

RAPPORTO

ANNUALE

eoc

2
0
2
4

Laboratori di Ricerca Traslazionale LRT-EOC
Laboratories for Translational Research LRT-EOC

annual report

05

INTRODUZIONE
introduction

58

FUNDING

66

PEOPLE

15

NEURODEGENERATIVE
DISORDERS
Giorgia Melli

27

SURGICAL
RESEARCH
Giandomenica Iezzi

47

NEPHROLOGY
Pietro Cippà

60

PUBLICATIONS

21

REGENERATIVE
MEDICINE
TECHNOLOGIES
Matteo Moretti

33

CARDIOVASCULAR
THERANOSTICS
Lucio Barile

53

AGING
DISORDERS
Paolo Paganetti

64

NEWS

39

UP-AND-COMING
RESEARCHERS

S
T
I
N
Z
I
N
O
C



*Glauco Martinetti, Direttore generale dell'EOC,
e Luisa Lambertini, Rettrice dell'USI*

*Glauco Martinetti, General Director of the EOC,
and Luisa Lambertini, Rector of USI*

INTRODUCTION

UN ANNO DECISIVO

ACCORDO EOC-USI: I LABORATORI DI RICERCA TRASLAZIONALE DIVENTANO UN ISTITUTO UNIVERSITARIO A TUTTI GLI EFFETTI, L'IRT

EOC-USI AGREEMENT: THE LABORATORIES FOR TRANSLATIONAL RESEARCH BECOME AN OFFICIAL UNIVERSITY INSTITUTE - THE IRT

Il 2024 è stato un anno molto importante per i Laboratori di Ricerca Trasazionale (LRT) dell'Ente Ospedaliero Cantonale, perché ha portato all'accelerazione delle trattative che l'EOC e l'Università della Svizzera italiana avevano avviato già da tempo in vista della trasformazione dei Laboratori stessi in un vero e proprio Istituto universitario, l'Istituto di ricerca trasazionale (IRT). Queste trattative sono poi sfociate, durante i primi sei mesi del 2025, nella firma ufficiale di un accordo, con cui è stato sancito l'avvio dell'IRT dal 1° luglio 2025.

The year 2024 was a pivotal year for the Laboratories for Translational Research (LRT) of the Ente Ospedaliero Cantonale, as it marked the acceleration of negotiations that the EOC and the Università della Svizzera italiana (USI) had been pursuing for some time with a view to transforming the Laboratories into a fully-fledged university institute - the Institute for Translational Research (IRT). These negotiations concluded in the first half of 2025 with the official signing of an agreement, establishing the launch of the IRT on 1 July 2025.

Da sinistra, Glauco Martinetti, Alessandro Ceschi, Giorgia Melli, Matteo Moretti, Giandomenica Iezzi, Patrick Gagliardini, Lucio Barile, Alain Kaelin e Luisa Lambertini

From the left, Glauco Martinetti, Alessandro Ceschi, Giorgia Melli, Matteo Moretti, Giandomenica Iezzi, Patrick Gagliardini, Lucio Barile, Alain Kaelin and Luisa Lambertini

In seguito a questa “rivoluzione”, i sei gruppi di ricerca che erano attivi nel 2024 (e che troverete descritti in questo Rapporto) sono confluiti parzialmente nel nuovo Istituto, strutturato in quattro Divisioni. Due dei group leader, Paolo Paganetti e Pietro Cippà, hanno invece lasciato l'EOC, per raggiunti limiti di età (Paganetti) e per un nuovo, significativo incarico all'Ospedale universitario di Basilea (Cippà). A loro vanno i nostri saluti e la gratitudine per l'ottimo lavoro svolto.

Il nuovo Istituto di ricerca traslazione è gestito al 50% dall'EOC e al 50% dall'USI, e continua ad avere la sede, come gli ex-LRT, nel palazzo di Bios+ in via Francesco Chiesa a Bellinzona, dove già sono presenti l'Istituto di ricerca in biomedicina (IRB) e l'Istituto oncologico di ricerca (IOR), affiliati all'USI, portando un ulteriore contributo al settore della ricerca in Ticino, che sta acquisendo sempre più importanza nel nostro Cantone.

Creati dall'EOC nel 2021, i LRT erano stati gestiti finora con i ristretti margini finanziari consentiti all'Ente dalle norme legislative, per quanto riguarda i progetti di ricerca. «Adesso i Laboratori sono diventati un Istituto di ricerca a tutti gli effetti - conferma Luisa Lambertini, Rettrice dell'USI - e questo sarà molto importante sia per il posizionamento accademico, sia per il riconoscimento istituzionale. Accanto alla ricerca di base svolta dall'IRB in ambito soprattutto immunologico, e a quella dello IOR nel settore oncologico, l'IRT si occuperà di una ricerca più applicata e più vicina al letto del paziente, diventando un “pilastro” per consolidare la ricerca traslazionale nella nostra Facoltà di scienze biomediche».

Come dicevamo, la gestione del nuovo IRT sarà congiunta, fra EOC e USI, sul modello di quello che in Ticino già avviene, nell'ambito informatico, con l'IDSIA (Istituto Dalle Molle di studi sull'intelligenza artificiale), amministrato, in questo

Following this “revolution”, the six research groups that were active in 2024 (and which are described in this report) were partially merged into the new Institute, which is made up of four Divisions. Two of the group leaders, Paolo Paganetti and Pietro Cippà left the EOC, one due to reaching retirement age (Paganetti) and the other due to a new, major role undertaken at the University Hospital of Basel (Cippà). We extend our greetings and gratitude to them for their excellent work.

The new Institute for Translational Research will be managed 50% by the EOC and 50% by USI, and, like the former LRT, will be based in the Bios+ building in Via Francesco Chiesa in Bellinzona, where the Institute for Research in Biomedicine (IRB) and the Institute of Oncology Research (IOR), affiliated with USI, are already located, making a further contribution to the research sector in Ticino, which is becoming increasingly important in our Canton.

Created by the EOC in 2021, until now the LRT had been managed with the limited financial margins permitted under legislative regulations governing research projects. “The Laboratories have now become a fully-fledged research institute”, confirms Luisa Lambertini, Rector of USI, “and this will be very important both in terms of academic ranking and institutional recognition. Alongside the basic research carried out by the IRB, mainly in the field of immunology, and that of the IOR in the oncology sector, the IRT will focus on more applied research closer to the patient's bedside, becoming a ‘pillar’ for consolidating translational research in our Faculty of Biomedical Sciences.”

As stated, the management of the new IRT will be shared between the EOC and USI, based on the model already in place in Ticino in the field of information technology, with IDSIA (Dalle



caso, dall'USI e dalla SUPSI, con criteri paritetici. «È un modello di successo, che ha mostrato di funzionare molto bene - spiega Glauco Martinetti, Direttore Generale dell'EOC. - Non abbiamo potuto creare un ente con personalità giuridica, perché le norme non consentono all'Ente e all'USI di agire in questa direzione. L'IRT sarà un Istituto “in comune”, con un progetto scientifico condiviso e un finanziamento di base bilanciato. Questo garantirà continuità e identità accademica».

Più in dettaglio, nel nuovo Istituto sono confluite queste Divisioni di ricerca:

// **Malattie neurodegenerative**, diretta da Giorgia Melli (studio di biomarcatori innovativi per una diagnosi molto precoce della malattia di Parkinson e di quella di Alzheimer);

Molle Institute for Artificial Intelligence Studies), administered jointly, in this case, by USI and SUPSI. “This is a successful model that has proven to work very well,” explains Glauco Martinetti, Director General of the EOC. “We were unable to create a legal entity, because the law does not allow the EOC and USI to proceed in this manner. The IRT will be a ‘joint’ institute with a shared scientific project and balanced core funding, which will ensure continuity and academic identity.”

More specifically, the following Research Divisions have been merged into the new Institute:

// **Neurodegenerative diseases**, led by Giorgia Melli (study of innovative biomarkers for the very early diagnosis of Parkinson's and Alzheimer's).



*Gli studi traslazionali avvicinano la ricerca biomedica al letto del paziente
The translational studies bring biomedical research closer to the patient's bedside*

**Il nuovo Istituto è articolato in quattro Divisioni
ma potrà allargarsi anche ad altri settori**

*The new Institute is divided into four Divisions
but may also expand into other areas.*

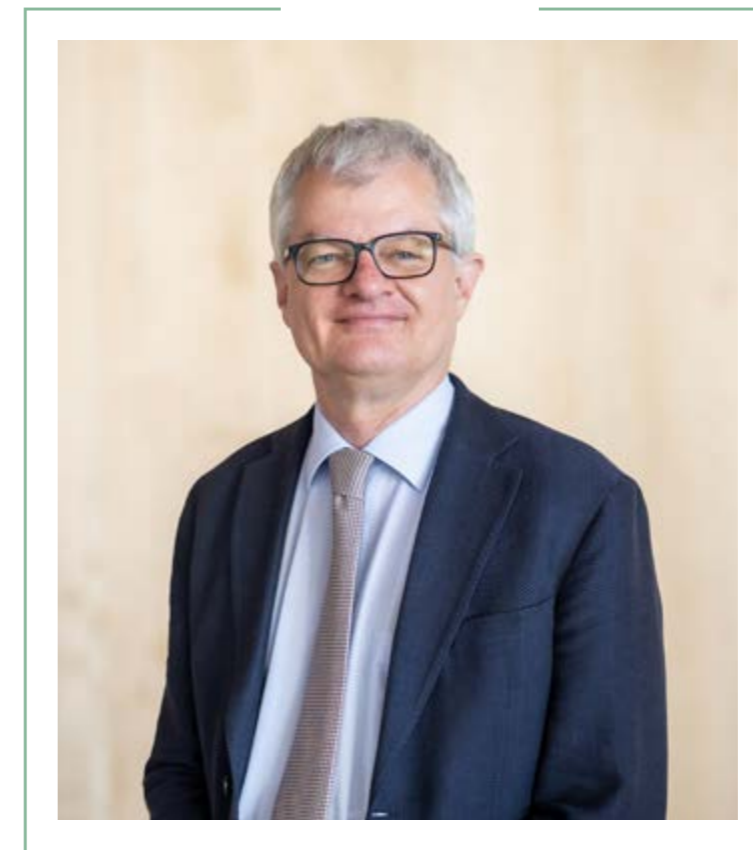
// Malattie cardiologiche, diretta da Lucio Barile (studio dei meccanismi che portano alla progressione dei disturbi cardiaci dopo un infarto acuto e alle patologie cardiache legate all'aging); *// Cardiological diseases, led by Lucio Barile (study of the mechanisms that lead to the progression of heart disorders after an acute heart attack and heart diseases related to aging);*

// Microbiota e malattie intestinali, diretta da Giandomenica Iezzi (studi per individuare le interazioni fra il microbiota dell'intestino e il cancro del colon); *// Microbiota and intestinal diseases, led by Giandomenica Iezzi (studies to identify the interaction between gut microbiota and colon cancer);*

// Medicina rigenerativa e malattie osteoarticolari, diretta da Matteo Moretti (modellizzazione di organi su chip microfluidici per studiare malattie come l'osteoartrosi). *// Regenerative medicine and osteoarticular diseases, led by Matteo Moretti (modelling of organs on microfluidic chips to study diseases such as osteoarthritis).*

I quattro responsabili avranno un contratto misto, dunque in parte EOC e in parte USI. Tutti gli altri collaboratori otterranno, invece, un contratto EOC oppure un contratto USI a dipendenza dell'ambito specifico di attività

The four group leaders will have a mixed contract, therefore partly with the EOC and partly with USI. All other researchers will have either an EOC contract or an USI contract, depending on their specific research areas.



Alain Kaelin, Responsabile scientifico dell'Istituto di ricerca traslazionale
Alain Kaelin, Scientific director of the Institute for Translational Research

Responsabile scientifico del nuovo IRT è il Professor Alain Kaelin, Direttore dell'Istituto Neurocentro della Svizzera Italiana (EOC) e Professore ordinario all'USI, nonché Direttore della Scuola di dottorato in Scienze biomediche. Kaelin riferirà alla Commissione mista EOC-USI, che già governa la collaborazione tra gli ospedali dell'Ente e l'Università (e che avrà l'ultima parola anche sul nuovo IRT). Verrà creato poi un comitato scientifico esterno, formato da esperti svizzeri e internazionali, a cui sarà affidato un ruolo consultivo. «L'IRT è il primo Istituto di ricerca biomedica ticinese con un processo decisionale completamente integrato tra le nostre realtà ospedaliera e accademica - dice Kaelin - e costituirà il primo "nucleo" per procedere, nei

The scientific director of the new IRT is Professor Alain Kaelin, Director of the Istituto Neurocentro della Svizzera Italiana (EOC) and Full Professor at USI, as well as Director of the PhD Programmes in Biomedical Sciences. Kaelin will report to the joint EOC-USI Commission, which already manages the collaboration between EOC hospitals and the University (and which will also have the final say on the new IRT). An external scientific committee, made up of Swiss and international experts, who will be given an advisory role, will then be set up. "The IRT is the first biomedical research institute in Ticino with a completely integrated decision-making process between our hospital and academic institutions," says Kaelin, "and it will serve as the foundation for moving towards



Grazie all'alleanza con l'USI, verrà ampliato e facilitato l'accesso ai finanziamenti federali e cantionali
Thanks to the alliance with USI, access to federal and cantonal funding will be expanded and facilitated

prossimi anni, verso un ospedale universitario, cioè un ospedale in cui formazione, clinica e ricerca siano legate profondamente fra loro. Il nostro lavoro sarà indirizzato in questa direzione».

Da dove arriveranno i fondi per l'IRT? La stabilità di base verrà garantita da circa un milione di franchi all'anno proveniente dall'EOC e da un altro milione proveniente dall'USI. A questi importi si aggiungeranno i fondi competitivi (che i ricercatori dovranno acquisire - come sempre avviene nel mondo della ricerca - partecipando ai bandi del Fondo Nazionale Svizzero, dell'Unione Europea e di altre istituzioni internazionali) e contributi privati provenienti - per esempio - da

a university hospital in the coming years, i.e. a hospital where training, clinical practice and research are closely interconnected. We will be working in this direction."

