

Fondazione
per l'Istituto
di ricerca in
biomedicina

Fondazione IRB
Rapporto **2021**
*IRB Foundation
Report 2021*

Sommario

Index

Prefazione <i>Foreword</i>	2
Fatti e Notizie 2021 <i>Facts and News 2021</i>	8
Gruppi di Ricerca <i>Research Groups</i>	18
Persone <i>People</i>	46
Dati Finanziari 2021 <i>Financial Data 2021</i>	49
Programma Internazionale di Dottorato <i>International PhD Programme</i>	54
Pubblicazioni 2021 <i>Publications 2021</i>	55

Una copia cartacea dell'edizione
2021 è disponibile su richiesta.
*Printouts of the 2021 edition are
available upon request.*

Prefazione *Foreword*

Gabriele Gendotti

L'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) con sede a Bellinzona, istituto di livello universitario affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI), anche nel 2021 ha saputo confermare il suo ruolo d'avanguardia in un contesto internazionale e rafforzare ulteriormente la sua attività nell'ambito della ricerca biomedica di base.

L'anno 2021 è anzitutto stato caratterizzato dalla chiusura del cantiere, che ha richiesto alla direzione e ai nostri ricercatori energie supplementari, al di là della corrente attività di laboratorio, per affrontare il trasloco e i molti cambiamenti che il trasferimento nella nuova sede ha inevitabilmente portato con sé.

Il 27 novembre, in una giornata memorabile accompagnata da molte emozioni, si è tenuta alla presenza di numerosi ospiti di prestigio del mondo politico e scientifico la cerimonia ufficiale di inaugurazione della nuova sede che ospita, oltre alla direzione, gli uffici e i laboratori di IRB, anche i ricercatori dell'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) e i laboratori di ricerca traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC).

Nella nuova moderna sede, dotata delle più sofisticate apparecchiature che consentono di garantire un'attività di ricerca di grande qualità, lavorano attualmente 250 persone altamente qualificate provenienti da tutto il mondo con una massa salariale che si attesta attorno ai 20 milioni di franchi all'anno.

L'Istituto, che conta 13 laboratori con altrettanti Group Leader, dovrà ora sapere cogliere le opportunità legate al cambio generazionale in atto per sapersi non solo consolidare, ma per ambire ad un'ulteriore crescita ed incrementare virtuose collaborazioni scientifiche in un contesto nazionale ed internazionale.

In quest'ottica è da salutare positivamente la costituzione della nuova Associazione Bios⁺ (Bellinzona Institutes of Science) voluta dagli unici due soci, le Fondazioni

IRB e IOR, per favorire e consolidare, in collaborazione con l'USI, il processo di avvicinamento e di collaborazione dei due istituti nell'ambito del coordinamento delle attività di ricerca nelle scienze della vita della Svizzera italiana (IRB, IOR, EOC, Facoltà di scienze biomediche dell'USI, SUPSI e altri attori anche del settore privato). Nel corso del 2021 l'IRB si è anche dotato di un nuovo piano strategico per garantire, consolidare e migliorare le attività di ricerca dell'Istituto adattate alle mutate esigenze e aspettative del mondo scientifico nazionale e internazionale, nonché alle visioni del nuovo direttore Davide Robbiani.

Ciò ha anche comportato la costituzione di un nuovo Consiglio scientifico per l'Istituto, con la conferma del prof. Reinhold Förster (Università di Hannover), e la nomina della prof. Johanna Joyce (Istituto Ludwig della Ricerca sul Cancro e Università di Losanna), della prof. Maria Rescigno (Università Humanitas, Milano), del prof. Charles Rice (Università Rockefeller, New York) e della prof. Alexandra Trkola (Università di Zurigo).

Nel 2021 otto studenti hanno ottenuto il loro PhD pres-

so l'IRB e sono stati ospitati per la prima volta degli studenti del Master in medicina dell'USI per la loro tesi sperimentale.

Anche nel corso del 2021 sono stati acquisiti dei grants importanti che contribuiscono in maniera determinante al finanziamento della ricerca scientifica dell'Istituto come per esempio l'ERC Advanced Grand ottenuto da Petr Cejka del valore di 1,8 Mio di Euro, diverse sovvenzioni ottenute dal Fondo Nazionale Svizzero (per oltre 4,5 Mio di franchi), il sostegno di 2,5 Mio di Euro dell'Unione Europea per la produzione e la sperimentazione clinica di un anticorpo di seconda generazione contro la SARS-CoV-2, oltre a fondi da bandi di concorso organizzati da altre agenzie e Fondazioni private. L'IRB ha anche aderito ad un progetto finanziato dall'UE (per un totale 21 Mio Euro) che propone un portafoglio di servizi e risorse di ricerca all'avanguardia, da quelli più fondamentali a quelli più applicati, dedicati allo studio delle malattie a rischio epidemico, comprese le varianti della SARS-CoV-2.

Inoltre, IRB e IOR hanno ricevuto dalla Fondazione Helmut Horten una borsa giubilare in occasione della ricorrenza per il loro 50° anniversario a sostegno di un progetto di ricerca sui linfomi rari in collaborazione con il LOOP di Zurigo.

Le nomine di Petr Cejka come membro dell'European Molecular Biology Organisation (EMBO) e di Roger Geiger nell'EMBO Young Investigator Programme, rappresentano importanti riconoscimenti per il nostro Istituto.

Nel 2021 i ricercatori dell'IRB hanno confermato il loro impegno, garantendo una notevole produttività scientifica e sono stati presenti sulle più rinomate riviste specializzate con parecchie pubblicazioni con oltre 10'400 citazioni.

A nome dell'intero Consiglio di Fondazione e di tutti i ricercatori dell'IRB, rinnovo la mia gratitudine ai nostri sponsor principali, in particolare la Fondazione Helmut Horten, la Fondazione Ruth & Gustav Jacob, la Fondazione Henry Kreuter, la Fondazione Leonardo e ai numerosi sostenitori e donatori privati. Questo importante contributo permette all'Istituto di continuare a svolgere la sua ricerca nelle migliori condizioni, di formare e valorizzare giovani ricercatrici e ricercatori mettendo in primo piano, senza scopo di lucro, l'acquisizione di nuovo sapere per contribuire in maniera fattiva a generare i presupposti per l'innovazione, il miglioramento della qualità della vita ed una crescita economica e sociale.

Avv. Gabriele Gendotti,
Presidente del Consiglio di Fondazione IRB
Bellinzona, maggio 2022

The Institute for Research in Biomedicine (IRB) based in Bellinzona, a university-level institute affiliated with Università della Svizzera italiana (USI), was again able to confirm its pioneering role in an international context in 2021 and further strengthen its activities in basic biomedical research.

First and foremost, the year 2021 was marked by the closure of the construction site, which required additional energy from the management and our researchers, beyond current laboratory activities, to cope with the move and the many changes that the move to the new location inevitably brought with it.

On November 27, on a memorable day accompanied by many emotions, the official inauguration ceremony of the new headquarters was held in the presence of many prestigious guests from the political and scientific worlds. The new building houses, in addition to the management, offices and laboratories of IRB, also the researchers of the Institute of Oncology Research (IOR) and the translational research laboratories of the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC).

A total of 250 highly qualified people from all over the world currently work in the new modern facility, which is equipped with the most sophisticated scientific instruments to ensure high quality research activities, with a salary bill of around 20 million francs per year.

The Institute, which has 13 laboratories with as many Group Leaders, will now have to seize the opportunities associated with the upcoming generational change in order to know how not only to consolidate, but to aspire to further growth and increase virtuous scientific collaborations in a national and international context.

In this perspective, the establishment of the new Bios+ (Bellinzona Institutes of Science) Association, desired by the only two partners, the IRB and IOR Foundations, is to be welcomed in order to foster and consolidate, in collaboration with the USI, the process of rapprochement and collaboration of the two institutes in the coordination of research activities in the life sciences of Italian-speaking Swit-

zerland (IRB, IOR, EOC, Faculty of Biomedical Sciences of USI, SUPSI and other actors also from the private sector). During 2021, the IRB also equipped itself with a new strategic plan to ensure, consolidate and improve the Institute's research activities adapted to the changing needs and expectations of the national and international scientific world, as well as to the visions of the new director Davide Robbiani. This also entailed the establishment of a new Scientific Advisory Board for the Institute, with the confirmation of Prof. Reinhold Förster (University of Hannover), and the appointments of Prof. Johanna Joyce (Ludwig Institute of Cancer Research and University of Lausanne), Prof. Maria Rescigno (Humanitas University, Milan), Prof. Charles Rice (Rockefeller University, New York), and Prof. Alexandra Trkola (University of Zurich).

In 2021, eight students received their PhDs at the IRB and USI Master of Medicine students were hosted for the first time for their experimental thesis.

Significant grants were also acquired during 2021, making a major contribution to the funding of the Institute's scientific research, such as the ERC Advanced Grand obtained by Petr Cejka worth 1.8 million euros, several grants obtained from the Swiss National Science Foundation (worth more than 4.5 million francs), support of 2.5 million euros from the European Union for the production and clinical trial of a second-generation antibody against SARS-CoV-2, as well as funds from calls for proposals organized by other agencies and private Foundations.

The IRB has also joined an EU-funded project (totaling 21 million euros) that proposes a portfolio of cutting-edge research services and resources, from the most fundamental to the most applied, dedicated to the study of epidemic-prone diseases, including SARS-CoV-2 variants.

In addition, IRB and IOR received a jubilee grant from the Helmut Horten Foundation on the occasion of their 50th anniversary to support a research project on rare lymphomas in collaboration with the LOOP Zurich.

The appointments of Petr Cejka as a member of the European Molecular Biology Organization (EMBO) and Roger Geiger in the EMBO Young Investigator Program represent important recognitions for our Institute.

In 2021, IRB researchers have confirmed their commitment, ensuring remarkable scientific productivity and have been featured in the most renowned peer-reviewed journals with several publications with more than 10'400 citations. On behalf of the entire Foundation Board and all IRB researchers, I renew my gratitude to our main sponsors, especially the Helmut Horten Foundation, the Ruth & Gustav Jacob Foundation, the Henry Krenter Foundation, the Leonardo Foundation, and to the many private supporters and donors. This important contribution enables our non-profit Institute to continue to carry out its research under the best conditions, to train young researchers by creating new knowledge in order to contribute in a proactive way to generating the prerequisites for innovation, improved quality of life, and economic and social growth.

*Atty. Gabriele Gendotti,
President of the IRB Foundation Council
Bellinzona, May 2022*



Prefazione *Foreword*

Davide Robbiani

Il 2021 è stato caratterizzato dal trasferimento dell'IRB nella moderna e luminosa nuova sede in via Francesco Chiesa a Bellinzona. Finalmente, laboratori di ricerca e attività di supporto prima sparsi in quattro edifici a Bellinzona sono riuniti sotto un unico tetto. Il nuovo stabile è stato fortemente voluto dalla Fondazione IRB ed esprimiamo la nostra sentita gratitudine alla Confederazione, al Canton Ticino, alla Città di Bellinzona e alla Fondazione Helmut Horten per aver contribuito in maniera importante alla sua realizzazione.

Le nostre ricercatrici ed i nostri ricercatori hanno continuato nel 2021 a promuovere la missione dell'Istituto, mantenendo elevate la produttività scientifica e le attività di formazione. Questo malgrado il trasloco ed il persistere della pandemia abbiano creato innegabili disagi, tant'è che le attività di formazione si sono svolte in buona parte in formato remoto o ibrido. Sono stati pubblicati ben 69 articoli scientifici, incluso sulle riviste scientifiche più prestigiose. Scoperte significative sono avvenute nei campi dell'immunologia di base, del riconoscimento immunologico di agenti infettivi e di cellule tumorali, della riparazione del DNA, in ambiti legati alle malattie rare ed in aree di ricerca all'intersezione tra biologia cellulare, scienze computazionali e intelligenza artificiale (alcuni esempi sono illustrati nelle pagine seguenti). Continuano inoltre gli studi legati al coronavirus, condotti in stretta collaborazione con medici e ospedali della Svizzera italiana, con la ditta Humabs, e con colleghi presso l'Università Humanitas di Milano e altri centri europei.

La perdita del pieno accesso della Svizzera ai programmi di ricerca europei Horizon Europe e ERC ha creato alcune incertezze. Nonostante questo, i capigruppo di ricerca IRB sono riusciti, come in passato, ad acquisire nuovi fondi di ricerca competitivi dal Fondo Nazionale Svizzero, dalla National Institutes of Health americana e da Fondazioni private. Inoltre, nel 2021 l'Istituto ha rinnovato ed ampliato l'accordo di collaborazione con il Politecnico Federale di Zurigo per il periodo 2021-24, ha aderito allo Swiss Institute of Bioinformatics e alla rete di ricerca internazionale per lo studio di malattie infettive emergenti UWARN (United World Antiviral Research Network), consolidando così le proprie relazioni con partner nazionali e al di fuori dell'Europa. Discussioni sono in atto per ulteriori collaborazioni con centri scientifici di punta negli Stati Uniti.

La coabitazione nel nuovo edificio con l'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) e con i Laboratori di Ricerca Traslazionale dell'Ente (LTR-EOC) permetterà la condivisione di strumentazioni tecnologicamente avanzate, tra cui si annovera, grazie ad una generosa donazione da parte della Fondazione Leonardo, anche un nuovo strumento per la citometria a flusso di ultima generazione (Symphony S6), uno dei primi di questo tipo in Europa, molto importante per ricerche in immunologia e oncologia, e che ci permetterà di rimanere competitivi.

Non da ultimo, con la creazione di Bios⁺ (Bellinzona In-

stitutes of Science), associazione che raggruppa IRB e IOR, i due Istituti vedono un'opportunità scientifica di crescere insieme in aree di ricerca situate all'intersezione tra le specialità dei due istituti: immunologia e tumori. Aree queste molto interessanti e promettenti sia per la ricerca di base (ricerca per capire), sia per quella con potenziale di aprire la strada a nuove terapie (ricerca per aiutare).

