

NOVA



Fondazione
per l'Istituto
di ricerca in
biomedicina

Fondazione IRB Rapporto annuale

IRB Foundation
Annual Report

Sommario
Index

2	Prefazione Foreword
6	Ringraziamenti Acknowledgements
8	Notizie e Momenti Importanti News and Highlights
12	Il Consiglio Scientifico The Scientific Advisory Board
14	Gruppi Di Ricerca Research Groups
42	Persone People
48	Dati Finanziari 2023 Financial Data 2023
54	Nuovi Strumenti New Equipment
58	Eventi Scientifici Scientific events
62	Programma Internazionale di Dottorato International PhD Programme
70	Testimonianze Studenti IRB Testimonials IRB students
74	Pubblicazioni 2023 Publications 2023

Una copia cartacea
dell'edizione 2023
è disponibile su
richiesta.
A printout of the 2023
edition is available
upon request.



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

Gentili sostenitrici e sostenitori, amiche e amici dell'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB), sono lieto di rivolgermi a voi per presentare come ogni anno il Rapporto annuale dell'IRB di Bellinzona, Istituto affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI) e membro fondatore dell'associazione Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺). Quest'anno, mentre esplorerete le pagine che seguono, sarete accompagnati in un percorso attraverso i successi, le sfide e le innovazioni che hanno caratterizzato il nostro impegno nel campo della ricerca biomedica di base.

Il 2023 è stato un anno di ulteriori significativi progressi e realizzazioni per l'IRB. Abbiamo consolidato le nostre partnership internazionali, in particolare lanciando una nuova collaborazione sulle malattie infettive con la Rockefeller University di New York. Abbiamo aumentato il nostro impatto nella comunità scientifica e contribuito in modo tangibile, grazie alle scoperte prodotte all'interno dei nostri 13 laboratori, alla comprensione e alla cura di patologie complesse legate in particolare all'immunologia.

Il nostro impegno costante nella ricerca e nella formazione continua a posizionare l'IRB come un punto di riferimento nella comunità scientifica globale. Le menti brillanti che compongono la nostra squadra di scienziati e ricercatori continuano a compiere passi avanti significativi, spingendo i confini della conoscenza e aprendo nuove strade nella lotta contro le malattie.

Il 2023 è stato caratterizzato da importanti aggiornamenti delle apparecchiature scientifiche, investimenti necessari per competere nella ricerca di punta, ma anche dall'arrivo di una nuova Group Leader, la Dr.ssa Junqueira, attiva nel campo dell'immunologia e delle malattie infettive, un argomento centrale per l'attività di ricerca dell'IRB.

Abbiamo altresì saputo rafforzare il nostro legame con l'USI e con la sua nuova Rettrice, Prof. Lambertini, nonché sviluppato importanti sinergie sia con l'Istituto oncologico di ricerca (IOR) sia con i Laboratori di Ricerca traslazionale dell'EOC, promuovendo ad esempio il primo forum comune sul tema dell'invecchiamento, co-organizzato insieme a IBSA Foundation per la ricerca scientifica, o nell'ambito del primo Bios⁺ Retreat svoltosi a Morschach (SZ).

Durante l'anno corrente, l'Istituto ha proposto una giornata di formazione per i docenti di scienze dei licei cantonali e della scuola cantonale di commercio, contribuendo così alla formazione degli scienziati di domani e si è prodigato nelle attività di divulgazione, organizzando la prima Castelgrande Lecture sotto l'egida di Bios⁺ con ospite il Prof. Alberto Mantovani, immunologo di fama internazionale e da sempre vicino al nostro istituto. Ha pure accolto nel nuovo stabile oltre 240 ambasciatori e diplomatici svizzeri ed esteri nell'ambito della Giornata della Diplomazia, tradizionale appuntamento del Locarno Film Festival.

Prima di concludere, vorrei esprimere la mia profonda gratitudine a tutte le collaboratrici e a tutti i collaboratori dell'IRB per il loro impegno e per la loro instancabile dedizione alla causa biomedica. Il nostro successo dipende sì dalla collaborazione e dal confronto con il mondo scientifico in generale, ma anche dalla passione e dall'eccellenza di ogni singola persona.

Ringrazio di cuore anche i nostri sostenitori e i nostri partner, tra cui in primis la Fondazione Helmut Horten, che ci sostiene da sempre, la Fondazione Leonardo, la Fondazione Ruth & Gustav Jacob, la Fondazione Comel e la Fondazione Henry Krenter, che con la loro generosità e fiducia hanno reso e continuano a rendere possibile il nostro lavoro. La vostra visione condivisa e il vostro sostegno continuo sono fondamentali per il nostro progresso e per garantire continuità e crescita al nostro futuro.

Nel leggere il Rapporto annuale 2023, vi invito a riflettere sulle sfide affrontate e sui traguardi raggiunti insieme. Condividiamo l'impegno nel perseguire la conoscenza, promuovere il sapere, migliorare la salute e plasmare un futuro in cui la ricerca biomedica sia un faro di speranza per tutti.

Grazie per essere al nostro fianco in questa straordinaria avventura.

Avv. Gabriele Gendotti
Presidente del Consiglio di Fondazione IRB
Bellinzona, marzo 2024

Dear supporters, friends of the Institute for Research in Biomedicine (IRB),
I am pleased to address you to present, as I do every year, the Annual Report of the IRB in Bellinzona, an Institute affiliated with the Università della Svizzera italiana (USI) and a founding member of the Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺) association. This year, as you explore the pages that follow, you will be taken on a journey through the successes, challenges and innovations that have characterized our efforts in basic biomedical research.

The year 2023 was a year of further significant progress and accomplishments for the IRB. We consolidated our international partnerships, most notably by launching a new collaboration on infectious diseases with Rockefeller University in New York. We have increased our impact in the scientific community and contributed tangibly, through discoveries produced within our 13 laboratories, to the understanding and treatment of complex diseases related particularly to immunology.

Our ongoing commitment to research and education continues to position the IRB as a benchmark in the global scientific community. The brilliant minds that make up our team of scientists and researchers continue to make significant strides, pushing the boundaries of knowledge and opening new avenues in the fight against disease.

The year 2023 was marked by major upgrades in scientific equipment, investments necessary to compete in cutting-edge research, but also by the arrival of a new Group Leader, Dr. Junqueira, active in the field of immunology and infectious diseases, a central topic for IRB research activity.

We have also been able to strengthen our ties with USI and its new Rector, Prof. Lambertini, as well as to develop important synergies with both the Institute of Oncology Research (IOR) and the Translational Research Laboratories of the EOC, promoting, for example, the first joint forum on the topic of aging, co-organized together with IBSA Foundation for Scientific Research, or within the framework of the first Bios⁺ Retreat held in Morschach (SZ).

During the current year, the institute offered a Training Day for science teachers from the cantonal high schools and the cantonal business school, thus contributing to the training of tomorrow's scientists, and did its utmost in outreach activities, organizing the first Castelgrande Lecture under the auspices of Bios⁺ with guest speaker Prof. Alberto Mantovani, an internationally renowned immunologist who has always been close to our institute. The institute also welcomed more than 240 Swiss and foreign ambassadors and diplomats to the new building as part of Diplomacy Day, a traditional event of the Locarno Film Festival.

Before concluding, I would like to express my deep gratitude to all IRB staff members for their commitment and tireless dedication to the biomedical cause. Our success depends, yes, on collaboration and discussion with the scientific world at large, but also on the passion and excellence of each individual person.

I also sincerely thank our supporters and partners, including first and foremost the Helmut Horten Foundation, which has always supported us, the Leonardo Foundation, the Ruth & Gustav Jacob Foundation, the Comel Foundation, and the Henry Krenter Foundation, whose generosity and trust have made and continue to make our work possible. Your shared vision and continued support are critical to our progress and to ensuring continuity and growth in our future.

As you read the 2023 Annual Report, I invite you to reflect on the challenges we have faced and the milestones we have achieved together. We share our commitment to pursuing knowledge, promoting knowledge, improving health, and shaping a future in which biomedical research is a beacon of hope for all. Thank you for standing with us on this extraordinary adventure.

Atty. Gabriele Gendotti
President of the IRB Foundation Council
Bellinzona, March 2024



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

Sono numerose e significative le scoperte scientifiche dai laboratori IRB nel 2023, un anno caratterizzato anche da diverse novità importanti. In primis, il reclutamento della Dr.ssa Caroline Junqueira, che da agosto dirige il nuovo laboratorio di Immunobiologia. Scelta fra un centinaio di candidature internazionali, Junqueira giunge a Bellinzona con importanti esperienze professionali acquisite sia in Brasile, suo Paese di origine, che negli Stati Uniti presso la Harvard University di Boston nel periodo 2017-2023. Junqueira porta all'IRB conoscenze nell'ambito dei meccanismi immunologici di riconoscimento e distruzione di cellule 'problematiche', come quelle infettate da virus e parassiti, o quelle maligne che costituiscono i tumori.

Un'altra novità riguarda l'accordo di partenariato siglato con la Rockefeller University di New York, un'università di punta a livello mondiale per lo studio delle scienze della vita. L'iniziativa prevede progetti collaborativi e scambi di personale per lo studio di malattie infettive. Sono numerosi i laboratori IRB coinvolti e si è già entrati in fase esecutiva. Il sostegno di questa iniziativa sarà possibile nei prossimi anni grazie ad un importante supporto da parte della Fondazione Leonardo. Questa alleanza extra-Europea è importante anche nel contesto delle persistenti difficoltà risultanti dall'esclusione della Svizzera dai programmi di ricerca europei.

Durante il 2023, IRB è stato coinvolto nell'ambito del nascente piano di preparazione pandemica nazionale tuttora in fase di elaborazione. Il progetto prevede cospicui investimenti federali in infrastrutture che permettano di rispondere a future minacce in modo rapido e meglio coordinato, in particolare contro i virus respiratori come coronavirus e virus dell'influenza. Oltre a IRB e ricercatori d'Olttralpe, la nuova rete di preparazione pandemica prevede il coinvolgimento di competenze locali presso l'Ente Ospedaliero Cantonale, l'Università della Svizzera italiana (USI) e la Scuola Universitaria Professionale della Svizzera italiana (SUPSI).

Un ulteriore importante cantiere riguarda l'ambizione di poter contribuire alla creazione nella Svizzera italiana di un National Center of Competence in Research (NCCR), un'ambizione condivisa con l'Istituto oncologico di ricerca

(IOR) e l'USI. Con il sostegno del Politecnico Federale di Zurigo, si stanno creando le basi di un progetto di ampio respiro sull'invecchiamento (Aging and related diseases), un tema importante per la società e di crescente interesse anche in ambito scientifico viste le potenziali ricadute per la medicina.

Un evento importante del 2023 è stato la visita da parte del Scientific Advisory Board (SAB), un gremio di 5 esperti internazionali che valutano le attività complessive e dei singoli gruppi di ricerca in Istituto. Il riscontro del SAB è stato generalmente molto positivo; osservazioni puntuali saranno utili per guidare investimenti futuri, ad esempio per l'acquisizione di tecnologie emergenti, fondamentali per rimanere competitivi.

Gli articoli scientifici pubblicati nel 2023 sono stati 50, tra cui numerosi nelle più prestigiose riviste specializzate. Oltre alle attività di ricerca, la missione dell'Istituto comprende la formazione avanzata di giovani ricercatrici e ricercatori. Dieci studenti hanno ottenuto il dottorato di ricerca (PhD) durante l'anno passato per lavori svolti nei nostri laboratori. Inoltre, per la prima volta, si è tenuto un ritiro scientifico congiunto degli istituti di Bellinzona (IRB, IOR e EOC-LRT), con esito molto positivo, che verrà riproposto in futuro per favorire nuove sinergie. Dopo la pandemia sono pure ripresi i convegni scientifici, dedicati nel 2023 a malattie infiammatorie e autoimmuni, immunoterapia e invecchiamento. Ognuno di questi eventi ha portato a Bellinzona decine di esperti internazionali.

Sfogliando le prossime pagine troverete il riassunto delle attività dei 13 gruppi di ricerca in Istituto, che spaziano da quelle di tipo fondamentale (volte a capire come funziona il corpo sano o durante una malattia), a quelle di carattere traslazionale (volte ad avanzare scoperte con una potenziale applicazione clinica). Vi sono inoltre informazioni e codici QR che vi permetteranno di esplorare in dettaglio alcune delle scoperte scientifiche e degli eventi più significativi dell'anno trascorso.

Approfitto infine per ringraziare, oltre al Consiglio di Fondazione IRB, i nostri sostenitori, ai quali esprimo a nome di tutte le collaboratrici e i collaboratori IRB la

nostra profonda gratitudine per il sostegno al progresso della ricerca scientifica che ci permetterà anche in futuro di affrontare sfide ambiziose e cogliere successi significativi.

Prof. Davide Robbiani,
Direttore IRB
Bellinzona, marzo 2024

There have been many significant scientific breakthroughs from IRB laboratories in 2023, a year also marked by several important news. First and foremost is the recruitment of Dr. Caroline Junqueira, who has been heading the new Immunobiology laboratory since August. Chosen from among a hundred international applicants, Junqueira comes to Bellinzona with important professional experience gained both in Brazil, her home country, and in the United States at Harvard University in Boston from 2017-2023. Junqueira brings to the IRB knowledge in the area of immunological mechanisms of recognition and destruction of 'problem' cells, such as those infected by viruses and parasites, or the malignant cells that constitute tumors.

Another new development concerns the partnership agreement signed with Rockefeller University in New York, a world-leading university for the study of life sciences. The initiative involves collaborative projects and staff exchanges for the study of infectious diseases. Several IRB laboratories are involved, and it has already entered the implementation phase. Support for this initiative will be possible in the coming years thanks to a major commitment by the Leonardo Foundation. This non-European alliance is also important in the context of the persistent difficulties resulting from Switzerland's exclusion from European research programs.

During 2023, the IRB has been involved as part of the nascent national pandemic preparedness plan still under development. The plan calls for substantial federal investment in infrastructure to respond to future threats in a rapid and well-coordinated manner, particularly against respiratory viruses such as coronavirus and influenza viruses. In addition to IRB and researchers from beyond the Alps, the new pandemic preparedness network will involve local expertise at the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), the Università della Svizzera italiana (USI), and the University of Applied Sciences of Southern Switzerland (SUPSI).

Another important development is the desire to create a National Center of Competence in Research (NCCR) in Italian-speaking Switzerland, an ambition shared with the Institute of Oncology Research (IOR) and USI. With the

support of the Swiss Federal Institute of Technology in Zurich, the foundations are being laid for a large-scale project on aging (Aging and related diseases), an important topic for society and of growing interest also in science given the potential derivatives for medicine.

A significant event in 2023 was a visit by the Scientific Advisory Board (SAB), a panel of five international experts who evaluate the overall activities and those of individual research groups in the IRB. The SAB's feedback was generally very positive; timely observations will be useful in guiding future investments, such as the acquisition of emerging technologies, which are critical to remain competitive.

Fifty scientific articles were published in 2023, including several in the most prestigious peer-reviewed journals. In addition to research activities, the mission of the institute includes advanced training of young researchers. Ten students were awarded doctorates (PhDs) during the past year for work done in our laboratories. In addition, a joint scientific retreat of the Bellinzona institutes (IRB, IOR and EOC-LRT) was held for the first time, with very positive results, and will be repeated also in coming years to foster new synergies. After the pandemic, scientific conferences dedicated in 2023 to inflammatory and autoimmune diseases, immunotherapy and aging also resumed. Each of these events brought dozens of international experts to Bellinzona.

