

Sostegno a Giovani Ricercatori

Storia di un Premio



Premio “Roche” in breve

Prima edizione 2000 – Ultima edizione 2013

Istituito: nel 2000 da STSBC e Roche Diagnostics per onorare - una volta all'anno - un lavoro di ricerca di elevato ed eccellente livello scientifico, svolto nell'ambito della chimica o della biomedicina da ricercatrici o ricercatori ticinesi o vicini professionalmente al Ticino.

Condizioni di partecipazione:

- *Formazione scientifica accademica completa.*
- *Età massima di 33 anni. Oltre, se il tempo intercorso dal conseguimento dell'ultimo titolo di studio non supera i 5 anni.*
- *Iscrizione alla STSBC.*
- *Presentazione di un lavoro di dottorato o di diploma o di un articolo scientifico in cui la candidata/il candidato figura come primo autore.*

3

Giuria: i lavori presentati vengono valutati da un comitato composto da esperti di nomina interna STSBC e da un rappresentante della ditta Roche Diagnostics (Switzerland Ltd.) che decidono l'assegnazione del premio.

Importo: CHF 4'000.

Totale premiati: 14, di cui 6 ricercatrici e 8 ricercatori.

Totale candidati: 75.

Albo dei premiati

- 2013** Non assegnato (2 candidati)
2012 Riccardo Bernasconi (5 candidati)
2011 Giovanni Medaglia (7 candidati)
2010 Simone Bonazzi (5 candidati)
2009 Gianni Ciofani (8 candidati)
2008 Greta Guarda (8 candidati)
2007 Marco Tigano (5 candidati)
2006 Carla Bänziger e Davide Soldini (7 candidati)*
2005 Paola Lucca (6 candidati)
2004 Non assegnato
2003 Romina Marone (6 candidati)
2002 Elisabetta Treggiai e Nadia Bernasconi (7 candidati)
2001 Oliver Menzel (4 candidati)
2000 Maurizio Ceppi (5 candidati)

* Contributo a questo opuscolo non pervenuto.

Sommario

Pagina

Premio "Roche" in breve	3
Sommario.....	5
Saluto dal Presidente della Società Ticinese delle Scienze Biomediche e Chimiche (STSBC)	
Tiziano Balmelli, 2014.....	7
Vorwort vom Vertreter der Roche Diagnostics (Schweiz) AG	
Hans Joachim Burkardt, 2014	9
Saluto dal Coordinatore della Commissione Bandi della Società Ticinese delle Scienze Biomediche e Chimiche (STSBC)	
Giuseppe Laffranchi, 2014.....	11
Role of the SEL1L:LC3-I complex as an ERAD tuning receptor in the mammalian ER	
Riccardo Bernasconi, 2012	13
Development of a novel two-stage process for the production of the lantibiotic gallidermin	
Giovanni Medaglia, 2011	15
Anguimycins and Derivatives: Total Syntheses, Modeling and Biological Evaluation of the Inhibition of Nucleocytoplasmic Transport	
Simone Bonazzi, 2010.....	19
Folate functionalised boron nitride nanotubes and their selective uptake by glioblastoma multiforme cells: implications for their use as boron carriers in clinical boron neutron capture therapy	
Gianni Ciofani, 2009	21
L-selectin-negative CCR7- effector and memory CD8+ T cells enter reactive lymph nodes and kill dendritic cells	
Greta Guarda, 2008	23
Integrini di classe I e resistenze ad antibiotici in stipiti di <i>Aeromonas</i> sp.	
Marco Tigano, 2007	25
Aumento del valore nutritivo del chicco di riso mediante manipolazione genetica	
Paola Lucca, 2005	29
Memo is a novel mediator of ErbB2-driven cell motility	
Romina Marone, 2003	33
Selective response of human memory B cells to polyclonal activators: a mechanism maintaining serological memory	
Nadia Bernasconi, 2002	35
Molecular analysis of Knobloch syndrome and initial characterization of the C21orf80 gene on chromosome 21	
Oliver Menzel, 2001	37
Nuclear receptors as vehicles for gene transfer	
Maurizio Ceppi, 2000.....	41

5

Saluto dal Presidente della Società Ticinese delle Scienze Biomediche e Chimiche (STSBC)

Tiziano Balmelli, 2014



Signore e signori,

a tutti voi un cordiale benvenuto. Un saluto particolare e riconoscente a tutti quelli che hanno contribuito negli anni al successo di questo premio: ai membri di comitato per la parte logistica e organizzativa e ai membri della "commissione bandi" per la lettura e valutazione dei lavori inoltrati ad ogni edizione.

7

Quando in comitato abbiamo pensato di fare ripercorrere la storia del Premio STSBC-Roche (prima ASIRB-Roche) non pensavamo sicuramente che la storia sarebbe finita con la consegna dell'ultimo premio poco prima del Natale 2012. Ritrovare poi contatti e indirizzi dei vari premiati a distanza di anni è stata un'impresa tutt'altro che banale... Ma sono loro, i vincitori, gli attori principali di ogni edizione: dapprima con le loro fantastiche e interessanti ricerche e quindi, alla consegna, con le loro presentazioni. Queste hanno lasciato spesso a bocca aperta noi spettatori, ormai lontani dalla realtà dei lavori presentati. Leggendo le varie interviste è iniziato anche il mio personale "viaggio nel tempo" dalle prime edizioni fino all'ultima. Spero che questa storia riporti anche a voi che leggerete queste interviste ricordi piacevoli: buona lettura!

Cercando di non dimenticare nessuno vorrei ringraziare per primo la ditta Roche Diagnostics (Schweiz) AG per il generoso contributo che ha negli anni donato al fine di incoraggiare e premiare la ricerca in Ticino e dei ticinesi e il Prof. Dr. Hans-Joachim Burkhardt che l'ha rappresentata tante volte. Hans è stato in grado di coinvolgere con il suo entusiasmo e la sua dedizione molte edizioni del nostro premio.

Un grazie a Lea Knöpfel che ha aperto le porte di Roche e Elide Togni sempre presente a rappresentare la parte Ticinese della ditta.