Nelle prossime pagine trovate riassunte alcune delle scoperte scientifiche e dei fatti più significativi nella vita dell'Istituto durante l'anno trascorso, nonché un breve sommario delle attività svolte dai nostri 13 gruppi di ricerca. Tutto ciò non sarebbe possibile senza il supporto dei membri del Consiglio di Fondazione IRB e gli innumerevoli contributi ricevuti dai nostri sostenitori, piccoli e grandi, cui esprimiamo la nostra sentitissima gratitudine. La dedizione di tutti coloro che sostengono l'avanzamento della scienza sarà ripagata dai progressi e risultati duraturi dell'IRB e dei suoi collaboratori.

Davide Robbiani,
Direttore IRB
Bellinzona, maggio 2022



The year 2021 marked the IRB's move to its modern, bright new headquarters on Via Francesco Chiesa in Bellinzona. At last, research laboratories and support activities previously scattered in four buildings in Bellinzona are united under one roof. The new building was strongly desired by the IRB Foundation, and we express our heartfelt gratitude to the federal government, the Canton of Ticino, the City of Bellinzona, and the Helmut Horten Foundation for making major contributions to its realization.

Our researchers continued in 2021 to further the mission of the Institute, maintaining high the level of scientific productivity and training activities. This was in spite of the fact that the move and the persistence of the pandemic created undeniable disruptions, so much so that training activities were partly conducted in a remote or hybrid format. As many as 69 scientific papers were published, including in the most prestigious scientific journals. Significant discoveries have occurred in the fields of basic immunology, immunological recognition of infectious agents and cancer, DNA repair, in areas related to rare diseases, and in areas of research at the intersection of cell biology, computational science, and artificial intelligence (some examples are shown on the following pages). Coronavirus-related studies also continue, conducted in close collaboration with physicians and hospitals in Italian-speaking Switzerland, with the company Humabs, and with colleagues at Humanitas University in Milan and other European centers.

The loss of Switzerland's full access to the European research programs Horizon Europe and ERC has created some uncertainties. Despite this, IRB research group leaders have managed, as in the past, to acquire new competitive research funds from the Swiss National Science Foundation, the U.S. National Institutes of Health and private foundations. In addition, in 2021 the Institute renewed and expanded its collaboration agreement with the Swiss Federal Institute of Technology Zurich for 2021-24, joined the Swiss Institute of Bioinformatics and the international research network for the study of emerging infectious diseases UWARN (United World Antiviral Research Network), thus consolidating its relationships with partners at home and outside Europe. Discussions are underway for further collaborations with leading scientific centers in the United States.

Co-habitation in the new building with the Institute of Oncology Research (IOR) and the Laboratories of Translational Research of EOC (LTR-EOC) will allow the sharing of technologically advanced instrumentation, including, thanks to a generous donation from the Leonardo Foundation, a new state-of-the-art flow cytometry instrument (Symphony S6), one of the first of its kind in Europe, which is very important for research in immunology and oncology, and will allow us to remain competitive.

Last but not least, with the creation of Bios⁺ (Bellinzona Institutes of Science), an association grouping IRB and IOR, the two Institutes see a scientific opportunity to grow

together in research areas located at the intersection of the specialties of the two institutes: immunology and cancer. These areas are very interesting and promising for both basic research (research to understand) and research with potential to pave the way for new therapies (research to help).

On the following pages you will find summarized some of the most significant scientific discoveries and events in the life of the Institute during the past year, as well as a brief summary of the activities carried out by our 13 research groups. None of this would be possible without the support of IRB Foundation Board members and the many contributions received from our supporters, large and small, to whom we express our heartfelt gratitude. The dedication of all those who support the advancement of science will be rewarded by the lasting progress and achievements of the IRB and its collaborators.

Davide Robbiani,
IRB Director
Bellinzona, May 2022





Fatti e Notizie 2021

Facts and News 2021

Storia

L'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB) è stato fondato nel 2000 con l'obiettivo di far progredire lo studio dell'immunologia umana, con particolare enfasi sui meccanismi di difesa immunitaria. Quattro gruppi indipendenti iniziarono le loro attività di ricerca nel Palazzo Fabrizia, ai piedi del Castelgrande. Attualmente le attività dei 13 gruppi di ricerca vanno oltre l'immunologia ed includono campi di ricerca quali la riparazione del DNA, le malattie rare, la biologia strutturale e quella cellulare. La crescita costante delle attività di ricerca ha portato alla costruzione di un nuovo edificio. Nell'ottobre 2021 l'IRB, che impiega circa 130 persone, si è trasferito nella nuova sede di via Francesco Chiesa a Bellinzona. La nuova sede ospita anche l'Istituto di Ricerca Oncologica (IOR) e i Laboratori di Ricerca Traslazionale dell'EOC. Complessivamente, più di 250 studenti, ricercatori, personale specializzato e personale di supporto tecnico e amministrativo si trovano ora nel nuovo edificio.

Un dinamico programma di dottorato (PhD program) presso l'IRB consente a studenti iscritti in università di tutto il mondo di svolgere la loro tesi in uno dei gruppi di ricerca dell'IRB. Il programma comprende anche una serie di conferenze tenute da scienziati di fama mondiale. Oltre 110 studenti IRB hanno difeso con successo la loro tesi e ottenuto posizioni eccellenti in istituzioni importanti di tutto il mondo.

Per 20 anni l'Istituto è stato guidato dal Prof. Antonio Lanzavecchia, Direttore fondatore dell'IRB. I contributi di Antonio Lanzavecchia all'immunologia umana includono scoperte fondamentali sulla presentazione dell'antigene, la memoria immunologica e gli anticorpi monoclonali umani. Il Prof. Davide Robbiani è entrato a far parte dell'IRB nel 2020, succedendo ad Antonio Lanzavecchia come Direttore dell'Istituto.

I metodi per isolare anticorpi monoclonali umani sviluppati presso l'IRB sono stati concessi in licenza a Humabs, una società svizzera che sviluppa terapie anticorpali e che ora è una filiale di Vir Biotechnology. Alcuni degli anticorpi monoclonali umani scoperti all'IRB sono in fase di sviluppo per terapie contro importanti malattie infettive, come l'Ebola. L'IRB ha, negli anni, incubato due altre spin-offs: BigOmics (bioinformatica) e MV Biotherapeutics (vaccini orali).

Collaborazioni

L'IRB è membro fondatore dello Swiss Vaccine Research Institute (<https://swissvaccineresearchinstitute.ch>) e della Sclavo Vaccine Association (<https://www.sclavo.org>). Lo SVRI comprende il Politecnico federale di Losanna (EPFL), il Ludwig Institute for Cancer Research, il Centre Hospitalier Universitaire Vaudois e l'Università di Losanna, mentre l'SVA coinvolge 12 istituzioni in 6 Paesi. Nel 2009 l'IRB ha firmato un memorandum di intesa con il Politecnico di Zurigo (ETHZ) e nel 2010 è stato affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI). All'USI, l'IRB ha contribuito all'istituzione della Facoltà di Scienze Biomediche e alla creazione del programma PhD (scuola di dottorato) in Immunologia e Biologia Cellulare. Tra le ulteriori collaborazioni istituzionali vi sono quelle con l'Istituto Nazionale di Genetica Moleco-

lare (dal 2013) e con l'Università Humanitas (dal 2019), entrambi situati a Milano. Nel 2021, l'IRB ha aderito alla United World Antiviral Research Network (<https://cerid.uw.edu/uwarn>), l'organizzazione che riunisce ricercatori in istituzioni di punta di diversi Paesi del mondo per individuare e affrontare i virus pandemici emergenti. Nel 2021 IRB e IOR (Istituto Oncologico di Ricerca) hanno costituito Bios+ (Bellinzona Institutes of Sciences, <https://www.biosplus.ch>), un'associazione con lo scopo di sviluppare nella Svizzera italiana un centro di ricerca scientifica nelle life sciences riconosciuto a livello nazionale ed internazionale.

History

The Institute for Research in Biomedicine (IRB) was founded in 2000 with the goal of advancing the study of human immunology and with particular emphasis on the mechanisms of host defense. Four independent groups set up their labs in Palazzo Fabrizia, near Castelgrande. Currently, the activities of the 13 research groups extend beyond immunology to include the fields of DNA repair, rare diseases, structural and cell biology.

The growth of the research activities at the IRB over the years has prompted the construction of a new building. In October 2021 the IRB, which is now employing around 130 people, moved into the new headquarters on Via Francesco Chiesa in Bellinzona. The new location also hosts the Institute of Oncology Research (IOR) and the Laboratories for Translational Research of the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC). Altogether, more than 250 students, researchers, specialized personnel and technical and administrative support staff are now in the new building. A vibrant doctoral (PhD) program at the IRB allows students enrolled at universities around the world to carry out their thesis in one of the IRB research groups. The program also includes a lecture series with world-renowned scientists. Over 110 IRB students have successfully defended their thesis and obtained excellent positions at leading institutions all over the world.

For 20 years, the Institute has been led by Prof. Antonio Lanzavecchia, founding Director of the IRB. Antonio Lanzavecchia's contributions to human immunology include fundamental discoveries on antigen presentation, T cell activation, immunological memory and human monoclonal antibodies. Prof. Davide Robbiani joined the IRB in 2020, succeeding Antonio Lanzavecchia as Director of the Institute.

The methods to isolate human monoclonal antibodies that were developed at the IRB were licensed to Humabs, a Swiss antibody therapeutics company that is now a subsidiary of Vir Biotechnology. Some of the human monoclonal antibodies that were discovered at the IRB are being developed as therapeutics against important infectious diseases, such as Ebola. The IRB has, over the years, incubated two other spin-offs: BigOmics (bioinformatics) and MV Biotherapeutics (oral vaccines).

Collaborations

The IRB is a founding member of the Swiss Vaccine Research Institute (SVRI) and the Sclavo Vaccine Association (SVA). The SVRI comprises the Federal Polytechnic

Institute of Lausanne (EPFL), the Ludwig Institute for Cancer Research, the Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, and the University of Lausanne, while the SVA involves 12 institutions from 6 Countries (<https://www.sclavo.org>). In 2009, the IRB signed a memorandum of understanding with the Polytechnic Institute of Zurich (ETHZ) and in 2010 it was affiliated to the Università della Svizzera italiana (USI). At USI, the IRB contributed to the establishment of the Faculty of Biomedical Sciences and to the creation of the PhD program (doctoral school) in Immunology and Cell Biology. In 2021, the IRB has joined the United World Antiviral Research Network (UWARN), the organisation that brings together researchers from leading institutions in several countries around the globe to spot and confront emerging pandemic viruses. In 2021 the IRB and the IOR set up Bios⁺ (Bellinzona Institutes of Sciences), an association with the aim of developing a nationally and internationally recognised centre for life sciences research in Italian-speaking Switzerland.

Personale per categorie (F/M) <i>Demographics per category (F/M)</i>	127 (69/58)
Studenti (Master e PhD) <i>Students (Master and PhD)</i>	47 (28/19)
Scienziati <i>Scientists</i>	30 (13/17)
Direttori di laboratorio <i>Group Leaders</i>	13 (4/9)
Tecnici <i>Technicians</i>	23 (12/11)
Amministrazione <i>Administration</i>	14 (12/2)
Pubblicazioni scientifiche <i>Scientific publications</i>	800
PhD ottenuti <i>Awarded PhD</i>	113
Fondi per progetti ERC ottenuti <i>Awarded ERC grants</i> <i>(ERC = European Research Council)</i>	6

Indirizzo sito web IRB / Website address:

www.irb.usi.ch

Indirizzo sito web Bios⁺ / Website address:

www.biosplus.ch

Indirizzo civico / Postal address:

via Francesco Chiesa 5, 6500 Bellinzona, Svizzera

E-mail:

info@irb.usi.ch

IRB News Digest 2021



New Ebola virus treatment

The first Ebola monotherapy (a single antibody-based treatment) has been approved. The new drug is based on the monoclonal antibody mAb114, which was discovered back in 2016 in the lab of former IRB director Antonio Lanzavecchia. <https://tinyurl.com/mpmnybaa>



NLRC5 promotes killing by unconventional T cells

A publication from Greta Guarda's Lab shows a mechanism involving the protein NLRC5 that might open new opportunities to modulate antimicrobial and anticancer immunity. <https://tinyurl.com/3rsdkvud>



Second generation antibody protects from SARS-CoV-2

A bispecific molecule joining two natural antibodies simultaneously attacks SARS-CoV-2 at two sites. This second-generation antibody developed at the IRB neutralises SARS-CoV-2 and prevents virus escape in pre-clinical models. <https://tinyurl.com/2p9cu935>



The IRB joins international network against emerging infections

The IRB has joined the United World Antiviral Research Network (UWARN), an organisation that brings together researchers from leading institutions in several countries around the globe to spot and confront emerging epidemic viruses. <https://tinyurl.com/f4bnwzck>



A single new weapon against multiple viruses transmitted by ticks

Tick bites can transmit several dangerous viruses for which there is no effective therapy. Surprisingly, IRB researchers discovered antibodies that are efficacious against multiple tick viruses at once. <https://tinyurl.com/2ruhpe9r>



How to improve a candidate HIV vaccine

With the use of the revolutionary intravital 2-photon microscopy, the Gonzalez group discovered the role of a subtype of immune cells, called neutrophils alpha and beta, in developing a proper immune response against an HIV vaccine candidate. <https://tinyurl.com/5fd7mdmx>



ERC Advanced Grant awarded to Dr. Petr Cejka

The IRB group leader Petr Cejka was awarded the prestigious ERC Advanced grants of 1.8 Million to study the function of the genes BRCA1 and BRCA2, whose mutations are associated with breast and ovarian cancers.

<https://tinyurl.com/2p8catdf>



IRB Summer school "Artificial intelligence and intravital imaging"

The Program covered theoretical and practical aspects regarding the application of new artificial intelligence-based methods for the analysis of migration and interaction of immune cells captured by 4D intravital imaging data.

<https://tinyurl.com/5n8jxf2>



Towards a new drug against the coronavirus 'activator'

The study, entirely carried out at the IRB, represents a first step towards developing more selective and potent antiviral drugs capable of inhibiting TMPRSS2, which is responsible for the 'activation' of the SARS-CoV-2 spike protein.