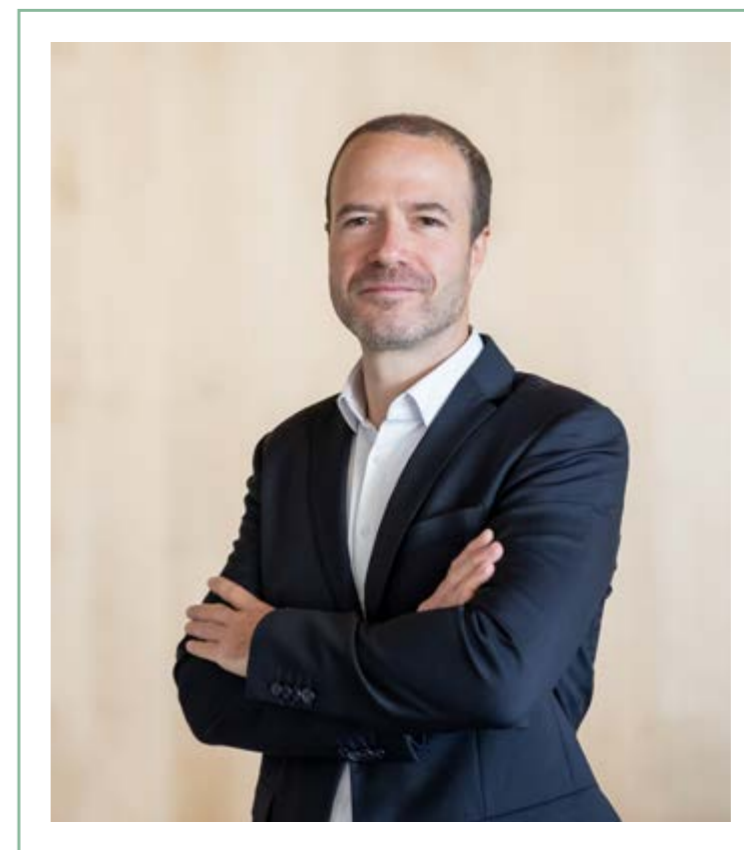
Where will the funding for the IRT come from? Basic stability will be guaranteed by approximately one million Swiss francs per year from the EOC and a further million from USI. In addition to these amounts, there will be competitive funds (which researchers will have to acquire – as is always the case in the world of research – by participating in calls for proposals from the Swiss National Science Foundation, the European Union and other international institutions), as well as private contributions, for example, from

È il primo “nucleo” del futuro ospedale universitario, che legherà profondamente formazione, clinica e ricerca

The IRT is the foundation for a university hospital in the future, where training, clinical practice and research will be closely interconnected.

Fondazioni filantropiche o persone facoltose attive nel finanziamento alla ricerca. Il Cantone si è pure detto disponibile a valutare un sostegno.

philanthropic foundations or private individuals that support research. The Canton has also declared its willingness to consider providing support.



Alessandro Ceschi, Capo dell'Area Formazione medica e Ricerca dell'EOC
Alessandro Ceschi, Head of the Medical Training and Research Area of the EOC

«Grazie al matrimonio con l'USI - chiarisce il Professor Alessandro Ceschi, Capo dell'Area Formazione medica e Ricerca dell'EOC - verrà ampliato e facilitato l'accesso ai finanziamenti federali e cantionali. Ma l'idea di unire le forze è anche una scelta strategica per il futuro. Già oggi la collaborazione accademica era buona; ora si passa a un livello superiore, con una vera compenetrazione delle due realtà anche a livello organizzativo».

"Thanks to the merger with USI", explains Professor Alessandro Ceschi, Head of the Medical Training and Research Area of the EOC, "access to federal and cantonal funding will be expanded and facilitated. The idea of joining forces, however, is also a strategic choice for the future. Academic collaboration was already strong, but now it is moving to a higher level, with the true intertwining of the two entities, also at an organisational level." The key objective, therefore, is to build synergies.



Patrick Gagliardini, Prorettore per la ricerca USI
Patrick Gagliardini, Pro-Rector for Research at USI

La parola d'ordine, dunque, è costruire sinergie. «L'IRT - conferma Patrick Gagliardini, Prorettore per la ricerca USI - costituisce un ulteriore, significativo tassello nell'ecosistema della biomedicina in Ticino. Con USI, EOC, IRB, IOR e ora IRT si costruisce una rete più articolata, capace di attrarre fondi e talenti, soprattutto in vista di progetti strategici come la recente candidatura per creare in Ticino un Centro Nazionale di Competenza in Ricerca (NCCR) sull'invecchiamento, finanziato dal Fondo Nazionale Svizzero (la selezione è in corso)».

«Con l'IRT, per una volta, il nostro Cantone è riuscito a far dialogare le sue diverse anime accademiche, ospedaliere e istituzionali. Non è poco», concludono la Rettrice USI Lambertini ed il Direttore Generale EOC Martinetti. //

"The IRT", confirms Patrick Gagliardini, Pro-Rector for Research at USI, "represents another significant building block in the biomedical ecosystem in Ticino. With USI, EOC, IRB, IOR and now IRT, a more structured network is being built, capable of attracting funds and talent, especially in view of strategic projects like the recent application to create a National Centre of Competence in Research (NCCR) on aging in Ticino, funded by the Swiss National Science Foundation (the selection process is currently underway)."

"With the IRT, for once, our Canton has managed to bring together its various academic, hospital and institutional bodies. This is no small feat," conclude USI Rector Lambertini and EOC Director General Martinetti. //





NEURO- DEGENERATIVE DISORDERS

GIORGIA MELLI

Giorgia Melli, direttrice del Laboratorio per le Malattie Neurodegenerative dell'EOC, si è laureata in Medicina e Chirurgia all'Università di Parma nel 2000, dove ha anche ottenuto la specializzazione in Neurologia per poi iniziare il dottorato di ricerca in Neuroscienze. Ha completato il percorso alla Johns Hopkins University di Baltimora, dove è rimasta per tre anni studiando i meccanismi di degenerazione degli assoni nelle neuropatie periferiche. Ha lavorato in particolare nel laboratorio in cui è stata messa a punto la tecnica per diagnosticare le polineuropatie attraverso biopsie della pelle: un tema innovativo che poi ha caratterizzato le sue ricerche anche dopo il ritorno in Europa. Dal 2013 Melli lavora presso il Dipartimento di neurologia del Neurocentro della Svizzera italiana. La sua attività all'EOC si divide fra la ricerca e la clinica. Da un lato, studia la possibilità di utilizzare le biopsie della cute, e anche le vescicole extracellulari rilasciate nel sangue dalle cellule, per trovare tracce precoci di malattie come il Parkinson e l'Alzheimer. Dall'altro lato, il suo laboratorio lavora anche, nella pratica quotidiana, per fornire diagnosi ai pazienti del Neurocentro: in particolare gestisce in modo completo l'iter per il prelievo di campioni della pelle e per le successive analisi diagnostiche in pazienti che hanno neuropatie delle piccole fibre sensitive. Il team è multidisciplinare e riunisce medici, esperti di disturbi del movimento, bioingegneri e scienziati di base. Nel 2020 Giorgia Melli ha ottenuto un importante finanziamento dalla Michael J. Fox Foundation per la realizzazione di uno studio multicentrico internazionale sulla profilazione delle vescicole extracellulari periferiche nella malattia di Parkinson precoce. Nel 2019 è stata nominata Privatdozent e dal 2022 è professore titolare presso l'Università della Svizzera italiana.

Giorgia Melli, director of the EOC Laboratory for Neurodegenerative Diseases, graduated in medicine and surgery from the University of Parma in 2000, where she also specialised in neurology before beginning her PhD in neuroscience. She completed her studies at Johns Hopkins University in Baltimore, where she remained for three years, studying the mechanisms of axonal degeneration in peripheral neuropathies. She worked, in particular, in the laboratory that developed the technique for diagnosing polyneuropathy through skin biopsy - an innovative approach that became the main focus of her research also after her return to Europe. Since 2013 Melli has been working at the Department of Neurology at the Neurocentro della Svizzera italiana. Her work at the EOC is divided between research and clinical practice. On the one hand, she studies the possibility of using skin biopsies, and also extracellular vesicles released into the blood by cells, to find early traces of diseases such as Parkinson's and Alzheimer's. On the other hand, her laboratory also works, on a daily basis, to provide diagnoses for patients at the Neurocentro: in particular, it manages the entire procedure for taking skin samples and then conducting diagnostic tests for patients suffering from small-fibre neuropathy. The team is multidisciplinary and brings together doctors, movement disorder experts, bioengineers and basic scientists. In 2020 Giorgia Melli was awarded a major grant from the Michael J. Fox Foundation to conduct an international multicentre study on peripheral extracellular vesicle profiling in early Parkinson's disease. She was appointed as Privatdozent in 2019 and has been an adjunct professor at the Università della Svizzera italiana (USI) since 2022.



La diagnosi precoce delle malattie neurodegenerative è sempre più una “questione di pelle”. Lo confermano le nuove ricerche condotte dal laboratorio di Giorgia Melli, da anni in prima linea per individuare biomarcatori facilmente accessibili e affidabili che possano essere la spia di condizioni patologiche anche 10-15 anni prima della manifestazione dei sintomi. Nel mirino dei ricercatori è finita da tempo la proteina tau, il cui accumulo anomalo è caratteristico dei parkinsonismi atipici associati a tauopatie. Il team di Melli è stato il primo a dimostrare che la proteina è presente lungo le fibre nervose somatosensoriali e autonome dell'epidermide e del derma e quindi può essere misurata attraverso una semplice biopsia cutanea per aiutare a discriminare tra le diverse malattie neurodegenerative.

The early diagnosis of neurodegenerative diseases is increasingly becoming a skin-deep science. This is confirmed by new research conducted by Giorgia Melli's laboratory, which has been at the

RESEARCH ACTIVITIES

forefront for years in identifying easily accessible and reliable biomarkers that can indicate pathological conditions even 10 to 15 years before symptoms appear. Her researchers have been focusing on the tau protein for a long time, the abnormal accumulation of which is characteristic of atypical Parkinson's diseases associated with tauopathies. Melli's team was the first

- Sandra Pinton**
(Senior researcher)
- Elena Vacchi**
PhD (Post-doctoral Fellow)
- Ankush Yadav**
(PhD student)
- Rudolf Kaelin**
MD (PhD student)
- Paolo Barbaglia**
(Master Student)
- Nicole Vago**
(Research nurse)
- Linghui Deng**
(Research Assistant)

Questo filone di ricerca nel 2024 ha portato alla pubblicazione sulla rivista npj Parkinson's Disease di un articolo che ha avuto un'importante eco nella comunità scientifica internazionale. Lo studio, guidato dai ricercatori dell'EOC, ha dimostrato che per implementare la diagnosi delle malattie neurodegenerative è possibile fare un test di laboratorio che valuta la capacità della proteina tau mal ripiegata di favorire la formazione di aggregati tossici. L'articolo è stato citato tra i più rilevanti dell'anno in una review pubblicata a dicembre su Lancet Neurology. La stessa Melli è stata invitata a presentare i risultati dello studio a New York in occasione del World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders 2025. Un ulteriore impulso alle ricerche è arrivato con la conquista di un grant competitivo internazionale della fondazione Swiss Parkinson: il finanziamento di 180 mila franchi in tre anni aiuterà i ricercatori a migliorare la

to demonstrate that the protein is present along the somatosensory and autonomic nerve fibres of the epidermis and dermis and can therefore be measured through a simple skin biopsy, helping to distinguish between different neurodegenerative diseases. In 2024, this line of research led to the publication of an article in the journal npj Parkinson's Disease which had a significant impact on the international scientific community. The study, led by EOC researchers, demonstrated that to improve the diagnosis of neurodegenerative diseases, it is possible to perform a laboratory test that assesses the ability of misfolded tau protein to facilitate the formation of toxic aggregates. The article was cited as one of the most relevant of the year in a review published in December in Lancet Neurology. Melli was invited to present the results of the study in New York at the World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders 2025. A further boost to their research came with the award of a competitive



sensibilità e la specificità di un nuovo test (RT-QuIC) che rileva le proteine patologiche tau e alfa-sinucleina nelle biopsie della pelle. Il suo impiego in clinica potrebbe permettere di identificare con maggior sicurezza i pazienti con atrofia multisistemica, una malattia neurodegenerativa rara che viene spesso confusa con il Parkinson. Un altro grant competitivo da 300 mila franchi, messo in palio dalla Synapsis Foundation, è stato vinto grazie a un progetto di ricerca che prevede lo studio delle cellule immunitarie presenti nella pelle e nel sangue, in modo da capire come la loro disregolazione influisca sull'evoluzione del Parkinson. Infine, il team di Giorgia Melli ha contribuito all'aggiornamento del

international grant from the Swiss Parkinson's Foundation: the funding of 180,000 Swiss francs over three years will help researchers to improve the sensitivity and specificity of a new test (RT-QuIC) that detects pathological tau and alpha-synuclein proteins in skin biopsies. Its use in clinical practice could make it possible to identify patients with multiple system atrophy, a rare neurodegenerative disease that is often confused with Parkinson's, with greater certainty. Another competitive grant of 300,000 Swiss francs, offered by the Synapsis Foundation, was won thanks to a research project involving the study of immune cells present in the skin and blood in order to understand how their dysregulation affects the progression



*Da piccoli frammenti della pelle è possibile trovare precocemente tracce dell'Alzheimer e del Parkinson
Early traces of Alzheimer's and Parkinson's can be found in small skin fragments*



*L'équipe diretta da Giorgia Melli lavora anche, nella pratica quotidiana, per fornire diagnosi ai pazienti del Neurocentro della Svizzera italiana
The team, led by Giorgia Melli, also works, on a daily basis, to provide diagnoses for patients at the Neurocentro della Svizzera italiana*

documento "Minimal Information for Studies of Extracellular Vesicles", che descrive lo stato dell'arte sui metodi di laboratorio utilizzabili per la separazione e la caratterizzazione delle vescicole extracellulari. In queste linee guida, pubblicate su Journal of Extracellular Vesicles, i ricercatori dell'EOC hanno riversato tutto il know-how accumulato in anni di studi applicati al campo della neurodegenerazione. Le loro ricerche continuano tuttora, con esperimenti in cui le vescicole prodotte dalle cellule immunitarie vengono isolate dal sangue periferico e messe a contatto con organoidi di cervello, per comprendere in che modo possano influire sui processi di invecchiamento e degenerazione neuronale.

of Parkinson's disease. Finally, Giorgia Melli's team contributed to the updating of the document "Minimal Information for Studies of Extracellular Vesicles", which describes the latest advances in laboratory methods for the separation and characterisation of extracellular vesicles. The EOC researchers poured all the know-how they had accumulated over years of studies and applied to the field of neurodegeneration in these guidelines, which were published in the Journal of Extracellular Vesicles. Their research is ongoing, with experiments in which vesicles produced by immune cells are isolated from peripheral blood and placed in contact with brain organoids to understand how they may affect the processes of aging and neuronal degeneration.



