



Direzione Competitività del Sistema Regionale

Settore Sistema Universitario, Diritto allo Studio, Ricerca e Innovazione

competitivita@regione.piemonte.it

Data

Protocollo

Classificazione

Spett.le

Isalit s.r.l.

Via Bovio, 6

28100 Novara (NO)

TRASMISSIONE VIA PEC

isalit@legalmail.it

Oggetto: Bando regionale a sostegno di progetti di ricerca industriale e/o sviluppo sperimentale sulle materie autoimmuni e allergiche.

Comunicazione relativa alla graduatoria di merito approvata con D.D. n. 838 del 25/11/2015

Acronimo progetto: **NAD-IFI16**.

Con la presente, si comunica che con D.D. n. 838 del 25/11/2015 è stata approvata la graduatoria di merito relativa al bando in oggetto.

Attesa la dotazione complessiva del bando, pari ad € 1.400.000,00, rilevato che le quote di contributo richieste in domanda dai beneficiari sono conformi alle intensità massime di aiuto previste dall'art. 5.5 del bando in oggetto, risultano finanziabili i primi 4 progetti in graduatoria.

In base all'istruttoria espletata ed agli esiti della valutazione di merito effettuata ai sensi dell'art. 6.4. del suddetto bando, la domanda di contributo presentata dal Vostro raggruppamento si colloca alla 1° posizione con un punteggio complessivo di **24,33**.

Alla luce dell'ordine in graduatoria e della dotazione finanziaria disponibile la Vs. domanda risulta ammessa a finanziamento.

L'importo di contributo massimo concedibile riconosciuto in favore del progetto di ricerca da Voi presentato in collaborazione con l'Università degli Studi di Torino, l'Università del Piemonte Orientale e GA Generic Assey GmBH è pari a €**350.000,00**.

Le spese sostenute per il progetto sono considerate ammissibili a far data dal giorno successivo alla data di presentazione della domanda di finanziamento.

Il contributo a fondo perduto verrà erogato secondo le modalità previste nel bando e nell'All.2) linee guida per la rendicontazione di cui alla D.D. n. 838 del 25/11/2015 che si acclude alla presente comunicazione.

La rendicontazione delle spese dovrà essere necessariamente presentata via internet, utilizzando la **Piattaforma Sistema Piemonte – Gestionale Finanziamenti** – secondo le modalità che verranno in seguito comunicate.

Si rammenta inoltre che:

- le fatture e gli altri documenti di spesa, per i quali non è prevista la fatturazione elettronica in base alla normativa vigente, dovranno essere annullate, sulla copia in originale, con l'apposizione della dicitura "*PAR FSC 2007/2013: intervento finanziato col Bando regionale sulle malattie Autoimmuni e Allergiche - anno 2014*". Per le fatture elettroniche, in luogo dell'apposizione della dicitura sulla copia originale, verrà prodotta una dichiarazione che sarà scaricabile dal sito

http://www.regione.piemonte.it/bandipiemonte/appl/dettaglio_bando_front.php?id_bando=333

- ogni forma di pubblicizzazione e informazione sull'iniziativa, dovrà contenere l'esplicita menzione del fatto che il progetto è finanziato dalla Regione Piemonte a valere sul PAR FSC 2007-2013 Asse I – Innovazione e transizione produttiva - Linea di azione 3: "Competitività industria e artigianato" linea d) - Bando regionale sulle malattie Autoimmuni e Allergiche.

Ai fini dell'avvio e del corretto svolgimento delle attività di ricerca oggetto del finanziamento regionale, il soggetto capofila, pena l'esclusione dal finanziamento, dovrà trasmettere in formato cartaceo, tramite consegna a mani o a mezzo posta, o per mezzo di posta certificata alla Regione Piemonte (Settore "Sistema universitario, diritto allo studio, ricerca e innovazione" c/o Corso Regina Margherita, n. 174 – 10152 Torino) all'indirizzo pec competitivita@cert.regione.piemonte.it **entro il 15° giorno** dalla presente comunicazione la seguente documentazione:

- atto di formale accettazione e di impegno del contributo sottoscritto dal legale rappresentante del soggetto capofila, nonché dai legali rappresentanti dei partner di progetto, mediante l'utilizzo dell'apposito modulo (vedi allegato Mod. 1) di ammissione al contributo che attesti, altresì, la data di avvio e chiusura del progetto;
- tabella per il caricamento dati relativi al cronoprogramma di progetto sulla piattaforma Sistema Piemonte mediante l'utilizzo dell'apposito modulo (Mod. 2);
- dichiarazione Iban sottoscritta dal legale rappresentante di ciascun partner di progetto secondo l'apposito modulo (Mod. 3);
- copia dell'A.T.S. sottoscritta da cui risulti in particolare l'impegno di tutti i partner a realizzare il progetto di ricerca e sviluppo oggetto del finanziamento in regime di condivisione dei rischi e dei risultati, come previsto all'art. 3.2.2. della disciplina comunitaria in materia di aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione (2006/C 323/01).

