

2022



Fondazione
per l'Istituto
di ricerca in
biomedicina

Fondazione IRB Rapporto annuale

IRB Foundation
Annual Report

Sommario
Index

2	Prefazione Foreword
8	Notizie 2022 News 2022
10	Il Consiglio Scientifico The Scientific Advisory Board
12	Gruppi di ricerca Research Groups
40	Persone People
46	Dati finanziari 2022 Financial Data 2022
52	Programma Internazionale di Dottorato International PhD Programme
56	Associazione studentesca dell'IRB (ISA) IRB Student Association (ISA)
62	Pubblicazioni 2022 Publications 2022

Una copia cartacea
dell'edizione 2022
è disponibile su
richiesta.
Printouts of the 2022
edition are available
upon request.



Prefazione **Foreword** **Gabriele** **Gendotti**

Come ogni anno presento con molto piacere il Rapporto annuale 2022 dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), istituto affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI) e membro dell'associazione Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺).

Nel rapporto vengono presentati gli ultimi progressi e le ultime scoperte scientifiche dell'istituto. Questo rendiconto è una testimonianza dell'incessante ricerca del conoscere e del sapere, nonché della dedizione di scienziati e ricercatori ambiziosi attivi a Bellinzona. Con un certo orgoglio posso in sintesi confermare che anche nel 2022 l'IRB ha saputo confermare il suo ruolo d'avanguardia in un contesto internazionale e rafforzare ulteriormente la sua attività nell'ambito della ricerca biomedica di base.

Il 2022 è stato caratterizzato da importanti visite alla moderna sede inaugurata a fine 2021 e dotata delle più sofisticate apparecchiature scientifiche, a partire dall'incontro, avvenuto il 26 settembre, con il Presidente della Confederazione, On. Ignazio Cassis. A questo si aggiungono gli incontri promossi con la Deputazione ticinese alle Camere federali, con la Conferenza dei segretari generali dell'Amministrazione federale, e molti altri ancora.

Un'attenzione particolare è stata altresì rivolta al territorio che ci ospita. In questo senso sono stati organizzati diversi incontri con vari enti locali (Consiglio di Stato della Repubblica e Cantone Ticino, Collegio cantonale dei Direttori di Scuola Media della Svizzera italiana, ecc.) ma anche nazionali (Politecnico federale di Losanna) e internazionali (Milano Innovation District). Inoltre, la pandemia di COVID-19 ha generato una notevole domanda di informazione e di interazione tra scienza e società: in questo senso, l'IRB ha ritenuto importante promuovere uno scambio con la società. In quest'ottica, il 14 maggio e l'8 ottobre 2022, sono state organizzate – in collaborazione con l'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) e i Laboratori di Ricerca traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (LRT-EOC) – due giornate di Porte aperte che hanno permesso alla popolazione interessata di visitare i laboratori, altrimenti inaccessibili, e osservare da vicino il lavoro delle ricercatrici e dei

ricercatori presenti a Bellinzona. Le giornate sono state un vero successo con all'incirca un migliaio di visitatori ciascuna.

Con il passare degli anni notiamo come la scienza diventi sempre più utile alla società: lo sviluppo economico si basa infatti sul progresso scientifico, ma questo diventa anche sempre più costoso e richiede impianti e un'organizzazione sempre più complessi. A nome dell'intero Consiglio di Fondazione, così come di tutte le ricercatrici e di tutti i ricercatori dell'IRB, vorrei qui rinnovare la mia gratitudine ai nostri principali sostenitori, in particolare la Fondazione Helmut Horten, la Fondazione Ruth & Gustav Jacob, la Fondazione Henry Kreuter, la Fondazione Leonardo e i numerosi sostenitori e donatori privati. Il loro importante contributo permette all'Istituto di continuare a svolgere la sua ricerca nelle migliori condizioni, di formare e valorizzare giovani ricercatrici e ricercatori mettendo in primo piano, senza scopo di lucro, l'acquisizione di nuovo sapere per contribuire in maniera fattiva a generare i presupposti per l'innovazione, il miglioramento della qualità della vita e una crescita economica e sociale. Un ringraziamento formale ha avuto luogo il 29 novembre con l'inaugurazione dell'opera "Reasons for the Plus" presente oggi nello stabile Bios⁺, all'interno del quale lavorano più di 250 persone provenienti da oltre 27 Paesi con una massa salariale che si attesta attorno ai 20 milioni di franchi all'anno.

Nel 2022, la commercializzazione dell'anticorpo monoclonale Sotrovimab ha permesso all'Istituto di generare ricavi straordinari pari a circa 12 milioni di franchi. La tecnologia in questione – brevettata dall'IRB e basata su scoperte di Antonio Lanzavecchia, primo direttore dell'istituto dal 2000 al 2020 – ha condotto alla realizzazione di importanti studi nell'ambito di malattie quali Sars, Zika, Malaria, Ebola e della più recente Covid-19. Questi proventi giungono in un momento particolarmente propizio, date le nuove sfide che attendono l'Istituto e la necessità di far fronte a un ricambio generazionale, con ben tre direttori di laboratorio che raggiungeranno l'età della pensione nei prossimi anni.

Il 30 novembre, la comunità IRB ha reso omaggio al Prof. Marcus Thelen che dopo 22 anni di attività presso l'Istituto è andato al beneficio della pensione. Il Prof. Thelen, biochimico riconosciuto a livello internazionale, è stato uno dei membri fondatori nel lontano 2000 contribuendo così alla nascita e alla crescita dell'Istituto. La comunità scientifica gli ha invece reso omaggio in occasione del Simposio internazionale "Ricerca tipica e atipica sulle chemochine" organizzato presso l'IRB il 22 e 23 settembre.

L'anno 2022 segna un momento entusiasmante per il progresso scientifico. Di fronte a sfide senza precedenti, quale la pandemica Covid-19, una crisi sanitaria globale, la comunità IRB ha continuato a spingere i confini della comprensione umana e a migliorare la qualità della vita di tutte e tutti. Diversi sono gli studi pubblicati in relazione ad esso, come ad esempio lo studio condotto dal Laboratorio di Federica Sallusto e pubblicato su Science, in cui viene descritta una nuova classe di anticorpi che si legano e neutralizzano la maggior parte dei coronavirus umani e animali, comprese tutte le varianti del SARS-CoV-2. Questi anticorpi rivelano un nuovo bersaglio per la progettazione di vaccini universali contro i coronavirus. Non solo vaccini e anticorpi ma anche l'immunità innata, la prima linea di difesa che ha un ruolo chiave nella resistenza ai patogeni, fa la sua parte contro Sars-CoV-2 e le varianti. È questa la scoperta pubblicata su Nature Immunology, di uno sforzo internazionale cui hanno partecipato anche ricercatori dell'IRB. Questi risultati sottolineano l'importanza della collaborazione e il ruolo della scienza nell'affrontare le questioni globali.

L'anno 2022 ha visto anche numerose prestigiose nomine per ricercatrici e ricercatori attivi a Bellinzona, come ad esempio l'elezione di Federica Sallusto quale membro della U. S. National Academy of Sciences (NAS), uno dei più significativi e più alti riconoscimenti dati ai ricercatori accademici, la nomina di Marcus Thelen per una membership onoraria LS2 per la sua eccezionale carriera scientifica e i suoi risultati, o ancora l'elezione di Santiago F. González a presidente dell'associazione degli scienziati spagnoli in Svizzera.

A livello divulgativo, segnaliamo il successo del libro "La Scienza che Aiuta – Storia e prospettive della ricerca biomedica a Bellinzona" che racconta i primi vent'anni di storia dell'IRB e dello IOR, ripercorrendo gli eventi più significativi, ascoltando le testimonianze e le riflessioni di esponenti del mondo politico e accademico e degli stessi ricercatori con uno sguardo rivolto verso il futuro. Così come il successo dell'esposizione "Le molte facce del contagio", tenutasi dal 9 aprile al 6 novembre al Castello grande a Bellinzona e realizzata su un progetto dell'IRB (Prof. González) e de l'ideatorio USI. Al progetto, sostenuto dal Fondo nazionale per la ricerca scientifica (nello schema Agora), hanno collaborato anche la Città di Bellinzona e la Fondazione Sasso Corbaro. L'esposizione interattiva, che a Bellinzona ha dimostrato di saper raccogliere l'interesse dei visitatori (8'700 visitatori con oltre 100 classi scolastiche in visita), si trasferirà a Villa Ciani (Lugano) dal 20 gennaio al 12 marzo 2023.

Per il futuro, segnaliamo come il Consiglio di Fondazione, insieme al Direttore dell'Istituto Davide Robbiani, abbiano promosso il concorso per la ricerca di una nuova Direttrice o nuovo Direttore di Laboratorio che dovrebbe entrare in carica per l'autunno 2023. Il fatto di aver ricevuto un centinaio di candidature ci permetterà di scegliere tra candidate e candidati di estremo spessore scientifico. L'Istituto dovrà saper cogliere le opportunità legate al cambio generazionale per sapersi consolidare e

per ambire a un'ulteriore crescita in un contesto di collaborazioni sul piano nazionale e internazionale.

Futuro che vedrà il nostro Istituto anche impegnato nel progetto Swiss Transparency Agreement on Animal Research (STAAR), una commissione che si impegna per una migliore comunicazione e trasparenza per quanto riguarda l'utilizzo degli animali nel campo della ricerca. A tal proposito, il 13 febbraio 2022, il popolo svizzero si è espresso su un'iniziativa popolare che chiedeva il divieto assoluto di tutti gli esperimenti sugli animali e degli studi clinici che coinvolgono esseri umani, respingendola con una larga maggioranza. La proposta è stata bocciata in tutti i Cantoni. In Ticino tuttavia è stata respinta con il 68.5%, la percentuale più bassa in tutta la Svizzera, aspetto che ci deve far riflettere, anche in ottica comunicativa e divulgativa.

Vi invito a esplorare le pagine di questo rapporto e a unirvi a me per celebrare i notevoli risultati ottenuti dalla comunità scientifica IRB nel 2022. Nell'affrontare le complessità del XXI secolo, vorrei estendere la mia gratitudine alla comunità scientifica presente a Bellinzona che rimane impegnata a far progredire le conoscenze e a trovare soluzioni ai problemi più urgenti legati alla salute delle persone. Questo rapporto è una testimonianza della loro incrollabile dedizione e spero che serva da fonte di ispirazione per le future generazioni di scienziati e ricercatori. Il loro duro lavoro e il loro impegno per l'eccellenza sono molto apprezzati.

Avv. Gabriele Gendotti,
Presidente del Consiglio di Fondazione IRB
Bellinzona, maggio 2023

As every year, I am very pleased to present the Annual Report 2022 of the Institute for Research in Biomedicine (IRB), an institute affiliated with the Università della Svizzera italiana (USI) and a member of the Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺) association.

The Report presents the latest scientific advances and discoveries of the institute and it is a testament to the relentless pursuit of knowledge, as well as to the dedication of ambitious scientists and researchers active in Bellinzona. It is with some pride that I can, in summary, confirm that in 2022, the IRB was again able to confirm its pioneering role in an international context and further strengthen its activities in basic biomedical research. The year 2022 was marked by important visits to the modern building inaugurated at the end of 2021 and equipped with the most sophisticated scientific equipment, starting with the meeting on September 26 with the President of the Swiss Confederation, Hon. Ignazio Cassis. Added to this are the meetings promoted with the Ticino Deputation to the Federal Chambers, with the Conference of General Secretaries of the Federal Administration, and many others.

Special attention was also paid to the territory. In this sense, several meetings were organized with various local entities (State Council of the Republic and Canton of Ticino, Middle School Directors, etc.) but also national (Swiss Federal Institute of Technology in Lausanne) and international ones (Milan Innovation District). In addition, the COVID-19 pandemic generated a considerable demand for information and interaction between science and society: in this sense, the IRB felt it was important to promote an exchange with society. With this in mind, on May 14 and October 8, 2022, two Open Doors days were organized in collaboration with the Institute of Oncology Research (IOR) and the Laboratories for Translational Research of the Ente Ospedaliero Cantonale (LRT-EOC) that allowed the general population to visit the otherwise inaccessible laboratories and to observe closely the work of the researchers present in Bellinzona. The two days were a success, with approximately a thousand visitors each.

As the years go by, we notice how science becomes more and more useful to society: economic development is indeed based on scientific progress, but this also becomes increasingly expensive and requires more complex facilities and organization. On behalf of the entire Foundation Council, as well as all IRB researchers, I would like here to renew my gratitude to our major supporters, in particular the Helmut Horten Foundation, the Ruth & Gustav Jacob Foundation, the Henry Krenter Foundation, the Leonardo Foundation, and the many private supporters and donors. Their important contributions enable the Institute to continue to carry out its research under the best conditions, to train young researchers by putting a non-profit focus on the acquisition of new knowledge in order to make an active contribution to generating the prerequisites for innovation, improved quality of life, and economic and social growth. A formal ceremony with our main donors took place on Nov. 29 with the inauguration of the "Reasons for the Plus" installation in the Bios⁺ building, where over 250 people from 27 countries work with a total wage bill of around 20 million francs per year.

In 2022, the commercialization of the monoclonal antibody Sotrovimab enabled the Institute to generate extraordinary revenues of about 12 million Swiss francs. The technology in question - patented by the IRB and based on discoveries by Antonio Lanzavecchia, the institute's first director from 2000 to 2020 - has led to

major studies in the areas of diseases such as Sars, Zika, Malaria, Ebola and the more recent Covid-19. These proceeds come at a particularly auspicious time, given the new challenges facing the institute and the need to address a generational turnover, with three laboratory directors reaching retirement age in the coming years. On November 30, the IRB community paid tribute to Prof. Marcus Thelen, who after 22 years at the Institute went on to the benefit of retirement. Prof. Thelen, an internationally recognized biochemist, was one of the scientific founding members back in 2000, contributing to the birth and growth of the Institute. The scientific community paid tribute to him at the International Symposium "Typical and Atypical Chemokine Research" organized at the IRB on September 22 and 23.

The year 2022 marks an exciting time for scientific progress. In the face of unprecedented challenges, such as pandemic Covid-19, a global health crisis, the IRB community has continued to push the boundaries of human understanding and improve the quality of life. Several studies have been published in connection with this, such as the one led by Federica Sallusto's Laboratory and published in *Science*, which describes a new class of antibodies that bind to and neutralize most human and animal coronaviruses, including all variants of SARS-CoV-2. These antibodies reveal a new target for designing universal vaccines against coronaviruses. Not only vaccines and antibodies, but also innate immunity, the first line of defense that plays a key role in pathogen resistance, plays its part against Sars-CoV-2 and variants. This is the finding published in *Nature Immunology*, from an international effort in which IRB researchers also participated. These findings underscore the importance of collaboration and the role of science in addressing global issues.

The year 2022 also saw a number of prestigious nominations for researchers active in Bellinzona, such as the election of Federica Sallusto as a member of the U. S. National Academy of Sciences (NAS), one of the most significant and highest honors given to academic researchers, the nomination of Marcus Thelen for an honorary LS2 membership for his outstanding scientific career and achievements, or the election of Santiago F. González as president of the Association of Spanish Scientists in Switzerland.

At the divulgation level, I report the success of the book "Science that Helps - History and Perspectives of Biomedical Research in Bellinzona," which recounts the first two decades of the history of the IRB and the IOR, retracing the most significant events, listening to the testimonials and reflections of political and academic figures and the researchers themselves with an eye toward the future. As was the success of the exhibition "Le molte facce del contagio", held from April 9 to November 6 at the Castelgrande in Bellinzona and realized on a project of the IRB (Prof. González) and L'ideatorio of USI. The City of Bellinzona and the Sasso Corbaro Foundation also collaborated on the project, which was supported by the Swiss National Science Foundation (Agora scheme). The interactive exhibition, which in Bellinzona garnered interest from many visitors (8,700 visitors with more than 100 school classes visiting), has moved to Villa Ciani (Lugano) from January 20 to March 12, 2023.

For the future, I point out how the Foundation Council, together with Institute Director Davide Robbiani, launched a search for a new Group Leader, who is expected to take office by Fall 2023. The fact that we received a hundred applications will allow us to choose

from candidates of extreme scientific depth. The Institute will have to seize the opportunities related to generational change to be able to consolidate and to aspire to further growth in a context of collaborations on a national and international level.

Future that will also see our Institute engaged in the Swiss Transparency Agreement on Animal Research (STAAR) project, a commission that strives for better communication and transparency regarding the use of animals in research. In this regard, on February 13, 2022, the Swiss people voted on a popular initiative calling for a complete ban on all animal experiments and clinical trials involving humans, rejecting it by a large majority. The proposal was rejected in all cantons. In Ticino, however, it was rejected with 68.5 percent, the lowest percentage on a national level, an aspect that should give us pause for thought, also from a communication and dissemination perspective.

I invite you to explore the pages of this report and to join me in celebrating the remarkable achievements of the IRB science community in 2022. In addressing the complexities of the 21st century, I would like to extend my gratitude to the scientific community present in Bellinzona that remains committed to advancing knowledge and finding solutions to the most pressing problems related to people's health. This report is a testament to their unwavering dedication, and I hope it will serve as a source of inspiration for future generations of scientists and researchers. Their hard work and commitment to excellence are greatly appreciated.

Atty. Gabriele Gendotti,
President of the IRB Foundation Council
Bellinzona, May 2023



Prefazione **Foreword** **Davide** **Robbiani**

Dopo il trasloco nella nuova sede dell'Istituto, avvenuto a fine 2021, il 2022 ha visto la ripresa a pieno regime delle attività scientifiche e didattiche che costituiscono la missione dell'IRB.

Le nostre ricercatrici e i nostri ricercatori hanno realizzato scoperte significative in ambiti scientifici che spaziano dall'immunologia alle malattie rare, dalle ricerche di tipo fondamentale (volte a capire come funziona il corpo sano o durante una malattia), a quelle di carattere traslazionale (volte, ad esempio, a sviluppare immunoterapie che rimangono efficaci contro tutte le varianti del coronavirus). In totale, gli articoli pubblicati nel 2022 sono stati 50, numerosi dei quali su prestigiose riviste scientifiche. Trovate sulle prossime pagine una descrizione delle aree di studio nei nostri laboratori e delle scoperte scientifiche più rilevanti.

Durante l'anno trascorso si sono intensificate le interazioni scientifiche a livello locale, favorite dalla convivenza nel nuovo e moderno edificio Bios⁺, che ospita oltre all'IRB anche lo IOR (Istituto Oncologico di Ricerca) e i laboratori di ricerca traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (LRT-EOC). È in atto un processo di conoscenza reciproca tra i tre enti, e di condivisione di competenze e tecnologie, che si prospetta avere ricadute favorevoli a medio e lungo termine sulla crescita delle attività accademiche in ambito biomedico nella Svizzera italiana. Si aggiunge a questa dinamica l'aumentato coinvolgimento dell'IRB presso la Facoltà di scienze biomediche dell'Università della Svizzera italiana, favorito anche dal conferimento della nomina a professori di due ulteriori capigruppo di ricerca IRB, Mariagrazia Uguccioni e Santiago González.

Le preoccupazioni dovute alla perdita del pieno accesso della Svizzera ai programmi di ricerca europei sono state per ora attutate, almeno in parte, dalla capacità dei nostri ricercatori di attingere a fondi di ricerca competitivi del Fondo Nazionale Svizzero o di fondazioni private. Visto il persistere delle incertezze, rimane un obiettivo importante dell'IRB quello di cercare modalità supplementari di finanziamento, incrementando ad esempio le collaborazioni con il Politecnico Federale di Zurigo e con altri partner scientifici di peso al di fuori dell'Europa, come ad

esempio negli Stati Uniti.

Il 2022 ha anche dato avvio alla ricerca di un nuovo capogruppo. Ben 99 le candidature giunte, in risposta al bando di concorso, da giovani ricercatori di talento provenienti da Svizzera, Europa, ma anche da Paesi lontani quali Singapore, Cina, Brasile e Perù, e tuttora attivi presso le migliori università. Un numero ristretto di candidati verrà invitato a Bellinzona per presentarsi e per presentare il proprio programma di ricerca. Il nuovo capogruppo andrà a sostituire il prof. Marcus Thelen, giunto al pensionamento dopo oltre vent'anni di ricerca di punta sul ruolo dei recettori delle chemochine nel guidare il traffico delle cellule del sistema immunitario. Marcus Thelen è stato anche uno dei membri fondatori scientifici dell'IRB, a Bellinzona sin dal 2000 quando fu reclutato dall'Università di Berna.

Nelle pagine seguenti sono riassunte le attività e alcuni dei fatti salienti che hanno segnato la vita dell'Istituto durante l'anno trascorso. Tutto questo non sarebbe possibile senza il supporto del Consiglio di Fondazione IRB e dei numerosi sostenitori, piccoli e grandi, cui esprimiamo la nostra sincera gratitudine. Il vostro sostegno all'avanzamento della ricerca scientifica sarà ripagato dai progressi e risultati duraturi dell'IRB e dei suoi collaboratori.

Prof. Davide Robbiani,
Direttore IRB
Bellinzona, febbraio 2023

After moving to the Institute's new headquarters in late 2021, 2022 saw the full resumption of the scientific and educational activities that constitute the mission of the IRB.