REGENERATIVE MEDICINE TECHNOLOGIES

MATTEO MORETTI

Matteo Moretti, nato a Milano nel 1975, è il direttore del Laboratorio di Tecnologie di Medicina Rigenerativa dell'EOC. Laureato in bioingegneria al Politecnico di Milano, si è specializzato al Trinity College di Dublino. Dopo il dottorato condotto tra il Politecnico di Milano e l'Università di Basilea, ha lavorato come post-doc presso il prestigioso Langer Lab del MIT a Boston, tra i più grandi laboratori di ingegneria biomedica al mondo. Sempre negli Stati Uniti ha avuto l'opportunità di lavorare alla creazione di un bioreattore in parte finanziato dalla NASA. Tornato in Italia nel 2007, è stato arruolato dall'IRCCS Ospedale Galeazzi di Milano per realizzare il Laboratorio di Ingegneria Cellulare e Tissutale che dirige tuttora. Nel 2016 l'incontro con Christian Candrian, Primario del Servizio di Ortopedia e Traumatologia EOC, che lo ha convinto a trasferirsi a Bellinzona per aprire il laboratorio di medicina rigenerativa, il primo che si occupa di ricerca pura in Ticino, con un focus particolare sul sistema muscoloscheletrico. Oltre a essere docente presso la Facoltà di Scienze Biomediche dell'Università della Svizzera Italiana, Moretti è anche co-fondatore di due startup biotech specializzate nelle tecnologie dei bioreattori. Da alcuni anni collabora con l'Agenzia Spaziale Europea, che lo ha scelto come consulente e membro dei Facility Science Teams per la biofabbricazione e le colture cellulari.

Matteo Moretti, born in Milan in 1975, is group leader of the EOC Laboratory for Regenerative Medicine Technologies. He graduated in bioengineering from the Politecnico di Milano and then specialised at Trinity College Dublin. After obtaining a PhD at the Politecnico di Milano and the University of Basel, he worked as a post-doc at MIT's prestigious Langer Lab in Boston, one of the largest biomedical engineering laboratories in the world. While he was in the USA, he also had the opportunity to work on the creation of a bioreactor partly funded by NASA. Once he returned to Italy in 2007, he was enlisted by the IRCCS Ospedale Galeazzi in Milan to set up the Cell and Tissue Engineering Laboratory, which he still manages today. In 2016, he met Christian Candrian, Head of the EOC Orthopaedics and Traumatology Service, who convinced him to move to Bellinzona to open the regenerative medicine laboratory, the first of its kind to be involved in pure research in Ticino, with a particular focus on the musculoskeletal system. In addition to being a lecturer at the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera Italiana (USI), Moretti is also co-founder of two biotech start-ups specialising in bioreactor technologies. He has been working with the European Space Agency for several years, selected as a consultant and member of the Facility Science Teams for biofabrication and cell cultures.

Nuovi progetti e collaborazioni hanno scandito il 2024 del laboratorio di Matteo Moretti, dove ingegneria, biologia e medicina si fondono per replicare in vitro la complessità di ossa, muscoli e cartilagini umane attraverso l'impiego di tecnologie di frontiera come la biostampa in 3D, la microfluidica e la biofabbricazione.

L'anno è stato segnato da due importanti finanziamenti ottenuti dal Fondo Nazionale Svizzero. Il primo grant, da 800 mila franchi, supporterà lo sviluppo di modelli tridimensionali dei capillari cerebrali con la tecnologia "organo su chip"

(progetto condotto da Simone Bersini in collaborazione con l'Università di Zurigo). Il secondo grant, da 600 mila franchi, finanzierà un progetto che Moretti ha sviluppato insieme al laboratorio di Andrea Alimonti dell'Istituto Oncologico di Ricerca (IOR): l'obiettivo è creare modelli di osso in 3D per indagare il ruolo della senescenza nello sviluppo di metastasi del tumore della prostata. Nel 2024 è stato avviato anche un

The year 2024 signified new projects and collaborations for Matteo Moretti's laboratory, where engineering, biology and medicine merge with the aim of replicating the complexity of human bones, muscles and cartilage in vitro through the use of cutting-edge technologies, such as 3D bioprinting,

RESEARCH ACTIVITIES

microfluidics and biofabrication.

The year was marked by two major grants from the Swiss National Science Foundation. The first grant, for 800,000 Swiss francs, will support the development of three-dimensional models of cerebral capillaries using "organ-on-a-chip" technology (a project led by Simone Bersini in collaboration with the University of Zurich). The second grant, for CHF 600,000, will fund a project that Moretti

progetto per la biofabbricazione di muscolo umano innervato che utilizza una nuova tecnologia di biostampa volumetrica: messa a punto da un'azienda berlinese, impiega due fasci di luce per polimerizzare in modo continuo e più veloce il bio-inchiostro contenente le cellule. La sperimentazione, condotta con l'ETH di Zurigo e l'Università di Berna, è stata finanziata da un ERC Synergy Grant da 765 mila franchi e vede impegnata in prima linea la dottoranda Stella Monastier.

Un altro dottorando, Alex Zadro, ha invece iniziato a lavorare allo sviluppo di una piattaforma che riproduce il linfoma nel complesso ambiente del midollo osseo: l'obiettivo è utilizzarla per lo screening personalizzato dei farmaci. Il progetto, in collaborazione con il laboratorio di Francesco Bertoni dello IOR, può contare su un finanziamento di 250 mila franchi messo a disposizione da "Fond'Action contre le cancer". Nel frattempo il gruppo di Moretti sta ultimando i preparativi per la sua partecipazione allo Switzerland Innovation Park Ticino, che è stato

has developed together with Andrea Alimonti's laboratory at the Institute of Oncology Research (IOR): the aim is to create 3D bone models to investigate the role of senescence in the development of prostate cancer metastases. In 2024, a project was also launched for the biofabrication of innervated human muscle using new volumetric bioprinting technology. Developed by a company based in Berlin, it uses two beams of light to polymerise the bioink containing the cells continuously and at a higher speed. The experiment, conducted with ETH Zurich and the University of Bern, was funded by an ERC Synergy Grant for 765,000 Swiss francs, with PhD student Stella Monastier playing a leading role. Another PhD student, Alex Zadro, on the other hand, began to work on the development of a platform that reproduces lymphoma in the complex environment of bone marrow with the aim of using it for personalised drug screening. The project, in collaboration with Francesco Bertoni's laboratory at the IOR, is supported by 250,000 Swiss francs in funding from "Fond'Action contre le cancer". Meanwhile, Moretti's



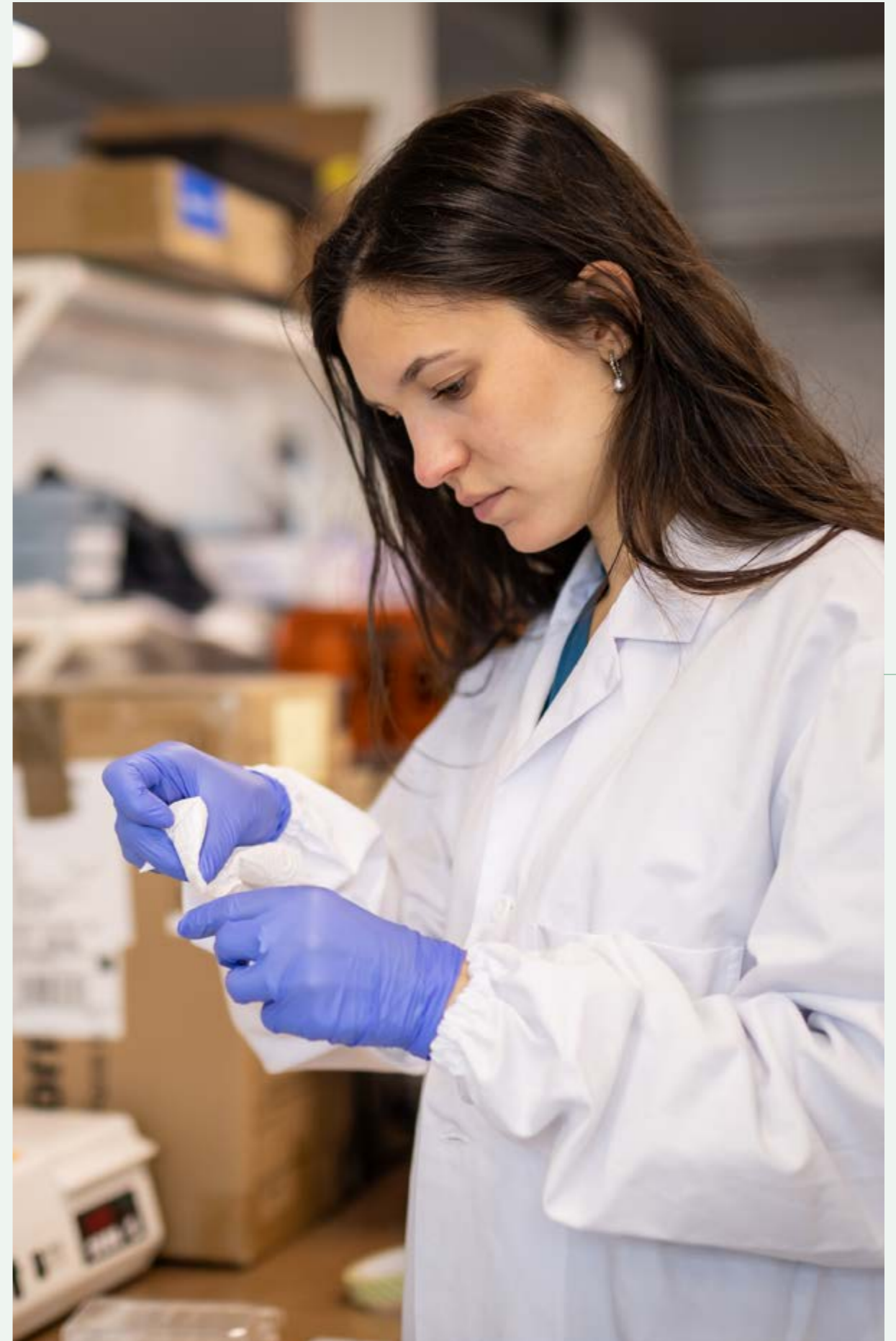
Chiara Arrigoni
(senior researcher)
Simone Bersini
(senior researcher)
Giuseppe Talò
(senior researcher)
Dalila Petta
(Post Doc)
Andrea Uccelli
(Post Doc)
Anaïs Lamouline
(PhD student)
Mattia Cenciarini
(PhD student)
Stella Monestier
(PhD student)
Viviana Secci
(PhD student)
Alex Zadro
(PhD student)
Chiara Zamboni
(PhD student)
Megi Ishmaku
(junior researcher)
Darya Dzmitranitsa
(Research Assistant)

Benedetta Morandini
(Master student)
Francesca Salvi
(Master student)
Francesca Zaninelli
(Master student)
Marco Francese
(Master student)
Gaja Zanoni
(Master student)
Valentina Colombo
(Master student)
Marco Francese
(Master student)



creato ufficialmente nel novembre 2024, grazie a un lungo lavoro preparatorio gestito dalla Fondazione Agire. Nell'ambito del Centro di Competenza dedicato alle Scienze della Vita, i ricercatori saranno chiamati a mettere le loro conoscenze e tecnologie a disposizione di aziende locali e internazionali interessate a sviluppare prodotti basati sulla biofabbricazione. Una prima partnership è già stata avviata con Manava Plus, una startup italiana con sede a Lugano che si occupa di neuroprotesi e interfacce macchina-cervello. Il team di Moretti la supporterà nella realizzazione di un chip impiantabile, aiutandola a rivestire il dispositivo di cellule per migliorarne l'attecchimento. Infine prosegue la collaborazione con l'Agenzia Spaziale Europea, che ha selezionato il laboratorio dell'EOC per inserirlo tra le sue 21 Ground Based Facilities, strutture a disposizione dei ricercatori europei che intendono preparare esperimenti per le future missioni spaziali. Il laboratorio di Moretti è l'unico svizzero della lista e offrirà supporto nell'ambito delle colture cellulari in 3D. Inoltre parteciperà a un progetto che si concluderà nel 2028 per lo sviluppo e il collaudo di una nuova facility per le colture cellulari e la biostampa che sarà allestita sulla Stazione Spaziale Internazionale al posto dell'attuale modulo Biolab.

group is finalising preparations for its participation in Switzerland Innovation Park Ticino, which was officially created in November 2024, thanks to extensive preparatory work managed by the Fondazione Agire. As part of the Life Sciences Competence Centre, the researchers will be called upon to make their knowledge and technologies available to local and international companies interested in developing products made from biofabricated materials. An initial partnership has already been established with Manava Plus, an Italian start-up based in Lugano that specialises in neuroprosthetics and brain-machine interfaces. Moretti's team will support the company in the development of an implantable chip, helping it to coat the device with cells to improve its engraftment. Finally, the collaboration with the European Space Agency continues, which selected the EOC laboratory to be one of its 21 Ground Based Facilities, i.e. facilities available to European researchers who intend to prepare experiments for future space missions. Moretti's laboratory is the only Swiss one on the list and will offer support in the area of 3D cell cultures. It will also take part in a project that will conclude in 2028 for the development and testing of a new facility for cell cultures and bioprinting that will be set up on the International Space Station in place of the current Biolab.



