of staphylococcal superantigens SEG and SEI to TCR and MHC class II molecule. *Mol Immunol.* 2006 Mar;43(7):927-38. Epub 2005 Jul 14.
- 22.** Lombardi G, Burzyn D, Mundiñano J, Berguer P, Bekinschtein P, Costa H, Castillo LF, Goldman A, Meiss R, Piazzon I, Nepomnaschy I. Cathepsin-L influences the expression of extracellular matrix in lymphoid organs and plays a role in the regulation of thymic output and of peripheral T cell number. *J Immunol.* 2005 Jun 1;174(11):7022-32.
- 23.** Czarneski J, Berguer P, Bekinschtein P, Kim DC, Hakimpour P, Wagner N, Nepomnaschy I, Piazzon I, Ross SR. Neonatal infection with a milk-borne virus is independent of beta7 integrin- and L-selectin-expressing lymphocytes. *Eur J Immunol.* 2002 Apr;32(4):945-56.
- 24.** Nepomnaschy I, Lombardi G, Bekinschtein P, Berguer P, Francisco V, de Almeida J, Buggiano V, Pasqualini CD, Piazzon I. Alterations during positive selection in the thymus of nackt CD4-deficient mice. *Scand J Immunol.* 2000 Dec;52(6):555-62.
- 25.** Buggiano V, Goldman A, Nepomnaschy I, Bekinschtein P, Berguer P, Lombardi G, Deroche A, Francisco MV, Piazzon I. Characterization of two infectious mouse mammary tumour viruses: superantigenicity and tumorigenicity. *Scand J Immunol.* 1999 Mar;49(3):269-77.
- 26.** Nepomnaschy I, Buggiano V, Goldman A, Deroche A, Bekinschtein P, Berguer P, Piazzon I. [Superantigens and retroviral infections. Increase of mammary tumorigenicity due to recombination between exogenous and endogenous MMTV viruses]. *Medicina (B Aires).* 1997;57(3):327-31. Spanish.
- 27.** Piazzon I, Nepomnaschy I, Buggiano V, Bekinschtein P, Goldman A, Berguer P, Deroche A, Lombardi G. [Superantigens and murine mammary tumor retrovirus]. *Medicina (B Aires).* 1997;57 Suppl 2:21-33. Spanish.

Patentes

"Proteínas químicas aisladas de Lumazina sintetasa modificada para la presentación múltiple de moléculas y sus aplicaciones". Presentada el 3 de junio de 2004/ P040101923 (Instituto Nacional de Propiedad Industrial, Argentina). Inventores: Fernando A Goldbaum, Diego A Laplagne, Vanesa Zylberman, Patricio Craig, Paula M Berguer, Natalia Ainciart, Carlos A Fossati, Carlos Alejandro Velikovsky, Juliana Cassataro, Guillermo Giambartolomei. Patente Internacional PCT/US2005/019289.

Convenios, asesorías y/o servicios tecnológicos

Generación y purificación del dominio RBD de Cov-2. Autores: Laboratorio de Inmunología y Microbiología Molecular; Paula Berguer (3/2020-5/2020). Producción del dominio RBD de la proteína Spike de Cov-2 para la inmunización de caballos con el fin de obtener un suero terapéutico para covid19.

Subsidios

1. Investigador integrante del Grupo Responsable del subsidio para “Ensayos in vivo de vacunas argentinas COVID-19” otorgado por la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (Agencia I+D+i), a través del Fondo Argentino Sectorial (FONARSEC).
2. Investigador integrante del Grupo Responsable del PICT 2016-4570 “Efecto Terapéutico de BLS en el crecimiento de metástasis de melanoma”.
3. Investigador Responsable del IP-PAE GSK 2014-0010/03 “Validación de nuevos blancos en inmunoncología”. El Proyecto, liderado por el Dr Daniel Alonso (UNQ) se divide en 4 nodos cuyos IR son: Dr Norberto Zwirner (IByME), Dr Guillermo Chantada (Htal Garrahan), Dr Mariano Gabri (UNQ) y Dra Paula Berguer (FIL).
4. Investigador Responsable del PICT 2013-0355 “Caracterización de la respuesta inmunológica inducida por BLS, un agonista de TLR4 útil para el desarrollo de vacunas”.
5. Investigador integrante del Grupo Responsable del Subsidio ECOS, destinado a viajes de intercambio del Programa de Cooperación Científico-Tecnológica MINCYT-ECOS, por el cual se financiaron pasantías en el laboratorio del Dr Jean-Claude Sirard en Lille, Francia (2013-2015).
6. Investigador Responsable del PICT 2011-2672 “Light sensing by a LOV histidine-kinase activates a general stress response system in Brucella”.
7. Investigador integrante del Grupo Responsable del PICT 2010-1969 “Generación de una plataforma para el desarrollo de vacunas orales utilizando BLS-Flagelina como carrier”.