Cordialmente vostro

Tiziano

Vorwort vom Vertreter der Roche Diagnostics (Schweiz) AG

Hans Joachim Burkardt, 2014



*ASIRB/STSBC und Roche Diagnostics
(Schweiz) AG*

Der Preis „ASIRB/STSBC“, der im Tessin an junge Wissenschaftler im Bereich biologische Wissenschaften/Medizin vergeben und von Roche Diagnostics exklusiv sponsoriert wurde, ist in mehrerlei Hinsicht etwas ganz Besonderes: Es ist die einzige Auszeichnung im Bereich der Grundlagenforschung, die von Roche Diagnostics unterstützt wird und das ohne jegliche Einflussnahme auf die zu wählenden Preisträger und ohne jeglichen kommerziellen Interessen von Seiten der Firma. Es ist generell eher ungewöhnlich, dass Grundlagenforschung durch ein diagnostisches Unternehmen gefördert wird - dies findet man eher in der pharmazeutischen Industrie - und dem Autor dieses Artikels ist dementsprechend auch kein anderer ähnlich gelagerter Fall in der schweizer Diagnostik-industrie bekannt. Eine weitere Besonderheit liegt darin, dass mit diesem Preis ausschliesslich Studenten gefördert wurden, die aus dem Tessin stammen oder in diesem Kanton ihre Forschungsarbeiten durchgeführt hatten. Ich denke, dass diese beiden Punkte im Wesentlichen so erklärt werden können, dass Roche Diagnostics hier im Tessin ein Zeichen setzen wollte, nämlich, dass dieser Kanton, die dort durchgeführten wissenschaftlichen Studien für die Firma Roche wichtig sind und dass die in der Südschweiz geleistete wissenschaftliche Arbeit durch die Firma auch die gebührende

Anerkennung findet. Es sollte damit den Tessiner Kunden, Kollegen und Freunden gezeigt werden, dass für Roche das Tessin nicht „hinter den Bergen“ liegt, sondern gleichrangig neben den französisch- und deutschsprechenden Landesteilen steht

Entsprechend dieser Philosophie und Freizügigkeit in der Wahl der Stipendiaten waren die Arbeiten der Ausgezeichneten sehr divers und für mich oft sehr interessant mit Themen zu grundsätzlichen Fragen in der Biologie und Medizin mit möglichen Ausblicken auf eine praktische spätere Anwendung. Ich habe dadurch einiges gelernt, womit ich mich sonst in meiner beruflichen Tätigkeit in der Diagnostikindustrie nicht beschäftigt hätte.

Eine weitere Besonderheit waren die Lokalitäten, wo diese Preise verliehen wurden und wo die Laureaten ihre Vorträge abhielten: Fanden diese Veranstaltungen anfangs noch ganz traditionell in den verschiedenen Tessinern Instituten und Spitälern statt, wurden sie später in verschiedenen Tessiner Restaurants und typischen Grotti durchgeführt, wobei die Lokalität jedes Jahr in verschiedenen Orten im Tessin wechselte. Dies vermittelte einen starken Lokalkolorit und sorgte für eine familiäre Atmosphäre, zumal nach der Preisverleihung und den Vorträgen immer ein geselliges Zusammensein angesagt war, was untereinander nicht nur den wissenschaftlichen Austausch förderte.

10

Erlauben Sie mir bitte zum Schluss noch ein persönliches Wort: Aufgrund der oben geschilderten Besonderheiten bereitete es mir immer grosses Vergnügen, jedes Jahr einmal in der Vorweihnachtszeit, wenn dieser Preis traditionsgemäss vergeben wurde, in die verschiedenen grösseren oder kleineren Orte im Tessin zu reisen und an der Preisverleihung teilnehmen, wo ich nicht nur hoch aktuelle Forschungsergebnisse präsentiert bekam, sondern auch erleben durfte, dass aus vielen Kollegen mit der Zeit der Freunde wurden.

Saluto dal Coordinatore della Commissione Bandi della Società Ticinese delle Scienze Biomediche e Chimiche (STSBBC)

Giuseppe Laffranchi, 2014



A che cosa serve un concorso?

Concorso di bellezza, concorso per impieghi, concorso di architettura, concorsi scolastici, concorso a premi, concorso per l'innovazione, ... 11'500'000 risultati in 0,19 secondi con il motore di ricerca Google e la query "concorso".

Il territorio da esplorare è evidentemente molto vasto e capire che cosa accomuni tutte queste proposte a partire dal solo elenco dei link non è cosa facile.

Ci è un poco d'aiuto la consultazione del Vocabolario Treccani, il quale in merito al "concorso a premi" ci informa che si tratta di un "tipo di manifestazione pubblicitaria con premi offerti soltanto ad alcuni dei partecipanti, su designazione della sorte o sulla base della loro abilità o di altri determinati requisiti."

Che la pista da seguire sia quel "manifestazione pubblicitaria"? "Manifestazione pubblicitaria" dunque, ma pubblicità a favore di chi e per che cosa?

Proviamo ad analizzare il problema prendendo in esame i due attori principali della manifestazione: da un lato il vincitore e dall'altro l'ente promotore del concorso.

Per il vincitore la pubblicità è piuttosto scontata: può ad esempio vantare nel proprio curriculum vitae un premio di tutto rispetto guadagnato confrontandosi con un'ampia e valida concorrenza. Un'ottima carta da visita dunque, ma anche una vincita che dà lustro al laboratorio di ricerca nel quale ha lavorato il premiato. La pubblicità potrebbe in questo caso essere quindi per quelle particolari abilità che il vincitore ha saputo evidenziare nel suo lavoro, come pure per gli istituti di ricerca e di formazione che hanno accolto il premiato.

Che dire invece dell'ente promotore?

Forse in cuor suo spera che la manifestazione abbia lasciato qualche traccia positiva (Cosa ricordi di bello associato al premio?), che il denaro venga ben speso (Cosa hai fatto dei soldi ricevuti?) e che il premio abbia avuto qualche incidenza significativa sul futuro del vincitore (Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita?).

Ma quali sono in cuor suo le risposte che l'ente promotore vorrebbe ricevere? Qual è in fondo l'immagine che vuole pubblicizzare, il marchio che vuole promuovere?

12

Quando una società non è a scopo di lucro, la correlazione tra un'azione pubblicitaria e la ricaduta positiva sugli interessi societari non appare a prima vista evidente.

In questi casi forse vale la pena cercare attorno a quel senso di appartenenza che lega i membri del gruppo al colore della bandiera, a un'immagine del mestiere, al piacere di condividere degli interessi intellettuali – dei saperi – comuni.

Forse ruota attorno a questo nucleo fondante l'attività pubblicitaria perseguita nel tentativo di promuovere delle esperienze che contribuiscano a rinvigorire un'immagine di scienza biomedica e chimica cara alla società.

Forse ...

Ma la punta della penna è ancora lì incerta al punto di partenza: a quattro quadretti dal margine sinistro, una riga sotto la domanda iniziale: A che cosa serve un concorso?

Sotto la domanda sta la bianca distesa del foglio che aspetta una risposta.

Forse bisognerebbe indire un concorso di idee per ricevere qualche parere convincente e definitivo.

Role of the SEL1L:LC3-I complex as an ERAD tuning receptor in the mammalian ER

Riccardo Bernasconi, 2012



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Role of the SEL1L:LC3-I complex as an ERAD tuning receptor in the mammalian ER.