- modulo di dichiarazione antiriciclaggio (come da allegato);
- moduli di dichiarazioni antimafia (Dichiarazione sostitutiva del certificato di iscrizione alla CCIAA e Dichiarazioni sui familiari conviventi) compilate e sottoscritte dai soggetti beneficiari di contributo di importo superiore a € 150.000 (D. Lgs. 159/2011 e D. Lgs. 218/2012), come da allegati;
- modulo di richiesta di anticipazione del 30% del contributo sottoscritto da parte del legale rappresentante dell'organismo di ricerca che intenda avvalersi dell'anticipo, come da art. 5.6 del Bando (Mod. 4).

Avverso la sopraindicata determinazione dirigenziale, è ammesso ricorso giurisdizionale avanti al TAR entro 60 giorni dalla data di comunicazione o piena conoscenza dell'atto, ovvero ricorso straordinario al Capo dello Stato entro 120 giorni dalla suddetta data, ovvero l'azione innanzi al Giudice Ordinario, per tutelare un diritto soggettivo, entro il termine di prescrizione previsto dal Codice civile.

L'ufficio competente per il procedimento in oggetto è il Settore Sistema Universitario, Diritto allo Studio, Ricerca e Innovazione della Direzione Competitività del Sistema Regionale della Regione Piemonte, Corso Regina Margherita, 174 – 10152, Torino. Il Responsabile del procedimento è il Dirigente del Settore, ing. Vincenzo Zezza.

E' possibile prendere visione degli atti del procedimento presso la sede sopraindicata, previa richiesta scritta.

Per informazioni o chiarimenti, è possibile contattare il Settore regionale competente al numero di telefono 011/432.1370, dal lunedì al venerdì dalle ore 9:00 alle ore 12:00, oppure scrivere all'indirizzo di posta elettronica: competitivita@cert.regione.piemonte.it.

Distinti saluti.

Il Direttore regionale
dott.ssa Giuliana Fenu
[firmato digitalmente]

MINISTERO DELL'ISTRUZIONE, DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA
PROGRAMMI DI RICERCA - ANNO 2012

SUDDIVISIONE FONDI TRA LE UNITÀ DI RICERCA
prot. 2012SNMJRL

Coordinatore Scientifico

Santo LANDOLFO

Titolo della Ricerca

Nuovi meccanismi patogenetici indotti da herpesvirus umani nelle malattie degenerative e tumorali

Contributo ammesso (MIUR)

Euro 318.671

Costo ammesso (= contributo ammesso/ 0.7)

Euro 455.244

Suddivisione dei costi delle Unità

n°	Sede dell'Unità	Responsabile Scientifico	Contributo assegnato	Costo ammesso per l'unità di ricerca (= contributo assegnato / 0.7)
1.	Università degli Studi di BOLOGNA	CAMPADELLI Maria Gabriella	32.723	46.747
2.	Università degli Studi di ROMA "La Sapienza"	FAGGIONI Alberto	75.486	107.837
3.	Università degli Studi di TORINO	LANDOLFO Santo	113.447	162.067
4.	Consiglio Nazionale delle Ricerche	MASTINO Antonio	97.015	138.593
	Totale		318.671	455.244

Data 30/10/2013 ore 17:24

MINISTERO DELL'ISTRUZIONE, DELL'UNIVERSITÀ E DELLA RICERCA
PROGRAMMI DI RICERCA - ANNO 2012

SUDDIVISIONE FONDI TRA LE UNITÀ DI RICERCA
prot. 20127MFYBR

Coordinatore Scientifico

Cinzia BORGOGNA

Titolo della Ricerca

Analisi high-throughput dell'infezione/riattivazione da Papillomavirus umani appartenenti al genere beta in pazienti immunodepressi per chiarire le interazioni virus-ospite e il loro ruolo patogenetico nello sviluppo di tumori.

Contributo ammesso (MIUR)

Euro 183.185

Costo ammesso (= contributo ammesso/ 0.7)

Euro 261.692

Suddivisione dei costi delle Unità

n°	Sede dell'Unità	Responsabile Scientifico	Contributo assegnato	Costo ammesso per l'unità di ricerca (= contributo assegnato / 0.7)
1.	Università degli Studi del PIEMONTE ORIENTALE "Amedeo Avogadro"-Vercelli	BORGOGNA Cinzia	110.000	157.143
2.	Università degli Studi di TORINO	DELL'OSTE Valentina	73.185	104.550
	Totale		183.185	261.693

Data 31/10/2013 ore 16:59



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

RICERCA SCIENTIFICA FINANZIATA DALL'UNIVERSITA' DI TORINO

ANNO 2014

Fondo per la Ricerca Locale – Linea A

DATI DEL PROPONENTE

Nome e Cognome

Marco De Andrea

Qualifica

Professore Associato

DATI GENERALI

Titolo del progetto

Ruolo della proteina STAT3 nei meccanismi di trasformazione cellulare indotti dai beta-papillomavirus umani (β -HPV)

Settore/i disciplinare/i

MED/07 (06/A3)

Parole chiave

Papillomavirus umano (HPV), STAT3, Non melanoma skin cancer (NMSC), topi transgenici

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI RICERCA

Responsabile del progetto

Nome	Marco De Andrea
E-mail	marco.deandrea@unito.it
Qualifica	Professore Associato
Settore SD	MED/07



