

25 settembre 2024

Lo scorso 20 settembre 2024, nella splendida cornice della Villa Toeplitz di Varese si è tenuta la Sesta Giornata Scientifica dedicata alla memoria della nostra collega Giovanna Tosi, che ha avuto come tema "Patogeni, Tumori e Difese dell'Ospite". La Giornata organizzata dalla nostra Associazione con il generoso contributo dell'Università dell'Insubria e del Dipartimento di Medicina e Innovazione Tecnologica ha avuto un particolare successo. Parecchi docenti e studenti di dottorati biomedici hanno partecipato all'evento. Abbiamo avuto l'onore di ospitare il Magnifico Rettore dell'Università, Prof. Angelo Tagliabue, che nel suo intervento ha sottolineato come le nostre Giornate Scientifiche "Giovanna Tosi" si distinguano per la particolare attenzione non solo ai temi della ricerca ma anche al focus sul paziente e al sua relazione con la malattia e quindi alla messa al centro del sentire la cura nel suo complesso, medico e psicologico insieme. E' intervenuto poi il Prof. Giulio Carcano, Direttore del Dipartimento di Medicina e Innovazione Tecnologica che ha messo in risalto la necessità che ricerca di base, motore di nuove conoscenze, sia anche motore di innovazione tecnologica in campo medico con la messa a punto di nuove strategie operative per migliorare la salute della persona e della comunità. In questa accezione è nato questo nuovo Dipartimento. Concetto ulteriormente sottolineato nell'intervento del Prof. Mauro Fasano, coordinatore del Dottorato di Medicina Sperimentale e Traslazionale e Delegato del Rettore per l'Innovazione e il Trasferimento Tecnologico. Il Prof. Alberto Passi, purtroppo assente per precedenti impegni professionali, ha inviato un messaggio in cui ha ricordato in particolare la figura della Dott.ssa Giovanna Tosi sia come scienziata che come docente particolarmente dedicata e attenta alle esigenze dei propri studenti e sempre disponibile alle loro richieste. Il Prof. Passi ha ricordato inoltre come lui e la Dott.ssa Giovanna Tosi, abbiano iniziato insieme le loro attività di ricerca presso l'Ateneo Insubre quando ancora i laboratori erano da formare e il semplice acquisto di una strumentazione era accolto con grande entusiasmo, come una piccola conquista. E' intervenuta quindi la Dott.ssa Flavia Tosi, sorella di Giovanna e Segretaria dell'Associazione che ha ricordato come l'Associazione abbia tra le sue finalità quella di riconoscere il merito e premiare i giovani ricercatori che si siano distinti per aver pubblicato ricerche scientifiche in riviste internazionali ad alto fattore di impatto nel campo della oncologia, immunologia e virologia. La Dott.ssa Tosi ha inoltre ricordato come l'Associazione promuova attraverso un programma dedicato, il Mobility Programme, la possibilità di effettuare missioni di due-tre mesi per giovani ricercatori che intendano ampliare il loro bagaglio teorico e pratico in laboratori o centri clinici diversi dalla loro sede di appartenenza.

La Giornata è entrata quindi nel vivo delle presentazioni scientifiche con le relazioni delle tre ricercatrici premiate con il Best Publication Award 2023 che hanno illustrato le loro ricerche.

La Dott.ssa Martina Musella dell'Università Cattolica Sacro Cuore di Roma ha parlato di come la massa tumorale sia in effetti molto eterogenea per quanto le cellule tumorali stesse. In effetti la crescita tumorale è spesso in relazione all'amplificarsi di cellule tumorali di tipo staminale, resistenti alla terapia e che sono mantenute in questa loro fase, almeno per alcuni istotipi tumorali come il carcinoma della mammella, dall'interferone di tipo I secreto nel microambiente tumorale. Questa secrezione favorirebbe l'accensione nelle cellule staminali tumorali di un fattore, il KDM1B, che attraverso un effetto epigenetico ne manterrebbe la crescita. Inibitori farmacologici di KDM1B potrebbero dunque rappresentare farmaci promettenti per bloccare il tumore. Il lavoro premiato della Dott.ssa Musella è stato pubblicato nella prestigiosa rivista Nature Immunology, doi: [10.1038/s41590-022-01290-3](https://doi.org/10.1038/s41590-022-01290-3)