Our researchers made significant discoveries in scientific fields ranging from immunology to rare diseases, from fundamental research (aimed at understanding how the body works in health or during disease), to translational research (aimed, for example, at developing immunotherapies that remain effective against all coronavirus variants). In total, there were 50 articles published in 2022, numerous of them in prestigious scientific journals. You will find on the next pages a description of the areas of study in our laboratories and of the most relevant scientific discoveries.

During the past year, local scientific interactions intensified, fostered by living together in the new, modern Bios⁺ building, which houses not only the IRB but also the IOR (Institute of Oncology Research) and the laboratories of translational research of the Cantonal hospitals (LRT-EOC). A process of mutual acquaintance among the three institutions, and sharing of skills and technologies, is under way, which is expected to have favorable medium- and long-term effects on the growth of academic activities in the biomedical field in Italian-speaking Switzerland. Adding to this dynamic is the IRB's increased involvement with the Faculty of biomedical sciences at the University of Italian speaking Switzerland, which was also fostered by the appointment as professors of two additional IRB group leaders, Mariagrazia Uguccioni and Santiago González.

Concerns due to the loss of Switzerland's full access to European research programs have been cushioned for now, at least in part, by the ability of our scientists to draw on competitive research funds from the Swiss National Science Foundation or private foundations. Given the continuing uncertainties, it remains an important goal of the IRB to seek additional ways of funding, for example, by increasing collaborations with the Swiss Federal Institute of Technology in Zurich and with other strong scientific partners outside Europe, such as in the United States.

2022 also kicked off the search for a new group leader. As many as 99 applications were received from talented young researchers from Switzerland, Europe, but also from distant countries such as Singapore, China, Brazil and Peru, and presently working at top universities. A select number of candidates will be invited to Bellinzona to introduce themselves and to present their research program. The new group leader will replace Prof. Marcus Thelen, who has come into retirement after more than two decades of leading research on the role of chemokine receptors in guiding the traffic of cells of the immune system. Marcus Thelen is also one of the founding scientific members of the IRB, in Bellinzona since 2000 when he was recruited from the University of Bern.

The following pages summarize the activities and some of the highlights that marked the life of the Institute during the past year. None of this would be possible without the support of the IRB Foundation Council and the many supporters, large and small, to whom we express our sincere gratitude. Your support for the advancement of scientific research will be repaid by the lasting progress and achievements of the IRB and its collaborators.

Prof. Davide Robbiani,
IRB Director
Bellinzona, February 2023



Reasons for rejecting the initiative to ban animal and human experimentation in Switzerland
<https://tinyurl.com/2p8zs777>



CANCOL, a Computer-Assisted Annotation Tool to Facilitate Colocalization and Tracking of Immune Cells
<https://tinyurl.com/3j2amhzv>



Prof. Federica Sallusto elected member of the U.S. National Academy of Sciences
<https://tinyurl.com/yuk5zy53>



Imaging DNA repair complexes in action
<https://tinyurl.com/3wcktpnu>



Doctor Honoris Causa title conferred to Prof. Federica Sallusto
<https://tinyurl.com/3x6mwkzf>



Santiago González President of the Association of the Spanish scientists in Switzerland
<https://tinyurl.com/3cpjnuaw>



Protein axis to promote genome stability
<https://tinyurl.com/y8nm92y5>



Bios*: Nearly 1'000 visitors to the Bellinzona Research Institutes' Open day
<https://tinyurl.com/uj3stzsk>



Secretary IgA promotes gut fitness
<https://tinyurl.com/398t3p5d>



DNA protection: new IRB Study
<https://tinyurl.com/bdfdvvjd>



Marcus Thelen nominated for a Life Science Switzerland (LS)2 Honorary membership
<https://tinyurl.com/2p9vy4ha>



IRB Foundation appoints four new Scientific Council members, including the 2020 Nobel Prize winner for medicine
<https://tinyurl.com/4kckb2jy>



Workshop on Artificial Intelligence methods applied to intravital microscopy of the immune system
<https://tinyurl.com/2tp57vtt>



Opening for Group Leader position at the IRB
<https://tinyurl.com/2p8pazex>



Clonal composition and persistence of antigen-specific T follicular helper cells
<https://tinyurl.com/k2x2wfxp>



Covid-19: a new mechanism of immune resistance discovered
<https://tinyurl.com/5u9zppvw>



International Symposium: Typical and atypical research(er) on chemokines
<https://tinyurl.com/bde8wa37>



Human memory B cells are highly stable while plasmablasts are recurrent: result of a multi-year study
<https://tinyurl.com/yzcc46yf>



Bios*: Open Day under the banner of science and curiosity
<https://tinyurl.com/2w2uup23>



The exhibition The Many Faces of Contagion was offered in Italian and English, from August 29 to November 6, 2022, at the Castelgrande in Bellinzona and from January 20 to March 12, 2023 at Villa Ciani in Lugano.



New paper published in PLoS Biology
<https://tinyurl.com/36hzmtpt>



Workshop on Artificial Intelligence methods applied to intravital microscopy of the immune system
<https://tinyurl.com/2t5ybrpu>



One for all? A class of antibodies that targets all coronaviruses
<https://tinyurl.com/dtxaakwb>



Melanoma metastasis: new IRB study
<https://tinyurl.com/23stfr7a>



This project was possible thanks to funding from the Swiss National Science Foundation awarded to Prof. Santiago González, who implemented the project together with L'ideatorio (USI).
<https://tinyurl.com/472cu4zw>



Il Consiglio Scientifico The Scientific Advisory Board



**Prof.
Alexandra
Trkola**

[https://tinyurl.com/
28zyz2tj](https://tinyurl.com/28zyz2tj)

Direttrice dell'Istituto di virologia medica e professoressa all'Università di Zurigo. Dopo la formazione presso l'Aaron Diamond AIDS Research Center di New York, Trkola è stata professoressa del FNS (2004-2008). Ha ricevuto il premio Elizabeth Glaser Scientist nel 2006 e il premio della Società Svizzera di Malattie Infettive nel 2018. Trkola è un'esperta dei meccanismi di trasmissione dell'HIV e nelle risposte immunitarie durante l'infezione da HIV.

Director of the Institute for Medical Virology and Professor at the University of Zurich. After training at the Aaron Diamond AIDS Research Center in New York, Trkola was SNF Professor (2004-2008). She received the Elizabeth Glaser Scientist award in 2006 and the Swiss Society of Infectious Diseases award in 2018. Trkola is an expert in HIV transmission mechanisms and immune responses during HIV infection.



**Prof.
Maria
Rescigno**

[https://tinyurl.com/
5a954fdj](https://tinyurl.com/5a954fdj)

Vice Rettore alla Ricerca e Professoressa di Patologia presso Humanitas University, Milano. Prima di questa posizione, dal 2001 al 2017 è stata direttrice dell'Unità di biologia delle cellule dendritiche e immunoterapia presso il Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia. Nel 2016 ha fondato Postbiotica, una start-up sul microbiota. Rescigno è una leader nel campo dell'immunologia delle mucose e del cancro.

Deputy Rector for Research and Professor of pathology at Humanitas University, Milan. Before this position, from 2001 to 2017 she was the director of the Dendritic cell biology and immunotherapy Unit at the Department of Experimental Oncology at the European Institute of Oncology. In 2016 she founded Postbiotica, a microbiota start-up. Rescigno is a leader in the field of mucosal and cancer immunology.



**Prof.
Charles M.
Rice**

[https://tinyurl.com/
2ndy59br](https://tinyurl.com/2ndy59br)

Premio Nobel, la cui area di ricerca principale è il virus dell'epatite C. È professore di virologia alla Rockefeller University di New York. Rice è Fellow dell'American Association for the Advancement of Science, membro della National Academy of Sciences ed è stato presidente dell'American Society of Virology dal 2002 al 2003. Ha ricevuto il premio Lasker-DeBakey per la ricerca medica clinica nel 2016 e ha condiviso il premio Nobel per la fisiologia e la medicina nel 2020.

Nobel Prize laureate whose main area of research is the hepatitis C virus. He is a professor of virology at the Rockefeller University in New York. Rice is a Fellow of the American Association for the Advancement of Science, member of the National Academy of Sciences and was president of the American Society of Virology from 2002 to 2003. He received the 2016 Lasker-DeBakey Clinical Medical Research Award and shared the 2020 Nobel Prize in Physiology and Medicine.



**Prof.
Johanna
Joyce**

[https://tinyurl.com/
2tmn7e8v](https://tinyurl.com/2tmn7e8v)

Professoressa di oncologia presso l'Università di Losanna, Svizzera, e membro ordinario dell'Istituto internazionale Ludwig per la ricerca sul cancro. Prima di trasferirsi in Svizzera nel 2016, la Prof. Joyce è stata membro ordinario presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center e professoressa ordinaria presso la Weill Cornell Medical School di New York, USA. La sua esperienza di ricerca riguarda la biologia del cancro, l'immunologia e il microambiente tumorale. La professoressa Joyce è stata premiata per i suoi contributi alla ricerca sul cancro con una serie di riconoscimenti, tra cui il Premio Cloetta, lo Swiss Bridge Award, l'American Cancer Society Scholar Award, il Sidney Kimmel Foundation Award e molti altri.

Professor of Oncology at the University of Lausanne, Switzerland and Full Member of the international Ludwig Institute for Cancer Research. Prior to moving to Switzerland in 2016, Prof. Joyce was a Full Member at Memorial Sloan Kettering Cancer Center and a Full Professor at Weill Cornell Medical School in New York, USA. Her research expertise is in cancer biology, immunology and the tumor microenvironment. Prof. Joyce has been recognized for her contributions to cancer research through a series of awards including the Cloetta Prize, Swiss Bridge Award, American Cancer Society Scholar Award, Sidney Kimmel Foundation Award, among many others. lymphocytic leukemia.



**Prof.
Reinhold
Förster**

[https://tinyurl.com/
2p8sb4ct](https://tinyurl.com/2p8sb4ct)

Professore presso l'Istituto di Immunologia della Hannover Medical School. Dal 2001 è professore ordinario di Immunologia e direttore dell'Istituto di Immunologia, MHH, Germania. La sua ricerca si concentra sulla comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'organizzazione funzionale degli organi linfoidi. È un leader nel campo dell'immunologia e studia diversi virus, come il CMV murino, l'epatite B, la SARS-CoV-2 e i biofilm.

Professor at the Institute of Immunology, Hannover Medical School. Since 2001, he is Full Professor of Immunology and Director of the Institute of Immunology, MHH, Germany. His research focuses on understanding the cellular and molecular mechanisms underlying the functional organisation of the lymphoid organs. He is a leader in immunology, studying multiple viruses, such as murine CMV, hepatitis B, SARS-CoV-2, and biofilms.





Andrea Cavalli PhD

**Biologia strutturale
computazionale**
Computational
structural biology



Andrea Cavalli si è laureato in fisica teorica presso l'ETH di Zurigo nel 1995 e ha conseguito il dottorato di ricerca in matematica nel 2001. Dopo un periodo nel gruppo di Amedeo Caflisch presso l'Università di Zurigo, nel 2004 entra a far parte dei gruppi di Christopher Dobson e Michele Vendruscolo presso l'Università di Cambridge (UK), con un Advanced Research Fellowship dal Fondo Nazionale Svizzero. Durante questo periodo, il suo lavoro si è focalizzato sullo sviluppo di metodi teorici e computazionali per la determinazione della struttura delle proteine da dati sperimentali. Questa linea di ricerca ha portato allo sviluppo del metodo CHESHIRE che ha reso possibile la prima determinazione accurata dello stato nativo di proteine usando chemical shift NMR (Cavalli et al., Proc Natl Acad Sci USA (2007), vol. 104 (23) pp 9615-9620) e, successivamente, la caratterizzazione strutturale dello stato intermedio di una proteina (Neudecker et al., Science (2012), vol. 336 (6079), pp 362-36). Nel dicembre 2012 è entrato a far parte dell'IRB come ricercatore aggiunto ed è stato nominato group leader nel giugno del 2016. La sua ricerca è focalizzata sullo sviluppo di metodi computazionali per la determinazione della struttura dei vari stati di ripiegamento delle proteine a partire da un numero esiguo di dati sperimentali.

Andrea Cavalli earned his degree in theoretical physics at the ETH in Zurich in 1995 and a Ph.D. in mathematics in 2001. After a period in the group of Amedeo Caflisch at the University of Zurich, in 2004 he joined the groups of Christopher Dobson and Michele Vendruscolo at the University of Cambridge, UK, with an Advanced Researcher Fellowship from the Swiss National Science Foundation. During this period of time, his work focused on the development of theoretical and computational methods for the determination of the structure of proteins from sparse experimental data. This line of research led to the development of the CHESHIRE method, which has enabled the first accurate determination of the native state of proteins using NMR chemical shifts (Cavalli et al., Proc Natl Acad Sci USA (2007), vol. 104 (23) pp. 9615-9620) and the structural characterization of the intermediate state of a protein (Neudecker et al., Science (2012), vol. 336(6079), pp. 362-36). In December 2012, he joined the IRB as an Associate Member and was appointed as Group Leader in June 2016. His research is focused on the development of computational methods for the determination of the structure of folded and misfolded states of proteins from minimal sets of experimental data.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Andrea Cavalli, PhD
andrea.cavalli@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

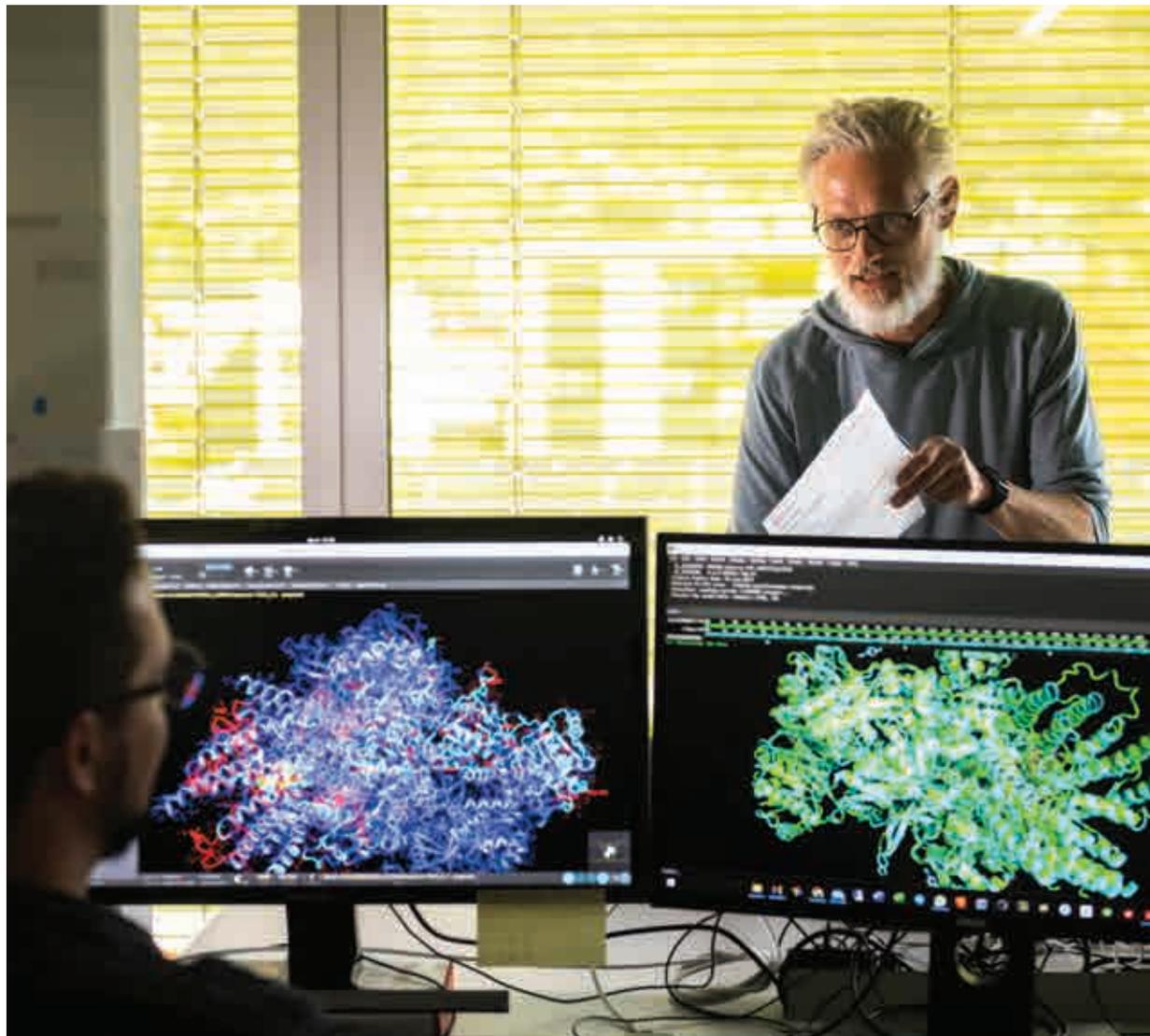
Concetta Guerra, PhD – Patrizia Locatelli, PhD student – Miloš Matković, PhD – Mariaclaudia Nicolai, PhD Student – Jacopo Sgrignani, PhD – Giulia Zucchetti, Stagiaire.

Tema della ricerca

L'obiettivo principale della nostra ricerca è quello di comprendere il ruolo giocato da struttura e dinamica nella definizione della funzione di biomolecole. Al fine di svolgere la loro funzione, infatti, proteine, RNA e altre molecole biologiche subiscono una serie di cambiamenti conformazionali che richiedono un preciso equilibrio tra flessibilità e stabilità. Variazioni di questo equilibrio, indotte da modifiche quali ad esempio mutazioni genetiche, sono spesso all'origine di gravi malattie. Sviluppi recenti nelle tecniche sperimentali stanno iniziando a fornirci una quantità sempre maggiore di dati sulla struttura e la dinamica di molecole biologiche. Il nostro obiettivo è quello di sviluppare metodi accurati e matematicamente solidi per integrare questi dati in simulazioni al computer. In particolare siamo interessati all'uso dei dati sperimentali per migliorare l'accuratezza delle simulazioni di dinamica molecolare ed estenderne il campo di applicazione. Questo ci consentirà di studiare, a livello atomistico, processi complessi come quali riconoscimento molecolare, l'aggregazione e il misfolding di proteine.

Research Focus

The overall objective of our research is to understand the role that structure and dynamics play in the definition of the function of biomolecules. In order to perform their function proteins, RNA and other biological molecules undergo a series of conformational changes that requires a precise balance between flexibility and stability. Changes in this equilibrium, induced by modifications such as genetic mutations, are often at the origin of diseases. Novel and improved experimental techniques are starting to provide us with an increasing amount of data about structure and dynamics of biomolecules. Our aim is to develop accurate and mathematically sound methods to incorporate this data in computer simulations. We are particularly interested in the use of experimental data to extend the scope and accuracy of molecular dynamics simulations. This will enable us to study, at an atomistic level of details, complex processes such as molecular recognition, protein misfolding and aggregation.



Petr Cejka PhD

**Meccanismi di
ricombinazione**
Recombination
Mechanisms



Petr Cejka si è laureato nel 2000 presso l'Università "Charles University" di Praga, ed ha conseguito il dottorato di ricerca nel 2004 presso l'Università di Zurigo. Durante i suoi studi di dottorato con il Prof. Josef Jiricny, Petr Cejka ha studiato i meccanismi di riparazione del DNA in cellule umane. Petr Cejka ha in seguito ottenuto una borsa di studio dal Fondo Nazionale Svizzero ed è entrato a far parte del gruppo del Prof. Stephen Kowalczykowski presso l'University of California, Davis, USA. Nel 2011 ha ottenuto dal Fondo Nazionale Svizzero una posizione di professore associato ed è tornato all'Università di Zurigo come ricercatore indipendente. Nel 2016 il Prof. Cejka si è trasferito all' IRB ed ha in seguito ottenuto una posizione di professore associato all'USI. Per i suoi successi scientifici, il Prof. Cejka ha ricevuto il "Dr. Ernst Th. Jucker Award 2015" per il suo contributo alla Ricerca sul cancro e il "Friedrich Miescher Award 2017" dalla sezione di scienze molecolari e cellulari della LS2. Il Prof. Cejka ha ottenuto un ERC (European Research Council) consolidator grant (2016) e un ERC advanced grant (2021). Dal 2021 Petr Cejka è membro dell'organizzazione EMBO e dal 2022 è professore ordinario all'USI.

Petr Cejka received his Master's degree in 2000 from the Charles University in Prague and PhD in 2004 from the University of Zurich. During his PhD studies with Prof. Josef Jiricny, Petr Cejka studied the function of the mismatch repair system in human cells. Petr Cejka then received a postdoctoral fellowship from the Swiss National Science Foundation to move to the laboratory of Prof. Stephen Kowalczykowski at the University of California, Davis, US. In 2011, he was awarded Assistant Professorship from the Swiss National Science Foundation and returned to the University of Zurich as an independent researcher. In 2016, Prof. Cejka moved to the IRB, and later became associate professor at USI. For his scientific achievements, Prof. Cejka received the Dr. Ernst Th. Jucker Award 2015 for contributions to cancer research and in 2017 the Friedrich Miescher Award from the LS2 section of Molecular and Cellular Biosciences. Prof. Cejka received an ERC (European Research Council) consolidator grant (2016) and an ERC advanced grant (2021). Since 2021 Petr Cejka is a member of the EMBO organization and since 2022 a full professor at USI.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Petr Cejka, PhD
petr.cejka@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Ananya Acharya, PhD student – Damiano Borrello, PhD student – Stefan Braunschier, PhD student – Elda Cannavò Cejka, PhD – Ilaria Ceppi, PhD – Maria Rosaria Dello Stritto, PhD – Swagata Halder, PhD – Akshay Jayachandran, PhD student – Valentina Mengoli, PhD – Giordano Reginato, PhD – Megha Roy, PhD student – Aurore Sanchez, PhD – Issam Senoussi, PhD student.