<https://tinyurl.com/2s464mjz>



Recognition of SARS-CoV-2 by T lymphocytes in COVID-19

An international team of researchers led by the IRB has deciphered the T cell responses occurring during COVID-19 infection, revealing shared aspects to common-cold coronavirus infections.

<https://tinyurl.com/2p9xrijp3>



Petr Cejka appointed member of the EMBO

The European Molecular Biology Organization (EMBO) has appointed IRB Group Leader Prof. Petr Cejka, as one of its new members.

<https://tinyurl.com/33vmstz6>



LICTOR, a new powerful tool to prevent light-chain amyloidosis

A study published in Nature Communications reports an innovative computational method that can predict toxic protein characteristics, thus anticipating systemic light-chain amyloidosis diagnosis and improving patients' prognosis.

<https://tinyurl.com/yk854mab>



Understanding liver toxicity in alpha1-antitrypsin deficiency

Alpha1-antitrypsin deficiency is a genetic disorder characterised by the accumulation of toxic proteins in the liver. A study published in EMBO Journal explains the possible causes of liver toxicity associated explicitly with alpha1-antitrypsin deficiency.

<https://tinyurl.com/mrxec4jdj>



A single vaccine against multiple coronaviruses is a step closer

A study published in Science describes rare antibodies that could target and neutralise SARS-CoV-2 and all other β-coronaviruses. Based on these discoveries, the design of a single vaccine against all β-coronaviruses is a step closer.

<https://tinyurl.com/bd4za4p6>



IRB closer to clinical testing of antibody against COVID-19

Following the development of a second-generation antibody against SARS-CoV-2, the Institute for Research in Biomedicine is now moving into the clinical trial phase, supported by funds from the European Commission.

<https://tinyurl.com/4m5fhnwn>



The Association Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺) is born

The Foundations of the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and of the Institute of Oncology Research (IOR) presented the newly formed association Bellinzona Institutes of Science (Bios⁺). <https://tinyurl.com/bdfvt92r>



The first peptide inhibitor of the CXCL12/HMGB1 heterocomplex

A study performed by the Cavalli and Uguzzoni labs and published in the Journal of Medicinal Chemistry reports on the identification and characterisation of the first peptide inhibitor of the CXCL12/HMGB1 heterocomplex.

<https://tinyurl.com/5cwwnr28>



SNSF grants awarded to three IRB researchers

The Swiss National Science Foundation (SNSF) awarded three group leaders at the Institute for Research in Biomedicine: Silvia Monticelli, Santiago González and Petr Cejka. The overall amount of the grants corresponds to more than 3 Million CHF. <https://tinyurl.com/3jr84azr>



Engineered bacteria for cancer immunotherapy

A Nature paper by Roger Geiger Lab describes an innovative strategy to improve the anti-tumor activity of T cells, key players of the immune system with the ability to detect and kill cancer cells, using genetically modified bacteria.

<https://tinyurl.com/2p8e3k43>



Interplay of Dna2 and RPA in DNA metabolism

A recent paper by the Cejka lab published in Nature Communications reveals the interplay of the Dna2 nuclease and of the single strand DNA binding protein RPA in DNA end resection, a process required for accurate processing of broken DNA. <https://tinyurl.com/59927myd>



The Horten Foundation awards a special grant to IOR and IRB

The Helmut Horten Foundation celebrated its 50th anniversary awarding a special "jubilee grant" of 1 Million CHF to support a joint project on rare lymphomas involving researchers from IOR, IRB and the LOOP Zurich.

<https://tinyurl.com/mr7s6flkc>



Inaugurata la nuova sede degli istituti scientifici IRB, IOR e EOC

Il 27 novembre 2021 è stato inaugurato a Bellinzona il nuovo edificio che ospita l'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), l'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) e laboratori di ricerca traslazionale dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC). <https://tinyurl.com/yuphjb2w>



Roger Geiger selected to the EMBO Young Investigator programme

The European Molecular Biology Organisation (EMBO) selected Roger Geiger for the EMBO Young Investigator Programme that provides mentorship, training, and networking opportunities for excellent young group leaders and their lab members. <https://tinyurl.com/46e2xwd9>



The Leonardo Foundation contributes a new cell analyser

As part of its 25th anniversary celebrations, the Leonardo Foundation contributed to the purchase of a new FACS Symphony S6 cell analyser, a fundamental device for research in the field of immunology and for the study of tumours. <https://tinyurl.com/eduwx2b6>



*Rassegna stampa 2021 (selezionati)
Press review 2021 (selected)*
<https://tinyurl.com/4f7twrp2>

Il nuovo Consiglio Scientifico (SAB) dell'IRB

The new IRB Scientific Advisory Board (SAB)

Il 15 dicembre 2021, il Consiglio della Fondazione IRB ha nominato il nuovo Consiglio Scientifico, che è ora composto da:

On December 15, 2021, the IRB Foundation Council nominated the new Scientific Advisory Board, which is now composed by:



Prof.ssa Maria Rescigno

Vicerettore per la Ricerca e Professoressa ordinaria di patologia presso Humanitas University, Milano. Precedentemente a questa posizione, dal 2001 al 2017, è stata direttore dell'unità di biologia delle cellule dendritiche e dell'immunoterapia presso il Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto europeo di Oncologia. Nel 2016 ha fondato Postbiotica, una start-up che si occupa di microbiota. Rescigno è leader nel campo dell'immunologia delle mucose e del cancro. <https://tinyurl.com/5a954fdj>

Prof. Maria Rescigno

Deputy Rector for Research and Professor of pathology at Humanitas University, Milan. Previous to 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.

<https://tinyurl.com/5a954fdj>



Prof.ssa Alexandra Trkola

Direttrice dell'Istituto di virologia medica e professoressa all'Università di Zurigo. Dopo una formazione presso l'Aaron Diamond AIDS Research Center di New York, la Trkola è stata Professoressa SNF (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 di trasmissione dell'HIV e delle risposte immunitarie durante l'infezione da HIV. <https://tinyurl.com/28zyz2tj>

Prof. Alexandra Trkola

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 a leader in HIV transmission and immune responses during HIV infection. <https://tinyurl.com/28zyz2tj>



Prof. Charles M. Rice

Premio Nobel, la cui principale area di ricerca è il virus dell'epatite C. È professore di virologia alla Rockefeller University di New York. Rice è membro dell'American Association for the Advancement of Science, membro della National Academy of Sciences ed è stato presidente della American Society of Virology dal 2002 al 2003. Ha ricevuto il premio Lasker-DeBakey per la ricerca medica clinica nel 2016 e nel 2020 ha condiviso il Premio Nobel per la Fisiologia e Medicina. <https://tinyurl.com/2ndy59br>

Prof. Charles M. Rice

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. <https://tinyurl.com/2ndy59br>



Prof.ssa Johanna Joyce

Professoressa di oncologia all'Università di Losanna, Svizzera e membro effettivo dell'Istituto internazionale Ludwig per la ricerca sul cancro. Prima di trasferirsi in Svizzera nel 2016, la Prof.ssa Joyce è stata membro ordinario presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center e professore ordinario presso la Weill Cornell Medical School di New York, USA. È leader nella ricerca sulla biologia del cancro, l'immunologia e il microambiente tumorale. La Prof.ssa 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, American Cancer Society Scholar Award, Sidney Kimmel Foundation Award, e molti altri. <https://tinyurl.com/2tmn7e8v>

Prof. Johanna Joyce

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. <https://tinyurl.com/2tmn7e8v>



Prof. Reinhold Förster

Professore presso l'Istituto di Immunologia della Hannover Medical School. Dal 2001, è professore ordinario di Immunologia e direttore dell'Istituto di Immunologia, MHH, Germania. La sua ricerca si concentra sulla comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'organizzazione funzionale degli organi linfoidi. È un esperto nel campo dell'immunologia, studiando diversi virus, come il CMV murino, epatite B, SARS-CoV-2 e biofilm. <https://tinyurl.com/2p8sb4ct>

Prof. Reinhold Förster

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. <https://tinyurl.com/2p8sb4ct>



Inaugurazione della nuova sede dell'IRB

In occasione dell'inaugurazione della nuova sede (vedi codice QR che rimanda al video) l'IRB e lo IOR hanno pubblicato il libro "La scienza che aiuta - storia e prospettive della ricerca biomedica a Bellinzona" in collaborazione con l'editore Casagrande. Il libro ripercorre la storia dei primi vent'anni di IRB e IOR, attraverso gli avvenimenti più importanti, le testimonianze e riflessioni di personaggi del mondo politico e accademico, nonché di quelle degli stessi ricercatori. Il libro, riccamente illustrato, è anche un'occasione per "visitare" la nuova sede dei due istituti e per comprendere meglio le prospettive della ricerca d'avanguardia condotte a Bellinzona nel campo dell'immunologia e dell'oncologia, per la prevenzione e la cura di malattie infettive e tumori. Per maggiori informazioni, si veda: <https://www.biosplus.ch/book>

Inauguration of the new IRB headquarters

On the occasion of the inauguration of the new headquarters (see QR code linking to the video) the IRB and IOR published the book "Science that Helps - History and prospects of biomedical research in Bellinzona" in collaboration with the editor Casagrande. The book tells the story of the first twenty years in the history of the IRB and the IOR through the most important events, testimonies and reflections of people from the political and academic world, as well as of those of the researchers themselves. This book with its wealth of illustrations is also an opportunity to "visit" the new headquarters of the two institutes and to better understand the prospects of the cutting-edge research conducted in Bellinzona in the field of immunology and oncology, aimed at preventing and treating infectious diseases and cancer. For more information, see: <https://www.biosplus.ch/book>

Foto dell'inaugurazione
del nuovo stabile IRB
*Pictures of the IRB
headquarters inauguration*





Gruppi di Ricerca

Research Groups

Andrea Cavalli, PhD

Biologia strutturale computazionale
Computational structural biology

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

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



Gruppo di ricerca *Team*

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Andrea Cavalli, PhD > andrea.cavalli@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Concetta Guerra, PhD - Patrizia Locatelli, PhD student - Miloš Matković, PhD - Mariaclaudia Nicolai, PhD Student - Jacopo Sgrignani, PhD.

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.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

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. J. Jiricny, Petr Cejka ha studiato i meccanismi di riparazione del DNA in cellule umane. In particolare, ha studiato come la riparazione dei "mismatches" nel DNA possa influenzare la sensibilità del DNA verso gli agenti metilanti che vengono usati per la terapia antitumorale. Petr Cejka ha in seguito ottenuto una borsa di studio dal Fondo Nazionale Svizzero ed è entrato a far parte del gruppo del Prof. S. Kowalczykowski presso l'University of California, Davis, USA. Durante gli anni di post dottorato il Dott. Cejka si è specializzato nell'utilizzo di tecniche di biochimica delle proteine ed i suoi studi hanno contribuito alla comprensione dei meccanismi di ricombinazione omologa del DNA. Nel 2011 ha ottenuto dal Fondo Nazionale Svizzero una posizione di professore associato ed è tornato all'Università di Zurigo, presso l'"Institute of Molecular and Cancer Research" dove ha avviato un suo gruppo di ricerca indipendente. 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" per i suoi risultati nel campo della biochimica. Nel 2016 il Prof. Cejka si è trasferito all' IRB come direttore di laboratorio ed ha in seguito ottenuto una posizione di professore associato all'USI. Il Prof. Cejka è interessato alla comprensione dei meccanismi che le cellule mettono in atto per riparare il DNA danneggiato, con particolare attenzione ad un meccanismo di riparazione chiamato Ricombinazione Omologa. 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.

Foundation and returned to the University of Zurich as an independent researcher. In 2016, Prof. Cejka moved to the Institute for Research in Biomedicine, and later became associate professor at USI. The research in Prof. Cejka's laboratory is focused on understanding how cells repair broken DNA, with a focus on a pathway termed homologous recombination. 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.



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, as well as how mismatch repair mediates the sensitivity of DNA methylating agents used in anti-cancer therapy. 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. Dr. Cejka received extensive training in protein biochemistry and contributed to our understanding of homologous recombination. In 2011, Dr. Cejka was awarded Assistant Professorship from the Swiss National Science

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 - Elda Cannavò Cejka, PhD - Ilaria Ceppi, PhD student - Swagata Halder, PhD - Sean Michael Howard, PhD - Valentina Mengoli, PhD - Giordano Reginato, PhD student - Aurore Sanchez, PhD - Issam Senoussi, PhD student.

Tema della ricerca

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

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

Gruppi di Ricerca

Research Groups

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 assistente presso l'USI, EMBO Young Investigator e ha ricevuto un ERC Starting grant.



Roger Geiger obtained his Master's and PhD degrees from ETH Zürich. During his PhD studies with Ari Helenius, Roger studied how non-enveloped viruses penetrate the host cell membrane. He then joined the laboratory of Antonio Lanzavecchia at the 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 Assistant Professor at USI, EMBO Young Investigator and a recipient of an ERC Starting grant.

Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Roger Geiger, PhD > roger.geiger@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Gaia Antonini, PhD student - Fernando Canale, PhD - Yun Ding, visiting scientist - Wenjie Jin, PhD student - Julia Neumann, PhD student - Matteo Pecoraro, research assistant - Lorenzo Petrini, PhD student - Ian Vogel, PhD student - Xiaoqin Zheng, visiting scientist - 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 adattive, 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.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Santiago F. González, PhD, PhD

Infezione ed Immunità

Infection and Immunity

Santiago F. González 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: "Training Site Fellowship" nel 2004 per i suoi studi in Danimarca dove ha studiato l'infiammazione della pelle e la connessione tra le risposte innate e adattative dal punto di vista molecolare; "International Outgoing Fellowship" nel 2008 per un progetto di ricerca volto a studiare il meccanismo di difesa contro il virus dell'influenza, progetto condiviso tra la Harvard Medical School di Boston e il Centro Nazionale per le Biotecnologie di Madrid, e nel 2013, ha ricevuto la borsa "Career Integration Grant" per stabilire il suo gruppo all'IRB. Santiago González ha pubblicato diversi articoli su riviste ad alto profilo riguardanti il traffico dell'antigene, le cellule B di memoria, e la regolazione del sistema immunitario.

