

## 1.1. CONTRATO MOVILIDAD COOPERACIÓN INTERNACIONAL ANII- CONICET

En la ciudad de Montevideo, el día 8 de abril de 2015 comparecen: POR UNA PARTE: La Agencia Nacional de Investigación e Innovación (en adelante denominada "ANII"), RUT N° 215933830018 representada en este acto por el **Ing. Ag. Santiago Doliotti**, en su calidad de **Presidente**, con sede en esta Ciudad, y domicilio en la Calle Rincón 528, Piso 2, y POR OTRA PARTE: **Universidad de la República (UdelaR) - Facultad de Medicina**, representada en este acto por el **Dr. Roberto Markarian** en su calidad de **Rector**, con domicilio en **18 de Julio 1824**, Montevideo (en adelante el "Beneficiario"), quienes convienen en celebrar el presente contrato (en adelante el "Contrato"), que se regirá por las cláusulas que a continuación se estipulan:

### PRIMERO: ANTECEDENTES.

1.1. El Instrumento Movilidad tipo COOPERACIÓN INTERNACIONAL financia la movilidad de investigadores en el ámbito de proyectos de investigación enmarcados en convenios y/o programas internacionales suscritos por el Poder Ejecutivo o por la ANII, con instituciones extranjeras en propuestas que aporten al desarrollo, mejora, resolución y/o aprovechamiento de los sectores/núcleos de problemas y oportunidades, y/o a las áreas tecnológicas a priorizar definidas en el PENCTI<sup>1</sup>.

1.2. Uno de los objetivos de la ANII es el fortalecimiento de las capacidades en recursos humanos con que cuenta el país a través de la cooperación científica. Por tal motivo, con fecha 26 de junio de 2010 en Buenos Aires se firmó un memorándum de entendimiento para la cooperación científica, tecnológica y de innovación entre el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de la República Argentina y la Agencia Nacional de Investigación e Innovación de la República Oriental del Uruguay.

1.3. Con tal fin, en 2013 ANII convocó a la presentación de solicitudes para el financiamiento de proyectos de cooperación bilateral con el CONICET de la República Argentina, de esta forma las actividades a llevarse a cabo se rigen por el convenio vigente con la institución contraparte.

1.4. El Beneficiario ha gestionado financiamiento ante la ANII, en el marco del llamado, para realizar el proyecto de investigación Número **MOV\_CO\_2014\_1\_103132** denominado "**Evaluación del efecto de la administración de probióticos en la inmunomodulación y patogenicidad de Fasciola hepática**" (en adelante el "Proyecto"), aprobado por Resolución del Directorio de fecha 11 de febrero de 2015 (Acta N°1730/015), cuya ejecución será responsabilidad de la Institución (en adelante la "Beneficiaria") de **Teresa Inés Freire Gard** (en adelante el "Responsable Científico").

1.5. La adhesión del Responsable Científico al presente Contrato se realizará con posterioridad a la firma del mismo, a través de la suscripción de un documento cuyo modelo se anexa al presente.

1.6. Las partes desean celebrar el presente contrato a los efectos de regular los términos y condiciones en las que la ANII otorgará el financiamiento referido, así como las obligaciones y derechos de cada una.

1.7. Constituyen parte del presente Contrato, las Bases, el Proyecto, y la Resolución del Directorio de la ANII; documentos todos conocidos y aceptados por las partes, y que se entienden reproducidos e incorporados al presente Contrato. En caso de contradicción entre los términos y condiciones incluidas en las Bases y el presente Contrato, el presente primará a todos los efectos.

1.8. También conforman anexos del presente Contrato el Cronograma de Ejecución Financiera y el Cronograma de Actividades (ANEXO I), y el modelo de adhesión a ser suscrito por el Responsable Científico mencionado en el numeral 1.5 precedente (ANEXO II).

### SEGUNDO: OBJETO.

2.1. Sujeto a lo previsto en el presente, la ANII se compromete a otorgar al Beneficiario quien desde ya acepta, un financiamiento único y total equivalente a la suma de hasta **U\$S 6.075** (seis mil setenta y cinco dólares americanos), a los efectos de cumplir con las actividades descriptas en el Plan de Trabajo.

2.2. El financiamiento será desembolsado por la ANII de conformidad con las estipulaciones de la cláusula Cuarta.

### TERCERO: PLAZO DE EJECUCIÓN.

3.1. La fecha de inicio de la ejecución del contrato será el día **15 de junio de 2015** y se extenderá por un período de 24 meses.