As you browse through the next few pages, you will find a summary of the activities of the 13 research groups in the Institute, ranging from fundamental (aimed at understanding how the body works in health or during a disease), to translational (aimed at advancing discoveries with potential for clinical application). There are also news and QR codes that will allow you to explore some of the most significant scientific discoveries and events of the past year in more detail.

Finally, I would like to take this opportunity to thank, in addition to the IRB Foundation Board, our supporters. On behalf of all IRB staff, I express our profound gratitude to them for accompanying the advancement of scientific research that continues to enable us to meet ambitious challenges and reap significant successes now and in the future.

Prof. Davide Robbiani,
IRB Director
Bellinzona, March 2024

Ringraziamenti

Acknowledgements

Il Consiglio di Fondazione IRB si rinnova: un sentito ringraziamento ai membri uscenti!

Desideriamo ringraziare i membri uscenti del Consiglio, Nouria Hernandez, Raffaella Castagnola-Rossini, Boas Erez e Bernard Keller, che hanno lavorato con impegno, competenza e passione per sostenere la missione dell'Istituto.

Anche grazie al loro contributo, il Consiglio in questi anni è riuscito a tessere una sempre più efficace rete di relazioni, facendo dell'Istituto un punto di riferimento non solo per partner accademici, ma anche per Istituzioni e Associazioni. Si è inoltre intensificato il rapporto con la cittadinanza, con la quale abbiamo parlato ed interagito direttamente attraverso varie iniziative ed eventi pubblici.

Da novembre 2023, il testimone passa ai nuovi membri del Consiglio, Marina Carobbio Guscetti (Consigliera di Stato del Canton Ticino), Luisa Lambertini (Rettrice dell'Università della Svizzera italiana), Katharina M. Fromm (Rettrice dell'Università di Friburgo) e Corina Albertini (CEO della Fondazione Helmut Horten), alle quali diamo il benvenuto, esprimendo fin d'ora un sentito ringraziamento per l'impegno a favore dell'Istituto.

Avv. Gabriele Gendotti
Presidente del Consiglio
di Fondazione IRB

Prof. Davide Robbiani
Direttore IRB

The IRB Foundation Council is renewed: a heartfelt thank you to the outgoing members!

We would like to thank the outgoing members of the Council, Nouria Hernandez, Raffaella Castagnola-Rossini, Boas Erez, and Bernard Keller, who have worked with commitment, expertise, and passion to support the mission of the Institute.

Thanks in part to their contributions, the Council in recent years has managed to weave an increasingly effective network of relationships, making the Institute a point of reference not only for academic partners, but also for Institutions and Associations. The relationship with citizenship has also intensified, with whom we have spoken and interacted directly through various initiatives and public events.

As of November 2023, the baton passed to the new members of the Council, Marina Carobbio Guscetti (State Councillor of the Canton of Ticino), Luisa Lambertini (Rector of the Università della Svizzera italiana), Katharina M. Fromm (Rector of the University of Fribourg), and Corina Albertini (CEO of the Helmut Horten Foundation). We wish them a warm welcome, expressing our heartfelt thanks in advance for their commitment to the Institute.

Atty. Gabriele Gendotti
President of the IRB
Foundation Council

Prof. Davide Robbiani
IRB Director



Notizie e momenti importanti

News and Highlights

Prof. Alberto Mantovani,
Castelgrande Lecture 2023



Dr. Caroline Junqueira



Giornata della Diplomazia
Diplomacy Day



Trovate ulteriori notizie su scoperte scientifiche e eventi sul nostro sito web

You will find further news on scientific discoveries and events on our website





**Un nuovo Gruppo di
ricerca all'IRB guidato
dalla Dr.ssa Caroline
Junqueira**
**A new Research Group
at the IRB led by Dr.
Caroline Junqueira**

Caroline Junqueira, PhD, divenuta membro dell'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB) dal primo agosto 2023. La nuova direttrice di laboratorio dirigerà il laboratorio di Immunobiologia.

Prima di raggiungere l'IRB, la Dr.ssa Junqueira era Ricercatrice Senior presso il Boston Children's Hospital della Harvard Medical School (Stati Uniti), nonché Professoressa associata presso l'Istituto Renê Rachou della Fondazione Oswaldo Cruz (Fiocruz Minas, Brasile). La Dr.ssa Junqueira è un'esperta nel campo della risposta immunitaria umana a malattie infettive ed è già autrice di numerose pubblicazioni scientifiche sulle più importanti riviste internazionali nel campo della biomedicina. Di origini brasiliane, è stata selezionata tra 99 candidature giunte da tutto il mondo in risposta al bando di concorso internazionale indetto nel settembre 2022. Dopo una prima selezione, in cui gli otto migliori candidati hanno presentato i propri lavori e programma di ricerca alla comunità Bios⁺, la scelta finale della Fondazione IRB è caduta sulla Dr.ssa Junqueira.

Caroline Junqueira, PhD, joined the Institute for Research in Biomedicine on August 1, 2023. The new Group Leader heads the new laboratory of Immunobiology. Her recruitment will strengthen the Bellinzona biomedical cluster.

Before joining the IRB, Dr. Junqueira was a Senior Researcher at Boston Children's Hospital of Harvard Medical School (United States), as well as an Associate Professor at the René Rachou Institute of Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz Minas, Brazil). Dr. Junqueira is an expert in the field of human immune response to parasitic and viral infections, already authoring numerous scientific publications in leading scientific journals. Brazilian-born, she was selected out of 99 applicants from around the world in response to an international call issued in September of 2022. After an initial selection, in which the eight lead candidates presented their work and research program to the Bios⁺ community, the IRB's final choice fell on Dr. Junqueira.

**Intervista alla
Dr.ssa Junqueira**
**Interview to
Dr. Junqueira**

Dr.ssa Junqueira, può dirci in che modo la sua ricerca presso l'IRB contribuirà agli obiettivi più ampi di comprensione delle malattie?

La mia ricerca si concentra sulla comprensione del modo in cui le cellule immunitarie effettrici riconoscono ed eliminano le cellule infette e tumorali, in particolare attraverso lo studio e l'identificazione dei recettori o degli antigeni esposti sulla superficie delle cellule bersaglio. Ciò è in linea con la missione dell'IRB di far progredire la comprensione dei meccanismi immunitari per sviluppare interventi terapeutici o profilattici contro le malattie infettive, croniche e il cancro.

In che modo ritiene che la posizione unica di Bellinzona e le risorse disponibili all'IRB sostengano i suoi sforzi di ricerca?

Bellinzona offre un ambiente pittoresco che favorisce la creatività. Le strutture all'avanguardia dell'IRB, l'ambiente favorevole e il know-how degli scienziati favoriscono la ricerca innovativa, che viene stimolata dalla vivace comunità scientifica di Bios⁺.

In prospettiva, quali sono le prospettive più interessanti che vede per il suo gruppo di ricerca?

Sono entusiasta del potenziale di nuove scoperte nella biologia cellulare, nell'immunoterapia e nello sviluppo di vaccini. Grazie all'IRB, con il suo spirito collaborativo e la sua cultura innovativa, credo che il mio gruppo sia ben posizionato per dare contributi significativi all'immunologia.

Dr. Junqueira, could you share with us how your research at the IRB will contribute to the broader goals of understanding diseases?

My research focuses on understanding how the effector immune cells recognize and eliminate infected and tumor cells, particularly through the study and identification of receptors or antigens exposed on the target cell surface. This aligns with IRB's mission to advance our understanding of immune mechanisms to develop therapeutic or prophylactic interventions against infectious and chronic diseases, and cancer.

In what ways do you believe that the unique location of Bellinzona, and the resources available at the IRB, support your research endeavors?

Bellinzona offers a picturesque setting that fosters creativity. The IRB's state-of-the-art facilities, supportive environment, and scientists' know-how, nurture groundbreaking research, which is boosted by the vibrant Bios⁺ scientific community.

Looking forward, what are the most exciting prospects you see for your research group?

I am excited about the potential for new discoveries in cell biology, immune therapy, and vaccine development. Being at the IRB, with its collaborative spirit and innovative culture, I believe that my team is well-positioned to make significant contributions to immunology.



Nuova collaborazione strategica per la ricerca sulle malattie infettive tra l'IRB e la Rockefeller University
New strategic infectious disease research collaboration between the IRB and The Rockefeller University

Nel febbraio del 2023, l'IRB e la Rockefeller University di New York hanno siglato un accordo di collaborazione scientifica per studi sulle malattie infettive, incluse quelle con potenziale epidemico. L'accordo consentirà di rafforzare la collaborazione tra le due istituzioni su progetti specifici e di promuovere lo scambio di conoscenze e personale accademico tra Bellinzona e New York. L'IRB e la Rockefeller condividono la missione di avanzare la conoscenza a beneficio della salute umana.

L'Università Rockefeller (www.rockefeller.edu) è considerata uno dei principali centri mondiali per la ricerca e l'educazione biomedica. Nonostante le sue dimensioni ridotte, attualmente conta cinque vincitori del Premio Nobel tra i suoi membri, incluso il Prof. Charles M. Rice, che dirige il nuovo Istituto Stavros Niarchos Foundation (SNF) per la Ricerca sulle Malattie Infettive Globali. Il Dr. Rice è anche membro del Consiglio scientifico dell'IRB.

"Questo nuovo accordo tra l'IRB e la Rockefeller University rappresenta un significativo passo avanti nello sviluppo dell'IRB e nella sua posizione nel contesto accademico svizzero e internazionale," afferma l'avvocato Gabriele Gendotti, presidente della Fondazione IRB. "È particolarmente importante, date le incertezze attuali nella cooperazione scientifica tra la Svizzera e l'Unione Europea."

"Il valore strategico per il nostro istituto è notevole," osserva il Prof. Davide Robbiani, direttore dell'IRB. "Le sfide globali, come le malattie emergenti, richiedono uno sforzo di squadra. Abbiamo collaborato efficacemente con i colleghi della Rockefeller durante la pandemia di Covid-19; siamo lieti di poter ora rafforzare questa relazione esistente."

Il Dr. Rice aggiunge che "le attività di ricerca scientifica svolte a Bellinzona soddisfano gli standard più elevati. Questo è stato chiaramente evidente durante una recente valutazione del Consiglio Consultivo Scientifico, un gruppo esterno di esperti di cui sono membro. Accolgo con favore questa opportunità di lavorare a stretto contatto con l'IRB nei prossimi anni."

In February of 2023, the IRB and The Rockefeller University in New York entered a scientific collaboration agreement for studies of infectious diseases, including those with epidemic potential. The agreement will make it possible to strengthen collaboration between the two institutions on specific projects, while promoting the exchange of knowledge and academic staff between Bellinzona and New York. The IRB and Rockefeller have a shared mission: to advance knowledge for the benefit of human health.

Rockefeller University (www.rockefeller.edu) is considered one of the world's leading centers for biomedical research and education. Despite its small size, Rockefeller currently counts five Nobel Prize recipients among its faculty, including Prof. Charles M. Rice, who directs the university's new Stavros Niarchos Foundation (SNF) Institute for Global Infectious Disease Research. Dr. Rice also serves as a member of the IRB Scientific Advisory Board.

"This new agreement between the IRB and The Rockefeller University represents a significant step forward in the development of the IRB and its position in the Swiss and international academic scene," says IRB Foundation President Atty. Gabriele Gendotti.

"It is particularly important, given the uncertainties of the current relationship in scientific cooperation between Switzerland and the European Union."

"The strategic value for our Institute is remarkable," notes IRB Director Prof. Davide Robbiani. "Global challenges, such as emerging diseases, require team efforts. We collaborated effectively with colleagues at Rockefeller during the Covid-19 pandemic; we are pleased to now be able to strengthen this existing relationship."

Dr. Rice adds that "the scientific research activities carried out in Bellinzona meet the highest standards. This was readily apparent during a recent evaluation by the Scientific Advisory Board, an external group of experts of which I am a member. I welcome this opportunity to work closely with the IRB in the years to come."



**Programma di
pre-dottorato iniziato
in autunno
Pre-Doctoral Fellowship
Program started in the
Fall**

Dal 2021 l'IRB ospita giovani che, dopo aver conseguito un master presso un'università svizzera o estera riconosciuta, sono interessati ad approfondire la propria formazione scientifica ed eventualmente a intraprendere una carriera di ricerca conseguendo un dottorato (PhD) presso l'IRB o presso un'istituzione analoga. Nel 2023, la Fondazione Comel ha contribuito alla creazione di un programma di pre-dottorato, grazie al quale candidati svizzeri e internazionali selezionati riceveranno una borsa di studio della durata massima di 6 mesi. I "Comel fellows" vengono formati in uno o più laboratori dell'IRB, frequentano le lezioni di dottorato dell'Istituto, le Monday Noon Discussions, così come altre attività scientifiche.

Since 2021 the IRB hosts young individuals that, after obtaining a master's degree from a recognised Swiss or foreign university, are interested in advancing their scientific training and possibly embarking on a research career by obtaining a doctorate (PhD) at the IRB or a similar institution.

In the Fall of 2023, thanks to a generous gift from the Comel Foundation, a predoctoral program was born, whereby selected Swiss and international candidates obtain fellowship support for a maximum of 6 months. Comel predoctoral fellows are trained in one or more IRB laboratories, and attend the Institute's PhD lectures, the Monday Noon Discussions, and other scientific events.



Castelgrande Lecture

Il relatore della Castelgrande Lecture 2023 è stato il Prof. Alberto Mantovani. La conferenza, intitolata "Immunità e vaccini, dal cancro alla Covid-19", ha visto la partecipazione di oltre 150 persone, che hanno potuto dialogare con Mantovani durante il ricevimento che ne è seguito. Mantovani è un ricercatore e immunologo di fama internazionale ed è considerato uno dei più apprezzati divulgatori scientifici in Italia. Mantovani, professore emerito di Humanitas University e direttore scientifico dell'Istituto Clinico Humanitas, è anche membro dell'Advisory Board di Bios*.

The speaker of the 2023 Castelgrande Lecture was Prof. Alberto Mantovani. The lecture, titled "Immunity and Vaccines, from Cancer to Covid-19" was attended by over 150 participants, who were able to dialogue with Mantovani at the reception that followed. Mantovani is an internationally renowned researcher and immunologist and is considered one of the most highly regarded science communicators in Italy. Mantovani, Professor Emeritus of Humanitas University and Scientific Director of the Humanitas Clinical Institute, is also member of the Advisory Board of Bios*.



**Il Professor Franco
Cavalli nominato
presidente di Bios*
Professor Franco Cavalli
appointed Bios*
president**

Bios*, composto dall'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB) e dall'Istituto oncologico di ricerca (IOR), ha ratificato la nomina del Prof. Franco Cavalli a presidente nel periodo 2023-25. Cavalli, che presiede la Fondazione IOR, si alterna con il presidente della Fondazione IRB, l'avvocato Gabriele Gendotti, che ha ricoperto il ruolo di presidente per il periodo 2021-23.

Bios*, composed by the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and the Oncology Research Institute (IOR), has ratified the appointment of Prof. Franco Cavalli as president for the 2023-25 period. Cavalli, who presides the IOR Foundation, alternates with IRB Foundation president Atty. Gabriele Gendotti who served during 2021-23.