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 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, one for his postgraduate studies in Denmark where he studied skin inflammation and the connection between innate and adaptive responses from a molecular perspective. The second fellowship was a Marie Curie International Outgoing Fellowship awarded in 2008 for a project shared between Harvard Medical School and the National Center for Biotechnology (Madrid). The project focused on the study of the defense mechanism against Influenza virus. The third fellowship is the Marie Curie Career Integration Grant to establish his group at the IRB. He has published several papers related with antigen trafficking, memory B cell, and the regulation of the immune

system in high impact journals. 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:

Joy Bordini, Imaging Specialist - Pau Carrillo Barberà, Imaging Specialist - Kevin Ceni, Imaging Specialist - Mauro Di Pilato, PhD - Irene Latino, PhD student - Daniel Molina Romero, PhD student - Diego Morone, Imaging Specialist - Diego Pizzagalli, PhD student - Alain Pulfer, PhD student - Tommaso Virgilio, PhD student.

Tema della ricerca

L'obiettivo principale del laboratorio è quello di studiare la risposta infiammatoria che segue l'infezione all'innescare di un tumore metastatico. Gli interessi principali di ricerca sono le risposte immunitarie innate e adattative ai patogeni respiratori ed i meccanismi con cui il sistema immunitario innato riconosce sia i patogeni che le cellule tumorali. La prima risposta del corpo all'infezione comporta una serie d'eventi caratterizzati dal rapido aumento e reclutamento delle molecole effettive 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 effector 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.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

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 extracellulare e del recettore P2X7 nella regolazione della risposta adattativa mucosale e del mutualismo con la flora commensale dell'intestino.

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



Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Fabio Grassi, MD, PhD > fabio.grassi@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Pooja Bandawane, PhD student - Elena Carelli, PhD student -
Benedetta De Ponte Conti, PhD student - Lisa Perruzza, PhD,
Postdoc - Matteo Ranieri, PhD, Postdoc - Tanja Rezzonico-Jost,
Staff Scientist

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.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

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

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

Gruppo di ricerca

Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Greta Guarda, PhD > greta.guarda@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Berenice Fischer, PhD student - Jessica Guerra, PhD - Hanif Javanmard Khameneh, PhD - Pedro Ventura, PhD student - Alessandro Zenobi, PhD, technician - Alessandra Pfister, master USI - Irene Buzzago, master SEMP, Surender Nakka, PhD student

Tema della ricerca

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



Gruppi di Ricerca

Research Groups

Maurizio Molinari, PhD

Controllo di qualità della produzione proteica
Protein Folding and Quality Control

Maurizio Molinari ha ricevuto il dottorato in Biochimica al Politecnico Federale di Zurigo nel 1995. Nel 1996-1997 ha lavorato come post-doc nel laboratorio di Cesare Montecucco al Dipartimento di Biomedicina dell'Università di Padova. Tra il 1998 e il 2000 è stato assistente nel laboratorio di Ari Helenius al Politecnico Federale di Zurigo. Dall'ottobre 2000, è Direttore di laboratorio all'IRB. Gli studi effettuati nel suo gruppo hanno dato un contributo significativo alla comprensione dei meccanismi che permettono la produzione delle proteine nelle cellule di mammifero e dei meccanismi che permettono alle cellule di eliminare proteine difettose, potenzialmente tossiche. Questi studi hanno permesso di i) mettere a punto un nuovo approccio terapeutico basato sull'utilizzo di mini-anticorpi che permette di contrastare la produzione di beta-amiloide, un peptide il cui accumulo causa processi neurodegenerativi associati con la malattia di Alzheimer; ii) caratterizzare il timer intracellulare basato sul processamento di zuccheri presenti sulle proteine che determina il tempo a disposizione per ogni proteina per completare il programma di ripiegamento, prima che venga iniziata la sua distruzione; iii) descrivere una serie di nuovi meccanismi simil-autofagici che permettono alle cellule di riprendersi da stress (recov-ER-phagy) e di eliminare aggregati proteici tossici (ER-to-lysosomes-associated degradation) che sono un tratto distintivo di molte malattie rare provocate dall'accumulo di prodotti genici difettosi. Maurizio Molinari ha ricevuto il Friedrich-Miescher Award 2006. Nel 2008 è stato nominato Professore Associato al Politecnico Federale di Losanna. 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, di cui è membro dalla sua fondazione nel 2016 (<https://www.malattierare-si.ch>) 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. Amongst the scientific contributions of Molinari's group, there is i) a novel passive vaccination strategy using an immunoisolated allogeneic implant capable of expressing, processing, and secreting single chain antibodies against the Abeta peptide that was successfully used in a model for Alzheimer's disease; ii) the characterization of the intracellular timer based on sequential processing of protein-bound oligosaccharides that decides the time allocated to newly synthesized proteins to complete the folding program before onset of proteasomal degradation; iii) the description of novel autophagy-like mechanisms ensuring recovery from endoplasmic reticulum stress (recov-ER-phagy) and removal from cells of toxic protein aggregates (ER-to-lysosomes-associated degradation) as hallmarks of 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 ETH-Lausanne, 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 the 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 (<https://www.malattierare-si.ch>) and of the Centro Malattie Rare della Svizzera italiana, where he acts as member of the advisory board (<https://www.kosekschweiz.ch/it/assistenza-sanitaria/centrimalattierare>).

Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Maurizio Molinari, PhD > maurizio.molinari@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Marco Fabbro, Master student - Elisa Fasana, PhD - Ilaria Fregno, PhD - Carmela Galli Molinari, MSc - Marika Kucińska, PhD student - Diego Morone, PhD student - Mikhail Rudinskiy, PhD student - Tatiana Soldà, Msc.

Tema della ricerca

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

Research Focus

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



Gruppi di Ricerca

Research Groups

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'IRB di Bellinzona. Silvia Monticelli ha pubblicato diversi articoli su vari aspetti di processi immunologici, con particolare attenzione alla regolazione delle funzioni di linfociti T e mastociti. L'interesse del suo laboratorio è legato allo studio di meccanismi molecolari che regolano l'espressione genica nell'attivazione e nelle funzioni di cellule del sistema immunitario, incluso il ruolo di fattori trascrizionali, microRNA e di modificazioni epigenetiche quali la metilazione del DNA genomico.

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 IRB in Bellinzona as Group Leader. Silvia Monticelli has published several papers covering various aspects of immunological processes, with a special focus on the regulation and function of T lymphocytes and mast cells. The focus of her lab is the study of transcriptional and post-transcriptional mechanisms of regulation of gene expression in the activation and function of cells of the immune system, including the role of transcription factors, microRNAs as well as epigenetic modifications such as methylation of the genomic DNA.



Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Silvia Monticelli, PhD > silvia.monticelli@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Niccolò Bianchi, PhD student - Michele Chirichella, PhD - Elena Foli, PhD student - Emina Džafo, PhD student - Cristina Leoni, PhD - Marian Abigaile Manongdo, PhD student, Mehrpouya Mostanfar, PhD student.

Tema della ricerca

Il nostro gruppo è interessato allo studio dei meccanismi di regolazione dell'espressione genica che regolano il differenziamento, la proliferazione e le funzioni di cellule del sistema immunitario. I meccanismi molecolari che studiamo nel nostro laboratorio includono modificazioni epigenetiche, fattori trascrizionali e meccanismi post-trascrizionali mediati dai microRNA e dalle proteine che legano l'RNA. Per regolazione epigenetica si intendono comunemente tutti quei meccanismi che possono alterare l'espressione di un gene, senza però (a differenza delle mutazioni genetiche) alterare la sequenza del DNA. Un meccanismo importante di regolazione epigenetica è la metilazione del DNA, che deve essere accuratamente regolata per esempio durante lo sviluppo embrionale, ma anche per una corretta risposta immune all'invasione da parte di agenti patogeni o nocivi. Studi nel nostro laboratorio hanno dimostrato che la mancanza di un enzima che favorisce la metilazione del DNA determina un'iperattivazione aberrante di cellule del sistema immunitario, che può portare al danneggiamento dei tessuti e all'insorgenza di malattie (Leoni C. et al. PNAS 2017). Inoltre, abbiamo visto che il DNA viene demetilato in linfociti T umani in seguito ad attivazione, in un processo necessario perché le cellule acquisiscano le loro capacità funzionali (Vincenzetti L. et al. European Journal of Immunology 2019; Monticelli S. Trends in Biochemical Sciences 2019). Recentemente ci siamo anche focalizzati sul ruolo di fattori trascrizionali e proteine che legano l'RNA nella regolazione dell'attività pro-infiammatoria dei linfociti T umani. In particolare, abbiamo identificato il fattore trascrizionale BHLHE40 come uno dei fattori coinvolti nell'acquisizione e nel mantenimento di caratteristiche altamente pro-infiammatorie da parte delle cellule T, che se da una parte sono essenziali per una risposta adeguata alle infezioni, dall'altra devono essere altamente controllate perché possono portare all'insorgenza di malattie croniche (Emming S.*; Bianchi N.*; Polletti S.* et al. Nature Immunology 2020, *primo autore congiunto). Infatti, l'espressione di microRNA e di specifici fattori trascrizionali influenza fortemente la risposta linfocitaria (Bianchi N.*; Emming S.* et al. Frontiers in Immunology 2020, *primo autore congiunto; De Simone M. et al. European Journal of Immunology 2021). Capire quali sono i meccanismi che contribuiscono a riattivare cellule disfunzionali o a limitarne l'attività può aprire nuove possibilità terapeutiche per il futuro. Recentemente abbiamo identificato il microRNA miR-150 come un fattore chiave per limitare la proliferazione incontrollata dei linfociti T (Chirichella M.*; Bianchi N.*; Džafo E.* et al. PLoS Biology 2022, * primo autore congiunto). 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 recently found that the absence of an enzyme responsible for DNA methylation leads to the hyper-activation of cells of the immune system, which in turn can lead to tissue damage and disease (Leoni C. et al. PNAS 2017). We also determined the dynamics of these modifications in the genomic DNA, and addressed whether DNA demethylation processes linked to T cell activation occur primarily through active or passive processes. We found that activation of human T lymphocytes led to a global reduction of genomic modifications, which was crucial for the proper acquisition of T cell effector functions (Vincenzetti L. et al. European Journal of Immunology 2019; Monticelli S. Trends in Biochemical Sciences 2019). More recently, we focused our attention on the role of transcription factors and RNA-binding proteins in the regulation of the pro-inflammatory phenotype of primary human T lymphocytes. Specifically, we identified the transcription factor BHLHE40 as one of the key factors involved in the acquisition and maintenance of a highly pro-inflammatory profile in T cells. These pro-inflammatory responses are crucial to adequately respond to infections, but they also have to be carefully controlled to avoid the onset of chronic diseases (Emming S.; Bianchi N.*; Polletti S.* et al. Nature Immunology 2020, *joint first author). Indeed, the expression of specific microRNAs and transcription factors strongly influences the responses of T lymphocytes (Bianchi N.*; Emming S.* et al. Frontiers in Immunology 2020, *joint first author; De Simone M. et al. European Journal of Immunology 2021). To tackle our overarching goal of dissecting the mechanisms that contribute to the reactivation of dysfunctional cells or that limit their activity, we also identified the microRNA miR-150 as a key factor able to restrain uncontrolled T cell proliferation (Chirichella M.*; Bianchi N.*; Džafo E.* et al. PLoS Biology 2022, * joint first author). In the future, we will continue our studies to better understand the molecular mechanisms underlying the responses of the cells of our immune system.*

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Davide Robbiani, MD, PhD

Immunologia e Malattie Infettive

Immunology and Infectious Disease

Ticinese di origine, Davide Robbiani ha ottenuto il dottorato in medicina (Dr. Med.) presso l'Università di Berna, in Svizzera, nel 2000 ed ha conseguito un dottorato di ricerca in Immunologia (PhD) 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 Baggioolini 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 coronaviruses. Robbiani è entrato a far parte dell'IRB nel 2020, succedendo al direttore fondatore dell'Istituto, Antonio Lanzavecchia. All'IRB Davide Robbiani è a capo del laboratorio di Immunologia e Malattie Infettive ed è professore nella Facoltà di Scienze Biomediche dell'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 Baggioolini 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, Master Student - Filippo Bianchini, PhD Student - Virginia Crivelli, PhD Student - Tao Gong, Postdoc - Jonathan Muri, Postdoc - Martin Palus, Visiting Scientist - Lucie Podešová, Postdoc - Akanksha Shanbhag, Research Assistant - Chiara Toscano, Research Assistant - Gayané von Schön-Angerer, Medical Master Student.

Tema della ricerca

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

Research Focus

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

Gruppi di Ricerca

Research Groups

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 la Scuola Politecnica Federale di Zurigo. Tra i suoi contributi scientifici vi è un metodo per coltivare le cellule dendritiche, la scoperta che nell'uomo i linfociti Th1, Th2 e Th17 esprimono diversi recettori per le chemochine, la definizione dei linfociti della memoria centrale ed effettrice, dei linfociti Th22 della pelle, e di due tipi diversi di linfociti Th17. Nel modello animale, le sue ricerche hanno dimostrato che le cellule NK, i linfociti T helper and i linfociti T citotossici possono migrare nei linfonodi reattivi dove modulano la risposta immunitaria e che i linfociti Th17 encefalitogenici utilizzano il recettore CCR6 per entrare nel CNS attraverso il plesso coroideo. Per le sue ricerche ha ricevuto il premio della Pharmacia Allergy Research Foundation nel 1999, il premio Behring nel 2009, il premio della Fondazione per lo Studio delle Malattie Neurodegenerative nel 2010 ed il premio "I numeri Uno" della Camera di Commercio Italiana per la Svizzera nel 2019. È stata eletta membro della Accademia tedesca delle Scienze Leopoldina nel 2009 e membro dell'EMBO nel 2011. Dal marzo 2013 al marzo 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 (FNS) e dal 2019 del Consiglio di fondazione della Marcel Benoit Foundation.