3.2. En ningún caso la ejecución del Proyecto podrá extenderse más allá del plazo de 6 meses a contar desde la finalización del plazo de ejecución del Proyecto previsto originalmente. Esta fecha límite se extenderá únicamente como consecuencia de las demoras y/o suspensiones antes mencionadas, no imputables al Beneficiario y/o al Responsable Científico o por resolución discrecional de la ANII, cuando lo entienda justificado y/o conveniente.

### CUARTO: DESEMBOLSOS.

4.1. El Financiamiento concedido por la ANII será desembolsado en dos únicas partidas anuales, un desembolso inicial de **U\$S 3.038** (tres mil treinta y ocho dólares americanos) dentro un plazo máximo de 30 días corridos contados a partir de la suscripción del presente Contrato. Si transcurridos 60 días desde la suscripción del Contrato, el Responsable Científico no entregara a la ANII el documento de adhesión firmado (cuyo modelo se incluye en el ANEXO II), la ANII tendrá la potestad de cancelar el Proyecto, solicitando al Beneficiario la devolución del desembolso inicial. El segundo desembolso de **U\$S 3.037** (tres mil treinta y siete dólares americanos) será entregado por la ANII al Beneficiario, una vez que ésta haya aprobado el informe de avance y la rendición financiera presentados por el Responsable Científico en el plazo estipulado en el Cronograma de Actividades.

4.2. La transferencia de recursos financieros se hará en base a los datos bancarios proporcionados por el beneficiario y por ende éste tiene absoluta responsabilidad en la veracidad de la información aportada a la ANII para tal fin. Asimismo reconoce como prueba fehaciente del pago realizado a su favor por la ANII el comprobante de transferencia bancaria y/o cualquier otro medio fehaciente que disponga la ANII.

<sup>1</sup> [http://www.anii.org.uy/web/static/pdf/PENCTI\\_Decreto.pdf](http://www.anii.org.uy/web/static/pdf/PENCTI_Decreto.pdf)

Si una vez efectuado el depósito y/o transferencia existiere impedimento de cualquier naturaleza para efectuar el cobro, el Beneficiario exonera a la ANII de cualquier responsabilidad, teniendo por bien efectuado el pago respectivo.

**QUINTO: OBLIGACIONES DEL BENEFICIARIO.**

El Beneficiario se obliga a: a) cumplir en tiempo y forma con las actividades contenidas en el Proyecto; b) presentar un informe de avance técnico y económico al finalizar el primer año de ejecución, al que será supeditado el segundo desembolso, y un informe final técnico y económico al finalizar el segundo y último de año de ejecución del proyecto.

**SEXTO: DECLARACIONES.**

El Beneficiario declara conocer y aceptar que este Contrato se rige por los reglamentos y condiciones establecidos en el convenio vigente con la institución de contraparte.

**SEPTIMO: INCUMPLIMIENTO DEL BENEFICIARIO.**

En caso de incumplimiento por parte del Beneficiario de cualquiera de las obligaciones que son puestas de su cargo, la ANII podrá considerar resuelto el presente contrato, sin perjuicio de exigir del Beneficiario la devolución del monto total de los desembolsos efectuados hasta ese momento así como la acción que corresponda por los daños y perjuicios ocasionados. Y en caso de no procederse a la devolución de los desembolsos en los términos y plazos establecidos, la ANII estará facultada a iniciar las acciones judiciales pertinentes.

**OCTAVO: MODIFICACIONES AL PROYECTO.**

El Beneficiario deberá solicitar autorización a la ANII para toda modificación que pretenda realizar en el Proyecto, siendo la aprobación de la modificación discrecional de la ANII.

**NOVENO: PUBLICIDAD.**

Toda publicación, comunicación o anuncio, cualquiera sea el medio por la que se efectúe, relativa al Plan de Trabajo deberá hacer referencia que el mismo fue financiado con fondos de la ANII.

**DECIMO: SOLICITUD DE INFORMACION.**

**10.1.** La ANII podrá requerir al Beneficiario la presentación de información respecto del Proyecto como del propio Beneficiario, a los efectos de evaluar resultados e impactos del financiamiento otorgado por este contrato. Asimismo, la ANII se obliga a mantener la confidencialidad sobre la información requerida y utilizarla únicamente con fines estadísticos.