RIASSUNTO: Circa un terzo delle proteine cellulari vengono sintetizzate ed assemblate (ripiegate) nel reticolo endoplasmatico. Il processo di assemblaggio non è perfetto e può capitare che degli "scarti" o "rifiuti" (proteine mal piegate) vengano prodotti. È essenziale che questi scarti vengano eliminati affinché i processi cellulari vitali non siano intaccati. All'interno del reticolo endoplasmatico vi sono degli "spazzini molecolari" che riconoscono gli scarti e mediano la loro eliminazione. In questo studio abbiamo scoperto che in assenza di scarti, alcuni spazzini molecolari vengono segregati e immagazzinati in vescicole così da non interferire con il normale processo di assemblaggio delle proteine. A differenza, quando vi è un accumulo di rifiuti, questi spazzini molecolari vengono richiamati nel reticolo endoplasmatico dove mediano l'eliminazione dei rifiuti. Inoltre abbiamo dimostrato che i coronavirus sfruttano questo processo di segregazione degli spazzini molecolari per la loro replicazione.

13

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Caratterizzare ulteriormente il processo di segregazione degli spazzini molecolari e capire in dettaglio come il coronavirus riesce a sfruttare questa via.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Cena dopo la consegna del premio.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Dover spiegare in parole molto semplici il contenuto della ricerca.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Il mio capo di laboratorio, Maurizio Molinari.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Vacanza.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

No.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) Bellinzona.

Development of a novel two-stage process for the production of the lantibiotic gallidermin

Giovanni Medaglia, 2011



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Development of a novel two-stage process for the production of the lantibiotic gallidermin.

La gallidermina appartiene ai lantibiotici, una categoria emergente di antibiotici peptidici con un grande potenziale per il trattamento di infezioni batteriche multiresistenti. Finora nessun antibiotico è stato sviluppato in un prodotto clinico poiché è molto difficile ottenerne una quantità sufficiente per condurre dei test clinici. Grazie allo sviluppo di un nuovo processo di produzione a due stadi abbiamo ottenuto un notevole aumento del titer di produzione di gallidermina. Nella prima fase l'effetto tossico della gallidermina contro il suo stesso ceppo produttore *S. gallinarum* è evitato grazie alla produzione di un suo precursore inattivo - la pregallidermina - prodotta da un mutante sviluppato nel nostro laboratorio che non esprime la proteasi GdmP; quest'ultima è responsabile per la conversione della pregallidermina in gallidermina attiva. Nella seconda fase la gallidermina è attivata separatamente durante la sua purificazione tramite un processo enzimatico. Questa nuova strategia apre le porte alla produzione di grosse quantità di questo antibiotico pur mantenendo i costi di sviluppo accessibili.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Il processo di produzione che abbiamo sviluppato è ora pronto per essere trasferito su larga scala, infatti siamo tuttora alla ricerca di un partner

interessato a testare clinicamente questo composto naturale. In molti ospedali nel mondo, il numero crescente di patogeni multiresistenti ha raggiunto un punto di crisi, mentre il numero di antibiotici a disposizione per combatterli sta diminuendo rapidamente. Per questo motivo è essenziale e necessario sviluppare nuovi agenti antimicrobici; sarei molto fiero se un giorno la gallidermina potesse contribuire a salvare delle vite. Giacché la biosintesi dei lantibiotici è altamente conservata, la stessa strategia di produzione potrebbe essere applicata ad altre molecole appartenenti alla stessa classe di batteriocini.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Quando ho ricevuto la notizia della vincita del premio mi trovavo sul treno. È stato un momento molto emozionante che non dimenticherò mai, un bel viaggio. Inoltre ho un bel ricordo della presentazione del lavoro durante la cena di natale della STSBC. In Ticino ho trovato un ambiente molto competente e accogliente, con il quale sono nate delle discussioni scientifiche molto stimolanti, durante e dopo la presentazione.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Se proprio devo rispondere a questa domanda, sì. Mi ricordo che la presentazione del lavoro in italiano è stata molto più difficile di quanto pensassi. Ormai sono lontano dal Ticino da ben 15 anni e mi sono reso conto di aver perso la fluidità nella mia lingua madre.

5. Chi ti ha aiutato a svolgere il lavoro.

Oltre al bravissimo Professor Sven Panke, un ringraziamento speciale va alla mia cara amica e collega di dottorato ticinese, Giorgia Valsesia. Era di un team di lavoro, composto anche da alcuni studenti diplomandi, con il quale ho passato dei momenti molto difficili, ma soprattutto con il quale mi sono divertito e ho imparato tanto.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Durante i 5 anni di studio a Zurigo ho accumulato un debito notevole dovuto ai prestiti ottenuti presso il Cantone. Oltre al rimborso del prestito, una parte dei soldi mi è servita per comperarmi una mountainbike, uno dei miei hobby preferiti. Lo sport outdoor occupa uno spazio molto importante nella mia vita e mi permette di trovare un buon equilibrio psico-fisico.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Questo premio è stato una grande iniezione di fiducia in me stesso! Vedere premiati tutti i miei sforzi e anni di lavoro ha rappresentato per me un grande sollievo. Essendo molto attaccato al Ticino, il mio cantone di origine, sono inoltre molto contento di aver potuto conoscere alcuni membri della STSBC e spero di poter mantenere questi contatti anche in futuro.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Sono rimasto nello sviluppo di nuovi composti biologici e sono impiegato presso la Novartis Pharma a Basilea come capo laboratorio nel ramo delle analisi di processo. È un lavoro molto interessante, sono fortunato perché mi permette di imparare molto sia dal punto di vista tecnico-scientifico sia da quello umano, il tutto in un ambiente internazionale.

Anguinomycins and Derivatives: Total Syntheses, Modeling and Biological Evaluation of the Inhibition of Nucleocytoplasmic Transport

Simone Bonazzi, 2010



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Anguinomycins and Derivatives: Total Syntheses, Modeling and Biological Evaluation of the Inhibition of Nucleocytoplasmic Transport.

19

Anguinomycins C e D sono antibiotici antitumorali appartenenti alla famiglia delle leptomycins e sono stati isolati nel 1995 da microorganismi del genere *Streptomyces*. Queste molecole hanno dimostrato un'attività selettiva verso le cellule neoplastiche nelle quali la proteina retinoblastoma (pRb), un soppressore tumorale, è disattivata. Le cellule sane subiscono al contempo solamente un arresto temporaneo della crescita.

