

RAPPORTO

ANNUALE



2
0
2
3

Laboratori di Ricerca Traslazionale LRT-EOC
Laboratories for Translational Research LRT-EOC

annual report

05

INTRODUZIONE
introduction

50

FUNDING

58

PEOPLE

08

CARDIOVASCULAR
THERANOSTIC
Lucio Barile

20

NEURODEGENERATIVE
DISORDERS
Giorgia Melli

38

HEPATOLOGY
Andrea De Gottardi

52

PUBLICATIONS

14

REGENERATIVE
MEDICINE
TECHNOLOGIES
Matteo Moretti

26

SURGICAL
RESEARCH
Giandomenica Iezzi

44

AGING
DISORDERS
Paolo Paganetti

32

NEPHROLOGY
Pietro Cippà

S
T
I
N
Z
I
N
O
C



Sono 7 i Laboratori dell'EOC a Bellinzona e hanno tutti l'obiettivo primario di individuare possibili applicazioni pratiche per migliorare la cura dei pazienti

There are 7 EOC laboratories in Bellinzona and the primary objective of each and every one of them is to identify practical applications to improve patient care

INTRODUZIONE

introduction

I Laboratori di Ricerca Traslazionale dell'EOC, nel palazzo di Bios+ a Bellinzona, svolgono un'attività scientifica d'avanguardia, ma anche un intenso lavoro didattico, in collaborazione con l'USI

The EOC Laboratories for Translational Research, located in the Bios+ building in Bellinzona, carry out cutting-edge scientific research, but are also committed to intensive teaching, in collaboration with USI

Condurre ricerche di laboratorio con l'obiettivo primario di individuare possibili applicazioni pratiche per migliorare la cura dei pazienti (è, questa, la *ricerca traslazionale*). Sfruttare appieno le sinergie con le strutture dell'EOC, anche grazie ai "group leaders" che bilanciano il loro impegno tra i laboratori di ricerca e la cura dei pazienti in ospedale. Mirare all'utilizzo di tecniche innovative e all'avanguardia, mantenendo quale tema comune l'aspetto rigenerativo (la rigenerazione di organi e tessuti), in diversi ambiti, dalla cardiologia per riparare i danni post-infarto, alla neurologia per contrastare la morte cellulare in malattie come il Parkinson e l'Alzheimer, all'ortopedia per sostituire le cartilagini danneggiate con materiali biologici prelevati direttamente dal paziente. Sono queste le linee guida su cui si muovono i Laboratori di Ricerca Traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (LRT-EOC): gruppi di studio che rappresentano un valore importante per l'EOC e la Biomedicina nella Svizzera italiana, e si affiancano - nel Palazzo di Bios+ a Bellinzona, in via Francesco Chiesa 5 - a quelli dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) e dell'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR).

Ma l'attività dei LRT-EOC non si ferma, in realtà, alla realizzazione di progetti di ricerca traslazionale. Si esprime anche in un intenso lavoro didattico, perché i laboratori ospitano decine di dottorandi e studenti del Master in medicina dell'Università della Svizzera italiana, o provenienti da Università estere, nel loro percorso formativo.

Conducting laboratory research with the primary objective of identifying practical applications to improve patient care (this is what translational research is). Taking full advantage of synergies within the EOC's facilities, also thanks to its group leaders, who balance their work between research laboratories and patient care in hospital. Aiming to use innovative and cutting-edge techniques, with a common focus on the regeneration of organs and tissues, in a number of fields, from cardiology in the repair of post-infarction damage, to neurology in countering cell death in illnesses such as Parkinson's and Alzheimer's, to orthopaedics in replacing damaged cartilage with biological materials taken directly from patients. These are the guidelines on which the Laboratories for Translational Research of the Ente Ospedaliero Cantonale (LRT-EOC) base their activities: study groups that are important for the EOC and Biomedicine in Italian-speaking Switzerland, and that work closely with the various groups in the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and the Institute of Oncology Research (IOR) in the Bios+ Building in Bellinzona, at 5 Via Francesco Chiesa.

The laboratories are also committed to intensive teaching work, as they host dozens of PhD students and students from the Master's degree course in medicine at the Università della Svizzera italiana (USI), as well as students from foreign universities, during their studies.

This combination of research, training and clinical

Questo abbinamento sinergico tra ricerca, formazione e applicazione clinica ha un ruolo significativo, che pone i LRT-EOC in prima fila fra le strutture candidate ad accompagnare il passaggio degli ospedali pubblici ticinesi dall'attuale configurazione a quella di ospedale universitario: un cammino strategico per la sanità, e per l'insegnamento universitario, nel nostro Cantone.

La legge che ha istituito nel 1982 l'Ente Ospedaliero Cantonale non prevedeva in modo specifico che l'EOC dovesse fare ricerca. Ma quasi da subito, all'interno dell'Ente, si è cominciato ad avviare anche la ricerca scientifica, perché è una necessità imprescindibile per la qualità delle cure. E all'intensissima attività di sperimentazione clinica, legata all'uso di farmaci o di nuove tecniche diagnostiche e chirurgiche, si è affiancata anche la ricerca di laboratorio. Diversi studi hanno confermato che gli ospedali impegnati nella ricerca solitamente registrano risultati migliori per i loro pazienti. Tutto questo può essere attribuito a vari fattori, come ad esempio l'accesso (più frequente nelle strutture sanitarie dove si fa ricerca) alle migliori pratiche e tecnologie disponibili, che consente di offrire cure all'avanguardia. Inoltre, la ricerca aiuta ad attrarre professionisti medici e scientifici di spicco, i quali possono contribuire all'eccellenza clinica dell'ospedale e alla sua capacità di fornire cure di alto livello.

Attualmente sono attivi 7 gruppi di ricerca nei LRT-EOC (per una descrizione dettagliata, si rimanda alle pagine di questo Rapporto). Questi gruppi si concentrano su aree della medicina che riguardano le principali cause di morte e disabilità nella nostra popolazione, sempre più anziana, come le malattie cardiovascolari e renali croniche, neurodegenerative, le malattie epatiche croniche, il cancro del colon e le malattie articolari.

Il 2023 è stato un anno storico per il Ticino, segnato dal superamento dell'esame federale di medicina da parte dei primi 47 studenti, conseguendo così il diploma di Master in medicina presso l'USI. L'EOC, inoltre, è stato ufficialmente riconosciuto dalla Conferenza svizzera delle scuole universitarie (CSSU) e dalla Conferenza delle direttrici e dei direttori

application plays a significant role, placing the LRT-EOC at the forefront among the bodies nominated to lead the transition of Ticino's public hospitals from their current set-up to that of a university hospital: a strategic path for healthcare, and for university teaching, in our Canton.

The law that established the Ente Ospedaliero Cantonale in 1982 did not specifically state that the EOC should do research. Nevertheless, the hospital began to conduct scientific research almost immediately, as it is essential for the provision of high-quality healthcare. In addition to performing a large number of clinical trials, linked to the use of drugs or new diagnostic and surgical techniques, laboratory research also started to develop. Various studies have confirmed that hospitals engaged in research usually record better results for their patients. This can be attributed to a number of factors, such as access (more frequent in healthcare facilities where research is done) to the best available practices and technologies, which enables them to offer state-of-the-art care. In addition, research helps to attract prominent medical and scientific professionals who can contribute to the clinical excellence of a hospital and its ability to provide high-quality care.

There are currently 7 research groups in the LRT-EOC (for a detailed description, please refer to the pages of this Report). These groups focus on areas of medicine that address the major causes of death and disability in our increasingly elderly population, such as chronic cardiovascular and renal diseases, neuro-degenerative diseases, chronic liver diseases, colon cancer and joint diseases. The year 2023 was a historic one for Ticino, marked by USI's first 47 students passing their federal medical examination, thus earning their Master's degree in medicine. The EOC was also officially recognised by the Swiss University Conference (CSSU) and the Conference of Cantonal Health Directors (CDS) as a university training hospital. These successes have also been accompanied by important milestones for the LRT-EOC: we have recorded a significant increase in the number of scientific papers being published and we have received prestigious awards. In fact, Professor Matteo



Alessandro Ceschi
(capo AFRI - Direzione generale EOC)



Alain Kaelin
(responsabile dei LRT-EOC nel 2024)



Andrea De Gottardi
(responsabile dei LRT-EOC nel 2023)

cantionali della sanità (CDS) quale Ospedale di formazione universitaria. Questi successi sono stati accompagnati da importanti traguardi anche per i LRT-EOC: abbiamo registrato un significativo aumento nel numero di pubblicazioni scientifiche e ottenuto prestigiosi riconoscimenti. Il professor Matteo Moretti, direttore di uno dei nostri gruppi di ricerca, è infatti stato scelto per coordinare il primo progetto sulla biofabbricazione, avviato dal nuovo Centro di competenza per le Scienze della vita, che coinvolge enti pubblici, tra cui l'EOC, e privati all'interno dello Switzerland Innovation Park Ticino. Quest'iniziativa riveste un'importanza cruciale e promettente, inserendosi in un più ampio contesto nazionale di sviluppo scientifico e tecnologico. Abbiamo ulteriormente ampliato la nostra rete di collaborazioni internazionali, grazie anche all'ottenimento di uno ERC starting grant e di diversi altri programmi di finanziamento europei. Ora il nostro compito è quello di guardare al futuro, sviluppando ancor più, e in stretta collaborazione con USI, quello che abbiamo costruito finora, nella consapevolezza che si cura meglio dove si fa ricerca. E questo, per noi, non è un semplice slogan, ma la nostra missione, per il bene dei pazienti.

Moretti, leader of one of our research groups, has been chosen to coordinate the first project on biofabrication, launched by the new Life Sciences Competence Centre, involving public bodies, including the EOC, and private bodies within the Switzerland Innovation Park Ticino. This initiative is of crucial importance and shows great promise, fitting into a broader national context of scientific and technological development. We have also expanded our network of international collaborations, thanks also to the award of an ERC starting grant and several other European funding programmes. Now our task is to look to the future, developing what we have built up to now even further, in close collaboration with USI, in the knowledge that the best cures are found where research is carried out. And this, for us, is not just a slogan, but our mission, for the good of our patients.

Lucio Barile, direttore del Laboratorio di Teranostica cardiovascolare, è stato fra i primi ricercatori che si sono interessati, a livello internazionale, delle vescicole extracellulari prodotte dalle cellule del cuore. Si è laureato in Farmacia all'Università La Sapienza di Roma, per poi passare all'Istituto di cardiobiologia molecolare dell'Università Johns Hopkins di Baltimora, dove ha svolto parte del suo dottorato in medicina sperimentale (conseguito poi a Roma). Durante il suo soggiorno americano, Barile ha lavorato in un gruppo di ricerca che studiava la possibilità di utilizzare cellule progenitrici di quelle cardiache per riparare i danni dell'infarto. Tornato in Italia, ha lavorato come post-doc nel Laboratorio del professor Mauro Giacca al Dipartimento di medicina molecolare dell'ICGEB (Centro Internazionale per l'Ingegneria Genetica e Biotecnologie) di Trieste. È poi passato al Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università di Milano-Bicocca, come ricercatore (Assistant Professorship).

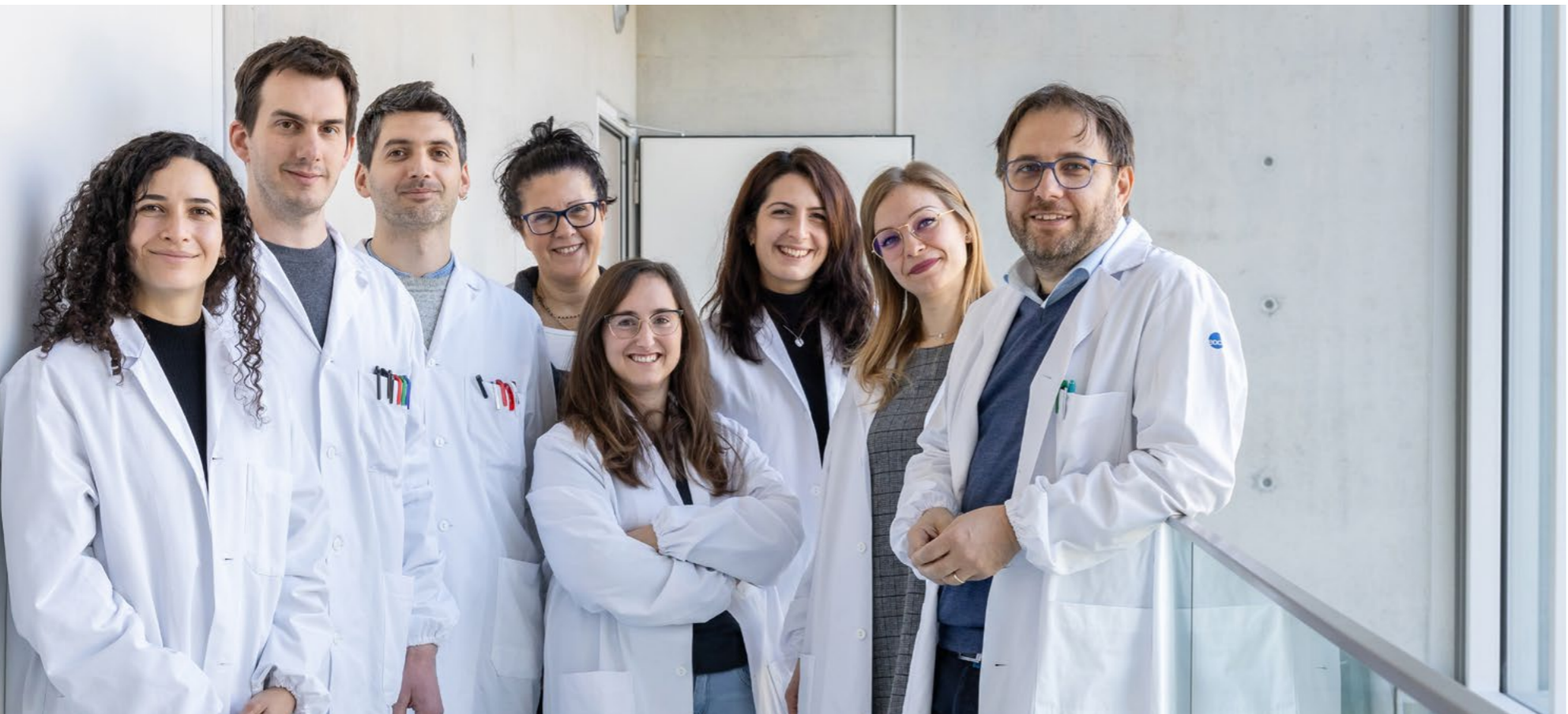
Nel 2011 si è trasferito in Ticino, dove gli è stata data la possibilità di creare al Cardiocentro (ora dell'Ente Ospedaliero Cantonale) il Laboratorio di cardiologia cellulare e molecolare, dedicato proprio alle vescicole extracellulari. Nel 2014 ha pubblicato uno studio che ha portato alla prima descrizione al mondo delle vescicole derivanti dalle cellule progenitrici delle cellule cardiache. Nel 2018 ha pubblicato il seguito di quello studio, ricevendo un premio come miglior "paper" di ricerca di base dalla Società Europea di cardiologia. Nel 2019 Barile è poi diventato direttore del Laboratorio di Teranostica. Attualmente è anche vicedirettore della Scuola di dottorato della Facoltà di scienze biomediche dell'Università della Svizzera italiana.