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 the ETH Zurich and at the Università della Svizzera italiana (USI), Lugano (joint professorship). Among her original contributions are the development of a method to culture human dendritic cells, the discovery that human Th1, Th2 and Th17 cells express distinct sets

of chemokine receptors, the definition of central and effector memory T cell subsets, of skin-homing Th22 cells and of two distinct types of Th17 cells. In the mouse system, her work has shown that NK cells, T helper cells, and cytotoxic T cells can migrate to inflamed lymph nodes, where they profoundly modulate T cell responses, and that encephalitogenic Th17 cells use CCR6 to enter the CNS through the choroid plexus. For her scientific achievements, she received the Pharmacia Allergy Research Foundation Award in 1999, the Behring Lecture Prize in 2009, the Science Award from the Foundation for Study of Neurodegenerative Diseases in 2010 and the "I numeri Uno" prize from the Italian-Swiss Chamber of Commerce in 2019. She was elected member of the German Academy of Science Leopoldina in 2009 and of EMBO in 2011. From March 2013 to March 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 since 2019 of the Board of Trustees of the Marcel Benoit Foundation.

Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Federica Sallusto, PhD > federica.sallusto@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Kajetana Bevc, PhD student - Antonino Cassotta, PhD - Mathilde Foglierini, bioinformatician - Alice Galante, PhD student - Isabella Giacchetta-Sasselli, Technician - Mengyun Hu, PhD student Josipa Jerak, PhD student - Sandra Jovic, Technician - Michael Kramer, PhD student - Luana La Bella, Technician - Jun Siong Low, PhD - Federico Mele, Staff scientist - Philipp Paparoditis, PhD student - Ganesh Phad, PhD - Daniela Vaqueirinho, PhD student - Benedetta Terzioli Beretta-Piccoli, MD, visiting scientist.

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.



Gruppi di Ricerca

Research Groups

Marcus Thelen, PhD

Trasduzione del segnale
Signal Transduction

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

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



Gruppo di ricerca *Team*

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Marcus Thelen, PhD > marcus.thelen@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

Sylvia Thelen, PhD - Serena Melgrati, PhD student - Diego Pizzagalli, PhD student - Egle Radice, PhD - Paola Antonello, PhD student - Giulia D'Uonnolo, Master student.

Tema della ricerca

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

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

Research Focus

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

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

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

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Mariagrazia Uguccioni, MD

Chemochine ed Immunità

Chemokines in Immunity

Mariagrazia Uguccioni 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 è Professore Straordinario presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia di Humanitas University (Milano, IT). Nominata membro dell'Accademia delle Scienze di Bologna nel 2009 per i suoi studi sull'importanza delle chemochine nella patologia umana, Mariagrazia Uguccioni 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. Recentemente, gli studi si concentrano principalmente sull'attività delle chemochine nella patologia umana – infiammazione, tumori e infezioni – continuando a studiare i meccanismi molecolari che portano allo sviluppo della sinergia tra molecole dell'infiammazione e chemochine nell'attivazione dei globuli bianchi, e le modificazioni cellulari che portano a mal funzionamento dei recettori delle chemochine nell'infiammazione cronica e nelle infezioni.

Mariagrazia Uguccioni 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. In 2016 she has been nominated extraordinary Professor at the Medical faculty of Humanitas University (Milan, IT). She was elected Member of the Bologna Academy of Science in 2009 for her studies on the relevance of chemokines in human pathology. Mariagrazia Uguccioni'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, tumours, and infections, and is recently dissecting the mechanisms leading to chemokine synergism in leukocytes, and the modifications occurring in leukocytes from patients with chronic inflammatory or infection conditions, which lead to dysfunction of the chemokine receptors.



Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Mariagrazia Uguccioni, MD

> mariagrazia.uguccioni@irb.usi.ch

Membri del laboratorio / Members:

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

Tema della ricerca

Il nostro interesse di ricerca rimane focalizzato sul traffico cellulare nella fisiologia e patologia umana, con particolare attenzione ai meccanismi che regolano la modulazione dell'espressione e dell'attività delle chemochine, molecole chiave nel controllo della migrazione cellulare, e dei loro recettori. Gli effetti delle chemochine sono mediati da recettori a sette domini transmembrana che sono differenzialmente espressi in una vasta gamma di cellule del sangue e non solo. La diversità di espressione dei recettori e la loro reattività alle chemochine garantiscono la corretta distribuzione tissutale dei diversi tipi di globuli bianchi sia in condizioni normali che patologiche. L'orientamento delle cellule nell'organismo è assicurato attraverso gradienti di chemochine. Numerose evidenze sperimentali mostrano il diretto coinvolgimento di recettori delle chemochine in molte condizioni patologiche, e rendendo questa famiglia di recettori un possibile bersaglio di una nuove e mirate terapie farmacologiche.

Fin dall'inizio della risposta infiammatoria ed anche nel caso delle malattie autoimmuni, 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 e il reclutamento di globuli bianchi. 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". Tuttavia, sappiamo ancora poco sulle caratteristiche di questi complessi formati da molecole infiammatorie e chemochine e sulle loro interazioni. 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. 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 integrin function and cell locomotion. The effects of chemokines are mediated by seven transmembrane domain receptors coupled to GTP-binding proteins, which are differentially expressed in a wide range of cell types. The resulting combinatorial diversity in responsiveness to chemokines guarantees the proper tissue distribution of distinct leukocyte subsets under normal and inflammatory/pathological conditions. 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. During the inflammatory response, from the onset to the chronic phase and even in the case of autoimmune diseases, the sequential release of exogenous agents (e.g.: bacterial and viral products) and induction of endogenous mediators (e.g.: cytokines, chemokines and alarmins) contributes to the recruitment of circulating leukocytes to the inflamed site. There are many different ways to enhance or reduce the inflammatory response and to fine tune leukocytes recruitment. We have described a novel regulatory mechanism of leukocyte migration that shows how several non-ligand chemokines may trigger leukocytes to respond to agonist concentrations that per se would be inactive, thus lowering their "migratory threshold" ability. However, very little is known about the capacity of non-ligand molecules, other than chemokines, to synergize with chemokine agonists.

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 Cantonal Hospital and the University Hospital of Zurich, we highlighted a way to restore the functions of cell populations of these patients, which are active in the immune response.

This discovery has laid the foundations for new studies in infectious diseases, focusing on the response of the immune system to chemokines and on the mechanisms that are able to modulate this response.

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.

Gruppi di Ricerca

Research Groups

Luca Varani, PhD

Biologia strutturale

Structural Biology

Luca Varani si è laureato in chimica all'Università di Milano (IT), 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.

Ultima paternità per la progettazione, produzione e caratterizzazione di anticorpi bispecifici contro la SARS-CoV-2 (*Nature*, diretto alla sperimentazione clinica), Zika (*Cell*) e Prion (*Plos Path.*), oltre a descrivere il ruolo della modulazione dell'affinità del bersaglio nei Chimeric Antigen Receptors contro la leucemia mieloidi acuta (*Mol. Therapy*). Lavoro collaborativo per determinare la risposta anticorpale all'infezione in Dengue (*Cell Host and Microbe*), Zika (*Science*), Malaria (*Nat Med*) e SARS-CoV-2 (*Nat. Imm*; *Nat Comm*); caratterizzazione degli anticorpi neutralizzanti in MERS (*PNAS*). Il lavoro di collaborazione a breve termine ha incluso la caratterizzazione delle interazioni intermolecolari nelle citochine (*J.Ex.Med*), le nanoparticelle (*Small*) e l'autofagia (*Nat Cell Biol*).

Il gruppo usa un approccio altamente multidisciplinare, che varia dalla determinazione della struttura agli esperimenti cellulari, dalla biologia computazionale alla microscopia confocale, dalle nanoparticelle alla produzione e all'ingegneria di proteine e anticorpi. È uno dei pochi gruppi al mondo con pubblicazioni ad alto impatto che attestano la capacità di affrontare le interazioni anticorpo-patogeno sia sperimentalmente che computazionalmente. Revisore per riviste scientifiche ad alto impatto e per agenzie di finanziamento internazionali, è anche un valutatore per i programmi europei di accelerazione di start-up e un consulente per le biotecnologie anticorpali.

*Luca Varani graduated in chemistry at the University of Milan (Italy), obtained a PhD at the prestigious MRC-Laboratory of Molecular Biology (University of Cambridge, UK) and was a Postdoc at the University of Stanford (USA) with a long term EMBO fellowship. He worked on RNA regulation of gene expression and RNA drug targeting during his PhD (*Nat. Struc. Mol. Biol.*, largest NMR structure at the time; *PNAS*, RNA in dementia); moved to structural immunology during his postdoc (*PNAS*).*

Since October 2007 he leads the Structural Biology group of the IRB. They strive to understand the molecular properties allowing antibodies to eliminate a pathogen, merging molecular and cellular biology, biophysics and computational simulations for structure-function studies. This information is used to engineer new antibodies with desired properties. Projects involve mainly rare and neglected diseases such as Dengue or Zika virus, Prion, Acute Myeloid Leukemias and, more recently, COVID-19.

*Last authorship for design, production and characterization of bispecific antibodies against SARS-CoV-2 (*Nature*, headed for clinical trial), Zika (*Cell*) and Prion (*Plos Path.*) as well as describing the role of target affinity modulation in Chimeric Antigen Receptors against Acute Myeloid Leukemia (*Mol. Therapy*). Collaborative work to determine the antibody response to infection in Dengue (*Cell Host and Microbe*), Zika (*Science*), Malaria (*Nat Med*) and SARS-CoV-2 (*Nat. Imm*; *Nat Comm*); characterization of neutralizing antibodies in MERS (*PNAS*). Shorter term collaborative work included characterization of intermolecular interactions in cytokines (*J.Ex.Med*), nanoparticles (*Small*) and autophagy (*Nat Cell Biol*).*

The group uses 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. It is one of the few groups in the world with high impact publications attesting the ability to approach antibody-pathogen interactions both experimentally and computationally. Reviewer for high impact scientific journals and international granting agencies, he is also an evaluator for the European start-up accelerator programs and a consultant for antibody biotech.

Tema della ricerca

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

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

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

Research Focus

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

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

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



Gruppo di ricerca Team

Direttore di laboratorio / Group Leader:

Luca Varani, PhD > luca.varani@irb.usi.ch

Membri / Members:

Raoul De Gasparo, PhD - Salvatore Di Girolamo, visiting scientist - Federica Mazzola, PhD student - Mattia Pedotti, PhD - Luca Simonelli, PhD.







Persone

People

CONSIGLIO DI FONDAZIONE *FOUNDATION COUNCIL*

Gabriele Gendotti, President *

Mario Branda, Vice-President *

Rudolf Aebersold

Paolo Agostoni *

Claudio Bassetti

Raffaella Castagnola-Rossini

Franco Cavalli

Mauro Dell'Ambrogio

Boas Erez *

Nouria Hernandez

Bernard Keller *

Carlo Maggini

Dario Neri

Jean-Claude Piffaretti

Sandro Rusconi

* Membro del Comitato Esecutivo

* Member of the Executive Committee

PRESIDENTE ONORARIO

HONORARY PRESIDENT

Giorgio Noseda

CONSIGLIO SCIENTIFICO

SCIENTIFIC

ADVISORY BOARD

Reinhold Förster, Hannover Medical School (DE)

Johanna Joyce, University of Lausanne (CH)

Maria Rescigno, Humanitas University (IT)

Charles M. Rice, Rockefeller University (US)

Alexandra Trkola, University of Zurich (CH)

AMMINISTRAZIONE

ADMINISTRATION

Davide Robbiani, Director

Mariagrazia Uggioni, Deputy Director

Guido Turati

Fosca Bognuda

Clara Buletti

Maryse Letiembre

Franziska Lupatini

Jelena Markovic

Elena Napolione Herbst

Andrea Nava

Gabriella Orlando

Melania Osto

Elisa Randi

Sarah Reist

Stéphanie Savary

Gabriella Tièche-Ratti

Jessica Roberti Zanellato

UFFICIO TRASFERIMENTO

TECNOLOGICO

TECHNOLOGY TRANSFER OFFICE

Andrea Foglia (USI)

DIRETTORI DI LABORATORIO *GROUP LEADERS*

Andrea Cavalli
Petr Cejka
Roger Geiger
Santiago F. González
Fabio Grassi
Greta Guarda
Maurizio Molinari
Silvia Monticelli
Davide Robbiani
Federica Sallusto
Marcus Thelen
Mariagrazia Uggioni
Luca Varani

RICERCATORI *RESEARCHERS*

Fernando Pablo Canale
Elda Cannavò Cejka
Pau Carrillo
Antonino Cassotta
Valentina Cecchinato
Kevin Ceni
Michele Chirichella
Yun Ding
Raoul De Gasparo
Ilaria Fregno
Carmela Galli Molinari
Tao Gong
Jessica Guerra
Concetta Guerra
Swagata Halder
Hanif Javanmard Khameneh
Cristina Leoni
Jun Siong Low
Sara Maffei
Miloš Matković
Veronica Martini
Federico Mele
Serena Melgrati
Valentina Mengoli
Jonathan Muri
Martin Palus
Mattia Pedotti
Lisa Perruzza
Ganesh Phad
Lucie Podešvová
Matteo Raneri
Tanja Rezzonico Jost
Aurore Sanchez
Jacopo Sgrignani
Luca Simonelli
Tatiana Soldà
Sylvia Thelen

STUDENTI *STUDENTS*

Ananya Acharya
Paola Antonello
Gaia Antonini
Pooja Bandawane
Victoria Barbarasa
Kajetana Bevc
Niccolò Bianchi
Filippo Bianchini
Damiano Borrello
Irene Buzzago
Elena Carelli
Emanuele Carloni
Ilaria Ceppi
Greta Codoni
Virginia Crivelli
Emina Džafo
Benedetta De Ponte Conti
Enrico Fassi
Berenice Fischer
Elena Foli
Alice Galante
Elaheh Ghovehoud
Mengyun Hu
Josipa Jerak
Wenjie Jin
Michael Kramer
Marika Kucińska
Irene Latino
Marian Abigaile Manongdo
Federica Mazzola
Daniel Molina Romero
Mehrpooya Mostanfar
Surender Nakka
Julia Neumann
Martina Palatella
Philipp Paparoditis
Michela Perotti
Lorenzo Petriňi
Alessandra Pfister
Edisa Pirani
Diego Pizzagalli
Alain Pulfer
Egle Radice
Giordano Reginato
Mikhail Rudinskiy
Giulia Saronio
Issam Senoussi
Akanksha Shanbhag
Yves Sommer
Daniela Vaqueirinho
Pedro Ventura
Tommaso Virgilio
Ian Vogel
Gayáné Von Schön-Angerer