*Le attività del team di Moretti spaziano fra ingegneria, biologia e medicina
The activities of Moretti's team encompass engineering, biology and medicine*



SURGICAL RESEARCH

GIANDOMENICA IEZZI

Giandomenica Iezzi, direttrice del Laboratorio di Ricerca Traslationale in Chirurgia, si è laureata in medicina all'Università degli Studi di Milano nel 1994, e si è poi specializzata in immunologia e allergologia clinica presso lo stesso ateneo. Dopo un breve periodo di attività clinica a contatto con i pazienti, ha deciso di lasciare la corsia ospedaliera per dedicarsi completamente alla ricerca. Ha mosso i primi passi in un laboratorio che si occupava di immunologia dei tumori, con il professor Claudio Rugarli al Dipartimento di Biotecnologie (DIBIT) dell'Ospedale San Raffaele di Milano. Si è poi trasferita in Svizzera, all'Istituto di Immunologia di Basilea, dove lavorava anche il professor Antonio Lanzavecchia. Quando la Roche ha chiuso questi laboratori, nel 2000, Giandomenica Iezzi è passata al Politecnico federale di Zurigo, dove ha lavorato con l'immunologo Manfred Kopf, sempre nell'ambito della ricerca di base. Nel 2008 ha deciso di spostarsi al Dipartimento di biomedicina dell'Università di Basilea, perché sentiva l'esigenza di dedicarsi a patologie con una più diretta rilevanza clinica, e lì ha lavorato come ricercatrice senior. Nel 2011 ha ottenuto un finanziamento dal Fondo Nazionale Svizzero che le ha permesso di avviare, nello stesso Dipartimento, un gruppo di ricerca indipendente focalizzato sul ruolo del microbiota intestinale sul sistema immunitario in situazioni di rilevanza chirurgica (come il tumore del colon-retto, gli angiomi cavernosi e la chirurgia bariatrica dei grandi obesi). Dal 2019 è capogruppo di ricerca presso l'Ente Ospedaliero Cantonale. Nel 2015 ha conseguito l'abilitazione (venia docendi) presso l'Università di Basilea. Dal 2020 è professore titolare presso la Facoltà di Scienze Biomediche dell'Università della Svizzera italiana.

Giandomenica Iezzi, group leader of the Translational Laboratory for Surgical Research, graduated in medicine and surgery from the University of Milan in 1994, and then specialised in immunology and clinical allergology at the same university. After a short period of clinical work in contact with patients, she decided to leave the hospital ward to devote her time entirely to research. She started her career in a laboratory working on tumour immunology, with Professor Claudio Rugarli at the Department of Biotechnology (DIBIT) of the San Raffaele Hospital in Milan. She then moved to Switzerland, to the Basel Institute for Immunology, where Professor Antonio Lanzavecchia also worked. When Roche closed these laboratories in 2000, Giandomenica Iezzi moved to the Swiss Federal Institute of Technology (ETH) in Zurich, where she worked with the immunologist Manfred Kopf, also in the field of basic research. In 2008, she decided to transfer to the Department of Biomedicine at the University of Basel, because she felt the need to focus on pathologies with a more direct clinical relevance, and worked there as a senior researcher. In 2011, she was awarded a grant from the Swiss National Science Foundation that enabled her to set up an independent research group within the same department, focusing on the role of gut microbiota on the immune system in surgically relevant situations (such as colorectal cancer, cavernous angiomas and bariatric surgery in severely obese patients). She has been a research group leader at the Ente Ospedaliero Cantonale since 2019. In 2015, she obtained her qualification to teach from the University of Basel and has been an adjunct professor at the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera italiana (USI) since 2020.

Il microbiota intestinale è un “interruttore” del sistema immunitario di cui non conosciamo ancora tutte le potenzialità: la sua azione infatti non si limita all'apparato digerente, ma si estende all'intero organismo, arrivando a condizionare l'esito di terapie farmacologiche e perfino interventi chirurgici. A offrire questa nuova prospettiva di indagine sono gli studi che hanno scandito il 2024 nel Laboratorio di Ricerca Traslazionale del Dipartimento di Chirurgia dell'EOC, guidato da Giandomenica Iezzi.

L'anno ha segnato l'avvio di un progetto di ricerca su gravi malformazioni vascolari, gli angiomi cavernosi, condotto in collaborazione con la Neurochirurgia dell'EOC. Lo studio, che la Fondazione

Gut microbiota is a “switch” for the immune system, the full potential of which is not yet understood: its action is not limited in fact to the digestive system, but extends to the entire body, influencing the outcome of drug therapies and even surgical procedures. This is the new perspective offered by

RESEARCH ACTIVITIES

studies conducted in 2024 at the EOC Translational Laboratory for Surgical Research, led by Giandomenica Iezzi. The year marked the start of a research project on severe vascular malformations - cavernous angiomas -



Dr. Ettore Balli ha finanziato con 50 mila franchi per la prima tranche di analisi molecolari, intende scoprire quali specie batteriche presenti nell'intestino si associano alla rottura degli angiomi. I ricercatori ipotizzano infatti che il microbiota intestinale possa produrre molecole che vanno ad agire sulle cellule del sistema immunitario con un duplice effetto: alcuni batteri potrebbero stimolare le condizioni infiammatorie che favoriscono la rottura dei vasi difettosi, mentre altri potrebbero indurre una condizione di immunodepressione che riduce questo rischio. È invece prossimo alla conclusione un altro studio che ha valutato il ruolo del microbiota intestinale nella risposta al vaccino a mRNA contro il Covid-19. Il progetto, che vede la collaborazione dell'Università Statale di Milano e del Centro Gustave Roussy di Parigi, ha preso in esame gli stessi lavoratori dell'EOC sottoposti a vaccinazione nella prima campagna del 2021. Il loro microbiota fecale è stato messo in correlazione con la risposta anticorpale al vaccino, portando alla luce dati molto interessanti. Si è infatti visto che i livelli di anticorpi contro il Covid possono variare anche di 50 volte da persona a persona: nei “good responder”, in particolare, sono stati identificati alcuni metaboliti prodotti dai batteri intestinali che consentono ai linfociti B di attivarsi meglio producendo più anticorpi. Un meccanismo che potrebbe valere per tutti i vaccini a mRNA e, più in generale, per quelli non adiuvati.

conducted in collaboration with the EOC Neurosurgery Department. The study, which the Dr. Ettore Balli Foundation funded with 50,000 Swiss francs for the first tranche of molecular analyses, aims to discover which bacterial species found in the gut are associated with the rupture of angiomas. The researchers believe that gut microbiota may produce molecules that influence immune system cells with a dual effect: some bacteria may stimulate inflammatory conditions that contribute to the rupture of defective vessels, while others may induce a state of immunosuppression that reduces this risk. Furthermore, another study assessing the role of gut microbiota in the response to the mRNA vaccine against COVID-19 is nearing completion. The project, involving the collaboration of the University of Milan with the Gustave Roussy Centre in Paris, examined the same EOC workers who were vaccinated in the first campaign in 2021. Their faecal microbiota was correlated with their antibody response to the vaccine, revealing some very interesting data. It was found that antibody levels against COVID can vary by up to 50 times from person to person: in “good responders”, in particular, certain metabolites produced by gut bacteria appear to enhance B lymphocyte function, leading to increased antibody production. This mechanism could apply to all mRNA vaccines and, more generally, to non-adjuvanted vaccines. Iezzi's team is also participating in a

Elisa Sorrenti
(PhD Student)
Martina Villa
(Master Student)





Il team di lezzi partecipa anche a un trial clinico per valutare l'influenza del microbiota intestinale sull'esito della chirurgia del tumore del colon non metastatico. Il lavoro è condotto insieme al Dipartimento di Chirurgia dell'Ospedale di Lugano e all'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI). Nel 2024 sono già stati reclutati circa 20 dei 40 pazienti previsti, i quali verranno sottoposti prima dell'intervento a una terapia antibiotica con metronidazolo, per verificare se la riduzione dei batteri intestinali gram-negativi (che sono per lo più pro-tumorigenici) ne riduce l'infiltrazione nel tumore influenzando la sua capacità proliferativa e la chemioresistenza. Infine il laboratorio ha conquistato un finanziamento Interreg EU con il progetto R&D AbITi, che mira a creare una piattaforma tecnologica per la ricerca e lo sviluppo di anticorpi terapeutici: al consorzio partecipano università, centri di ricerca e piccole-medie imprese, al fine di posizionare l'area di confine italo-ticinese tra i leader europei della biotecnologia a base di anticorpi.

clinical trial to assess the influence of gut microbiota on the outcome of surgery for non-metastatic colon cancer. The trial is being conducted in collaboration with the Department of Surgery at the Lugano Hospital and the Institute of Oncology of Southern Switzerland (IOSI). In 2024, approximately 20 of the 40 planned patients were already recruited, who will undergo antibiotic treatment with metronidazole before surgery to assess whether the reduction of Gram-negative gut bacteria (mostly pro-tumourigenic) reduces their infiltration into the tumour, thus affecting its proliferative capacity and chemoresistance. Finally, the laboratory secured EU Interreg funding for the AbITi R&D project, which aims to create a technological platform for the research and development of therapeutic antibodies. The consortium includes universities, research centres and small and medium-sized enterprises, with the goal of positioning the Italian-Ticino border area among the European leaders in antibody-based biotechnology.



*Il gruppo di ricerca guidato da Giandomenica lezzi studia le interazioni fra il microbiota intestinale e la risposta immunitaria in diversi ambiti (tumore del colon-retto, angiomi cavernosi e altri)
The research group led by Giandomenica lezzi studies the interaction between gut microbiota and immune response in various settings (colorectal cancer, cavernous angiomas, etc.)*

Lucio Barile, direttore del Laboratorio di Teranostica cardiovascolare, è stato fra i primi ricercatori che si sono interessati, a livello internazionale, delle vescicole extracellulari prodotte dalle cellule del cuore. Nel 2024 è diventato vicepresidente della sezione "Cardiovascular Biology" di Life Sciences Switzerland (LS²), la più grande Società svizzera di Scienze della vita. Sempre nel 2024, è stato anche accolto come visiting scientist al Center for Molecular Cardiology dell'Università di Zurigo, ed è diventato membro della Commissione Ricerca della Fondazione svizzera di cardiologia. Infine ha rinnovato l'incarico di professore titolare all'Università della Svizzera italiana. Barile ha cominciato a occuparsi di cellule cardiache all'Istituto di cardiobiologia molecolare dell'Università Johns Hopkins di Baltimora, dove ha svolto una parte del suo dottorato in medicina sperimentale (conseguito poi all'Università La Sapienza di Roma, l'ateneo in cui aveva ottenuto anche la laurea in Farmacia). Tornato in Italia, ha lavorato come post-doc nel Laboratorio del professor Mauro Giacca al Dipartimento di medicina molecolare dell'ICGEB (Centro Internazionale per l'Ingegneria Genetica e Biotecnologie) di Trieste. È poi passato al Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università di Milano Bicocca, come ricercatore (Assistant Professorship). Nel 2011 si è trasferito in Ticino, dove ha lavorato come senior scientist e coordinatore al Cardiocentro (ora dell'Ente Ospedaliero Cantonale), nel Laboratorio di cardiologia cellulare e molecolare, dedicato proprio alle vescicole extracellulari. Nel 2014 ha pubblicato uno studio che ha portato alla prima descrizione al mondo delle vescicole derivanti dalle cellule progenitrici delle cellule cardiache. Nel 2019 è poi diventato direttore del Laboratorio di Teranostica.

Lucio Barile, group leader of the Laboratory for Cardiovascular Theranostics, was one of the first researchers to take an interest, at international level, in the extracellular vesicles produced by heart cells. In 2024, he became vice-president of the Cardiovascular Biology section of Life Sciences Switzerland (LS²), the largest Life Sciences society in Switzerland. Also in 2024, he was welcomed as a visiting scientist at the Centre for Molecular Cardiology at the University of Zurich and became a member of the Research Commission of the Swiss Heart Foundation. Finally, he renewed his position as adjunct professor at the Università della Svizzera italiana (USI). Barile began working on cardiac cells at the Institute of Molecular Cardiobiology at Johns Hopkins University in Baltimore, where he completed part of his PhD on experimental medicine (and earned later at by La Sapienza University in Rome, where he previously obtained a degree in pharmacy). Back in Italy, he worked as a post-doc in the Laboratory of Professor Mauro Giacca in the Department of Molecular Medicine at ICGEB (International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology) in Trieste. He then worked in the Department of Biotechnology and Biosciences at the University of Milan Bicocca as a researcher (Assistant Professorship). In 2011, he moved to Ticino, where he worked as a senior scientist and coordinator at the Cardiocentro (now part of the Ente Ospedaliero Cantonale), in the Laboratory of Cellular and Molecular Cardiology, focusing specifically on extracellular vesicles. In 2014, he published a study that led to the world's first description of vesicles derived from the progenitor cells of cardiac cells. In 2019, he then became group leader of the Laboratory for Cardiovascular Theranostics.



CARDIOVASCULAR THERANOSTICS

LUCIO BARILE



Il Laboratorio di Teranostica Cardiovascolare studia soprattutto le microscopiche vescicole extracellulari che vengono rilasciate dai cardiomiociti (le cellule funzionali del cuore) nei tessuti circostanti e nel sangue. Contengono nanoparticelle, nell'ordine del milionesimo di millimetro, che consentono alle cellule stesse di dialogare fra loro, scambiandosi messaggi di vario genere. Le vescicole extracellulari vengono studiate per due scopi principali: terapeutico e diagnostico (da qui il nome Teranostica, da Thera - therapeutic - e nostica, diagnosi). In questo secondo ambito l'équipe di Lucio Barile ha pubblicato nel corso del 2024 i risultati di uno studio innovativo, sulla possibilità che le vescicole extracellulari (non solo quelle dei cardiomiociti) possano essere utilizzate come biomarcatori, in base

The Laboratory for Cardiovascular Theranostics mainly studies the microscopic extracellular vesicles that are released from cardiomyocytes (functional cells of the heart) into

RESEARCH ACTIVITIES

surrounding tissues and blood. They contain nanoparticles, just one millionth of a millimetre, which enable the cells themselves to communicate with each other and exchange messages. Extracellular vesicles are studied for two main purposes: therapy and diagnosis (hence the name Theranostics, from "thera" - therapeutics - and "nostics", diagnostics). Lucio Barile's team

Claudia Altomare
(senior Researcher)

Ilaria Barison
(PhD Student)

Vanessa Biemmi
(PhD 2023)

Sara Bolis
(Lab Manager)

Marta Dornjak
(Master Student)

Yulia Goshovska
(PostDoc)

Edoardo Lazzarini
(Lab Coordinator)

Stefano Panella
(Research Assistant)

Azucena Rendón Ángel
(PhD Student)

Giorgia Senesi
(PhD Student)

Cristi Gjergji
(Master student)

alle caratteristiche dei loro antigeni di superficie. Utilizzando anche sistemi di intelligenza artificiale, i ricercatori hanno così messo a punto un "indice di invecchiamento" delle vescicole (EVaging index), che permette di predire con precisione l'età biologica del paziente e i processi correlati all'invecchiamento: in particolare, il rischio cardiovascolare e l'andamento dell'infiammazione cronica (inflamm-aging), che può danneggiare i tessuti sani e contribuire allo sviluppo di malattie croniche legate all'età come cancro e diabete. I risultati dello studio, che ha coinvolto 625 persone, tra i 20 e i 94 anni, sono apparsi sulla rivista npj Aging (gruppo Nature).