Lucio Barile, group leader of the Laboratory for Cardiovascular Theranostics, was one of the first researchers to take an interest, at international level, in the extracellular vesicles produced by heart cells. He graduated in Pharmacy from La Sapienza University in Rome, and then continued his studies at the Institute of Molecular Cardiobiology at Johns Hopkins University in Baltimore, where he did part of his PhD on experimental medicine (later awarded in Rome). During his time in the States, Barile worked in a research group studying the possibility of using cardiac progenitor cells to repair the damage caused by a heart attack. Back in Italy, Barile worked as a post-doc in the Laboratory of Professor Mauro Giacca in the Department of Molecular Medicine at ICGEB (International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology) in Trieste. He then worked in the Department of Biotechnology and Biosciences at the University of Milan-Bicocca as a researcher (Assistant Professorship). In 2011, he moved to Ticino, where he was offered the opportunity to set up the Laboratory of Cellular and Molecular Cardiology at the Cardiocentro (now part of the Ente Ospedaliero Cantonale), focusing specifically on extracellular vesicles. In 2014, he published a study that led to the world's first description of vesicles derived from the progenitor cells of cardiac cells. In 2018, he published a follow-up to that study, receiving an award for best basic research paper from the European Society of Cardiology. In 2019, Barile then became group leader of the Laboratory for Cardiovascular Theranostics. He is currently also Deputy Director of the PhD Programmes offered by the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera italiana (USI).



CARDIOVASCULAR THERANOSTICS

LUCIO BARILE



Il Laboratorio di Teranostica Cardiovascolare studia soprattutto le microscopiche vescicole extracellulari che vengono rilasciate dai cardiomiociti (le cellule funzionali del cuore) nei tessuti circostanti e nel sangue. Contengono nanoparticelle, nell'ordine del milionesimo di millimetro, che consentono alle cellule stesse di dialogare fra loro, scambiandosi messaggi di vario genere. Le vescicole extracellulari vengono studiate per due scopi principali: terapeutico e diagnostico (da qui il nome Teranostica, da Thera - therapeutic - e nostica, diagnosi). Nel primo caso, l'équipe diretta da Lucio Barile ha puntato l'attenzione sulle cellule "progenitrici" cardiache (una via intermedia fra le staminali e quelle mature) e sulle vescicole che queste cellule producono per sostenere

The Laboratory for Cardiovascular Theranostics mainly studies the microscopic extracellular vesicles that are released from cardiomyocytes (functional cells of the heart) into

RESEARCH ACTIVITIES

surrounding tissues and blood. They contain nanoparticles, just one millionth of a millimetre, which enable the cells themselves to communicate with each other and exchange messages. Extracellular vesicles are studied for two main purposes: therapy and diagnosis (hence the name Theranostics, from "thera" - therapeutics - and "nostics", diagnostics).

la vitalità dei cardiomiociti dopo un infarto. Grazie alla collaborazione con la Lugano Cell Factory dell'ICCT i ricercatori hanno realizzato un prodotto terapeutico (Exo-GMP) basato sulle vescicole extracellulari, che è stato sperimentato su maiali con infarto miocardico acuto. La somministrazione all'interno delle arterie coronarie ha mostrato effetti positivi, tra cui la riduzione della cicatrice, il miglioramento della funzione cardiaca, la nascita di nuovi vasi sanguigni (neoangiogenesi) ed effetti antifibrotici nel cuore. I protocolli produttivi sono stati brevettati. Per le sue caratteristiche, l'Exo-GMP appare adatto a pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo. Ma, dicevamo, le vescicole extracellulari possono avere anche uno scopo diagnostico, perché - se vengono isolate nel sangue (operazione non semplice) - diventano una sorta di marcatore per diversi tipi di patologie cardiache, o malfunzionamenti, evitando di dover eseguire biopsie dirette del tessuto del cuore.

With regard to therapeutics, the team led by Lucio Barile focused its attention on cardiac "progenitor" cells (halfway between stem cells and mature cells) and the vesicles that these cells produce to sustain the viability of cardiomyocytes following a heart attack. Thanks to a collaboration with the Lugano Cell Factory of the ICCT, the researchers developed a therapeutic product (Exo-GMP) based on extracellular vesicles, which was tested on pigs with acute myocardial infarction. Administering it into their coronary arteries showed positive effects, including scar reduction, improved cardiac function, the development of new blood vessels (neoangiogenesis) and decreased cardiac fibrosis. Its production protocols have been patented. Due to its characteristics, Exo-GMP appears to be suitable for patients undergoing percutaneous coronary intervention. As stated, extracellular vesicles may also serve a diagnostic purpose, because - if they are isolated in the blood (not an easy operation) - they become a kind of marker for different types of diseases,

- Claudia Altomare**
(senior Researcher)
- Ilaria Barison**
(PhD Student)
- Vanessa Biemmi**
(PhD 2023)
- Sara Bolis**
(Lab Manager)
- Marta Dornjak**
(Master Student)
- Yulia Goshovska**
(PostDoc)
- Edoardo Lazzarini**
(Lab Coordinator)
- Stefano Panella**
(Research Assistant)
- Azucena Rendón Ángel**
(PhD Student)
- *Giorgia Senesi**
(PhD Student)



Un ambito in cui potrebbero diventare particolarmente utili è quello dei trapianti cardiaci: attualmente i pazienti che ricevono un cuore nuovo devono subire anche 15 biopsie in un anno, per capire se sussiste il rischio di rigetto. Individuando le vescicole extracellulari "giuste" nel sangue, invece, queste analisi così invasive potrebbero essere eseguite, con un semplice prelievo. Un altro impiego diagnostico particolarmente importante potrebbe essere - nei pazienti non trapiantati - quello della valutazione del rischio che si verifichino eventi cardiovascolari acuti: soprattutto, l'infarto e l'ictus. Esistono già alcuni parametri (come il consumo di sigarette, il diabete e l'ipertensione) che possono favorire l'insorgenza delle patologie cardiache e dunque vengono monitorati. Ma spesso è difficile ottenere previsioni precise in questo modo. Tramite le vescicole extracellulari (ricavate da un prelievo di

or malfunctions, of the heart, avoiding the need for direct heart tissue biopsies. Another area where they could become particularly useful is in heart transplants: currently, patients receiving a new heart have to undergo as many as 15 biopsies in a year, in order to understand whether there is a risk of the heart being rejected. By identifying the "right" extracellular vesicles in the blood, however, such invasive tests could be avoided by taking a simple blood sample instead. Another particularly important diagnostic use could be to assess the risk - in non-transplant patients - of the occurrence of acute cardiovascular events, especially heart attacks and strokes. There are already a number of parameters (such as cigarette consumption, diabetes and hypertension) that may influence the onset of heart disease and are therefore monitored. But often it is difficult to accurately predict these conditions this way. If, on the other hand, extracellular




Le ricerche del Laboratorio di Teranostica potranno aiutare i pazienti che si sottopongono a un trapianto di cuore
The research carried out by the Theranostics Laboratory can help heart transplant patients



Il laboratorio di Teranostica studia soprattutto le microscopiche vescicole extracellulari che vengono rilasciate dalle cellule funzionali del cuore
The Theranostics laboratory mainly studies the microscopic extracellular vesicles that are released from functional heart cells

sangue) è invece possibile arrivare a una valutazione molto dettagliata del rischio. C'è poi un ultimo, importante aspetto che viene indagato dal Laboratorio di Teranostica ed è quello dello studio della senescenza del cuore, intesa come danni che si accumulano nelle cellule cardiache in seguito a forti stress, come l'infarto, o altre malattie. Anche se non si trovano nella zona colpita direttamente dalla patologia acuta, queste cellule vanno incontro a problemi, tendono ad aumentare di numero e contribuiscono, in questo modo, allo scompenso cardiaco. La ricerca in questo settore (finora poco esplorato) potrà aprire le porte a nuovi criteri diagnostici e terapeutici. //

vesicles (obtained from a blood sample) are used, a very detailed risk assessment can be formulated. Finally, there is one more important aspect investigated by the Laboratory of Cardiovascular Theranostics and that is the study of cardiac senescence, meaning the damage that accumulates in cardiac cells following severe stress, such as a heart attack, or other diseases. Even if these cells are not located in the area directly affected by the serious disease, they encounter problems, tend to increase in number and thus contribute to heart failure. Research in this (as yet little explored) area may open the door to new diagnostic and therapeutic methods. //



REGENERATIVE MEDICINE TECHNOLOGIES

MATTEO MORETTI

Dai laboratori sulla Terra a quelli nello spazio: è senza confini la passione per la biofabbricazione di Matteo Moretti, responsabile del gruppo di Tecnologie di Medicina Rigenerativa dei Laboratori di Ricerca Traslazionale EOC.

Nato in Italia nel 1975, Moretti si è laureato in bioingegneria al Politecnico di Milano per poi specializzarsi al Trinity College di Dublino. Dopo il dottorato condotto tra il Politecnico di Milano e l'Università di Basilea, ha lavorato come post-doc presso il prestigioso Langer Lab del MIT a Boston, tra i più grandi laboratori di ingegneria biomedica al mondo. Sempre negli Stati Uniti ha avuto l'opportunità di lavorare alla creazione di un bioreattore in parte finanziato dalla NASA. Tornato in Italia nel 2007, Moretti è stato arruolato dall'IRCCS Ospedale Galeazzi di Milano per realizzare il Laboratorio di Ingegneria Cellulare e Tissutale che dirige tuttora. Nel 2016 l'incontro con Christian Candrian, Primario del Servizio di Ortopedia e Traumatologia EOC, che lo ha convinto a trasferirsi a Bellinzona per aprire il laboratorio di medicina rigenerativa, il primo che si occupa di ricerca pura in Ticino, con un focus particolare sul sistema muscolo-scheletrico.

Oltre a essere docente presso la Facoltà di Scienze Biomediche dell'Università della Svizzera Italiana, Moretti è anche co-fondatore di due startup biotech specializzate nelle tecnologie dei bioreattori.

Recentemente è stato nominato dall'Agenzia Spaziale Europea come consulente e membro dei Facility Science Teams per la biofabbricazione e le colture cellulari.

From laboratories on earth to those in space: the passion that Matteo Moretti, leader of the Regenerative Medicine Technologies Group of the EOC Laboratories for Translational Research, has for biofabrication is boundless.

Born in Italy in 1975, Moretti graduated in Bioengineering from the Politecnico di Milano and then specialised at Trinity College Dublin. After obtaining a PhD at the Politecnico di Milano and the University of Basel, he worked as a post-doc at MIT's prestigious Langer Lab in Boston, one of the largest biomedical engineering laboratories in the world. While he was in the USA, he also had the opportunity to work on the creation of a bioreactor partly funded by NASA. Once he returned to Italy in 2007, Moretti was enlisted by the IRCCS Ospedale Galeazzi in Milan to set up the Cell and Tissue Engineering Laboratory, which he still manages today. In 2016, he met Christian Candrian, Head of the EOC Orthopaedics and Traumatology Service, who convinced him to move to Bellinzona to open the regenerative medicine laboratory, the first of its kind to be involved in pure research in Ticino, with a particular focus on the musculoskeletal system.

In addition to being a lecturer at the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera Italiana (USI), Moretti is also co-founder of two biotech start-ups specialising in bioreactor technologies.

He was recently appointed by the European Space Agency as a consultant and member of the Facility Science Teams for biofabrication and cell cultures.

Ingegneria, biologia e medicina si fondono nel laboratorio guidato da Matteo Moretti, per replicare in vitro la complessità di ossa, muscoli e cartilagini umane. Grazie a tecnologie avanzate come la biostampa in 3D, la microfluidica e la biofabbricazione, i ricercatori sono in grado di incorporare cellule umane in speciali biomateriali che ne permettono la coltivazione tridimensionale, fornendo stimoli biochimici e fisici utili a replicare la complessità della biologia in vivo. È così che nel laboratorio dell'EOC prendono forma tessuti muscolari umani capaci di contrarsi in risposta a stimoli elettrici, per simulare le condizioni fisiologiche così come quelle patologiche tipiche delle distrofie e delle fibrosi muscolari. I ricercatori stanno cercando di perfezionarli con l'aggiunta

Engineering, biology and medicine merge in the laboratory led by Matteo Moretti with the aim of replicating the complexity of human bones, muscles and cartilage in vitro. Thanks to advanced technologies such as 3D bioprinting, microfluidics and biofabrication, the researchers are

RESEARCH ACTIVITIES

able to incorporate human cells into special biomaterials that allow them to be grown three-dimensionally, providing biochemical and physical stimuli that can replicate the complexity of biology in vivo. This is how human



di un sistema di vascolarizzazione che apporti ossigeno e nutrienti, mentre stanno studiando un sistema di innervazione in collaborazione con l'ETH di Zurigo e l'Università di Berna. In vitro hanno ottenuto anche ossa stampate in 3D e vascolarizzate, utili per studiare i meccanismi che portano all'insediamento delle cellule tumorali metastatiche: un modello che in futuro diventerà ancora più efficace grazie all'integrazione delle cellule immunitarie ed ematopoietiche che risiedono nel midollo osseo. Grande attenzione viene dedicata anche alla crescita e alla riparazione della cartilagine, minacciata dall'usura legata all'invecchiamento e dall'osteoartrite. La salute di questo tessuto viene studiata considerando l'articolazione: per questo il team di Moretti ha sviluppato delle vere e proprie articolazioni miniaturizzate su chip, create con cellule paziente-specifiche in modo da ottenere modelli preclinici personalizzati, alternativi a quelli animali, su cui testare farmaci e terapie biologiche. Grazie alla sua forte innovatività, il laboratorio dell'EOC ha tagliato importanti traguardi nel corso del 2023. Un prestigioso finanziamento ERC è stato vinto dal ricercatore senior Simone Bersini. Il progetto studierà l'invecchiamento microvascolare in modelli in vitro confrontando cellule da pazienti giovani e vecchi. Il laboratorio ha inoltre conquistato un ruolo di primo piano nel nuovo Innovation Park Ticino,

muscle tissues capable of contracting in response to electrical stimuli take shape in the EOC laboratory, simulating physiological conditions, as well as pathological conditions typical of muscular dystrophies and fibrosis. The researchers are trying to perfect these by adding a vascularisation system that supplies oxygen and nutrients, and are studying an innervation system in collaboration with ETH Zurich and the University of Bern. In vitro, they have also managed to create 3D-printed, vascularised bones, used to study the mechanisms that lead to the establishment of metastatic cancer cells: a model that will become even more effective in the future thanks to the integration of the immune and hematopoietic cells found in bone marrow. The laboratory also pays great attention to the growth and repair of cartilage, which is affected by wear and tear and osteoarthritis as we get older. The health of this tissue is studied by looking at our joints and is the reason why Moretti's team has developed real miniaturised joints on a chip, using patient-specific cells in order to create customised preclinical models, as an alternative to animal models, on which drugs and biological therapies can be tested. As a result of its strong tendency toward innovation, the EOC laboratory has achieved important milestones in 2023. A prestigious ERC grant was won by senior researcher Simone Bersini. The project will study microvascular

Chiara Arrigoni
(senior researcher)

Simone Bersini
(senior researcher)

Giuseppe Talò
(senior researcher)

Dalila Petta
(Post Doc)

Andrea Uccelli
(Post Doc)

Riccardo Francescato
(PhD student)

Anaïs Lamouline
(PhD student)

Mattia Cenciarini
(PhD student)

Stella Monestier
(PhD student)

Viviana Secci
(PhD student)

Alex Zadro
(PhD student)

Chiara Zamboni
(PhD student)

Megi Ishmaku
(junior researcher)

Benedetta Morandini
(Master student)

Francesca Salvi
(Master student)

Francesca Zaninelli
(Master student)

Marco Francese
(Master student)

Gaja Zanoni
(Master student)