**Bios* ha ospitato la
Giornata della
diplomazia in
collaborazione con il
Festival del film di
Locarno
Bios* hosted Diplomacy
Day in collaboration with
the Locarno Film
Festival**

Il 10 agosto Bios*, in collaborazione con il Festival del film di Locarno e la Città di Bellinzona, ha ospitato la Giornata della diplomazia. Oltre 240 ambasciatori e diplomatici svizzeri e stranieri si sono riuniti per una giornata di incontri con gli scienziati e una visita ai moderni laboratori di ricerca di Bellinzona.

On August 10 Bios*, in collaboration with the Locarno Film Festival and the City of Bellinzona, proudly hosted Diplomacy Day. Over 240 Swiss and international ambassadors and diplomats gathered for a day of encounters with scientists and a visit to the modern research laboratories in Bellinzona.

Il Consiglio Scientifico

The Scientific Advisory Board



**Prof.
Alexandra
Trkola**

<https://tinyurl.com/28zy2tj>

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>

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>

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>

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>

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 linfoidei. 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**

Sara Buscarini, Intern – Alberto Furlan, Technician – Concetta Guerra, PhD – Patrizia Locatelli, PhD Student – Miloš Matković, PhD – Mariaclaudia Nicolai, PhD Student – Annalisa Sanga, Pre-doc – Jacopo Sgrignani, PhD.

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 – Akshay Jayachandran, PhD Student – Valentina Mengoli, PhD – Giordano Reginato, PhD – Megha Roy, PhD Student – Issam Senoussi, PhD Student – Bojan Simic, Intern.

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 e un SERI-funded ERC Consolidator 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 and a SERI-funded ERC Consolidator 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 – Camilla Basso, PhD – Natalie Bertarelli, PhD Student – Andrea Casagrande, PhD Student – Margherita Cattaneo, Intern – Alessandra De Felice, PhD Student – Julia Neumann, PhD Student – Mariaclaudia Nicolai, PhD Student – Lorenzo Petrini, PhD Student – Melanie Rogier, PhD – Giulia Saronio, PhD Student – Einar Sulheim, PhD – Ian Vogel, PhD Student – Jesse Zalatan, Visiting Professor – 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

Arianna Capucetti, PhD, Research Assistant – Kamil Chahine, PhD Student – Leire Franquesa Soriano, Intern – Irene Latino, PhD, Postdoc – Almudena Mendez-Perez, Intern – Elisa Palladino, Imaging Specialist – Chiara Pizzichetti, PhD Student – Layla Pohl, Intern – Alain Pulfer, PhD Student – Louis Renner, PhD Student – Tommaso Virgilio, PhD, Postdoc.

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**

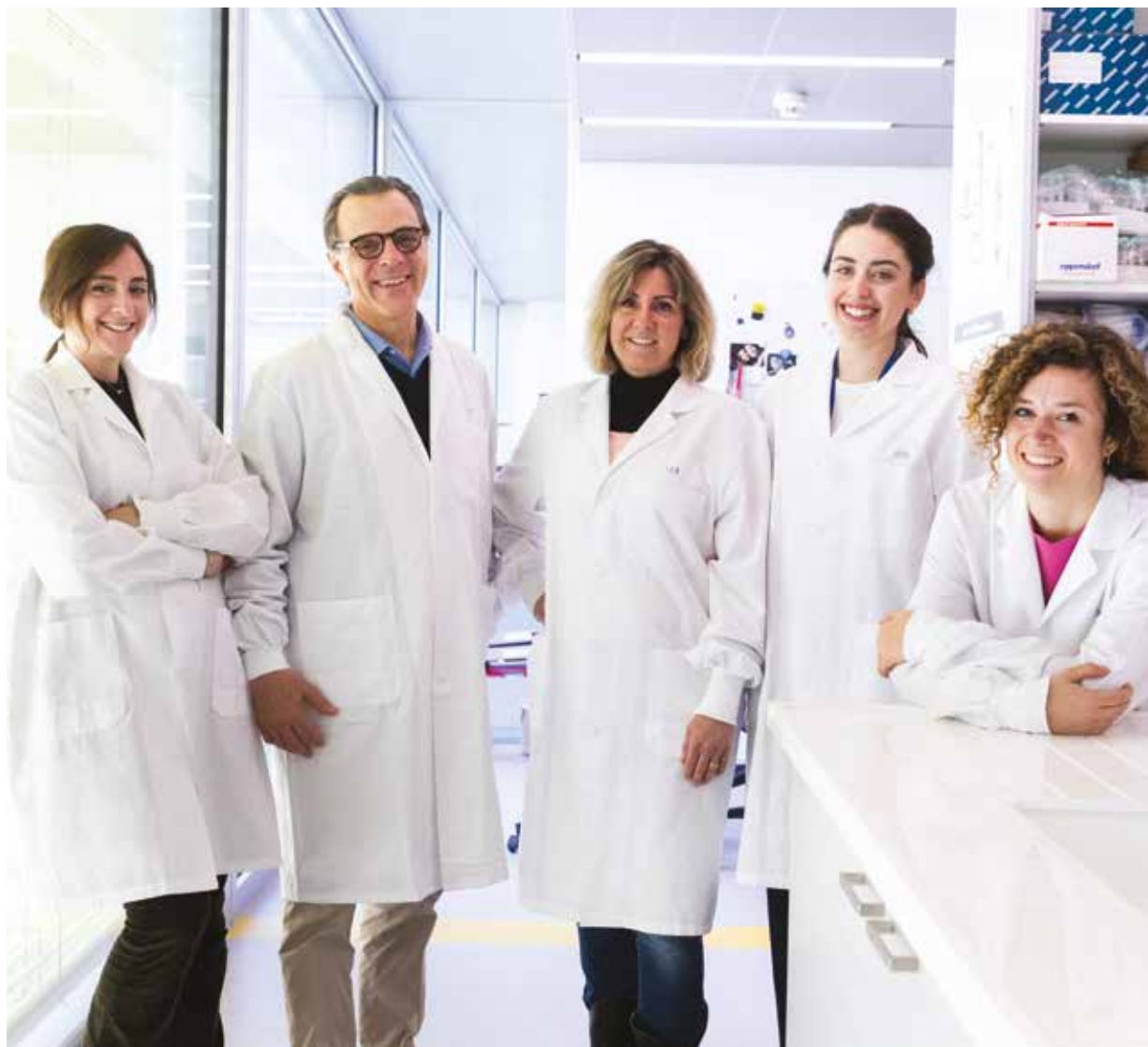
Elena Carelli, PhD Student – Benedetta De Ponte Conti, Postdoc – Elodie Della Valle, Intern – Saiba Mahesh, Visiting Student – Davide Mangani, PhD, Researcher – Rebecca Marino, MSc, Pre-doc – Serena Melgrati, PhD, Postdoc – Tanja Rezzonico-Jost, MSc, Research Technician – Gaia Salina, Master student.

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 ed è Professore ordinario 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. Attualmente è presidente eletto della Società Svizzera di Allergologia e Immunologia (SSAI).

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 Full 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. She is currently President elect of the Swiss Society for Allergy and Immunology (SSAI).

**Gruppo
di ricerca
Team**

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

**Membri del laboratorio
Members**

Irene Buzzago, PhD Student – Fabienne Brunschwiler, Master student – Jasmine Ciorciari, Master student – Berenice Fischer, PhD – Jessica Guerra, PhD – Hanif Javanmard Khameneh, PhD – Surender Nakka, PhD Student – Francesca Silini, Master student – Pedro Ventura, PhD Student – Alessandro Zenobi, PhD, technician.

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.



Caroline Junqueira PhD

Immunobiologia
Immunobiology



Caroline Junqueira ha conseguito il Master in Biochimica e il Dottorato in Immunologia, entrambi presso l'Università Federale di Minas Gerais (Brasile). Durante il dottorato, la dott.ssa Junqueira ha sviluppato un vaccino contro il cancro, utilizzando il *Trypanosoma cruzi* come vettore vaccinale. La sua tesi è stata premiata dal governo federale brasiliano come migliore tesi di dottorato presentata in Brasile nel 2012. Ha lavorato per alcuni anni negli Stati Uniti presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center e l'Università di Notre Dame, prima di avviare il proprio laboratorio presso la Fondazione Oswaldo Cruz (Brasile). Dal 2017 al 2023 si è divisa tra il Brasile e la Harvard Medical School. Nel 2019 è stata eletta membro affiliato dell'Accademia brasiliana delle scienze. Nell'estate del 2023 è entrata a far parte dell'IRB come Group Leader avviando il Laboratorio di Immunobiologia, la cui missione è scoprire le caratteristiche della biologia cellulare che guidano i meccanismi effettori immunologici.

Caroline Junqueira obtained her Master's degree in Biochemistry and her PhD in Immunology, both at Federal University of Minas Gerais (Brazil). During her PhD, Dr. Junqueira developed a cancer vaccine, employing *Trypanosoma cruzi* as a vaccine vector. Her thesis was awarded by the Brazilian Federal Government as the best PhD thesis defended in Brazil in 2012. She worked for a few years in the United States at Memorial Sloan Kettering Cancer Center and University of Notre Dame, before starting her own lab at Oswaldo Cruz Foundation (Brazil). From 2017 to 2023, she divided her time between Brazil and Harvard Medical School. In 2019, she was elected an Affiliate Member to the Brazilian Academy of Sciences. In the summer of 2023 she joined the IRB as a Group Leader initiating the Laboratory of Immunobiology, whose mission is to uncover the cell biology characteristics that guide immunological effector mechanisms.

**Gruppo
di ricerca
Team**

Direttore di laboratorio
Group Leader:
Caroline Junqueira, PhD
caroline.junqueira@irb.usi.ch

Membri del laboratorio
Members

Gabriela Cristina De Paula, PhD, Postdoc – Paul Heinrich Gerstenhofer, PhD Student – Dana Heim, Master's student – Marie Rose Schrimpf, Master's student – Pedro Ventura, PhD, Lab manager.

Tema della ricerca

La ricerca della dott.ssa Junqueira si concentra sulla biologia cellulare e sui meccanismi di effettori immunologici contro il cancro e le malattie infettive come la malaria e la COVID-19. Il gruppo di Caroline Junqueira mira ad applicare le scoperte di base allo sviluppo di interventi di salute pubblica, come metodologie diagnostiche, vaccini, farmaci e interventi immunoterapeutici. Il gruppo integra diverse metodologie per identificare nuovi meccanismi con cui gli agenti patogeni intracellulari e le cellule tumorali vengono riconosciuti ed eliminati dalle cellule effettrici immunitarie.

Con la ricerca di base si studiano i meccanismi che inducono l'attivazione dei linfociti citotossici innati e adattativi nel contesto del cancro, dell'infiammazione e delle malattie infettive e scoprendo nuovi meccanismi di presentazione dell'antigene e di riconoscimento delle cellule bersaglio. Ciò include l'identificazione di:

- i) nuovi ligandi per i recettori delle cellule citotossiche;
- ii) nuovi meccanismi di presentazione dell'antigene attraverso HLA classici e non classici;
- iii) meccanismi effettori alternativi elicitati dai linfociti innati, innato-simili e adattativi.

A differenza dei meccanismi classici dei linfociti acquisiti, gran parte dei meccanismi non classici di presentazione dell'HLA e di attivazione dei linfociti innati e innato-simili sono ancora sconosciuti. L'obiettivo della ricerca è quindi quello di caratterizzare meglio i meccanismi di attivazione dei linfociti innati e innato-simili nel contesto delle infezioni intracellulari e dei tumori, e di esplorare la via di presentazione HLA-E e i suoi meccanismi effettori. Negli ultimi anni, la maggior parte degli sforzi in questo campo si è concentrata su una migliore comprensione di questi meccanismi durante la malaria, sebbene si stiano esplorando anche altre malattie infettive e modelli di cancro.

Altri progetti si sono concentrati sulla comprensione dei meccanismi di morte cellulare mediati da modelli molecolari associati a patogeni e danni e dai granzimi citotossici. Questo argomento comprende lo studio dell'immunopatologia innescata dall'infezione da SARS-CoV-2, l'attivazione e la morte cellulare dei monociti circolanti, nonché il ruolo degli immunocomplessi nel sostenere l'infiammazione sistemica nei pazienti con long-COVID e malattie infiammatorie croniche.

Research Focus

Dr. Junqueira's research focuses on cell biology and immunological effector mechanisms against cancer and infectious diseases such as Malaria and COVID-19. Caroline Junqueira's group aims to apply basic discoveries to the development of public health interventions, such as diagnostic methodologies, vaccines, drugs and immunotherapeutic interventions. The group integrates multiple methodologies to identify new mechanisms by which intracellular pathogens and tumor cells are recognized and eliminated by immune effector cells.

Performing basic research, they are investigating the mechanisms that induce activation of innate and adaptive cytotoxic lymphocytes in the context of cancer, inflammation, and infectious diseases and are uncovering new mechanisms of antigen presentation and target cell recognition. This includes the identification of:

- i) new ligands to cytotoxic cell receptors;
- ii) new mechanisms of antigen presentation via classical and non-classical HLAs;
- iii) alternative effector mechanism elicited by innate, innate-like and adaptive lymphocytes.

Unlike classical mechanisms of acquired lymphocytes, much of the non-classical HLA presentation and activation mechanisms of innate and innate-like lymphocytes are still unknown. Thus, the goal of the research is to better characterize the activation mechanisms of innate and innate-like lymphocytes in the context of intracellular infections and tumors, and to explore the HLA-E presentation pathway and its effector mechanisms. In recent years, most efforts around these lines of research focused on better understanding these mechanisms during malaria, although other infectious diseases and cancer models are also being explored. Other projects focused on better understanding the mechanism of cell death mediated by pathogen- and damaged-associated molecular patterns, and by cytotoxic granzymes. This topic includes the study of immunopathology triggered by SARS-CoV-2 infection, activation, and cell death of circulating monocytes, as well as the role of immune complexes in sustaining systemic inflammation in patients with long COVID and chronic inflammatory diseases.

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](mailto:maurizio.molinari@irb.usi.ch)

**Membri del laboratorio
Members**

Matteo Cicaldo, MSc – Marco Fabbro, PhD Student – Elisa Fasana, PhD – Ilaria Fregno, PhD – Carmela Galli Molinari, MSc – Carolin Hoefner, PhD Student – Marika Kucińska, PhD Student – Diego Morone, PhD Student – Mikhail Rudinskiy, PhD Student – Tatiana Soldà, MSc – Gaia Rezzonico, MSc.

Tema della ricerca

Il reticolo endoplasmatico è l'organello che assicura, nelle cellule eucariote, la produzione di proteine, lipidi e zuccheri. Mutazioni nel nostro DNA risultano nella produzione di proteine difettose che possono accumularsi all'interno del reticolo endoplasmatico compromettendone l'attività, o la capacità di produrre proteine funzionali. Organismi patogeni come virus e batteri sfruttano le funzioni del reticolo endoplasmatico per infettare le nostre cellule, replicare il loro genoma e produrre la loro progenie.

Il nostro gruppo di ricerca studia i meccanismi che regolano la produzione di proteine native, e i meccanismi che vengono attivati per rimuovere proteine difettose e per difenderci da stress cellulari di vario tipo. Riproduciamo, e cerchiamo di curare nei nostri modelli cellulari, malattie rare come la deficienza di alfa1-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). Attualmente, siamo particolarmente interessati a decifrare i meccanismi autofagici che controllano la dimensione e la funzione del reticolo endoplasmatico e dei mitocondri. Tali meccanismi possono progressivamente venir compromessi durante l'invecchiamento e al progredire di malattie rare che hanno un impatto sull'attività dei lisosomi. La comprensione esaustiva dei processi che regolano il mantenimento della funzionalità di organelli intracellulari che producono proteine lipidi e zuccheri (il reticolo endoplasmatico), che forniscono energia alla cellula (i mitocondri), e che eliminano i prodotti di scarto (i lisosomi) permetterà di identificare potenziali target per medicinali e di mettere a punto interventi terapeutici per curare patologie derivate dall'invecchiamento, dall'espressione di prodotti di geni mutati (malattie genetiche rare) o dall'attacco di patogeni.