Tema della ricerca

Il DNA contiene l'informazione genetica e le istruzioni che permettono lo sviluppo e il funzionamento corretto di tutti gli organismi viventi. L'integrità del DNA deve essere mantenuta durante tutti i processi cellulari per preservare le funzioni cellulari e trasmettere correttamente le informazioni genetiche alla prossima generazione. Il numero di lesioni al DNA di ogni cellula umana è stato stimato essere di decine di migliaia al giorno. Le cause di queste lesioni variano da agenti esterni, come radiazioni solari o mutageni chimici, a danni causati dai normali processi metabolici delle cellule. Questi eventi rappresentano una sfida importante: se non riparate infatti le lesioni possono bloccare l'accesso alle informazioni genetiche e prevenire la duplicazione fedele del DNA. D'altra parte se le lesioni vengono riparate in modo incorretto si possono verificare mutazioni (cambiamenti delle informazioni genetiche) o aberrazioni cromosomiche (alterazioni del numero o della struttura cromosomica). Questi eventi possono risultare nella morte cellulare o, in alcuni casi, nella divisione cellulare incontrollata e quindi nello sviluppo di tumori.

Il nostro gruppo studia le basi dei meccanismi di riparazione del DNA: vogliamo capire come questi funzionano in cellule sane e come i difetti associati a questi meccanismi sono responsabili di disordini genetici e diverse patologie. In particolare uno dei nostri interessi principali è lo studio di un meccanismo di riparazione del DNA chiamato Ricombinazione Omologa. La Ricombinazione Omologa comprende una serie di complessi meccanismi che portano alla riparazione di rotture nei filamenti del DNA. La maggior parte delle cellule contiene più di una copia di materiale genetico e il processo della Ricombinazione Omologa utilizza questa caratteristica per riparare il DNA. L'integrità del DNA danneggiato viene infatti ristabilita utilizzando come riferimento l'informazione genetica contenuta nella copia di DNA identica (o omologa). Con questo meccanismo il DNA viene riparato in modo molto accurato. La riparazione degli abbinamenti sbagliati "Mismatch", invece, corregge gli errori che si generano durante la replicazione del DNA. Le proteine legate ai fattori di riparazione del mismatch facilitano la meiosi per aiutare a segregare i cromosomi e generare la diversità genetica.

I processi di riparazione del DNA sono molto conservati durante l'evoluzione: i meccanismi che prendono luogo nel batterio *Escherichia coli* o nel lievito *Saccharomyces cerevisiae* sono molto simili a quelli che avvengono nelle cellule umane. Questa osservazione sottolinea l'importanza fondamentale di questo meccanismo in tutte le creature viventi. Gli organismi più semplici rappresentano inoltre un modello di ricerca più facile da utilizzare dove spesso è possibile effettuare esperimenti che non sarebbero fattibili in cellule umane. Nel nostro gruppo di ricerca utilizziamo sia il lievito *Saccharomyces cerevisiae* che le cellule umane.

Research Focus

Deoxyribonucleic acid (DNA) stores genetic information that contains instructions for the proper development and function of all living organisms. The integrity of DNA must be preserved during the life cycle in order to maintain cellular functions and to pass information encoded in it onto the next generation. It has been estimated that each cell in a human body acquires tens of thousands of DNA lesions per day. The sources of DNA damage may stem from the environment, such as sunlight or chemicals, or result from regular cellular processes such as metabolism. These events represent a major challenge: if left unrepaired, the lesions could block access to the genetic information and prevent faithful replication (copying) of the DNA molecule. On the other hand, incorrect repair may lead to mutations (changes in genetic information) or chromosomal aberrations (larger scale rearrangements of genetic material). These events may threaten cell viability or, in some cases, result in uncontrolled cell division (cancer). Our research group is interested in DNA repair mechanisms from a basic research standpoint: we want to learn how these pathways operate in healthy cells and how defects lead to abnormalities and disease. Specifically, we focus on a DNA repair pathways termed homologous recombination and mismatch repair. Homologous recombination is a highly intricate complex of processes, which repairs breaks in DNA strands. Most cells contain more than one copy of genetic information in each cell, and homologous recombination can exploit that in a very elegant manner. It can restore the integrity of the damaged DNA molecule by using genetic information stored in the identical (or homologous) copy of DNA. This process may thus restore DNA integrity in a largely accurate manner. Mismatch repair, instead, corrects errors arising during DNA replication. Proteins related to mismatch repair factors facilitate meiosis to help segregate chromosomes and generate genetic diversity. DNA repair pathways are highly conserved in evolution: the mechanism in the bacterium *Escherichia coli* or in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* is very similar to the mechanism in human cells. This observation underlines the fundamental importance of this pathway in all kingdoms of life. Also, by using the simple organisms as research models, we can learn about homologous recombination in an experimentally more feasible setup. Our research group is using both *Saccharomyces cerevisiae* and human systems.

Roger Geiger PhD

Immunologia
dei sistemi
Systems
Immunology



Roger Geiger ha conseguito il Master e PhD presso l'ETH di Zurigo. Durante i suoi studi di dottorato con Ari Helenius, Roger ha studiato come i virus senza involucro penetrano nella membrana della cellula ospite. Dopodiché è entrato a far parte del gruppo di Antonio Lanzavecchia presso l'IRB e ha ricevuto una borsa di studio dalla fondazione SystemsX. In questo ambito, la sua ricerca si è focalizzata sulle regolazioni metaboliche durante la risposta immunitaria dei linfociti T. Nel 2016, Roger è entrato a far parte del gruppo di ricerca di Matthias Mann presso il Max Planck Institute of Biochemistry di Monaco dove si è specializzato nella proteomica basata sulla spettrometria di massa. Nel 2017, Roger ha stabilito il suo gruppo di ricerca presso l'IRB per studiare le risposte dei linfociti T ai tumori utilizzando tecniche di biologia dei sistemi. Roger è Professore associato presso l'USI, EMBO Young Investigator e ha ricevuto un ERC Starting grant.

Roger Geiger obtained his Master's and PhD degrees from ETH Zürich. During his PhD studies with Ari Helenius, Roger studied how non-enveloped viruses penetrate the host cell membrane. He then joined the laboratory of Antonio Lanzavecchia at the Institute for Research in Biomedicine (IRB) as a SystemsX postdoctoral fellow. His research focused on metabolic regulation of T cell responses. In 2016, Roger joined the research group of Matthias Mann at the Max Planck Institute of Biochemistry in Munich and received training in mass spectrometry-based proteomics. In 2017, Roger started his research group at the IRB with the goal to study immune responses to tumors using systems biology approaches. He is Associate Professor at USI, EMBO Young Investigator and a recipient of an ERC Starting grant.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Roger Geiger, PhD
roger.geiger@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Gaia Antonini, PhD student – Fernando Canale, PhD – Andrea Casagrande, PhD Student – Alessandra De Felice, PhD Student – Maria Rosaria Maio, Stagiaire – Mariaclaudia Nicolai, PhD Student – Mélanie Rogier, PhD – Giulia Saronio, PhD Student – Julia Neumann, PhD student – Lorenzo Petri, PhD student – Ian Vogel, PhD student – Giada Zoppi, PhD student.

Tema della ricerca

Nel sistema immunitario le cellule T sono attori chiave con la capacità di rilevare ed eliminare le cellule infette e i tumori. Il nostro gruppo studia le regolazioni molecolari alla base dell'attivazione delle cellule T e dell'attività antitumorale. A questo scopo, utilizziamo una vasta gamma di tecnologie, tra cui la proteomica basata sulla spettrometria di massa, la genomica funzionale e la tecnologia microfluidica. I nostri progetti mirano a fornire approfondimenti dettagliati sulla funzionalità delle cellule T che possono essere tradotti in clinica per migliorare le immunoterapie anti-cancro.

Il nostro gruppo è particolarmente interessato alla risposta immunitaria contro il cancro del fegato. Le cellule T che si infiltrano nei tumori del fegato sono spesso esaurite e non funzionano correttamente. Per aumentare potenzialmente la loro funzionalità, analizziamo in modo sistematico le cellule in questione utilizzando la spettrometria di massa ad alta risoluzione e analisi funzionali per studiare i meccanismi di regolazione sottostanti.

In un progetto correlato, sviluppiamo flussi di lavoro per isolare in modo efficiente le cellule T che riconoscono gli antigeni tumorali del fegato. Le cellule T reattive al tumore possono essere coltivate, moltiplicate e utilizzate per terapie con cellule T adottive, una forma altamente personalizzata di terapia del cancro. In collaborazione con il gruppo di ricerca di Andrew deMello (ETH Zürich), utilizziamo tecnologia microfluidica a goccioline per manipolare e analizzare singole cellule T con alta risoluzione ed alta capacità produttiva.

Research Focus

T cells are key players in the immune system with the ability to detect and eliminate infected cells and tumors. We study molecular regulations underlying T cell activation and anti-tumor activity. For this, we use a wide range of technologies including mass spectrometry-based proteomics, functional genomics, and microfluidics-based systems. Our projects aim to provide detailed insights into T cell functionality that can be translated into the clinic to improve anti-cancer immunotherapies.

We are particularly interested in the immune response to liver cancer. T cells that infiltrate liver tumors are often exhausted and do not work properly. To potentially increase their functionality, we study the underlying regulations by systematically analyzing tumor-infiltrating T cells with high-resolution mass spectrometry and functional assays. In a related project, we develop workflows to efficiently isolate T cells that recognize liver tumor antigens. Tumor-reactive T cells can be grown to large numbers and used for adoptive T cell therapies, a highly personalized form of cancer therapy. In collaboration with the research group of Andrew deMello (ETH Zürich), we use droplet-based microfluidics systems to manipulate and analyze single T cells in a high-throughput format.



Santiago F. González

PhD, PhD

**Infezione ed
Immunità**
Infection and
Immunity



Santiago F. González è stato nominato professore straordinario all'USI nel 2022. Ha conseguito due dottorati di ricerca, uno in microbiologia presso l'Università di Santiago de Compostela (Spagna) ed uno in immunologia presso l'Università di Copenaghen (Danimarca). Da gennaio 2007 a settembre 2011 è stato un postdoc nel gruppo di Michael Carroll (Immune Disease Institute) alla Harvard Medical School di Boston (USA). Ha già ricevuto tre borse di studio "Marie Curie" della Comunità Europea: la "Training Site Fellowship" nel 2004, l'"International Outgoing Fellowship" nel 2008 e la "Career Integration Grant" nel 2013 con cui ha stabilito il suo gruppo all'IRB. Durante il suo lavoro all'IRB, ha caratterizzato la reazione infiammatoria che si verifica nel linfonodo utilizzando vari modelli che includono tumori metastatici, vaccinazione o infezione causata da diversi virus respiratori. Inoltre, ha caratterizzato il meccanismo con cui le cellule del sistema immunitario riconoscono il virus dell'influenza. Ha pubblicato i suoi lavori in riviste ad alto impatto tra cui Science advances, Cell reports, Nature vaccines o Nature Microbiology.

Santiago F. González has been nominated extraordinary professor at USI in 2022. He holds two PhD degrees, one in microbiology from the University of Santiago de Compostela (Spain) and one in immunology from the University of Copenhagen (Denmark). From January 2007 to September 2011, he was a postdoc in the group of Michael Carroll at the Immune Disease Institute, Harvard Medical School, in Boston (USA). He has been awarded three EU Marie Curie Fellowships: the "Training Site Fellowship" in 2004, the "International Outgoing Fellowship" in 2008 and the "Career Integration Grant" in 2013 which allowed him to establish his group at the IRB. During his work at the IRB, he had characterized the inflammatory reaction that occurs in the lymph node using different models that include metastatic tumors, vaccination or infection caused by different respiratory viruses. In addition, he has characterized the mechanism by which the cells of the immune systems recognize influenza virus. He has published his work in high impact factors journals including Science advances, Cell reports, Nature vaccines or Nature Microbiology.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
**Santiago F. González,
PhD, PhD**
santiago.gonzalez@
irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Elisa Palladino, Imaging Specialist – Kevin Ceni, Imaging Specialist – Irene Latino, PhD student – Daniel Molina Romero, PhD student – Diego Pizzagalli, PhD student – Alain Pulfer, PhD student – Tommaso Virgilio, Postdoctoral researcher – Chiara Pizzichetti, PhD Student – Louis Renner, PhD Student.

Tema della ricerca

L'obiettivo principale del laboratorio è quello di studiare la risposta infiammatoria che segue l'infezione all'innescare di un tumore metastatico. Gli interessi principali di ricerca sono le risposte immunitarie innate e adattative ai patogeni respiratori ed i meccanismi con cui il sistema immunitario innato riconosce sia i patogeni che le cellule tumorali. La prima risposta del corpo all'infezione comporta una serie d'eventi caratterizzati dal rapido aumento e reclutamento delle molecole effettrici e delle cellule che facilitano l'eliminazione del patogeno e la restaurazione dell'omeostasi. Tuttavia, questa risposta non è unidirezionale. Il patogeno ha sviluppato strategie complesse per sfidare inizialmente il sistema immunitario dell'ospite, e per resistere al suo contropiede. Per capire le strategie sviluppate del patogeno, tecniche di biologia molecolare all'avanguardia verranno applicate per modificare l'espressione e la replicazione dei virus respiratori rilevanti. Una migliore comprensione del meccanismo di virulenza del patogeno contribuirà allo sviluppo di nuove strategie dirette a combattere l'infezione. Saranno inoltre studiati i meccanismi iniziali della risposta dell'ospite diretta a contenere l'infezione. Questi due progetti contribuiranno alla migliore comprensione della risposta immunitaria per combattere le malattie, permettendo l'elaborazione di modi più efficaci per migliorare la risposta immunitaria. Per questo il laboratorio si concentra sulla complessa serie di interazioni molecolari che sono alla base dell'interazione ospite-patogeno, al fine di identificare gli obiettivi principali di intervento e nuove terapie.

Attualmente stiamo utilizzando tecniche di "imaging" di ultima generazione come la microscopia a due fotoni e la microscopia confocale per affrontare alcuni dei quesiti menzionati sopra. Queste tecniche permettono lo studio dell'interazione patogeno-ospite in una nuova dimensione molecolare, monitorando le interazioni cellula-cellula e microbi-cellula in tempo reale. Useremo anche alcune tecniche di "imaging" classiche, come la microscopia elettronica ed a scansione, per aumentare la risoluzione e le informazioni strutturali del tessuto o delle cellule infette.

Research Focus

The primary focus of my lab is to study the inflammatory response that follows infection of a metastatic tumor ignition. The main areas of my research interest include the innate and adaptive immune responses to respiratory pathogens and the mechanisms by which the innate immune system recognizes both pathogens and cancer cells. The body's initial response to infection involves a series of events characterized by the rapid up-regulation and recruitment of effectors molecules and cells, which facilitate the elimination of the pathogen and the restoration of homeostasis. However, this response is not unidirectional. The pathogen has developed complex strategies to initially challenge the immune system of the host but also to resist its counterattack successfully. A better understanding of the virulence mechanism of the pathogen will contribute to the development of new strategies directed to fight the infection. In addition, the initial mechanisms in the host response directed to contain the infection will be studied. The combination of the two previous perspectives will contribute to a better understanding of the immune response to the disease challenges, allowing the design of more effective ways to enhance the host immune response. We are currently using state-of-the-art imaging techniques such as 2-photon intravital microscopy, and confocal microscopy to address some of the aforementioned questions. These techniques enable the study of the interaction between the pathogen and the host in a completely new dimension, monitoring the cell-to-cell and microbe-to-cell interaction in real-time. In addition, we will use some classic imaging techniques, such as electron and scanning microscopy, in order to increase the resolution and structural information of the infected tissue or cell.

Fabio Grassi MD, PhD

**Immunologia
mucosale**
Mucosal
immunology



Fabio Grassi si è laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Pavia ed ha conseguito un dottorato di ricerca in Microbiologia presso l'Università di Milano. È stato professore assistente presso l'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano (1994-1998), "Marie Curie fellow" presso l'Hôpital Necker di Parigi (1998-2000) e "Special Fellow" della Leukemia & Lymphoma Society al Dana Farber Cancer Institute dell'Harvard Medical School di Boston (2000-2002). È professore ordinario di Biologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano. La ricerca del laboratorio è focalizzata sul controllo della risposta della cellula T da parte dei recettori purinergici. Al momento, particolare attenzione è dedicata allo studio del ruolo di ATP extra-cellulare e del recettore P2X7 nella regolazione della risposta adattativa mucosale e del mutualismo con la flora commensale dell'intestino.

Fabio Grassi earned his degree in Medicine at the University of Pavia and a Ph.D. in Microbiology at the University of Milan. He was assistant professor at San Raffaele Scientific Institute in Milan (1994-1998), Marie Curie fellow at Hôpital Necker in Paris (1998-2000) and Special Fellow of the Leukemia & Lymphoma Society at Dana Farber Cancer Institute, Harvard Medical School in Boston (2000-2002). He is full professor of Biology at the Medical School of the University of Milan. The research in the lab is focused on the purinergic control of T cell response. At the moment, particular efforts are dedicated to defining the role of extracellular ATP and P2X7 receptor in regulating mucosal adaptive immune response as well as mutualism with intestinal commensals.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Fabio Grassi, MD, PhD
fabio.grassi@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Pooja Bandawane, PhD student – Elena Carelli, PhD student – Benedetta De Ponte Conti, PhD student – Rebecca Marino, Master student – Lisa Perruzza, PhD, Postdoc – Matteo Ranieri, PhD, Postdoc – Tanja Rezzonico-Jost, Staff Scientist – Gaia Salina, Master student.

Tema della ricerca

L'intestino umano è una complessa nicchia ecologica, in cui i tre domini della vita (Archaea, Bacteria ed Eukarya) e Virus coesistono in stretta associazione con l'ospite. Questa complessa comunità microbica, denominata microbiota, è evoluta con l'ospite in una relazione mutualistica, che influenza una moltitudine di funzioni fisiologiche dell'organismo. Il sottile equilibrio tra microbiota intestinale e ospite è un elemento chiave per la salute umana. Alterazioni della comunità microbica, chiamate disbiosi, vengono sempre più associate a condizioni patologiche.

Poiché il sistema immunitario e il microbiota intestinale si sviluppano insieme dalla nascita, è stato ipotizzato che la loro coevoluzione selezioni e mantenga microrganismi mutualistici o simbiotici all'interno della nicchia intestinale. La produzione locale d'immunoglobulina A (IgA) svolge un ruolo centrale in questa relazione omeostatica. L'interazione delle IgA con il recettore polimerico Ig (pIgR) e la secrezione luminale garantiscono la protezione della mucosa mediante l'intrappolamento dei microrganismi nel muco e la neutralizzazione dei patogeni invasori e dei composti infiammatori microbici. Allo stesso tempo, le IgA secretorie selezionano batteri benefici per l'organismo. Stiamo studiando i meccanismi che regolano la risposta e il repertorio delle IgA secretorie, con lo scopo di definire la loro funzione nella configurazione di un microbiota benefico per l'organismo.

Research Focus

The human gastrointestinal (GI) tract is a complex ecological niche, in which all the three domains of life (Archaea, Bacteria and Eukarya) and Viruses co-exist in close association with the host. This complex microbial community, referred to as the gut microbiota, has co-evolved with the host in a mutualistic relationship that influences many physiological functions such as energy harvesting, development and immune system activity. The subtle equilibrium between the gut microbiota and the host is a key element in human health. In fact, alterations in the composition of the microbial community structure, termed dysbiosis, have been associated to an increasing number of medical conditions. Since the immune system and the gut microbiota start developing together at birth, it has been hypothesized that their co-evolution selects and maintains mutualistic or symbiotic microorganisms within the GI niche. Central in this homeostatic relationship is the local production of immunoglobulin A (IgA), which is the most copious Ig isotype produced by the human immune system. IgA interaction with the polymeric Ig receptor (pIgR) expressed in enterocytes and luminal secretion guarantee mucosal protection by neutralizing invading pathogens and microbial inflammatory compounds as well as intestinal function by selecting beneficial microbes. We investigate mechanisms regulating the secretory IgA response and repertoire that in turn might influence host physiology and pathophysiology by shaping microbiota composition.