Valentina Colombo
(Master student)



che sta nascendo a Bellinzona grazie a Fondazione AGIRE. Nell'ambito del Centro di Competenza dedicato alle Scienze della Vita, i ricercatori guidati da Moretti saranno chiamati a mettere le loro conoscenze e tecnologie a disposizione di aziende locali e internazionali interessate a sviluppare prodotti basati sulla biofabbricazione. Un altro importante riconoscimento è poi arrivato dall'Agenzia Spaziale Europea, che ha selezionato il laboratorio dell'EOC per inserirlo tra le sue 21 Ground Based Facilities, strutture a disposizione dei ricercatori europei che intendono preparare esperimenti per le future missioni ed esplorazioni spaziali. Il laboratorio di Moretti è l'unico svizzero della lista e offrirà supporto nell'ambito delle colture cellulari in 3D. Inoltre parteciperà a un progetto che si concluderà nel 2028 per lo sviluppo e il collaudo di una nuova facility per le colture cellulari e la biostampa che sarà allestita sulla Stazione Spaziale Internazionale al posto dell'attuale modulo Biolab. //

aging in in vitro models by comparing cells from young and old patients. The laboratory will also play a leading role in the new Innovation Park Ticino, which is being set up in Bellinzona thanks to the AGIRE Foundation. As part of the Life Sciences Competence Centre, the researchers led by Moretti will be called upon to make their knowledge and technologies available to local and international companies interested in developing products made from biofabricated materials. Another important acknowledgement came from the European Space Agency, which selected the EOC laboratory to be one of its 21 Ground Based Facilities, i.e. facilities available to European researchers who intend to prepare experiments for future space missions and exploration. Moretti's laboratory is the only Swiss one on the list and will offer support in the area of 3D cell cultures. It will also take part in a project that will conclude in 2028 for the development and testing of a new facility for cell cultures and bioprinting that will be set up on the International Space Station in place of the current Biolab. //



Matteo Moretti è uno dei pionieri della ricerca sulla medicina rigenerativa
Matteo Moretti is a pioneer in regenerative medicine research

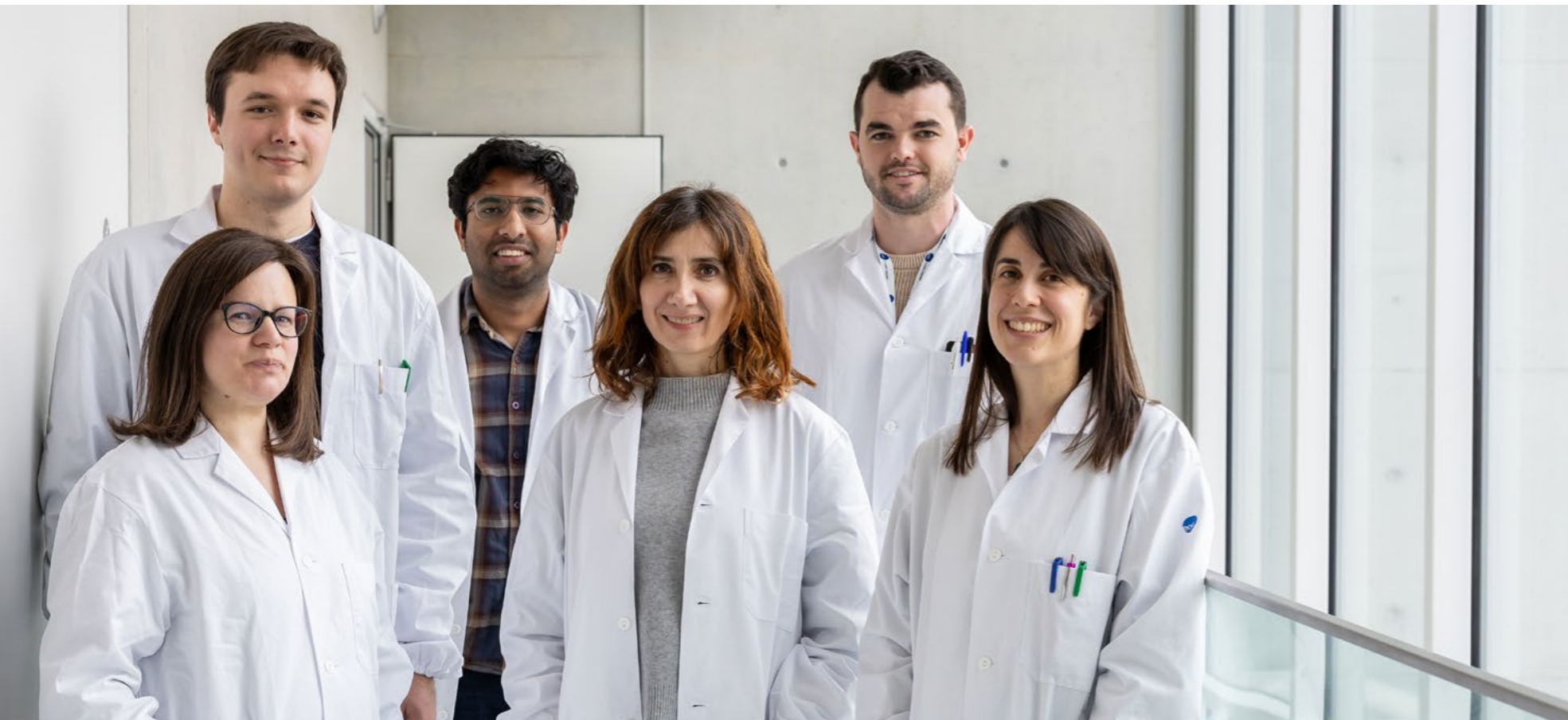


NEURO- DEGENERATIVE DISORDERS

GIORGIA MELLI

Giorgia Melli si è laureata in medicina e chirurgia all'Università di Parma nel 2000, ha ottenuto la specializzazione in Neurologia e lì ha iniziato anche il dottorato di ricerca in neuroscienze, che ha poi completato alla Johns Hopkins University di Baltimora, dove è rimasta tre anni, studiando i meccanismi di degenerazione degli assoni nelle neuropatie periferiche. A Baltimora ha lavorato nel laboratorio in cui è stata messa a punto la tecnica per diagnosticare le polineuropatie attraverso biopsie della pelle: un tema innovativo che poi ha caratterizzato le ricerche di Giorgia Melli anche quando è tornata in Europa. Dal 2013 lavora presso il Dipartimento di neurologia del Neurocentro della Svizzera italiana. La sua attività si divide fra la ricerca e la clinica. Dirige, infatti, a Bellinzona il laboratorio sulle malattie neurodegenerative, che studia la possibilità di utilizzare le biopsie della cute, e anche le vescicole extracellulari liberate nel sangue dalle cellule, per trovare tracce precoci delle malattie di Parkinson e Alzheimer, e di altre patologie. Ma il laboratorio lavora anche, nella pratica quotidiana, per fornire diagnosi ai pazienti del Neurocentro: in particolare gestisce in modo completo l'iter per il prelievo di frammenti della pelle e per le successive analisi diagnostiche, in persone che hanno neuropatie delle piccole fibre sensitive. Il team è multidisciplinare e riunisce medici, esperti di disturbi del movimento, bioingegneri e scienziati di base. Nel 2020 Giorgia Melli ha ottenuto un importante finanziamento dalla Michael J. Fox Foundation per la realizzazione di uno studio multicentrico internazionale sulla profilazione delle vescicole extracellulari periferiche nella malattia di Parkinson precoce. Nel 2019 è stata nominata Privatdozent e dal 2022 è professore titolare presso l'Università della Svizzera italiana.

Giorgia Melli graduated in Medicine and Surgery from the University of Parma in 2000, specialising in Neurology, and also began her PhD in Neuroscience there, which she then completed at the Johns Hopkins University in Baltimore, where she stayed for three years, studying the mechanisms of axonal degeneration in peripheral neuropathies. In Baltimore, she worked in the laboratory that developed the technique for diagnosing polyneuropathy through skin biopsy: an innovative approach that then became the main focus of Giorgia Melli's research when she returned to Europe. Since 2013 she has been working at the Department of Neurology at the Neurocentro della Svizzera italiana. Her work is divided between research and the clinic. In fact, she is head of the laboratory for neurodegenerative diseases in Bellinzona, which studies the possibility of using skin biopsies, and also extracellular vesicles released into the blood by cells, to find early traces of Parkinson's and Alzheimer's, and other diseases. However, the laboratory also works, on a daily basis, to provide diagnoses for patients at the Neurocentro: in particular, it manages the entire procedure for taking samples of skin fragments and then conducting diagnostic tests for those suffering from small-fibre neuropathy. The team is multidisciplinary and brings together doctors, movement disorder experts, bioengineers and basic scientists. In 2020 Giorgia Melli was awarded a major grant from the Michael J. Fox Foundation to conduct an international multicentre study on peripheral extracellular vesicle profiling in early Parkinson's disease. She was appointed as Privatdozent in 2019 and has been an adjunct professor at the Università della Svizzera italiana (USI) since 2022.



Individuare il più precocemente possibile le tracce della malattia di Parkinson, di quella di Alzheimer e di altre patologie neurodegenerative, almeno 10 o 15 anni prima che i sintomi si manifestino (e diventino, a quel punto, difficilissimi da affrontare), per poter fornire un aiuto più efficace ai pazienti. L'attività del gruppo diretto da Giorgia Melli ruota intorno a questa sfida, seguendo due linee principali di studio: cercare nella pelle (attraverso prelievi di circa 3 millimetri di diametro) gli accumuli di proteine che sono coinvolte nel Parkinson (l'alfa-sinucleina), nell'Alzheimer (la proteina tau, soprattutto) e in altre tauopatie. Ma anche, su un versante molto diverso, individuare nel sangue e nel liquido cefalo-rachidiano le vescicole extra-cellulari che le cellule usano per comunicare fra loro e che,

Identifying the traces of Parkinson's disease, Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders as early as possible, at least 10 to 15 years before symptoms appear (and then

RESEARCH ACTIVITIES

become very difficult to deal with), in order to be able to provide more effective help to patients. The work of the group led by Giorgia Melli revolves around this challenge, pursuing two main lines of study: first of all, to search for the accumulation of proteins that play a part in Parkinson's (α -synuclein), Alzheimer's (especially tau protein) and other tauopathies in the skin (by

- Sandra Pinton**
(Senior researcher)
- Elena Vacchi**
PhD (Post-doctoral Fellow)
- Ankush Yadav**
(PhD student)
- Rudolf Kaelin**
MD (PhD student)
- Paolo Barbaglia**
(Master Student)
- Nicole Vago**
(Research nurse)

in alcuni casi, possono rivelare la presenza, appunto, di un processo neurodegenerativo del cervello. Per quanto riguarda le biopsie della pelle, il gruppo di Giorgia Melli ha pubblicato diversi articoli sul rilevamento e la caratterizzazione dell'alfa sinucleina e delle sue specie patogene nella pelle di persone con la malattia di Parkinson e con altre patologie neurodegenerative, come il parkinsonismo atipico. In più, i ricercatori hanno dimostrato che i pazienti con il Parkinson presentano una neuropatia somatosensoriale delle piccole fibre che è correlata alla durata e alla progressione della malattia. In precedenza, nel 2022, Giorgia Melli aveva pubblicato sulla rivista Brain uno studio relativo alla caratterizzazione, per la prima volta, della proteina tau nella pelle. Per ora l'attenzione è stata rivolta alla tau "normale", ma il gruppo sta lavorando anche per individuare le forme alterate della proteina (fosforilazioni di tau, o degli aggregati di tau).

taking samples of about 3 millimetres in diameter). But also, from a very different perspective, to identify the extra-cellular vesicles in the blood and in cerebrospinal fluid that cells use to communicate with one another and that, in some cases, may reveal the presence of a neurodegenerative process in the brain. With regard to skin biopsies, Giorgia Melli's group has published several papers on the detection and characterisation of alpha-synuclein and its pathogenic species in the skin of people with Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases, such as atypical Parkinsonian disorders. In addition, researchers have shown that patients with Parkinson's have small-fibre somatosensory neuropathy that is linked to the duration and progression of the disease. Previously, in 2022, Giorgia Melli published a study in the journal Brain on the characterisation of the tau protein in the skin for the very first time. So far, a lot of attention has been placed on the "normal" tau, but



Per quanto riguarda, invece, le vescicole extracellulari, i ricercatori del laboratorio guidato da Melli hanno puntato l'attenzione sulle proteine di superficie presenti in particolari tipi di vescicole che vengono prodotte dalle cellule immunitarie di pazienti con il Parkinson e con parkinsonismi atipici. L'ipotesi è quella di identificare precocemente la malattia di Parkinson individuando queste vescicole (tramite anticorpi monoclonali diretti verso le proteine di superficie) e analizzando il contenuto delle vescicole stesse, che dunque diventerebbero veri e propri biomarker. In più, il gruppo di Giorgia Melli sta studiando come l'infiammazione e la cattiva regolazione del sistema immunitario possano

the group is also working on identifying altered forms of the protein (tau phosphorylation or tau aggregates). As for extracellular vesicles, on the other hand, the researchers in Melli's laboratory have been focusing on the surface proteins found in particular types of vesicles that are produced by the immune cells of patients with Parkinson's and atypical Parkinsonian disorders. Their goal is to identify Parkinson's disease in its early stages by identifying these vesicles (using monoclonal antibodies directed against surface proteins) and analysing the content of the vesicles themselves, which would then become true biomarkers. In addition, Giorgia Melli's group is studying how inflammation and



*Da piccoli frammenti della pelle è possibile trovare precocemente tracce dell'Alzheimer e del Parkinson
Early traces of Alzheimer's and Parkinson's can be found in small skin fragments*



*Giorgia Melli alterna l'attività di ricerca a quella clinica, presso il Dipartimento di neurologia del Neurocentro della Svizzera italiana
Giorgia Melli alternates between research and clinical work in the Department of Neurology at the Neurocentro della Svizzera italiana*

contribuire alla morte delle cellule neuronali cerebrali nella malattia di Parkinson. Il forte collegamento con il Neurocentro facilita queste ricerche, perché consente di poter accedere direttamente ai campioni di tessuto prelevati ai pazienti e alle informazioni cliniche relative (rese anonime). A questo proposito Melli ha creato fin dal 2015 una biobanca e un database clinico per la malattia di Parkinson e i parkinsonismi atipici. In un'altra linea di ricerca, il gruppo ha anche valutato, con successo, il rendimento diagnostico della biopsia cutanea per i depositi di proteina amiloide in pazienti con amiloidosi sistemica e sintomi neuropatici. //

poor regulation of the immune system can contribute to the death of neural brain cells in Parkinson's disease. The lab's strong connection with the Neurocentro facilitates this research, as it provides direct access to tissue samples taken from patients and the related (anonymised) clinical information. In this regard, in 2015 Melli set up a biobank and clinical database for Parkinson's disease and atypical Parkinsonian disorders. Another line of research also successfully pursued by the group is the diagnostic performance of skin biopsies for amyloid protein deposits in patients with systemic amyloidosis and neuropathic symptoms. //



SURGICAL RESEARCH

GIANDOMENICA IEZZI

Giandomenica Iezzi, direttrice del laboratorio di ricerca traslazionale in chirurgia, si è laureata in Medicina e chirurgia all'Università degli Studi di Milano nel 1994, e si è poi specializzata in immunologia e allergologia clinica presso lo stesso ateneo. Dopo un breve periodo di attività clinica a contatto con i pazienti, ha deciso di abbandonare la corsia ospedaliera per dedicarsi completamente alla ricerca. Ha mosso i primi passi in un laboratorio che si occupava di immunologia dei tumori, con il professor Claudio Rugarli al Dipartimento di Biotechnologie (DIBIT) dell'Ospedale San Raffaele di Milano. Si è poi trasferita in Svizzera, al Basel Institute for Immunology, dove lavorava anche il professor Antonio Lanzavecchia. Quando la Roche ha chiuso questi laboratori, nel 2000, Giandomenica Iezzi è passata al Politecnico federale di Zurigo, dove ha lavorato con l'immunologo Manfred Kopf, sempre nell'ambito della ricerca di base. Nel 2008 ha deciso di spostarsi al Dipartimento di biomedicina dell'Università di Basilea, perché sentiva l'esigenza di dedicarsi a patologie con una più diretta rilevanza clinica, e lì ha lavorato come ricercatrice senior. Nel 2011 ha ottenuto un finanziamento dal Fondo Nazionale che le ha permesso di avviare, nello stesso Dipartimento, un gruppo di ricerca indipendente, focalizzando l'attenzione sui tumori del colon retto e sul ruolo del sistema immunitario in questo tipo di neoplasie. Dal 2019 è infine diventata capogruppo di ricerca presso l'Ente Ospedaliero Cantonale. Quattro anni prima aveva conseguito l'abilitazione (venia docendi) presso l'Università di Basilea. Dal 2020 è professore titolare presso la Facoltà di Scienze Biomediche dell'Università della Svizzera italiana.