Xi Xinlei
Xiaoqin Zheng
Giada Zoppi
Giulia Zucchetti

TECNICI *TECHNICIANS*

Maria Gabriela Danelon - Sargentì
Elisa Fasana
Isabella Giacchetto-Sasselli
Sandra Jovic
Patrizia Locatelli
Elisa Palladino
Luana Perlini La Bella
Chiara Toscano
Alessandro Zenobi

CITOMETRIA E MICROSCOPIA *IMAGING FACILITY*

David Jarrossay
Diego Morone

PRODUZIONE PROTEINE *PROTEIN FACILITY*

Thakur Roshan

SPETTROMETRIA DI MASSA *MASS SPECTROMETRY*

Matteo Pecoraro

BIOINFORMATICA *BIOINFORMATICS FACILITY*

Murodzhon Akhmedov
Ivo Kwee
Mathilde Foglierini Perez

BIOLOGIA COMPARATA *COMPARATIVE BIOLOGY*

Ghassan Bahnan
Sara Cusumano
Michael Di Iorio
Toma Kobkyn
Matteo Lanni
Sara Maffei
Davide Manfredini
Sameh Saad

SERVIZI DI SUPPORTO *SUPPORT STAFF*

Ronnie Baccalà
Gabriele Bernasconi
Tiago Guedes Saavedra
Lisa Pasteris
Mauro Pasteris

SUPPORTO INFORMATICO USI *IT SUPPORT USI*

Andrea Dellavia
Ivano Di Remigio
Daniele Fenaroli
Pavel Spiridonov

SOSTENITORI *DONORS*

CORE FUNDING *CORE FUNDING*

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

SOSTENITORI MAGGIORI *MAJOR DONORS*

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

AMICI DELL'ISTITUTO *FRIENDS OF THE INSTITUTE*

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

Dati finanziari 2021 (in Franchi svizzeri)

Financial Data 2021 (in Swiss Francs)

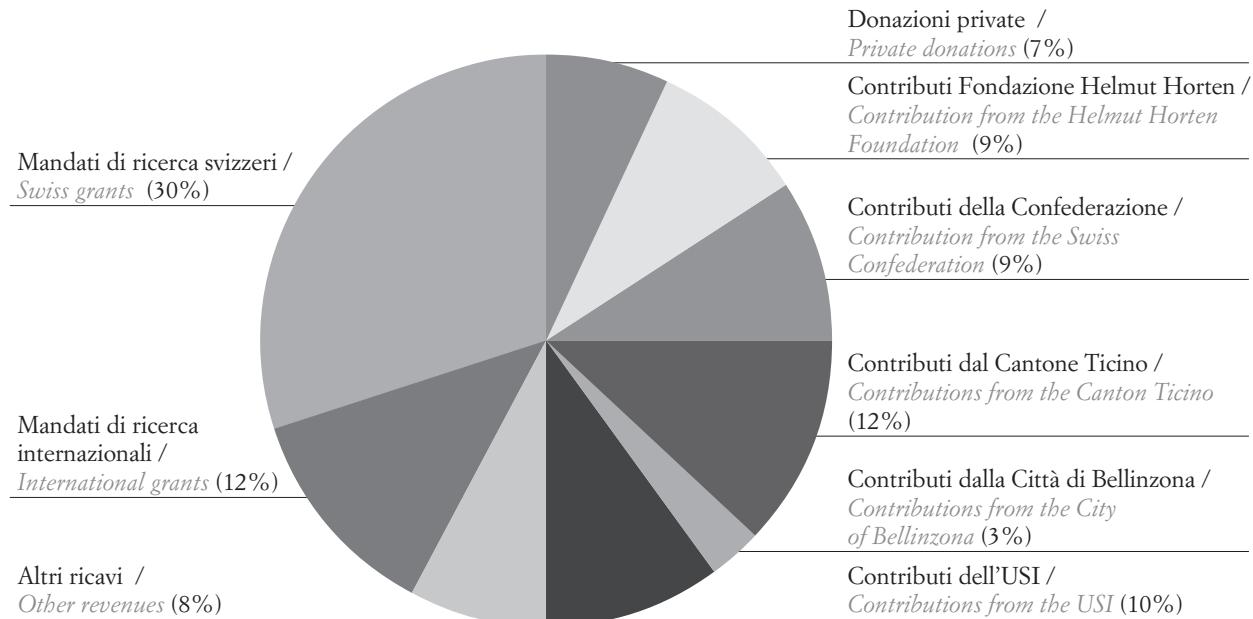
L'anno 2021 è stato caratterizzato dalla conclusione della costruzione del nuovo stabile di Via Chiesa 5 e dal trasferimento nello stesso di tutte le attività che erano fino ad allora suddivise in più sedi.

Il dispendio di tempo per l'organizzazione, il trasferimento e l'attivazione dei nuovi laboratori, come pure il secondo anno di pandemia, non hanno avuto conseguenze sull'attività di ricerca che ha superato per la prima volta la soglia dei CHF 9 milioni (+6% rispetto al 2020).

The year 2021 was characterized by the completion of the new building construction in Via Chiesa 5 and the relocation of all activities that were hitherto divided among several places.

The time expenditure for the organization, relocation and activation of the new laboratories, and the second year of the pandemic, did not affect the research activity, which exceeded the threshold of CHF 9 million for the first time (+6% compared to 2020).

Contributi per fonte 2021 / Funding by source 2021



Bilancio al 31 dicembre 2021

(in Franchi svizzeri)

*Balance Sheet as of December 31, 2021
(In Swiss Francs)*

ATTIVO / ASSETS	31.12.2021	31.12.2020
1. Liquidità / Liquidity	10'027'801	10'395'578
2. Crediti / Receivables	1'438'224	1'241'475
3. Transitori attivi / Temporary Receivables	3'860'212	3'074'731
Attivo circolante / Current Assets	15'326'237	14'711'784
4. Partecipazioni / Participations	12'500	12'500
5. Immobilizzi finanziari / Financial assets	10'884	10'874
6. Immobilizzi / Buildings	46'250'045	33'997'550
7. Altri immobilizzi / Other fixed assets	6'565'580	1
8. Fondo nuova sede / New building fund	(32'256'000)	0
Attivo fisso / Fixed Assets	20'583'009	34'020'935
Totale attivo / Total Assets	35'909'246	48'732'709

PASSIVO / LIABILITIES	31.12.2021	31.12.2020
1. Debiti per forniture e prestazioni / Payables for goods and services	2'674'891	1'897'299
2. Debiti verso banche / Bank loan	5'000'000	0
3. Fondi progetti di ricerca / Funds for Research Projects	4'664'299	6'210'058
4. Fondi dei laboratori / Funds for Laboratories	9'414'196	8'105'708
5. Fondi diversi / Various Funds	1'278'180	485'247
6. Accantonamenti e transitori passivi / Accruals	1'246'514	955'995
Capitale di terzi a breve termine / Current Liabilities	24'278'080	17'654'307
7. Fondo Nuovo IRB / Fund for New Building	0	19'479'000
Capitale di terzi a lungo termine / Long Term Liabilities	0	19'479'000
8. Capitale di dotazione / Capital Resources	10'099'402	9'947'411
9. Fondo strategico / Strategic Fund	1'500'000	1'500'000
10. Risultato d'esercizio / Annual Result	31'764	151'991
Capitale della Fondazione / Equity of the Foundation	11'631'166	11'599'402
Totale passivo / Total Liabilities	35'909'246	48'732'709

Conto economico esercizio 2021

(in Franchi svizzeri)

Profit and Loss Account for the year 2021

(In Swiss Francs)

RICAVI / REVENUES		2021	2020
1.	Contributi Confederazione / <i>Contributions from the Confederation</i>	2'000'000	1'965'000
2.	Contributi USI / <i>Contributions from USI</i>	2'134'074	2'056'822
3.	Contributi Canton Ticino / <i>Contributions from the Canton Ticino</i>	2'575'000	2'083'389
4.	Contributi Città di Bellinzona / <i>Contributions from the City of Bellinzona</i>	655'100	655'100
5.	Contributi Fondazione Helmut Horten / <i>Contributions from the Helmut Horten Foundation</i>	2'000'000	2'000'000
6.	Altri Contributi / <i>Other Contributions</i>	1'481'524	662'418
7.	Progetti di ricerca / <i>Research Projects</i>	9'180'619	8'636'421
8.	Overheads progetti / <i>Overheads projects</i>	814'422	655'935
9.	Altri ricavi / <i>Other Revenues</i>	950'873	831'107
Totale ricavi d'esercizio / <i>Total Revenues</i>		21'791'612	19'546'192

COSTI / COSTS			
1.	Costi del personale / <i>Personnel Costs</i>	11'143'860	10'756'519
2.	Materiale di consumo / <i>Consumables</i>	2'737'835	2'600'274
3.	Affitti e altri costi dei locali / <i>Rent and Related Costs</i>	1'745'965	1'525'675
4.	Manutenzione immobili e attrezzature / <i>Maintenance of Buildings and Equipment</i>	802'288	707'406
5.	Investimenti / <i>Investments</i>	144'019	299'253
6.	Costi generali amministrativi e diversi / <i>Administrative Costs and Various</i>	1'321'958	1'202'129
7.	Trasferte, congressi, viaggi e ospiti / <i>Travels, Congresses and Guests</i>	46'353	49'884
8.	Altri costi di ricerca / <i>Various Costs for Research</i>	2'227'225	2'124'169
Totale costi d'esercizio / <i>Total operational costs</i>		20'169'503	19'265'309

Risultato d'esercizio prima di ammortamenti e risultato accessorio /	1'622'109	280'883
<i>Margin before depreciation, amortisation and non operational items</i>		
Ammortamenti / Amortizations	668'637	0
Risultato operativo / Operating result	953'472	280'883
Incremento Fondi / Fund increase	5'832'816	200'000
Contributi straordinari per Nuovo IRB /	(5'000'000)	0
<i>Extraordinary contributions for New Building</i>		
Risultato Accessorio e costi straordinari /	88'892	(71'108)
<i>Total non operational and financial items and extraordinary costs</i>		
Risultato Accessorio / Total non operational and financial items	921'708	128'892

RISULTATO D'ESERCIZIO / ANNUAL RESULT **31'764** **151'991**





Programma Internazionale

di Dottorato

International

PhD Programme

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 100 tesi per l'ottenimento del dottorato.

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

Sophie Ugolini

“Neuroimmune interactions in the skin, from molecular mechanisms to therapeutic perspectives”
Centre d’Immunologie de Marseille Luminy (FR) / 28/01/2021

Simon Wilkinson

“Selective autophagy in homeostasis and cancer”
Cancer Research UK Edinburgh Centre, MRC Institute of Genetics & Molecular Medicine, The University of Edinburgh, Western General Hospital, Edinburgh (UK) / 30/01/2021

Ronald D. Vale

“DNA-Based Ligands and Receptors for Immune Cell Signaling”
University of California San Francisco, Howard Hughes Medical Institute (US) / 11/02/2021

Marc K. Jenkins

“Differentiation of antigen-specific CD4+ T cells during infection”
University of Minnesota, Minneapolis (US) / 24/02/2021

Andrea Ablasser

“Sensing DNA as a danger signal through the cGAS-STING pathway”
EPFL, Lausanne (CH) / 04/03/2021

Guido Silvestri

“Antiviral roles of CD8+ T cell in SIV and HIV infection”
Emory University School of Medicine, Yerkes National Primate Research Center, Atlanta (US) / 22/04/2021

Pubblicazioni *Publications* 2021

EZH2-induced lysine K362 methylation enhances TM-PRSS2-ERG oncogenic activity in prostate cancer. Zoma M, Curti L, Shinde D, Albino D, Mitra A, Sgrignani J, Mapelli SN, Sandrini G, Civenni G, Merulla J, Chiorino G, Kunderfranco P, Cacciatore A, Kokanovic A, Rinaldi A, Cavalli A, Catapano CV and Carbone GM. *Nature communications* (2021) 12, 4147.

High Th2 cytokine levels and upper airway inflammation in human inherited T-bet deficiency. Yang R, Weisshaar M, Mele F, Benhsaien I, Dorgham K, Han J, Croft CA, Notarbartolo S, Rosain J, Bastard P, Puel A, Fleckenstein B, Glimcher LH, Di Santo JP, Ma CS, Gorochov G, Bousfiha A, Abel L, Tangye SG, Casanova JL, Bustamante J and Sallusto F. *J Exp Med* (2021) 218, e20202726.

Structural basis of LAIR1 targeting by polymorphic Plasmodium RIFINs. Xu K, Wang Y, Shen CH, Chen Y, Zhang B, Liu K, Tsybovsky Y, Wang S, Farney SK, Gorman J, Stephens T, Verardi R, Yang Y, Zhou T, Chuang GY, Lanzavecchia A, Piccoli L and Kwong PD. *Nature communications* (2021) 12, 4226.

Compounds targeting OSBPL7 increase ABCA1-dependent cholesterol efflux preserving kidney function in two models of kidney disease. Wright MB, Varona Santos J, Kemmer C, Maugeais C, Carralot JP, Roever S, Molina J, Ducasa GM, Mitrofanova A, Sloan A, Ahmad A, Pedigo C, Ge M, Pressly J, Barisoni L, Mendez A, Sgrignani J, Cavalli A, Merscher S, Prunotto M and Fornoni A. *Nature communications* (2021) 12, 4662.

The Pif1 helicase is actively inhibited during meiotic recombination which restrains gene conversion tract length. Vernekar DV, Reginato G, Adam C, Ranjha L, Dingli F, Marsolier MC, Loew D, Guerois R, Llorente B, Cejka P and Borde V. *Nucleic Acids Res* (2021) 49, 4522-4533.