Greta Guarda PhD

**Meccanismi
del sistema
immunitario**
Immune
Mechanisms



Greta Guarda studia Biologia molecolare all'Università di Zurigo e svolge il lavoro di Diploma al Politecnico federale di Zurigo. In seguito, dal 2004 al 2007, svolge il dottorato all'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), a Bellinzona, studiando l'immunità mediata dai linfociti T. Nel 2007 inizia a lavorare come post-doc all'Università di Losanna, dove diventa "senior lecturer" nel 2010. In questo periodo studia i recettori di tipo NOD ed il complesso infiammatorio denominato "inflammasome". Nel 2012 fonda il suo gruppo di ricerca grazie ad una "professorship" del Fondo Nazionale Svizzero per la Ricerca e ad un fondo di ricerca europeo "Starting Grant". Nel 2018 Greta Guarda torna all'IRB come direttore di laboratorio e dal 2019 è Professore straordinario all'Università della Svizzera italiana dove è nominata Vice Decano alla ricerca nel 2021. Dal 2016 è membro della Commissione etica federale sulle biotecnologie non-umane e dal 2020 è membro della Swiss Academy of Sciences, Forum for Genetic Research. Per le sue contribuzioni scientifiche ha ricevuto il Premio Fondazione Dr. Ettore Balli 2018, il Pfizer Research Prize 2019 e il Friedrich Miescher Award 2020.

Greta Guarda studied Molecular Biology at the University of Zurich and performed her diploma work at the Swiss Federal Institute of Technology, Zurich. From 2004 to 2007, she carried out her PhD work on T cell-mediated immunity at the Institute for Research in Biomedicine (IRB), Bellinzona. In 2007, she joined as post-doctoral fellow the University of Lausanne, where she became senior lecturer in 2010. During these years, she focused her research on NOD-like receptors and inflammasome function. She established her independent research group in 2012 thanks to the award of a Swiss National Science Foundation professorship and a European Research Council starting grant. Greta Guarda joined the IRB as Group Leader in 2018 and is Associate Professor at the Università della Svizzera italiana, where she became Vice-Dean of Research in 2021. Since 2016, she is member of the Federal Ethics Committee on Non-Human Biotechnology and since 2020 she has been elected member of the Swiss Academy of Sciences, Forum for Genetic Research. For her scientific contributions, she was awarded the Premio Fondazione Dr. Ettore Balli 2018, the Pfizer Research Prize 2019, and the Friedrich Miescher Award 2020.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Greta Guarda, PhD
greta.guarda@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Berenice Fischer, PhD – Jessica Guerra, PhD – Hanif Javanmard Khameneh, PhD – Pedro Ventura, PhD student – Alessandro Zenobi, PhD, technician – Irene Buzzago, PhD student – Surender Nakka, PhD student.

Tema della ricerca

La nostra ricerca si concentra sull'interazione tra il complesso maggiore di istocompatibilità di classe I, i linfociti T citotossici e le cellule "natural killer" nel contesto di patologie infettive o tumorali. Infatti, il riconoscimento da parte dei linfociti T di cellule infettate o cancerogene dipende dall'espressione di questo complesso. Grazie ad una strategia di riconoscimento complementare, i linfociti "natural killer" riconoscono ed eliminano invece cellule pericolose che hanno perso l'espressione del complesso maggiore di istocompatibilità di classe I, che si rivela quindi centrale nel funzionamento del sistema immunitario. Il nostro gruppo studia nuovi meccanismi molecolari che regolano l'espressione di questo complesso, come pure la funzione ed il metabolismo dei linfociti in determinate condizioni patologiche. A questo scopo, utilizziamo approcci genetici, genomici, biochimici, molecolari e modelli traslazionali.

Research Focus

Our research focuses on the interplay between major histocompatibility complex (MHC) class I, cytotoxic T cells, and natural killer (NK) cells in the context of infection and cancer. In fact, recognition of infected or transformed cells by cytotoxic T lymphocytes requires MHC class I molecules. NK cells, using a complementary strategy, eliminate hazardous cellular targets lacking MHC class I expression. These molecules are therefore central players in immunity and we study novel mechanisms – relevant for innate and adaptive cytotoxic responses – regulating their levels. Further, we investigate new molecular pathways controlling function and metabolic fitness of lymphocytes in health and disease. To achieve these goals, we use a variety of approaches, including genetic, genomic, biochemical, and molecular techniques, as well as translational models.



Maurizio Molinari PhD

**Controllo
di qualità della
produzione
proteica**
Protein Folding
and Quality
Control



Maurizio Molinari ha ricevuto il PhD in Biochimica all'ETH nel 1995. Successivamente ha lavorato come post-doc nel laboratorio di Cesare Montecucco al Dipartimento di Biomedicina dell'Università di Padova ed è stato assistente nel laboratorio di Ari Helenius presso l'ETH di Zurigo. Dall'ottobre 2000, è direttore del laboratorio di Controllo di qualità della produzione proteica all'IRB. Gli studi effettuati nel suo gruppo hanno dato un contributo significativo sia alla comprensione dei meccanismi di produzione delle proteine sia a quelli di eliminazione delle proteine difettose, potenzialmente tossiche, con studi sulla malattia di Alzheimer e molte malattie rare provocate dall'accumulo di prodotti genici difettosi. Molinari ha ricevuto il Friedrich-Miescher Award 2006. Nel 2008 è stato nominato Professore Associato a EPFL. Nel settembre 2012 è stato nominato commissario per l'insegnamento della chimica e della biologia presso le Scuole Superiori nel Cantone Ticino e dal 2013 al 2017 è stato membro della Commissione per la Ricerca Scientifica presso l'USI. Dal 2017 presenta dei corsi sulla medicina e la ricerca scientifica all'Università della Terza Età. Ha partecipato attivamente al concepimento e alla creazione della Piattaforma Malattie Rare Svizzera italiana (<https://www.malattierare-si.ch/>), di cui è membro dalla sua fondazione nel 2016 e del Centro Malattie Rare della Svizzera italiana, del quale è membro dell'advisory board (<https://www.kosekschweiz.ch/it/assistenza-sanitaria/centrimalattierare>).

Maurizio Molinari earned a PhD in Biochemistry at the ETH-Zurich in 1995. In 1996-1997, he was a post-doc in the laboratory of Cesare Montecucco at the Dept. of Biomedicine, University of Padua, Italy. Between 1998 and 2000, he returned at the ETH-Zurich in the laboratory of Ari Helenius. Since October 2000, he is group leader at the IRB in Bellinzona. The studies performed by Molinari's group at the IRB contributed to the knowledge of mechanisms devised by cells for the production of functional polypeptides and for efficient disposal of folding-defective proteins. Alzheimer's and several rare diseases caused by intracellular production of faulty gene products. Maurizio Molinari received the Friedrich-Miescher Award 2006. Since 2008, he is Adjunct Professor at the EPFL, in 2012 he has been nominated commissary for chemistry and biology teaching at the High Schools in Cantone Ticino and from 2013 to 2017 he has been member of the Research Committee at USI. Since 2017, he gives courses on medicine and scientific research at the Università della Terza Età. He actively participated to the creation of the Rare Diseases Platform recently established in the Italian-speaking part of Switzerland and of the Centro Malattie Rare della Svizzera italiana, where he acts as member of the advisory board (<https://www.kosekschweiz.ch/it/assistenza-sanitaria/centrimalattierare>).

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Maurizio Molinari, PhD
maurizio.molinari@
irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Marco Fabbro, Master student – Elisa Fasana, PhD – Ilaria Fregno, PhD – Carmela Galli Molinari, MSc – Marika Kucińska, PhD student – Diego Morone, PhD student – Mikhail Rudinskiy, PhD student – Tatiana Soldà, MSc – Gaia Rezzonico, Stagiaire.

Tema della ricerca

Il reticolo endoplasmatico (ER) contiene un'alta concentrazione di chaperoni molecolari ed enzimi che facilitano il ripiegamento delle proteine destinate all'ambiente extra-cellulare, alla membrana della cellula e agli organelli endocitici e della via secretoria. Contiene anche fattori che controllano la qualità delle proteine espresse e che selezionano quelle difettose che devono essere rapidamente distrutte per evitare effetti tossici risultanti dal loro accumulo. Mutazioni, delezioni e interruzioni delle sequenze proteiche possono rendere impossibile il corretto ripiegamento e sono all'origine di numerose patologie causate dalla perdita della funzione della proteina mutata o dall'accumulo di proteine difettose in aggregati tossici. Organismi patogeni come virus e batteri possono sfruttare i meccanismi che garantiscono il ripiegamento delle proteine e la distruzione di proteine difettose per infettare le nostre cellule, replicare il loro genoma e produrre la loro progenie. Noi studiamo i meccanismi che regolano la produzione di proteine native e quelli che vengono attivati dalle nostre cellule per difenderci dall'accumulo di prodotti proteici aberranti e tossici. Recentemente, particolare attenzione è stata data alla caratterizzazione delle risposte trascrizionali e post-traslazionali attivate in cellule sottoposte a stress, ai meccanismi che controllano la rimozione dalle cellule di aggregati proteici, e allo studio di malattie rare come la deficienza di alpha1-antitripsina, la neuropatia di Charcot-Marie-Tooth 1B e una serie di malattie da accumulo lisosomiale (malattie di Gaucher, di Hunter, la GM1 gangliosidosi e la sindrome Morquio B). La comprensione esaustiva dei processi che regolano la produzione di proteine e il mantenimento della proteostasi permetterà di identificare potenziali target per farmaci e di mettere a punto interventi terapeutici per curare patologie che derivano dal mal funzionamento della "fabbrica delle proteine", dall'espressione di prodotti di geni mutati (malattie genetiche rare) o dall'attacco di patogeni.

Research Focus

The endoplasmic reticulum (ER) contains high concentrations of molecular chaperones and enzymes that assist maturation of newly synthesized polypeptides destined to the extracellular space, the plasma membrane and the organelles of the endocytic and secretory pathways. It also contains quality control factors that select folding-defective proteins for ER retention and/or ER-associated degradation (ERAD). Mutations, deletions and truncations in the polypeptide sequences may cause protein-misfolding diseases characterized by a "loss-of-function" upon degradation of the mutant protein or by a "gain-of-toxic-function" upon its aggregation/deposition. Pathogens hijack the machineries regulating protein biogenesis, quality control and transport for host invasion, genome replication and progeny production. Our long-standing interest is to understand the molecular mechanisms regulating chaperone-assisted protein folding and the quality control processes determining whether a polypeptide can be secreted, should be retained in the ER, or should be selected for degradation. More recently, particular emphasis has been given to the characterization of transcriptional and post translational responses activated by cells experiencing ER stresses, to the mechanisms ensuring clearance of polymeric and aggregated proteins from the ER and to the study of select rare diseases such as alpha1-antitrypsin deficiency, Charcot-Marie-Tooth 1B neuropathy and a series of lysosomal storage diseases (Gaucher, Hunter, GM1 gangliosidosis and Morquio B syndrome). A thorough knowledge of the processes ensuring protein biogenesis and maintenance of cellular proteostasis will be instrumental to identify drug targets and/or to design therapies for diseases caused by inefficient functioning of the cellular protein factory, resulting from expression of defective gene products (e.g., rare genetic disorders), or elicited by pathogens.

Silvia Monticelli PhD

**Immunologia
Molecolare
Molecular
Immunology**



Silvia Monticelli ha ottenuto il titolo di Dottorato presso l'Università di Milano (IT) e si è specializzata nello studio dei meccanismi molecolari alla base dei processi immunologici presso l'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano (IT). Dopo un breve periodo trascorso presso l'Istituto Randall, King's College London (UK) e l'Università dell'Arizona (USA), è entrata a far parte del Center for Blood Research presso la Harvard Medical School di Boston (USA), dove ha eseguito studi volti a comprendere i meccanismi di regolazione della trascrizione delle citochine nei linfociti T e nei mastociti. Dal 2007 è responsabile del laboratorio di Immunologia Molecolare presso l'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona. Silvia Monticelli ha pubblicato diversi articoli su vari aspetti di processi immunologici, con particolare attenzione alla regolazione delle funzioni di linfociti T e mastociti. L'interesse del suo laboratorio è legato allo studio di meccanismi molecolari che regolano l'espressione genica nell'attivazione e nelle funzioni di cellule del sistema immunitario, incluso il ruolo di fattori trascrizionali, microRNA e modificazioni quali la metilazione di RNA e DNA.

Silvia Monticelli earned her Ph.D. degree at the University of Milan (IT). She began her research training at the San Raffaele Scientific Institute in Milan (IT), where her scientific interest was sparked by the study of molecular mechanisms underlying immunological processes. After spending some time at the Randall Institute, King's College London (UK) and the University of Arizona (USA), she joined the Center for Blood Research, Harvard Medical School in Boston (USA), where she continued her scientific training by performing studies aimed at understanding the mechanisms of regulation of cytokine transcription in T lymphocytes and mast cells. In 2007 she joined the Institute for Research in Biomedicine in Bellinzona as Group Leader. Silvia Monticelli has published several papers covering various aspects of immunological processes, with a special focus on the regulation and function of T lymphocytes and mast cells. The focus of her lab is the study of transcriptional and post-transcriptional mechanisms of regulation of gene expression in the activation and function of cells of the immune system, including the role of transcription factors, microRNAs as well as modifications such as RNA and DNA methylation.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Silvia Monticelli, PhD
silvia.monticelli@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Niccolò Bianchi, PhD – Emina Džafo, PhD student – Elena Foli, PhD student – Cristina Leoni, PhD – Marian Abigaile Manongdo, PhD student – Mehrpouya Mostanfar, PhD student – Mara Cetty Spinella, PhD – Elaine Wong, visiting PhD student.

Tema della ricerca

Il nostro gruppo è interessato allo studio dei meccanismi di regolazione dell'espressione genica che regolano il differenziamento, la proliferazione e le funzioni di cellule del sistema immunitario. I meccanismi molecolari che studiamo nel nostro laboratorio includono modificazioni epigenetiche, fattori trascrizionali e meccanismi post-trascrizionali mediati dai microRNA e dalle proteine che legano l'RNA. Per regolazione epigenetica si intendono comunemente tutti quei meccanismi che possono alterare l'espressione di un gene, senza però (a differenza delle mutazioni genetiche) alterare la sequenza del DNA. Un meccanismo importante di regolazione epigenetica è la metilazione del DNA, che deve essere accuratamente regolata per esempio durante lo sviluppo embrionale, ma anche per una corretta risposta immune all'invasione da parte di agenti patogeni o nocivi. Studi nel nostro laboratorio hanno dimostrato come l'alterata metilazione del DNA può portare a cambiamenti nella risposta immunitaria (Montagner S. et al. Cell Reports 2016, Leoni C. et al. PNAS 2017, Vincenzetti L. et al. European Journal of Immunology 2019; Monticelli S. Trends in Biochemical Sciences 2019). Attualmente, in collaborazione con il laboratorio di Vigo Heissmeyer (LMU Monaco, Germania), stiamo studiando il ruolo della metilazione dell'RNA messaggero in cellule del sistema immunitario, e come questa regola le risposte immuni (Ito-Kureha T. et al. Nature Immunology 2022). Recentemente, ci siamo anche focalizzati sul ruolo di fattori trascrizionali e proteine che legano l'RNA nella regolazione dell'attività pro-infiammatoria dei linfociti T umani. In particolare, abbiamo identificato il fattore trascrizionale BHLHE40 come uno dei fattori coinvolti nell'acquisizione e nel mantenimento di caratteristiche altamente pro-infiammatorie da parte delle cellule T, che se da una parte sono essenziali per una risposta adeguata alle infezioni, dall'altra devono essere altamente controllate perché possono portare all'insorgenza di malattie croniche (Emming S.*, Bianchi N.*, Polletti S.* et al. Nature Immunology 2020, *primo autore congiunto). Infatti, l'espressione di microRNA e di specifici fattori trascrizionali influenza fortemente la risposta linfocitaria (Bianchi N.*, Emming S.* et al. Frontiers in Immunology 2020, *primo autore congiunto; De Simone M. et al. European Journal of Immunology 2021; Chirichella M.*, Bianchi N.*, Džafo E.* et al. PLoS Biology 2022, *primo autore congiunto). Capire quali sono i meccanismi che contribuiscono a riattivare cellule disfunzionali o a limitarne l'attività può aprire nuove possibilità terapeutiche. In futuro, continueremo i nostri studi per ampliare le conoscenze sui meccanismi di base che regolano le risposte del nostro sistema immunitario.

Research Focus

The research topic of our group concerns the study of transcriptional and post-transcriptional mechanisms of regulation of gene expression in cells of the immune system. The general goal is to extend our knowledge of the mechanisms that regulate immune cell differentiation, proliferation and functions and to disclose networks of interaction between epigenetic modifications, transcription factors, and post-transcriptional mechanisms of regulation mediated by microRNAs and RNA-binding proteins. Epigenetic modifications include all those sustained changes in transcription programs and cell physiology that do not involve irreversible genetic changes in the DNA. The methylation of the genomic DNA represents an important epigenetic mechanism of regulation of gene expression. The process of DNA methylation must be carefully regulated for example during embryonic development, but it is also important in the immune response to pathogenic or noxious agents. For instance, we found that the absence of an enzyme responsible for DNA methylation leads to the hyper-activation of cells of the immune system, which in turn can lead to tissue damage and disease (Leoni C. et al. PNAS 2017), and that in general altered DNA methylation patterns can lead to aberrant immune responses (Montagner S. et al. Cell Reports 2016, Vincenzetti L. et al. European Journal of Immunology 2019; Monticelli S. Trends in Biochemical Sciences 2019). At the moment, in collaboration with the lab of Vigo Heissmeyer (LMU Munich, Germany), we are studying the role of the methylation of messenger RNAs in cells of immune system, to determine how it regulates immune responses (Ito-Kureha T. et al. Nature Immunology 2022). Recently, we also focused our attention on the role of transcription factors and RNA-binding proteins in the regulation of the pro-inflammatory phenotype of primary human T lymphocytes. Specifically, we identified the transcription factor BHLHE40 as one of the key factors involved in the acquisition and maintenance of a highly pro-inflammatory profile in T cells. These pro-inflammatory responses are crucial to adequately respond to infections, but they also have to be carefully controlled to avoid the onset of chronic diseases (Emming S.*, Bianchi N.*, Polletti S.* et al. Nature Immunology 2020, *joint first author). Indeed, the expression of specific microRNAs and transcription factors strongly influences the responses of T lymphocytes (Bianchi N.*, Emming S.* et al. Frontiers in Immunology 2020, *joint first author; De Simone M. et al. European Journal of Immunology 2021, Chirichella M.*, Bianchi N.*, Džafo E.* et al. PLoS Biology 2022, *joint first author). In the future, we will continue our studies to better understand the molecular mechanisms underlying the responses of the cells of our immune system.

Davide Robbiani MD, PhD

**Immunologia
e Malattie
Infettive**
**Immunology
and Infectious
Disease**



Ticinese di origine, Davide Robbiani ha ottenuto il dottorato in medicina (Dr. Med.) presso l'Università di Berna, in Svizzera, nel 2000 ed ha conseguito un dottorato di ricerca in Immunologia (Ph.D.) presso la Cornell University di New York, nel 2005. Durante gli studi di medicina, è stato ricercatore presso l'Istituto Theodor Kocher sotto la guida di Marco Baggiolini e alla Rockefeller University nel laboratorio di Ralph Steinman. Robbiani è tornato alla Rockefeller nel 2005 per iniziare la sua formazione post-dottorato nel laboratorio di Michel Nussenzweig, dove ha continuato come membro della facoltà dal 2009 al 2020. La ricerca di Robbiani si concentra su due aree dell'immunologia umana: l'investigazione delle origini dei danni al DNA alla base dello sviluppo dei tumori del sistema immunitario e la risposta immunitaria ai patogeni emergenti, con enfasi su flavivirus e coronavirus. Robbiani è entrato a far parte dell'IRB nel 2020, succedendo al direttore fondatore dell'Istituto, Antonio Lanzavecchia. All'IRB Davide Robbiani è a capo del laboratorio di Immunologia e Malattie Infettive ed è professore nella Facoltà di Scienze Biomediche dell'Università della Svizzera italiana (USI).

A native of Ticino, Davide Robbiani obtained a medical doctorate (MD) from the University of Bern, Switzerland, in 2000 and a PhD in immunology from Cornell University, New York, in 2005. During his medical training, he was a research intern at the Theodor Kocher Institute under the guidance of Marco Baggiolini and at the Rockefeller University in Ralph Steinman's laboratory. Robbiani returned to Rockefeller in 2005 to start his postdoctoral training in Michel Nussenzweig's laboratory, where he continued as a member of the faculty from 2009 to 2020. Robbiani's research focuses on two areas of human immunology: the sources of DNA damage underlying the development of cancers of the immune system and the immune response to emerging pathogens, with emphasis on flaviviruses and coronaviruses. Robbiani joined the IRB in 2020, succeeding the Institute's founding Director, Antonio Lanzavecchia. At the IRB Robbiani heads the laboratory of Immunology and Infectious Disease and he is Professor in the Faculty of Biomedical Sciences of the Università della Svizzera italiana (USI).

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
**Davide Robbiani,
MD, PhD**
drobbiani@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Victoria Barbarasa, Master Student – Filippo Bianchini, PhD Student – Jasmine Cantergiani, Research Assistant – Benedetta Cena, Research Assistant – Tomás Cervantes Rincón, PhD Student – Luca Christen, Intern – Virginia Crivelli, PhD Student – Tommaso Fava, Intern – Tao Gong, Postdoc – Mihai Minculescu, Intern – Jacques Moritz, Postdoc – Jonathan Muri, Postdoc – Pietro Piffaretti, Intern – Lucie Podešvová, Postdoc – Akanksha Shanbhag, Research Assistant – Giacomo Storni, Intern – Chiara Toscano, Research Assistant.