Il lavoro descrive la prima sintesi organica dei prodotti naturali anguinomycins C, D e derivati e la loro valutazione biologica. Inoltre viene anche presentata la modellizzazione dell'interazione molecola-proteina per studiarne il meccanismo d'azione. I risultati biologici hanno dimostrato che anguinomycins C e D agiscono come inibitori del trasporto nucleocitoplasmatico mediato dalla proteina CRM1 a concentrazioni nanomolari. I derivati sintetizzati hanno permesso di indagare sul meccanismo d'azione e sulla correlazione struttura-attività. Alcuni di essi hanno mostrato un'elevata attività biologica, fornendo le basi per la ricerca e lo sviluppo di più potenti inibitori del trasporto nucleocitoplasmatico per la cura del cancro.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Il lavoro ha formato le basi per uno studio più approfondito dei derivati delle anguinomycins come inibitori del trasporto nucleocitoplasmatico e suscitato l'interesse di alcune ditte farmaceutiche con le quali abbiamo iniziato una collaborazione.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Innanzitutto l'emozione di aver vinto il 1° premio come riconoscimento del lavoro svolto. Fa sempre piacere essere riconosciuti per gli sforzi scientifici e le lunghe ore passate in laboratorio. Inoltre, dato che ho ricevuto la bella notizia mentre ero negli USA, mi ha dato l'opportunità di tornare una volta in più in Ticino e passare una bella serata alla cerimonia.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Nulla di particolare.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Mi sono occupato della sintesi chimica e di prendere decisioni su come sviluppare il progetto. Dopo la mia partenza il gruppo del Prof. Karl Gademann ha continuato la preparazione e valutazione di nuovi derivati. Per quanto riguarda i test biologici e la modellizzazione ho collaborato con altri scientifici esperti nel ramo.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Li ho utilizzati per continuare i miei studi di post-dottorato.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

È stato uno stimolo per continuare gli studi nella ricerca chimica. Ho svolto un post-dottorato presso l'Università di Harvard negli USA dove mi sono occupato della sintesi di alcaloidi marini biologicamente attivi.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Al momento mi trovo ancora negli USA e lavoro come ricercatore in Medicinal Chemistry presso Novartis Institute of Biomedical Research a Cambridge.

Folate functionalised boron nitride nanotubes and their selective uptake by glioblastoma multiforme cells: implications for their use as boron carriers in clinical boron neutron capture therapy



Gianni Ciofani, 2009

1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Ciofani G., Raffa V., Menciacsi A., Cuschieri A. Folate functionalised boron nitride nanotubes and their selective uptake by glioblastoma multiforme cells: implications for their use as boron carriers in clinical boron neutron capture therapy. *Nanoscale Research Letters*, 4(2): 113-121, 2009).

Questo articolo riguarda la preparazione e la caratterizzazione di nanotubi di nitruro di boro funzionalizzati con acido folico per terapia tumorale. In particolare, abbiamo considerato la possibilità di impiegare queste nanoparticelle per il trattamento del glioblastoma multiforme, un cancro del cervello particolarmente aggressivo, in combinazione con la terapia a cattura di neutroni, la quale necessita dell'accumulo selettivo nelle cellule tumorali di grosse concentrazioni di boro.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Il nostro gruppo è uno dei pochi a livello mondiale a sviluppare applicazioni biomediche dei nanotubi di nitruro di boro. Il seguito di questo lavoro è stato, in particolare, una funzionalizzazione più specifica dei nanotubi, ed il loro test su diverse linee cellulari. Recentemente, siamo arrivati ai primi esperimenti su animale, anche se al momento limitati allo studio della biocompatibilità. I risultati sono molto buoni, e tutto lo stato dell'arte della ricerca biomedica su questi nanotubi è stato riassunto nella nostra recente review sulla prestigiosa rivista *Small* (Ciofani G., Danti S.,

Genchi G.G., Mazzolai B., Mattoli V. Boron nitride nanotubes: biocompatibility and potential spill-over in nanomedicine. *Small*, 9(9-10): 1672-1685, 2013).

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Dal punto di vista scientifico, è stata una bella esperienza perché una delle primissime volte in cui ho avuto la possibilità di presentare in un contestextra-universitario i risultati delle mie ricerche. Dal punto di vista personale ho particolarmente gradito l'ospitalità e la disponibilità di tutti i membri dell'associazione che mi ha premiato.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Nulla di particolare.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

All'epoca ero seguito quotidianamente dalla dott.ssa Vittoria Raffa, post-doc della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa, ora Ricercatrice (Assistant Professor) presso l'Università di Pisa. E' stata lei ad aiutarmi sia per le fasi sperimentali che per la stesura dell'articolo, di cui è secondo autore.

22

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Niente di particolare, ho versato i soldi sul mio conto corrente, ma non ricordo alcuna spesa specifica legata alla somma ricevuta (decisamente coesistente per uno studente di dottorato).

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

No, però è stato uno dei primi riconoscimenti del mio lavoro a livello internazionale, e quindi motivo di particolare soddisfazione.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Al momento sono post-doc presso il Center for Micro-BioRobotics @SSSA dell'Istituto Italiano di Tecnologia (Pontedera, Pisa, <http://mbr.iit.it/>), dove svolgo attività di ricerca legate a nanostrutture "intelligenti" per applicazioni biomediche.

L-selectin-negative CCR7- effector and memory CD8+ T cells enter reactive lymph nodes and kill dendritic cells

Greta Guarda, 2008



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

STSBC Roche award 2008 for the research work "L-selectin-negative CCR7-effector and memory CD8+ T cells enter reactive lymph nodes and kill dendritic cells." (November, 28th, 2008, Mendrisio, Switzerland).

23

During my PhD at the Istituto di Ricerca in Biomedicina, Bellinzona, under the supervision of Prof. F. Sallusto and Prof. A. Lanzavecchia, I studied effector CD8+ T cell trafficking through lymph nodes. Although cytotoxic effector T lymphocytes are typically excluded from these secondary lymphoid organs, I identified a previously unrecognized mechanism by which effector cells can enter lymph nodes under inflammatory conditions. Under such conditions, the inflammatory chemokine CXCL9 (chemokine C-X-C motif ligand 9) is transiently presented on high endothelial venules, enabling effector CD8+ T cell to extravasate. In the lymph node, I found that effector CD8+ T cells can kill antigen-presenting cells in a cognate fashion, thus revealing a feedback loop whereby cytotoxic T cells curtail antigen-specific T cell responses. These results might have important implications and open novel possibilities to improve vaccination strategies.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

The role of CXCL9 in the localization of effector CD8+ T cells to lymph nodes and the antigen-dependent killing of dendritic cells remain object of

continuous interest, as witnessed by the publications by other groups following up on these topics.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Ricevere un premio fa sempre piacere. In particolare, essendo il primo che ho ricevuto, lo ricordo con grande entusiasmo. Fortunatamente non lo associo a niente di negativo, se non forse di dover presentare il mio lavoro scientifico in italiano, cosa non facile...

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Prof. F. Sallusto and Prof. A. Lanzavecchia (vedi punto 1).

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Sono stati davvero apprezzati per arredare l'appartamento in cui saremmo andati a vivere a Losanna, dove ho poi svolto il mio post-doc e sono tutt'ora con il mio gruppo!

24

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Non in particolare; ma l'insieme dei riconoscimenti ricevuti sono sicuramente d'aiuto nel percorso professionale.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Lavoro all'università di Losanna, Dipartimento Biochica, dove sono "professor Boursier SNSF" e dirigo un giovane gruppo di ricerca.

Integrone di classe I e resistenze ad antibiotici in stipiti di *Aeromonas* sp.