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

Personale docente e Ricercatore

Docente	Ruolo	Dipartimento	Area	Settore SD

Assegnisti di ricerca/dottorandi/borsisti/altro personale

Cognome e nome	Qualifica	Dipartimento	Termine rapporto con l'Università
Gatti Deborah	Assegnista di ricerca	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Maggio 2015
Lo Cigno Irene	Borsista	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Aprile 2015
Biolatti Matteo	Dottorando	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Ottobre 2016
Pautasso Sara	Dottorando	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Ottobre 2018

PROGETTO DI RICERCA

Descrizione del Progetto di Ricerca (scopo, fasi, metodo)

Scopo della ricerca: analizzare in modelli murini il ruolo di STAT3 nei meccanismi di trasformazione cellulare indotti dai beta-HPV cutanei, sia in condizioni basali che in associazione ad altri cofattori, quali i raggi UVB.

Descrizione della ricerca: gli HPV costituiscono una famiglia di virus a DNA suddivisi nel genere “alfa” mucosale e nel genere “beta” cutaneo. Al secondo appartengono i virus inizialmente isolati nei pazienti affetti da una rara malattia cutanea, l'Epidermodisplasia Verruciforme (EV) e successivamente riscontrati anche in una cospicua percentuale di tumori cutanei di origine epiteliale, i cosiddetti non melanoma skin cancer (NMSC), soprattutto nei soggetti immunodepressi. La mancanza di modelli sperimentali in vitro ad elevata capacità trasformante ha fortemente limitato la comprensione dei meccanismi molecolari coinvolti nell'attività carcinogenetica indotta dai genotipi beta. Risultati migliori sono stati ottenuti utilizzando topi transgenici esprimenti le proteine precoci dei beta-HPV in maniera specifica a livello dell'epidermide. In particolare, topi transgenici CER-HPV8, che esprimono solo nella cute gli oncogeni precoci di HPV8 (il prototipo dei beta-HPV), sviluppano spontaneamente papillomi



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

benigni e NMSC già ad un mese dalla nascita. STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) svolge un ruolo fondamentale nella regolazione della proliferazione e differenziazione dei cheratinociti in risposta a esposizione UVB. Molteplici lavori hanno dimostrato il ruolo critico di STAT3 in attività biologiche quali la proliferazione, la migrazione, la sopravvivenza cellulare e l'oncogenesi. Topi knock-out per STAT3 a livello cutaneo non sviluppano tumori dopo esposizione a UVB. La relazione funzionale tra cancerogenesi cutanea HPV-indotta e l'attivazione di STAT3 non è ancora stata chiarita. In collaborazione con il Dr. H. Pfister (Università di Colonia) sono già presenti nel nostro stabulario i topi transgenici CER-HPV8. Inoltre, in collaborazione con il Dr. R. Chiarle (Università di Torino) abbiamo generato topi STAT3-/- solo a livello dell'epidermide incrociandoli con topi in cui la CRE-ricombinasi è sotto il controllo del promotore della cheratina 5. Al fine di stabilire il ruolo di STAT3 nella cancerogenesi cutanea indotta da HPV, i topi STAT3-/- sono già stati incrociati con i topi CER-HPV8. I risultati ottenuti indicano chiaramente che i topi con ridotta espressione di STAT3 non sviluppano lesioni cutanee, nonostante la presenza degli oncogeni virali (De Andrea et al., Cancer Res, 2010).

Metodi: dal momento che è noto che l'attività oncogena dei beta-HPV a livello cutaneo è influenzata da importanti cofattori quali le radiazioni ultraviolette UVB, i topi transgenici precedentemente descritti e topi di controllo verranno esposti ai raggi UVB e seguiti per lo sviluppo di lesioni cutanee. Verranno eseguite una serie di indagini molecolari finalizzate a confermare e chiarire il ruolo di STAT3 nella cancerogenesi cutanea HPV-indotta. Più precisamente si eseguiranno biopsie cutanee, nelle sedi esposte a UVB e non esposte, che saranno: i) fissate e incluse in paraffina per indagini in immunistochimica; ii) trattate con dispasi per ottenere l'isolamento dell'epidermide utilizzata poi per estratti proteici e di RNA totale. Il materiale ottenuto sarà utilizzato per valutare l'espressione dei geni virali, l'espressione, attivazione e localizzazione di STAT3, e infine l'espressione di geni coinvolti nel processo carcinogenetico HPV-indotto come telomerasi e metalloproteasi.

Obiettivi del Progetto di Ricerca

L'allestimento di modelli murini appropriati, in grado di riprodurre le varie fasi della progressione neoplastica cutanea e la modulazione dell'espressione di STAT3 permetteranno di chiarire i meccanismi molecolari alla base della cancerogenesi cutanea HPV-indotta, e saranno di supporto per lo sviluppo di nuove strategie sia di tipo diagnostico che farmacologico

RICHIESTA FINANZIAMENTO

Importo richiesto	Breve descrizione dell'utilizzo dei fondi
10000 euro	Acquisto di reagenti, partecipazione a congressi, costi di pubblicazioni scientifiche su riviste indicizzate



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

PUBBLICAZIONI

1- id prodotto: 671596 (03A-Articolo su Rivista)

Lack of EVER2 Protein in Two Epidermodysplasia Verruciformis Patients with Skin Cancer Presenting Previously Unreported Homozygous Genetic Deletions in the EVER2 Gene

LANDINI MM, ZAVATTARO E, BORGOGNA C, AZZIMONTI B, **DE ANDREA M**, COLOMBO E, MARENCO F, AMANTEA A, LANDOLFO S, GARIGLIO M.

JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY (2012) 132: 1305-1308

codice ISSN: 0022-202X

IF: **6.193** (2012) rank: **0.017** (DERMATOLOGY) **Gold**

[doi: 10.1038/jid.2011.399](https://doi.org/10.1038/jid.2011.399)

2 - id prodotto: 488383 (03A-Articolo su Rivista)

The proapoptotic activity of the Interferon-inducible gene IFI16 provides new insights into its etiopathogenetic role in autoimmunity.

GUGLIESI F, **DE ANDREA M**, MONDINI M, CAPPELLO P, GIOVARELLI M, SHOENFELD Y, MERONI P, GARIGLIO M, LANDOLFO S.

JOURNAL OF AUTOIMMUNITY (2010) 35: 114-123

codice ISSN: 0896-8411

IF: **8.136** (2010) rank: **0.09** (IMMUNOLOGY) **Gold**

[doi: 10.1016/j.jaut.2010.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2010.04.001)

3 - id prodotto: 426617 (03A-Articolo su Rivista)

In vivo growth inhibition of head and neck squamous cell carcinoma by the Interferon-inducible gene IFI16

MAZIBRADA J, **DE ANDREA M**, RITTA M, BORGOGNA C, DELL'EVA R, PFEFFER U, CHIUSA L, GARIGLIO M, LANDOLFO S

CANCER LETTERS (2010) 287 : 33-43

codice ISSN: 0304-3835

IF: **4.864** (2010) rank: **0.178** (ONCOLOGY) **Gold**

[doi: 10.1016/j.canlet.2009.05.035](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2009.05.035)

4 - id prodotto: 539827 (03A-Articolo su Rivista)

Keratinocyte-specific stat3 heterozygosity impairs development of skin tumors in human papillomavirus 8 transgenic mice

DE ANDREA M, RITTA M, LANDINI MM, BORGOGNA C, MONDINI M, KERN F, EHRENREITER K, BACCARINI M, MARCUZZI GP, SMOLA S, PFISTER H, LANDOLFO S, GARIGLIO M.

CANCER RESEARCH (2010) 70: 7938-7948

codice ISSN: 0008-5472

IF: **8.234** (2010) rank: **0.065** (ONCOLOGY) **Gold**



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

[doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1128](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-10-1128)

5 - id prodotto: 771422 (03A-Articolo su Rivista)

Cell cycle and viral and immunologic profiles of head and neck squamous cell carcinoma as predictable variables of tumor progression

RITTA M, **DE ANDREA M**, MONDINI M, MAZIBRADA J, GIORDANO C, PECORARI G, GARZARO M, LANDOLFO V, SCHENA M, CHIUSA L, LANDOLFO S

HEAD & NECK (2009) 31: 318-327

codice ISSN: 1043-3074

IF: **2.283** (2009) rank: **0.056** (OTORHINOLARYNGOLOGY) **Gold**

[doi: 10.1002/hed.20977](https://doi.org/10.1002/hed.20977)

Data

12/01/2015

IL PROPONENTE

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Andrea De Andrea', written over the printed name 'IL PROPONENTE'.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dssp@unito.it

RICERCA SCIENTIFICA FINANZIATA DALL'UNIVERSITA' DI TORINO

ANNO 2014

Fondo per la Ricerca Locale – Linea A

Scadenza presentazione: 16/01/2015 ore 24.00

DATI DEL PROPONENTE

Nome e Cognome

Valentina Dell'Oste

Qualifica

Ricercatore TI

DATI GENERALI

Titolo del progetto

Analisi high-throughput dell'infezione da Citomegalovirus umano in pazienti trapiantati di rene.

Settore/i disciplinare/i

MED/07 (06/A3)

Parole chiave

Citomegalovirus, trapianto renale, immunità innata, sensori del DNA, IFI16, variabilità genomica, sequenziamento high-throughput.

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI RICERCA

Responsabile del progetto

Nome	Valentina Dell'Oste
E-mail	valentina.delloste@unito.it



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

Qualifica	Ricercatore TI
Settore SD	MED/07

Personale docente e Ricercatore

Docente	Ruolo	Dipartimento	Area	Settore SD

Assegnisti di ricerca/dottorandi/borsisti/altro personale

Cognome e nome	Qualifica	Dipartimento	Termine rapporto con l'Università
Gatti Deborah	Assegnista di ricerca	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Maggio 2015
Lo Cigno Irene	Borsista	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Aprile 2015
Biolatti Matteo	Dottorando	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Ottobre 2016
Pautasso Sara	Dottorando	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Ottobre 2018

PROGETTO DI RICERCA

Descrizione del Progetto di Ricerca (scopo, fasi, metodo)