Tema della ricerca

Davide Robbiani studia i linfociti B, che sono fondamentali per la difesa immunitaria perché producono anticorpi, la chiave dell'efficacia della maggior parte dei vaccini. Utilizzando una combinazione di esperimenti con campioni umani, clonazione di anticorpi e modelli di vaccinazione e infezione, Robbiani mira a capire come si formano gli anticorpi protettivi e come utilizzare questa informazione per progettare vaccini. Il suo attuale lavoro si concentra sulla risposta immunitaria ai patogeni emergenti, inclusi i coronavirus (SARS-CoV-2) e i flavivirus (Zika, Powassan, encefalite da zecca e altri). Questi studi sono condotti in collaborazione con scienziati negli Stati Uniti e ricercatori in Sud e Centro America, Asia ed Europa. Robbiani è anche interessato alla biologia maligna dei linfociti B. Tumori derivanti da linfociti B – leucemia, linfoma e mieloma multiplo – spesso presentano caratteristiche aberrazioni del DNA. Per comprendere la genesi delle aberrazioni cromosomiche associate al linfoma, in particolare il contributo di enzimi immunitari come RAG1/2 e AID al danno genomico associato a questi eventi, Robbiani e i suoi colleghi usano esperimenti genetici, tecniche di sequenziamento di nuova generazione e analisi computazionale del genoma del cancro umano.

Research Focus

Davide Robbiani studies B lymphocytes, which are crucial to immune defense because they produce infection-fighting antibodies, the key to the efficacy of most vaccines. Using a combination of experiments with human samples, high throughput antibody cloning, and models of vaccination and infection, Robbiani aims to understand how protective antibodies are formed and to use this information to advance vaccine design. His current work focuses on immune responses to emerging pathogens, including coronaviruses (SARS-CoV-2) and flaviviruses (Zika, Powassan, tick-borne encephalitis and others). These studies are conducted in collaboration with scientists in the United States and researchers in South and Central America, Asia and Europe. Robbiani is also interested in the malignant biology of B lymphocytes. B lymphocyte-derived cancers - leukemia, lymphoma, and multiple myeloma - frequently bear characteristic DNA aberrations. To understand the genesis of lymphoma-associated chromosome aberrations, particularly the contribution of immune enzymes such as RAG1/2 and AID to the genomic damage associated with these events, Robbiani and his colleagues use genetics along with deep-sequencing techniques and computational analysis of human cancer genomes.



Federica Sallusto PhD

**Immunologia
cellulare**
Cellular
Immunology



Federica Sallusto ha ottenuto il titolo di Dottore in Scienze Biologiche presso l'Università di Roma La Sapienza nel 1988 e ha proseguito nella formazione post-dottorale all'Istituto Superiore di Sanità di Roma e al Basel Institute for Immunology di Basilea, dove è stato membro dal 1997 al 2000. Dal 2000 è direttore di laboratorio dell'IRB dove ha anche stabilito il Centro di Immunologia Medica nel 2016. A febbraio 2017 è stata nominata Professore di Immunologia Medica presso l'ETH di Zurigo e all'USI. Per le sue ricerche ha ricevuto importanti premi e riconoscimenti (Pharmacia Allergy Research Foundation, Behring lecture, Fondazione per lo Studio delle Malattie Neurodegenerative ed "I numeri Uno" della Camera di Commercio Italiana per la Svizzera). È stata eletta membro dell'Accademia tedesca delle Scienze Leopoldina nel 2009, membro dell'EMBO nel 2011, e membro internazionale dell'Accademia Americana delle Scienze nel 2022. Dal 2013 al 2015 è stata Presidente della Società Svizzera di Allergologia e Immunologia ed è attualmente Presidente della Federazione Europea delle Società di Immunologia (EFIS). Dal 2018 è membro del Consiglio Nazionale della Ricerca del Fondo Nazionale Svizzero e nel 2022 ha ricevuto il titolo di Dottore honoris causa dalla Facoltà di Scienze e Medicina dell'Università di Friburgo.

Federica Sallusto received the degree of Doctor in Biology from the University of Rome in 1988, and performed post-doctoral work at the Istituto Superiore di Sanità in Rome and at the Basel Institute for Immunology, where she was a member from 1997 to 2000. Since 2000 she is Group leader of the Cellular Immunology Laboratory at the IRB where she has also established the Center of Medical Immunology. Since 2017, she is Full Professor in Medical Immunology at ETH Zurich and USI. For her scientific achievements, she received important prizes and awards (Pharmacia Allergy Research Foundation, Behring Lecture, Foundation for Study of Neurodegenerative Diseases and "I numeri Uno" prize from the della Italian-Swiss Chamber of Commerce). She was elected member of the German Academy of Science Leopoldina in 2009, member of EMBO in 2011 and international member of the U.S. National Academy of Sciences in 2022. From 2013 to 2015 she was president of the Swiss Society for Allergology and Immunology and is currently President of the European Federation of Immunological Societies (EFIS). Since 2018, she is member of the National Research Council of the Swiss National Science Foundation (SNSF) and in 2022 she received the Doctor honoris causa, from the Faculty of Science and Medicine of the University of Fribourg.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Federica Sallusto, PhD
federica.sallusto@
irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Antonino Cassotta, PhD student – Alice Galante, PhD student – Isabella Giacchetto-Sasselli, Technician – Josipa Jerak, PhD student – Sandra Jovic, Technician – Michael Kramer, PhD student – Jun Siong Low, PhD – Federico Mele, Staff scientist – Ganesh Phad, PhD – Daniela Vaquerinho, PhD student – Xinlei Xi, stagiaire – Corinne De Gregorio, Research associate – Philipp Nawrath, PhD Student.

Tema della ricerca

Nei nostri laboratori all'IRB e al Politecnico Federale di Zurigo studiamo la risposta immunitaria nell'uomo. Tra i nostri studi di più lunga durata sono la definizione dei segnali con cui le cellule dendritiche determinano l'attivazione e la differenziazione dei linfociti T, la regolazione della funzione effettrice e la migrazione dei linfociti T, e le basi cellulari della memoria immunologica. Questi aspetti fondamentali sono studiati in condizioni fisiologiche e patologiche e nel contesto della risposta a diverse classi di patogeni, commensali, allergeni o auto-antigeni. Il nostro obiettivo principale è quello di comprendere i meccanismi della funzione e della disfunzione immunitaria e di tradurre i risultati di base nell'ambito medico.

Research Focus

In our laboratories at the IRB and at the ETH Zurich we study the immune response in humans. Long standing interests have been the dissection of the signals by which dendritic cells determine T lymphocyte activation and differentiation, the regulation of T lymphocyte effector function and migratory capacity, and the cellular basis of immunological memory. These fundamental aspects are studied in physiological and pathological conditions and in the context of the response to different classes of pathogens, commensals, allergens or self-antigens. Our overarching aim is understanding mechanisms of immune function and dysfunction and to translate basic findings to the medical setting.



Marcus Thelen PhD

Trasduzione
del segnale
Signal
Transduction



Marcus Thelen ha studiato biochimica all'Università di Tübingen (DE), ed ha ricevuto il titolo di PhD dall'Università di Berna. Al Theodor Kocher Institut dell'Università di Berna ha iniziato ad interessarsi ad infiammazione e chemochine. Nel 1989 si è unito al gruppo di ricerca di fisiologia cellulare ed immunologia diretto da Alan Aderem presso il dipartimento di Cohn/Steinman alla Rockefeller University di New York. Materia di studio sono stati gli aspetti biochimici della fagocitosi mediata da citochine ed endotossine e la trasduzione del segnale legata al riarrangiamento del citoscheletro. Nel 1992 ha ricevuto dal Fondo Nazionale Svizzero per la Ricerca il grant START per supporto alla carriera ed è tornato al Theodor Kocher Institut, dove ha creato un gruppo di ricerca volto allo studio dei meccanismi molecolari della trasduzione del segnale nei leucociti, con particolare attenzione alle vie di attivazione dipendenti da chinasi e mediate da recettori per le chemochine. Nel 1994 ha ottenuto la *venia docendi* dall'Università di Berna e in seguito nel 2001 è stato eletto professore onorario presso la stessa Università. Nel 2000 si è trasferito a Bellinzona dove ha contribuito all'apertura dell'IRB. Da allora, Marcus Thelen dirige il laboratorio di Trasduzione del Segnale.

Marcus Thelen studied biochemistry at the University of Tübingen (DE) and received his PhD from the University of Bern in 1985. As postdoc at the Theodor-Kocher-Institute in Bern, his interests focused on inflammation and chemokines. In 1989, he went to the Rockefeller University in New York, joining the group of Alan Aderem in the Laboratory of Cellular Physiology and Immunology of the Cohn/Steinman department. Biochemical aspects of cytokine- and endotoxin-mediated phagocyte priming and cytoskeleton-mediated signal transduction were the topics of his studies. In 1992, he received a career development award (START) from the Swiss National Science Foundation and returned to the Theodor-Kocher-Institute at the University of Bern. He created his own research group working on molecular mechanisms of signal transduction in leukocytes, focusing on PI 3-kinase-dependent pathways and chemokine-mediated receptor activation. He obtained the *venia docendi* in 1994 and received an honorary professorship in 2001 from the University of Bern. In 2000, he moved to Bellinzona and assisted in the opening of the IRB. Marcus Thelen heads since then the Laboratory of Signal Transduction.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Marcus Thelen, PhD
marcus.thelen@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Sylvia Thelen, PhD – Serena Melgrati, PhD student – Egle Radice, PhD – Paola Antonello, PhD student.

Tema della ricerca

Durante lo sviluppo dei mammiferi le cellule migrano lungo gradienti per trovare le loro destinazioni. Negli adulti, il movimento cellulare più importante è la migrazione continua delle cellule immunitarie coinvolte nella difesa dell'organismo e nella sorveglianza immunitaria. Questo movimento è orchestrato dal sistema delle chemochine. Anche le cellule non ematopoietiche utilizzano tale sistema per orientarsi, ad esempio, durante la neovascolarizzazione. Molti tumori esprimono recettori di chemochine e utilizzano le chemochine per invadere i tessuti e metastasi.

Le chemochine, prodotte localmente, sono comunemente presentate sulla superficie dei tessuti limitrofi al fine di formare gradienti vicini alla fonte (~100-150 μm) lungo i quali le cellule possono migrare attraverso l'attivazione di recettori specifici accoppiati alle G-proteine. Un aspetto importante per il mantenimento ed il confinamento locale dei gradienti è la necessità di rimuovere la chemochina in apposizione alla fonte di produzione. I recettori atipici delle chemochine (ACKRs) sono stati recentemente classificati come un gruppo di recettori strutturalmente correlati ai recettori classici delle chemochine, ma agiscono principalmente mediando la degradazione delle chemochine promuovendo così la migrazione delle cellule. Attraverso l'attività di scavenging, ACKRs possono promuovere la migrazione delle cellule. Fin dalla sua scoperta come recettore per CXCL12, ACKR3 (ex CXCR7) è emerso come regolatore critico dell'asse CXCR4/ CXCL12. ACKR3, che lega CXCL12 con affinità superiore rispetto a CXCR4, modula l'attività di quest'ultimo tramite la disponibilità di CXCL12. Il laboratorio studia il ruolo di ACKR3 nella formazione e nel mantenimento dei gradienti locali nei tessuti linfatici per lo sviluppo di una risposta immunitaria umorale efficiente. Inoltre il team investiga la funzione di ACKR3 nello sviluppo dei tumori. Risultati recenti hanno evidenziato che ACKR3 può svolgere un ruolo fondamentale nella diffusione del linfoma e potrebbe quindi essere un potenziale bersaglio per un intervento terapeutico.

Research Focus

Cell migration and positioning is principal feature in the organization of multicellular organisms. Cells migrate along predefined gradients to find their destinations. In adults, the most prominent cell movement is the continuous migration of immune cells during immune surveillance and host defense after infection. The chemokine system plays a critical role in these processes by orchestrating cell migration. In addition, the chemokine system can guide non-hematopoietic cells, e.g. during neovascularization. Many tumors express chemokine receptors and use chemokines for tissue invasion and metastasis.

Locally produced chemokines are presented on the surface of cells or extracellular matrix to form haptotactic gradients in close vicinity of the source (~100-150 μm). Cells are guided by the gradients through the activation of G-protein coupled chemokine receptors. An important aspect for the maintenance and local confinement of gradients is the requirement of sinks in apposition to the source of attractant. Atypical chemokine receptors (ACKRs), recently defined as a separate group of receptors, which are structurally related to typical chemokine receptors, act mainly as sinks for chemokines. Through the scavenging activity, ACKRs can promote cell migration.

Since its discovery as receptor for CXCL12, ACKR3 (formerly CXCR7) emerged as critical regulator of the CXCL12/CXCR4 axis. ACKR3, which binds CXCL12 with higher affinity than CXCR4, modulates the activity of CXCR4 through the availability of CXCL12. The team is investigating on one side the role of ACKR3 in the formation and maintenance of local gradients in lymphoid tissue in the generation of efficient humoral immune responses; on the other side, the laboratory explores the function of ACKR3 in tumor development. Recent findings revealed that ACKR3 plays a critical role in lymphoma dissemination and might therefore be a potential target for therapeutic intervention.

Mariagrazia Uguccione MD

**Chemochine
ed Immunità**
Chemokines in
Immunity



Mariagrazia Uguccione si è laureata in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Bologna (IT) dove si è specializzata in Ematologia nel 1994. Dal 1993 al 2000 è stata membro dell'Istituto Theodor Kocher, dell'Università di Berna (CH), dal 2000 è direttore del laboratorio "Chemochine nell'immunità" presso l'IRB, e vicedirettore dell'istituto dal 2010. Dal 2016 al 2022 è stata Professore Straordinario presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia di Humanitas University (Milano, IT) e dal 2023 è Professoressa Ordinaria presso la Facoltà di Scienze Biomediche, Università della Svizzera italiana. Nominata membro dell'Accademia delle Scienze di Bologna nel 2009 per i suoi studi sull'importanza delle chemochine nella patologia umana, Mariagrazia Uguccione continua a studiare vari aspetti di ematologia e immunologia. L'espressione delle chemochine e delle loro attività in condizioni normali e patologiche, l'attivazione dei leucociti, gli antagonisti naturali delle chemochine e le molecole dell'infiammazione che sinergizzano con le chemochine, sono alcuni degli argomenti studiati dal suo gruppo. Gli studi si concentrano principalmente su infiammazione, tumori e infezioni e sui meccanismi molecolari che portano alla fine regolazione dell'attività delle chemochine e dei loro recettori.

Mariagrazia Uguccione received a degree in Medicine from the University of Bologna (IT) where she specialized in Haematology in 1994. From 1993 to 2000 she was a member of the Theodor Kocher Institute, University of Bern (CH), and since 2000 she is group leader at the IRB, and vice-director since 2010. From 2016 to 2022 she was appointed as extraordinary Professor at the Medical faculty of Humanitas University (Milan, IT), and since 2023 she is Full Professor at the Faculty of Biomedical Sciences, Università della Svizzera italiana. She was elected Member of the Bologna Academy of Science in 2009 for her studies on the relevance of chemokines in human pathology. Mariagrazia Uguccione's research covers various aspects of human haematology and immunology: chemokine expression and activities in normal and pathological conditions, leukocyte activation and traffic, natural chemokine antagonists and synergy-inducing chemokines. Her group continue focusing on chemokine activities in human inflammatory diseases, tumors, and infections, and on the mechanisms that fine tune regulate chemokine activities and their receptors.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
**Mariagrazia Uguccione,
MD**
mariagrazia.uguccioni@
irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Valentina Cecchinato, PhD – Maria Gabriela Danelon, technician – Elaheh Ghovehoud, PhD student – Veronica Martini, PhD – Miloš Matković, PhD – Philipp Paparoditis, PhD – Edisa Pirani, PhD student.

Tema della ricerca

Il nostro interesse di ricerca rimane focalizzato sul traffico cellulare nella fisiologia e patologia umana, con particolare attenzione ai meccanismi che regolano la modulazione dell'espressione e dell'attività delle chemochine, molecole chiave nel controllo della migrazione cellulare, e dei loro recettori. Gli effetti delle chemochine sono mediati da recettori a sette domini transmembrana che sono differenzialmente espressi in una vasta gamma di cellule del sangue e non solo. La diversità di espressione dei recettori e la loro reattività alle chemochine garantiscono la corretta distribuzione tissutale dei diversi tipi di globuli bianchi sia in condizioni normali che patologiche.

L'orientamento delle cellule nell'organismo è assicurato attraverso gradienti di chemochine. Numerose evidenze sperimentali mostrano il diretto coinvolgimento di recettori delle chemochine in molte condizioni patologiche, e rendendo questa famiglia di recettori un possibile bersaglio di una nuove e mirate terapie farmacologiche. Fin dall'inizio della risposta infiammatoria, il rilascio sequenziale di agenti esogeni (ad esempio prodotti batterici e virali) e l'induzione di mediatori endogeni (ad esempio citochine, chemochine e allarmine) contribuiscono al reclutamento di globuli bianchi circolanti nel sito infiammatorio. Vari meccanismi regolano la risposta infiammatoria, il reclutamento di globuli bianchi e la risoluzione dell'infiammazione. Il nostro gruppo ha descritto un meccanismo di regolazione della migrazione leucocitaria che mostra come diverse molecole possano indurre i globuli bianchi a rispondere a concentrazioni di chemochine che per sé sarebbero inattive, abbassando così la loro "soglia migratoria". Ad oggi ci sono ancora vari aspetti di questo effetto che chiamiamo "sinergia" che dobbiamo chiarire, in vista di avere terapie più efficaci per promuovere la risoluzione dell'infiammazione, sia nelle patologie acute che in quelle croniche, come ad esempio nelle malattie autoimmuni.

Durante infezioni virali, come ad esempio nell'AIDS, la risposta delle cellule del sistema immunitario a stimoli importanti per il loro reclutamento negli organi da proteggere viene alterata. In uno studio condotto con l'Ente Ospedaliero Cantonale e l'Ospedale di universitario di Zurigo, abbiamo evidenziato una via per poter ripristinare le funzioni di popolazioni cellulari attive nella risposta immunitaria di questi pazienti. Questa scoperta ha posto le basi per affrontare nuovi studi su malattie infettive, incentrati sulla risposta del sistema immunitario alle chemochine e sui meccanismi di modulazione di questa risposta. Un recente studio su individui guariti da COVID-19, svolto in collaborazione con i gruppi di Davide Robbiani e Andrea Cavalli, ha portato alla scoperta di autoanticorpi anti-chemochine che vengono generati durante l'infezione e si mantengono per un lungo periodo. Questi autoanticorpi sono in grado di modularne la risposta dei globuli bianchi alle chemochine e la loro presenza è associata a protezione da sintomi legati al Long Covid.

I nostri studi sul traffico leucocitario nell'uomo, hanno lo scopo di favorire lo sviluppo di nuove terapie in pazienti con infezioni acute o persistenti e malattie infiammatorie croniche, favorendo il ripristino delle funzioni di popolazioni cellulari attive nella risposta immunitaria o inibendo l'eccessiva funzione delle chemochine.

Research Focus

Our research interest remains focused on cell trafficking in human physiology and pathology, with an emphasis on the mechanisms governing fine-tuning modulation of chemokine expression and activity, in order to identify novel therapeutic target for pharmacological intervention. Chemokines are secreted proteins, emerged as key controllers of cell migration. The effects of chemokines are mediated by seven transmembrane domain receptors that are differentially expressed in a wide range of cell types. The diversity of expression of the receptors and their reactivity to chemokines guarantee the correct tissue distribution of the different leukocytes under normal or pathological conditions. Numerous experimental evidences show the direct involvement of chemokine receptors in many pathological conditions, making this family of receptors a possible target for new and targeted pharmacological therapies. Directional guidance of cells via gradients of chemokines is considered crucial, but we often lack in many pathological conditions, a direct evidence of chemokine receptor functionality, which may be relevant in the development of the disease, and can be modulated by the therapy.

From the onset of the inflammatory response, the sequential release of exogenous agents (e.g. bacterial and viral products) and the induction of endogenous mediators (e.g. cytokines, chemokines and alarmins) contribute to the recruitment of circulating leukocytes to the inflammatory site. Various mechanisms regulate the inflammatory response, the recruitment of white blood cells and the resolution of inflammation. Our group has described a mechanism regulating leukocyte migration, which shows how different molecules can induce cell responses to concentrations of chemokines that per se would be inactive, thus lowering their "migratory threshold". To date there are still various aspects of this effect that we call "synergy" that we need to clarify, in view of having more effective therapies to promote the resolution inflammation, both in acute and chronic pathological conditions, such as in autoimmune diseases. During viral infections, such as in AIDS, we have demonstrated that the cells of the immune system has an altered response to stimuli, which are important for their recruitment into the organs that need their patrolling, such as the gut. In a study conducted with the Ente Ospedaliero Cantonale and the University Hospital of Zurich, we have highlighted a way to restore the chemokine responses of leukocytes and therefore restore the efficacy of the immune responses in these patients. This discovery laid the foundations for new studies on infectious diseases, focused on the response of the immune system to chemokines and on the mechanisms modulating their responses. A recent study on individuals recovered from COVID-19, carried out in collaboration with the groups of Davide Robbiani and Andrea Cavalli, has led to the discovery of anti-chemokine autoantibodies that are generated during infection and are maintained for months after infection. These autoantibodies are able to modulate the response of leukocytes to chemokines and their presence is associated with protection from symptoms related to Long Covid.