L'EVaging index è apparso coerente anche con altri strumenti ufficiali di valutazione del rischio, come lo SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) elaborato dalla European Society of Cardiology per misurare, nei pazienti più esposti, la probabilità di sviluppare un infarto o un ictus mortale nei successivi 10 anni di vita. Affiancato a questi parametri, l'EVaging index

published the results of an innovative study in 2024 in this latter area on the possibility that extracellular vesicles (not only those of cardiomyocytes) could be used as biomarkers, based on the characteristics of their surface antigens. With the assistance of artificial intelligence systems, the researchers developed an "aging index" for vesicles (EVaging index), which allows the biological age of the patient and aging-related processes to be accurately predicted: in particular, cardiovascular risk and the progression of chronic inflammation (inflamm-aging), which can damage healthy tissue and contribute to the development of age-related chronic diseases, such as cancer and diabetes. The results of the study, which involved 625 people aged between 20 and 94, were published in the journal npj Aging (Nature group).

The EVaging index also appeared consistent with other official risk assessment tools, such as SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), developed by the European Society of Cardiology to measure the probability



potrebbe aiutare a ottenere diagnosi ancora più personalizzate, che tengano conto delle differenze legate all'età e permettano poi di attivare in modo "mirato" anche le terapie.

Sempre in ambito diagnostico, il gruppo di Lucio Barile ha dimostrato che le vescicole extracellulari possono diventare un sostituto delle biopsie dirette del tessuto cardiaco, nei pazienti che si sono sottoposti a un trapianto. Attualmente chi riceve un cuore nuovo deve subire anche 15 biopsie in un anno, per capire se sussiste il rischio di rigetto. Individuando le vescicole extracellulari "giuste" nel sangue, invece, questi test così invasivi potrebbero essere sostituiti da un semplice prelievo.

Parlavamo anche del possibile uso terapeutico delle vescicole extracellulari.

Il gruppo di Lucio Barile ha puntato l'attenzione sulle cellule "progenitrici" cardiache (una via intermedia fra le staminali e quelle mature) e sulle vescicole che queste cellule

of high-risk patients developing a fatal heart attack or stroke within the next 10 years. Alongside these parameters, the EVaging index could help to achieve even more personalised diagnoses that take into account age-related differences and thus allow for the application of "targeted" therapies. Also in the field of diagnostics, Lucio Barile's group has shown that extracellular vesicles can become a substitute for direct biopsies of heart tissue in patients who have undergone a transplant. At present, those who receive a new heart must have up to 15 biopsies in a year to determine whether there is a risk of rejection. By identifying the "right" extracellular vesicles in the blood, however, such invasive tests could be avoided by taking a simple blood sample.

Extracellular vesicles may also have a therapeutic use. The team led by Lucio Barile has been focusing its attention on cardiac "progenitor" cells (halfway between stem cells and mature cells)



Le ricerche del Laboratorio di Teranostica potranno aiutare i pazienti che si sottopongono a un trapianto di cuore
The research carried out by the Theranostics Laboratory can help heart transplant patients



Il laboratorio di Teranostica studia soprattutto le microscopiche vescicole extracellulari che vengono rilasciate dalle cellule funzionali del cuore
The Theranostics laboratory mainly studies the microscopic extracellular vesicles that are released from functional heart cells

producono per sostenere la vitalità dei cardiomiociti dopo un infarto. Grazie alla collaborazione con la Lugano Cell Factory dell'Istituto Cardiocentro Ticino, i ricercatori hanno realizzato un prodotto terapeutico (Exo-GMP) basato sulle vescicole extracellulari, che è stato sperimentato su maiali con infarto miocardico acuto. La somministrazione all'interno delle arterie coronarie ha mostrato effetti positivi, tra cui la riduzione della cicatrice, il miglioramento della funzione cardiaca, la nascita di nuovi vasi sanguigni (neoangiogenesi) ed effetti antifibrotici nel cuore. I protocolli produttivi sono stati brevettati. Per le sue caratteristiche, l'Exo-GMP appare adatto a pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo (a questo proposito, si stanno studiando i protocolli per avviare trials futuri).

and the vesicles that these cells produce to sustain the viability of cardiomyocytes following a heart attack. Thanks to a collaboration with the Lugano Cell Factory of the Ticino Cardiocentro Institute (ICCT), the researchers have developed a therapeutic product (Exo-GMP) based on extracellular vesicles, which was tested on pigs with acute myocardial infarction. Administering it into their coronary arteries showed positive effects, including scar reduction, improved cardiac function, the development of new blood vessels (neoangiogenesis) and decreased cardiac fibrosis. Its production protocols have been patented. Due to its characteristics, Exo-GMP appears to be suitable for patients undergoing percutaneous coronary interventions (in this regard, protocols are being studied to initiate future trials).

Vincitore di un ERC Starting Grant
ERC-funded researcher (Starting Grant)

**LA GRANDE SFIDA:
 FAR RINGIOVANIRE
 I VASI SANGUIGNI
 E I TESSUTI INTORNO**

Simone Bersini, classe 1986, è nato e cresciuto a Magenta, in provincia di Milano. Nel 2010 si è laureato in ingegneria biomedica al Politecnico di Milano e sempre nello stesso ateneo ha poi conseguito il dottorato in bioingegneria, occupandosi della progettazione di modelli in vitro di metastasi ossee da cancro della mammella. Durante il dottorato ha trascorso periodi di ricerca presso il Massachusetts Institute of Technology e la National University of Singapore, dove ha combinato modelli computazionali e strumenti sperimentali per biofabbricare modelli microfisiologici di reti vascolari. Dopo un periodo presso il Khademhosseini Lab di Harvard, ha lavorato per tre anni al Salk Institute for Biological Studies in California, sperimentando tecniche avanzate di biologia molecolare per analizzare i meccanismi dell'invecchiamento vascolare. Nel 2020 ha deciso di tornare in Europa approdando in Ticino, presso il laboratorio di Tecnologie di Medicina Rigenerativa guidato da Matteo Moretti, dove ricopre il ruolo di Principal Investigator. Nel 2023 ha conseguito il titolo di Professore Associato presso la Facoltà di Scienze Biomediche dell'USI.

**THE BIG CHALLENGE:
 TO REJUVENATE BLOOD
 VESSELS AND
 SURROUNDING TISSUES**

Simone Bersini was born in 1986 and raised in Magenta, in the province of Milan. In 2010, he graduated in biomedical engineering from the Politecnico di Milano and went on to obtain a PhD in bioengineering from the same university, working on the design of in vitro models of bone metastases from breast cancer. During his PhD, he spent periods of research at the Massachusetts Institute of Technology and the National University of Singapore, where he combined computational models and experimental tools to biofabricate microphysiological models of vascular networks. After a period at the Khademhosseini Lab at Harvard, he worked for three years at the Salk Institute for Biological Studies in California, experimenting with advanced molecular biology techniques to analyse the mechanisms of vascular aging. In 2020, he decided to return to Europe, settling in Ticino at the Laboratory for Regenerative Medicine Technologies led by Matteo Moretti, where he holds the position of Principal Investigator. In 2023, he was appointed as Associate Professor in the Faculty of Biomedical Sciences at USI.



**SIMONE
 BERSINI**

Identificare i meccanismi biologici alla base dell'invecchiamento dei vasi sanguigni per prevenirli, nel tentativo di ringiovanire anche i tessuti e gli organi circostanti: è il "vascular rejuvenation", l'obiettivo del progetto di ricerca quinquennale con cui Simone Bersini ha vinto nel 2023 un ERC Starting Grant da 2,6 milioni di franchi. Lo studio, già avviato con il supporto di due dottorandi e un postdoc, combina sistemi microfisiologici, analisi omiche e apprendimento automatico, e potrebbe avere ricadute non solo in ambito cardiovascolare, ma anche nella lotta alle malattie neurodegenerative e alle metastasi tumorali.

Nella prima fase del progetto sono stati sviluppati sistemi miniaturizzati che nel giro di pochi giorni permettono la

Identifying the biological mechanisms underlying blood vessel aging in order to prevent it, in an attempt to rejuvenate the surrounding tissues and organs: this is "vascular rejuvenation", the goal of the five-year research project with which Simone Bersini won a 2.6 million Swiss franc ERC Starting Grant in 2023. The

study, already underway with the support of two PhD students and a post-doc, combines microphysiological systems, omics analysis and machine learning, and could have implications not only in the

RESEARCH ACTIVITIES



Gli studi di Simone Bersini potranno avere ricadute positive in ambito cardiovascolare, ma anche nella lotta alle malattie neurodegenerative e alle metastasi tumorali

The studies carried out by Simone Bersini could have implications not only in the cardiovascular field, but also in the fight against neurodegenerative diseases and tumour metastases

biofabbricazione di reti di vasi capillari a partire dalle cellule degli stessi pazienti (nello specifico cellule endoteliali insieme ai fibroblasti e ai periciti che "abbracciano" il capillare ed esercitano una funzione di supporto meccanica e biochimica).

Questa linea di ricerca è stata ulteriormente ampliata grazie ad altri due finanziamenti conquistati nel 2024: un grant da 180 mila franchi della Fondazione Novartis, che permetterà di focalizzare lo studio sulle differenze sesso-specifiche dell'invecchiamento vascolare con il supporto di un nuovo assistente di ricerca; un grant da 800 mila franchi del Fondo Nazionale Svizzero per la Ricerca Scientifica, che permetterà di consolidare lo studio allargando il team con l'inserimento di due nuovi dottorandi e una partnership con l'Università di Zurigo. I primi risultati sono attesi già nel 2025, mentre si prevedono nuovi filoni di ricerca che riguardano l'utilizzo di cellule staminali pluripotenti e i capillari del sistema linfatico.

Nel corso del 2024 Simone Bersini ha conquistato anche un finanziamento da 185 mila franchi della Fondazione Svizzera per la ricerca sulle malattie muscolari, con un progetto di ricerca triennale focalizzato sul ruolo dell'endotelio e del danno vascolare nella progressione di malattie come le distrofie muscolari.

cardiovascular field, but also in the fight against neurodegenerative diseases and tumour metastases.

In the first phase of the project, miniaturised systems were developed that allow capillary networks to be biofabricated within a few days using the patients' own cells (specifically endothelial cells along with fibroblasts and pericytes that "wrap around" the capillaries and provide mechanical and biochemical support).

This line of research has been further expanded thanks to two additional grants awarded in 2024: a 180,000 Swiss franc grant from the Novartis Foundation, which will allow the study to focus on gender-specific differences in vascular aging with the support of a new research assistant; an 800,000 Swiss franc grant from the Swiss National Science Foundation, which will enable the study to be consolidated by expanding the team with the addition of two new PhD students and a partnership with the University of Zurich. The first results are expected as early as 2025, while new lines of research on the use of pluripotent stem cells and the capillaries of the lymphatic system are in the pipeline. In 2024, Simone Bersini also secured 185,000 Swiss francs in funding from the Swiss Foundation for Research on Muscular Diseases for a three-year research project focusing on the role of the endothelium and vascular damage in the progression of diseases such as muscular dystrophy.



UP-AND-COMING
RESEARCHERS



**STUDI SUL FEGATO GRASSO
MA ALLARGANDO LO SGUARDO
ALL'INTESTINO E AL SUO
SISTEMA LINFATICO**

Da Teheran, dove è nata e ha conseguito un bachelor in biologia cellulare presso la Azad University, a Ginevra, dove si è trasferita nel 2007 e ha ottenuto un master in biologia molecolare nel 2010. La vita di Sheida Moghadamrad si è mossa fra due mondi, con radici sempre più forti in Svizzera e nel Canton Ticino in particolare, dopo il dottorato di ricerca in epatologia traslazionale conseguito a Berna.

Nei Laboratori di Ricerca Traslazionale EOC di Bellinzona Sheida Moghadamrad ha contribuito a fondare, insieme al professor Andrea De Gottardi, il laboratorio dedicato alla ricerca epatologica, con il focus sulle malattie metaboliche, in particolare il fegato grasso (Malattia Steatosica Epatica Associata a Disfunzione Metabolica - MASLD), e sul ruolo dei vasi linfatici

**STUDIES ON FATTY LIVER BUT
WITH A WIDER FOCUS ON THE
INTESTINE AND ITS LYMPHATIC
SYSTEM**

From Tehran, where she was born and was awarded a bachelor's degree in cell biology from Azad University, to Geneva, where she moved in 2007 and obtained a Master's degree in molecular biology in 2010. Sheida Moghadamrad's life has moved between two worlds, with increasingly strong roots being established in Switzerland and in Canton Ticino in particular, after completing her PhD in translational hepatology in Bern.

At the EOC Laboratories for Translational Research in Bellinzona, Sheida Moghadamrad, together with Professor Andrea De Gottardi, has helped to set up the laboratory dedicated to hepatology research, with a focus on metabolic diseases, in particular fatty liver (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic

intestinali nell'assorbimento dei lipidi. «Se riusciremo a dimostrare in modo definitivo - spiega - che una disfunzione dei vasi linfatici intestinali è coinvolta nello sviluppo della malattia, potremo puntare alla scoperta di nuovi target terapeutici». Ma le ricerche di Sheida Moghadamrad riguardano anche il ruolo delle cellule immunitarie innate intestinali (come le cellule di Paneth) nello sviluppo della MASLD.