Marco Tigano, 2007



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

*"Integrone di classe I e resistenze ad antibiotici in stipiti di *Aeromonas* sp."*

L'estensivo utilizzo di agenti antimicrobici negli ultimi decenni ha portato alla disseminazione di resistenze tra un gran numero di specie batteriche. La continua pressione selettiva a cui essi sono sottoposti ha portato al mantenimento di queste resistenze e recentemente anche alla estensiva diffusione di ceppi con profili di multi resistenza. Il nostro lavoro presso l'Istituto Cantonale di Microbiologia di Bellinzona si prefiggeva come obiettivo lo studio delle eventuali resistenze presenti in 55 ceppi di *Aeromonas*, un bacillo gram negativo, e di come l'ambiente di origine potesse esercitare una pressione selettiva adeguata al mantenimento di questi determinanti. Gli ambienti da cui i ceppi sono stati isolati erano acque dolci di bacini naturali, acque ospedaliere reflue, fanghi attivi di stazioni di depurazione e ceppi di origine umana (feci, ferite ed infezioni). L'attenzione è stata posta soprattutto nella ricerca di particolari strutture geniche, gli Integrone, che rappresentano una delle tre vie principali di diffusione di multi resistenze grazie alla loro capacità di integrare, teoricamente, un numero illimitato di determinanti di resistenza.

Queste strutture sono altamente plastiche, codificate sia su plasmidi sia nel genoma batterico, che integrano al loro interno cassette geniche esistenti come elementi circolari composti da un gene singolo e una sequenza addizionale, il "59 base element" (59be, attC) che funge da sito specifico di ricombinazione. La struttura base di un Integrone di classe I è costituita da

due porzioni conservate, la "5' Conserved Sequence" e la "3' Conserved Sequence" (5' e 3' CS). Nella prima si trova il gene *intl* che codifica per l'enzima integrasi, responsabile delle ricombinazioni. Nella seconda si trovano due geni di resistenza conservati, il *qacEΔ1* (resistenza a composti quaternari dell'ammonio) e *sull* (resistenza ad antibiotici sulfonamidici). Ulteriormente a valle si possono trovare altre ORF non ancora caratterizzate. Tra le due zone conservate si trovano le cassette eventualmente integrate e il sito di ricombinazione specifica *attL*.

L'espressione delle cassette è molto variabile in quanto non sono dotate di promotore proprio ma poste sotto il controllo di un promotore unico, *PANTF*, localizzato nel gene dell'integrasi.

Tramite l'utilizzo di coppie di primer specifici per il gene *intl* e per le varie regioni conservate si è investigata la presenza di queste strutture nei ceppi selezionati e ove presenti si è proceduto a caratterizzarle tramite sequenziamento del DNA, "primer walking" ed analisi bioinformatica. I risultati hanno indicato la presenza di queste strutture in 14 ceppi differenti per un totale di 18 integroni (alcuni ceppi avevano più di un integrone). La struttura è stata caratterizzata, per mancanza di tempo, solo in 9 casi, nei restanti è solo parziale.

26

Parallelamente è stato condotto il classico test di Kirby Bauer per 12 antibiotici in modo da poter studiare la distribuzione dei profili di resistenza e multi resistenza nei ceppi di differente origine. In questo modo si è potuto ipotizzare un ruolo abbastanza determinante dell'ambiente nella diffusione di resistenze correlato ad una diversa pressione selettiva. Come aspettato le acque ospedaliere reflue sono quelle che contribuiscono maggiormente ed è probabile che i residui di antibiotici presenti giochino un ruolo centrale. Le acque di bacini naturali si sono invece rivelate l'opposto.

Combinando i due differenti approcci si è potuta analizzare la correlazione tra ambienti ed integroni ed eventualmente identificare una corrispondenza tra profili di multi resistenza e geni caratterizzati.

Tra i vari casi si riscontra un solo integrone che potrebbe essere implicato nelle resistenze osservate, ma è da notare come in molti casi i geni caratterizzati codificassero per resistenze ad antibiotici non testati.

Le direzioni future di sviluppo del lavoro sono vaste. E' necessario sicuramente ampliare il campione di ceppi per avere dati statistici più concreti, completare la caratterizzazione di tutte le strutture e testare i giusti antibiotici per evidenziare eventuali espressioni fenotipiche. La presenza di alcune particolarità nelle strutture ha inoltre aperto prospettive d'indagine interessanti.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Purtroppo il lavoro cominciato per me presso i laboratori dell'ICM si è concluso al termine del mio tirocinio (marzo – maggio 2006). La laurea triennale prevede un periodo di soli tre mesi di formazione pratica. Ho comunque frequentato l'istituto in seguito fino a Settembre 2006, mese in cui lo stesso lavoro premiato è stato presentato al congresso "Swiss Microbial Ecology 2006".

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Sicuramente il momento in cui ho ricevuto la comunicazione e la successiva opportunità di presentare il lavoro sono stati una grande emozione. Tutti i momenti di ansia e agitazione, una volta passato il momento, sono rimasti dentro di me come bellissimi ricordi.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

A essere pienamente sincero non ricordo niente di negativo. L'ansia, l'agitazione, la preoccupazione che uno studente di 22 anni di sicuro vive negativamente in queste occasioni con il tempo lasciano un segno che è comunque positivo.

27

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Tutto lo staff dell'ICM mi ha sempre aiutato in ogni occasione ne avessi bisogno. Ho apprezzato il lavoro, la dedizione e l'impegno di ogni persona con cui ho collaborato dal punto di vista scientifico e di vita quotidiana. Sicuramente la mia relatrice Antonella Demarta ha avuto il ruolo principale nel mio lavoro, seguendomi correggendomi e supportandomi. Inoltre ricordo sempre l'immenso aiuto ricevuto da Anna Paola Caminada che mi ha insegnato tutto ciò che riguarda il lavoro pratico di laboratorio. Ancora adesso dopo tanti anni di lavoro mantengo alcuni insegnamenti ricevuti proprio in quel periodo.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Molto semplicemente ho provveduto a pagare le mie tasse universitarie per l'anno successivo e mi sono aiutato nel gestire i costi della vita universitaria fuori casa. Non mento di essermi anche concesso qualche regalo personale!

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Il premio vinto in così giovane età ha influito molto positivamente sul mio curriculum e ne è diventata una parte caratterizzante.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Sono attivo presso l'Università degli Studi di Parma, Dipartimento di Bioscienze. Dopo aver conseguito il dottorato di ricerca in Biotecnologie mi avvio verso la conclusione di un anno di assegno di ricerca. Abbandonerò la vita accademica a fine Aprile 2013 per spostarmi in una struttura ospedaliera.

Aumento del valore nutritivo del chicco di riso mediante manipolazione genetica

Paola Lucca, 2005



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Il progetto consiste nello sviluppo di una varietà di riso arricchita in ferro e pro-vitamina A così da migliorare la qualità dell'alimentazione in quei paesi, dove il riso è l'alimento principale.