La Dott.ssa Isabel Pagani, dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, ha presentato il suo lavoro molto interessante su alcuni componenti del sistema immunitario innato che agendo quasi come anticorpi si legano al virus SARS-Cov-2 responsabile della pandemia di COVID, e ne inibiscono l'azione infettante. Tra questi, la Dott.ssa Pagani ha individuato il fattore designato mannose-binding lectin

(MBL) che si lega specificamente alla proteina spike del virus e ne impedisce l'attacco alla cellula target del virus, fungendo quindi da farmaco naturale nella protezione dall'infezione. Questa scoperta potrebbe facilitare la messa a punto di strategie per bloccare il diffondersi de COVID. Il lavoro della Dott.ssa Pagani è stato pubblicato anch'esso nella prestigiosa rivista Nature Immunology: doi: [10.1038/s41590-021-01114-w](https://doi.org/10.1038/s41590-021-01114-w)

La Dott.ssa Federica Banfi della Divisione di Neuroscienze dell'Istituto San Raffaele di Milano, ha illustrato il suo lavoro riguardante la costruzione di un vettore contenete il gene SOX2, espresso fortemente nelle cellule tumorali del glioblastoma, in associazione con una sequenza che agisce come soppressore dell'espressione dei geni su cui esercita la sua azione protumorale il SOX2. In questo modo, tutti i geni su cui viene esercitata l'azione protumorale di SOX2 vengono repressi con la conseguenza che le cellule di glioblastoma perdono in gran parte la lora capacita replicativa. L'uso di questo costruito si è dimostrato molto efficiente sia *in vitro* che *in vivo* in sistemi sperimentali di xenotrapianti di cellule di glioblastoma umano in topi immunodeficienti e potrebbe rappresentare in futuro una nuova strategia di intervento contro il più maligno dei tumori cerebrali ancora privo di efficaci presidi terapeutici. Il lavoro della Dott.ssa Banfi è stato pubblicato nella prestigiosa rivista Science Advances: doi: [10.1126/sciadv.abn3986](https://doi.org/10.1126/sciadv.abn3986)

Successivamente, sono stati premiati tre giovani ricercatori che hanno ricevuto il finanziamento nell'ambito dell'iniziativa dell'Associazione "Mobility Programme". Tale iniziativa è nata per favorire esperienze scientifiche in centri di ricerca diversi da quelli di provenienza così da aumentare l bagaglio professionali e culturale dei ricercatori stessi. Il Mobility Programme finanzia spostamenti in Italia o all'estero per un massimo di tre mesi e per un massimo di 3.500 euro.

I premi sono andati al Dott. Andrea Corsi dell'Università di Verona, che ha trascorso un periodo di tre mesi presso il laboratorio di Biologia Molecolare della Prof. Marta Perez Pereira , Universidad Autonoma de Madrid, per approfondire le sue conoscenze sulla creazione di organoidi con cellule pluripotenti per lo studio del glioblastomi umani; alla Dott.ssa Marilisa Galasso , che ha trascorso un periodo di tre mesi presso l'Istituto di Ricerca Oncologica di Bellinzona, Svizzera, avendo come tuto il prof. Davide Rossi, dove ha appreso una tecnologia molto innovativa per la caratterizzazione dei tumori di origine ematologica basata sul sequenziamento del DNA tumorale circolante designata CAPP-Seq (Cancer Personalized Profiling by Deep Sequencing); e infine al Dott. Andrea Gatta dell'Università dell'Insubria che ha trascorso un periodo di due mesi presso il Department of Neurosurgery dell'University Medical Center di Friburgo, Germania, avendo come tutor la Dott.ssa Stella Carro. Il Dott. Gatta ha approfondito tecnologie di trasferimento genico plurimo in cellule di glioblastoma sia umane che murine per studiare i meccanismi molecolari che possono far aumentare l'immunogenicità delle cellule di glioblastoma, allo scopo di isolare nuovi antigeni tumorali e preparare possibili nuovi vaccini anti-tumorali.