«La mia visione - conferma - è quella di affrontare la MASLD da un'angolazione diversa, senza concentrare tutta l'attenzione soltanto sul fegato. Penso che sia decisivo allargare lo sguardo all'intestino e al suo sistema linfatico, che ha un ruolo fondamentale anche nelle metastasi tumorali e nelle patologie infiammatorie (ma la nostra conoscenza attuale su questi "intrecci" è ancora limitata)».

Gli studi di Sheida Moghadamrad sono stati finanziati dalla Vontobel-Stiftung, dalla Swiss NASH Foundation, dall'EOC, dalla Novartis Foundation, dalla Falk Foundation e da altri enti. I dati ottenuti finora sono apparsi sull'American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, sul World Journal of Gastroenterology e su altre testate scientifiche internazionali. Sheida Moghadamrad li ha anche presentati durante diversi congressi ad Amsterdam, Oxford e Lione (dove, in particolare, nell'aprile 2025 ha vinto il premio per il miglior abstract all'International Experimental Hepatology Symposium).

Liver Disease - MASLD), and on the role of intestinal lymphatic vessels in lipid absorption. "If we can definitively demonstrate that intestinal lymphatic vessel dysfunction is involved in the development of the disease," she explains, "we can focus on discovering new therapeutic targets." Sheida Moghadamrad's research, however, also investigates the role of innate intestinal immune cells (such as Paneth cells) in the development of MASLD. "My vision," she confirms, "is to approach MASLD from a different angle, without focusing all attention solely on the liver. I think it is crucial to broaden our view to include the intestine and its lymphatic system, which also plays a fundamental role in tumour metastasis and inflammatory diseases (but our current knowledge of these 'interconnections' is still limited)". Sheida Moghadamrad's studies have been funded by the Vontobel-Stiftung, the Swiss NASH Foundation, the EOC, the Novartis Foundation, the Falk Foundation and other organisations. The data obtained so far has been published in the American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, in the World Journal of Gastroenterology and in other international scientific journals. Sheida Moghadamrad has also presented it at various conferences in Amsterdam, Oxford and Lyon (where, in particular, she won the award for best abstract at the International Experimental Hepatology Symposium in April 2025).



UP-AND-COMING RESEARCHERS



**ANNA
RINALDI**

RICERCHE A TUTTO CAMPO SUI RENI: TRAPIANTI, CELLULE SENESCENTI, DANNI CAUSATI DAI TROMBI

Anna Rinaldi è nata nel 1984 a Milano, dove si è laureata in biotecnologie presso l'università di Milano-Bicocca. Con un dottorato in biologia del cancro all'Ospedale pediatrico universitario di Zurigo e un'esperienza da post-doc allo IOR di Bellinzona, nel 2019 è approdata all'EOC, dove ha lavorato al fianco di Pietro Cippà per dare vita al gruppo di Nefrologia dei Laboratori di Ricerca Traslazionale.

Qui ha partecipato attivamente a tutte le ricerche condotte nel laboratorio, comprese quelle che nel 2024 sono state pubblicate su prestigiose riviste internazionali come Science e Nature Aging.

In particolare, Rinaldi è la prima autrice di uno studio pubblicato su Transplantation, in collaborazione con il professor Nicolas Pallet dell'Università

COMPREHENSIVE RESEARCH ON THE KIDNEYS: TRANSPLANTS, SENESCENT CELLS AND DAMAGE CAUSED BY THROMBOSIS

Anna Rinaldi was born in 1984 in Milan, where she graduated in biotechnology from the University of Milan Bicocca. With a PhD in cancer biology from the University Children's Hospital in Zurich and post-doctoral experience at the IOR in Bellinzona, she joined the EOC in 2019, where she worked alongside Pietro Cippà to set up the Nephrology group of the Laboratories for Translational Research.

She has actively participated in all the research conducted in the laboratory, including the studies published in 2024 in prestigious international journals, such as Science and Nature Aging. In particular, Rinaldi is the first author of a study published in Transplantation, in collaboration with Professor Nicolas

di Parigi, in cui si dimostra che il livello dell'amminoacido taurina può essere usato come fattore prognostico per predire il successo del trapianto renale. Sempre nel 2024, la ricercatrice ha conquistato il secondo posto nella competizione per lo Zurich Kidney Congress Poster Award, grazie alla presentazione dello studio condotto dal Laboratorio di Nefrologia in collaborazione con il professor Alimonti per identificare composti di origine naturale dotati di effetto senolitico, cioè capaci di eliminare le cellule senescenti che determinano l'invecchiamento del rene.

All'interno del Laboratorio di Nefrologia, Rinaldi ha contribuito a portare avanti le ricerche condotte negli ultimi anni sul danno ai tubuli renali nella malattia renale cronica, arrivando anche alla recentissima scoperta del ruolo del gene PCK1 nella modulazione della funzione renale.

Infine la ricercatrice ha ultimato uno studio, in collaborazione con il gruppo di Fadi Fakhouri dell'Università di Losanna, volto a caratterizzare il danno renale nei pazienti con microangiopatia trombotica, una patologia che colpisce i piccoli vasi sanguigni causando la formazione di trombi.

Pallet of the University of Paris, which demonstrates that the level of the amino acid taurine can be used as a prognostic factor to predict the success of kidney transplantation. Also in 2024, the researcher won second place in the Zurich Kidney Congress Poster Award competition, thanks to the presentation of a study conducted by the Nephrology Laboratory in collaboration with Professor Alimonti to identify natural compounds with a senolytic effect, namely those capable of eliminating the senescent cells that cause kidney aging.

In the Nephrology Laboratory, Rinaldi has contributed to advancing research conducted in recent years on damage to renal tubules in chronic kidney disease, leading to the very recent discovery of the role of the PCK1 gene in modulating renal function.

Finally, the researcher has completed a study, in collaboration with Fadi Fakhouri's group at the University of Lausanne, aimed at characterising kidney damage in patients with thrombotic microangiopathy, a condition that affects small blood vessels, causing the formation of blood clots.

45

2
0
2
4

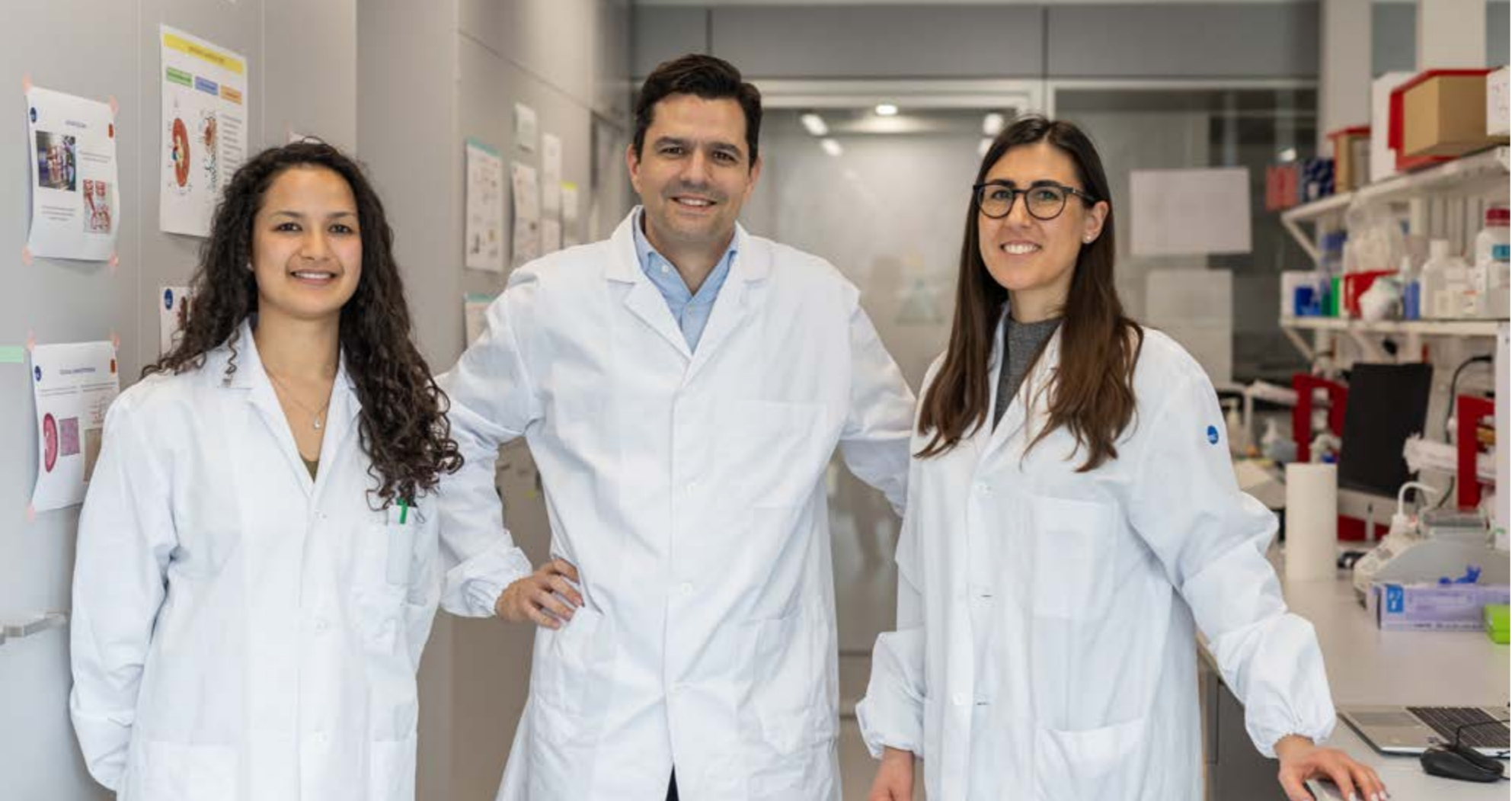


Fra le diverse pubblicazioni, Anna Rinaldi ha firmato come prima autrice uno studio sulla rivista scientifica Transplantation, leader nel settore dei trapianti
Among her various publications, Anna Rinaldi is the first author of a study published in the scientific journal Transplantation, a leading publication in the transplant field

Pietro Cippà è nato a Locarno nel 1982 ed è cresciuto a Bellinzona. Laureato in medicina all'Università di Zurigo, ha lavorato nel laboratorio del professor Thomas Fehr nel campo dell'immunologia dei trapianti. Dopo aver ottenuto un dottorato di ricerca in microbiologia e immunologia, si è specializzato in medicina interna e nefrologia all'ospedale universitario di Zurigo e ha conseguito l'abilitazione all'insegnamento. Da sempre interessato a temi di frontiera come la medicina rigenerativa, nel 2016 è volato a Los Angeles per lavorare in uno dei laboratori più prestigiosi nell'ambito della rigenerazione dei tessuti, il Broad Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Biology, guidato dal professor Andrew McMahon della University of Southern California. Nei due anni di permanenza negli Stati Uniti, Cippà ha focalizzato i suoi studi sui meccanismi biologici che stanno alla base del danno e della riparazione renale. Con un ricco bagaglio d'esperienza, nel 2018 è tornato in Svizzera per diventare primario della Divisione di Nefrologia di Lugano e responsabile del gruppo di Nefrologia dei Laboratori di Ricerca Trasazionale EOC. Nel 2020 è stato nominato direttore medico del Dipartimento di Medicina EOC e nel 2022 ha assunto il ruolo di professore titolare presso l'Università della Svizzera Italiana. Nel 2025 ha lasciato i suoi incarichi a seguito della nomina a professore e primario di Nefrologia e Immunologia dei Trapianti all'Universitätsspital di Basilea.

Pietro Cippà was born in Locarno in 1982 and grew up in Bellinzona. He graduated in medicine from the University of Zurich and worked in the laboratory of Professor Thomas Fehr in the field of transplant immunology. After obtaining a PhD in microbiology and immunology, he specialised in internal medicine and nephrology at the University Hospital of Zurich and qualified to teach. Always with a keen interest in pioneering topics, such as regenerative medicine, he flew to Los Angeles in 2016 to work in one of the most prestigious laboratories in the field of tissue regeneration, the Broad Center for Regenerative Medicine and Stem Cell Biology, led by Professor Andrew McMahon of the University of Southern California. During his two-year stay in the USA, Cippà focused his studies on the biological mechanisms underlying kidney damage and repair. He returned to Switzerland in 2018 with a wealth of experience and became head of the Nephrology Department in Lugano and group leader of the EOC Nephrology Laboratory for Translational Research. He was appointed as medical director of the EOC Department of Medicine in 2020 and in 2022 took on the role as adjunct professor at the Università della Svizzera Italiana (USI). In 2025, he left these posts following his appointment as professor and head of Nephrology and Transplant Immunology at the University Hospital of Basel.