Comunicaciones a Congresos y Reuniones Científicas

Total Congresos Nacionales: +40; Total Congresos Internacionales: +30

Formación de RRHH

1. Dirección de becaria Postdoctoral CONICET Dra Ariadna Soto “La lumazina sintasa de Brucella (BLS) como inmunomodulador y carrier de antígenos para el tratamiento de melanoma” (2020-).
2. Dirección de Tesis Doctoral de la Biotecnóloga Ana Farias; Beca Inicial ANPCyT 9/2015-3/2016; Beca Doctoral Interna CONICET 4/2016 a 5/2019. Tesis presentada en marzo 2019 en UNSAM con calificación de Sobresaliente.
3. Dirección de Tesis Doctoral del Bioq. Andrés Rossi. “BLS como antígeno modelo para caracterizar los mecanismos y la cinética de la presentación antigénica”. Beca inicial ANPCyT 2011-2014 y Beca inicial Tipo II CONICET 2014- 2016. Presentada en FFyB, UBA con calificación de Sobresaliente.
4. Co-Dirección de beca Postdoctoral CONICET de la Dra Vanina Alzogaray, “BLS como antígeno modelo para caracterizar los mecanismos y la cinética de la presentación antigénica.” Director: Fernando A. Goldbaum. Desde abril 2010 a octubre 2012.

5. Co-Dirección de beca Postdoctoral CONICET de la Dra Marina Elizabeth Biedma, “Estudio de la capacidad adyuvante de una proteína de fusión obtenida a partir de lumazina sintasa de *Brucella abortus* (BLS) y flagelina de *Salmonella typhimurium* (FLiC).” Director: Martín Rumbo. Desde 12/2013 a 12/2015.
6. Dirección de pasante Javier E. Fernández (11/2013-6/2015).
7. Dirección de pasante Camila Gil (5/2017-5/2019).
8. Dirección de tesinista Carla Jimena Goldin. “La lumazina sintasa de *Brucella* como inmunomodulador y carrier de antígenos para el tratamiento de melanoma” (5/2017-3/2020), Tesina presentada en la FCEN el 18/3/2020 con calificación de Sobresaliente, 10.

Tesis Dirigidas

Tesis Doctorales: 2; Tesis de Licenciatura: 1

Actividad docente

- Ayudante de segunda en la Escuela de Ciencia y Tecnología, Cátedra de Fisiología II, Inmunología, Universidad Nacional de General San Martín (1999).
- Docente del Curso Teórico-Práctico “Introducción a la Metodología en Inmunología y Oncología Experimental”. Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina (2000).

Actividades de Evaluación

- Miembro de la Comisión Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio (CICUAL) del Instituto Leloir (2009-). Evaluación de todos los proyectos del Instituto en el cual se utilizan animales.
- Revisión de artículos para revistas científicas: Plos One (2014), Veterinary Research (2015), Scientific Reports (2016), Oncology Reports, International Journal of Oncology, Oncology Letters, International Journal of Molecular Medicine (2018-).
- Evaluación de Proyectos de Investigación Científica y Tecnológica (PICT) de tipo A, B y D en las áreas de Ciencias Médicas, Tecnología Pecuaria y Pesquera y Ciencias Biológicas de Células y Moléculas.
- Evaluación técnica de proyectos presentados a concurso para el subsidio "Fondo Clemente Estable", ANII, Uruguay (2018-).
- Miembro de Comités de Seguimiento de Tesis en INTA (2010-2011) y FIL (2010-).
- Evaluación de Ingresos y Promociones de la Carrera de Investigador Científico de CONICET (2016-).