Circulating SARS-CoV-2 spike N439K variants maintain fitness while evading antibody-mediated immunity. Thomson EC, Rosen LE, Shepherd JG, Spreafico R, da Silva Filipe A, Wojciechowsky JA, Davis C, Piccoli L, Pascall DJ, Dillen J, Lytras S, Czudnochowski N, Shah R, Meury M, Jesudason N, De Marco A, Li K, Bassi J, O'Toole A, Pinto D, Colquhoun RM, Culap K, Jackson B, Zatta F, Rambaut A, Jaconi S, Sreenu VB, Nix J, Zhang I, Jarrett RF, Glass WG, Beltramo M, Nomikou K, Pizzuto M, Tong L, Cameroni E, Croll TI, Johnson N, Di Iulio J, Wickenhagen A, Ceschi A, Harbison AM, Mair D, Ferrari P, Smollett K, Sallusto F, Carmichael S, Garzonni C, Nichols J, Galli M, Hughes J, Riva A, Ho A, Schiu-

ma M, Semple MG, Openshaw PJM, Fadda E, Baillie JK, Chodera JD, Investigators IC, Consortium C-GU, Rihn SJ, Lycett SJ, Virgin HW, Telenti A, Corti D, Robertson DL and Snell G. *Cell* (2021) 184, 1171–1187.

Interprotomer disulfide-stabilized variants of the human metapneumovirus fusion glycoprotein induce high titer-neutralizing responses. Stewart-Jones GBE, Gorman J, Ou L, Zhang B, Joyce MG, Yang L, Cheng C, Chuang GY, Foulds KE, Kong WP, Olia AS, Sastry M, Shen CH, Todd JP, Tsybovsky Y, Verardi R, Yang Y, Collins PL, Corti D, Lanzavecchia A, Scorpio DG, Mascola JR, Buchholz UJ and Kwong PD. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2021) 118, e2106196118.

HMGB1 promotes CXCL12-dependent egress of murine B cells from Peyer's patches in homeostasis. Spagnuolo L, Puddin V, Boss N, Spinetti T, Oberson A, Widmer J, Mottas I, Hotz C, Bianchi ME, Uguccioni M and Bourquin C. *Eur J Immunol* (2021) 51, 1980-1991.

Lymphatic endothelial-cell expressed ACKR3 is dispensable for postnatal lymphangiogenesis and lymphatic drainage function in mice. Sigmund EC, Baur L, Schieneis P, Arasa J, Collado-Diaz V, Vranova M, Stahl RAK, Thelen M and Halin C. *PLoS One* (2021) 16, e0249068.

MRE11-RAD50-NBS1 Complex Is Sufficient to Promote Transcription by RNA Polymerase II at Double-Strand Breaks by Melting DNA Ends. Sharma S, Anand R, Zhang X, Francia S, Michelini F, Galbiati A, Williams H, Ronato DA, Masson JY, Rothenberg E, Cejka P and d'Adda di Fagagna F. *Cell reports* (2021) 34, 108565.

Systematic Development of Peptide Inhibitors Targeting the CXCL12/HMGB1 Interaction. Sgrignani J, Cecchinato V, Fassi EMA, D'Agostino G, Garofalo M, Danelon G, Pedotti M, Simonelli L, Varani L, Graziosi G, Uggioni M and Cavalli A. *J Med Chem* (2021) 64, 13439-13450

Computational identification of a putative allosteric binding pocket in TMPRSS2. Sgrignani J and Cavalli A. *Front. Mol. Biosci.* (2021) 8, 666626.

Antibody potency, effector function, and combinations in protection and therapy for SARS-CoV-2 infection in vivo. Schafer A, Muecksch F, Lorenzi JCC, Leist SR, Cipolla M, Bournazos S, Schmidt F, Maison RM, Gazumyan A, Martinez DR, Baric RS, Robbiani DF, Hatziloannou T, Ravetch JV, Bieniasz PD, Bowen RA, Nussenzweig MC and Sheahan TP. *J Expt Med* (2021) 218, e20201993.

Crossover or non-crossover outcomes: tailored processing of homologous recombination intermediates. Sanchez A, Reginato G and Cejka P. *Curr Opin Genet Dev* (2021) 71, 39-47.

Distinct Antiviral Properties of Two Different Bacterial Lysates. Roth M, Khameneh HJ, Fang L, Tamm M and Rossi GA. *Canadian Respiratory Journal* (2021), 8826645.

A dark side to NS1 antibodies? Robbiani DF and Ruzek D. *J Exp Med* (2021) 218, e20211348.

In Vivo Motility Patterns Displayed by Immune Cells Under Inflammatory Conditions. Pizzagalli DU, Pulfer A, Thelen M, Krause R and Gonzalez SF. *Frontiers in immunology* (2021) 12, 804159.

Exceptionally potent human monoclonal antibodies are effective for prophylaxis and therapy of tetanus in mice. Pirazzini M, Grinzato A, Corti D, Barbieri S, Leka O, Vallese F, Tonellato M, Silacci-Fregnini C, Piccoli L, Kandiah E, Schiavo G, Zanotti G, Lanzavecchia A and Montecucco C. *J Clin Invest* (2021), e151676.

Broad betacoronavirus neutralization by a stem helix-specific human antibody. Pinto D, Sauer MM, Czudnochowski N, Low JS, Tortorici MA, Housley MP, Noack J, Walls AC, Bowen JE, Guarino B, Rosen LE, di Julio J, Jerak J, Kaiser H, Islam S, Jaconi S, Sprugasci N, Culap K, Abdelnabi R, Foo C, Coelmont L, Bartha I, Bianchi S, Silacci-Fregnini C, Bassi J, Marzi R, Vetti E, Cassotta A, Ceschi A, Ferrari P, Cippa PE, Giannini O, Ceruti S, Garzoni C, Riva A, Benigni F, Cameroni E, Piccoli L, Pizzuto MS, Smithey M, Hong D, Telenti A, Lempp FA, Neyts J, Havenar-Daughton C, Lanzavecchia A, Sallusto F, Snell G, Virgin HW, Beltramello M, Corti D and Veesler D. *Science* (2021) 373, 1109-1116.

Risk assessment and seroprevalence of SARS-CoV-2 infection in healthcare workers of COVID-19 and non-COVID-19 hospitals in Southern Switzerland. Piccoli L, Ferrari P, Piumatti G, Jovic S, Fernandez Rodriguez B, Mele F, Giacchetto-Sasselli I, Terrot T, Silacci-Fregnini C, Cameroni E, Jaconi S, Sprugasci N, Bartha I, Corti D, Uguzzioni M, Lanzavecchia A, Garzoni C, Giannini O, Bernasconi E, Elzi L, Albanese E, Sallusto F and Ceschi A. *The Lancet Regional Health - Europe* (2021) 1, 100013.

Commensal bacteria promote endocrine resistance in prostate cancer through androgen biosynthesis. Pernigoni N, Zagato E, Calcinotto A, Troiani M, Messer RP, Cali B, Attanasio G, Troisi J, Minini M, Mosole S, Revandkar A, Pasquini E, Elia AR, Bossi D, Rinaldi A, Rescigno P, Flohr P, Hunt J, Neeb A, Buroni L, Guo C, Welti J, Ferrari M, Grioni M, Gauthier J, Gharaibeh RZ, Palmisano A, Lucchini GM, D'Antonio E, Merler

S, Bolis M, Grassi F, Esposito A, Bellone M, Briganti A, Rescigno M, Theurillat JP, Jobin C, Gillessen S, de Bono J and Alimonti A. *Science* (2021) 374, 216-224.

Caloric Restriction Promotes Immunometabolic Reprogramming Leading to Protection from Tuberculosis. Palma C, La Rocca C, Gigantino V, Aquino G, Piccaro G, Di Silvestre D, Brambilla F, Rossi R, Bonacina F, Lepore MT, Audano M, Mitro N, Botti G, Bruzzaniti S, Fusco C, Procaccini C, De Rosa V, Galgani M, Alviggi C, Puca A, Grassi F, Rezzonico-Jost T, Norata GD, Mauri P, Netea MG, de Candia P and Matarese G. *Cell Metab* (2021) 33, 300-318.

Basal and IL-1beta enhanced chondrocyte chemotactic activity on monocytes are co-dependent on both IK-Kalpha and IKKbeta NF-kappaB activating kinases. Olivotto E, Minguzzi M, D'Adamo S, Astolfi A, Santi S, Uguzzioni M, Marcu KB and Borzi RM. *Sci Rep* (2021) 11, 21697.

Glomerular Macrophages in Human Auto- and Allo-Immune Nephritis. Moll S, Angeletti A, Scapozza L, Cavalli A, Ghiggeri GM and Prunotto M. *Cells* (2021) 10, 603.

ER-phagy responses in yeast, plants, and mammalian cells and their crosstalk with UPR and ERAD. Molinari M. *Developmental cell* (2021) 56, 949-966.

Sae2 and Rif2 regulate MRX endonuclease activity at DNA double-strand breaks in opposite manners. Marsella A, Gobbini E, Cassani C, Tisi R, Cannavo E, Regnato G, Cejka P and Longhese MP. *Cell reports* (2021) 34, 108906.

Clonal analysis of immunodominance and cross-reactivity of the CD4 T cell response to SARS-CoV-2. Low JS, Vaqueirinho D, Mele F, Foglierini M, Jerak J, Perotti M, Jarrossay D, Jovic S, Perez L, Cacciatore R, Terrot T, Pellanda AF, Biggiogero M, Garzoni C, Ferrari P, Ceschi A, Lanzavecchia A, Sallusto F and Cassotta A. *Science* (2021) 372, 1336-1341.

Endoplasmic Reticulum (ER) and ER-Phagy. Loi M, Marazza A and Molinari M. *Prog Mol Subcell Biol* (2021) 59, 99-114.

Ligands binding to the prion protein induce its proteolytic release with therapeutic potential in neurodegenerative proteinopathies. Linsenmeier L, Mohammadi B, Shafiq M, Frontzek K, Bar J, Srivastava AN, Damme M, Song F, Schwarz A, Da Vela S, Massignan T, Jung S, Correia A, Schmitz M, Puig B, Hornemann S, Zerr I, Tatzelt J, Biasini E, Saftig P, Schweizer M, Svergun D, Amin L, Mazzola F, Varani L, Thapa S, Gilch S, Schatzl H, Harris DA, Triller A, Mikhaylova M, Aguzzi A, Altmeppen HC

and Glatzel M. *Sci Adv* (2021) 7, eabj1826.

An optimized workflow for CRISPR-Cas9 deletion of surface and intracellular factors in primary human T lymphocytes. Leoni C, Bianchi N, Vincenzetti L and Monticelli S. *PLoS One* (2021) 16, e0247232.

Spatio-temporal profile of innate inflammatory cells and mediators during influenza virus infection. Latino I and Gonzalez F. S. *Curr Opin Physiol* (2021) 19, 175-186.

Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition)(1). Klionsky DJ, Molinari M, et al. *Autophagy* (2021) 17, 1-382.

Inhibition of MRN activity by a telomere protein motif. Khayat F, Cannavo E, Alshmery M, Foster WR, Chahwan C, Maddalena M, Smith C, Oliver AW, Watson AT, Carr AM, Cejka P and Bianchi A. *Nature communications* (2021) 12, 3856.

Single-cell profiling of myasthenia gravis identifies a pathogenic T cell signature. Ingelfinger F, Krishnarajah S, Kramer M, Utz SG, Galli E, Lutz M, Zwicky P, Akarca AU, Jurado NP, Ulutekin C, Bamert D, Widmer CC, Piccoli L, Sallusto F, Nunez NG, Marafioti T, Schneiter D, Opitz I, Lanzavecchia A, Jung HH, De Feo D, Mundt S, Schreiner B and Becher B. *Acta Neuropathol* (2021) 141, 901-915.

PI(3,4)P2-mediated cytokinetic abscission prevents early senescence and cataract formation. Gulluni F, Prever L, Li H, Krafciukova P, Corrado I, Lo WT, Margaria JP, Chen A, De Santis MC, Cnudde SJ, Fogerty J, Yuan A, Massarotti A, Sarijalo NT, Vadas O, Williams RL, Thelen M, Powell DR, Schueler M, Wiesener MS, Balla T, Baris HN, Tiosano D, McDermott BM, Jr., Perkins BD, Ghigo A, Martini M, Haucke V, Boura E, Merlo GR, Buchner DA and Hirsch E. *Science* (2021) 374, eabk0410.

A Comprehensive Evaluation of the Relationship Between Different IgG and IgA Anti-Modified Protein Autoantibodies in Rheumatoid Arthritis. Gronwall C, Lilje fors L, Bang H, Hensvold AH, Hansson M, Mathsson-Alm L, Israelsson L, Joshua V, Svard A, Stalesen R, Titcombe PJ, Steen J, Piccoli L, Sherina N, Clavel C, Svensungsson E, Gunnarsson I, Saevarsdottir S, Kastbom A, Serre G, Alfredsson L, Malmstrom V, Ronnelid J, Catrina AI, Lundberg K and Klareskog L. *Frontiers in immunology* (2021) 12, 627986.

Mapping mutations to the SARS-CoV-2 RBD that escape binding by different classes of antibodies. Greaney AJ, Starr TN, Barnes CO, Weisblum Y, Schmidt F, Caskey M, Gaebler C, Cho A, Agudelo M, Finkin S, Wang Z, Poston D, Muecksch F, Hatzioannou T, Bieniasz PD,

Robbiani DF, Nussenzweig MC, Bjorkman PJ and Bloom JD. *Nature communications* (2021) 12, 4196.

The P2X7 Receptor in Tumor Immunity. Grassi F and De Ponte Conti B. *Front Cell Dev Biol* (2021) 9, 694831.

FOXC2 controls adult lymphatic endothelial specialization, function, and gut lymphatic barrier preventing multiorgan failure. Gonzalez-Loyola A, Bovay E, Kim J, Lozano TW, Sabine A, Renevey F, Arroz-Madeira S, Rapin A, Wypych TP, Rota G, Durot S, Velin D, Marsland B, Guarda G, Delorenzi M, Zamboni N, Luther SA and Petrova TV. *Sci Adv* (2021) 7, eabf4335.