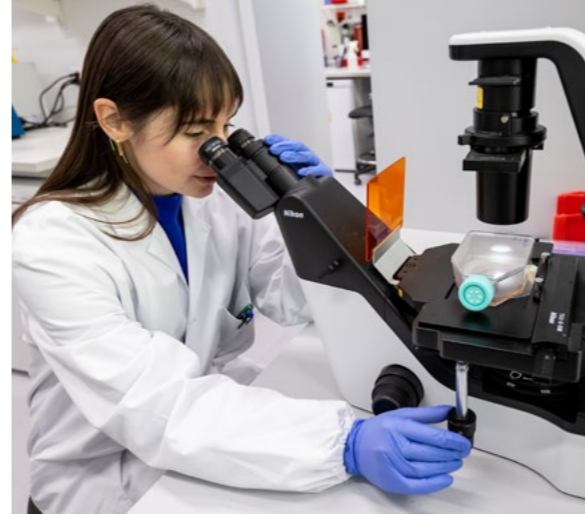
Giandomenica Iezzi, group leader of the translational laboratory for surgical research, graduated in Medicine and Surgery from the University of Milan in 1994, and then specialised in immunology and clinical allergology at the same university. After a short period of clinical work in contact with patients, she decided to leave the hospital ward to devote herself entirely to research. Her first experience was in a laboratory working on tumour immunology, with Professor Claudio Rugarli at the Department of Biotechnology (DIBIT) of the San Raffaele Hospital in Milan. She then moved to Switzerland, to the Basel Institute for Immunology, where Professor Antonio Lanzavecchia also worked. When Roche closed these laboratories in 2000, Giandomenica Iezzi moved to the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) in Zurich, where she worked with the immunologist Manfred Kopf, also in the field of basic research. In 2008, she decided to transfer to the Department of Biomedicine at the University of Basel, because she felt the need to focus on pathologies with a more direct clinical relevance, and worked there as a senior researcher. In 2011, she was awarded a grant from the Swiss National Science Foundation that enabled her to set up an independent research group in the same department, focusing on colorectal cancer and the role of the immune system in this type of neoplasm. In 2019, she finally became a research group leader at the Ente Ospedaliero Cantonale. Four years earlier, she obtained her qualification to teach at university level from the University of Basel, and she has been an adjunct professor at the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera italiana (USI) since 2020.

Il tumore del colon-retto è quello in cui la presenza, o meno, di cellule del sistema immunitario che lo "infiltrano" (cioè che entrano nella massa cancerosa) rappresenta in modo più rilevante un "indizio" per definire la prognosi del paziente. In linea di massima, si è visto che un'abbondante presenza soprattutto di linfociti T è accompagnata da una prognosi mediamente più favorevole, anche se non è ancora ben chiaro il modo in cui i linfociti agiscono contro il tumore. Quello che si ipotizza (e che in parte è già stato dimostrato) è che la presenza delle cellule T nel tumore - segno di un'attivazione immunologica - possa proteggere il paziente anche dopo l'asportazione chirurgica della massa cancerosa, negli anni successivi, contro eventuali recidive. Giandomenica lezzi ha studiato a lungo i linfociti T,

Colorectal cancer (CRC) is one in which the presence, or absence, of immune system cells "infiltrating" the tumour (i.e. entering the cancerous mass) is the most significant "clue" in determining a patient's prognosis. Generally speaking, it has been observed in particular that an abundant presence of T-lymphocytes

RESEARCH ACTIVITIES

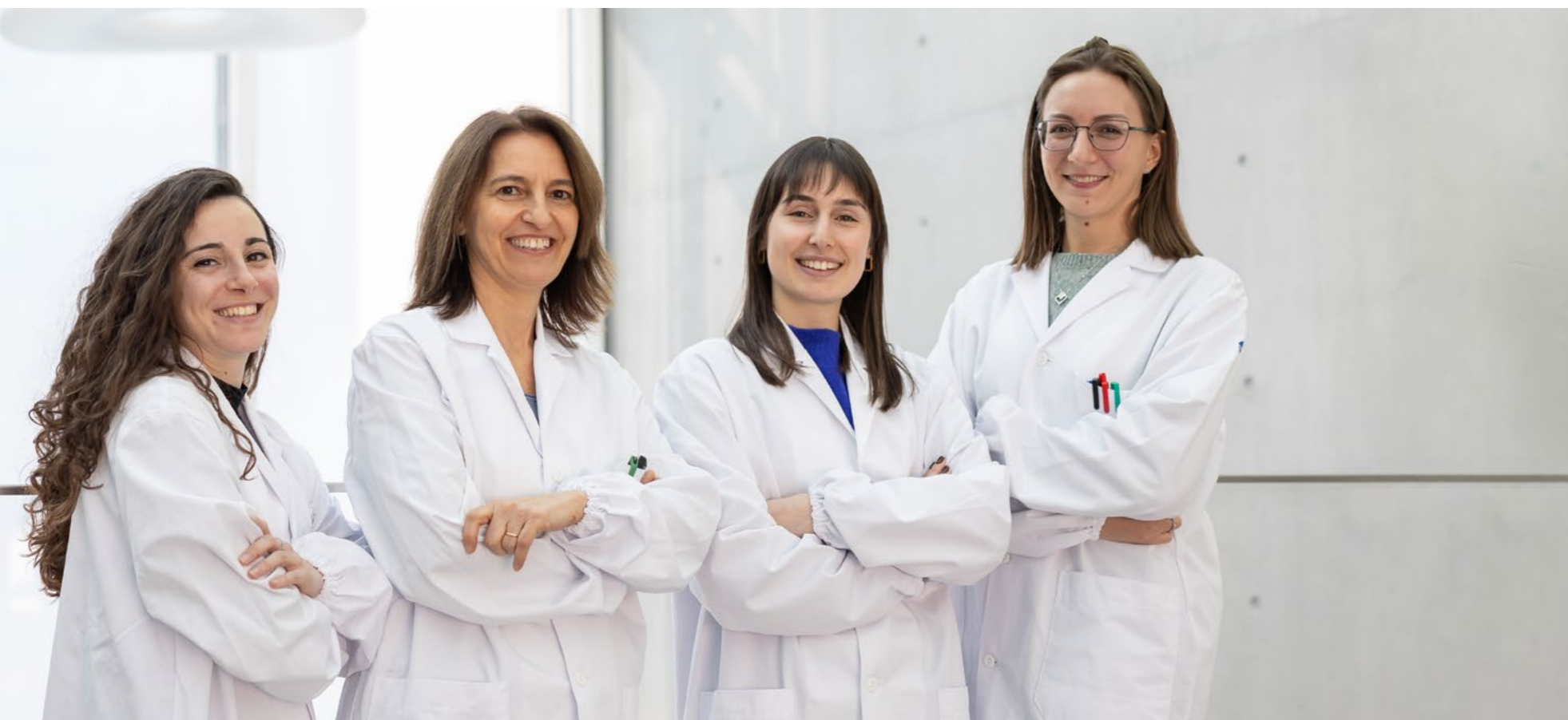
represents a more favourable prognosis on average, but it is not yet fully understood how lymphocytes act against the tumour. What is assumed (and has already been demonstrated in part) is that the presence of T-cells in the

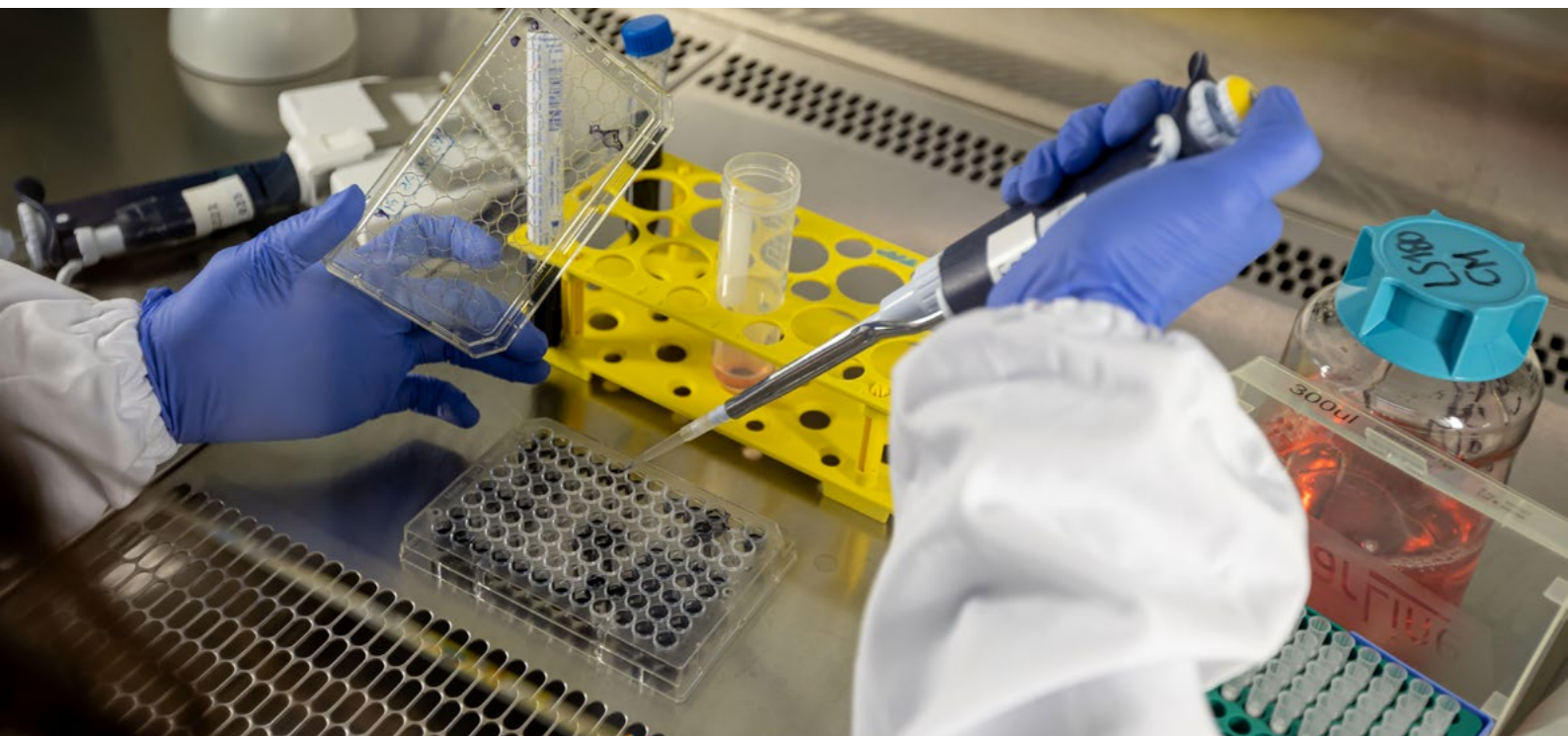


arrivando a individuare i sottotipi che sono importanti per avere questo effetto. Un passaggio chiave di queste ricerche è stata la scoperta che esiste un forte legame fra la presenza di batteri all'interno del tumore e l'arrivo (la mobilitazione) delle cellule della risposta immunitaria. La presenza dei batteri può avere effetti negativi, o positivi, per il paziente. Grazie a tecniche (metagenomica) che permettono di "leggere" il DNA anche dei batteri anaerobici, come sono spesso quelli dell'intestino (altrimenti non sequenziabili, con i sistemi tradizionali), è stato possibile creare una sorta di catalogo di tutte le migliaia di specie presenti. Ebbene, si è visto che alcuni tipi di batteri stimolano la proliferazione del tumore, ne aumentano la chemioresistenza e sopprimono anche la risposta immunitaria. Il gruppo diretto da Giandomenica lezzi ha però scoperto che avviene anche il contrario: certi tipi di batteri, cioè, sono associati a una presenza massiccia di cellule del sistema immunitario, perché in alcuni casi stimolano le cellule tumorali a produrre sostanze, come le chemochine, che attirano poi i linfociti e anche altre cellule immunitarie all'interno del tumore. Ma il gruppo di Giandomenica lezzi ha dimostrato che i batteri possono favorire anche in altri modi un'attivazione del sistema immunitario. Certi tipi di microrganismi, in particolare, che normalmente vengono considerati pro-tumori, possono avviare anche un'azione positiva per il paziente se -

tumour - a sign of an immune reaction - may protect the patient against possible recurrences in the future after the surgical removal of the cancerous mass. Giandomenica lezzi has studied T-lymphocytes for many years and has identified the sub-types that are important to achieve this effect. A key step in this research was the discovery of a strong link between the presence of bacteria inside the tumour and the arrival (mobilisation) of immune response cells. The presence of bacteria can have negative, or positive, effects on the patient. Using techniques (metagenomics) that make it possible to "read" the DNA even of anaerobic bacteria, such as those in the gut (which otherwise cannot be sequenced using traditional systems), it has been possible to create a sort of catalogue of the thousands of species present. It has been found that certain types of bacteria stimulate tumour proliferation, increase its chemoresistance and also suppress immune response. The group led by Giandomenica lezzi, however, has discovered that the opposite is also the case: certain types of bacteria are associated with the presence of a large number of immune system cells, because in some cases they stimulate tumour cells to produce substances, such as chemokines, which then attract lymphocytes and also other immune cells inside the tumour. Giandomenica lezzi's group has also shown that bacteria can activate the immune system in other ways. Certain types of

Julija Djordjevic
(PhD Student)
Elisa Sorrenti
(PhD Student)
Martina Villa
(Master Student)
Agnese Cianfarani
(MD researcher)





invece delle cellule tumorali - incontrano i neutrofili. In questo caso il neutrofilo viene "spinto" a esercitare un'azione diretta anti-cancro, rilasciando molecole antitumorali, e stimola anche la risposta dei linfociti T.

Su un versante diverso, il laboratorio di Giandomenica lezzi studia anche la possibilità di utilizzare la composizione del microbiota intratumorale per predire l'efficacia della terapia neoadiuvante nelle persone con un tumore del colon-retto.

Infine, un ultimo progetto è stato attivato per valutare il ruolo del microbiota intestinale nell'insorgenza di complicazioni delle ferite, dopo interventi di chirurgia coloretale.

Questi progetti di ricerca di base hanno avuto anche un passaggio traslazionale: il gruppo di Giandomenica lezzi ha infatti avviato una sperimentazione clinica, in collaborazione con l'ospedale Regionale di Lugano, per cercare di eliminare i batteri che normalmente sono protumori tramite una terapia antibiotica mirata, che verrà somministrata a pazienti con un tumore del colon-retto. //

microorganisms, in particular, which are normally considered to cause cancer, can also trigger a positive action for the patient if they encounter neutrophils instead of tumour cells. In this case, the neutrophil is "forced" to take direct action against the tumour, releasing anti-cancer molecules, and also stimulating a T-lymphocyte response.