Research Focus

The endoplasmic reticulum is the organelle that ensures the production of proteins, lipids and sugars within our cells. Mutations in our DNA produce defective proteins that can accumulate within the endoplasmic reticulum and impair its activity, or its ability to produce functional proteins. Pathogenic organisms such as viruses and bacteria harness the functions of the endoplasmic reticulum to infect our cells, replicate their genome, and produce their offspring.

Our research group studies the mechanisms that regulate the production of native proteins and the regulatory pathways that our cells activate to defend us from the accumulation of aberrant and toxic protein products and to cope with various types of stresses. We reproduce, and try to treat in our cellular models, rare diseases such as alpha1-antitrypsin deficiency, Charcot-Marie-Tooth neuropathy 1B and a number of lysosomal storage disorders including Gaucher disease, Hunter disease, GM1 gangliosidosis and Morquio B syndrome). Currently, we are particularly interested in deciphering the autophagic mechanisms that control the size and function of the endoplasmic reticulum and of mitochondria. These mechanisms may be progressively compromised as we age and as rare diseases that have an impact on lysosome activity progress. A comprehensive understanding of the processes that govern the maintenance of the functionality of intracellular organelles that produce proteins, lipids and sugars (the endoplasmic reticulum), that provide energy to the cell (the mitochondria), and that eliminate waste products (lysosomes) will allow us to identify potential drug targets and develop therapeutic interventions to treat diseases derived from ageing, from the expression of mutated gene products (rare genetic disorders) or from the attack of 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 e dal 2021 è Lecturer presso l'ETH di Zurigo. Dal 2018 ricopre diversi ruoli per pannelli di valutazione del Fondo Nazionale Svizzero per la ricerca scientifica. 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 and since 2021 she is Lecturer at ETHZ. Since 2018, she is part of evaluation panels of the Swiss National Science Foundation. 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 – Chiara Molho, MSc – Mehrpouya Mostanfar, PhD Student – Mara Cetty Spinella, PhD.

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 (Cell Reports 2016, PNAS 2017, European Journal of Immunology 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 regoli le risposte immuni (Nature Immunology 2022, Nature Communications 2023). 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 (Nature Immunology 2020). Infatti, l'espressione di microRNA e di specifici fattori trascrizionali influenza fortemente la risposta linfocitaria (PLoS Biology 2022). 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 (PNAS 2017), and that in general altered DNA methylation patterns can lead to aberrant immune responses (Cell Reports 2016, European Journal of Immunology 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 (Nature Immunology 2022, Nature Communications 2023). 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 (Nature Immunology 2020). Indeed, the expression of specific microRNAs and transcription factors strongly influences the responses of T lymphocytes (PLoS Biology 2022). 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, 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 Robbiani è a capo del laboratorio di Immunologia e Malattie Infettive ed è professore nella Facoltà di Scienze Biomediche dell'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 USI.

Gruppo di ricerca Team

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

Membri del laboratorio Members

Victoria Barbarasa, Research Assistant – Pavle Banovic, Visiting Scientist – Filippo Bianchini, PhD Student – Stylianos Bournazos, Visiting Professor – Luzia Buehlmann, Intern – Mattia Calabria, Intern – Jasmine Cantergiani, Research Assistant and Lab Manager – Andrea Celoria, Predoc – Benedetta Cena, Research Assistant – Tomás Cervantes Rincón, PhD Student – Virginia Crivelli, PhD Student – Hetong Gao, PhD Student – Tristan Gasparetto, Intern – Tao Gong, Postdoc – Vaiva Gradauskaite, Postdoc – Andrei Grigore, Intern – Samuele Jacomella, Intern – Mihai Minulescu, Intern – Jacques Moritz, Postdoc – Jonathan Muri, Postdoc – Lucie Podešvová, Postdoc – Jane Wilson, Intern.

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. Nell'ambito delle malattie infettive, il laboratorio di Robbiani studia i determinanti sierologici della gravità della malattia, con particolare attenzione al ruolo degli autoanticorpi contro i fattori immunitari (vedi Muri et al, Nature Immunology 2023). Gli studi in corso sono legati al long COVID e ad altre sindromi post-infettive (ad esempio la CFS/ME). Studi traslazionali sono in corso nell'area delle malattie infettive emergenti e delle malattie che rappresentano esigenze mediche insoddisfatte (ad esempio per gli individui immunosoppressi, la gravidanza e gli anziani). Questo lavoro è svolto in collaborazione con partner locali e internazionali, e comprende la scoperta e lo sviluppo preclinico di anticorpi monoclonali per la prevenzione o il trattamento. L'attenzione si concentra sui virus respiratori e sulle malattie trasmesse da zecche e zanzare (vedi Bianchini et al, Science Immunology 2023). 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. In the area of infectious diseases, the Robbiani lab investigates serologic determinants of disease severity, with a focus on the role of autoantibodies to immune factors (see Muri et al, Nature Immunology 2023). Ongoing studies are linked to long COVID and other post-infectious syndromes (e.g. CFS/ME). Translational studies are ongoing in the area of emerging infectious diseases, and diseases that represent unmet medical needs (e.g. for immune-suppressed individuals, pregnancy and elderly). This is in collaboration with local and international partners and includes the discovery and pre-clinical development of monoclonal antibodies for prevention or treatment. The focus is on respiratory viruses and diseases transmitted by ticks and mosquitoes (see Bianchini et al, Science Immunology 2023). 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 – Corinne De Gregorio, PhD – Blanca Maria Fernandez, Technician – Valentina Ferrari, PhD – Alice Galante, PhD Student – Sandra Jovic, Technician – Michael Kramer, PhD Student – Jun Siong Low, PhD – Federico Mele, PhD – Alessio Murgia, PhD Student – Philipp Nawrath, PhD Student – Ganesh Phad, PhD – Daniela Vaqueirinho, PhD – Xinlei Xi, 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.



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.uguccione@
irb.usi.ch

Ricercatore Associato Research Associate Valentina Cecchinato, PhD

valentina.cecchinato@
irb.usi.ch

Membri del laboratorio Members

Maria Gabriela Danelon, Technician – Elaheh Ghovehroud, PhD Student – Veronica Martini, PhD – Miloš Matković, PhD – Edisa Pirani, PhD Student – Barbara Bottazzi, Visiting scientist – Isabel Alonso Sanchez, Visiting PhD Student – Beatrice Bottacchiari, Master student – Tecla Cittadini, Intern – Annamaria Molinaro, Visiting PhD Student – Yves Sommer, Master 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 iper-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 ed è fondatore di Choose Life Biotech (CLB, 2022), una start-up focalizzata sull'ingegnerizzazione dei nanobody.

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 and is the Founder of Choose Life Biotech (CLB, 2022), a start-up focused on nanobody engineering.

**Gruppo
di ricerca
Team**

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

Membri del laboratorio
Members

Denise Dallavalle, Intern – Sara Lestani, PhD Student – Sara Paolillo, Intern – Mattia Pedotti, PhD – Luca Simonelli, PhD – Elia Tamagnini, PhD Student.

Tema della ricerca

Il nostro gruppo si concentra sulla comprensione delle proprietà molecolari che permettono agli anticorpi di eliminare un agente patogeno. A tal fine, utilizziamo un approccio altamente multidisciplinare che integra biologia molecolare e cellulare, biofisica e simulazioni computazionali per studiare la relazione tra struttura e funzione. Queste informazioni vengono successivamente impiegate per ingegnerizzare nuovi anticorpi con proprietà desiderate.

I progetti del gruppo si concentrano principalmente su malattie rare e neglette come il virus Dengue o Zika, i prioni, le leucemie mieloidi acute e, più recentemente, il COVID-19. In quest'ultimo ambito, stiamo sviluppando anticorpi bispecifici umani per ridurre l'impatto delle varianti del virus, cercando al contempo di comprendere i meccanismi molecolari dell'infezione e della reinfezione. L'approccio che utilizziamo è altamente multidisciplinare e spazia dalla determinazione della struttura di proteine e anticorpi, a vari saggi cellulari, dalla biologia computazionale alla microscopia confocale, dalle nano particelle alla produzione e ingegnerizzazione di anticorpi. Siamo uno dei pochi gruppi con pubblicazioni ad alto impatto che dimostrano la nostra capacità di studiare le interazioni anticorpo-patogeno sia a livello sperimentale che computazionale.

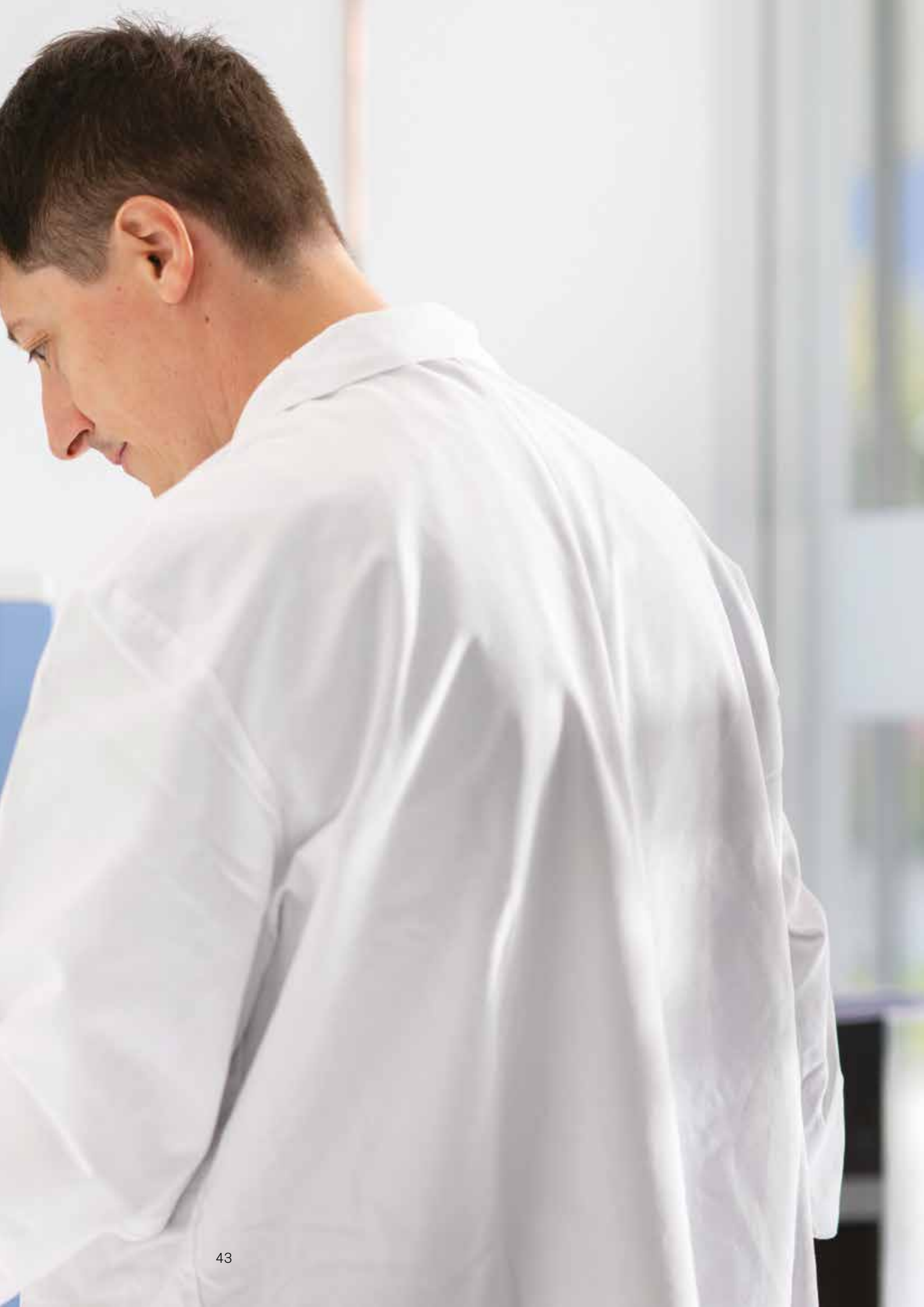
La sinergia tra simulazioni computazionali e biofisica classica, biologia molecolare e cellulare, unisce i migliori aspetti di entrambi gli approcci: la velocità e il basso costo del calcolo computazionale con la validazione sperimentale rigorosa e affidabile. Questo approccio combinato è ampiamente riconosciuto come il futuro delle scienze biomediche.

Research Focus

Our group strives 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, producing human bispecific antibodies to reduce the impact of variants, and trying to understand the molecular mechanisms of infection and re-infection.

We use a highly multidisciplinary approach, varying from structure determination to cellular experiments, from computational biology to confocal microscopy, from nanoparticles to protein and antibody production and engineering. We are one of the few groups with high impact publications attesting the ability to approach antibody-pathogen interactions both experimentally and computationally. 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 Council

Gabriele Gendotti, President*
Mario Branda, Vice-President*
Rudolf Aebersold
Paolo Agustoni*
Claudio Bassetti
Raffaella Castagnola-Rossini
Franco Cavalli
Mauro Dell'Ambrogio
Nouria Hernandez
Bernard Keller*
Luisa Lambertini*
Carlo Maggini
Dario Neri
Jean-Claude Piffaretti
Sandro Rusconi
* Membro del Comitato Esecutivo
* Member of the Executive Committee

Presidente onorario
Honorary President
Giorgio Nosedà

Consiglio Scientifico
Scientific Advisory Board

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

Amministrazione
Administration

Davide Robbiani
Director
Mariagrazia Uguccione
Deputy Director
Guido Turati
Samy Abou El Magd
Fosca Bognuda
Clara Buletti Valchera
Sara Ciaramellari
Maryse Letiembre
Franziska Lupatini
Sara Maffei
Jelena Markovic
Andrea Nava
Elena Napolione Herbst
Gabriella Orlando
Melania Osto
Elisa Randi
Sarah Reist
Jessica Roberti Zanellato
Gabriella Tièche-Ratti

Consulenti Scientifici
Scientific Consultants

Melissa Robbiani
Marcus Thelen

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
Caroline Junqueira
Maurizio Molinari
Silvia Monticelli
Davide Robbiani
Federica Sallusto
Mariagrazia Uguccioni
Luca Varani

Bioinformatica
Bioinformatics
Simone Moro

Biologia comparata
Comparative biology

Sara Maffei
Ghassan Bahnan
Sara Cusumano
Michael Di Iorio
Toma Kobkyn
Matteo Lanni
Melania Osto
Davide Manfredini
Valentina Mantovani
Paolo Ronchetti
Laura Terzaghi

Citofluorimetria
Flow Cytometry
David Jarrossay

Microscopia
Microscopy
Diego Morone

Microscopia elettronica
Electron Microscopy
Andrea Raimondi

Produzione proteine
Protein Facility
Roshan Thakur
Shikha Thakur

Spettrometria di massa
Mass Spectrometry
Matteo Pecoraro

Supporto Tecnico
Technical Support
Tiago Guedes Saavedra
Ronnie Baccalà
Gabriele Bernasconi
Lisa Pasteris
Shikha Thakur

Supporto informatico
IT support
Ivano Di Remigio (USI)
Nicola Bianchini (USI)
Andrea Dellavia (USI)

Il personale scientifico è elencato
sulle pagine dei singoli laboratori.
*Scientific personnel are listed on the
pages of the individual laboratories.*

L'Equivalente a Tempo Pieno (ETP)
al 31.12.2023 è 146.
The Full Time Equivalent (FTE)
as of 31.12.2023 is 146.