Cooperation Between Systemic IgG1 and Mucosal Dimeric IgA2 Monoclonal Anti-HIV Env Antibodies: Passive Immunization Protects Indian Rhesus Macaques Against Mucosal SHIV Challenges. Gong S, Lakhshmi SK, Hariraju D, Scinto H, Lanzavecchia A, Cameroni E, Corti D, Ratcliffe SJ, Rogers KA, Xiao P, Fontenot J, Villinger F and Ruprecht RM. *Frontiers in immunology* (2021) 12, 705592.

Machine learning analyses of antibody somatic mutations predict immunoglobulin light chain toxicity. Garofalo M, Piccoli L, Romeo M, Barzago MM, Ravasio S, Foglierini M, Matkovic M, Sgrignani J, De Gasparo R, Prunotto M, Varani L, Diomedè L, Michielin O, Lanzavecchia A and Cavalli A. *Nature communications* (2021) 12, 3532.

Identification of a Neutralizing Epitope on TOSV Gn Glycoprotein. Gandolfo C, Prathyumn S, Terrosi C, Anichini G, Gori Savellini G, Corti D, Bracci L, Lanzavecchia A, Roman-Sosa G and Cusi MG. *Vaccines* (Basel) (2021) 9, 924.

Evolution of Antibody Immunity to SARS-CoV-2. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, Ladinsky M, Cho A, Jankovic M, Schaefer-Babajew D, Oliveira TY, Cipolla M, Viant C, Barnes CO, Hurley A, Turroja M, Gordon K, Millard KG, Ramos V, Schmidt F, Weisblum Y, Jha D, Tankelevich M, Yee J, Shimeliovich I, Robbiani DF, Zhao Z, Gazumyan A, Hatzioannou T, Bjorkman PJ, Mehandru S, Bieniasz PD, Caskey M and Nussenzweig MC. *Nature* (2021) 591, 639-644.

N-glycan processing selects ERAD-resistant misfolded proteins for ER-to-lysosome-associated degradation. Fregno I, Fasana E, Solda T, Galli C and Molinari M. *EMBO J* (2021) 40, e107240.

Ackr3-Venus knock-in mouse lights up brain vasculature. Ehrlich AT, Semache M, Couvineau P, Wojcik S, Kobayashi H, Thelen M, Gross F, Hogue M, Le Gouill

C, Darcq E, Bouvier M and Kieffer BL. *Mol Brain* (2021) 14, 151.

Cell-intrinsic mechanisms to restrain inflammatory responses in T lymphocytes. Dzafo E, Bianchi N and Monticelli S. *Immunol Rev* (2021) 300, 181-193.

The Swiss Primary Hypersomnolence and Narcolepsy Cohort study (SPHYNCS): Study protocol for a prospective, multicentre cohort observational study. Dietmann A, Wenz E, van der Meer J, Ringli M, Warncke JD, Edwards E, Schmidt MH, Bernasconi CA, Nirko A, Strub M, Miano S, Manconi M, Acker J, von Manitius S, Baumann CR, Valko PO, Yilmaz B, Brunner AD, Tzovara A, Zhang Z, Larigiader CR, Tafti M, Latorre D, Sallusto F, Khatami R and Bassetti CLA. *J Sleep Res* (2021), e13296.

A rationally designed oral vaccine induces immunoglobulin A in the murine gut that directs the evolution of attenuated Salmonella variants. Diard M, Bakkeren E, Lentsch V, Rocker A, Bekele NA, Hoces D, Aslani S, Arnoldini M, Bohi F, Schumann-Moor K, Adamcik J, Piccoli L, Lanzavecchia A, Stadtmauer BM, Donohue N, van der Woude MW, Hockenberry A, Viollier PH, Falquet L, Wuthrich D, Bonfiglio F, Loverdo C, Egli A, Zandomeneghi G, Mezzenga R, Holst O, Meier BH, Hardt WD and Slack E. *Nature microbiology* (2021) 6, 830-841.

Neutrophil subtypes shape HIV-specific CD8 T-cell responses after vaccinia virus infection. Di Pilato M, Palomino-Segura M, Mejias-Perez E, Gomez CE, Rubio-Ponce A, D'Antuono R, Pizzagalli DU, Perez P, Kfuri-Rubens R, Benguria A, Dopazo A, Ballesteros I, Sorzano COS, Hidalgo A, Esteban M and Gonzalez SF. *NPJ Vaccines* (2021) 6, 52.

Ex vivo microRNA and gene expression profiling of human Tr1-like cells suggests a role for miR-92a and -125a in the regulation of EOMES and IL-10R. De Simone M, Chirichella M, Emming S, Mazzara S, Ranzani V, Gruarin P, Moschetti G, Pulvirenti N, Maglie S, Vasco C, Crosti MC, Rossetti G, Paganini M, Abrignani S, Monticelli S and Geginat J. *Eur J Immunol* (2021) 51, 3243-3246.

mTOR-dependent translation drives tumor infiltrating CD8(+) effector and CD4(+) Treg cells expansion. De Ponte Conti B, Miluzio A, Grassi F, Abrignani S, Biffo S and Ricciardi S. *eLife* (2021) 10, e69015.

Bispecific IgG neutralizes SARS-CoV-2 variants and prevents escape in mice. De Gasparo R, Pedotti M, Simonelli L, Nickl P, Muecksch F, Lorenzi JCC,

Mazzola F, Magrì D, Michalcikova T, Haviernik J, Honig V, Cassaniti I, Percivalle E, Mrazkova B, Polakova N, Fortova A, Tureckova J, Iatsiuk V, Di Girolamo S, Palus P, Zudova D, Bednar P, Bukova I, Bianchini F, Mehn D, Nencka R, Strakova P, Pavlis O, Rozman J, Gioria S, Sammartino JC, Giardina F, Gaiarsa S, Hammarström QP, Barnes CO, Piralla A, Bjorkman PJ, Baldanti F, Calzolai L, Nussenzweig MC, Bieniasz PD, Hatzioannou T, Prochazka J, Sedlacek R, Robbiani DF, Ruzek D and Varani L. *Nature* (2021) 593, 424-428.

NLRC5 promotes transcription of BTN3A1-3 genes and Vγ9Vδ2 T cell-mediated killing. Dang AT, Strietz J, Zebobi A, Khameneh HJ, Brandl SM, Lozza L, Conradt G, Kaufmann SHE, Reith W, Kwee I, Minguet S, Chelbi ST and Guarda G. *iScience* (2021) 24, 101900.

Molecular basis of the dual role of the Mlh1-Mlh3 endonuclease in MMR and in meiotic crossover formation. Dai J, Sanchez A, Adam C, Ranjha L, Reginato G, Chervy P, Tellier-Lebegue C, Andreani J, Guerois R, Ropars V, Le Du MH, Maloisel L, Martini E, Legrand P, Thureau A, Cejka P, Borde V and Charbonnier JB. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2021) 118, e2022704118.

Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (third edition). Cossarizza A, Cassotta A, Sallusto F, et al. *Eur J Immunol* (2021) 51, 2708-3145.

Carboxymethyl-beta-glucan/chitosan nanoparticles: new thermostable and efficient carriers for antigen delivery. Cordeiro AS, Farsakoglu Y, Crecente-Campo J, de la Fuente M, Gonzalez SF and Alonso MJ. *Drug Deliv Transl Res* (2021) 11, 1689-1702.

Management of transthyretin amyloidosis. Condoluci A, Théaudin M, Schwotzer R, Pazhenkottil AP, Arosio P, Averaimo M, Bacher U, Bode P, Cavalli A, Dirnhofer S, Djerbi N, Dobner S, Fehr T, Garofalo M, Gaspert A, Gerull S, Heimgartner R, Hübers A, Jung HH, Kessler C, Knöpfel R, Laptseva N, Magini G, Manka R, Mazzucchelli L, Meyer M, Mihaylova V, Monney P, Mylonas A, Nkoulou R, Pabst T, Pfister O, Rüfer A, Schmidt A, Seeger H, Stämpfli SF, Stirnimann G, Suter T, Treglia G, Tzankov A, Vetter F, Zweier M, Flammer AJ and Gerber B. *Swiss medical weekly* (2021) 151, w30053.

Rational engineering of the lccbeta T. versicolor laccase for the mediator-less oxidation of large polycyclic aromatic hydrocarbons. Chiado A, Bosco F, Bardelli M, Simonelli L, Pedotti M, Marmo L and Varani L. *Comput Struct Biotechnol J* (2021) 19, 2213-2222.

Structural basis of malaria RIFIN binding by LILRB1-containing antibodies. Chen Y, Xu K, Piccoli L, Foglier-

ini M, Tan J, Jin W, Gorman J, Tsybovsky Y, Zhang B, Traore B, Silacci-Fregni C, Daubенberger C, Crompton PD, Geiger R, Sallusto F, Kwong PD and Lanzavecchia A. *Nature* (2021) 592, 639-643.

DNA End Resection: Mechanism and Control. Cejka P and Symington LS. *Annu Rev Genet* (2021) 55, 285-307.

Single-molecule studies illuminate the function of RAD51 paralogs. Cejka P. *Mol Cell* (2021) 81, 898-900.

Humoral and cell-mediated response elicited by SARS-CoV-2 mRNA vaccine BNT162b2 in healthcare workers: a longitudinal observational study. Cassaniti I, Bergami F, Percivalle E, Gabanti E, Sammartino JC, Ferrari A, Guy Adzasehoum KM, Zavaglio F, Zelini P, Comolli G, Sarasini A, Piralla A, Ricciardi A, Zuccaro V, Maggi F, Novazzi F, Simonelli L, Varani L, Lilleri D and Baldanti F. *Clin Microbiol Infect* (2021).

Metabolic modulation of tumours with engineered bacteria for immunotherapy. Canale FP, Basso C, Antonini G, Perotti M, Li N, Sokolovska A, Neumann J, James MJ, Geiger S, Jin W, Theurillat JP, West KA, Leventhal DS, Lora JM, Sallusto F and Geiger R. *Nature* (2021). 598, 662-666.

SARS-CoV-2 neutralizing human recombinant antibodies selected from pre-pandemic healthy donors binding at RBD-ACE2 interface. Bertoglio F, Meier D, Langreder N, Steinke S, Rand U, Simonelli L, Heine PA, Ballmann R, Schneider KT, Roth KDR, Ruschig M, Riese P, Eschke K, Kim Y, Schackermann D, Pedotti M, Kuhn P, Zock-Emmenthal S, Wohrle J, Kilb N, Herz T, Becker M, Grasshoff M, Wenzel EV, Russo G, Kroger A, Brunotte L, Ludwig S, Fuhner V, Kramer SD, Dubel S, Varani L, Roth G, Cicin-Sain L, Schubert M and Hust M. *Nature communications* (2021) 12, 1577.

Dual functions of SPOP and ERG dictate androgen therapy responses in prostate cancer. Bernasocchi T, El Tekle G, Bolis M, Mutti A, Vallerga A, Brandt LP, Spriano F, Svinkina T, Zoma M, Ceserani V, Rinaldi A, Janouskova H, Bossi D, Cavalli M, Mosole S, Geiger R, Dong Z, Yang CG, Albino D, Rinaldi A, Schraml P, Linder S, Carbone GM, Alimonti A, Bertoni F, Moch H, Carr SA, Zwart W, Kruithof-de Julio M, Rubin MA, Udeshi ND and Theurillat JP. *Nature communications* (2021) 12, 734.

RNA-binding proteins and RNA methylation in myeloid cells. Bataclan M, Leoni C and Monticelli S. *Immunol Rev* (2021) 304, 51-61.

Broad and potent neutralizing human antibodies to tick-borne flaviviruses protect mice from disease. Agudelo M, Palus M, Keeffe JR, Bianchini F, Svoboda P, Salat J,

Peace A, Gazumyan A, Cipolla M, Kapoor T, Guidetti F, Yao KH, Elsterova J, Teislerova D, Chrdle A, Honig V, Oliveira T, West AP, Lee YE, Rice CM, MacDonald MR, Bjorkman PJ, Ruzek D, Robbiani DF and Nussenzweig MC. *J Exp Med* (2021) 218, e20210236.

Distinct RPA domains promote recruitment and the helicase-nuclease activities of Dna2. Acharya A, Kasacunaite K, Gose M, Kissling V, Guerois R, Seidel R and Cejka P. *Nature communications* (2021) 12, 6521.

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

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

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

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

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

CANCOL, a Computer-Assisted Annotation Tool to

Facilitate Colocalization and Tracking of Immune Cells in Intravital Microscopy. Pizzagalli DU, Bordignon J, Morone D, Pulfer A, Carrillo-Barbera P, Thelen B, Ceni K, Thelen M, Krause R and Gonzalez SF. *J Immunol* (2022) 208, 1493-1499.

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

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

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

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

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

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

Behavioural immune landscapes of inflammation. Crainiciuc G, Palomino-Segura M, Molina-Moreno M, Sicilia J, Aragones DG, Li JLY, Madurga R, Adrover JM, Aroca-Crevillen A, Martin-Salamanca S, Del Valle AS, Castillo SD, Welch HCE, Soehnlein

O, Graupera M, Sanchez-Cabo F, Zarbock A, Smithgall TE, Di Pilato M, Mempel TR, Tharaux PL, Gonzalez SF, Ayuso-Sacido A, Ng LG, Calvo GF, Gonzalez-Diaz I, Diaz-de-Maria F and Hidalgo A. *Nature* (2022) 601, 415-421.

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

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

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





IMPRESSUM

Istituto di Ricerca in Biomedicina
Institute for Research in Biomedicine
Via Francesco Chiesa 5 – 6500 Bellinzona
Tel. +41 58 666 7000
info@irb.usi.ch
www.irb.usi.ch

©2022 Istituto di Ricerca in Biomedicina,
Institute for Research in Biomedicine

Layout: Tania Vanetti
Photographers: Enrico Cano,
Alessandro Crinari, Laureta Daulte,
Foto Garbani, Wanda Perrone Capano
Printing: Tipografia Cavalli, Tenero
Paper Cover: Normaset Puro 240 m²
Pages: Normaset Puro 100 m²
Running printing: 350



Istituto
di
ricerca
in
biomedicina

IRB
Un istituto
affiliato all'USI