Il 2024 è stato un anno di fruttuosa raccolta per il gruppo di Pietro Cippà, che ha conquistato la pubblicazione su alcune delle più prestigiose riviste scientifiche internazionali grazie ai risultati ottenuti nelle ricerche sui meccanismi biologici alla base del danno renale e della sua riparazione. A febbraio è uscito su Science uno studio realizzato nell'ambito di un'ampia collaborazione internazionale guidata dal Cedars-Sinai Medical Center di Los Angeles. Il lavoro dimostra che nella rigenerazione renale è cruciale il ruolo giocato dal fattore di trascrizione SOX-9, un "interruttore" proteico che si accende in condizioni di stress: serve infatti a scatenare una cascata molecolare che induce la cellula del tubulo renale a ridurre le sue normali funzioni per attivare un programma genetico rigenerativo, simile a quello dell'embrione. Se il

The year 2024 was a productive year for Pietro Cippà's group, which had several articles published in some of the most prestigious international scientific journals thanks to the results obtained in its research into the biological mechanisms

RESEARCH ACTIVITIES

underlying kidney damage and repair. In February, a study conducted as part of a large international collaboration led by the Cedars-Sinai Medical Centre in Los Angeles was published in Science. The research demonstrates that a key role is played by the SOX-9 transcription factor in renal regeneration, a protein "switch" that turns on under conditions of stress, triggering a molecular cascade that

Anna Rinaldi
(senior Researcher)
Cristina Torcasio
(Technician)

processo è virtuoso, la cellula riesce a riparare il danno nel giro di un paio di settimane, ma se il processo si inceppa e persiste, si innesca uno stato infiammatorio cronico che nel lungo periodo può compromettere la funzione dell'organo. A marzo è arrivata una pubblicazione sulla rivista iScience: frutto dalla collaborazione con l'Istituto Dalle Molle di studi sull'intelligenza artificiale (IDSIA USI-SUPSI), presenta un nuovo modello computazionale basato sull'AI (chiamato K-CLIER) che permette di tradurre le scoperte fatte con l'analisi su singole cellule in applicazioni cliniche. Utilizzando K-CLIER su biopsie di pazienti con diverse malattie renali, sono stati identificati i tipi cellulari più rilevanti associati alla fibrosi e alla progressione della malattia renale cronica, un'analisi che ha evidenziato il ruolo centrale delle cellule tubulari prossimali alterate.

causes the renal tubule cell to reduce its normal functions and to activate a regenerative genetic programme, similar to that of the embryo. If the process is successful, the cell is able to repair the damage within a couple of weeks, but if it gets stuck and persists, it triggers a chronic inflammatory state that can compromise organ function in the long run. In March, a paper was published in the journal iScience following a collaboration with the Dalle Molle Institute for Artificial Intelligence Studies (IDSIA USI-SUPSI), which presented a new AI-based computational model (called K-CLIER) that enables the discoveries made through single-cell analysis to be transformed into clinical applications. Using K-CLIER on biopsies from patients with various kidney diseases, the most relevant cell types associated with fibrosis and the progression of chronic kidney disease were identified - an analysis that



A luglio, Cippà e i suoi collaboratori hanno firmato un altro studio su Journal of the American Society of Nephrology, dal quale emerge come la presenza di proteine nelle urine (proteinuria) alteri la biologia dei vari segmenti del tubulo renale, risultando un importante fattore prognostico per la funzionalità renale a lungo termine. La ricerca è stata condotta su modelli animali analizzando la trascrittoma su singola cellula (un'innovativa tecnica di analisi che permette di studiare in dettaglio i geni accesi e spenti in decine di migliaia di cellule renali), oltre che a tecniche di imaging in vivo a cui hanno contribuito gruppi di ricerca di Ginevra e Zurigo. A settembre è infine uscito su

highlighted the central role of altered proximal tubular cells. In July, Cippà and his colleagues published another study in the Journal of the American Society of Nephrology, which showed that the presence of protein in the urine (proteinuria) alters the biology of various segments of the renal tubule, making it an important prognostic factor for long-term renal function. The research was conducted on animal models by analysing single-cell transcriptomics (an innovative analysis technique that allows the genes turned on and off in tens of thousands of kidney cells to be studied in detail), as well as in vivo imaging techniques, with contributions also from research groups



Pietro Cippà studia i meccanismi biologici alla base dei danni renali, e della loro riparazione
Pietro Cippà studies the biological mechanisms underlying kidney damage and repair



Una peculiarità del laboratorio è l'applicazione della "trascrittoma a singola cellula": una tecnica innovativa per studiare la genetica delle cellule renali
One specific activity of the laboratory is the application of "single cell transcriptomics": an innovative technique to study the genetics of kidney cells

Nature Aging lo studio condotto in collaborazione con il gruppo del professor Andrea Alimonti, nell'ambito di un progetto di ricerca triennale sulle cellule senescenti finanziato dal Fondo Nazionale Svizzero con un SINERGIA Grant da oltre 3 milioni di franchi. Lo studio era volto all'identificazione di molecole potenzialmente in grado di eliminare le cellule disfunzionali del rene che manifestano caratteristiche di senescenza. I risultati dimostrano che la somministrazione orale giornaliera di un estratto standardizzato di Salvia haenkei (Haenkenium) aumenta la durata e la qualità della vita nei topi anziani, oltre a ridurre la senescenza indotta dall'agente chemioterapico doxorubicina.

in Geneva and Zurich. In September, a study conducted in collaboration with Professor Andrea Alimonti's group was finally published in Nature Aging, as part of a three-year research project on senescent cells funded by the Swiss National Science Foundation with a SINERGIA Grant of more than 3 million Swiss francs. The study was aimed at identifying two molecules with the potential to eliminate dysfunctional kidney cells that exhibit characteristics of senescence. The results show that daily oral administration of a standardised extract of Salvia haenkei (Haenkenium) increases the lifespan and quality of life in elderly mice, as well as reducing senescence induced by the chemotherapy agent doxorubicin.



**AGING
DISORDERS**
PAOLO PAGANETTI

Paolo Paganetti è nato nel 1961 a Locarno. Si è laureato in biochimica al Politecnico federale di Zurigo, dove ha conseguito anche il dottorato di ricerca in Neuroscienze. Dal 1990 al 1992 ha lavorato come Postdoctoral Research Fellow nel laboratorio del professor Martin E. Schwab presso il Brain Research Institute dell'Università di Zurigo, e nel laboratorio del professor Richard H. Scheller presso l'Howard Hughes Medical Institute all'Università di Stanford (Palo Alto). Ha poi lavorato per cinque anni come Laboratory Head presso il Sandoz Research Institute di Berna, dedicando gran parte della sua attività alla ricerca di nuovi trattamenti contro la malattia di Alzheimer. Nel 1997 è passato alla Novartis Pharma AG come Project Leader e successivamente ai Novartis Institutes for Biomedical Research di Basilea, come Project and Collaboration Head. Nel 2003 è stato nominato Leading Scientist, e Director nel 2010. Dal 2010 al 2013 ha lavorato come Head of Biology presso la AC Immune SA di Losanna, prima di passare all'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) come Group Leader and Coordinator dei Laboratori di Neuroscienze Biomediche (LBN) del Neurocentro - Istituto di Neuroscienze cliniche della Svizzera Italiana. Dal 2021 al 2024 è stato direttore del Laboratorio delle malattie dell'invecchiamento presso i Laboratori di Ricerca Trasazionale dell'EOC, dove si è dedicato in particolare allo studio delle patologie neurodegenerative. È stato anche professore titolare presso la Facoltà di scienze biomediche dell'Università della Svizzera Italiana.

Paolo Paganetti was born in 1961 in Locarno. He graduated in biochemistry from the Federal Institute of Technology (ETH) in Zurich, where he also obtained a PhD in neuroscience. From 1990 to 1992, he worked as a Post-doctoral Research Fellow in the laboratory of Professor Martin E. Schwab at the Brain Research Institute of the University of Zurich, and in the laboratory of Professor Richard H. Scheller at the Howard Hughes Medical Institute, Stanford University (Palo Alto). He then worked for five years as Laboratory Head at the Sandoz Research Institute in Bern, devoting most of his time to research into new treatments for Alzheimer's disease. In 1997 he moved to Novartis Pharma AG as Project Leader and later to the Novartis Institutes for Biomedical Research in Basel as Project and Collaboration Head. In 2003 he was appointed Leading Scientist, and Director in 2010. From 2010 to 2013, he worked as Head of Biology at AC Immune SA in Lausanne, before moving to the Ente Ospedaliero Cantonale (EOC) as Group Leader and Coordinator of the Laboratories for Biomedical Neuroscience (LBN) at the Neurocentro - Istituto di Neuroscienze Cliniche della Svizzera Italiana. From 2021 to 2024 he was group leader of the Laboratory for Aging Disorders in the EOC Translational Research Laboratories, where he focused on the study of neurodegenerative diseases. He was also an adjunct professor in the Faculty of Biomedical Sciences at the Università della Svizzera Italiana (USI).



Le ultime ricerche condotte dal Laboratorio delle malattie dell'invecchiamento, diretto da Paolo Paganetti, hanno contribuito in maniera decisa a cambiare il modo in cui viene considerata la proteina tau, ben nota per il suo ruolo nella regolazione dello "scheletro" delle cellule (citoscheletro) e per il legame della sua forma patologica con l'Alzheimer. I risultati degli studi, in via di pubblicazione, ne restituiscono un'immagine ben diversa da quella a cui siamo abituati, che va oltre la neurodegenerazione e arriva a interessare anche il campo dell'oncologia.

Il primo progetto portato a termine nel 2024, in collaborazione con l'azienda biotech ticinese Gain Therapeutics, è

The latest research conducted by the Laboratory of Aging Diseases, led by Paolo Paganetti, has contributed

RESEARCH ACTIVITIES

significantly to changing the way tau protein is viewed, a protein that is well-known for its role in regulating the "skeleton" of cells (cytoskeleton) and for its connection of its pathological form to Alzheimer's disease. The results of the studies, which are currently being published, paint a very different picture from what we are used to, going beyond

Stéphanie Papin
(Senior Researcher)

Martina Sola
(Postdoctoral Fellow)

Ester Piovesana
(PhD in 2023)

Claudia Magrin
(PhD in 2023)

Carlotta Cimiotti
(Master in 2023)

Annalisa Beffa
(Master in 2023)

Viviana Rojo Martinez
(Master in 2023)

Matteo Ciccaldò
(Researcher)

stato condotto su cellule (fibroblasti) prelevate da persone sane e da pazienti con la malattia di Gaucher, una patologia rara di origine genetica legata a un cattivo funzionamento degli "inceneritori" della cellula, i lisosomi. I risultati hanno confermato che la proteina tau può avere un effetto deteriorante sull'attività di questi organelli deputati all'eliminazione dei rifiuti della cellula. Inoltre dimostrano che la somministrazione di un farmaco mirato a migliorare l'efficienza dei lisosomi li rende più resilienti e allo stesso tempo permette di ridurre la presenza di proteina tau patologica. Questa scoperta potrebbe avere risvolti anche nella lotta alle più comuni malattie neurodegenerative come l'Alzheimer, considerato che anch'esse sono legate all'inefficienza dei lisosomi (le loro capacità tendono infatti a calare man mano che l'età avanza). Un altro studio completato nel 2024 apre nuovi scenari in ambito oncologico. Il lavoro, basato sull'analisi bioinformatica di grandi banche dati sul cancro, dimostra che i livelli di espressione della proteina tau correlano con la progressione del tumore e la

neurodegeneration and even involving the field of oncology. Its first project, completed in 2024 in collaboration with the Ticino-based biotech company Gain Therapeutics, was conducted on cells (fibroblasts) taken from healthy individuals and patients with Gaucher disease, a rare genetic disorder linked to the malfunctioning of the cell's "incinerators" - lysosomes. The results confirmed that the tau protein can have a detrimental effect on the activity of these organelles responsible for eliminating cell waste. They also show that administering a drug designed to improve the efficiency of lysosomes makes them more resilient and at the same time reduces the presence of pathological tau protein. This discovery could also have implications in the fight against the most common neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, considering that these are also linked to the inefficiency of lysosomes (the capacity of which tends to decline with age). Another study completed in 2024 opens up new scenarios in the field of oncology. The work, based on the





Il gruppo guidato da Paolo Paganetti si è impegnato soprattutto per studiare il ruolo della proteina tau alterata nello sviluppo della malattia di Alzheimer
The group led by Paolo Paganetti mainly studied the role of the altered tau protein in the development of Alzheimer's disease

probabilità di esito fatale. Per capire esattamente quale ruolo giochi la proteina, il team di Paganetti ha avviato una sperimentazione su cellule di un raro tumore osseo pediatrico (il sarcoma di Ewing) in collaborazione con l'Università di Tubinga, scoprendo che la tau rallenta il tumore e agisce come ago della bilancia tra la crescita delle cellule malate nella loro sede primitiva e il meccanismo di infiltrazione che genera metastasi. Portando avanti questo filone di ricerca, il laboratorio di Paganetti ha eseguito un'ulteriore analisi bioinformatica per capire in quali tumori è possibile sfruttare la tau come marcatore prognostico con cui prevedere l'aggressività della malattia e la sopravvivenza del paziente. Oltre al sarcoma di Ewing, i livelli della proteina sembrano essere indicativi

bioinformatic analysis of large cancer databases, shows that tau protein expression levels correlate with tumour progression and the likelihood of a fatal outcome. To understand the exact role played by the protein, Paganetti's team launched an experiment on cells from a rare paediatric bone tumour (Ewing sarcoma) in collaboration with the University of Tübingen, discovering that tau slows down the tumour and acts as a tipping point between the growth of diseased cells in their original site and the infiltration mechanism that leads to metastasis. Continuing with this line of research, Paganetti's laboratory performed further bioinformatic analysis to understand the tumours in which tau can be used as a prognostic marker to predict the aggressiveness of the disease and patient survival. In addition to Ewing

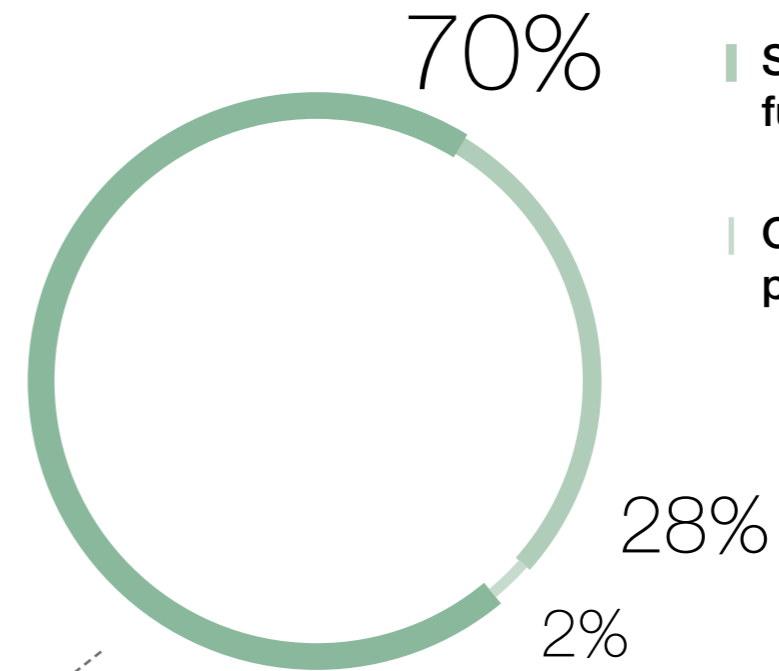
anche in tumori più comuni come quello della mammella. Tra le ipotesi più accreditate, su cui ha fatto luce proprio il team di Paganetti, c'è il fatto che la carenza di proteina tau sana vada a influire su un'altra proteina molto importante, la P53, da tutti considerata come il "guardiano del genoma" per il suo ruolo cruciale nel controllo del ciclo cellulare e nella prevenzione della formazione di tumori. Questa proteina è una sorta di direttore d'orchestra che regola la risposta cellulare a molti tipi di stress, compresa quella ai tumori. In circa il 50% dei malati di Alzheimer risulta alterata.

sarcoma, protein levels also appear to be indicative in more common tumours such as breast cancer. Among the most credible hypotheses, which Paganetti's team has shed light on, is the fact that the deficiency of healthy tau protein affects another very important protein - P53, considered by all to be the "guardian of the genome" due to its crucial role in controlling the cell cycle and preventing the formation of tumours. This protein is a kind of conductor that regulates the cellular response to many types of stress, including response to tumours. In about 50% of Alzheimer's patients, this protein is altered.