Sostenitori
Donors

Sostenitori maggiori

Core Funding

Fondazione Helmut Horten
Città di Bellinzona
Repubblica e Cantone Ticino
Confederazione Svizzera
Fondazione Gustav & Ruth Jacob
Fondazione Leonardo

Sostenitori

Donors

Sig.ra Alessandra
Helena Burnstein
Cammino per la Speranza (A. N.)
Fondazione Adiuvere
Fondazione Aldo e Cele Daccò
Fondazione del Ceresio
Fondazione Ceschina
Fondazione Comel per l'umanesimo medico
integrale – "Institutio Comelliana"
Fondazione Fidinam
Fondazione Gelu
Fondazione Henry Kreuter
Fondazione Rocca
Fondazione San Salvatore
Fondazione per lo Studio
delle malattie neurodegenerative
Ricerca Demenze Svizzera – Fondazione
Synapsis
Coromandel Foundation
The Gabriele Charitable Foundation
Novartis Foundation
Tevoj Foundation
Augusto Gallera
Lions Club Bellinzona e Moesa
Sergio Monti
Pina Petroli SA
Ricerca svizzera contro il Cancro
Carlo Salvi – Casal
Patrizia Salvi
Società svizzera sclerosi multipla
Gottfried & Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung
Kurt und Senta Herrmann-Stiftung
Mäxi-Stiftung
Vontobel-Stiftung

Amici dell'istituto

Friends of the Institute

Christian e Lara Beltrametti
Annamaria Caccia
Paolo e Patrizia Croce
Viviana Fasoletti
Angela Glocker
Bruno e Daniela Morisoli-Glocker
Grottino Ticinese SA
Gabriella Guidotti
Ingenia Consulting Sagl
Carla Mottini
Emilia Mottini
Polizia Intercomunale del Piano
PPD GG Sezione Bellinzona
Mirella Resinelli
Rotary Club Lugano
Gabriele Soldini
Suntis SA
In memoria di Fabrizio Zamuner





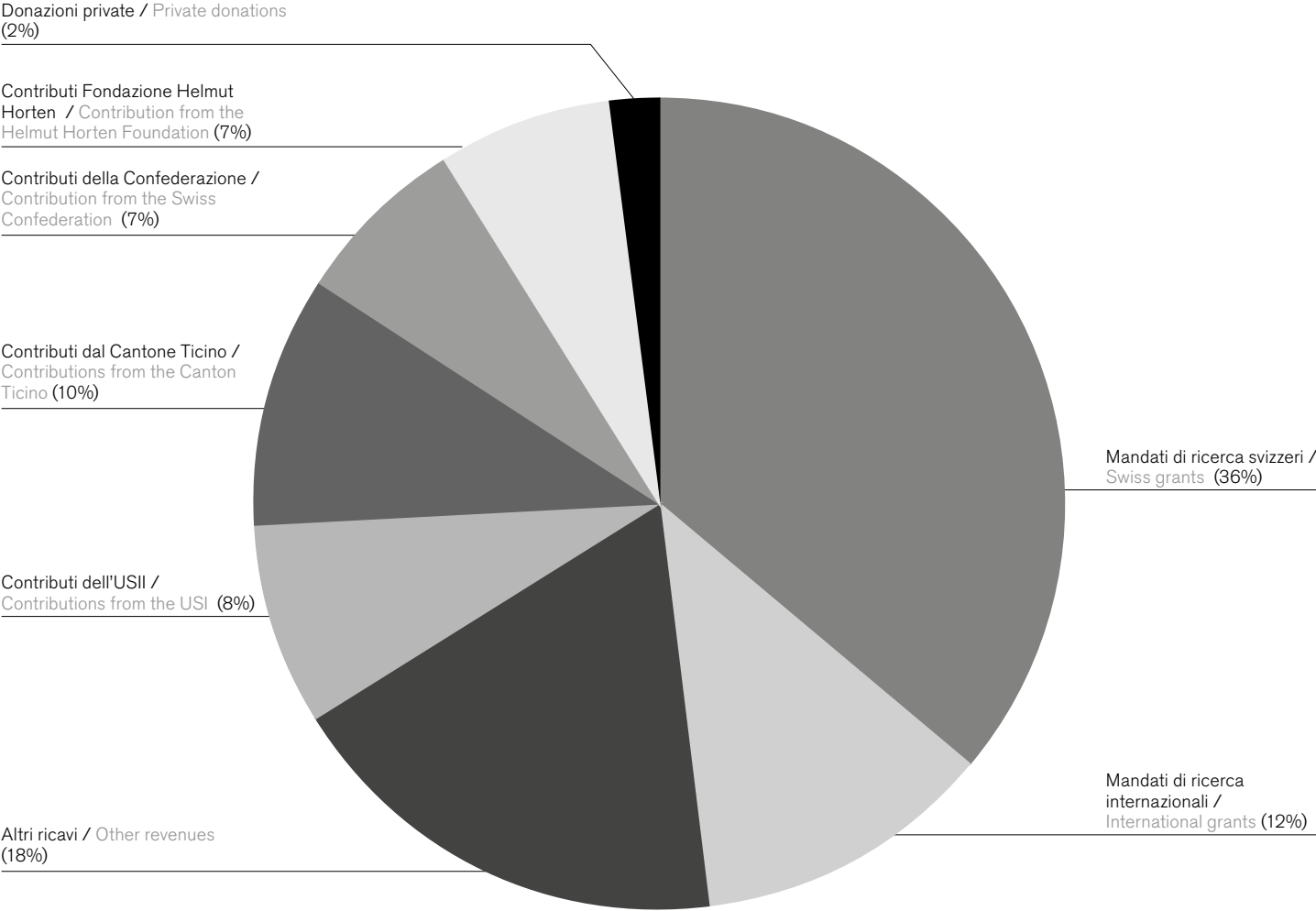


Dal punto di vista patrimoniale, l'anno 2023 è stato un anno di consolidamento rispetto all'eccezionale risultato dell'anno precedente, nel quale vi erano state entrate straordinarie provenienti dallo sfruttamento delle licenze che avevano permesso di costituire importanti accantonamenti. La struttura del bilancio, con un'importante liquidità e l'investimento di ca. CHF 55 milioni realizzato per la costruzione del nuovo stabile già ammortizzato per CHF 50 milioni grazie a contributi pubblici e donazioni straordinarie, dimostra la solidità della Fondazione e garantisce un equilibrio finanziario a medio-lungo termine.

L'attività dei laboratori, interamente finanziata da progetti di ricerca, si è ulteriormente sviluppata positivamente grazie anche a dei progetti straordinari raggiungendo i CHF 13,1 milioni, in aumento di ben il 30% rispetto al 2022 (CHF 10,1 milioni).

From a balance sheet point of view, the year 2023 was a year of consolidation compared to the exceptional result of the previous year, in which there had been extraordinary income from the exploitation of licenses that had allowed for the constitution of important provisions. The structure of the balance sheet, with significant liquidity and the investment of approx. CHF 55 million made for the construction of the new building, already amortized by CHF 50 million thanks to public contributions and extraordinary donations, demonstrates the solidity of the Foundation and guarantees a medium- to long-term financial balance.

The activity of the laboratories, fully funded by research projects, has further developed positively thanks also to extraordinary projects reaching CHF 13.1 million, an increase of as much as 30 percent compared to 2022 (CHF 10.1 million).

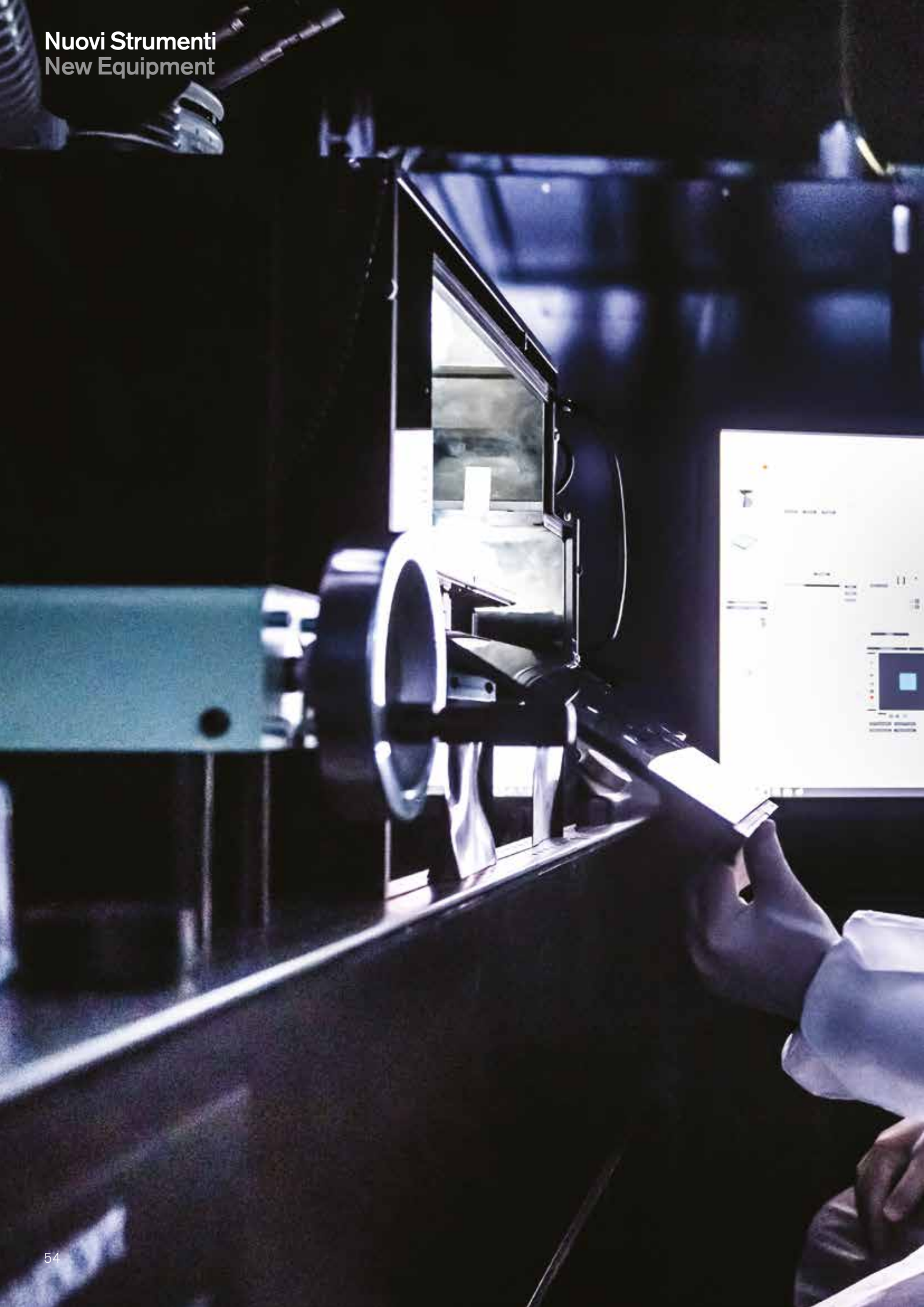


Attivo / Assets	31.12.2023	31.12.2022
Liquidità / Liquidity	41'463'707	38'652'711
Crediti / Receivables	1'628'208	1'669'814
Transitori attivi / Temporary Receivables	5'095'579	5'293'600
Attivo circolante / Current assets	48'187'494	45'616'125
Partecipazioni / Participations	12'500	12'500
Immobilizzi finanziari / Financial assets	0	10'884
Immobilizzi / Buildings	48'336'707	47'944'634
Altri immobilizzi / Other fixed assets	7'514'314	6'783'023
Fondo stabile Via Chiesa 5 / Building via Chiesa 5 – contribution and depreciation Fund	-50'025'274	-44'700'000
Attivo fisso / Fixed assets	5'838'247	10'040'157
Totale attivo / Total assets	54'025'741	55'656'282
Passivo / Liabilities	31.12.2023	31.12.2022
Debiti per forniture e prestazioni / Payables for goods and services	1'357'344	1'223'217
Debiti verso banche / Bank loan	0	5'000'000
Fondi progetti di ricerca / Funds for Research Projects	5'166'502	3'782'856
Fondi dei laboratori / Funds for Laboratories	22'454'881	20'208'957
Fondi diversi / Various Funds	221'775	230'596
Accantonamenti e transitori passivi / Accruals	1'663'439	1'637'685
Capitale di terzi a breve termine / Current liabilities	30'863'941	32'083'310
Accantonamenti / Long-term provisions	1'414'500	1'552'300
Capitale di terzi a lungo termine / Long term liabilities	1'414'500	1'552'300
Capitale di dotazione / Capital Resources	10'100'000	10'100'000
Fondi diversi / Various Funds	10'480'000	11'000'000
Risultato riportato / Reported result	920'672	31'166
Risultato d'esercizio / Annual result	246'628	889'505
Capitale della Fondazione / Equity of the Foundation	21'747'300	22'020'671
Totale passivo / Total liabilities	54'025'741	55'656'282

Revenues / Ricavi	2023	2022
Contributi Confederazione / Contributions from Swiss Confederation	1'992'700	1'994'100
Contributi USI / Contributions from USI	2'124'310	2'093'892
Contributi Canton Ticino / Contributions from Canton Ticino	2'585'000	2'583'000
Contributi Fondazione Helmut Horten / Contributions from the Helmut Horten Foundation	2'000'000	2'000'000
Altri Contributi / Other Contributions	430'869	884'684
Progetti di ricerca / Research Projects	13'100'149	10'145'395
Overheads progetti / Overheads projects	642'335	788'769
Altri ricavi / Other Revenues	4'134'592	14'203'930
Totale ricavi d'esercizio / Total revenues	27'009'955	34'693'770

Costs / Costi	2023	2022
Costi del personale / Personnel costs	13'325'841	11'597'035
Materiale di consumo / Consumables	2'962'063	2'779'736
Affitti e altri costi dei locali / Rent and Related Costs	1'146'657	1'031'077
Manutenzione immobili e attrezzature / Maintenance of Buildings and Equipments	1'054'066	881'867
Investimenti / Investments	2'469'733	1'903'381
Costi generali amministrativi e diversi / Administrative Costs and Various	3'039'451	1'926'560
Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / Travels, Congresses and Guests	312'338	240'767
Altri costi di ricerca / Various Costs for Research	2'828'242	4'386'534
Totale costi d'esercizio / Total operational costs	27'138'391	24'746'957
Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio / Margin before depreciation, amortisation and non operational items	(128'436)	9'946'813
Ammortamenti / Depreciation	500'000	519'282
Risultato operativo / Operating result	(628'436)	9'427'531
Incremento Fondi / Fund increase	(715'300)	8'579'484
Risultato Accessorio e costi straordinari / Total non operational and financial items and extraordinary costs	(159'764)	(41'458)
Risultato annuale / Annual result	246'628	889'505