L'anemia da mancanza di ferro è considerata la sindrome da carenza di micronutrienti più diffusa nel mondo. Nei paesi in via di sviluppo, il 40-50% dei bambini sotto i cinque anni e più del 50% delle donne incinte hanno carenze di questo elemento. Esaurite le riserve di questo minerale nell'uomo, la sintesi dell'emoglobina viene inibita e si notano i classici sintomi di questa patologia: stanchezza, mancanza di resistenza fisica, insonnia, mal di testa e una minore capacità di apprendimento. Inoltre, a causa dell'importanza del ferro per il sistema immunitario, l'anemico è anche più esposto alle infezioni.

La deficienza di vitamina A è un'altra delle carenze più gravi nel mondo. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, è responsabile per la cecità in una quantità di bambini che variano tra i 250.000 e il mezzo milione ogni anno, metà dei quali perdono la vista nel corso dell'anno successivo. La carenza di vitamina A compromette inoltre il sistema immunitario di circa il 40% dei bambini al di sotto dei cinque anni di età che vivono nei paesi poveri, soprattutto nell'Asia meridionale e in Africa.

Le strategie convenzionali maggiormente adottate per ridurre la carenza di micronutrienti, quali la somministrazione di preparati farmaceutici, l'arricchimento degli alimenti, la diversificazione alimentare e la lotta contro

le malattie, non hanno ancora ottenuto risultati soddisfacenti nei paesi in via di sviluppo.

Il riso è il cereale più consumato nel mondo. Nonostante questo cereale sia ricco di glucidi, il suo contenuto di proteine, minerali e vitamine è assai ridotto. I chicchi di riso tradizionale, oltre ad avere una scarsa quantità di ferro, contengono una sostanza, l'acido fitico, che ne ostacola l'assorbimento nel nostro sistema digerente. Questo è il motivo per cui sono così diffuse l'anemia e la carenza di vitamina A nei paesi dove il riso è l'alimento principale.

Mediante l'introduzione di tre transgeni il chicco di riso contiene ora una quantità maggiore di ferro in una forma più biodisponibile. La capacità d'immagazzinamento del ferro nel chicco di riso è stata aumentata grazie all'introduzione della ferritina, gene isolato dal fagiolo, nella varietà di riso Japonica TP309. Grazie alla sovraespressione di questa proteina, capace di immagazzinare fino a 4500 atomi di ferro, il contenuto di questo elemento è raddoppiato. Sono state inoltre esplorate due possibilità per aumentare l'assorbimento del ferro nell'uomo. Innanzitutto la fitasi dell'*Aspergillo fumigatus* è stata introdotta nel riso per ridurre, durante la digestione, la concentrazione di acido fitico, la sostanza maggiormente responsabile per la scarsa biodisponibilità del ferro nei cereali. Il secondo approccio per migliorare la biodisponibilità del ferro dal riso concerne l'aumento di cisteine. Diversi studi hanno dimostrato che questo aminoacido è capace di ridurre il ferro e di complessarlo in una forma ben assorbibile. Grazie alla sovraespressione di una proteina endogena molto ricca in cisteine, la metallothioneina, il contenuto di questo aminoacido è stato notevolmente aumentato, così da permettere una miglior biodisponibilità del ferro contenuto nel riso.

Grazie all'espressione di altri due enzimi nel chicco abbiamo inoltre introdotto una nuova via metabolica per convertire in β -carotene una parte di un precursore già presente nel riso. Questa nuova varietà di riso, chiamata Golden Rice, è stata la prima dimostrazione che grazie all'uso di transgeni è possibile introdurre non solo nuovi tratti singoli, bensì anche nuove vie metaboliche intere. La quantità di β -carotene contenuto nel riso non era sufficiente per eliminare la carenza di vitamina A nel mondo, ma dimostrava chiaramente che era possibile accumulare la provitamina A nel chicco.

Un riso ricco di ferro e β -carotene sarà una possibilità in più per sradicare la malnutrizione in quei paesi in via di sviluppo, dove il riso è l'alimento fondamentale e le carenze alimentari sono responsabili per la morte e le malattie di migliaia di persone.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Il lavoro era il mio lavoro di dottorato e di alcuni anni di post-doc al politecnico di Zurigo. Dopo la mia partenza alcune persone hanno continuato a lavorare sui progetti, ottenendo diversi risultati che sono stati pubblicati nei seguenti articoli:

- Nicotianamine synthase overexpression positively modulates iron homeostasis-related genes in high iron rice. Wang M, Gruissem W, Bhullar NK., *Front Plant Sci.* 2013; 4:156.
- Nutritional enhancement of rice for human health: the contribution of biotechnology. Bhullar NK, Gruissem W., *Biotechnol Adv.* 2013 Jan-Feb; 31(1):50-7.
- Rice endosperm iron biofortification by targeted and synergistic action of nicotianamine synthase and ferritin. Wirth J, Poletti S, Aeschlimann B, Yakandawala N, Drosse B, Osorio S, Tohge T, Fernie AR, Günther D, Gruissem W, Sautter C., Department of Biology, Plant Biotechnology, ETH Zurich, 8092 Zurich, Switzerland. *Plant Biotechnol J.* 2009 Sep; 7(7):631-44.
- Fighting iron deficiency anemia with iron-rich rice. Lucca P, Hurrell R, Potrykus I, *J Am Coll Nutr.* 2002 Jun; 21(3 Suppl):184S-190S.
- Golden Rice: introducing the beta-carotene biosynthesis pathway into rice endosperm by genetic engineering to defeat vitamin A deficiency. Beyer P, Al-Babili S, Ye X, Lucca P, Schaub P, Welsch R, Potrykus I, *J Nutr.* 2002 Mar; 132(3):506S-510S.
- Biosynthesis of beta-carotene (provitamin A) in rice endosperm achieved by genetic engineering. Al-Babili S, Ye X, Lucca P, Potrykus I, Beyer P, *Novartis Found Symp.* 2001; 236:219-28; discussion 228-32.
- Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. Ye X, Al-Babili S, Klöti A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, Potrykus I. *Science.* 2000 Jan 14; 287(5451):303-5.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Come ogni premio... il ricordo è sempre bello... questo inoltre era un riconoscimento in ticino!

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Niente.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Lavoro di dottorato, sotto la guida del Professor Ingo Potrykus (biologia) e Richard Hurrell (Professore in nutrizione umana).

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Ho fatto un viaggio in Vietnam, una delle nazioni più importanti per la produzione di riso.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Non credo che mi abbia aiutato a trovare un posto di lavoro. È stato però un riconoscimento gratificante che ha contribuito alla soddisfazione avuta con questo progetto.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Farmacista alla farmacia Remonda a Minusio.

Memo is a novel mediator of ErbB2-driven cell motility

Romina Marone, 2003



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Memo is a novel mediator of ErbB2-driven cell motility.