La sessione mattutina si è conclusa con la Lectio Magistralis della Dott.ssa Silvia Franceschi, Direttrice del Centro di Riferimento Oncologico IRCCS di Aviano che ha ricevuto il premio della Associazione "2024 Giovanna Tosi Award for Excellence in Science". La Dott.ssa Franceschi è la scienziata italiana più citata al mondo e tra le prime 20 scienziate per citazioni in tutto il panorama scientifico internazionale femminile. E' stato per l'Associazione un grande onore averla tra noi in questa occasione. La Dott.ssa Franceschi ha riassunto le conoscenze epidemiologiche sull'incidenza e prevalenza dei vari tumori, soffermandosi in particolare sui tumori indotti da agenti patogeni che costituiscono almeno il 12-13% di tutti le neoplasie. Tra questi, certamente i tumori della cervice uterina e della faringe indotti dal virus HPV (Human Papilloma Virus) costituiscono una preoccupazione ma allo stesso tempo il bersaglio di una vittoria importante nella Medicina perché la messa a punto di un vaccino contro l'HPV ha permesso di abbattere in maniera consistente questo flagello che non colpisce solo le donne ma anche gli uomini, specialmente nelle regioni del mondo più povere. La Dott.ssa Franceschi ha ripercorso le tappe del successo della vaccinazione nel prevenire questo tumore ma anche sollevato il

timore che l'incidenza possa aumentare di nuovo per la ridotta percentuale di vaccinati anche nei paesi più sviluppati. La soglia di copertura del 80% di vaccinati si sta riducendo anche in Italia e in altri paesi europei come la Danimarca dove è scesa pericolosamente anche per la diffusa e ingiustificata diffidenza e disinformazione contro i vaccini fomentata dai social. Occorre quindi sensibilizzare i governi affinché siano messe in campo campagne vaccinali sempre più incisive.

La sessione pomeridiana ha visto la partecipazione del Dottor Sergio Segato, Direttore del Dipartimento di Malattie dell'Apparato Digerente, Nutrizione e Metabolismo dell'ospedale di Varese-Fondazione Macchi, esperto di fama internazionale nell'endoscopia digestiva. Il Dottor Segato ha presentato le nuove linee guida per la caratterizzazione endoscopica delle lesioni della colite ulcerosa, mostrando il potere delle nuove tecnologie di imaging nel definire la malignità o la non malignità di tali lesioni nel complesso quadro della malattia. Queste nuove applicazioni, permettendo di identificare lesioni neoplastiche precoci, permettono resezioni mirate in endoscopia, e risolvono in gran parte i problemi di larghe resezioni chirurgiche evitando quindi inutili sofferenze al malato.

La Giornata si è conclusa con la relazione della Prof.ssa Greta Forlani, titolare della Cattedra di Immunologia e direttrice dei laboratori di Patologia Generale e Immunologie "Giovanna Tosi" dell'Università dell'Insubria. La Prof.ssa Forlani che è anche socio fondatore della nostra Associazione, è stata per molti anni la più stretta collaboratrice della Dott.ssa Giovanna Tosi. Nella sua presentazione, ha descritto nuove strategie terapeutiche che potrebbero avere un impatto molto importante nel trattamento del glioblastoma, il tumore più maligno del sistema nervoso che, come anche accennato in precedenza, è ancora senza una terapia efficace. La Prof.ssa Forlani ha dimostrato che un virus, l'Herpes Simplex Virus o HSV, può essere "ingegnerizzato" con metodologie di biologia molecolare per farlo diventare un proiettile oncolitico capace di riconoscere solo le cellule tumorali e ucciderle sia in vitro che in vivo in sistemi sperimentali murini. Di notevole importanza è il fatto che questa uccisione del tumore genera una immunizzazione del soggetto portatore del tumore che gli permette di rigettare un ulteriore trapianto con cellule tumorali vive. Queste scoperte potrebbero portare ben presto a nuovi approcci immunoterapeutici contro il glioblastoma anche in clinica.