On a different front, Giandomenica lezzi's laboratory is also studying the possibility of using the composition of the intratumoural microbiota to predict the effectiveness of neoadjuvant therapy on people with colorectal cancer.

Finally, another project has been set up to assess the role of gut microbiota in the occurrence of wound complications after colorectal surgery.

These basic research projects have also had a translational element: Giandomenica lezzi's group has in fact started a clinical trial, in collaboration with the Regional Hospital of Lugano, to try to eliminate bacteria that are normally protumoural using a targeted antibiotic therapy, which will be administered to patients with colorectal cancer. //



Il gruppo di ricerca guidato da Giandomenica lezzi studia soprattutto il ruolo dei batteri nella risposta immunitaria contro il tumore del colon
The research group led by Giandomenica lezzi mainly studies the role played by bacteria in the immune response against colon cancer

Come reagisce a possibili danni un organo così discreto e silenzioso come il rene? E come aiutarlo ad auto-ripararsi? È quanto intende scoprire Pietro Cippà, responsabile del gruppo di Nefrologia dei Laboratori di Ricerca Traslazionale EOC. Nato a Locarno nel 1982 e cresciuto a Bellinzona, Cippà si è laureato in medicina all'Università di Zurigo e ha lavorato nel laboratorio del professor Thomas Fehr nel campo dell'immunologia dei trapianti. Dopo aver ottenuto un dottorato di ricerca in microbiologia e immunologia, si è specializzato in medicina interna e nefrologia all'ospedale universitario di Zurigo e ha conseguito l'abilitazione all'insegnamento.

Da sempre interessato a temi di frontiera come la medicina rigenerativa, nel 2016 è volato a Los Angeles per lavorare in uno dei laboratori più prestigiosi nell'ambito della rigenerazione dei tessuti, il Broad Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Biology, guidato dal professor Andrew McMahon della University of Southern California. Nei due anni di permanenza negli Stati Uniti, Cippà ha focalizzato i suoi studi sui meccanismi biologici che stanno alla base del danno e della riparazione renale.

Con un ricco bagaglio d'esperienza, nel 2018 è tornato in Svizzera per diventare primario della Divisione di Nefrologia di Lugano e leader del gruppo di ricerca in Nefrologia di EOC.

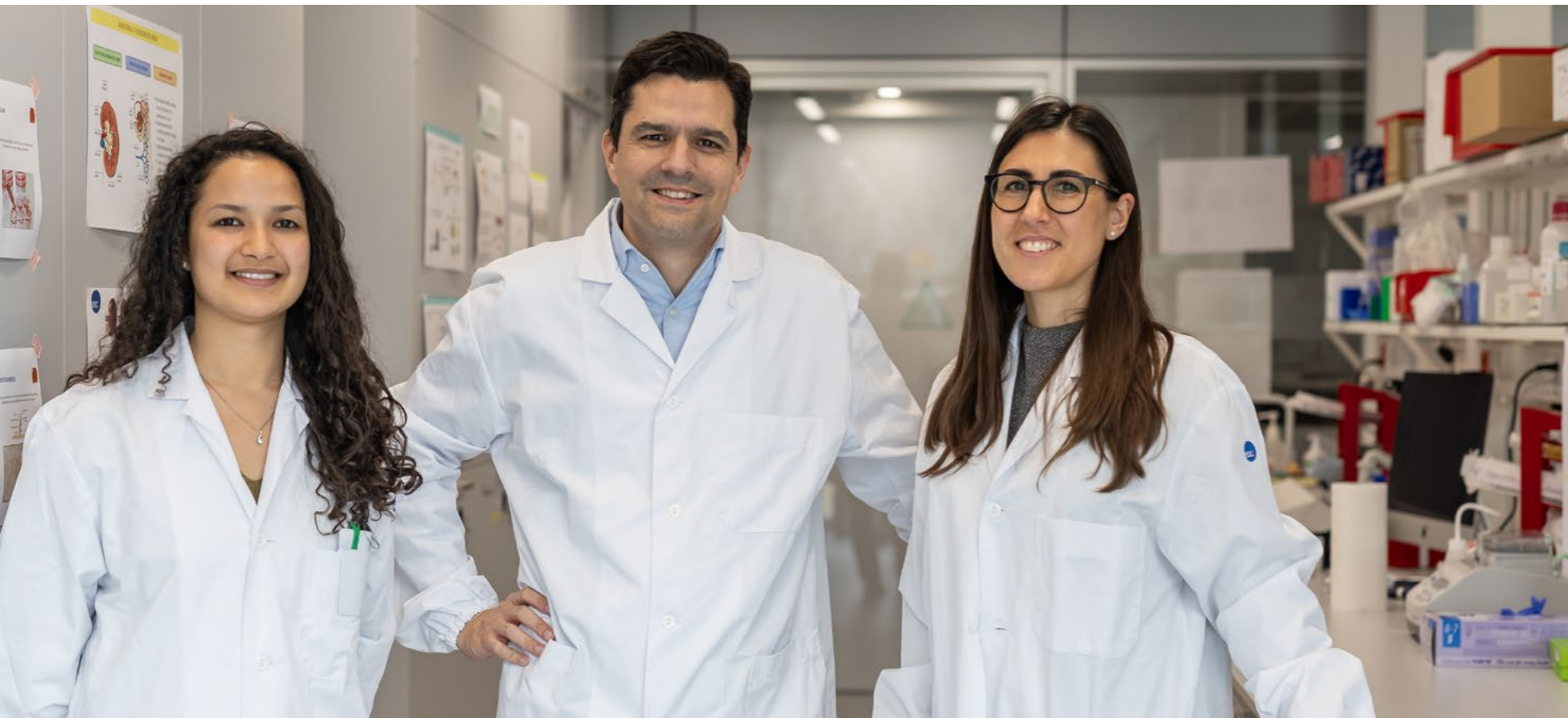
Dal 2020 è direttore medico del Dipartimento di Medicina EOC e dal 2022 è professore titolare presso l'Università della Svizzera Italiana.

How does such a discreet and silent organ as the kidney react when under attack? And how can we help it to repair itself? This is exactly what Pietro Cippà, group leader of the EOC Nephrology Laboratory for Translational Research, intends to find out. Born in Locarno in 1982 and raised in Bellinzona, Cippà graduated in Medicine from the University of Zurich and worked in the laboratory of Professor Thomas Fehr in the field of transplant immunology. After obtaining a PhD in Microbiology and Immunology, he specialised in internal medicine and nephrology at the University Hospital of Zurich and qualified to teach.

Always with a keen interest in pioneering topics, such as regenerative medicine, he flew to Los Angeles in 2016 to work in one of the most prestigious laboratories in the field of tissue regeneration, the Broad Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Biology, led by Professor Andrew McMahon of the University of Southern California. During his two-year stay in the USA, Cippà focused his studies on the biological mechanisms underlying kidney damage and repair.

He returned to Switzerland in 2018 with a wealth of experience and became head of the Nephrology Department in Lugano and leader of the EOC Nephrology Research Group. He has been medical director of the EOC Department of Medicine since 2020 and adjunct professor at the Università della Svizzera Italiana (USI) since 2022.





Una persona su dieci soffre di malattia renale cronica e, spesso, neppure lo sa. Questa condizione, infatti, evolve in modo estremamente silenzioso, innescando un effetto domino che può portare fino alla dialisi e al trapianto. Per fermare questa escalation è fondamentale capire quali sono i meccanismi biologici alla base del danno renale e della sua riparazione. Il gruppo di Pietro Cippà li studia su modelli animali, convalidando i risultati su biopsie di pazienti provenienti da biobanche internazionali. Una delle peculiarità del laboratorio è l'applicazione della trascrittomica a singola cellula, un'innovativa tecnica di analisi che permette di studiare in dettaglio i geni accesi e spenti in decine di migliaia di cellule renali. Grazie a questo approccio, i ricercatori hanno fatto luce sui meccanismi

One in ten people suffer from chronic kidney disease and often do not even know it. In fact, this condition evolves in an extremely silent manner, triggering a domino effect that can lead to dialysis

RESEARCH ACTIVITIES

and transplant. To stop this escalation, it is crucial to understand the biological mechanisms underlying kidney damage and repair. Pietro Cippà's group studies these in animal models, validating the results on patient biopsies taken from international biobanks. One of the lab's specific activities is the application of single-cell transcriptomics, an innovative analysis technique that

Anna Rinaldi
(senior Researcher)
Cristina Torcasio
(Technician)

della fibrosi e della rigenerazione a livello del tubulo renale, la parte più dinamica dell'unità funzionale del rene chiamata nefrone. Nel tubulo, infatti, avvengono processi di riassorbimento e secrezione che servono a modificare la composizione del filtrato glomerulare fino a ottenere l'urina. Per questo le cellule del tubulo svolgono importanti funzioni metaboliche, come quella di produrre fino al 40% del glucosio necessario all'organismo in condizioni di stress (ad esempio durante il digiuno). Il danno renale acuto può compromettere questa capacità, e il team di Cippà è riuscito a caratterizzarne gli effetti, correlandoli a un'aumentata mortalità nei pazienti. Lo studio ha conquistato la pubblicazione su Nature Metabolism e successivamente è stato esteso anche alle conseguenze sul metabolismo degli acidi grassi. Partendo da queste premesse, il 2023 si è rivelato un anno molto produttivo. Il laboratorio dell'EOC ha infatti contribuito a uno studio internazionale (in via di pubblicazione

allows the tens of thousands of genes switched on and off in kidney cells to be studied in detail. Using this approach, researchers have shed light on the mechanisms of fibrosis and regeneration in the renal tubule, the most dynamic part of the functional component of the kidneys called the nephron. In fact, reabsorption and secretion processes occur in the tubule that are required to change the composition of glomerular filtrate into urine. This is why the cells of the tubule play an important metabolic role, such as producing up to 40% of the glucose needed by the body under stress conditions (for example, during fasting). Acute kidney damage can compromise the body's ability to do this, and Cippà's team managed to mark its effects, linking them with increased mortality in patients. The study was published in the journal Nature Metabolism and was subsequently extended to include the effects on fatty acid metabolism. And so, 2023 turned out to be a very productive year. The EOC laboratory



sulla rivista Science) che dimostra il ruolo chiave del fattore di trascrizione SOX-9 nella rigenerazione renale. Si tratta di un "interruttore" proteico che si accende in condizioni di stress: serve infatti a scatenare una cascata molecolare che induce la cellula del tubulo renale a ridurre le sue normali funzioni per attivare un programma genetico rigenerativo, simile a quello dell'embrione. Se il processo è virtuoso, la cellula riesce a riparare il danno nel giro di un paio di settimane, ma se il processo si inceppa e persiste, si innesca uno stato infiammatorio cronico che nel lungo periodo può compromettere la funzione dell'organo. Sempre nel 2023 i ricercatori hanno individuato due molecole potenzialmente in grado di eliminare le cellule disfunzionali del rene che manifestano caratteristiche di senescenza. Il lavoro è stato condotto

in fact contributed to an international study (to be published in the journal Science) that demonstrates the key role of the SOX-9 transcription factor in renal regeneration. This is a protein "switch" that turns on under conditions of stress, triggering a molecular cascade that causes the renal tubule cell to reduce its normal functions and to activate a regenerative genetic programme, similar to that of the embryo. If the process is successful, the cell is able to repair the damage within a couple of weeks, but if it gets stuck and persists, it triggers a chronic inflammatory state that can compromise organ function in the long run. In 2023, the researchers also identified two molecules with the potential to eliminate dysfunctional kidney cells that exhibit characteristics of senescence. The work was conducted in collaboration with



Una peculiarità del laboratorio è l'applicazione della "trascrittomica a singola cellula": una tecnica innovativa per studiare la genetica delle cellule renali
One specific activity of the laboratory is the application of "single cell transcriptomics": an innovative technique to study the genetics of kidney cells



Pietro Cippà studia i meccanismi biologici alla base dei danni renali, e della loro riparazione
Pietro Cippà studies the biological mechanisms underlying kidney damage and repair

in collaborazione con il gruppo del professor Andrea Alimonti, nell'ambito di un progetto di ricerca triennale sulle cellule senescenti finanziato dal Fondo Nazionale Svizzero con un SINERGIA Grant da oltre 3 milioni di franchi. Infine, dalla collaborazione con l'Istituto Dalle Molle di studi sull'intelligenza artificiale (IDSIA USI-SUPSI) sono nati nuovi modelli computazionali basati sull'AI, che permettono di tradurre le scoperte fatte con l'analisi su singole cellule in applicazioni cliniche. //

Professor Andrea Alimonti's group, as part of a three-year research project on senescent cells funded by the Swiss National Science Foundation with a SINERGIA Grant of more than 3 million Swiss francs. Finally, the collaboration with the Dalle Molle Institute for Artificial Intelligence Studies (IDSIA USI-SUPSI) has resulted in new AI-based computational models, which make it possible to transform the discoveries made through single-cell analysis into clinical applications. //

Affascinato dal mito di Prometeo, che rigenera il suo fegato dilaniato dall'aquila di Zeus, Andrea De Gottardi ha deciso di studiare i "super poteri" di questo organo coniugando ricerca clinica e di base, anche a capo del gruppo di Gastroenterologia ed Epatologia dei Laboratori di Ricerca Traslazionale EOC.

Classe 1969, De Gottardi è nato a Mendrisio e ha condotto gli studi di medicina tra Losanna e Heidelberg (Germania). Durante il periodo da assistente medico in chirurgia digestiva all'Ospedale universitario di Berna, ha messo a fuoco il suo interesse per il fegato, organo dalle mille funzioni e unico nella sua capacità rigenerativa. Ha così conseguito un dottorato di ricerca in farmacologia a Berna, centrato sulla fibrosi epatica, e poi ha perfezionato la sua formazione clinica in gastroenterologia ed epatologia all'HUG di Ginevra. Grazie a una borsa di studio post-doc Sheila Sherlock assegnata dall'Associazione europea per lo studio del fegato (EASL), De Gottardi si è quindi trasferito all'Hospital Clinic di Barcellona, la Mecca dell'epatologia mondiale, dove ha lavorato per due anni concentrandosi sull'ipertensione portale sotto la supervisione del professor Jaime Bosch. Nel 2009 è tornato all'Inselspital di Berna, per unirsi al gruppo di epatologia guidato da Jean-Francois Dufour, e nel 2019 ha maturato l'idea di trasferirsi in Ticino, dove è diventato professore ordinario della facoltà di scienze biomediche dell'Università della Svizzera Italiana e direttore dei Laboratori di Ricerca Traslazionale di Bellinzona.

Dal 31 marzo 2024 ha lasciato l'Ente Ospedaliero Cantonale e ora il gruppo di Gastroenterologia ed Epatologia dei LRT è stato affidato a Sheida Moghadamrad.

Fascinated by the myth of Prometheus, whose liver continually regenerated after being torn apart by Zeus's eagle, Andrea De Gottardi decided to study the "super powers" of this organ by combining clinical and basic research, also as group leader of the EOC Gastroenterology and Hepatology Laboratory for Translational Research. De Gottardi was born in Mendrisio in 1969 and studied medicine in Lausanne and Heidelberg (Germany). During his time as a medical assistant in digestive surgery at the University Hospital of Bern, he developed his interest in the liver, an organ with a multitude of functions and unique in its regenerative capacity. He thus obtained a PhD in Pharmacology in Bern, focusing on liver fibrosis, and then furthered his clinical training in gastroenterology and hepatology at the University Hospital of Geneva (HUG). Thanks to a Sheila Sherlock post-graduate fellowship awarded by the European Association for the Study of the Liver (EASL), De Gottardi then moved to the Hospital Clinic of Barcelona, the Mecca of hepatology worldwide, where he worked for two years focusing on portal hypertension under the supervision of Professor Jaime Bosch. In 2009, he returned to the Inselspital in Bern, joining the hepatology group led by Jean-Francois Dufour, and in 2019, he decided to move to Ticino, where he became a full professor in the faculty of biomedical sciences of the Università della Svizzera Italiana (USI) and leader of the Laboratories for Translational Research in Bellinzona.

