

Ottava Giornata Scientifica “Giovanna Tosi”

Il 18 settembre scorso si è svolta l'Ottava Giornata Scientifica “Giovanna Tosi” organizzata dall'Associazione con il contributo dell'Università dell'Insubria e il patrocinio della Provincia di Varese. La Giornata si è svolta nella splendida cornice di Villa Toeplitz a Varese e ha visto la partecipazione di un folto pubblico, specialmente giovani ricercatori e dottorandi dell'Ateneo insubre.

Dopo il saluto delle Autorità accademiche insubri nelle persone del Prof. Loredano Pollegioni, delegato del Rettore alla ricerca, Della Prof.ssa Daniela Dalla Gasperina delegata del Rettore alla didattica e alla formazione, e del Prof. Mauro Fasano delegato del Rettore alla valorizzazione delle conoscenze e coordinatore della scuola di dottorato, è intervenuta la Dott.ssa Flavia Tosi cofondatrice dell'Associazione e Segretaria della stessa che ha ringraziato i partecipanti e ricordato tutte le iniziative di cui l'Associazione si è fatta e continua a farsi promotrice. In particolare la tradizione dell'Associazione di finanziare una borsa per il Mobility Programme destinato ad un giovane ricercatore/ricercatrice che intende trascorrere un periodo di formazione di tre mesi in un centro di ricerca di base o clinica estero o italiano, e tre premi Best Publication Awards per giovani studiosi che si sono distinti per le loro ricerche pubblicate in riviste scientifiche ad alto impatto nei campi rispettivamente dell'oncologia, immunologia e virologia. La Dott.ssa Tosi ha poi menzionato la nuova iniziativa dell'Associazione di destinare per il 2026 un premio ad un giovane ricercatore/ricercatrice dell'Università dell'Insubria che si sia distinto/a per una pubblicazione scientifica nel campo della biomedicina, e ciò allo scopo di sottolineare il forte connubio dell'Associazione con l'Ateneo insubre in cui la Dott.ssa Giovanna Tosi ha insegnato per molti anni.

La Giornata Scientifica è iniziata con le presentazioni delle giovani ricercatrici che hanno ricevuto i Best Publication Awards 2026 per i loro lavori di ricerca pubblicati nel biennio 2024-2025. La prima relatrice è stata la Dott.ssa Camilla Albano dell'Università di Torino, che ha presentato la sua ricerca dal titolo *“PAD-mediated citrullination a novel candidate diagnostic marker and druggable target for HPV-associated cancer”*, pubblicato sull'importante rivista *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Nella sua relazione, la Dott.ssa Albano ha messo in evidenza come alcuni farmaci inibitori degli enzimi peptidyl-arginine-deaminasi (PAD) inibiscano anche l'azione degli oncogeni virali di HPV E6 ed E7 impedendo quindi la loro azione trasformante sulle cellule infettate dal virus. In questo senso, tali inibitori di PAD potrebbero essere usati per prevenire l'azione cancerogena di HPV. La seconda relatrice è stata la Dott.ssa Alessia Potenza dell'Ospedale San Raffaele di Milano che ha presentato la sua ricerca dal titolo *“Revealing and harnessing CD39 for the treatment of colorectal cancer and liver metastases by engineered T cells”* pubblicato sulla prestigiosa rivista *Gut*. Nella sua relazione la Dott.ssa Potenza ha parlato della ingegnerizzazione di cellule T inserendo un recettore specifico per la proteina HER-2 iperespressa in alcuni tumori e distruggendo sempre nelle stesse cellule il gene che codifica per la proteina recettoriale CD39 la cui espressione nelle cellule T rende tali cellule “exhausted” cioè incapaci di uccidere il proprio bersaglio. Così facendo queste cellule risultano sia in vitro che in vivo molto più citotossiche per le cellule tumorali. Questo tipo di approccio di modificazione genica e in particolare di blocco della proteina CD39, potrebbe in futuro reindirizzare e potenziare l'azione anti-tumorale delle cellule immunitarie T per applicazioni cliniche. La terza relatrice è stata la Dott.ssa Alessandra Zaza dell'Università di Roma La Sapienza la quale ha presentato il suo lavoro dal titolo: *“PML::RARα+ myeloid cells display metabolic alterations that can be targeted to treat resistant/relapse acute promyelocytic leukemias”*, pubblicato sulla prestigiosa rivista *Leukemia*. Nella sua relazione, la Dott.ssa Zaza si è concentrata su alcune tipologie di leucemie promielocitiche che sono resistenti alle attuali terapie farmacologiche. La sua ricerca ha evidenziato come l'alterazione molecolare tipica di queste leucemie promielocitiche, cioè la fusione PML-RARα porti ad una accelerata catalisi degli acidi grassi a lunga catena. Se si interviene inibendo l'azione della proteina CD36 che promuove l'assorbimento cellulare degli acidi grassi, si impedisce alla cellula leucemica di

utilizzarli, ripristinando d'altro canto l'efficacia della terapia mediante l'associazione tra venetoclax e il triossido di arsenico, suggerendo così che tale approccio possa essere usato in clinica per trattare le leucemie promielocitiche resistenti o in relapse. La sessione successiva è stata dedicata alla relazione della Dott.ssa Sara Santi dell'Università di Padova che ha ricevuto il Mobility Programme Award 2025 per accrescere la sua formazione presso il Cancer Research Center di Marsiglia. Presso tale istituto la Dott.ssa Santi ha potuto conoscere e approfondire tecnologie quali la creazione di organoidi derivati da cellule tumorali di pazienti, la caratterizzazione funzionale, la validazione e l'ottimizzazione di piattaforme per testare farmaci in particolare coniugati farmaco-anticorpo da applicare al suo modello di studio che riguarda i mesoteliomi maligni della pleura. La sua esperienza quindi è stata particolarmente ricca di nuove acquisizioni sia tecniche che teoriche che adesso verranno applicate nella sua ricerca dottorale nel laboratorio di provenienza. I membri dell'Associazione hanno messo in evidenza come la funzione del Mobility Programme sia proprio quella di usufruire di tali scambi per giovani ricercatori che aumentano sia la formazione che la creazione di nuove collaborazioni scientifiche con istituzioni internazionali e nazionali.