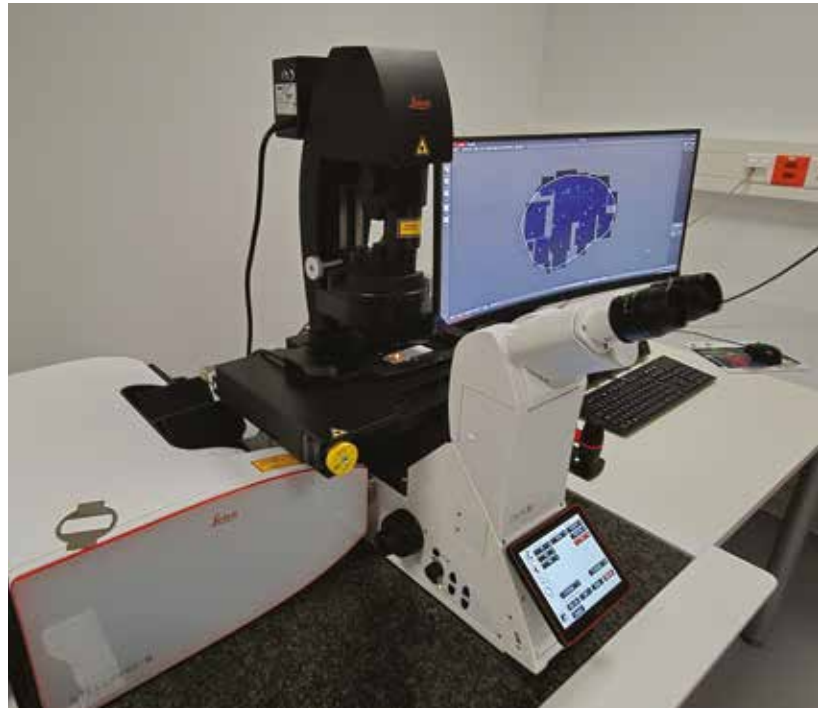


Nuove tecnologie nelle nostre facility scientifiche	Nel corso del 2023 sono state aggiunte importanti apparecchiature alle nostre facility. La loro acquisizione si è resa necessaria per soddisfare il continuo aumento della domanda derivante dall'aumento del carico di lavoro e allo stesso tempo per continuare a fornire accesso alle tecnologie più avanzate.
Microscopia	Il Leica Stellaris 5 appartiene all'ultima generazione di microscopi confocali. Questa configurazione prevede un laser a luce bianca regolabile e cinque rilevatori ibridi ad alte prestazioni. Inoltre, fornisce la stessa qualità di immagine e flessibilità degli strumenti più complessi, pur mantenendo una facilità d'uso che lo rende ideale per la ricerca microscopica quotidiana di alta qualità.
Citofluorimetria	Nel corso del 2023 sono stati acquisiti due nuovi strumenti per la citofluorimetria a flusso. Un analizzatore FACS Symphony A3, dotato di cinque laser (lunghezze d'onda di eccitazione 488, 561, 640, 355 e 405 nm) e 28 canali fluorescenti, nonché della possibilità di acquisire campioni da piastre da 96 o 384 pozzetti. Un secondo citofluorimetro, dotato di 4 laser (lunghezza d'onda di eccitazione 405, 488, 562 e 640 nm), Imagestream MkII, progettato con 12 canali, permette di acquisire contemporaneamente anche immagini in campo chiaro e fluorescenti di cellule in sospensione.
Spettrometria di massa	Nel luglio 2023 abbiamo inoltre acquisito uno spettrometro di massa Bruker timsTOF HT. Grazie alla sua innovativa tecnologia TIMS (Trapped Ion Mobility Spectrometry), fornisce risoluzione, sensibilità e velocità rivoluzionarie, consentendo la caratterizzazione rapida e precisa delle proteine cellulari o tissutali, anche da quantità di campione estremamente basse. Primo strumento di questo tipo nella Svizzera italiana, permette di esplorare i meccanismi alla base delle malattie in un modo senza precedenti.
New technologies at our scientific core facilities	During 2023 the following major pieces of equipment were added to the scientific core facilities. Their acquisition was necessary to meet the demand resulting from increased workload while continuing to provide access to the latest technologies.
Microscopy Facility	The Leica Stellaris 5 belongs to the latest generation of confocal microscopes. This configuration features a tunable white light laser and five high-performance hybrid detectors. In confocal modality, this provides the same image quality and flexibility as more complex instruments, while still retaining an easy-to-use approach. As such, it is ideal for high-quality, day-to-day microscopy research.
Flow Cytometry Facility	Two new instruments for flow cytometry were acquired. A benchtop analyzer FACS Symphony A3, equipped with five lasers (488, 561, 640, 355, and 405 nm excitation wavelengths) and 28 fluorescent channels as well as high-throughput capability to acquire samples from 96 or 384 well plates. An Imagestream MkII System imaging flow cytometer, designed for the acquisition of 12 channels of cellular imagery. It is equipped with 4 lasers (405, 488, 562 and 640 nm excitation wavelength) as well as an autosampler to acquire 96 well plates. It allows the acquisition of bright field and fluorescent images of cells in suspension.
Mass Spectrometry Facility	Furthermore, in July 2023, we acquired a Bruker timsTOF HT mass spectrometer. With its innovative Trapped Ion Mobility Spectrometry (TIMS) technology, it provides ground-breaking resolution, sensitivity, and speed, allowing for the rapid and precise characterization of proteins in cells or tissues, even from extremely low sample amounts. The first instrument of its kind in Southern Switzerland, it enables us to explore the mechanisms underlying disease in an unprecedented manner.

Bruker timsTOF HT



Leica Stellaris 5



Benchtop
analyzer FACS
Symphony A3









**Forum: New Frontiers in
biological and
environmental
determinants of aging**

August 31

Given the relevance of aging in Swiss society — with the Ticino Region having the highest longevity in Europe — the Forum aimed to promote awareness about aging in both the scientific community and the population. The Forum entitled “New Frontiers in the biological and environmental determinants of aging” brought together international experts from various disciplines (Biology, Psychology, and Epidemiology) to discuss aging from their perspectives. The Forum emphasized the need for interdisciplinary collaboration between healthcare practitioners, researchers and experts from other fields to establish aging-longevity medicine as a strong clinical and academic specialty. By working together, professionals from various disciplines can bring their unique perspectives and expertise to the table, leading to better approaches and solutions to aging-related issues.

The event was organized by Bios⁺ – IRB and IOR – in collaboration with IBSA Foundation for scientific research.

More information: <https://tinyurl.com/p8athe5s>



**3rd ImmunoTherapy for
Infectious Diseases
(ITID) conference**

September 26-29

The ITID conference 2023 brought together academia, biotech, pharma, and regulatory agencies to foster discussion on all aspects of immunotherapy, with a main focus on its application to infectious diseases. The 3rd edition of the conference was held in Bellinzona for the first time, with lectures by world renowned speakers, poster sessions, oral presentations from selected abstracts, and active discussion among all participants.

More information: <https://tinyurl.com/2nnzjp76>



**2nd International
Workshop on
Ankylosing Spondylitis:
tales of molecules and
patients**
October 12-13

Over two days, participants learned the latest advances in the field of Ankylosing Spondylitis and related autoimmune disorders, on topics ranging from basic science to the clinic. Together with distinguished rheumatologists, the meeting hosted presentations by leaders in the fields of immunology and bone remodelling. Many topics that were discussed are at the forefront of research, fostering the development of novel and personalized therapies for patients. The event brought together researchers, active on basic and translational sciences, with clinicians in the fields of Rheumatology, Internal Medicine, and Paediatrics, with the goal of encouraging new collaborations. The meeting was possible thanks to support from the Fondazione Ceschina and the Swiss National Science Foundation. Fondazione Ceschina is a non-profit foundation that supports research on rare diseases, with particular focus to systemic inflammatory diseases, such as Ankylosing Spondylitis.

More information: <https://tinyurl.com/3w2a753r>

2nd International Workshop
on Ankylosing Spondylitis



Forum: New Frontiers in
biological and environmental
determinants of aging



Forum: New Frontiers in
biological and environmental
determinants of aging





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 120 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 possible through the generosity of The Gustav & Ruth Jacob Foundation. Since the beginning of the programme, more than 120 PhD thesis have been successfully defended.

**Dottorati iniziati
nel 2023
PhDs started
in 2023**

Chiara Pizzichetti, Lab González
Giacomo Ceracchini, Lab González
Alessandra De Felice, Lab Geiger
Kamil Chahine, Lab Geiger
Louis Renner, Lab González
Natalie Bertarelli, Lab Geiger
Elia Tamagnini, Lab Varani
Marco Fabbro, Lab Molinari
Xinlei Xi, Lab Sallusto
Carolyn Hoefner, Lab Molinari
Sara Lestani, Lab Varani
Gao Hetong, Lab Robbiani

**Dottorati conseguiti
nel 2023
PhDs earned
in 2023**

Alain Pulfer, Lab González
Edisa Pirani, Lab Uguccione
Pedro Ventura, Lab Guarda
Giada Zoppi, Lab Geiger
Gaia Antonini, Lab Geiger
Benedetta De Ponte Conti, Lab Grassi
Emina Džafo, Lab Monticelli
Marian Abigaile Manongdo, Lab Monticelli
Ian Vogel, Lab Geiger
Marika Kucinska, Lab Molinari
Michael Kramer, Lab Sallusto

Adelheid Cerwenka

March 9

Director Mannheim Institute for Innate Immunoscience, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University (D)

"Microenvironmental cues regulating NK cell reactivity in cancer and inflammation"

Julien C. Marie

May 2

Cancer Research Center of Lyon (FR)

"TGF-beta effects on T lymphocytes: Friend or foe for cancer?"

Tatiana Petrova

May 11

Associate Director for Research, Laboratory Vascular and tumor biology; Department of Oncology UNIL CHUV, Ludwig Institute for Cancer Research Lausanne (CH)

"Understanding and targeting blood vessels in colon cancer"

Christoph Scheiermann

June 13

Professor, University of Geneva (CH) and Ludwig-Maximilians-University Munich (D)

"The circadian immune system in cancer"

Sanjiv Luther

June 27

Professor, Department of Immunobiology, University of Lausanne (CH)

"Fibroblasts of secondary lymphoid organs and their role in adaptive immunity"

Anne Bertolotti

September 13

Programme Leader, Joint Head of the Neurobiology Division, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge (UK)

"Therapeutic potential of manipulating stress responses"

Christoph Hess

October 26

Head Physician and Research Group Leader, Department of Biomedicine, University of Basel (CH) and Department of Medicine, University of Cambridge (UK)

"Pruning of PHGDH in CD8 T cells – taking one for the team"

26/10/2023

Petr Broz

December 7

Professor, Department of Immunobiology, University of Lausanne (CH)

"Pyroptosis - a lytic cell death coordinating host defense and inflammation"

Special Seminars

Caroline Junqueira

January 30

Associate Professor, Fiocruz Minas-Brazil (BR), Senior Staff Scientist, Boston Children's Hospital/Harvard Medical School (US)

"Exploring the immunological effector mechanisms against intracellular pathogens and cancer"

Tal Arnon

February 6

Associate Professor, Kennedy Institute of Rheumatology, University of Oxford (UK)

"Spatial Temporal Regulation of Adaptive Immunity"

Oliver Bannard

February 6

Associate Professor, Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford (UK)

"Selection Events in Germinal Centres"

Francesc Baixauli

February 7

Project leader, Department of Biomedicine, University of Basel (CH)

"Mitochondrial metabolism and signaling in T cell adaptive immune responses"

Jovana Cupovic

February 7

Senior postdoctoral researcher, Max Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics (D)

"Mentoring immunity: Fibroblastic stromal cells"

Daniel F. Zegarra Ruiz

February 7

Postdoctoral Research Associate, Immunology Program, Memorial Sloan Kettering Cancer Center (US)

"Gut microbes and microbiota-specific T cells in lupus"

Simone Becattini

February 14

Assistant Professor, Department of Pathology and Immunology, University of Geneva (CH)

"Dissecting bidirectional interactions between host and microbes"

Veit Buchholz

February 14

Group Leader Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene, School of Medicine, Technical University of Munich (D)

"The smallest unit: Deciphering immune responses to infection and malignancy by fate mapping of single lymphocytes"

Oreste Acuto

February 28

Emeritus Professor, Sir William Dunn School of Pathology, University of Oxford (UK)

"Eppur si muove! Allosteric activation of TCR-CD3"

Christian Münz

April 12

Professor of Viral Immunobiology, Co-Director of the Institute of Experimental Immunology, University of Zürich (CH)

"The cooperation of human oncogenic gamma-herpesviruses"

Ian D. Hickson

May 8

Director, Center for Chromosome Stability, Department of Cellular and Molecular Medicine, University of Copenhagen (DK)

"Chromosome instability as a driver of age-associated human disease"

Fabrizio d'Adda di Fagagna

May 30

Principal Investigator at IFOM ETS, The AIRC Institute of Molecular Oncology, Milan and at IGM, Institute of Molecular Genetics, CNR, Pavia (IT)

"Therapeutic opportunities in age-related diseases"

Igor Stagljar

June 14

Professor, Department of Molecular Genetics, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Toronto (CA)

"From (membrane) protein interactions to precision medicine"

Maria Serena Longhi

September 20

Associate Professor of Anesthesia, Harvard Medical School (US)

"(Treg)ulation and roads to tolerance in liver and gut autoimmunity"

David Sansom

October 10

Professor, University College London (UK)

"Understanding interactions between the CTLA-4 and PD-1 immune checkpoints"

Michel Gilliet

October 27

Professor, Service de dermatologie et vénéréologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CH)

"Role of IL-26 on Skin Inflammation"

Maria Themeli

November 8

Assistant Professor, Department of Hematology at Amsterdam University Medical Centers (NL)

"Next generation CAR T cell therapies: improving efficacy, safety and availability"

**Infectious Disease
Seminar Series**

Stylianos Bournazos

October 16

Research Associate Professor at Rockefeller University (US)

"The astonishing diversity of antibody Fc domain functions"

Silke Stertz

November 16

Associate Professor at the University of Zürich (CH)

"MHC class II as novel entry receptor of influenza A viruses"

Advanced Courses

EMBO Workshop: Imaging the Immune System

June 28-30

"1st Microsurgery Course for Murine Intravital Models"

November 6-10

"Microscopy applications for immunology research"

November 10-11

"AI Methods applied to Intravital Microscopy of the Immune System"

November 13-15

**Work & Career
Lectures**

Heidrun Flaadt Cervini

April 24

Center of Advanced Studies on Entrepreneurship in BioMedicine (CASE BioMed, USI)
"Life sciences entrepreneurship as a third career path"

Stefania Mastrillo

May 22

Occupational Psychologist

"Act concretely to promote and guarantee a healthy and respectful working environment within your company/organization"

Maryse Letiembre & Elisa Randi

May 25

Sponsored research and development, IRB and IOR

"Grant Writing Workshop: DOs and DON'Ts"

Workshop: USI Startup Centre and Research and Transfer Service

May 30

"From Research to Startup"

Institutional visits

School of Engineering and Architecture of Fribourg (HEIA-FR), February 2
British Resident's Association, March 7
Canton of Basel-Landschaft's political delegation, March 14
Corpo docenti Gymnasium Altdorf (UR), March 25
Visit of the Chinese Ambassador in Switzerland, April 28
Associazione Ticinese Terza Età (ATTE), May 9
Konferenz der schweizerischen Hochschulesekreterinnen und -sekreterare (KHS), May 11
Dirigenti Gruppo Fidinam, May 24
Italienischklassen Gymnasium Ramibühl Zurich, May 25
USI Roadshow, June 1
Scuola elementare Manno-Gravesano, June 2
Scuola media Castione, June 9
Study/Media tour to Switzerland (Swiss Tech Tour), June 23
Comitato di Direzione della Mobiliare Svizzera Assicurazioni, July 3
Delegazione Humanitas University, July 10
ETH Board, July 12
Giornata della Diplomazia (Film Festival Locarno), August 10
Rotary Club Lugano, August 28
SUVA Board, September 7
OutCube, October 6
Lions Club Bellinzona & Moesa, October 18
International Women's Club Lugano, October 25

Education

Giornata di formazione continua per i docenti di biologia, March 10
Space Exchange Switzerland (SXS), May 24
Giornata sulla sperimentazione animale (USI), September 18
3R Day (USI), September 18

Bios⁺

Assemblea ordinaria, May 24
Scientific Retreat in Morschach, July 3
BBQ Swiss National Day, July 28
Cena di fine anno, December 7





Sono Mehrpouya Mostanfar, dottorando al terzo anno presso l'IRB e il Politecnico di Zurigo, originario della bellissima città di Teheran, in Iran. L'Iran, un Paese ricco di significato storico e rinomato per le sue delizie alimentari, la sua ricchezza culturale e la sua popolazione ospitale. Spinto da una passione per le scienze biologiche, ho intrapreso un percorso di studi in Biologia cellulare e molecolare per conseguire la laurea triennale all'interno dei confini della mia patria.