**10.2.** Una vez finalizado el presente contrato el Beneficiario estará obligado a suministrar a la ANII la información necesaria para responder las encuestas que esta misma pueda realizar. Dicha obligación por parte del Beneficiario subsistirá por el término de 5 años desde la extinción del presente contrato.

**DECIMO PRIMERO: COMUNICACIONES.**

Se acuerda que toda comunicación y/o notificación entre las partes será válidamente realizada por telegrama colacionado o correo electrónico.


**DECIMO SEGUNDO: DOMICILIOS.**

Las partes constituyen domicilio en los denunciados en la comparecencia y a los efectos de las comunicaciones vía correo electrónico, en las direcciones declaradas a la ANII.

**Y PARA CONSTANCIA** se firman 2 ejemplares del mismo tenor en el lugar y fecha arriba indicados.

Por la ANII


Firma:



Aclaración:

Por el Beneficiario

Firma:



Aclaración:

**Dr. ROBERTO MARKARIA**  
**RECTOR**

ANEXO I

Plan de Trabajo

Especificar el Plan de Trabajo con la secuencia cronológica de las actividades que estén comprendidas dentro de la movilidad y su duración (fechas estimadas).

Cronograma de Ejecución de Actividades

Nombre del Postulante	Documento (CI/Pasaporte)	Actividades	Año 1		Año 2		Observaciones
			Fecha Inicio	Fecha Final	Fecha Inicio	Fecha Final	
Paula Carasi	30946175	Evaluación del tratamiento probiótico sobre células dendríticas condicionadas con productos parasitarios.	20/6/15	3/8/15			Los resultados obtenidos por el laboratorio de la Dra. Freire muestran que los componentes parasitarios son capaces de inhibir la activación de células dendríticas. Por ello incubaremos células dendríticas pre-tratadas con diferentes cepas de <i>L. kefir</i> y <i>E. durans</i> viables, con componentes parasitarios, en presencia o ausencia de varios estímulos de activación, como LPS, CpG, poly:IC, etc. Posteriormente, evaluaremos la expresión de marcadores de activación de superficie de las células dendríticas (CD40, CD80, CD86, MHCII) por citometría de flujo, y el perfil de citoquinas producido (IL10, IL12, IL6 TNFalfa, entre otros), así como el de determinadas quimioquinas (MIP-1alfa, MIP-2), por qRT-PCR o ELISA.
Verónica Noya	38130326	Evaluación del tratamiento probiótico sobre células intestinales y hepáticas	15/10/15	5/11/15			Utilizaremos las líneas celulares Caco-2 y HT-29 (epitelio intestinal)

		condicionadas con productos parasitarios.				humano) y HepG2 (hepatoma), las cuales serán tratadas con suspensiones de diferentes cepas de <i>L. kefir</i> y <i>E. durans</i> viables. Se ensayarán distintas concentraciones de microorganismos. Las células tratadas o no con probióticos, serán incubadas en presencia o ausencia de componentes parasitarios. En el caso de las células intestinales, también serán incubadas con metacercarias, el estadio infectivo del parásito que se encuentra en contacto con el intestino luego de ser ingerido. Posteriormente evaluaremos varios parámetros, como por ejemplo: daño celular (necrosis/apoptosis, actividad de deshidrogenasa mitocondrial, tinción de citoesqueleto, desprendimiento celular) así como la producción de citoquinas pro-inflamatorias (IL-12, TNF $\alpha$ , IL6) y anti-inflamatorias (IL-10, TGF $\beta$ ).	
Natalie Brossard	44114988	Evaluación del efecto de la administración de probióticos en animales infectados con <i>F. hepatica</i>			1/4/16	1/5/16	Ratones BALB/c de 6-8 semanas, hembras, serán desafiados oralmente con 5-10 metacercarias/ratón, durante 1, 2, 3 o 4 semanas. Antes de ser sacrificados los animales serán sangrados para la obtención de suero y análisis de la respuesta humoral. La infección será confirmada a través del análisis del daño hepático y la medición de transaminasas en suero. a) Determinación del daño hepático <i>i. Análisis histológicos</i> - Los hígados de los animales serán colectados e incluidos en parafina. Posteriormente se realizarán cortes de 5 $\mu$ m,