SCOPO. Il Citomegalovirus umano (HCMV), un membro della famiglia dei β -herpesvirus, è un patogeno ubiquitario opportunista, considerato il più importante agente patogeno virale dopo trapianto di rene. Oltre a causare la cosiddetta malattia o sindrome da HCMV, il virus è stato associato a numerosi effetti indiretti nei pazienti trapiantati di rene (Kidney Transplant Recipients - KTR). Questi effetti indiretti sono causati dalla attività immunomodulatoria di CMV e possono risultare dalla presenza di bassi tassi di replicazione



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

virale per periodi prolungati. Comprendere i parametri immunitari che controllano l'infezione da CMV e le strategie utilizzate dai virus per eludere il riconoscimento immunitario, è fondamentale per chiarire come l'attivazione/disfunzione immunologica nei pazienti sottoposti a trapianto può portare alla malattia e per sviluppare strategie immunologiche o virologiche per prevenire e controllare le malattie associate a CMV ed eventuali complicazioni indipendenti dall'infezione a breve e lungo termine. Lavori precedenti hanno dimostrato che sono presenti più genotipi all'interno di ogni ospite e l'infezione in un nuovo ospite rappresenta un evento di selezione mediante il quale un nuovo genotipo dominante è selezionato dalla pressione della risposta immunitaria. Inoltre è stato dimostrato che HCMV ha ampiamente sequestrato geni e proteine cellulari durante la co-evoluzione con l'ospite e questo potrebbe contribuire alla capacità del virus di evadere dal sistema immunitario dell'ospite. Infine, il trascrittoma miRNA di HCMV è costituito da almeno 17 miRNA, che sono differenzialmente espressi durante l'infezione produttiva. I ceppi clinici di CMV presentano diverse caratteristiche di crescita in vitro (tasso di replicazione virale e tropismo cellulare), apprezzabili mediante tecniche di focus expansion assay (FEA), metodica basata sulla co-coltivazione di fibroblasti infetti con cellule non infette. Complessivamente queste premesse evidenziano come la variabilità del genotipo di HCMV possa influire sull'evoluzione clinica dell'infezione nei pazienti KTR. Pertanto caratterizzare il make-up genetico del virus e le sue caratteristiche di crescita in vitro potrebbe essere fondamentale per prevedere l'esito clinico dell'infezione e comprendere il complesso rapporto tra il virus e l'ospite immunocompromesso. Questa ricerca è volta ad indagare le correlazioni esistenti tra l'assetto genetico dei ceppi virali di HCMV, il profilo di espressione dei miRNA virali, e l'attivazione della risposta immunitaria innata dell'ospite che porta a insufficienza d'organo. Sarà inoltre valutata la correlazione tra la biologia del virus, la risposta innata antivirale e l'esito clinico, con l'obiettivo finale di definire nuovi biomarcatori e, infine, nuovi interventi per una migliore gestione dei pazienti trapiantati.

FASI. Il progetto verrà articolato come segue: 1) analisi inter-ospite della variabilità genomica degli isolati clinici di HCMV tramite tecniche di high-throughput sequencing; 2) profilo di espressione dei miRNA degli isolati clinici di HCMV e correlazioni con la variabilità del genoma; 3) caratterizzazione in vitro mediante tecniche di focus expansion assay (FEA) della cosiddetta "*viral DNA signature*", cioè del pattern di attivazione dei sensori al DNA virale (IFI16, CGAS, STING, DAI, DAXX41, AIM2) attivati da diversi isolati clinici di HCMV; 4) adozione di criteri virologico/molecolari per identificare i pazienti ad aumentato rischio di eventi immunologici HCMV associati, che dovrebbero quindi essere sottoposti ad una



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

sorveglianza più intensiva. Nel complesso questo progetto sarà in grado di fare avanzare la nostra comprensione del ruolo della infezione da CMV nel fallimento del trapianto a lungo termine, e fornire le risposte ad alcune delle lacune nella nostra conoscenza attuale, come sopra descritto.

METODO. Le metodiche richieste per lo svolgimento della ricerca sono in parte disponibili nel laboratorio del richiedente (colture cellulari e virali, Real-Time PCR, focus expansion assay (FEA), western blot, coimmunoprecipitazione, immunofluorescenza, ibridazione in situ) e in parte verranno eseguite in collaborazioni con gruppi di ricerca esterni (deep-sequencing).

Obiettivi del Progetto di Ricerca

Nel breve periodo, le acquisizioni molecolari ottenute ci permetteranno di: i) definire il genotipo preciso degli isolati clinici di HCMV e di correlare l'assetto genetico con il fenotipo del virus; ii) correlare il genotipo degli isolati clinici con il profilo dei miRNA virali; iii) chiarire quali relazioni esistano tra assetto genetico, incluso il profilo miRNA, e la risposta immunitaria antivirale dell'ospite, necessari al fine di chiarire i meccanismi molecolari alla base della disfunzione immunitaria indotta da HCMV; iv) impostare i criteri molecolari/virologici che possono aiutare a predire l'esito clinico dell'infezione e comprendere la complessa interazione tra paziente immunocompromesso e il virus.

Nel lungo periodo, le conoscenze molecolari acquisite da questi studi saranno fondamentali per la progettazione di: i) nuovi protocolli diagnostici per il monitoraggio dell'infezione da HCMV nei pazienti ad alto rischio di sviluppo di rigetto acuto o cronico; ii) nuove strategie per la personalizzazione dei regimi immunosoppressivi e della terapia antivirale sulla base dell'esito di infezione da CMV, come metodo per il miglioramento della gestione dei trapiantati renali e per ridurre un più elevato rischio di perdita di trapianto virus-associato.