De Gottardi left the EOC on 31 March 2024, and now the Gastroenterology and Hepatology group of the LRT has been entrusted to Sheida Moghadamrad.

GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY

ANDREA DE GOTTARDI

È l'intestino la nuova frontiera nella ricerca sulle malattie croniche del fegato, come la fibrosi e la cirrosi associate all'ipertensione portale e alla steatosi epatica (una condizione comunemente definita come "fegato grasso"). Tutto comincia infatti dall'alimentazione, che gioca un ruolo cruciale: quando è troppo ricca di grassi può indurre un'alterazione del microbiota, ovvero della popolazione di microrganismi che alberga nell'intestino, che a sua volta finisce col deteriorare la mucosa e la barriera vascolare intestinale. Attraverso questa "breccia" possono farsi largo pericolosi batteri e metaboliti che, mediante una fitta rete di vasi sanguigni e linfatici, arrivano ad aumentare l'infiammazione nel fegato danneggiandolo. I ricercatori del gruppo di Gastroenterologia ed Epatologia guidati

The gut is the new frontier in research into chronic liver diseases, such as fibrosis and cirrhosis associated with portal hypertension and hepatic steatosis (a condition commonly known as "fatty liver disease"). In fact, it all starts with diet, which plays a crucial role: when a diet is too rich in fat, it can

RESEARCH ACTIVITIES

cause an alteration in our microbiota, i.e. the population of microorganisms living in the gut, which in turn leads to the deterioration of intestinal mucosa and the gut vascular barrier. Because of this "breach", dangerous bacteria and



Sheida Moghadamrad
PhD (Principal Investigator)

Oriol Juanola
PhD (post-doctoral fellow)

Stefania Huber
Master med. student

da Andrea De Gottardi hanno scoperto che questo passaggio potrebbe essere favorito da specifiche cellule immunitarie dell'intestino, le cosiddette cellule di Paneth, che secernono diversi peptidi battericidi con proprietà pro-angiogeniche promuovendo la formazione di nuovi vasi sanguigni e linfatici durante lo sviluppo dell'ipertensione portale. Grazie a studi su modelli animali e organoidi intestinali in 3D, i ricercatori si stanno ora focalizzando sul ruolo delle cellule di Paneth nella steatosi epatica, una complessa condizione multifattoriale sempre più diffusa che colpisce le cellule del fegato favorendo un accumulo anomalo di trigliceridi. Sebbene si sviluppi generalmente tra i 40 e i 60 anni di età, sta aumentando l'incidenza anche tra i bambini e i giovani, per colpa delle abitudini alimentari scorrette e della sedentarietà. Ad oggi non esistono terapie farmacologiche efficaci capaci di fermare la sua lenta degenerazione in fibrosi, cirrosi e tumore, un'escalation che comporta costi sociali e sanitari sempre più gravosi.

metabolites can make their way through a dense network of blood and lymphatic vessels to increase inflammation in the liver and damage it. The researchers from the Gastroenterology and Hepatology group led by Andrea De Gottardi discovered that this consequence could be facilitated by specific immune cells in the gut, so-called Paneth cells, which secrete several bactericidal peptides with pro-angiogenic properties, encouraging the formation of new blood and lymphatic vessels during the development of portal hypertension. Thanks to studies using animal models and 3D gut organoids, the researchers are now focusing on the role of Paneth cells in hepatic steatosis, a complex and increasingly common multifactorial condition that affects liver cells by facilitating the abnormal accumulation of triglycerides. Although this disease generally develops between the ages of 40 and 60, it is starting to occur more frequently among children and young people, due to poor eating habits and a sedentary lifestyle. To date, there are





I ricercatori dell'EOC (ora sotto la guida di Sheida Moghadamrad) sono al lavoro per comprendere meglio l'origine di questa condizione, studiando in particolare il ruolo delle cellule di Paneth nella regolazione dei vasi linfatici intestinali e mesenterici e nell'assorbimento dei lipidi introdotti con la dieta, sia in condizioni normali che di obesità e diabete. Per questo lavorano in collaborazione con il professor Philipp Jay dell'Università di Montpellier in Francia e il professor Reiner Wiest dell'Ospedale universitario di Berna. Nel 2024 avvieranno inoltre uno studio clinico multicentrico in Ticino per analizzare direttamente le biopsie intestinali prelevate da pazienti obesi e normopeso, alla ricerca di meccanismi molecolari ancora sconosciuti che possano diventare il bersaglio di nuove terapie. //



no effective drug therapies that halt its slow degeneration into fibrosis, cirrhosis and cancer - an escalation that results in increasingly heavy social and healthcare costs. The researchers at the EOC (now under the leadership of Sheida Moghadamrad) are working on gaining a better understanding of the origin of this condition, studying in particular the role of Paneth cells in the regulation of intestinal and mesenteric lymphatic vessels and in the absorption of dietary lipids, both under normal conditions and in the case of obesity and diabetes. This is achieved by working in close collaboration with Professor Philipp Jay from the University of Montpellier in France and Professor Reiner Wiest from the University Hospital of Bern. In 2024 they will also start a multi-centre clinical study in Ticino to directly analyse intestinal biopsies taken from obese and normal-weight patients, in the search of yet-unknown molecular mechanisms that could become the target of new therapies. //



Sotto la guida di Andrea De Gottardi il gruppo Gastroenterology & Hepatology si è concentrato sulle cellule di Paneth: elementi importanti del sistema immunitario per la salute dell'intestino e del fegato
Under the guidance of Andrea De Gottardi, the Gastroenterology & Hepatology group focuses on Paneth cells: an important part of the immune system for gut and liver health



AGING DISORDERS

PAOLO PAGANETTI

Paolo Paganetti è nato nel 1961 a Locarno. Si è laureato in biochimica al Politecnico federale di Zurigo, dove ha conseguito anche il dottorato di ricerca in Neuroscienze.

Dal 1990 al 1992 ha lavorato come Postdoctoral Research Fellow nel laboratorio del professor Martin E. Schwab presso il Brain Research Institute dell'Università di Zurigo, e nel laboratorio del professor Richard H. Scheller presso l'Howard Hughes Medical Institute, all'Università di Stanford (Palo Alto).

Ha poi lavorato per cinque anni come Laboratory Head presso il Sandoz Research Institute di Berna, dedicando gran parte della sua attività alla ricerca di nuovi trattamenti contro la malattia di Alzheimer. Nel 1997 è passato alla Novartis Pharma AG come Project Leader e successivamente ai Novartis Institutes for Biomedical Research di Basilea, come Project and Collaboration Head. Nel 2003 è stato nominato Leading Scientist, e Director nel 2010. Dal 2010 al 2013 ha lavorato come Head of Biology presso la AC Immune SA di Losanna, prima di passare all'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) come Group Leader and Coordinator dei Laboratori di Neuroscienze Biomediche (LBN) del Neurocentro - Istituto di Neuroscienze cliniche della Svizzera Italiana.

Dal 2021 è direttore del Laboratory for Aging Disorders presso i Laboratori di Ricerca Trasazionale dell'EOC, dove si dedica in particolare allo studio delle patologie neurodegenerative.

È professore titolare presso la Facoltà di scienze biomediche dell'Università della Svizzera Italiana.

Paolo Paganetti was born in 1961 in Locarno. He graduated in Biochemistry from the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) in Zurich, where he also obtained a PhD in Neuroscience. From 1990 to 1992, he worked as a Postdoctoral Research Fellow in the laboratory of Professor Martin E. Schwab at the Brain Research Institute of the University of Zurich, and in the laboratory of Professor Richard H. Scheller at the Howard Hughes Medical Institute, Stanford University (Palo Alto).

He then worked for five years as Laboratory Head at the Sandoz Research Institute in Bern, devoting most of his time to research into new treatments for Alzheimer's disease. In 1997 he moved to Novartis Pharma AG as Project Leader and later to the Novartis Institutes for Biomedical Research in Basel as Project and Collaboration Head. In 2003 he was appointed Leading Scientist, and Director in 2010. From 2010 to 2013, he worked as Head of Biology at AC Immune SA in Lausanne, before moving to the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) as Group Leader and Coordinator of the Laboratories for Biomedical Neuroscience (LBN) at the Neurocentro - Istituto di Neuroscienze Cliniche della Svizzera Italiana. Since 2021 he has been group leader of the Laboratory for Aging Disorders in the Translational Research Laboratories of the EOC, where he focuses on the study of neurodegenerative diseases. He is an adjunct professor in the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera Italiana (USI).



L'attività di ricerca del Laboratory for Aging Disorders, diretto da Paolo Paganetti, è tutta incentrata sulla proteina tau, protagonista - quando va incontro ad alterazioni - della malattia di Alzheimer. Un filone di studio riguarda i meccanismi cellulari che portano alla progressione di questa patologia, determinando il peggioramento delle capacità cognitive dei pazienti. Da tempo si sa che un neurone malato può sviluppare al suo interno un deposito di proteina tau alterata (i grovigli neurofibrillari) e può poi "esportare" questi grovigli nelle cellule sane vicine, dove si forma nuova proteina tau patologica, in un meccanismo a catena che si allarga sempre di più e porta alla distruzione dei neuroni stessi. Come mai avviene questo? Di norma le proteine non passano così facilmente da una cellula

The research activities of the Laboratory for Aging Disorders, led by Paolo Paganetti, focus on the tau protein, the key culprit behind Alzheimer's disease - when altered.

RESEARCH ACTIVITIES

One line of research focuses on the cellular mechanisms that lead to the progression of this disease, resulting in a decrease in patients' cognitive abilities. It has been known for a long time that a diseased neuron can accumulate a deposit of altered tau protein (neurofibrillary tangles) and then "export" these tangles to neighbouring healthy cells, where a new pathological

all'altra, visto che ogni cellula ha una sua barriera (una sua membrana). Il gruppo di Paganetti ha indagato su questi meccanismi e sugli eventi biologici che si verificano all'interno dei neuroni quando inglobano la proteina tau patologica, scoprendo che la via di entrata della tau stessa viene favorita dal cattivo funzionamento di un organello cellulare chiamato lisosoma. I lisosomi dovrebbero occuparsi dell'eliminazione dei rifiuti molecolari, ma - per una serie di alterazioni, nei neuroni che sviluppano l'Alzheimer - non eseguono bene il loro lavoro. Per studiare più nel dettaglio i meccanismi legati al ruolo "inefficiente" dei lisosomi (che comunque, ma man mano che l'età avanza, tendono a perdere le loro capacità), il gruppo di Paganetti ha utilizzato cellule provenienti da pazienti con la malattia di Gaucher: una malattia di origine genetica definita lisosomiale perché, appunto, è legata a un cattivo funzionamento di questi organuli. Riproducendo in laboratorio i meccanismi che portano

tau protein is formed, setting off a chain reaction that continues to spread, resulting in the destruction of the neurons themselves. Why does this happen? Normally, proteins do not pass so easily from one cell to another, as each cell has its own barrier (its own membrane). Paganetti's group has investigated these mechanisms and the biological events that occur inside neurons when they incorporate the pathological tau protein, discovering that its pathway is facilitated by the malfunctioning of a cellular organelle called a lysosome. Lysosomes are supposed to eliminate molecular waste, but when the neurons that cause Alzheimer's undergo a series of alterations they do not do their job well. In order to study the mechanisms linked to the "inefficient" role of lysosomes (which in any case tend to lose their capacity as we get older) in more depth, Paganetti's group used cells from patients with Gaucher's disease: a genetic disease defined as a lysosomal disorder as it is linked to a malfunctioning of these organelles.

Stéphanie Papin
(Senior Researcher)

Martina Sola
(Postdoctoral Fellow)

Ester Piovesana
(PhD in 2023)

Claudia Magrin
(PhD in 2023)

Carlotta Cimiotti
(Master in 2023)

Annalisa Beffa
(Master in 2023)

Viviana Rojo Martinez
(Master in 2023)

Matteo Cicaldo
(Researcher)



alla trasmissione della proteina tau alterata e alla sua incorporazione e trasformazione, i ricercatori guidati da Paganetti hanno confermato che, effettivamente, se i lisosomi non funzionano bene (come avviene nella malattia di Gaucher) il processo che porta alla formazione della proteina tau patologica risulta molto più veloce. Una controprova è arrivata anche da una serie di test con sostanze (prodotte dall'azienda biotech ticinese Gain Therapeutics) in grado di riparare gli enzimi che causano le malattie lisosomiali: utilizzando queste sostanze, la progressione patologica della proteina tau viene rallentata. Su un versante diverso, il laboratorio di Paganetti ha affrontato anche un ambito pochissimo esplorato dalla ricerca internazionale, e cioè l'eventuale ruolo che, nell'Alzheimer, può avere anche l'assenza della versione sana della proteina tau (per effetto della trasformazione nella versione patologica), scoprendo che la carenza

By reproducing the mechanisms in the lab that lead to the transmission of the altered tau protein and its incorporation and transformation, the researchers led by Paganetti confirmed that if lysosomes do not work properly (as is the case with Gaucher's disease), the process that results in the formation of the pathological tau protein is much faster. Counter-evidence also came from a series of tests with substances (produced by the Ticino biotech company Gain Therapeutics) capable of repairing the enzymes that cause lysosomal diseases: using these substances, the pathological progression of the tau protein is slowed down. On a different front, Paganetti's laboratory has also tackled an area that has been little explored by international research, namely the possible role that the absence of the healthy version of the tau protein (as a result of its transformation into a pathological form) can also play in Alzheimer's,



Le ricerche di Paganetti si sono ampliate anche alle correlazioni fra la proteina tau (Alzheimer) e la proteina P53, che ha un ruolo importante in molte forme di tumore
Paganetti's research also extends to the links between the tau protein (Alzheimer's) and the P53 protein, which plays an important role in many forms of cancer