L'evento clou della giornata è stato il conferimento del "Giovanna Tosi Award for Excellence in Science" al Prof. Riccardo Dalla Favera, Direttore dell'Institute for Cancer Genetics della Columbia University di New York da lui fondato e professore di Clinica medica, Patologia, Biologia cellulare, Immunologia e Microbiologia nella stessa Università. Il Prof. Dalla Favera è stato insignito dei riconoscimenti più prestigiosi in ambito medico tra cui il Member Elected of the National Academy of Sciences e della National Academy of Medicine statunitensi. Il premio al Prof. Dalla Favera è stato conferito per le sue fondamentali ricerche sulle Leucemie e in particolare sulle leucemie e linfomi della linea cellulare B. Il Prof. Dalla Favera è stato lo scopritore del primo oncogene umano, c-MYC, responsabile di una serie di linfomi e in particolare del linfoma di Burkitt. Inoltre il Prof. Dalla Favera ha scoperto il gene BCL-6 responsabile del linfoma B che origina dal centro germinativo dei linfonodi e della milza. Da queste scoperte sono derivate comprensioni fondamentali sia sulla genesi delle leucemie ma ancor più del processo di differenziamento della linea linfocitaria B responsabile della formazione degli anticorpi. Nella sua lettura dal titolo "*The Long Journey in the Genome of Human B cell Lymphomas*" il Prof. Dalla Favera ha ripercorso la storia delle scoperte di c-MYC e di BCL-6 soffermandosi poi sulle ultime acquisizioni in termini di caratterizzazione del genoma dei linfomi con le varie mutazioni e traslocazioni che accompagnano la genesi della malattia. In ultimo ha presentato nuovi dati, ancora non pubblicati che legano il percorso delle leucemie al trattamento con i corticosteroidi che sembra abbiano un duplice effetto, in parte antitettico, sull'evoluzione della patologia. E' stato un grande onore per la nostra Associazione e per l'Università dell'Insubria averlo ospite e avergli conferito l'Award for Excellence in Science.

La Giornata Scientifica si è conclusa con le letture di due prestigiosi ospiti dell'Associazione, il Prof. Francesco Acquati docente di Genetica della Università dell'Insubria, e il Prof. Mauro Tognon, professore di Biologia Sperimentale e Genetica, Eminent Scholar dell'Università di Ferrara. Il Prof. Acquati ha tenuto una relazione dal titolo "*Human RNASET-2 a key factor at the crossroad between cancer, inflammation and neurodevelopment*". La proteina RNASET2 è una ribonucleasi che ha un inaspettato ruolo come oncosoppressore. Prodotta e secreta da vari tumori tale proteina agisce da fattore chemiotattico per i monociti-macrofagi favorendone, nel microambiente tumorale, la loro maturazione funzionale e polarizzazione in macrofagi di tipo 1 (M1) a funzione anti-neoplastica come cellule dell'immunità innata. Inoltre più recentemente, il gruppo del Prof. Acquati ha scoperto che RNASET2 è coinvolta anche nella patogenesi della sindrome di Aicardi-Gutières (AGS), una rara leucoencefalopatia ereditaria caratterizzata da una infiammazione mediata da interferone di tipo I. Mutazioni di RNASET2 provocano un significativo aumento dell'attività di interferone di tipo I e alterazione di vari geni coinvolti nel processo infiammatorio. Tutte queste evidenze portano alla conclusione che RNASET2 abbia un ruolo causativo nella patogenesi di AGS. Il Prof. Tognon ha tenuto

la sua lettura dal titolo *“Role o MCPyV and HPV in Merkel cell carcinoma and oropharyngeal carcinoma, respectively”*. Parlando di questi due virus, il prof. Tognon ha sottolineato come il virus del carcinoma delle cellule di Merkel si integra nel genoma cellulare nell’80% dei casi di tumore. Tra i vari effetti di tale integrazione c’è una mutazione del gene virale Large T che inattiva il soppressore tumorale cellulare Retinoblastom (Rb). Ne consegue una incontrollata crescita cellulare che predispone alla patologia neoplastica. D’altro canto, il virus HPV oltre a causare i tumori della cervice uterina, provoca anche il carcinoma a cellule squamose orofaringeo. L’integrazione virale genera una iper-espressione dei geni virali E6 e E7 che degradano rispettivamente le proteine cellulari p53 e Rb portando ad un mancato controllo dei meccanismi di arresto della replicazione cellulare con conseguente predisposizione alla proliferazione incontrollata della cellula e all’inizio dell’oncogenesi. I pazienti che soffrono di tale patologia sono relativamente giovani con spesso storia di negatività al tabacco e all’abuso di alcool e con prognosi più favorevole dopo chemio-radio terapia, rispetto ai carcinomi orofaringei non virali.

Il successo dell’evento scientifico per l’altissima qualità degli speakers è stato sottolineato da tutti partecipanti e ha reso l’Associazione ancora una volta di più fiera delle sue iniziative, dell’aiuto che offre alle giovani leve della ricerca oncologica italiana e al riconoscimento che vieppiù ottiene nell’opinione pubblica.