RICHIESTA FINANZIAMENTO

Importo richiesto	Breve descrizione dell'utilizzo dei fondi
10000 euro	Acquisto di reagenti, partecipazione a congressi, costi di pubblicazioni scientifiche su riviste indicizzate



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

PUBBLICAZIONI

I lavori presentati avranno un punteggio dipendente dalla loro qualità (fattore Q), che tiene conto dell'Impact Factor e secondo le norme già stabilite su UGOV, vale a dire:

a)	Gold	10 punti	
b)	Silver	8 punti	
c)	Bronze	5 punti	
d)	No IF	2 punti	

Ogni lavoro presentato sarà inoltre soggetto ad un fattore moltiplicativo (fattore P) dipendente dalla posizione del presentatore nella lista degli autori:

		fattore	
a) Corresponding, primo o ultimo autore	1,2 (*)		
b) Secondo o penultimo autore	1,1		
c) Altra posizione	1,0		

(*): sono inclusi nel gruppo gli autori al secondo posto e penultimo asteriscati
(in questo caso viene cancellata la posizione seconda o penultima rispettivamente)

Il punteggio finale per ogni lavoro presentato sarà pertanto dato dal calcolo: Q moltiplicato P.

Ogni docente dovrà presentare, pena l'esclusione dal contributo, un numero di lavori editi negli ultimi 5 anni (2009-2013) pari ad un massimo di 5 e non meno di 3 sia per i SSD che ne prevedono 5 sia per i SSD che ne prevedono 3 (MED/43).

Come nella tornata precedente, il numero massimo di lavori in condivisione fra due autori sarà di due, pena la non considerazione dei punteggi per le sovrapposizioni eccedenti.

id prodotto: 1172012

03A-Articolo su Rivista

Nuclear DNA sensor IFI16 as circulating protein in autoimmune diseases is a signal of damage that impairs endothelial cells through high-affinity membrane Binding

FRANCESCA GUGLIESI, MANDAR BAWADEKAR, MARCO DE ANDREA, VALENTINA DELL'OSTE, VALERIA CANEPARO, ANGELA TINCANI, MARISA GARIGLIO, SANTO LANDOLFO
PLOS ONE (2013) 8: 1-11

codice ISSN: 1932-6203

IF: 3.534 (2013) rank: 0.145 (MULTIDISCIPLINARY SCIENCES) Gold

DOI: 10.1371/journal.pone.0063045



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

id prodotto: 671571

03A-Articolo su Rivista

The US16 gene of human cytomegalovirus is required for efficient viral infection of endothelial and epithelial cells

BRONZINI M, LUGANINI A, DELL'OSTE V, DE ANDREA M, LANDOLFO S, GRIBAUDO G
JOURNAL OF VIROLOGY (2012) 86: 6875-6888

codice ISSN: 0022-538X

IF: 5.076 (2012) rank: 0.176 (VIROLOGY) Gold

DOI: 10.1128/JVI.06310-11

id prodotto: 671371

03A-Articolo su Rivista

The intracellular DNA Sensor IFI16 gene acts as restriction factor for human cytomegalovirus replication

GARIANO GR, DELL'OSTE V, BRONZINI M, GATTI D, LUGANINI A, DE ANDREA M, GRIBAUDO G, GARIGLIO G, LANDOLFO S

PLOS PATHOGENS (2012) 8: e1002498, 1- e1002498, 17

codice ISSN: 1553-7366

IF: 9.127 (2012) rank: 0.059 (PARASITOLOGY) Gold

DOI: 10.1371/journal.ppat.1002498

id prodotto: 671601

03A-Articolo su Rivista

Characterization of beta papillomavirus E4 expression in tumours from Epidermodysplasia Verruciformis patients and in experimental models

BORGOGNA C, ZAVATTARO E, DE ANDREA M, GRIFFIN HM, DELL'OSTE V, AZZIMONTI B, LANDINI MM, PEH WL, PFISTER H, DOORBAR J, LANDOLFO S, GARIGLIO M.

VIROLOGY (2012) 423: 195-204

codice ISSN: 0042-6822

IF: 3.367 (2012) rank: 0.265 (VIROLOGY) Silver

DOI: 10.1016/j.virol.2011.11.029

id prodotto: 333033

03A-Articolo su Rivista

High beta-HPV DNA Loads and Strong Seroreactivity Are Present in Epidermodysplasia Verruciformis

DELL'OSTE V, AZZIMONTI B, DE ANDREA M, MONDINI M, ZAVATTARO E, LEIGHEB G, WEISSENBORN SJ, PFISTER H, MICHAEL KM, WATERBOER T, PAWLITA M, AMANTEA A, LANDOLFO S, GARIGLIO M

JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY (2009) 129: 1026-1034

codice ISSN: 0022-202X

IF: 5.543 (2009) rank: 0.021 (DERMATOLOGY) Gold

DOI: 10.1038/jid.2008.317



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

Data

12/01/2015

IL PROPONENTE

Vaccatine Dell'oste



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

RICERCA SCIENTIFICA FINANZIATA DALL'UNIVERSITA' DI TORINO

ANNO 2014

Fondo per la Ricerca Locale – Linea A

Scadenza presentazione: 16/01/2015 ore 24.00

DATI DEL PROPONENTE

Nome e Cognome

Santo Landolfo

Qualifica

Professore Ordinario

DATI GENERALI

Titolo del progetto

La proteina interferon-inducibile IFI16: nuovo marcatore diagnostico e prognostico delle malattie autoimmuni sistemiche.