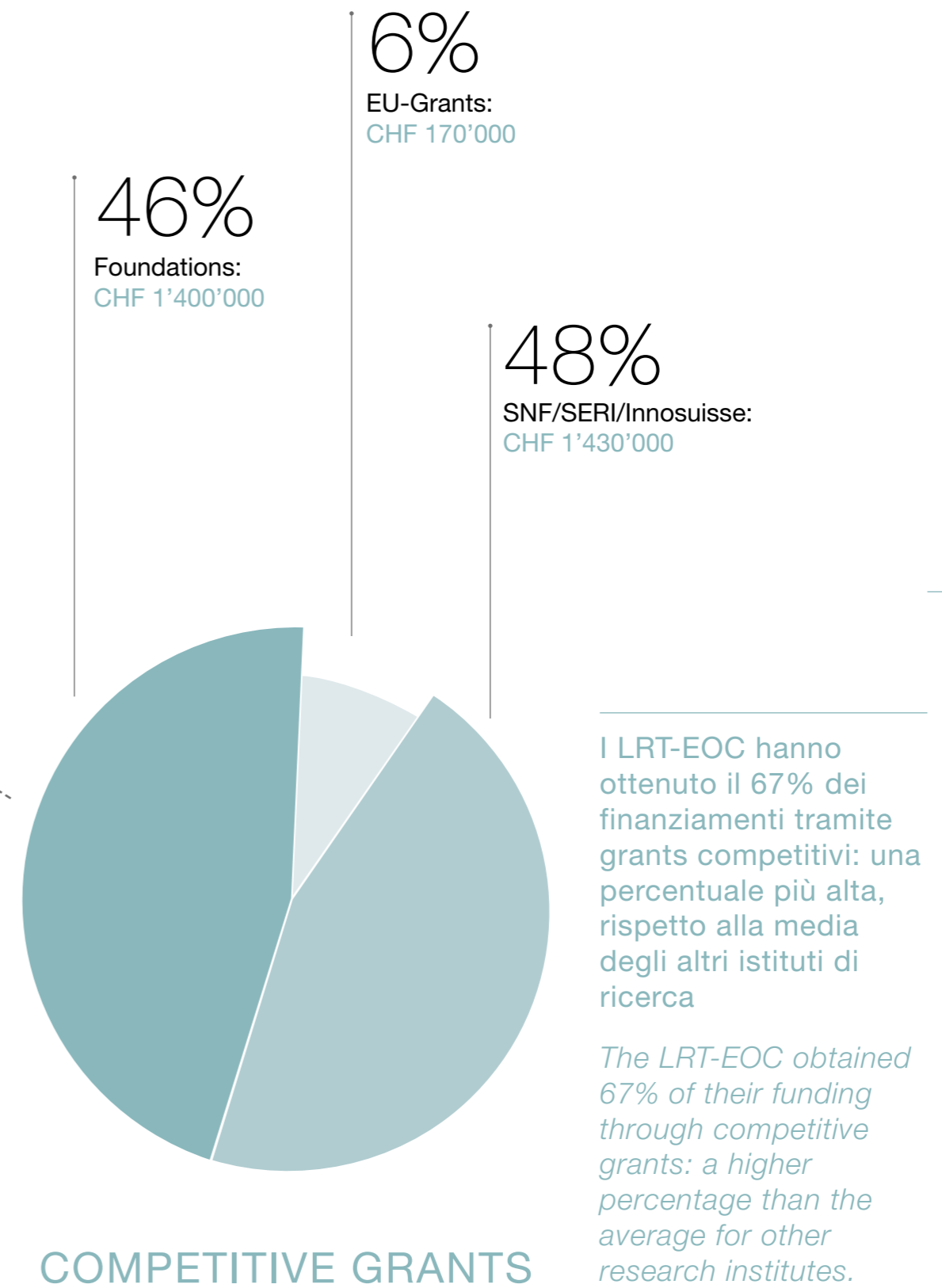
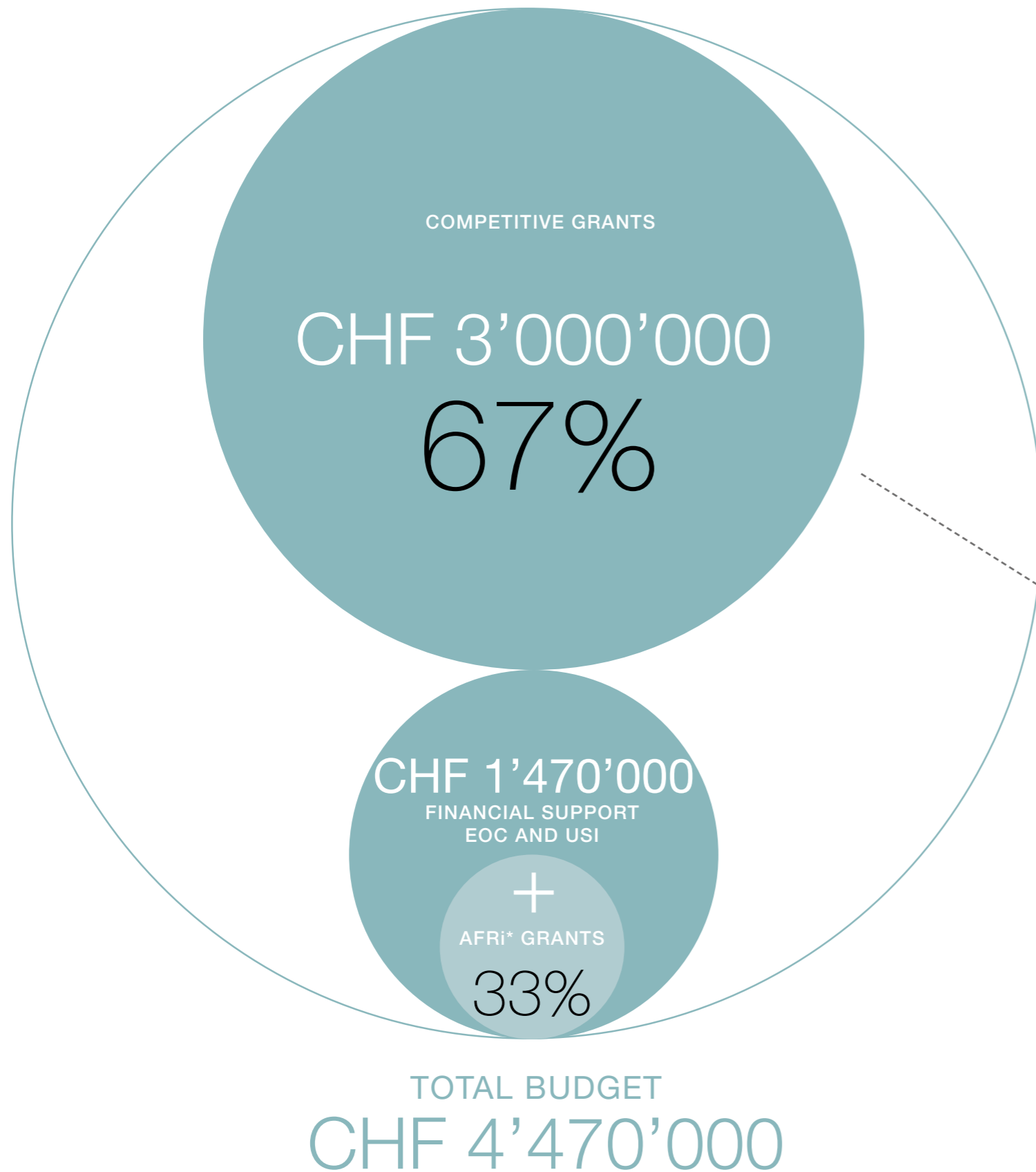


Il gruppo guidato da Paolo Paganetti studia soprattutto il ruolo della proteina tau alterata nello sviluppo della malattia di Alzheimer
the group led by Paolo Paganetti mainly studies the role of the altered tau protein in the development of Alzheimer's

di questa molecola va a colpire un'altra proteina molto importante, la P53. Questa proteina (la P53) è una sorta di direttore d'orchestra che regola la risposta cellulare a molti tipi di stress, compresa quella - molto importante - ai tumori. In circa il 50% dei malati di Alzheimer risulta alterata. Utilizzando sistemi di bioinformatica, i ricercatori guidati da Paganetti hanno scoperto che in alcune forme di cancro, come il sarcoma di Ewing, esistono correlazioni fra la presenza della proteina tau sana e la prognosi (migliore nei pazienti che ne hanno una concentrazione più abbondante). Nello stesso tempo, nel cervello di persone con la malattia di Alzheimer sono stati trovati aggregati di forme anomale di proteina P53. //

discovering that the deficiency of this molecule affects another very important protein, P53. This protein (P53) is a kind of conductor that regulates the cellular response to many types of stress, including the - very important - response to tumours. In about 50% of Alzheimer's patients, this protein is altered. Using bioinformatics systems, the researchers led by Paganetti discovered that in certain forms of cancer, such as Ewing's sarcoma, there is a connection between the presence of the healthy tau protein and prognosis (better in patients who have a higher concentration of it). At the same time, aggregates of abnormal forms of P53 protein have been found in the brains of people with Alzheimer's disease. //

FUNDING 2023





PUBLICATIONS

PUBLICATIONS

1. Particle profiling of EV-lipoprotein mixtures by AFM nanomechanical imaging. Ridolfi A, Conti L, Brucale M, Frigerio R, Cardellini J, Musicò A, Romano M, Zandrini A, Polito L, Bergamaschi G, Gori A, Montis C, Panella S, **Barile L**, Berti D, Radeghieri A, Bergese P, Cretich M, Valle F. *J Extracell Vesicles*. 2023 Oct;12(10):e12349. doi: 10.1002/jev2.12349. PMID: 37855042
2. Extracellular Vesicles as Bridges Between Host Immune Cells and Graft Organ During Cellular Rejection. **Barile L**. *JACC Basic Transl Sci*. 2023 May 22;8(5):457-459. doi: 10.1016/j.jacbs.2023.01.015. eCollection 2023 May. PMID: 37325403
3. Cardiomyocyte-targeting exosomes from sulforaphane-treated fibroblasts affords cardioprotection in infarcted rats. Papini G, Furini G, Matteucci M, Biemmi V, Casieri V, Di Lascio N, Milano G, Chincoli LR, Faita F, **Barile L**, Lionetti V. *J Transl Med*. 2023 May 9;21(1):313. doi: 10.1186/s12967-023-04155-x. PMID: 37161563
4. Methodologies for Scalable Production of High-Quality Purified Small Extracellular Vesicles from Conditioned Medium. Andriolo G, Provasi S, Brambilla A, Panella S, Soncin S, Cicero VL, Radrizzani M, Turchetto L, **Barile L**. *Methods Mol Biol*. 2023;2668:69-98. doi: 10.1007/978-1-0716-3203-1_7. PMID: 37140791
5. A dynamic clamping approach using in silico IK1 current for discrimination of chamber-specific hiPSC-derived cardiomyocytes. Altomare C, Bartolucci C, Sala L, Balbi C, Burrello J, Pietrogiovanna N, Burrello A, Bolis S, Panella S, Arici M, Krause R, Rocchetti M, Severi S, **Barile L**. *Commun Biol*. 2023 Mar 18;6(1):291. doi: 10.1038/s42003-023-04674-9. PMID: 36934210
6. Plasma Extracellular Vesicles as Liquid Biopsy to Unravel the Molecular Mechanisms of Cardiac Reverse Remodeling Following Resynchronization Therapy? van Nieuwenhoven FA, Schroen B, **Barile L**, van Middendorp L, Prinzen FW, Auricchio A. *J Clin Med*. 2023 Jan 13;12(2):665. doi: 10.3390/jcm12020665. PMID: 36675594
7. Identification of a serum and urine extracellular vesicle signature predicting renal outcome after kidney transplant. Burrello J, Monticone S, Burrello A, Bolis S, Cristalli CP, Comai G, Corradetti V, Grange C, Orlando G, Bonafè M, La Manna G, **Barile L**, Bussolati B. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Feb 28;38(3):764-777. doi: 10.1093/ndt/gfac259. PMID: 36073758
8. Methods for the identification and characterization of extracellular vesicles in cardiovascular studies: from exosomes to microvesicles. Davidson SM, Boulanger CM, Aikawa E, Badimon L, **Barile L**, Binder CJ, Brisson A, Buzas E, Emanueli C, Jansen F, Katsur M, Lacroix R, Lim SK, Mackman N, Mayr M, Menasché P, Nieuwland R, Sahoo S, Takov K, Thum T, Vader P, Wauben MHM, Witwer K, Sluijter JPG. *Cardiovasc Res*. 2023 Mar 17;119(1):45-63. doi: 10.1093/cvr/cvac031. PMID: 35325061
9. Circulating GDF11 exacerbates myocardial injury in mice and associates with increased infarct size in humans. Kraller S, Balbi C, Vdovenko D, Lapikova-Bryhinska T, Camici GG, Liberale L, Bonetti N, Canestro CD, Burger F, Roth A, Carbone F, **Vassalli G**, Mach F, Bhasin S, Wenzl FA, Muller O, Räber L, Matter CM, Montecucco F, Lüscher TF, Akhmedov A. *Cardiovasc Res*. 2023 Dec 30;119(17):2729-2742. doi: 10.1093/cvr/cvad153. PMID: 37742057
10. Plasma-derived extracellular vesicles released after endurance exercise exert cardioprotective activity through the activation of antioxidant pathways. Lisi V, Senesi G, Bertola N, Pecoraro M, Bolis S, Gualerzi A, Picciolini S, Raimondi A, Fantini C, Moretti E, Parisi A, Sgrò P, Di Luigi L, Geiger R, Ravera S, **Vassalli G**, Caporossi D, Balbi C. *Redox Biol*. 2023 Jul;63:102737. doi: 10.1016/j.redox.2023.102737. Epub 2023 May 18. PMID: 37236143
11. Neutralization, effector function and immune imprinting of Omicron variants. Addetia A, Piccoli L, Case JB, Park YJ, Beltramello M, Guarino B, Dang H, de Melo GD, Pinto D, Sproue K, Scheaffer SM, Bassi J, Silacci-Fregni C, Muoio F, Dini M, Vincenzetti L, Acosta R, Johnson D, Subramanian S, Saliba C, Giurdanella M, Lombardo G, Leoni G, Culap K, McAlister C, Rajesh A, Dellota E Jr, Zhou J, Farhat N, Bohan D, Noack J, Chen A, Lempp FA, Quispe J, Kergoat L, Larroux F, Camerani E, Whitener B, Giannini O, **Cippà P**, Ceschi A, Ferrari P, Franzetti-Pellanda A, Biggioero M, Garzoni C, Zappi S, Bernasconi L, Kim MJ, Rosen LE, Schnell G, Czudnochowski N, Benigni F, Franko N, Logue JK, Yoshiyama C, Stewart C, Chu H, Bourhy H, Schmid MA, Purcell LA, Snell G, Lanzavecchia A, Diamond MS, Corti D, Veessler D. *Nature*. 2023 Sep;621(7979):592-601. doi: 10.1038/s41586-023-06487-6. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37648855
12. Proximal tubule responses to injury: interrogation by single-cell transcriptomics. **Cippà PE**, McMahon AP. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2023 Jul 1;32(4):352-358. doi: 10.1097/MNH.0000000000000893. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37074682 Review.
13. Selective Bcl-2 inhibition promotes hematopoietic chimerism and allograft tolerance without myelosuppression in nonhuman primates. Sasaki H, Hirose T, Oura T, Otsuka R, Rosales I, Ma D, Lassiter G, Karadagi A, Tomosugi T, Dehnadi A, Matsunami M, Raju Paul S, Reeves PM, Hanekamp I, Schwartz S, Colvin RB, Lee H, Spitzer TR, Cosimi AB, **Cippà PE**, Fehr T, Kawai T. *Sci Transl Med*. 2023 Apr 5;15(690):eadd5318. doi: 10.1126/scitranslmed.add5318. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018417
14. A First Step Toward a Cross-tissue Atlas of Immune Cells in Humans. **Cippà PE**, Mueller TF. *Transplantation*. 2023 Jan 1;107(1):8-9. doi: 10.1097/TP.0000000000004349. Epub 2022 Dec 8. PMID: 36508643.
15. Amyloid detection and typing yield of skin biopsy in systemic amyloidosis and polyneuropathy. Pinton S, Vacchi E, Chiaro G, Raimondi A, Tzankov A, Gerber B, Gobbi C, Kaelin-Lang A, **Melli G**. *Ann Clin Transl Neurol*. 2023 Dec;10(12):2347-2359. doi: 10.1002/acn3.51924. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37849451
16. Prevalence of amyloid in ligamentum flavum of patients with lumbar spinal stenosis. Marchi F, Kessler C, Distefano D, Terzi di Bergamo L, Fumagalli L, Averaimo M, Crupi E, Bergamini F, **Melli G**, Stussi G, Rossi D, Gobbi C, Ripellino P, Pravata E, Kuhlen DE, Röcken C, Scarone P, Gerber B, Condoluci A. *Amyloid*. 2023 Dec;30(4):416-423. doi: 10.1080/13506129.2023.2230516. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37431662
17. Dorsal Root Ganglion Stimulation in Chronic Painful Polyneuropathy: A Potential Modulator for Small Nerve Fiber Regeneration. Koetsier E, Vacchi E, Maino P, Dukanac J, **Melli G**, van Kuijk SMJ. *Neuromodulation*. 2023 Dec;26(8):1772-1780. doi: 10.1016/j.neurom.2022.08.455. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36192280.
18. Tau accumulation in degradative organelles is associated to lysosomal stress. Piovesana E, Magrin C, Ciccaldo M, Sola M, Bellotto M, Molinari M, Papin S, Paganetti P. *Sci Rep*. 2023 Oct 21;13(1):18024. doi: 10.1038/s41598-023-44979-7. PMID: 37865674
19. Tau protein modulates an epigenetic mechanism of cellular senescence in human SH-SY5Y neuroblastoma cells. Magrin C, Bellafante M, Sola M, Piovesana E, Bolis M, Cascione L, Napoli S, Rinaldi A, Papin S, **Paganetti P**. *Front Cell Dev Biol*. 2023 Oct 3;11:1232963. doi: 10.3389/fcell.2023.1232963. eCollection 2023. PMID: 37842084
20. Cancer-specific association between Tau (MAPT) and cellular pathways, clinical outcome, and drug response. Callari M, Sola M, Magrin C, Rinaldi A, Bolis M, **Paganetti P**, Colnaghi L, Papin S. *Sci Data*. 2023 Sep 20;10(1):637. doi: 10.1038/s41597-023-02543-y. PMID: 37730697
21. Loss of TDP-43 oligomerization or RNA binding elicits distinct aggregation patterns. Pérez-Berlanga M, Wiersma VI, Zbinden A, De Vos L, Wagner U, Foglieni C, Mallona I, Betz KM, Cléry A, Weber J, Guo Z, Rigort R, de Rossi P, Manglunia R, Tantardini E, Sahadevan S, Stach O, Hruska-Plochan M, Allain FH, **Paganetti P**, Polymeniou M. *EMBO J*. 2023 Sep 4;42(17):e111719. doi: 10.15252/embj.2022111719. Epub 2023 Jul 11. PMID: 37431963
22. ER-mitochondria contacts and cholesterol metabolism are disrupted by disease-associated tau protein. Szabo L, Cummins N, **Paganetti P**, Odermatt A, Papassotiropoulos A, Karch C, Götz J, Eckert A, Grimm A. *EMBO Rep*. 2023 Aug 3;24(8):e57499. doi: 10.15252/embr.202357499. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37401859
23. Tau protein binds to the P53 E3 ubiquitin ligase MDM2. Sola M, Rendon-Angel A, Rojo Martinez V, Sgrignani J, Magrin C, Piovesana E, Cavalli A, **Paganetti P**, Papin S. *Sci Rep*. 2023 Jun 23;13(1):10208. doi: 10.1038/s41598-023-37046-8. PMID: 37353565
24. Whole-brain microscopy reveals distinct temporal and spatial efficacy of anti-Aβ therapies. Kirschenbaum D, Dadgar-Kiani E, Catto F, Voigt FF, Trevisan C, Bichsel O, Shirani H, Nilsson KPR, Frontzek KJ, **Paganetti P**, Helmchen F, Lee JH, Aguzzi A. *EMBO Mol Med*. 2023 Jan 11;15(1):e16789. doi: 10.15252/emmm.202216789. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36382364
25. Human platelet lysate stimulates neurotrophic properties of human adipose-derived stem cells better than Schwann cell-like cells. Brambilla S, Guiotto M, Torretta E, Armenia I, **Moretti M**, Gelfi C, Palombella S, di Summa PG. *Stem Cell Res Ther*. 2023 Jul 21;14(1):179. doi: 10.1186/s13287-023-03407-3. PMID: 37480149
26. In vitro models of breast cancer bone metastasis: analyzing drug resistance through the lens of the microenvironment. Lamouline A, Bersini S, **Moretti M**. *Front Oncol*. 2023 Apr 11;13:1135401. doi: 10.3389/fonc.2023.1135401. eCollection 2023. PMID: 37182144
27. Differential angiogenesis of bone and muscle endothelium in aging and inflammatory processes. Arrigoni C, Ostano P, Bersini S, Crippa M, Colombo MV, Gilardi M, Zagra L, Mello-Grand M, Gregnanin I, Ghilardi C, Bani MR, Candrian C, Chiorino G, **Moretti M**. *Commun Biol*. 2023 Jan 31;6(1):126. doi: 10.1038/s42003-023-04515-9. PMID: 36721025
28. Assessing the response of human primary macrophages to defined fibrous architectures fabricated by melt electrowriting. Mondadori C, Chandrakar A, Lopa S, Wieringa P, Talò G, Perego S, Lombardi G, Colombini A, **Moretti M**, Moroni L. *Bioact Mater*. 2022 Aug 27;21:209-222. doi: 10.1016/j.bioactmat.2022.07.014. eCollection 2023 Mar. PMID: 36101857
29. iNKT cell-neutrophil crosstalk promotes colorectal cancer pathogenesis. Lattanzi G, Strati F, Diaz-Basabe A, Perillo F, Amoroso C, Protti G, Rita Giuffrè M, Iachini L, Baeri A, Baldari L, Cassinotti E, Ghidini M, Galassi B, Lopez G, Novello D, Porretti L, Trombetta E, Messuti E, Mazzarella L, **Iezzi G**, Nicassio F, Granucci F, Vecchi M, Caprioli F, Facciotti F. *Mucosal Immunol*. 2023 Jun;16(3):326-340. doi: 10.1016/j.mucimm.2023.03.006. Epub 2023 Mar 31.
30. Efficient cell death mediated by bioengineered killer extracellular vesicles. Dancourt J, **Piovesana E**, Lavieu G. *Sci Rep*. 2023;13:1086. PMID 36658184
31. Absence of gut microbiota impairs depletion of Paneth cells but not goblet cells in germ-free Atoh1(lox/lox) VilCreER(T2) mice. Hassan M, Juanola O, Huber S, Kellmann P, Zimmermann J, Lazzarini E, Ganai-Vonarburg SC, Gomez de Agüero M, Moghadamrad S. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2023;324:G426-g37. PMID 36942864
32. Autologous chondrocyte implantation provides good long-term clinical results in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review. Colombini A, Libonati F, Lopa S, Peretti GM, **Moretti M**, de Girolamo L. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2023;31:2338-48. PMID 35716187
33. Microbiome-liver crosstalk: A multihit therapeutic target for liver disease. Kirundi J, Moghadamrad S, Urbaniak C. *World J Gastroenterol*. 2023;29:1651-68. PMID 37077519
34. Converging protective pathways: Exploring the linkage between physical exercise, extracellular vesicles and oxidative stress. Lisi V, Senesi G, Balbi C. *Free Radic Biol Med*. 2023;208:718-27. PMID 37739138
35. Guidelines to Analyze Preclinical Studies Using Perinatal Derivatives. Pires AS, Bollini S, Botelho MF, Lang-Olip I, Ponsaerts P, **Balbi C**, Lange-Consiglio A, Fénelon M, Mojsilovi S, Berishvili E, Cremonesi F, Gazouli M, Bugarski D, Gellhaus A, Kerdjoudj H, Schoeberlein A. *Methods Protoc*. 2023;6:45. PMID 37218905