							<p>los cuales serán analizados histológicamente en secciones teñidas con hematoxilina y eosina.</p> <p>ii. <i>Actividad transaminasa en suero</i> - La actividad transaminasa se medirá a través de in kit comercial (BioTech).</p> <p>b) Evaluación de la respuesta celular</p> <p>Se obtendrán los esplenocitos de animales wt o Gal3<sup>-/-</sup> infectados y animales no infectados para realizar su estimulación <i>in vitro</i> con 75 µg/mL de FhTE durante 3 días a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub>. Pasado ese tiempo, se cuantificará la producción de IL-5, IL-4, IL-17, TGFβ<sub>1</sub> e IFNγ en el sobrenadante de cultivo por ELISA o por citometría de flujo.</p> <p>c) Evaluación de la respuesta humoral</p> <p>Se analizará el título de anticuerpos de isotipos IgM, IgG, IgG1, IgG2a, IgE en suero específicos de componentes parasitarios a través del desarrollo de un ensayo tipo ELISA. Las placas serán sensibilizadas con antígenos parasitarios y luego incubadas con diluciones seriadas de los sueros obtenidos de los animales infectados y controles, posteriormente incubados con un anticuerpo anti-ratón conjugado a HRP.</p> <p>d) Análisis in vivo de las células dendríticas</p> <p>Se analizará las células dendríticas a partir de suspensiones celulares de bazo o de la cavidad peritoneal. Las células dendríticas serán identificadas a través del uso de anticuerpos específicos. Las CDs serán identificadas como CD11chi Fh/80-. Se</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							analizará la expresión de MHC de clase II, CD40, CD80, CD86 y de las citoquinas IL-10 e IL-12.
María de los Ángeles Serradell	23835838	i) análisis y discusión de resultados obtenidos hasta el momento, y planificación de actividades futuras; ii) realización de un curso de posgrado a dictarse en el Montevideo, sobre los microorganismos probióticos, sus efectos y aplicaciones en patologías infecciosas.	5/9/16	20/9/16			

## Estructura del Presupuesto

### VIAJES

Nombre del Postulante	Documento	Destino (País, Ciudad)	Fecha de partida	Duración	Aporte ANII U\$S	Aporte Propio U\$S	Otros Aportes U\$S	Total U\$S
Paula Carasi	30946175	Montevideo, Uruguay	20/6/15	45 días	0	0	400	400
Verónica Noya	38130326	La Plata, Argentina	15/10/15	30 días	400	0	0	400
Natalie Brossard	44114988	La Plata, Argentina	1/3/16	30 días	400	0	0	400
Ma de los Angeles Serradell	23835838	Montevideo, Uruguay	5/6/16	15 días	0	0	400	400
<b>TOTAL U\$S</b>					<b>800</b>	<b>0</b>	<b>800</b>	<b>1600</b>

### ESTADIA

Nombre del Postulante	Documento	Origen (País, Ciudad)	Destino (Ciudad)	Duración	Aporte ANII U\$S	Aporte Propio U\$S	Otros Aportes U\$S	Total U\$S
Paula Carasi	30946175	La Plata, Argentina	Montevideo, Uruguay	40 días	3375	0	0	3375
Verónica Noya	38130326	Montevideo, Uruguay	La Plata, Argentina	30 días	0	0	3000	3000
Natalie Brossard	44114988	Montevideo, Uruguay	La Plata, Argentina	30 días	0	0	3000	3000

Ma de los Angeles Serradell	23835838	La Plata, Argentina	Montevideo, Uruguay	15 días	1500	0	0	<b>1500</b>
<b>TOTAL U\$S</b>					<b>4875</b>	<b>0</b>	<b>6000</b>	<b>10875</b>

## SEGURO

Nombre del Postulante	Documento	Origen (País, Ciudad)	Destino (Ciudad)	Duración	Aporte ANII U\$S	Aporte Propio U\$S	Otros Aportes U\$S	Total U\$S
Paula Carasi	30946175	La Plata, Argentina	Montevideo, Uruguay	40 días	0	0	400	<b>400</b>
Verónica Noya	38130326	Montevideo, Uruguay	La Plata, Argentina	30 días	200	0	0	<b>200</b>
Natalie Brossard	44114988	Montevideo, Uruguay	La Plata, Argentina	30 días	200	0	0	<b>200</b>
Ma de los Angeles Serradell	23835838	La Plata, Argentina	Montevideo, Uruguay	15 días	0	0	400	<b>400</b>
<b>TOTAL U\$S</b>					<b>400</b>	<b>0</b>	<b>800</b>	<b>1200</b>