Our studies on white blood cell trafficking in humans, can foster the development of new therapies in patients with acute or persistent infections and chronic inflammatory diseases, promoting the restoration of the functions of cell populations active in the immune response, or inhibiting the hyper-activation of the response to chemokines.

Luca Varani PhD

**Biologia
strutturale**
Structural
Biology



Luca Varani si è laureato in chimica all'Università di Milano (Italia), ha ottenuto un dottorato di ricerca presso il prestigioso MRC-Laboratorio di Biologia Molecolare (Università di Cambridge, UK) ed è stato un postdoc presso l'Università di Stanford (USA) con una borsa di studio EMBO a lungo termine. Ha lavorato sulla regolazione dell'espressione genica dell'RNA e sul targeting dei farmaci RNA durante il suo dottorato (Nat. Struc. Mol Biol, la più grande struttura NMR dell'epoca; PNAS, RNA nella demenza); è passato all'immunologia strutturale durante il suo postdoc (PNAS). Da ottobre 2007 dirige il gruppo di biologia strutturale dell'IRB. Si sforza di capire le proprietà molecolari che permettono agli anticorpi di eliminare un agente patogeno, fondendo biologia molecolare e cellulare, biofisica e simulazioni computazionali per studi di struttura-funzione. Queste informazioni sono usate per ingegnerizzare nuovi anticorpi con le proprietà desiderate. I progetti riguardano principalmente malattie rare e trascurate come il virus Dengue o Zika, Prion, le leucemie mieloidi acute e, più recentemente, COVID-19. Revisore per riviste scientifiche ad alto impatto e per agenzie di finanziamento internazionali, Dr. Varani è anche un valutatore per i programmi europei di accelerazione di start-up e un consulente per le biotecnologie anticorpali.

Luca Varani graduated in chemistry at the University of Milan (Italy), obtained a PhD at the prestigious MRC-Laboratory of Molecular Biology (University of Cambridge, UK) and was a Postdoc at the University of Stanford (USA) with a long term EMBO fellowship. He worked on RNA regulation of gene expression and RNA drug targeting during his PhD (Nat. Struc. Mol Biol, largest NMR structure at the time; PNAS, RNA in dementia); moved to structural immunology during his postdoc (PNAS). Since October 2007 he leads the Structural Biology group of the IRB. They strive to understand the molecular properties allowing antibodies to eliminate a pathogen, merging molecular and cellular biology, biophysics and computational simulations for structure-function studies. This information is used to engineer new antibodies with desired properties. Projects involve mainly rare and neglected diseases such as Dengue or Zika virus, Prion, Acute Myeloid Leukemias and, more recently, COVID-19. Reviewer for high impact scientific journals and international granting agencies, Dr. Varani is also an evaluator for the European start-up accelerator programs and a consultant for antibody biotech.

**Gruppo
di ricerca
Team**

**Direttore di laboratorio
Group Leader:**
Luca Varani, PhD
luca.varani@irb.usi.ch

**Membri del laboratorio
Members**

Raoul De Gasparo, PhD – Chiraz Boucherit, PhD Student – Tamagnini Elia, PhD Student – Federica Mazzola, PhD student – Mattia Pedotti, PhD – Luca Simonelli, PhD.

Tema della ricerca

Il nostro gruppo usa tecniche biochimiche, biofisiche e computazionali per capire come gli anticorpi, molecole del sistema immunitario, riconoscano e sconfiggano i patogeni. Queste informazioni ci permettono di migliorare anticorpi esistenti o progettarne di nuovi. Comprendere il funzionamento degli anticorpi ha anche rilevanza per lo sviluppo di vaccini, poiché questi mirano a generare una risposta anticorpale nell'individuo. Capire quale parte del patogeno venga riconosciuta dagli anticorpi più efficaci permette di scoprire e bloccare i punti nevralgici del patogeno stesso. Ci occupiamo in particolare di malattie "orfane", che non attirano l'attenzione dell'industria farmaceutica, come la febbre Dengue, Zika, le malattie prioniche o alcune forme rare di leucemia. Dengue e Zika sono virus tropicali in rapida espansione mentre il prione, balzato alla cronaca per i casi di "mucca pazza" negli anni '90, provoca una malattia neurodegenerativa incurabile e tuttora largamente sconosciuta.

Più recentemente, la maggior parte dei nostri sforzi è stata diretta verso COVID-19, producendo anticorpi umani bispecifici per ridurre l'impatto delle varianti, cercando di capire i meccanismi molecolari dell'infezione e della reinfezione.

Il nostro gruppo studia la funzione e la struttura atomica tridimensionale degli anticorpi con un approccio altamente multidisciplinare che fonde dati cellulari e biochimici, informazioni sperimentali e simulazioni computazionali. La biologia strutturale computazionale, in particolare, è un campo in rapido sviluppo e sempre più importante. In questo momento, tuttavia, le previsioni computazionali non sono sempre accurate; è quindi fondamentale indirizzarle e validarle con dati sperimentali. La sinergia tra simulazioni computazionali e biofisica classica, biologia molecolare e cellulare combina il meglio di entrambi gli approcci: il basso costo e l'alta velocità dei computer con una validazione sperimentale rigorosa e affidabile. Questo approccio combinato è ampiamente considerato il futuro delle scienze biomediche.

Research Focus

Our group uses biochemical, biophysical, and computational tools to understand how antibodies, molecules of the immune system, can recognize and defeat pathogens. This information allows us to optimize existing antibodies or design new ones. Understanding how antibodies function also has implications for vaccine design since vaccines aim to generate a protective antibody response in the individual. Discovering which part of a pathogen is recognized by the most effective antibodies allows identifying and blocking the key parts of the pathogen itself.

We mainly focus on neglected or rare diseases that do not attract investment from pharmaceutical companies, such as Dengue and Zika viruses, Prion diseases or rare forms of blood cancer. Dengue and Zika are tropical viruses in rapid expansion whereas Prion, famous in the 90s due to the Mad Cow scare, causes a fatal neurodegenerative disease with no cure and still poorly understood. More recently, most of our effort has been directed towards COVID-19, producing human bispecific antibodies to reduce the impact of variants, and trying to understand the molecular mechanisms of infection and re-infection.

Our group studies the function and three-dimensional atomic structure of antibodies with a highly multidisciplinary approach that merges cellular and biochemical data, experimental information and computational simulations. Computational Structural Biology, in particular, is a rapidly developing and increasingly important field. At this time, however, computational predictions are not always accurate; it is, therefore, crucial to guide and validate them with experimental data. The synergy between computational simulations and classic biophysics, molecular and cellular biology combines the best of both approaches: the low cost and high speed of computers with rigorous and reliable experimental validation. This combined approach is widely considered the future of biomedical sciences.





Persone
People

Consiglio di Fondazione
Foundation Board of Trustees

Gabriele Gendotti, President *
Mario Branda, Vice-President *
Rudolf Aegersold
Paolo Agustoni *
Claudio Bassetti
Raffaella Castagnola-Rossini
Franco Cavalli
Mauro Dell'Ambrogio
Boas Erez *
Nouria Hernandez
Bernard Keller*
Carlo Maggini
Dario Neri
Jean-Claude Piffaretti
Sandro Rusconi

* Membro del Comitato Esecutivo
* Member of the Executive Committee

Presidente onorario
Honorary President
Giorgio Noseda

Consiglio Scientifico
Scientific Advisory Board

Reinhold Förster
Hannover Medical School (DE)
Maria Rescigno
Humanitas University, Milano (IT)
Alexandra Trkola,
University of Zurich (CH)
Charles M. Rice
Rockefeller University, New York (US)
Johanna Joyce
University of Lausanne (CH)

Amministrazione
Administration

Davide Robbiani
Director
Mariagrazia Uguccione
Deputy Director
Guido Turati
Fosca Bognuda
Maryse Letiembre
Franziska Lupatini
Jelena Markovic
Andrea Nava
Gabriella Orlando
Melania Osto
Elisa Randi
Sarah Reist
Gabriella Tièche-Ratti
Clara Valchera
Jessica Roberti Zanellato

Ufficio trasferimento tecnologico
Technology Transfer Office
Andrea Foglia (USI)

Direttori di laboratorio
Group Leaders

Andrea Cavalli
Petr Cejka
Roger Geiger
Santiago F. González
Fabio Grassi
Greta Guarda
Maurizio Molinari
Silvia Monticelli
Davide Robbiani
Federica Sallusto

Marcus Thelen
Mariagrazia Uguccione
Luca Varani

Ricercatori
Researchers

Paola Antonello
Fernando Pablo Canale
Elda Cannavò Cejka
Antonino Cassotta
Valentina Cecchinato
Kevin Ceni
Mara Cetti Spinella
Maria Rosaria Dello Stritto
Raoul De Gasparo
Corinne De Gregorio
Ilaria Fregno
Carmela Galli Molinari
Tao Gong
Jessica Guerra
Concetta Guerra
Swagata Halder
Daniela Impellizzieri
Hanif Javanmard Khameneh
Cristina Leoni
Jun Siong Low
Sara Maffei
Miloš Matković
Veronica Martini
Federico Mele
Serena Melgrati
Valentina Mengoli
Jonathan Muri
Georgia Artemis Papadopoulou
Mattia Pedotti
Lisa Perruzza
Ganesh Phad
Philippe Piccardi
Lucie Podešvová
Matteo Raneri
Tanja Rezzonico Jost
Aurore Sanchez
Jacopo Sgrignani
Luca Simonelli
Tatiana Soldà
Sylvia Thelen

Studenti
Students

Ananya Acharya
Gaia Antonini
Pooja Bandawane
Victoria Barbarasa
Marian Abigaile Bataclan Manongdo
Niccolò Bianchi
Filippo Bianchini
Damiano Borrello
Chiraz Boucherit
Stefan Braunschier
Irene Buzzago
Maria Camarillo
Elena Carelli
Emanuele Carloni
Andrea Casagrande
Andrea Celoria
Ilaria Ceppi
Giacomo Cerracchini
Tomás Cervantes Rincón
Kamil Chahine
Virginia Crivelli
Emina Džafo
Alessandra De Felice
Benedetta De Ponte Conti

Marco Fabbro
Enrico Fassi
Tommaso Fava
Berenice Fischer
Elena Foli
Alice Galante
Coral Garcia-Fernández
Elaheh Ghovehoud
Alice Italia
Akshay Jayachandran
Josipa Jerak
Michael Kramer
Marika Kucińska
Irene Latino
Maria Rosaria Maio
Federica Mazzola
Daniel Molina Romero
Mehrrouya Mostanfar
Surender Nakka
Philipp Nawrath
Julia Neumann
Mariaclaudia Nicolai
Philipp Paparoditis
Lorenzo Petrini
Edisa Pirani
Diego Pizzagalli
Chiara Pizzichetti
Alain Pulfer
Egle Radice
Giordano Reginato
Louis Renner
Megha Roy
Mikhail Rudinskiy
Gaia Salina
Giulia Saronio
Issam Senoussi
Akanksha Shanbhag
Yves Sommer
Asia Spinelli
Gloria Stoll
Elia Tamagnini
Daniela Vaqueirinho
Pedro Ventura
Tommaso Virgilio
Ian Vogel
Elaine Wong
Xi Xinlei
Giada Zoppi
Giulia Zucchetti

Spettrometria di massa
Mass Spectrometry
Matteo Pecoraro

Microscopia elettronica
Electron Microscopy
Andrea Raimondi

Bioinformatica
Bioinformatics
Simone Moro

Biologia comparata
Comparative biology
Ghassan Bahnan
Sara Cusumano
Michael Di Iorio
Toma Kobkyn
Matteo Lanni
Sara Maffei
Davide Manfredini
Sameh Saad
Laura Terzaghi

Servizi di supporto
Support Staff
Ronnie Baccalà
Gabriele Bernasconi
Tiago Guedes Saavedra
Lisa Pasteris

Supporto informatico USI
IT support USI
Nicola Bianchini
Andrea Dellavia
Ivano Di Remigio
Daniele Fenaroli
Pavel Spiridonov

Tecnici

Technicians

Jasmine Cantergiani
Benedetta Cena
Maria Gabriela Danelon - Sargenti
Elisa Fasana
Isabella Giacchetto-Sasselli
Sandra Jovic
Patrizia Locatelli
Mihai Minculescu
Elisa Palladino
Elisa Restivo
Chiara Toscano
Alessandro Zenobi

Citometria e microscopia

Imaging Facility

David Jarrossay
Diego Morone

Produzione proteine

Protein Facility

Roshan Thakur

L'Equivalente a Tempo
Pieno (ETP) al 31.12.2022
è 131.

The Full Time Equivalent
(FTE) as of 31.12.2022
is 131.

Sostenitori
Donors

Core Funding
Core Funding

The Helmut Horten Foundation
The City of Bellinzona
The Canton of Ticino
The Swiss Confederation
Gustav & Ruth Jacob Foundation

Sostenitori maggiori

Major Donors

Signora Alessandra
Helena Burnstein
Carlo Salvi – Casal
COMEL Foundation
Fondazione ADIUVARE
Fondazione Bangerter
Fondazione Ceschina
Fondazione Daccò
Fondazione del Ceresio
Fondazione Coromandel
Fondazione Fidinam
Fondazione Gelu
Fondazione Henry Krenter
Fondazione Leonardo
Fondazione Novartis
Fondazione Rocca
Fondazione per lo studio
delle malattie neurodegenerative
Fondazione Synapsis
The Gabriele Charitable Trust
Augusto Gallera
GGG Foundation
Kurt and Senta Herrmann – Stiftung
Mäxi Stiftung
Sergio Monti
Pina Petroli SA
Ricerca Svizzera contro il Cancro
Fondazione San Salvatore
Tevoj Foundation
Società svizzera sclerosi multipla
Vontobel-Stiftung

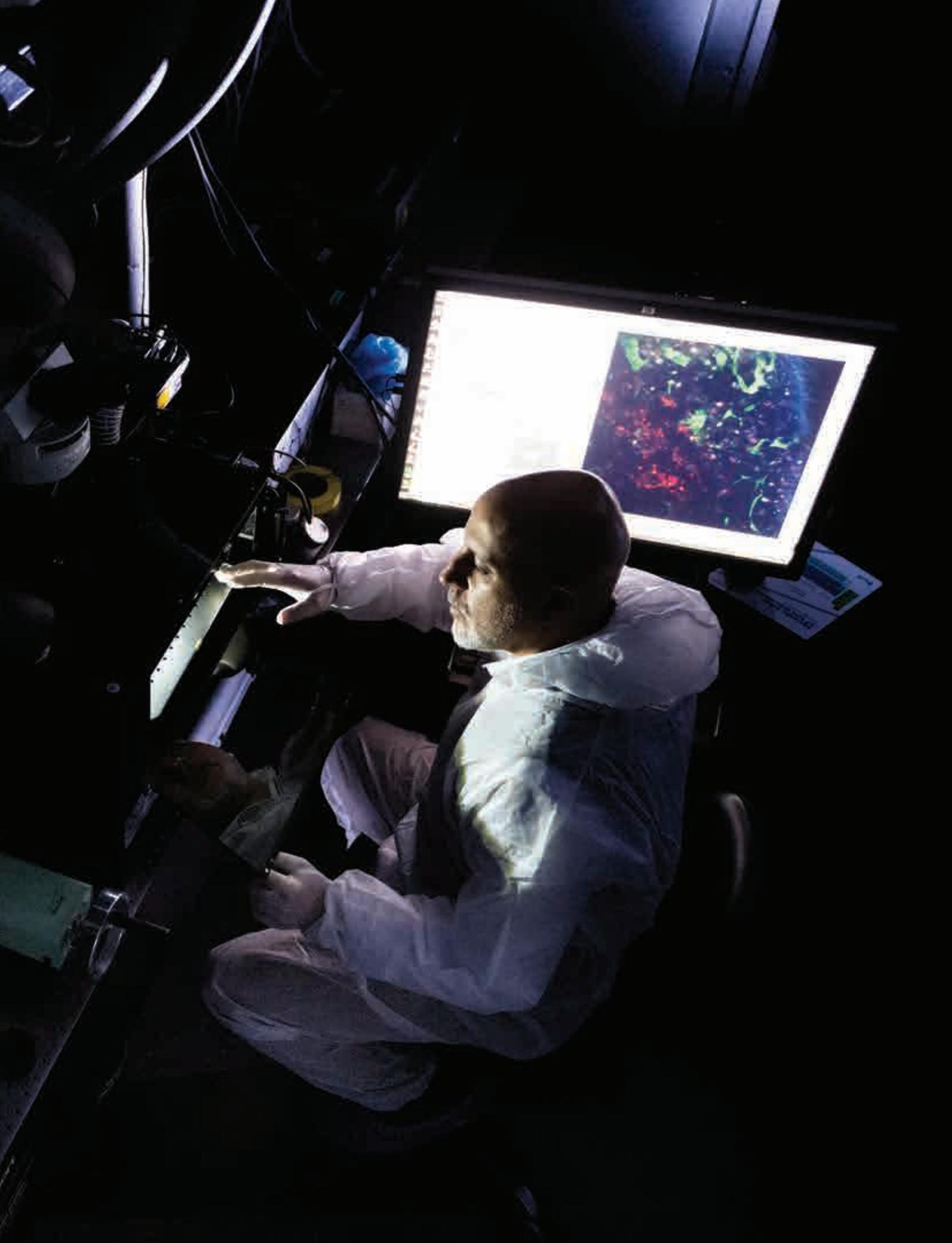
Amici dell'istituto

Friends of the Institute

Suntis SA
Bruno & Daniela Morisoli-Glocker
Angela Glocker
Polizia Intercomunale del Piano
Gabriella Guidotti
Emilia Mottini
Carla Mottini
Paolo & Patrizia Croce
Christian e Lara Beltrametti
Ingenia Consulting Sagl
PPD-GG Sezione Bellinzona
Annamaria Caccia
Gabriele Soldini

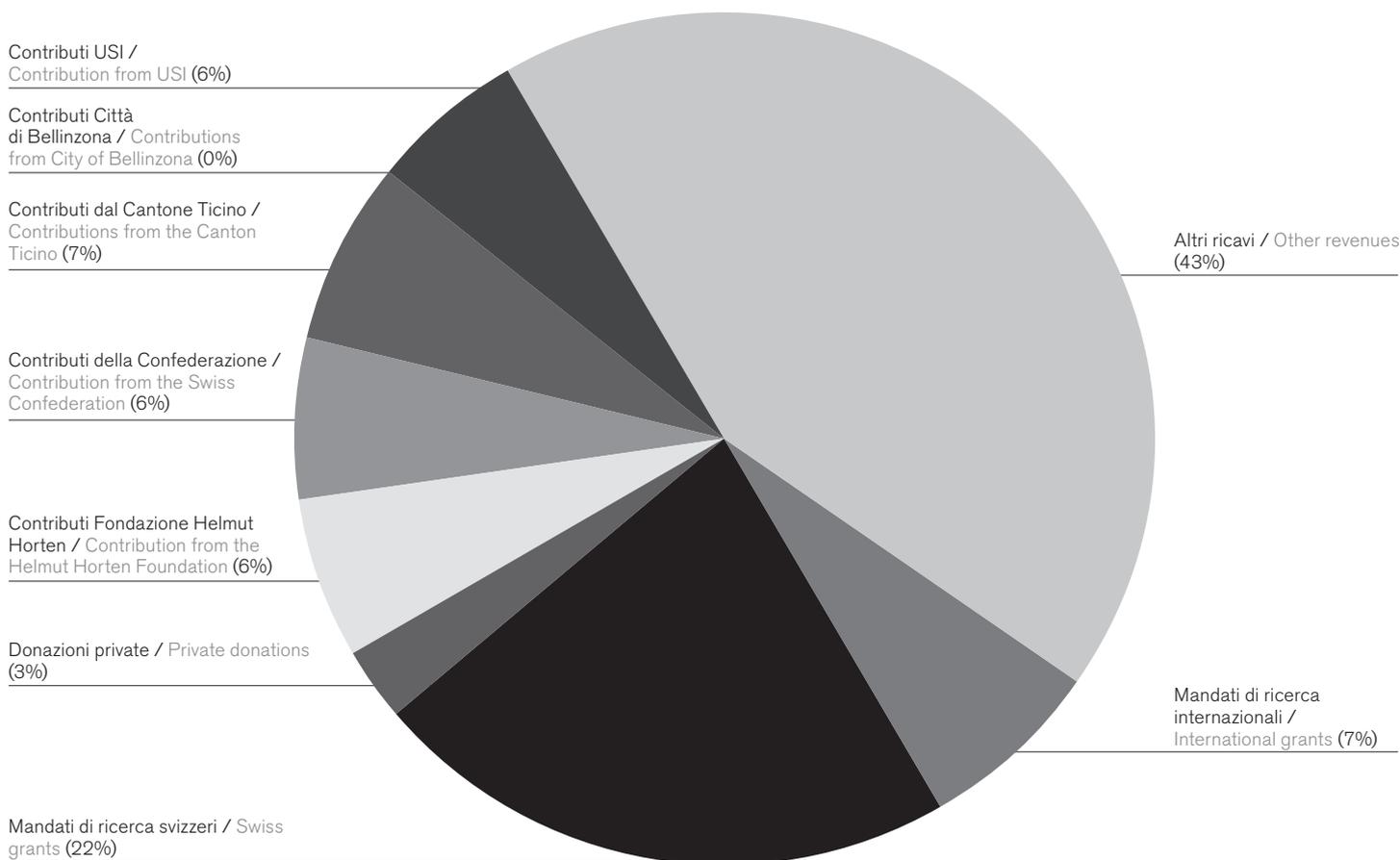






L'anno 2022 è stato un anno molto positivo sotto tutti gli aspetti, con il generale rispetto del preventivo e importanti entrate grazie ai proventi dalle licenze. Tali entrate hanno permesso di costituire degli accantonamenti supplementari per far fronte agli impegni straordinari già previsti nei prossimi anni, nonché per garantire il finanziamento a lungo termine delle attività di ricerca dell'Istituto e un equilibrio finanziario della Fondazione. Anche l'attività di ricerca dei laboratori, interamente finanziata dai progetti, si è sviluppata positivamente superando per la prima volta dalla costituzione dell'IRB la soglia dei CHF 10 milioni (nel 2021 CHF 9,1 milioni).