PUBLICATIONS

36. [Pathogenic Mechanisms and Epigenetic Players Promoted by Extracellular Vesicles in Vascular Damage.](#)

Schiano C, **Balbi C**, de Nigris F, Napoli C *Int J Mol Sci.* 2023;24:7509. PMID 37108672

37. [Epicardioids: a novel tool for cardiac regeneration research?](#)

Balbi C, Smart N. *Cardiovasc Res.* 2023;119:e164-e6. PMID 38006323

OTHER PUBLICATIONS FROM LRT GROUP LEADERS

38. [Peritoneal dialysis discontinuation: to the root of the problem.](#)

Piarulli P, Vizzardi V, Alberici F, Riva H, Aramini M, Regusci L, **Cippà P**, Bellasi A. *J Nephrol.* 2023 Sep;36(7):1763-1776. doi: 10.1007/s40620-023-01759-w. Epub 2023 Sep25. PMID: 37747660

39. [Prevalence of SARS-CoV-2 infection and impact of vaccination in dialysis patients over two years of the pandemic.](#)

Hitz P, Pagnamenta A, Pertusini L, Terrot T, Franzosi Y, Bassi J, Silacci-Fregni C, Gaia V, Martinetti G, Keller F, Berwert L, Ognà VF, Lavorato-Hadjeres S, Giunzioni D, D'Ermo A, Valnegri A, Ferrari P, Corti D, Ceschi A, **Cippà P**, Piccoli L, Giannini O. *J Nephrol.* 2023 Dec;36(9):2665-2667. doi: 10.1007/s40620-023-01754-1. Epub 2023 Sep 13. PMID: 37702913

40. [Growth Differentiation Factor 15 and Risk of Death in Haemodialysis Patients.](#)

Calen C, Von Moos S, **Cippà P**, Mebazaa A, Arrigo M. *Int J Nephrol.* 2023 Mar 23;2023:5163548. doi: 10.1155/2023/5163548. eCollection 2023. PMID: 37008733

41. [Epidemiology, clinical features and management of autoimmune hepatitis in Switzerland: a retrospective and prospective cohort study.](#)

Ludz C, Stirnimann G, Semela D, Mertens J, Kremer AE, Filipowicz Sinnreich M, Sokollik C, Bernsmeier C, Bresson-Hadni S, McLin V, Rock N, Braegger C, Posovszky C, Müller P, Cremer M, **De Gottardi A**, Galante A, Furlano R, Righini-Grunder F, Becker B, Böhm S, Heyland K, Nydegger A, Limoni C, Vergani D, Mieli-Vergani G, Di Bartolomeo C, Cerny A, Terziroli Beretta-Piccoli B. *Swiss Med Wkly.* 2023 Aug 31;153:40102. doi:10.57187/smw.2023.40102. PMID: 37769636

42. [Swiss Survey on current practices and opinions on clinical constellations triggering the search for PNH clones.](#)

Rovó A, Gavillet M, Drexler B, Keller P, Schneider JS, Colucci G, Beauverd Y, van Dorland HA, Pollak M, Schmidt A, **De Gottardi A**, Bissig M, Lehmann T, Duchosal MA, Zeerleder S. *Front Med (Lausanne).* 2023 Jul 26;10:1200431. doi: 10.3389/fmed.2023.1200431. eCollection 2023. PMID: 37564039

43. [The current and future burden of hepatitis B in Switzerland: a modelling study.](#)

Negro F, Müllhaupt B, Semela D, Blach S, Bruggmann P, **De Gottardi A**, Dufour JF, Fraga M, Galante A, Razavi H, Vieira Barbosa J, Razavi-Shearer D. *Swiss Med Wkly.* 2023 Jun 5;153:40086. doi: 10.57187/smw.2023.40086. PMID: 37410921

44. [Combination of Mucosa-Exposure Device and Computer-Aided Detection for Adenoma Detection During Colonoscopy: A Randomized Trial.](#)

Spadaccini M, Hassan C, Rondonotti E, Antonelli G, Andrisani G, Lollo G, Auriemma F, Iacopini F, Facciorusso A, Maselli R, Fugazza A, Bambina Bergna IM, Cereatti F, Mangiavillano B, Radaelli F, Di Matteo F, Gross SA, Sharma P, Mori Y, Bretthauer M, Rex DK, Repici A; CERTAIN Study Group. *Gastroenterology.* 2023 Jul;165(1):244-251.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2023.03.237. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37061169 *Clinical Trial.*

45. [Clinical course and treatment of incidentally detected splanchnic vein thrombosis: an individual patient data meta-analysis.](#)

Candeloro M, Valeriani E, Monreal M, Ageno W, Riva N, Schulman S, Bang SM, Mellado M, Díaz-Peromingo JA, Moisés J, Díaz-Brasero AM, Garcia-Pagan JC, Perez-Campuzano V, Senzolo M, **De Gottardi A**, Di Nisio M. *J Thromb Haemost.* 2023 Jun;21(6):1592-1600. doi: 10.1016/j.jth.2023.03.002. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36907381

46. [Liver Transplantation for Porto-sinusoidal Vascular Liver Disorder: Long-term Outcome.](#)

Magaz M, Giudicelli-Lett H, Nicoarã-Farcãu O, Rajoriya N, Goel A, Raymenants K, Hillaire S, Crespo G, Téllez L, Elkrief L, Fondevila C, Orts L, Nery F, Shukla A, Larrue H, Fundora Y, Degroote H, Aguilera V, Llop E, Turco L, Indulti F, Gioia S, Tosetti G, Bitto N, Becchetti C, Alvarado E, Roig

C, Diaz R, Praktijnjo M, Konicek AL, Soy G, Olivas P, Fortea JI, Masnou H, Puente Á, Ardèvol A, Álvarez-Navascués C, Romero M, Scheiner B, Semmler G, Mandorfer M, Damião F, Baiges A, Turon F, Simón-Talero M, González-Alayón C, Díaz A, García-Criado Á, de Gottardi A, Reverter E, Blasi A, Genescà J, Roux O, Francoz C, Noronha Ferreira C, Reiberger T, Rodríguez M, Morillas RM, Crespo J, Trebicka J, Bañares R, Villanueva C, Berzigotti A, Primignani M, La Mura V, Riggio O, Schepis F, Procopet B, Verhelst X, Calleja JL, Bureau C, Albillos A, Nevens F, Hernández-Gea V, Tripathi D, Rautou PE, Durand F, García-Pagán JC. *Transplantation.* 2023 Jun 1;107(6):1330-1340. doi: 10.1097/TP.0000000000004444. Epub 2023 May 23. PMID: 36479977



PEOPLE

PRINCIPAL INVESTIGATORS (4.6 UTP)

Pietro **Cippà**
 Andrea **De Gottardi**
 Lucio **Barile**
 Stefanos **Demertzis**
 Giuseppe **Vassalli**
 Giorgia **Melli**
 Paolo **Paganetti**
 Matteo **Moretti**
 Giandomenica **Iezzi**

SENIOR RESEARCHERS (11.6 UTP)

Chiara **Arrigoni**
 Simone **Bersini**
 Giuseppe **Talò**
 Dalila **Petta**
 Stephanie **Papin**
 Elena **Vacchi**
 Anna **Rinaldi**
 Agnese **Cianfarani**
 Sheida **Moghadamrad**
 Claudia **Altomare**
 Carolina **Balbi**
 Julia **Goshovska**
 Edoardo **Lazzarini**
 Sandra **Pinton**

JUNIOR RESEARCHERS (11.6 UTP)

Juarez Oriol **Juanola**
 Julija **Djordjevic**
 Camilla **Basso**
 Riccardo **Francescato**
 Angel Azucena **Rendon**
 Giorgia **Senesi**
 Vanessa **Biemmi**
 Stefano **Panella**
 Mira **Puthettu**
 Ankush **Yadav**
 Anais **Lamouline**
 Claudia **Magrin**
 Ester **Piovesana**
 Martina **Sola**

STUDENTS (15 UTP) TECHNICIANS (1.9 UTP)

Sara **Bolis**
 Cristina **Torcasio**

ADMINISTRATION AND MANAGEMENT (1.3 UTP)

Andrea **De Gottardi** (Manager)
 Paolo **Paganetti** (Coordinator)
 Patrizio **Baldi** (Controller)
 Zeis **Mirka** (Executive Assistant)
 Samy **Abou El Magd** (Administration Staff)



il nostro ospedale

Ente Ospedaliero Cantonale

Viale Officina 3

CH-6500 Bellinzona

www.eoc.ch