Settore/i disciplinare/i

MED/07 (06/A3)

Parole chiave

IFI16, autoanticorpi, Interferoni, proteine PYHIN200, biomarcatori, infiammazione, autoimmunità



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dssp@unito.it

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI RICERCA

Responsabile del progetto

Nome	Santo Landolfo
E-mail	santo.landolfo@unito.it
Qualifica	Professore ordinario
Settore SD	MED/07

Personale docente e Ricercatore

Docente	Ruolo	Dipartimento	Area	Settore SD

Assegnisti di ricerca/dottorandi/borsisti/altro personale

Cognome e nome	Qualifica	Dipartimento	Termine rapporto con l'Università
Gugliesi Francesca	Tecnico di laboratorio	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Tempo indeterminato
Gatti Deborah	Assegnista di ricerca	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Maggio 2015
Lo Cigno Irene	Borsista	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Aprile 2015



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

Biolatti Matteo	Dottorando	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Ottobre 2016
Pautasso Sara	Dottorando	Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche	Ottobre 2018

PROGETTO DI RICERCA

Descrizione del Progetto di Ricerca (scopo, fasi, metodo)

Scopo della ricerca. Lo scopo della presente ricerca è quello validare l'uso delle proteine PYHIN200, indotte dagli Interferon (IFN) nel migliorare la diagnosi e la prognosi delle malattie reumatiche sistemiche.

Fasi. Numerosi studi clinici e sperimentali hanno dimostrato che la patogenesi di alcune malattie autoimmuni quali il Lupus Eritematoso Sistemico (LES), la Sindrome di Sjogren (SjS), lo Scleroderma Sistemico (SS), artrite reumatoide (AR) e vasculiti di natura autoimmune è associata con la presenza di elevati titoli di Interferon di tipo I alfa/beta (IFN-I). Al fine di esercitare la sua potente attività immunomodulatoria l'IFN-I attiva un set di geni definiti "IFN-inducibili" che potrebbero essere utilizzati a scopo diagnostico/prognostico per monitorare l'evoluzione di malattie autoimmuni come LES, SjS, e SS, e che nell'insieme sono stati raggruppati in quella che è stata definita come "IFN-signature". Tra i vari geni IFN-I-inducibili, la famiglia HIN200 codifica per una serie di fosfoproteine nucleari denominate nell'ordine IFI16, MNDA, AIM2, e IFIXa. Alcuni laboratori, incluso il nostro hanno osservato la presenza di autoanticorpi anti-IFI16 in una elevata percentuale di sieri da pazienti affetti da SLE, SjS, SS, ed AR. Più recentemente il nostro laboratorio ha dimostrato per la prima volta anche al presenza di proteina IFI16 circolante nel siero di pazienti affetti dalle patologie autoimmune sopracitate. Nell'insieme questi risultati suggeriscono il seguente modello: i) In seguito ad insulti ambientali di varia natura (Infezioni virali, UVB etc.) l'aumentata espressione di IFN-I stimola il rilascio in circolo di proteina IFI16 dai tessuti danneggiati; ii) la proteina circolante IFI16, da un lato causa un ulteriore danno dei tessuti bersaglio (cellule endoteliali e keratinociti come dimostrato nel nostro laboratorio), dall'altro stimola la produzione di autoanticorpi che potrebbero svolgere un ruolo protettivo nei confronti della proteina circolante. Sulla base di questa premessa l'articolazione della presente ricerca può essere così riassunta: **1. Analisi in vitro.** Utilizzando la proteina ricombinante IFI16 prodotta nel laboratorio del richiedente si analizzerà l'attività citotossica della proteina nei confronti di cellule endoteliali primarie umane da micro derma (HDMEC) e di cheratinociti primari umani (HFk). L'azione protettiva degli anticorpi anti-IFI16 verrà valutata con l'impiego di anticorpi poli- o monoclonali anti-IFI16 prodotti nel laboratorio del richiedente. **2. Analisi in vivo.** In collaborazione con la Prof.ssa Angela Tincani, Istituto di Reumatologia, Brescia, verrà analizzata la presenza di proteina IFI16 circolante in un elevato numero di pazienti affetti da varie patologie autoimmuni correlando la sua presenza con i vari parametri clinici e di laboratorio, e con lo stato di attività di ciascuna patologia.

Metodi. Le metodiche richieste per lo svolgimento della ricerca (produzione proteina IFI16 ricombinante, saggi in vitro per funzionalità cellule, ELISA per la misurazione degli anticorpi e della proteina circolante nel siero) sono tutte disponibili da tempo nel laboratorio del richiedente.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

Obiettivi del Progetto di Ricerca

L'acquisizione dei risultati derivati dalla presente ricerca permetterà di validare la possibilità di utilizzare gli autoanticorpi anti-IFI16 e la proteina circolante come biomarkers per migliorare la diagnosi e la terapia delle malattie autoimmuni sistemiche quali LES, SjS, SS, ed AR.