Il ricettore tirosin chinasiico Neu/ErbB2 ha un'importante funzione nella motilità cellulare, una caratteristica essenziale delle cellule metastatiche. In questo studio, ho mostrato che l'attivazione di un gruppo di molecole di segnale, tra cui le chinasi MAP, PI3 e Src, è necessaria per la formazione dei lamellipodi dipendenti dal ricettore Neu/ErbB2 e per la motilità delle cellule di carcinoma del seno. La stimolazione di queste molecole, inoltre, non induce una migrazione cellulare efficiente in assenza della fosforilizzazione del ricettore Neu/ErbB2 alla tirosina 1201 o 1227. Con il gruppo dove lavoravo ho identificato e descritto un nuovo mediatore della motilità dipendente da ErbB2, che abbiamo chiamato Memo (mediator of ErbB2-driven cell motility). Cellule prive di Memo riescono a formare fibre di actina e producono lamellipodi, ma non riescono a sviluppare microtubuli verso la membrana cellulare. Pertanto i nostri dati hanno suggerito che Memo controlla la migrazione cellulare emanando dei segnali chemotattici extracellulari al citoscheletro dei microtubuli e quindi può essere di importanza nella migrazione delle cellule tumorali e formazione di metastasi.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Il lavoro premiato (che era il mio lavoro di dottorato) è stato pubblicato in Nature Cell Biology nel giugno 2004. Nell'aprile 2004 io mi sono trasferita dapprima a Friburgo e poi di nuovo a Basilea all'Istituto di Biomedicina per un post doc restando sempre nel campo dei tumori e delle trasduzioni del segnale, ma non ho più lavorato direttamente con la proteina Memo. Il mio

supervisore di dottorato ha fondato un suo gruppo indipendente in Francia e lavora tuttora su Memo per approfondire come questa proteina regola la migrazione cellulare.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Ricevere un premio fa sempre piacere! La notizia di aver vinto il premio mi ha resa cosciente del fatto che non solo io trovavo interessante e importante la mia ricerca, ma anche altre persone competenti esterne all'istituto dove lavoravo. E questo è stato stimolante.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Non ricordo niente di brutto. Mi ha un po' agitato il fatto di presentare il mio lavoro fuori dall'istituto. Una presentazione è sempre qualcosa di positivo ma c'è anche l'apprensione di far bene.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Il lavoro è stato svolto con l'aiuto di un post doc che mi seguiva con la supervisione del capo gruppo.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Ho pagato una buona cena ai collaboratori più stretti e ai miei genitori. Il rimanente l'ho tenuto da usare per le mie due bambine che nel frattempo sono nate.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Nel mio CV posso menzionare che ho ricevuto questo premio e probabilmente questo ha avuto un effetto positivo per essere assunta nei due nuovi posti dove ho lavorato in seguito e per ottenere dei grants.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Attualmente, per un periodo di 2 anni mi trovo a Bethesda, USA, dove svolgo un post doc al National Institute of Health (NIH) nel gruppo di J. Silvio Gutkind. Nel mio progetto studio l'importanza della proteina eterotrimerica Gas nella formazione dei tumori della pelle e del colon. Nell'estate dell'anno prossimo rientrerò a Basilea.

Selective response of human memory B cells to polyclonal activators: a mechanism maintaining serological memory

Nadia Bernasconi, 2002



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Selective response of human memory B cells to polyclonal activators: a mechanism maintaining serological memory.

I vaccini agiscono inducendo la produzione di anticorpi specifici che neutralizzano virus, batteri e tossine. Tuttavia gli anticorpi prodotti in seguito ad una vaccinazione persistono solo per un breve periodo di tempo ed è quindi necessario ripetere periodicamente la vaccinazione per ottenere una protezione persistente.

Il presente studio ha descritto un nuovo meccanismo che spiega il mantenimento di livelli costanti di anticorpi per tutta la vita, in assenza di vaccinazioni di richiamo.

Il sistema immunitario possiede due tipi di memoria, una "memoria a breve termine", che è rapidamente indotta dalla vaccinazione ma di breve durata e una "memoria a lungo termine", che è mantenuta per tutta la vita dalle cellule B della memoria che funzionano come cellule staminali, in grado di proliferare continuamente e di mantenere il pool di plasmacellule. Il mantenimento della memoria sierologica avviene quindi tramite attivazione policlonale dei linfociti B umani, inducendo sottogruppi di linfociti B a proliferare ed a differenziarsi in plasmacellule. Si ipotizza che un'attivazione policlonale, continua ed indipendente da antigeni, delle cellule B di memoria possa permettere una produzione stabile di anticorpi durante la fase di memoria della risposta immunitaria, preservando nel contempo tutte le caratteristiche di specificità selezionate durante la fase dipendente dall'antigene.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Lo studio sulla memoria immunologica ha incoronato la mia tesi di dottorato. PhD ottenuto presso l'Università di Friburgo nel 2003.

Gli sviluppi successivi a questo lavoro furono un post-doc presso l'IRB di Bellinzona, durato dal 2003 al 2008. In questi anni oltre ad approfondire ulteriormente i meccanismi in relazione alla memoria immunologica i miei progetti di ricerca si sono principalmente focalizzati sulla produzione di anticorpi specifici in relazione a infezioni/ malattie quali ad esempio malaria e influenza H5N1.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Ciò che ricordo di bello associato al premio, oltre alla felicità di essere stata premiata per un lavoro svolto sull'arco di tre anni che incoronava il mio lavoro di dottorato, il fatto che sia stato un premio non atteso.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Assolutamente, non ho brutti ricordi in relazione a questo premio. Magari unicamente un po' di stress associato alla presentazione orale del lavoro svolto.

36

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

La mia collega e co-autrice del lavoro Elisabetta Traggiai, i tecnici di laboratorio e il Prof. Lanzavecchia.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Con i soldi ricevuti cosa ho fatto? A dire la verità sono passati talmente tanti anni che non mi ricordo.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Ritengo che questo premio, in quanto riconoscimento scientifico, abbia avuto effetti positivi soprattutto sulla mia carriera professionale, sia come ricercatrice che come docente.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Attualmente insegno presso il Franklin College di Sorengo e in diversi ordini di scuola del Canton Ticino. In aggiunta sono esperto di maturità professionale nelle materie scienze naturali e fisica.

Molecular analysis of Knobloch syndrome and initial characterization of the C21orf80 gene on chromosome 21

Oliver Menzel, 2001



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Molecular analysis of Knobloch syndrome and initial characterization of the C21orf80 gene on chromosome 21.

37

KNOBLOCH SYNDROME AND COL18A1.