In seguito, ho deciso di continuare la mia attività accademica in Italia e mi sono iscritto all'Università degli Studi di Milano per la laurea magistrale, mantenendo la mia attenzione sulla stessa specializzazione. Dopo questa fase, il mio desiderio era quello di proseguire gli studi in un Paese noto per le università e gli istituti di ricerca leader a livello mondiale nel mio campo di studi. Questo mi ha portato a Bellinzona, in Svizzera, dove sono entrato a far parte di un laboratorio di immunologia molecolare leader nel settore, in collaborazione con colleghi competenti e solidali.

L'IRB di Bellinzona ha fornito un ambiente favorevole agli studi di dottorato. Sotto la guida della dottoressa Silvia Monticelli, esperta di immunologia molecolare, ho acquisito una supervisione e delle intuizioni preziose, per le quali sono profondamente grato.

Quest'opportunità che mi ha cambiato la vita è stata possibile grazie al supporto finanziario dalla Fondazione Ceresio di Lugano, a cui sono estremamente riconoscente per e grato per il loro generoso e continuo supporto ai miei studi. L'IRB stesso è un'istituzione ben attrezzata, che favorisce un ambiente internazionale con diverse discipline di ricerca, il che lo rende un ambiente ideale per portare avanti i miei studi di dottorato. Sono stato attivo anche all'interno dell'Associazione studentesca dell'IRB (ISA) e sono lieto di essere stato eletto vicepresidente dell'ISA per l'anno accademico 2023-2024, con l'obiettivo di aiutare e guidare gli studenti a raggiungere i loro obiettivi all'interno dell'istituto.

Bellinzona, situata nella Svizzera italiana, è una città storica circondata da maestose montagne e castelli, caratterizzata dall'amabilità dei suoi abitanti. Questa località offre ogni giorno l'opportunità di immergersi nella natura attraverso attività come l'arrampicata, lo sci e il nuoto nei pittoreschi laghi, creando un ambiente favorevole alla coltivazione di una mentalità concentrata e tranquilla.

Le mie aspirazioni sono orientate al futuro e comprendono l'apprendimento continuo, con l'obiettivo finale di sfruttare le mie conoscenze in espansione per contribuire al mondo della scienza e dell'istruzione nel prossimo futuro.

I am Mehrpouya Mostanfar, a third year PhD Student at IRB and ETH Zurich, originally coming from the beautiful city of Tehran in Iran. Iran, a country steeped in historical significance and renowned for its food delights, cultural richness, and hospitable populace. Driven by an enduring passion for biological sciences, I embarked on a journey to study in Cell and Molecular Biology for my bachelor's degree within the confines of my homeland.

After that, I made a decision to continue my academic activities in Italy and enrolled at the University of Milan for a master's degree, maintaining my focus on the same specialization. After this stage, my wish was to continue my studies in a country that is known for world leading universities and research institutes in my field of study. This led me to Bellinzona, Switzerland, where I joined a leading molecular immunology laboratory in collaboration with skilled and supportive colleagues.

Institute for Research in Biomedicine (IRB) in Bellinzona provided a conducive environment for doctoral studies. Under the mentorship of Dr. Silvia Monticelli, an expert in Molecular Immunology, I gained invaluable supervision and insights, for which I am deeply appreciative. This life-changing opportunity came thanks to the financial support from the Ceresio Foundation in Lugano, and I am extremely thankful to them for their generous and continuous support to my studies. The IRB itself stands as a well-equipped institution, fostering an international milieu with diverse research disciplines, making it an ideal setting for advancing my Ph.D. studies. I have also been active within the IRB Student Association (ISA) and am delighted to have been elected as the Vice President of the ISA for the academic year 2023-2024 with the aim of helping and guiding students to achieve their goals within the institution.

Bellinzona, nestled in the Italian-speaking part of Switzerland, is a historical city surrounded by majestic mountains and castles, characterized by its amiable inhabitants. This locale offers daily opportunities to immerse oneself in nature through activities such as climbing, skiing, and swimming in the picturesque lakes, creating an environment conducive to cultivating a focused and tranquil mindset.

My forward-looking aspirations encompass continual learning, with the ultimate goal of leveraging my expanding knowledge to contribute to the realms of science and education in the near future.

Mi chiamo Xinlei Xi. Sono cresciuta nella provincia sud-occidentale della Cina, in particolare nel Sichuan, rinomata per la sua popolazione indigena di panda giganti e per la sua particolare cucina caratterizzata da piatti particolarmente piccanti, come l'hotpot. Ho frequentato gli studi universitari in Scienze della Vita presso l'Università di Nanjing, una città situata vicino alla costa orientale della Cina. In quel periodo ho sviluppato un forte interesse per l'immunologia, che mi ha spinto a dedicarmi a questo campo. Per ampliare le mie conoscenze e competenze, ho partecipato a un programma di scambio presso la UC Davis, negli Stati Uniti, dove ho seguito un corso intensivo di immunologia. Inoltre, ho intrapreso un tirocinio presso il Peter MacCallum Cancer Center in Australia nel laboratorio del Prof. Paul Neeson, lavorando sotto la guida della Dott.ssa Angela Pizzolla. Il progetto di ricerca si è concentrato sullo studio delle cellule T della memoria residenti nel tessuto nel melanoma umano. Le esperienze fatte sia negli Stati Uniti che in Australia sono state arricchenti e hanno contribuito in modo significativo al mio sviluppo accademico e professionale.

Al ritorno all'Università di Nanjing, ho svolto la mia tesi di laurea, concentrandomi sul ruolo delle cellule T CXCR6+ nella patogenesi della psoriasi, all'interno del gruppo di ricerca guidato dal Prof. Yang Sun. Dopo aver completato la laurea triennale, mi sono trasferita in Svizzera per conseguire un master in Microbiologia e Immunologia presso il Politecnico di Zurigo.

Durante il mio master, ho avuto l'opportunità di unirmi al laboratorio di Immunologia cellulare della professoressa Federica Sallusto presso l'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB) di Bellinzona. Ho portato a termine con successo il mio progetto semestrale approfondendo la funzione Fc degli anticorpi pan-cross-reattivi. Questa esperienza ha rafforzato il mio interesse per le risposte immunitarie alle malattie infettive. Così, per la mia tesi di laurea magistrale, mi sono concentrata sulla risposta immunitaria suscitata dalle cellule T CD4+ di memoria nei confronti del SARS-CoV-2.

Attratta dall'ambiente di ricerca collaborativo del laboratorio e dell'IRB e affascinata dall'incantevole paesaggio di Bellinzona, ho deciso di continuare il mio percorso accademico e di conseguire il dottorato all'ETH, lavorando nel campo dell'immunologia presso l'IRB. L'atmosfera di sostegno del laboratorio ha fornito un ambiente ideale per le mie attività accademiche; le amicizie che ho coltivato qui hanno alimentato la mia passione per la risoluzione di complesse questioni immunologiche.

My name is Xinlei Xi. I grew up in the southwest province of China, specifically Sichuan, renowned for its indigenous giant panda population and distinctive cuisine characterized by notably spicy dishes, such as hotpot. I pursued my undergraduate studies in Life Sciences at Nanjing University, a city located near the east coast of China. It was during this period that I developed a keen interest in immunology, prompting a dedicated focus on this field.

Seeking to expand my knowledge and expertise, I participated in an exchange program at UC Davis, USA, where I engaged in intensive coursework in immunology. Additionally, I undertook an internship at the Peter MacCallum Cancer Center in Australia in Prof. Paul Neeson's laboratory, working under the guidance of Dr. Angela Pizzolla. The research project focused on investigating tissue-resident memory T cells in human melanoma. The experiences gained in both the United States and Australia were enriching and contributed significantly to my academic and professional development. Upon returning to Nanjing University, I conducted my bachelor's thesis, concentrating on the role of CXCR6+ T cells in the pathogenesis of psoriasis, within the research group led by Prof. Yang Sun. After completing my bachelor's degree, I moved to Switzerland to pursue a master's degree in Microbiology and Immunology at ETH Zurich.

During my master's program, I had the opportunity to join the Prof. Federica Sallusto's Cellular Immunology laboratory at the Institute for Research in Biomedicine (IRB) in Bellinzona. I successfully completed my semester project delving into the Fc function of pan-cross-reactive antibodies. This experience enhanced my interest in immune responses towards infectious diseases. Thus for my master's thesis, I focused on the immune response elicited by memory CD4+ T cells to SARS-CoV-2.

Drawn in by the collaborative research environment in the lab and the IRB, and captivated by the enchanting scenery in Bellinzona, I decided to continue my academic journey and pursue a doctorate at ETH, working in the field of immunology at the IRB. The lab's supportive atmosphere provided an ideal environment for my academic pursuits; the friendships I have fostered here have fueled my passion for unraveling complex immunological questions.





Xrs2/NBS1 promote end-bridging activity of the MRE11-RAD50 complex. Moller C, Sharma R, Oz R, Reginato G, Cannavo E, Ceppi I, Sriram KK, Cejka P and Westerlund F. *Biochem Biophys Res Commun* (2023) 695, 149464.

Control of nuclear envelope dynamics during acute ER stress by LINC complexes disassembly and selective, asymmetric autophagy of the outer nuclear membrane. Kucinska MK and Molinari M. *Autophagy* (2023).

Neutralisation activity of mucosal IgA against XBB sublineages and BA.2.86. Zuo F, Cao Y, Sun R, Yisimayi A, Du L, Bertoglio F, Schubert M, Guerra C, Cavalli A, Hust M, Robbiani DF, Abolhassani H, Xie XS, Hammarstrom L, Marcotte H and Pan-Hammarstrom Q. *Lancet Infect Dis* (2023) 24, e7-e9.

Validation of a highly sensitive HaloTag-based assay to evaluate the potency of a novel class of allosteric beta-Galactosidase correctors. Rudinskiy M, Pons-Vizcarra M, Solda T, Fregno I, Bergmann TJ, Ruano A, Delgado A, Morales S, Barril X, Bellotto M, Cubero E, Garcia-Collazo AM, Perez-Carmona N and Molinari M. *PLoS One* (2023) 18, e0294437.

PI3Kdelta activation, IL6 over-expression, and CD37 loss cause resistance to the targeting of CD37-positive lymphomas with the antibody-drug conjugate naratuximab emtansine. Arribas AJ, Gaudio E, Napoli S, Yvon Herbaux CJ, Tarantelli C, Bordone RP, Cascione L, Munz N, Aresu L, Sgrignani J, Rinaldi A, Kwee I, Rossi D, Cavalli A, Zucca E, Stussi G, Stathis A, Sloss C, Davids MS and Bertoni F. *bioRxiv* (2023).

CD304+ adipose tissue-derived mesenchymal stem cell abundance in autologous fat grafts highly correlates with improvement of localized pain syndromes. Rezzonico Jost T, Lozito A, Mangani D, Raimondi A, Klinger F, Morone D, Klinger M, Grassi F and Vinci V. *Pain* (2023) 165, 811-819.

Tau accumulation in degradative organelles is associated to lysosomal stress. Piovesana E, Magrin C, Ciccaldo M, Sola M, Bellotto M, Molinari M, Papin S and Paganetti P. *Sci Rep* (2023) 13, 18024.

Human MCTS1-dependent translation of JAK2 is essential for IFN-gamma immunity to mycobacteria. Bohlen J, Zhou Q, Philippot Q, Ogishi M, Rinchai D, Nieminen T, Seyedpour S, Parvaneh N, Rezaei N, Yazdanpanah N, Momenilandi M, Conil C, Neehus AL, Schmidt C, Arango-Franco CA, Voyer TL, Khan T, Yang R, Puchan J, Erazo L, Roiuk M, Vatovec T, Janda Z, Bagaric I, Materna M, Gervais A, Li H, Rosain J, Peel JN, Seeluthner Y, Han JE, L'Honneur AS, Moncada-Velez M, Martin-Fernandez M, Horesh ME, Kochetkov T, Schmidt M, AlShehri MA, Salo E, Saxen H, ElGhazali G, Yatim A, Soudee C, Sallusto F, Ensser A, Marr N, Zhang P, Bogunovic D, Cobat A, Shahrooei M, Beziat V, Abel L, Wang X, Boisson-Dupuis S, Teleman AA, Bustamante J, Zhang Q and Casanova JL. *Cell* (2023) 186, 5114-5134.

The Shigella flexneri virulence factor apyrase is released inside eukaryotic cells to hijack host cell fate. Perruzza L, Zagaglia C, Vitiello L, Sarshar M, Strati F, Pasqua M, Grassi F, Nicoletti M, Palamara AT, Ambrosi C and Scribano D. *Microbiology spectrum* (2023) 11, e0077523.

Analytical Ultracentrifugation Detects Quaternary Rearrangements and Antibody-Induced Conformational Selection of the SARS-CoV-2 Spike Trimer. Guerrini G, Mehn D, Fumagalli F, Gioria S, Pedotti M, Simonelli L, Bianchini F, Robbiani DF, Varani L and Calzolari L. *Int J Mol Sci* (2023) 24, 14875.

Transformer-based spatial-temporal detection of apoptotic cell death in live-cell imaging. Pulfer A, Pizzagalli DU, Gagliardi PA, Hinderling L, Lopez P, Zayats R, Carrillo-Barberà P, Antonello P, Palomino-Segura M, Giusti A, Thelen M, Gambardella LM, Murooka TT, Pertz O, Krause R and Gonzalez S. *eLife* (2023).

Regulatory circuits of mitophagy restrict distinct modes of cell death during memory CD8(+) T cell formation. Franco F, Bevilacqua A, Wu RM, Kao KC, Lin CP, Rousseau L, Peng FT, Chuang YM, Peng JJ, Park J, Xu Y, Cassotta A, Yu YR, Speiser DE, Sallusto F and Ho PC. *Sci Immunol* (2023) 8, eadf7579.