The year 2022 was a very positive year in all respects, with overall adherence to the budget and significant revenues due to income from licenses. These revenues made it possible to build up additional provisions to meet extraordinary commitments already planned for the coming years, as well as to ensure the long-term financing of the Institute's research activities and a financial balance of the Foundation. The laboratories' research activities, fully funded by projects, also developed positively, exceeding the CHF 10 million threshold for the first time since the establishment of the IRB (in 2021 CHF 9.1 million).



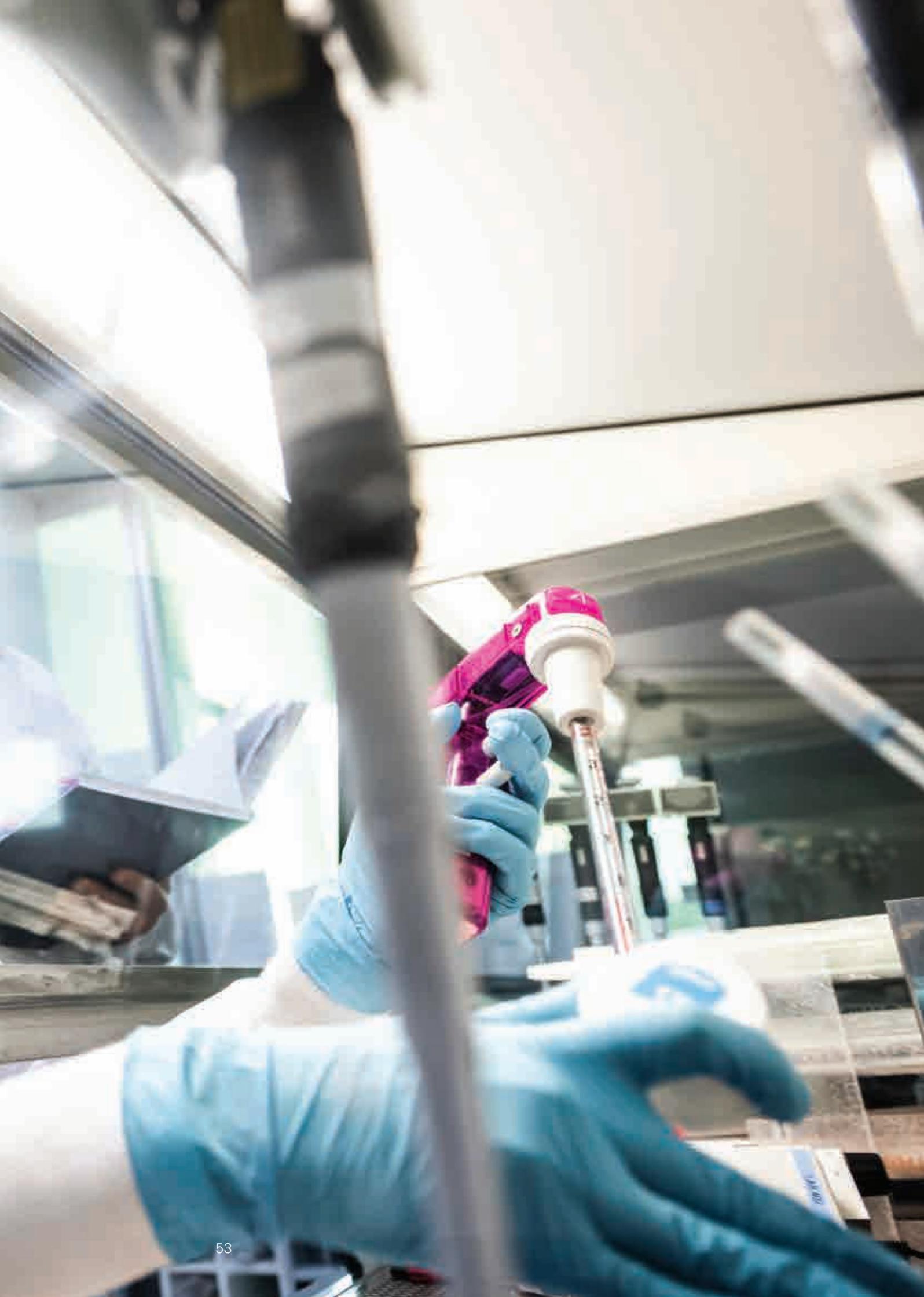
Attivo / Assets	31.12.2022	31.12.2021
Liquidità / Liquidity	38'652'711	10'027'801
Crediti / Receivables	1'669'814	1'438'224
Transitori attivi / Temporary Receivables	5'293'600	3'860'212
Attivo circolante / Current assets	45'616'125	15'326'237
Partecipazioni / Participations	12'500	12'500
Immobilizzi finanziari / Financial assets	0	10'884
Immobilizzi / Buildings	47'944'634	46'250'045
Altri immobilizzi / Other fixed assets	6'783'023	6'565'580
Fondo stabile Via Chiesa 5 / Building via Chiesa 5 – contribution and depreciation Fund	-44'700'000	(32'256'000)
Attivo fisso / Fixed assets	10'040'157	20'583'009
Totale attivo / Total assets	55'656'282	35'909'246

Passivo / Liabilities	31.12.2022	31.12.2021
Debiti per forniture e prestazioni / Payables for goods and services	1'223'217	2'674'891
Debiti verso banche / Bank loan	5'000'000	5'000'000
Fondi progetti di ricerca / Funds for Research Projects	3'782'856	4'664'299
Fondi dei laboratori / Funds for Laboratories	20'208'957	9'414'196
Fondi diversi / Various Funds	230'596	1'278'180
Accantonamenti e transitori passivi / Accruals	1'637'685	1'246'514
Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities	31'783'311	24'278'080
Accantonamenti / Long-term provisions	1'552'300	0
Capitale di terzi a lungo termine / Long term liabilities	1'552'300	0
Capitale di dotazione / Capital Resources	10'100'000	10'100'000
Fondi diversi / Various Funds	11'000'000	1'500'000
Risultato riportato / Reported result	31'166	(598)
Risultato d'esercizio / Annual result	889'505	31'764
Capitale della Fondazione / Equity of the Foundation	22'020'671	11'631'166
Totale passivo / Total liabilities	55'656'282	35'909'246

Revenues / Ricavi	2022	2021
Contributi Confederazione / Contributions from Swiss Confederation	1'994'100	2'000'000
Contributi USI / Contributions from USI	2'093'892	2'134'074
Contributi Canton Ticino / Contributions from Canton Ticino	2'583'000	2'575'000
Contributi Città di Bellinzona / Contributions from City of Bellinzona	0	655'100
Contributi Fondazione Helmut Horten / Contributions from the Helmut Horten Foundation	2'000'000	2'000'000
Altri Contributi / Other Contributions	884'684	1'481'524
Progetti di ricerca / Research Projects	10'145'395	9'180'619
Overheads progetti / Overheads projects	788'769	814'422
Altri ricavi / Other Revenues	14'203'930	950'873
Totale ricavi d'esercizio / Total revenues	34'693'770	21'791'612
Costs / Costi	2022	2021
Costi del personale / Personnel costs	11'597'035	11'143'860
Materiale di consumo / Consumables	2'779'736	2'737'835
Affitti e altri costi dei locali / Rent and Related Costs	1'031'077	1'745'965
Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of Buildings and Equipments	881'867	802'288
Investimenti / Investments	1'903'381	144'019
Costi generali amministrativi e diversi / Administrative Costs and Various	1'926'560	1'321'958
Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, Congresses and Guests	240'767	46'353
Altri costi di ricerca / Various Costs for Research	4'386'534	2'227'225
Totale costi d'esercizio / Total operational costs	24'746'957	20'169'503
Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items	9'946'813	1'622'109
Ammortamenti / Depreciation	519'282	668'637
Risultato operativo / Operating result	9'427'531	953'472
Incremento Fondi / Fund increase	8'579'484	5'832'816
Contributi straordinari per Nuovo Stabile IRB / Extraordinary contributions for New IRB Building	0	(5'000'000)
Risultato Accessorio e costi straordinari / Total non operational and financial items and extraordinary costs	(41'458)	88'892
Risultato annuale / Annual result	889'505	31'764







L'IRB fornisce un'istruzione scientifica di alto livello sia per laureandi che per laureati. Il programma comprende seminari, lezioni, corsi estivi e un ritiro annuale. L'organizzazione di questo programma è possibile grazie alla generosità della Fondazione Gustav & Ruth Jacob.

Dall'inizio del programma sono state discusse con successo oltre 100 tesi per l'ottenimento del dottorato.

The IRB provides high-level scientific education for both undergraduate and graduate students. The programme includes seminars, lessons, summer courses and an annual retreat. Lectures are given by visiting experts with international reputation. The PhD Lecture Series is made possible through the generosity of The Gustav & Ruth Jacob Foundation. Since the beginning of the programme, more than 100 PhD thesis have been successfully defended.

Chiara Romagnani

"Divergent and convergent signatures of NK cell memory and clonality"

Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin (D) / 10/03/2022

Monika Wolkers

"How post-transcriptional events define the T cell proteome and thus T cell function"

Group leader at Department of Hematopoiesis, Sanquin, Amsterdam (NL), Associate professor, Academic Medical Center, Amsterdam (NL) / 07/04/2022

Bruno Silva-Santos

"Differentiation of effector gamma-delta T cells and application in cancer immunotherapy"

Group Leader and Vice-Director of Instituto de Medicina Molecular, and Professor at the Faculty of Medicine of the University of Lisbon (P) / 29/04/2022

Carola G. Vinuesa

"Regulation of B cell responses"

Senior Group Leader at the Francis Crick Institute in London (GB) and former Co-Director of the Centre for Personalized Immunology at the Australian National University (AU) / 12/05/2022

Ichiro Taniuchi

"Phosphorylation of Runx proteins controls thymocyte fate"

Team Leader of the Laboratory for Transcriptional Regulation at the RIKEN, Center for Integrative Medical Sciences (JPN) / 09/06/2022

Massimiliano Pagani

"T regulatory cell plasticity in cancer"

Responsible for the Molecular Oncology and Immunology lab at the IFOM – Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare ETS and Full Professor of Molecular Biology at the University of Milan (I) / 14/06/2022

Elisabetta Traggiai

"Humoral human memory repertoire: the good, the bad and the unknown"

Executive Director, Mechanistic Immunology, Novartis Institute for Research in Biomedicine, Basel, Switzerland / 30/06/2022

Wei Yang

"Mechanism and regulation of the initial steps in V(D)J recombination"

Distinguished Investigator, Lab of Mol Biol, NIDDK, National Institute of Health, Bethesda (US) / 03/11/2022

Roland Martin

"The role of proinflammatory B cells in the pathogenesis of multiple sclerosis"

Institute for Experimental Immunology, University of Zurich (CH) and Center for Molecular Medicine, Therapeutic Immune Design Unit, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm (SE) / 10/11/2022

Lora Hooper

"Vitamin A delivery to the intestinal immune system"

Professor of Immunology, University of Texas Southwestern Medical Center (US) / 06/12/2022 (online)







Lo scopo dell'Associazione studentesca dell'IRB (ISA) è quello di promuovere l'interazione tra gli studenti dell'IRB e quelli di altre istituzioni, arricchire e facilitare la vita studentesca e difendere gli interessi degli studenti nei confronti degli organi organizzativi dell'IRB e di altre istituzioni.

L'associazione è aperta a tutte le collaboratrici e i collaboratori IRB.

The aim of the IRB Student Association (ISA) is to promote interaction between IRB students and students of other institutions, enrich and facilitate student life, and advocate the interests of students towards the IRB organizational bodies and other institutions.

Rapporto annuale ISA 2022

Obiettivi raggiunti nel corso dell'anno: maggiore collaborazione tra IOR, IRB e EOC, progetto "Buddy", sconti su varie attività sportive, corsi di lingue, Ph.D. Journal Club, presentazione di possibili relatori per il programma di dottorato, networking durante gli incontri del programma di dottorato (pranzo con il relatore, aperitivo generale), organizzazione o contributo all'organizzazione di eventi BIOS+ (aperitivo Le facce del contagio, party di inaugurazione del nuovo anno accademico, party di Halloween, cena internazionale, la comunità BIOS+ in trasferta alla Gottardo arena, celebrazione del Capodanno lunare), giornate delle porte aperte.

Progetti: entrare in contatto con gli ex collaboratori e studenti per avere una visione d'insieme delle prospettive sulle future carriere, sensibilizzare sulla parità di genere e sulle molestie, migliorare la consulenza per l'assistenza sanitaria dei dipendenti.

ISA Annual report 2022

Goals achieved during the year: increased collaboration between IOR, IRB and EOC, "Buddy" project, discounts on various sports activities, language courses, Ph.D. Journal Club, selection of possible speakers for the Ph.D. program, networking during Ph.D. program meetings (lunch with the speaker, general aperitif), organizing or helping to organize BIOS+ events: aperitif The Faces of Contagion, opening party of the new academic year, Halloween party, international dinner, BIOS+ community away at the Gotthard arena, Lunar New Year celebration, open house days.

Projects: get in touch with former staff and students to gain insight into perspectives on future careers, raise awareness of gender equality and harassment, and improve employee healthcare counseling.

Mi chiamo Chiraz Boucherit e vengo da Algeri, la capitale dell'Algeria. Famosa per il suo cibo, la sua cultura e la sua diversità, l'Algeria ospita anche diversi siti del patrimonio mondiale dell'UNESCO. Ho conseguito il master in Neurobiologia presso l'University of Science and Technology – Houari Boumediene (USTHB), una delle più grandi e prestigiose università algerine, con una forte enfasi sulla scienza e sulla tecnologia. Dopo aver lavorato in un laboratorio di una clinica cardiologica, ho deciso di mettere a frutto le mie capacità e le mie competenze trasferendomi in Svizzera, famosa per le sue università e istituti di ricerca di livello mondiale. Durante la pandemia di Covid-19 ho maturato un forte interesse per l'immunologia molecolare, in particolare per le interazioni anticorpo-antigene. Nel 2022 sono entrato a far parte dell'IRB all'interno del gruppo di ricerca del Dr. Luca Varani "Structural biology lab" come studente di dottorato. Il gruppo ha un approccio altamente multidisciplinare che utilizza simulazioni computazionali, informazioni strutturali sperimentali e dati biochimici per determinare la struttura atomica tridimensionale delle proteine e caratterizzare le loro interazioni con altre molecole, con particolare attenzione alle interazioni anticorpo-antigene nelle malattie infettive. Oltre al mio interesse per i temi e gli approcci di ricerca del gruppo, ho scelto il dottor Luca Varani come supervisore per le sue idee creative e la sua esperienza all'interno e all'esterno dell'istituto.

Essendo poliglotta (arabo, francese, inglese con conoscenze di base in tedesco e turco) ho scoperto che vivere nella Svizzera italiana è un vantaggio per aggiungere una nuova lingua al mio bagaglio. Fortunatamente, l'IRB offre corsi di italiano gratuiti presso l'Università USI a cui sono iscritta come dottoranda della Facoltà di Biomedicina. L'IRB è un centro di ricerca completamente attrezzato immerso in una città bellissima e storica che offre un ambiente multiculturale dove ricercatori di diverse discipline condividono la loro passione per la scienza. Mi sento grata e speciale per l'opportunità di lavorare qui. Non vedo l'ora di espandere i miei orizzonti e di contribuire a ricerche innovative applicando le conoscenze e le competenze accademiche che ho imparato e imparerò all'IRB e nel mio laboratorio.

My name is Chiraz Boucherit, from Algiers, the capital of Algeria. Famous for its food, culture and diversity, Algeria is also home to several UNESCO World Heritage sites. I graduated my master's degree in Neurobiology from the University of Science and Technology – Houari Boumediene (USTHB), one of the largest and most prestigious universities in Algeria, with a strong emphasis on science and technology.

After working in a laboratory in a cardiology clinic, I decided to expend my skills and expertise by moving to Switzerland, famous for its world-class universities and research institutions. During the Covid-19 pandemic I gained a keen interest in molecular immunology in particular antibody-antigen interactions. In 2022 I joined the IRB within Dr. Luca Varani's research group "Structural biology lab" as a PhD student. The group has a highly multidisciplinary approach using computational simulations, experimental structural information and biochemical data to determine the three-dimensional atomic structure of proteins and characterize their interactions with other molecules, with particular attention to antibody-antigen interactions in infectious diseases. Besides my interest in the group's research topics and approaches, I chose Dr. Varani as my supervisor for his creative ideas and expertise inside and outside the institute. Being a polyglot (Arabic, French, English speaker with basic knowledge in German and Turkish) I found that living in the Italian speaking part of Switzerland Ticino is an advantage to add a new language in my pocket. Thankfully, the IRB offers free Italian courses at the USI University where I am enrolled as a PhD student of the Biomedical Faculty.

The IRB is a fully equipped research center immersed in a beautiful and historic city that offers a multicultural environment where researchers from different disciplines share their passion for Science. I feel grateful and special for the opportunity to work here. I am looking forward to expand my horizons and contribute to groundbreaking research by applying the knowledge and academic skills that I learned and will learn at the IRB and in my lab.

Sono Akshay Jayachandran e vengo dal Kerala, uno stato dell'India. Prima di approdare all'IRB, ho completato un programma quinquennale di doppia laurea, comprendente sia il bachelor che il master, presso l'Indian Institute of Science Education and Research, un prestigioso istituto di ricerca indiano che fa capo al Ministero dell'Istruzione del governo indiano. L'ultimo anno del mio corso comprendeva un progetto di ricerca in cui ho scelto di lavorare sullo studio dell'associazione genomica delle proteine meiotiche nel lievito gemmante. Dalla mia precedente esperienza di laboratorio, ero molto più affascinato dai meccanismi di ricombinazione meiotica. Per questo motivo ho deciso di unirmi al laboratorio di Meccanismi di Replicazione sotto la supervisione del Prof. Petr Cejka per i miei studi di dottorato. I lavori in corso nel laboratorio rientrano nei miei interessi di ricerca. Sono molto felice di poter dire che sono molto fortunato e onorato di lavorare sotto la guida di un ricercatore esperto e rinomato come il Prof. Cejka, che rappresenterà sicuramente un punto di svolta nella mia carriera. Il laboratorio è incredibilmente vario, con argomenti di ricerca e progetti in corso e, naturalmente, numerose pubblicazioni. È davvero un'atmosfera serena ed è piacevole lavorare con i miei compagni di laboratorio, che sanno davvero incoraggiarmi e aiutarmi quando necessario, più di quanto ci si aspetti. Devo anche ribadire che l'ambiente di ricerca e l'esposizione fornita dall'IRB è davvero tra le migliori e il coinvolgimento della sua comunità nel fornire un'atmosfera familiare anche a uno studente internazionale come me è apprezzabile. Dopo aver concluso con successo il mio dottorato di ricerca, ho intenzione di cercare di ottenere una posizione post-dottorato nello stesso campo con una maggiore inclinazione verso la ricerca applicata.

I am Akshay Jayachandran coming from Kerala, a state in India. I completed a five-year dual degree programme including both bachelor's and Masters from the Indian Institute of Science Education and Research, a prestigious research institution in India under Ministry of Education, Government of India, before coming to IRB. The last one year of my course included a research project where I chose to work on investigating the genome-wide association of meiotic proteins in budding yeast. From my previous lab experience, I was much more fascinated by meiotic recombination mechanisms. This made my decision to join the Recombination Mechanisms laboratory under the supervision of Prof. Petr Cejka for my PhD studies. The research topic of the lab fits my research interest. I am so lucky and honored to work under an experienced and reputed researcher like Prof. Cejka, which would be a turning point in my career. The laboratory focuses on diverse research topics and ongoing projects, generating numerous publications. It is indeed a peaceful atmosphere and it is pleasant to work with my labmates, who are encouraging and helping when needed than expected. I also have to strongly imply that the research environment and exposure provided by IRB is really the best one and the involvement of its community in providing a homely feel for even an international student like me is appreciable. After the successful defense of my PhD, I am planning to pursue for a post-doctoral position in the same field with more skew toward applied research.