RICHIESTA FINANZIAMENTO

Importo richiesto	Breve descrizione dell'utilizzo dei fondi
10000 euro	Acquisto di reagenti, partecipazione a congressi, costi di pubblicazioni scientifiche su riviste indicizzate

PUBBLICAZIONI

I lavori presentati avranno un punteggio dipendente dalla loro qualità (fattore Q), che tiene conto dell'Impact Factor e secondo le norme già stabilite su UGOV, vale a dire:

a)	Gold	10 punti	
b)	Silver	8 punti	
c)	Bronze	5 punti	
d)	No IF	2 punti	

Ogni lavoro presentato sarà inoltre soggetto ad un fattore moltiplicativo (fattore P) dipendente dalla posizione del presentatore nella lista degli autori:

		fattore	
a) Corresponding, primo o ultimo autore	1,2 (*)		
b) Secondo o penultimo autore	1,1		
c) Altra posizione	1,0		

(*): sono inclusi nel gruppo gli autori al secondo posto e penultimo asteriscati (in questo caso viene cancellata la posizione seconda o penultima rispettivamente)

Il punteggio finale per ogni lavoro presentato sarà pertanto dato dal calcolo: Q moltiplicato P.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dsspp@unito.it

Ogni docente dovrà presentare, pena l'esclusione dal contributo, un numero di lavori editi negli ultimi 5 anni (2009-2013) pari ad un massimo di 5 e non meno di 3 sia per i SSD che ne prevedono 5 sia per i SSD che ne prevedono 3 (MED/43).

Come nella tornata precedente, il numero massimo di lavori in condivisione fra due autori sarà di due, pena la non considerazione dei punteggi per le sovrapposizioni eccedenti.

id prodotto: 1158295

Proteasomal degradation of herpes simplex virus capsids in macrophages releases DNA to the cytosol for recognition by DNA sensors.

HORAN KA, HANSEN K, JAKOBSEN MR, HOLM CK, SØBY S, UNTERHOLZNER L, THOMPSON M, WEST JA, IVERSEN MB, RASMUSSEN SB, ELLERMANN-ERIKSEN S, KURT-JONES E, LANDOLFO S, DAMANIA B, MELCHJORSEN J, BOWIE AG, FITZGERALD KA, PALUDAN SR.

JOURNAL OF IMMUNOLOGY (2013) 190:2311-9

codice ISSN: 0007-0963

IF: 5.362 (2013) rank: 0.166 (IMMUNOLOGY) Gold

id prodotto: 539847

03A-Articolo su Rivista

Redistribution of the nuclear protein IFI16 into the cytoplasm of ultraviolet B-exposed keratinocytes as a mechanism of autoantigen processing.

COSTA S, BORGOGNA C, MONDINI M, DE ANDREA M, MERONI PL, BERTI E, GARIGLIO M, LANDOLFO S.

BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY (2011) 164: 282-290

codice ISSN: 0007-0963

IF: 3.666 (2011) rank: 0.121 (DERMATOLOGY) Gold

id prodotto: 488463

03A-Articolo su Rivista

The interferon-inducible gene IFI16 secretome of endothelial cells drives the early steps of the inflammatory response

BAGGETTA R, DE ANDREA M, GARIANO G R, MONDINI M, RITTA M, CAPOSIO P, CAPPELLO P, GIOVARELLI M, GARIGLIO M, LANDOLFO S.

EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY (2010) 40: 2182-2189

codice ISSN: 0014-2980

IF: 4.942 (2010) rank: 0.164 (IMMUNOLOGY) Gold

id prodotto: 433354

03A-Articolo su Rivista

The Elk-1 and Serum Response Factor binding sites in the Major Immediate-Early Promoter of the Human Cytomegalovirus are required for efficient viral replication in quiescent cells and compensate for inactivation of the NF- κ B sites in proliferating cells

PATRIZIA CAPOSIO, ANNA LUGANINI, MATTEO BRONZINI, SANTO LANDOLFO, GIORGIO GRIBAUDO



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SANITÀ PUBBLICHE E PEDIATRICHE

Piazza Polonia 94 – 10126 Torino

e-mail: dssp@unito.it

JOURNAL OF VIROLOGY (2010) 84: 4481-4493

codice ISSN: 0022-538X

IF: 5.189 (2010) rank: 0.152 (VIROLOGY) Gold

id prodotto: 520154

03A-Articolo su Rivista

Identification of a dendrimeric heparan sulfate-binding peptide that inhibits infectivity of genital types of human papillomaviruses.

DONALISIO M, RUSNATI M, CIVRA A, BUGATTI A, ALLEMAND D, PIRRI G, GIULIANI A, LANDOLFO S, LEMBO D.

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY (2010) 54: 583-587

codice ISSN: 0066-4804

IF: 4.672 (2010) rank: 0.103 (PHARMACOLOGY & PHARMACY) Gold

Data

12/01/2015

IL PROPONENTE

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lando Lembo'.