A combination of two resistance mechanisms is critical for tick-borne encephalitis virus escape from a broadly neutralizing human antibody. Svoboda P, Haviernik J, Bednar P, Matkovic M, Cervantes Rincon T, Keefe J, Palus M, Salat J, Agudelo M, Nussenzweig MC, Cavalli A, Robbiani DF and Ruzeck D. *Cell reports* (2023) 42, 113149.

The interplay between previous infection and mental health condition on antibody response to COVID-19 mRNA vaccination. Grignoli N, Petrocchi S, Polito A, Gagliano V,

Sallusto F, Uguccioni M and Gabutti L. *Brain Behav Immun Health* (2023) 33, 100677.

Adapting Neutralizing Antibodies to Viral Variants by Structure-Guided Affinity Maturation Using Phage Display Technology. Peissert F, Pedotti M, Corbellari R, Simonelli L, De Gasparo R, Tamagnini E, Plüss L, Elsayed A, Matasci M, De Luca R, Cassaniti I, Sammartino JC, Piralla A, Baldanti F, Neri D and Varani L. *Global Challenges* (2023) 7, 2300088.

ETS1 phosphorylation at threonine 38 is associated with the cell of origin of diffuse large B cell lymphoma and sustains the growth of tumour cells. Chung EYL, Sartori G, Ponzoni M, Cascione L, Priebe V, Xu-Monette ZY, Fang X, Zhang M, Visco C, Tzankov A, Rinaldi A, Sgrignani J, Zucca E, Rossi D, Cavalli A, Inghirami G, Scott DW, Young KH and Bertoni F. *British journal of haematology* (2023) 203, 244-254.

GPR182 is a broadly scavenging atypical chemokine receptor influencing T-independent immunity. Melgrati S, Gerken OJ, Artinger M, Radice E, Szpakowska M, Chevigné A, D'Uonno G, Antonello P, Thelen S, Pelczar P, Legler D and Thelen M. *Front. Immunol.* (2023) 14, 1242531.

The mRNA methyltransferase Mettl3 modulates cytokine mRNA stability and limits functional responses in mast cells. Leoni C, Bataclan M, Ito-Kureha T, Heissmeyer V and Monticelli S. *Nature communications* (2023) 14, 3862.

Tau protein binds to the P53 E3 ubiquitin ligase MDM2. Sola M, Rendon-Angel A, Rojo Martinez V, Sgrignani J, Magrin C, Piovesana E, Cavalli A, Paganetti P and Papin S. *Sci Rep* (2023) 13, 10208.

Mechanistic Insights into the Antibiofilm Mode of Action of Ellagic Acid. Ratti A, Fassi EMA, Forlani F, Mori M, Villa F, Cappitelli F, Sgrignani J, Roda G, Cavalli A, Villa S and Grazioso G. *Pharmaceutics* (2023) 15, 1757.

TMX4-driven LINC complex disassembly and asymmetric autophagy of the nuclear envelope upon acute ER stress. Kucinska MK, Fedry J, Galli C, Morone D, Raimondi A, Solda T, Forster F and Molinari M. *Nature communications* (2023) 14, 3497.

Mechanism of DNA unwinding by hexameric MCM8-9 in complex with HROB. Acharya A, Bret H, Huang JW, Mutze M, Gose M, Kissling V, Seidel R, Ciccia A, Guerois R and Cejka P. *bioRxiv* (2023).

ER-to-lysosome-associated degradation in a nutshell: mammalian, yeast, and plant ER-phagy as induced by misfolded proteins. Rudinskiy M and Molinari M. *FEBS Lett* (2023) 597, 1928-1945.

Reassessing the adrenomedullin scavenging function of ACKR3 in lymphatic endothelial cells. Sigmund EC, Bauer A, Jakobs BD, Tatliadim H, Tacconi C, Thelen M, Legler DF and Halin C. *PLoS One* (2023) 18, e0285597.

Proteomics of immune cells from liver tumors reveals immunotherapy targets. Canale FP, Neumann J, von Renesse J, Loggi E, Pecoraro M, Vogel I, Zoppi G, Antonini G, Wolf T, Jin W, Zheng X, La Barba G, Birgin E, Forkel M, Nilsson T, Marone R, Mueller H, Pelletier N, Jeker LT, Civenni G, Schlapbach C, Catapano CV, Seifert L, Seifert AM, Gillissen S, De Dosso S, Cristaudi A, Rahbari NN, Ercolani G and Geiger R. *Cell Genom* (2023) 3, 100331.

Machine learning analysis of humoral and cellular responses to SARS-CoV-2 infection in young adults. Marcinkevics R, Silva PN, Hankele AK, Dornthe C, Kadelka S, Csik K, Godbersen S, Goga A, Hasenohrl L, Hirschi P, Kabakci H, LaPierre MP, Mayrhofer J, Title AC, Shu X, Baioud N, Bernal S, Dassisi L, Saenz-de-Juano MD, Schmidhauser M, Silvestrelli G, Ulbrich SZ, Ulbrich TJ, Wyss T, Stekhoven DJ, Al-Quaddoomi FS, Yu S, Binder M, Schultheisbeta C, Zindel C, Kolling C, Goldhahn J, Seighalani BK, Zjablovskaia P, Hardung F, Schuster M, Richter A, Huang YJ, Lauer G, Baumann H, Low JS, Vaqueirinho D, Jovic S, Piccoli L, Ciesek S, Vogt JE, Sallusto F, Stoffel M and Ulbrich SE. *Frontiers in immunology* (2023) 14, 1158905.

The chemokine landscape: one system multiple shades. Cecchinato V, Martini V, Pirani E, Ghovehous E and Uguccioni M. *Frontiers in immunology* (2023) 14, 1176619.

Atlas of the anatomical localization of atypical chemokine receptors in healthy mice. Melgrati S, Radice E, Ameti R, Hub E, Thelen S, Pelczar P, Jarrossay D, Rot A and Thelen M. *PLoS Biol* (2023) 21, e3002111.

Myc controls NK cell development, IL-15-driven expansion,

and translational machinery. Khameneh HJ, Fonta N, Zenobi A, Niogret C, Ventura P, Guerra C, Kwee I, Rinaldi A, Pecoraro M, Geiger R, Cavalli A, Bertoni F, Vivier E, Trumpp A and Guarda G. *Life Sci Alliance* (2023) 6, e202302069.

New pairings and deorphanization among the atypical chemokine receptor family - physiological and clinical relevance. Szpakowska M, D'Uonno G, Luis R, Alonso Bartolome A, Thelen M, Legler DF and Chevigne A. *Frontiers in immunology* (2023) 14, 1133394.

The P2X7 receptor in mucosal adaptive immunity. Grassi F and Marino R. *Purinergic Signal* (2023) 24, 14116.

Heterologous inactivated virus/mRNA vaccination response to BF.7, BQ.1.1, and XBB.1. Zuo F, Sun R, Abolhasani H, Du L, Wang Y, Vlachiotis S, Bertoglio F, Schubert M, Rezaei N, Chavoshzadeh Z, Guerra C, Cavalli A, Andrell J, Kumagai-Braesch M, Xue Y, Cao Y, Hust M, Robbiani DF, Xie XS, Hammarstrom L, Marcotte H and Pan-Hammarstrom Q. *Lancet Reg Health West Pac* (2023) 33, 100762.

SHP-1 localization to the activating immune synapse promotes NK cell tolerance in MHC class I deficiency. Schmied L, Luu TT, Sondergaard JN, Hald SH, Meinke S, Mohammad DK, Singh SB, Mayer C, Perinetti Casoni G, Chrobok M, Schlums H, Rota G, Truong HM, Westerberg LS, Guarda G, Alici E, Wagner AK, Kadri N, Bryceson YT, Saeed MB and Hoglund P. *Sci Signal* (2023) 16, eabq0752.

Editorial: Insights in cytokines and soluble mediators in immunity: 2022. Melgrati S, Sozzani S and Thelen M. *Frontiers in immunology* (2023) 14, 1194553.

Phase separation properties of RPA combine high-affinity ssDNA binding with dynamic condensate functions at telomeres. Spegg V, Panagopoulos A, Stout M, Krishnan A, Reginato G, Imhof R, Roschitzki B, Cejka P and Altmeyer M. *Nature structural & molecular biology* (2023) 30, 451-462.

Sequence and chromatin features guide DNA double-strand break resection initiation. Gnugge R, Reginato G, Cejka P and Symington LS. *Mol Cell* (2023) 83, 1237-1250. e1215.

Esmethadone-HCl (REL-1017): a promising rapid antidepressant. Fava M, Stahl SM, De Martin S, Mattarei A, Bettini E, Comai S, Alimonti A, Bifari F, Pani L, Folli F, Guidetti C, Furlan A, Sgrignani J, Locatelli P, Cavalli A, O'Gorman C, Traversa S, Inturrisi CE, Pappagallo M and Manfredi PL. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2023) 273, 1463-1476.

Autoantibodies against chemokines post-SARS-CoV-2 infection correlate with disease course. Muri J, Cecchinato V, Cavalli A, Shanbhag AA, Matkovic M, Biggiogero M, Maida PA, Moritz J, Toscano C, Ghovehous E, Furlan R, Barbic F, Voza A, De Nadai G, Cervia C, Zurbuchen Y, Taeschler P, Murray LA, Danelon-Sargenti G, Moro S, Gong T, Piffaretti P, Bianchini F, Crivelli V, Podesvova L, Pedotti M, Jarrossay D, Sgrignani J, Thelen S, Uhr M, Bernasconi E, Rauch A, Manzo A, Ciurea A, Rocchi MBL, Varani L, Moser B, Bottazzi B, Thelen M, Fallon BA, Boyman O, Mantovani A, Garzoni C, Franzetti-Pellanda A, Uguccioni M and Robbiani DF. *Nat Immunol* (2023) 24, 604-611.

Apolipoprotein E induces pathogenic senescent-like myeloid cells in prostate cancer. Bancaro N, Cali B, Troiani M, Elia AR, Arzola RA, Attanasio G, Lai P, Crespo M, Gurel B, Pereira R, Guo C, Mosole S, Brina D, D'Ambrosio M, Pasquini E, Spataro C, Zagato E, Rinaldi A, Pedotti M, Di Lascio S, Meani F, Montopoli M, Ferrari M, Gallina A, Varani L, Pereira Mestre R, Bolis M, Gillesen Sommer S, de Bono J, Calcinotto A and Alimonti A. *Cancer Cell* (2023) 41, 602-619.e611.

Human IL-23 is essential for IFN-gamma-dependent immunity to mycobacteria. Philippot Q, Ogishi M, Bohlen J, Puchan J, Arias AA, Nguyen T, Martin-Fernandez M, Conil C, Rinchai D, Momenilandi M, Mahdavian SA, Keramatipour M, Rosain J, Yang R, Khan T, Neehus AL, Materna M, Han JE, Peel J, Mele F, Weisshaar M, Jovic S, Bastard P, Levy R, Le Voyer T, Zhang P, Maglorius Renkilaraj MRL, Arango-Franco CA, Pelham S, Seeleuthner Y, Pochon M, Ata MMA, Al Ali F, Migaud M, Soudee C, Kochetkov T, Molitor A, Carapito R, Bahram S, Boisson B, Fieschi C, Mansouri D, Marr N, Okada S, Shahrooei M, Parvaneh N, Chavoshzadeh Z, Cobat A, Bogunovic D, Abel L, Tangye SG, Ma CS, Beziat V, Sallusto F, Boisson-Dupuis S, Bustamante J, Casanova JL and Puel A. *Sci Immunol* (2023) 8, eabq5204.

Antibodies Produced by CLL Phenotype B Cells in Patients With Myasthenia Gravis Are Not Directed Against Neuro-muscular Endplates. Ingelfinger F, Kramer M, Lutz M, Widmer CC, Piccoli L, Kreutmaier S, Wertheimer T, Woodhall M, Waters P,

Sallusto F, Lanzavecchia A, Mundt S, Becher B and Schreiner B. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* (2023) 10, e200087.

PLK1 regulates CtIP and DNA2 interplay in long-range DNA end resection. Ceppi I, Cannavo E, Bret H, Camarillo R, Vivalda F, Thakur RS, Romero-Franco A, Sartori AA, Huertas P, Guerois R and Cejka P. *Genes Dev* (2023) 37, 119-135.

Proteasomal and Lysosomal Degradation of Misfolded Proteins From the Endoplasmic Reticulum. Molinari M. *Encyclopedia of Cell Biology* (2023) 2, 702-710.

Human neutralizing antibodies to cold linear epitopes and subdomain 1 of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. Bianchini F, Crivelli V, Abernathy ME, Guerra C, Palus M, Muri J, Marcotte H, Piralla A, Pedotti M, De Gasparo R, Simonelli L, Matkovic M, Toscano C, Biggiogero M, Calvaruso V, Svoboda P, Cervantes Rincon T, Fava T, Podesvova L, Shanbhag AA, Celoria A, Sgrignani J, Stefanik M, Honig V, Pranclova V, Michalcikova T, Prochazka J, Guerrini G, Mehn D, Ciabattini A, Abolhassani H, Jarrossay D, Uguccioni M, Medaglini D, Pan-Hammarstrom Q, Calzolari L, Fernandez D, Baldanti F, Franzetti-Pellanda A, Garzoni C, Sedlacek R, Ruzek D, Varani L, Cavalli A, Barnes CO and Robbiani DF. *Sci Immunol* (2023), eade0958.

Tracking unlabeled cancer cells imaged with low resolution in wide migration chambers via U-NET class-1 probability (pseudofluorescence). Antonello P, Morone D, Pirani E, Uguccioni M, Thelen M, Krause R and Pizzagalli DU. *J Biol Eng* (2023) 17, 5.

Eomesodermin-expressing type 1 regulatory (EOMES(+) Tr1)-like T cells: Basic biology and role in immune-mediated diseases. Geginat J, Vasco C, Gruarin P, Bonnal R, Rossetti G, Silvestri Y, Carelli E, Pulvirenti N, Scantamburlo M, Moschetti G, Clemente F, Grassi F, Monticelli S, Pagani M and Abrignani S. *Eur J Immunol* (2023) 53, e2149775.

Macrophages and glia are the dominant P2X7-expressing cell types in the gut nervous system - no evidence for a role of neuronal P2X7 receptors in colitis. Jooss T, Zhang J, Zimmer B, Rezzonico-Jost T, Rissiek B, Felipe Pelczar P, Seehusen F, Koch-Nolte F, Magnus T, Zierler S, Huber S, Schemann M, Grassi F and Nicke A. *Mucosal Immunol* (2023) 16, 180-193.

Comparative Assessment of the Binding and Neutralisation Activity of Bispecific Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants. Dean AQ, Stauf CB, Twomey JD, Tan J, Varani L, Wang TT and Zhang B. *Antib Ther* (2023) 6, 49-58.

Longitudinal Postvaccine SARS-CoV-2 Immunoglobulin G Titers, Memory B-Cell Responses, and Risk of COVID-19 in Multiple Sclerosis Over 1 Year. Disanto G, Galante A, Cantu M, Sacco R, Mele F, Eisler JJ, Keller F, Bernasconi E, Sallusto F, Zecca C and Gobbi C. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* (2023) 10, e200043.

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* (2023) 290, 3946-3962.





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
© IBSA Foundation | Alessandro Ummarino

Stampa e confezione
Printing and binding
Tipografia Cavalli, Tenero

© 2024
Istituto
di
ricerca
in
biomedicina

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





Istituto
di
ricerca
in
biomedicina

IRB
Un istituto affiliato
all'USI, retto da
una fondazione
indipendente