A gene for KNO was assigned on human chromosome 21q22.3 by homozygosity mapping in a highly inbred Brazilian family with 12 affected individuals. The initial goal of the KNO project was to identify the KNO gene by isolating new genes within the KNO candidate region on HC21q22.3 and by screening those genes for mutation. During my diploma work a competitor laboratory has identified the gene responsible for KNO in the large inbred Brazilian family. They found a splice site mutation in COL18A1 that segregates with the disease and that was not found in 140 Brazilian control chromosomes. I subsequently identified COL18A1 mutations in a second KNO family. We also provided evidence for genetic heterogeneity on this syndrome. Moreover the COL18A1 paralog, COL15A, was excluded as responsible for the second Knobloch syndrome locus.

CHARACTERISATION OF THE CANDIDATE GENE, C21orf80.

We selected one excluded candidate gene in Knobloch Syndrome to perform functional analyses and determination if its overexpression may

contribute to a phenotype. I have cloned and characterized this novel gene termed C21orf80. This gene presents two major transcripts. By RT-PCR I determined the tissue specificity of expression. I localised the short and long form in two different types of cells (cos7 and U2OS) with MycEGFP and HA tag. A Knock-out (RNA interference) and Over-expression experiments were performed on *C.elegans* to understand the gene function and its possible implication in Down syndrome.

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Ho portato a termine la tesi di dottorato presso l'istituto Svizzero di ricerca contro il cancro (ISREC – EPFL). Il progetto consisteva a sviluppare un protocollo d'immunoterapia contro il melanoma. Nel 2006 ho raggiunto il gruppo di chirurgia pediatrica dell'ospedale pediatrico di Ginevra in cui mi sono occupato del laboratorio con lo scopo quello di trovare un'alternativa al trapianto epatico delle malattie rare metaboliche pediatriche. In quest'ambito abbiamo sviluppato un protocollo di terapia genica "ex-vivo" che ha fatto le sue prove anche nei modelli.

animali più avanzati, come i macachi. In parallelo ho creato la Fondazione Blackswan per sostenere la ricerca sulle malattie rare e orfane. Fondazione con la quale, oltre ad aver già sostenuto diversi progetti di ricerca, ho organizzato il primo congresso internazionale di ricerca sulle malattie rare in cui hanno partecipato circa 300 ricercatori di più di 30 paesi. In questo momento sto lavorando sulla prossima edizione del congresso (5-8 marzo 2014, Basilea) e sulla creazione di una "online community" (RE(ACT) Community) la cui ambizione è quella di riunire tutti i ricercatori implicati nella ricerca sulle malattie rare, i pazienti attivi nella ricerca ed i regolatori per accelerare la cura delle malattie rare.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

Il premio mi ha fornito la prima occasione di presentare il lavoro di ricercatore ad amici e parenti. È stata una bella soddisfazione dopo i primi 2 anni di ricerca.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

Non ho nessun brutto ricordo. Ricordo unicamente la difficoltà di presentare in italiano. Ho studiato a Ginevra, quindi in francese, e lavorato in un laboratorio internazionale in cui la lingua usata è l'inglese, quindi spiegare dei concetti scientifici in italiano è stato abbastanza duro.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

In laboratorio ero seguito da un post-doc che mi ha insegnato molto, il Dr Guipponi. Il professore Antonarakis era anche lui molto presente e sempre di ottimi consigli.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Credo che li ho utilizzati per rimborsare una parte del prestito di studio.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Sicuramente a livello personale, mi sono sentito molto fiero e mi ha procurato una certa confidenza nel mio ruolo di ricercatore, molto importante all'inizio di un dottorato. Mi ha aiutato anche a livello professionale, perché è sempre scritto nel mio CV.

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente.

Ora sono attivo nel canton Vaud, sto seguendo un executive MBA presso l'HEC di Losanna che offre anche una specializzazione nel "Healthcare management". In parallelo lavoro attivamente per creare la RE(ACT) Community, per la prossima edizione del congresso e per la Fondazione Blackswan.

Nuclear receptors as vehicles for gene transfer

Maurizio Ceppi, 2000



1. Titolo e breve contenuto del lavoro premiato.

Il premio ROCHE assegnatomi nel 2000 ha voluto ricompensare gli sforzi associati al mio lavoro di dottorato intitolato "Nuclear receptors as vehicles for gene transfer" svolto all'università di Friburgo nel laboratorio del Prof. Sandro Rusconi, attuale direttore della divisione della cultura e degli studi universitari del canton Ticino. Il lavoro ha avuto come obiettivo lo sviluppo di un vettore non-virale per il trasferimento specifico di geni in cellule somatiche capaci di esprimere il recettore dei glucocorticoidi.

41

2. Sviluppi successivi del tuo lavoro.

Un brevetto internazionale come pure una pubblicazione sulla prestigiosa rivista scientifica Nature Biotechnology.

3. Cosa ricordi di bello associato al premio.

La grande emozione legata all'intervista televisiva associata al premio e trasmessa alla TSI.

4. Cosa ricordi di brutto associato al premio.

L'assenza dei miei genitori alla presentazione del mio lavoro data all'USI.

5. Chi ti ha aiutato nel svolgere il lavoro.

Il contributo di altri due dottorandi (Alexandre Rebuffat e Alessio Bernasconi) impiegati sullo stesso progetto è stato molto importante. Anche l'entusiasmo del Prof. Rusconi ha avuto un ruolo fondamentale.

6. Cosa hai fatto con i soldi ricevuti.

Ho scoperto di aver vinto il premio subito dopo essere tornato da una meritata vacanza che mi sono permesso di prendere una volta terminato il lavoro di dottorato. Ho approfittato dei soldi ricevuti per in parte finanziare le vacanze. Il rimanente l'ho investito nell'acquisto di un computer portatile.

7. Questo premio ha avuto qualche effetto sulla tua vita.

Ha senza dubbio rafforzato la mia fiducia nel continuare la mia - non sempre facile - avventura quale ricercatore. La fine del dottorato è sempre un momento critico nella carriera di uno scienziato. Il premio mi è servito da incoraggiamento e mi ha aiutato a "restare in carreggiata".

8. Dove sei attualmente attivo professionalmente

Dopo un PostDoc eseguito in ambito accademico in parte a Marsiglia (F), e in parte a Dallas (USA) ho lavorato per 5 anni quale Project Team Leader presso una StartUp nata all'istituto Pasteur di Parigi e attiva nel campo della diagnostica molecolare. Attualmente lavoro quale Biomarker & Experimental Medicine Leader presso la ROCHE di Monaco (D). Mi occupo di medicina traslazionale e "biomarker discovery" in relazione a dei medicinali che verranno impiegati in pazienti affetti da cancro al seno. Gestisco dei progetti globali in collaborazione con le filiali ROCHE di Basilea e Shanghai come pure la GENENTECH a San Francisco. 14 anni dopo il premio ROCHE, mi ritrovo dunque a lavorare per chi ai tempi ha finanziato lo stesso premio! Il premio è quindi stato di buon auspicio...

Redatto e stampato nel mese di luglio 2014
© Società Ticinese delle Scienze
Biomediche e Chimiche
CH-Castel San Pietro