ACKR3 promotes CXCL12/CXCR4-mediated cell-to-cell-induced lymphoma migration through LTB4 production.

Antonello P, Pizzagalli DU, Foglierini M, Melgrati S, Radice E, Thelen S and Thelen M. *Frontiers in immunology* (2022) 13, 1067885.

A monoclonal antibody targeting nonjunctional claudin-1 inhibits fibrosis in patient-derived models by modulating cell plasticity.

Roehlen N, Saviano A, El Saghire H, Crouché E, Nehme Z, Del Zompo F, Juhling F, Oudot MA, Durand SC, Duong FHT, Cherradi S, Gonzalez Motos V, Almeida N, Ponsolles C, Heydmann L, Ostyn T, Lallement A, Pessaux P, Felli E, Cavalli A, Sgrignani J, Thumann C, Koutsopoulos O, Fuchs BC, Hoshida Y, Hofmann M, Vyberg M, Viuff BM, Galsgaard ED, Elson G, Toso A, Meyer M, Iacone R, Schweighoffer T, Teixeira G, Moll S, De Vito C, Roskams T, Davidson I, Heide D, Heikenwalder M, Zeisel MB, Lupberger J, Mailly L, Schuster C and Baumert TF. *Science translational medicine* (2022) 14, eabj4221.

WRN helicase and mismatch repair complexes independently and synergistically disrupt cruciform DNA structures.

Mengoli V, Ceppi I, Sanchez A, Cannavo E, Halder S, Scaglione S, Gaillard PH, McHugh PJ, Riesen N, Pettazzoni P and Cejka P. *EMBO J* (2022) 42, e11998.

Selective involvement of UGGT variant: UGGT2 in protecting mouse embryonic fibroblasts from saturated lipid-induced ER stress.

Hung HH, Nagatsuka Y, Solda T, Kodali VK, Iwabuchi K, Kamiguchi H, Kano K, Matsuo I, Ikeda K, Kaufman RJ, Molinari M, Greimel P and Hirabayashi Y. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2022) 119, e2214957119.

Clonal composition and persistence of antigen-specific circulating T follicular helper cells.

Hu M, Notarbartolo S, Foglierini M, Jovic S, Mele F, Jarrossay D, Lanzavecchia A, Cassotta A and Sallusto F. *Eur J Immunol* (2022) 53, e2250190.

SARS-CoV-2 spike conformation determines plasma neutralizing activity elicited by a wide panel of human vaccines.

Bowen JE, Park YJ, Stewart C, Brown JT, Sharkey WK, Walls AC, Joshi A, Sprouse KR, McCallum M, Tortorici MA, Franko NM, Logue JK, Mazzitelli IG, Nguyen AW, Silva RP, Huang Y, Low JS, Jerak J, Tiles SW, Ahmed K, Shariq A, Dan JM, Zhang Z, Weiskopf D, Sette A, Snell G, Posavad CM, Iqbal NT, Geffner J, Bandera A, Gori A, Sallusto F, Maynard JA, Crotty S, Van Voorhis WC, Simmerling C, Grifantini R, Chu HY, Corti D and Velesler D. *Sci Immunol* (2022) 7, ead1421.

Heterogeneity of tissue-resident immunity across organs and in health and disease.

Arck PC and Sallusto F. *Semin Immunopathol* (2022) 44, 745-746.

Subcapsular sinus macrophages promote melanoma metastasis to the sentinel lymph nodes via an IL-1alpha-STAT3 axis.

Virgilio T, Bordini J, Cascione L, Sartori G, Latino I, Molina Romero D, Leoni C, Akhmedov M, Rinaldi A, Arribas AJ, Morone D, Seyed Jafari SM, Bersudsky M, Ottolenghi A, Kwee I, Chiaravalli AM, Sessa F, Hunger RE, Bruno A, Mortara L, Voronov E, Monticelli S, Apte RN, Bertoni F and González SF. *Cancer Immunol Res* (2022) 10, 1525-1541.

19n01, a Broadly Neutralizing Antibody Against Omicron BA. 1, BA. 2, BA. 4/5, and Other SARS-CoV-2 Variants of Concern.

García-Vega M, Melgoza-González, E.A., Hernández-Valenzuela, S., Hinojosa-Trujillo, D., Reséndiz-Sandoval, M., Llamas-Covarrubias, M.A., Loza-Lopez, M., Valenzuela, O., Soto-Gaxiola, A., Hernández-Oñate, M. A., Mata-Haro, V., Cassaniti, J., Sammartino, J.C., Ferrari, A., Simonelli, L., Pedotti, M., Sun, R., Zuo, F., Baldanti, F., Varani, L., Marcotte, H., Pan-Hammarström, Q., Hernández, J. *iScience* (2022) 26, 106562.

Concomitant deletion of Ptpn6 and Ptpn11 in T cells fails to improve anticancer responses.

Ventura PMO, Gakovic M, Fischer BA, Spinelli L, Rota G, Pathak S, Khameneh HJ, Zenobi A, Thomson S, Birchmeier W, Cantrell DA and Guarda G. *EMBO Rep* (2022) 23, e55399.

Maturation of SARS-CoV-2 Spike-specific memory B cells drives resilience to viral escape.

Marzi R, Bassi J, Silacci-Fregni C, Bartha I, Muoio F, Culap K, Sprugasci N, Lombardo G, Saliba C, Cameron E, Cassotta A, Low JS, Walls AC, McCallum M, Tortorici MA, Bowen JE, Dellota EA, Dillen JR, Czudnochowski N, Pertusini L, Terrot T, Lepori V, Tarkowski M, Riva A, Biggiogero M, Pellanda AF, Garzoni C, Ferrari P, Ceschi A, Giannini O, Havenar-Daughton C, Telenti A, Arvin A, Virgin HW, Sallusto F, Velesler D, Lanzavecchia A, Corti D and Piccoli L. *iScience* (2022) 26, 105726.

Double-stranded DNA binding function of RAD51 in DNA protection and its regulation by BRCA2.

Halder S, Sanchez A, Ranjha L, Reginato G, Ceppi I, Acharya A, Anand R and Cejka P. *Mol Cell* (2022) 82, 3553-3565.

Different classes of genomic inserts contribute to human antibody diversity.

Lebedin M, Foglierini M, Khorkova S, Vazquez Garcia C, Ratswohl C, Davydov AN, Turchaninova MA, Daubenberger C, Chudakov DM, Lanzavecchia A and de la Rosa K. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2022) 119, e2205470119.

CEMIP (HYBID, KIAA1199): Structure, function and expression in health and disease.

Spataro S, Guerra C, Cavalli A, Sgrignani J, Sleeman J, Poulain L, Boland A, Scapozza L, Moll S and Prunotto M. *FEBS J* (2022).

PDIA3 epitope-driven immune autoreactivity contributes to hepatic damage in type 2 diabetes.

Clement CC, Osan J, Buque A, Nanaware PP, Chang YC, Perino G, Shetty M, Yamazaki T, Tsai WL, Urbanska AM, Calvo-Calle JM, Ramsamooj S, Ramsamooj S, Vergani D, Mieli-Vergani G, Terziroli Beretta-Piccoli B, Gadina M, Montagna C, Goncalves MD, Sallusto F, Galluzzi L, Soni RK, Stern LJ and Santambrogio L. *Sci Immunol* (2022) 7, eabl3795.

Multi-omics analysis of naive B cells of patients harboring the C104R mutation in TACI.

Ramirez N, Posadas-Cantera S, Langer N, de Oteyza ACG, Proietti M, Keller B, Zhao F, Gernedl V, Pecoraro M, Eibel H, Warnatz K, Ballestar E, Geiger R, Bossen C and Grimbacher B. *Frontiers in immunology* (2022) 13, 938240.

Pharmacological Comparative Characterization of REL-1017 (Esmethadone-HCl) and Other NMDAR Channel Blockers in Human Heterodimeric N-Methyl-D-Aspartate Receptors.

Bettini E, Stahl SM, De Martin S, Mattarei A, Sgrignani J, Carignani C, Nola S, Locatelli P, Pappagallo M, Inturrisi CE, Bifari F, Cavalli A, Alimonti A, Pani L, Fava M, Traversa S, Folli F and Manfredi PL. *Pharmaceuticals (Basel)* (2022) 15, 997.

Discovery of anti-Formin-like 1 protein (FMNL1) antibodies in membranous nephropathy and other glomerular diseases.

Bruschi M, Cavalli A, Moll S, Candiano G, Scapozza L, Patel JJ, Tan JC, Lo KC, Angeletti A, Ghiggeri GM and Prunotto M. *Sci Rep* (2022) 12, 13659.

A conformational switch controlling the toxicity of the prion protein.

Frontzek K, Bardelli M, Senatore A, Henzi A, Reimann RR, Bedir S, Marino M, Hussain R, Jurt S, Meisl G, Pedotti M, Mazzola F, Siligardi G, Zerbe O, Losa M, Knowles T, Lakkaraju A, Zhu C, Schwarz P, Hornemann S, Holt MG, Simonelli L, Varani L and Aguzzi A. *Nature structural & molecular biology* (2022) 29, 831-840.

The function of Wtap in N(6)-adenosine methylation of mRNAs controls T cell receptor signaling and survival of T cells.

Ito-Kureha T, Leoni C, Borland K, Cantini G, Bataclan M, Metzger RN, Ammann G, Krug AB, Marsico A, Kaiser S, Canzar S, Feske S, Monticelli S, König J and Heissmeyer V. *Nat Immunol* (2022) 23, 1208-1221.

Apyrase-mediated amplification of secretory IgA promotes intestinal homeostasis.

Perruzza L, Strati F, Raneri M, Li H, Gargari G, Rezzonico-Jost T, Palatella M, Kwee I, Morone D, Seehusen F, Sonogo P, Donati C, Franceschi P, Macpherson AJ, Guglielmetti S, Greiff V and Grassi F. *Cell reports* (2022) 40, 111112.

ACE2-binding exposes the SARS-CoV-2 fusion peptide to broadly neutralizing coronavirus antibodies.

Low JS, Jerak J, Tortorici MA, McCallum M, Pinto D, Cassotta A, Foglierini M, Mele F, Abdelnabi R, Weyand B, Noack J, Montiel-Ruiz M, Bianchi S, Benigni F, Sprugasci N, Joshi A, Bowen JE, Stewart C, Rexhepaj M, Walls AC, Jarrossay D, Morone D, Paparoditis P, Garzoni C, Ferrari P, Ceschi A, Neyts J, Purcell LA, Snell G, Corti D, Lanzavecchia A, Velesler D and Sallusto F. *Science* (2022) 377, 735-742.

Strand annealing and motor driven activities of SMARCA1 and ZRANB3 are stimulated by RAD51 and the paralogue complex.

Halder S, Ranjha L, Taghialatela A, Ciccia A and Cejka P. *Nucleic Acids Res* (2022) 50, 8008-8022.

Clonal structure, stability and dynamics of human memory B cells and circulating plasmablasts.

Phad GE, Pinto D, Foglierini M, Akhmedov M, Rossi RL, Malvicini E, Cassotta A, Fregni CS, Bruno L, Sallusto F and Lanzavecchia A. *Nat Immunol* (2022) 23, 1-10.

Effects of Antibody Responses to Pre-Existing Coronaviruses on Disease Severity and Complement Activation in COVID-19 Patients.

Cugno M, Meroni PL, Consonni D, Griffini S, Grovetti E, Novembrino C, Torri A, Griffante G, Gariglio M, Varani L and Peyvandi F. *Microorganisms* (2022) 10, 1191.

Reply to: Hultstrom et al., Genetic determinants of mannose-binding lectin activity predispose to thromboem-

bolus complications in critical COVID-19. Mannose-binding lectin genetics in COVID-19. Asselta R, Paraboschi EM, Stravalaci M, Invernizzi P, Bonfanti P, Biondi A, Pagani I, Pedotti M, Doni A, Scavello F, Mapelli SN, Sironi M, Perucchini C, Varani L, Matkovic M, Cavalli A, Cesana D, Gallina P, Pedemonte N, Capurro V, Clementi N, Mancini N, Bayarri-Olmos R, Garred P, Rappuoli R, Duga S, Bottazzi B, Uguccioni M, Vicenzi E, Mantovani A and Garlanda C. *Nat Immunol* (2022) 23, 865-867.

Altered CXCR4 dynamics at the cell membrane impairs directed cell migration in WHIM syndrome patients. Garcia-Cuesta EM, Rodriguez-Frade JM, Gardeta SR, D'Agostino G, Martinez P, Soler Palacios B, Cascio G, Wolf T, Mateos N, Ayala-Bueno R, Santiago CA, Lucas P, Llorente L, Allende LM, Gonzalez-Granado LI, Martin-Cofreces N, Roda-Navarro P, Sallusto F, Sanchez-Madrid F, Garcia-Parajo MF, Martinez-Munoz L and Mellado M. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2022) 119, e2119483119.

Emerging roles for RNA-binding proteins in T lymphocytes. Monticelli S. *Immunol Lett* (2022) 246, 52-56.

Heterologous immunization with inactivated vaccine followed by mRNA-booster elicits strong immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. Zuo F, Abolhassani H, Du L, Piralla A, Bertoglio F, de Campos-Mata L, Wan H, Schubert M, Cassaniti I, Wang Y, Sammartino JC, Sun R, Vlachiots S, Bergami F, Kumagai-Braesch M, Andrell J, Zhang Z, Xue Y, Wenzel EV, Calzolari L, Varani L, Rezaei N, Chavoshzadeh Z, Baldanti F, Hust M, Hammarstrom L, Marcotte H and Pan-Hammarstrom Q. *Nature communications* (2022) 13, 2670.

Mre11-Rad50 oligomerization promotes DNA double-strand break repair. Kissling VM, Reginato G, Bianco E, Kasaciunaite K, Tilma J, Cereghetti G, Schindler N, Lee SS, Guerois R, Luke B, Seidel R, Cejka P and Peter M. *Nature communications* (2022) 13, 2374.

Focused Design of Novel Cyclic Peptides Endowed with GABARAP-Inhibiting Activity. Fassi EMA, Garofalo M, Sgrignani J, Dei Cas M, Mori M, Roda G, Cavalli A and Grazioso G. *Int J Mol Sci* (2022) 23, 5070.

Narcolepsy: a model interaction between immune system, nervous system, and sleep-wake regulation. Latorre D, Sallusto F, Bassetti CLA and Kallweit U. *Semin Immunopathol* (2022) 44, 611-623.

Antibodies to a Citrullinated Porphyromonas gingivalis Epitope Are Increased in Early Rheumatoid Arthritis, and Can Be Produced by Gingival Tissue B Cells: Implications for a Bacterial Origin in RA Etiology. Sherina N, de Vries C, Kharlamova N, Sippl N, Jiang X, Brynedal B, Kindstedt E, Hansson M, Mathsson-Alm L, Israelsson L, Stålesen R, Saevarsdottir S, Holmdahl R, Hensvold A, Johannsen G, Eriksson K, Sallusto F, Catrina AI, Rönnelid J, Grönwall C, Yucl-Lindberg T, Alfredsson L, Klareskog L, Piccoli L, Malmström V, Amara K and Lundberg K. *Frontiers in immunology* (2022) 13.

Identification of TPM2 and CNN1 as Novel Prognostic Markers in Functionally Characterized Human Colon Cancer-Associated Stromal Cells. Mele V, Basso C, Governa V, Glaus Garzon JF, Muraro MG, Daster S, Nebiker CA, Mechera R, Bolli M, Schmidt A, Geiger R, Spagnoli GC, Christoforidis D, Majno PE, Borsig L and Iezzi G. *Cancers (Basel)* (2022) 14.

Development of spirulina for the manufacture and oral delivery of protein therapeutics. Jester BW, Zhao H, Gewe M, Adame T, Perruzza L, Bolick DT, Agosti J, Khuong N, Kuestner R, Gamble C, Cruickshank K, Ferrara J, Lim R, Paddock T, Brady C, Ertel S, Zhang M, Pollock A, Lee J, Xiong J, Tasch M, Saveria T, Doughty D, Marshall J, Carrieri D, Goetsch L, Dang J, Sanjaya N, Fletcher D, Martinez A, Kaldis B, Sigmar K, Afreen E, Nguyen T, Randolph A, Taber A, Krzeszowski A, Robinett B, Volkin DB, Grassi F, Guerrant R, Takeuchi R, Finrow B, Behnke C and Roberts J. *Nat Biotechnol* (2022) 40, 956-964.

The immunology and immunopathology of COVID-19. Merad M, Blish CA, Sallusto F and Iwasaki A. *Science* (2022) 375, 1122-1127.

ER-phagy: mechanisms, regulation and diseases connected to the lysosomal clearance of the endoplasmic reticulum. Reggiori F and Molinari M. *Physiol Rev* (2022) 102, 1393-1448.

CANCOL, a Computer-Assisted Annotation Tool to Facilitate Colocalization and Tracking of Immune Cells in Intravital Microscopy. Pizzagalli DU, Bordini J, Morone D, Pulfer A, Carrillo-Barbera P, Thelen B, Ceni K, Thelen M, Krause R and González SF. *J Immunol* (2022) 208, 1493-1499.

GPCR Inhibition in Treating Lymphoma. Barreca M, Spano V, Raimondi MV, Bivacqua R, Giuffrida S, Montalbano A, Cavalli A, Bertoni F and Barraja P. *Acs Med Chem Lett* (2022) 13, 358-364.

RFX transcription factors control a miR-150/PDAP1 axis that restrains the proliferation of human T cells. Chirichella M, Bianchi N, Dzafo E, Foli E, Gualdrini F, Kenyon A, Natoli G and Monticelli S. *PLoS Biol* (2022) 20, e3001538.

The CDK1-TOPBP1-PLK1 axis regulates the Bloom's syndrome helicase BLM to suppress crossover recombination in somatic cells. Balbo Pogliano C, Ceppi I, Giovannini S, Petroulaki V, Palmer N, Uliana F, Gatti M, Kasaciunaite K, Freire R, Seidel R, Altmeyer M, Cejka P and Matos J. *Sci Adv* (2022) 8, eabk0221.

Quantitative and Time-Resolved Monitoring of Organelle and Protein Delivery to the Lysosome with A Tandem Fluorescent Halo-GFP reporter. Rudinskiy M, Bergmann TJ and Molinari M. *Mol Biol Cell* (2022), mbcE21100526.

Recognition and inhibition of SARS-CoV-2 by humoral innate immunity pattern recognition molecules. Stravalaci M, Pagani I, Paraboschi EM, Pedotti M, Doni A, Scavello F, Mapelli SN, Sironi M, Perucchini C, Varani L, Matkovic M, Cavalli A, Cesana D, Gallina P, Pedemonte N, Capurro V, Clementi N, Mancini N, Invernizzi P, Bayarri-Olmos R, Garred P, Rappuoli R, Duga S, Bottazzi B, Uguccioni M, Asselta R, Vicenzi E, Mantovani A and Garlanda C. *Nat Immunol* (2022) 23, 275-286.

Immunity to SARS-CoV-2 up to 15 months after infection. Marcotte H, Piralla A, Zuo F, Du L, Cassaniti I, Wan H, Kumagai-Braesch M, Andrell J, Percivalle E, Sammartino JC, Wang Y, Vlachiots S, Attevall J, Bergami F, Ferrari A, Colaneri M, Vecchia M, Sambo M, Zuccaro V, Asperges E, Bruno R, Oggionni T, Meloni F, Abolhassani H, Bertoglio F, Schubert M, Calzolari L, Varani L, Hust M, Xue Y, Hammarstrom L, Baldanti F and Pan-Hammarstrom Q. *iScience* (2022) 25, 103743.

Behavioural immune landscapes of inflammation. Crainiciuc G, Palomino-Segura M, Molina-Moreno M, Sicilia J, Aragones DG, Li JLY, Madurga R, Adrover JM, Aroca-Crevillen A, Martin-Salamanca S, Del Valle AS, Castillo SD, Welch HCE, Soehnlein O, Graupera M, Sanchez-Cabo F, Zarbock A, Smithgall TE, Di Pilato M, Mempel TR, Tharaux PL, González SF, Ayuso-Sacido A, Ng LG, Calvo GF, Gonzalez-Diaz I, Diaz-de-Maria F and Hidalgo A. *Nature* (2022) 601, 415-421.

Assessment of the TCR Repertoire of Human Circulating T Follicular Helper Cells. Hu M and Sallusto F. *Methods Mol Biol* (2022) 2380, 149-163.





Impressum
Istituto di ricerca in biomedicina
Institute for Research in Biomedicine

Via Chiesa 5
6500 Bellinzona
tel + 41 58 666 7000
e-mail info@irb.usi.ch
web www.irb.usi.ch

Progetto grafico
Graphic design
Servizio comunicazione istituzionale USI

Fotografie
Photos
Enrico Cano
Ti-Press, Alessandro Crinari
Wanda Perrone Capano

Stampa e confezione
Printing and binding
Tipografia Cavalli, Tenero

© 2023
Istituto
di
ricerca
in
biomedicina

Il Rapporto annuale IRB può essere scaricato al seguente link
The annual report can be downloaded at following link
<https://www.irb.usi.ch/reports/>





Istituto
di
ricerca
in
biomedicina

IRB
Un istituto
affiliato all'USI