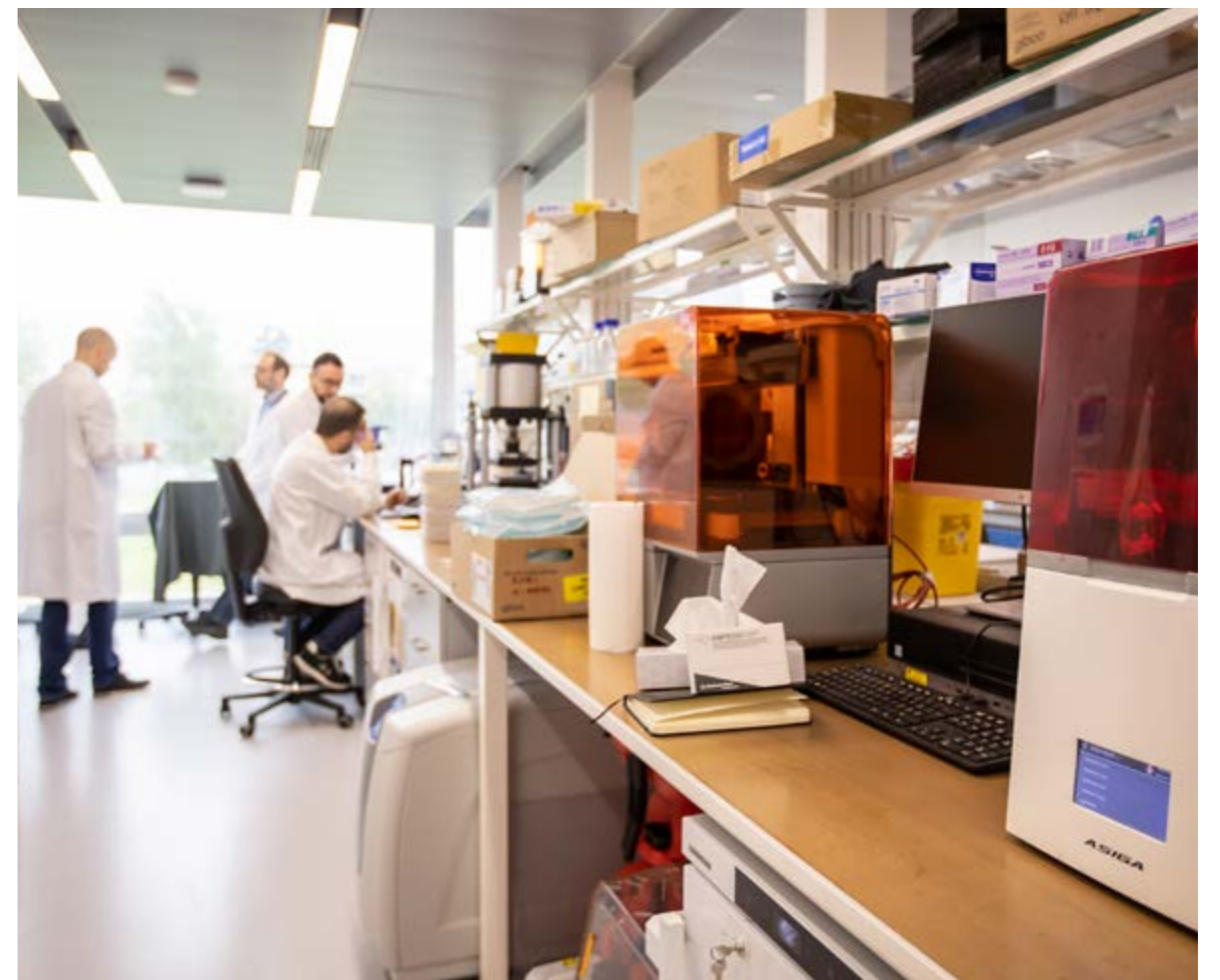
FUNDING 2024

- Foundation funding
- Swiss Government funding
- Other Swiss programmes



COMPETITIVE GRANTS

CHF 3'000'000





PUBLICATIONS

PUBLICATIONS

ORIGINAL ARTICLES

1. Aggarwal S, Wang Z, Rincon Fernandez Pacheco D, **Rinaldi A**, Rajewski A, Callemeyn J, Van Loon E, Lamarthée B, Covarrubias AE, Hou J, Yamashita M, Akiyama H, Karumanchi SA, Svendsen CN, Noble PW, Jordan SC, Breunig JJ, Naesens M, **Cippà PE**, Kumar S. **SOX9 switch links regeneration to fibrosis at the single-cell level in mammalian kidneys.** *Science.* 2024;383:eadd6371. PMID 38386758

2. **Balbi C**, Parisse P, Vondracek H, **Lazzarini E**, **Bolis S**, Fertig TE, Gherghiceanu M, **Barile L**, **Vassalli G**. **Impact of Isolation Methods on Extracellular Vesicle Functionality In Vitro and In Vivo.** *Adv Biol (Weinh).* 2024;8:e2300185. PMID 37884455

3. Bonifay A, Mackman N, Hisada Y, Sachetto ATA, Hau C, Gray E, Hogwood J, Aharon A, Badimon L, **Barile L**, Baudar J, Beckmann L, Benedikter B, **Bolis S**, Bouriche T, Brambilla M, **Burrello J**, Camera M, Campello E, Ettelaie C, Faille D, Featherby S, Franco C, Guldenpfennig M, Hansen JB, Judicone C, Kim Y, Kristensen SR, Laakmann K, Langer F, Latysheva N, Lucien F, de Menezes EM, Mullier F, Norris P, Nybo J, Orbe J, Osterud B, Paramo JA, Radu CM, Roncal C, Samadi N, Snir O, Suades R, Wahlund C, Chareyre C, Abdili E, Martinod K, Thaler J, Dignat-George F, Nieuwland R, Lacroix R. **Comparison of assays measuring extracellular vesicle tissue factor in plasma samples: communication from the ISTH SSC Subcommittee on Vascular Biology.** *J Thromb Haemost.* 2024; 22:2910-21. PMID 38925490

4. Botti S, Bartolucci C, **Altomare C**, Paci M, **Barile L**, Krause R, Pavarino LF, Severi S. **A novel ionic model for matured and paced atrial-like human iPSC-CMs integrating I(Kur) and I(KCa) currents.** *Comput Biol Med.* 2024;180:108899. PMID 39106668

5. **Burrello J**, Goi J, Burrello A, **Vacchi E**, Rendon-Angel A, Lazzarini E, Bianco G, Limongelli V, **Vassalli G**, Cereda CW, Monticone S, Mulatero P, Bussolati B, Alimonti A, Camici GG, **Melli G**, Osto E, Pedrazzini G, **Barile L**. **Age- and sex-related variations in extracellular vesicle profiling for the assessment of cardiovascular risk: the EVaging index.** *NPJ Aging.* 2024; 10:63. PMID 39702460

6. Colombini A, Lopa S, Libonati F, Talò G, Mareschi K, Marini E, Mangiavini L, Raffo V, **Moretti M**, de Girolamo L. **Low-density cultured cartilage cells expanded in platelet lysate present distinct features to develop an innovative clinical treatment for diffuse cartilage lesions.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2024;32:2859-73. PMID 38842036

7. Dellarole IL, **Vacchi E**, Ruiz-Barrio I, **Pinton S**, Raimondi A, Rossi S, Morandi S, Bianco G, Begum Bacinoglu M, Lombardo A, Celauro L, Staedler C, Galati S, Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Legname G, Gobbi C, Kaelin-Lang A, Moda F, **Melli G**. **Tau seeding activity in skin biopsy differentiates tauopathies from synucleinopathies.** *NPJ Parkinsons Dis.* 2024; 10:116. PMID 38879633

8. Emmert MY, Burrello J, Wolint P, Hilbe M, Andriolo G, **Balbi C**, Provasi E, Turchetto L, Radrizzani M, Nazari-Shafti TZ, Cesarovic N, Neuber S, Falk V, Hoerstrup SP, Hemetsberger R, Gyöngyösi M, **Barile L**, **Vassalli G**. **Intracoronary delivery of extracellular vesicles from human cardiac progenitor cells reduces infarct size in porcine acute myocardial infarction.** *Eur Heart J.* 2024; 45:728-32. PMID 37787585

9. Faivre A, Bugarski M, **Rinaldi A**, Sakhi IB, Verissimo T, Legouis D, Rutkowski JM, Correia S, Kaminska M, Dalga D, Malpetti D, **Cippa PE**, de Seigneux S, Hall AM. **Spatiotemporal Landscape of Kidney Tubular Responses to Glomerular Proteinuria.** *J Am Soc Nephrol.* 2024; 35:854-69. PMID 38652545

10. Gori A, Frigerio R, Gagni P, **Burrello J**, **Panella S**, Raimondi A, Bergamaschi G, Lodigiani G, Romano M, Zendrini A, Radeghieri A, **Barile L**, Cretich M. **Addressing Heterogeneity in Direct Analysis of Extracellular Vesicles and Their Analogs by Membrane Sensing Peptides as Pan-Vesicular Affinity Probes.** *Adv Sci (Weinh).* 2024;11:e2400533. PMID 38822532

11. Graf S, **Biemmi V**, Arnold M, Segiser A, Müller A, Méndez-Carmona N, Egle M, Siepe M, **Barile L**, Longnus S. **Macrophage-derived extracellular vesicles alter cardiac recovery and metabolism in a rat heart model of donation after circulatory death.** *J Cell Mol Med.* 2024; 28:e18281. PMID 38652092

12. Huang W, Zhang Z, Colucci M, Deng L, Yang M, Huang X, Zhou X, Jin Y, **Lazzarini E**, **Balbi C**, **Juanola O**, Valdata A, Bressan S, Zhan Y, Qi F, Wei Q, Yang L, Zou X, Qiu S. **The mixed effect of Endocrine-Disrupting chemicals on biological age Acceleration: Unveiling the mechanism and potential intervention target.** *Environ Int.* 2024; 184:108447. PMID 38246039

13. Legouis D, **Rinaldi A**, Malpetti D, Arnoux G, Verissimo T, Faivre A, Mangili F, Rinaldi A, Ruinelli L, Pugin J, Moll S, Clivio L, Bolis M, de Seigneux S, Azzimonti L, **Cippà PE**. **A transfer learning framework to elucidate the clinical relevance of altered proximal tubule cell states in kidney disease.** *iScience.* 2024; 27:109271. PMID 38487013

14. Lopa S, Libonati F, Mareschi K, Talò G, Brambilla S, Raffo V, Labanca L, Zagra L, **Moretti M**, de Girolamo L, Colombini A. **Using Macrophage Polarization in Human Platelet Lysate to Test the Immunomodulatory Potential of Cells for Clinical Use.** *Biomedicines.* 2024; 12:833. PMID 38672188

15. **Petta D**, **D'Arrigo D**, Salehi S, Talò G, Bonetti L, Vanoni M, Deabate L, De Nardo L, Dubini G, Candrian C, **Moretti M**, Lopa S, **Arrigoni C**. **A personalized osteoarthritic joint-on-a-chip as a screening platform for biological treatments.** *Mater Today Bio.* 2024; 26:101072. PMID 38757057

16. **Puthettu M**, Vandenberghie S, Balafas S, Di Serio C, Singjeli G, Pagnamenta A, Demertzis S. **Optimizing CO2 field flooding during sternotomy: In vitro confirmation of the Karolinska studies.** *PLoS One.* 2024;19:e0292669. PMID 38194426

17. Ragni E, De Luca P, Landoni S, Valli F, Mortati L, Palombella S, Talò G, **Moretti M**, de Girolamo L. **High efficiency protocol for platelet derived fibrin gel loaded with mesenchymal stromal cells extracellular vesicles.** *Regen Ther.* 2024; 26:442-57. PMID 39070124

18. **Rinaldi A**, **Cippà PE**, Nemazanyy I, Anglicheau D, Pallet N. **Taurine Deficiency Is a Hallmark of Injured Kidney Allografts.** *Transplantation.* 2024;108:e218-e28. PMID 39167563

19. Ruiz-Barrio I, Vázquez-Oliver A, Puig-Davi A, Rivas-Asensio E, Perez-Perez J, Fernandez-Vizuete C, Horta-Barba A, Olmedo-Saura G, Salvat-Rovira N, Sampedro F, **Vacchi E**, **Melli G**, Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Martinez-Horta S. **Skin Tau Quantification as a Novel Biomarker in Huntington's Disease.** *Mov Disord.* 2024;39:2067-74. PMID 39192729

20. Salehi S, Brambilla S, Rasponi M, Lopa S, **Moretti M**. **Development of a Microfluidic Vascularized Osteochondral Model as a Drug Testing Platform for Osteoarthritis.** *Adv Healthc Mater.* 2024;13:e2402350. PMID 39370575

21. Salerno S, Piscioneri A, Morelli S, Gori A, Provasi E, Gagni P, **Barile L**, Cretich M, Chiari M, De Bartolo L. **Extracellular vesicles selective capture by peptide-functionalized hollow fiber membranes.** *J Colloid Interface Sci.* 2024;667:338-49. PMID 38640653

22. **Senesi G**, Guericchio L, Ghelardoni M, Bertola N, Rebellato S, Grinovero N, Bartolucci M, Costa A, Raimondi A, Grange C, **Bolis S**, Massa V, Paladini D, Coviello D, Pandolfi A, Bussolati B, Petretto A, Fazio G, Ravera S, **Barile L**, **Balbi C**, Bollini S. **Extracellular vesicles from II trimester human amniotic fluid as paracrine conveyors counteracting oxidative stress.** *Redox Biol.* 2024; 75:103241. PMID 38901103

23. Urzi O, Bergqvist M, Lässer C, Moschetti M, Johansson J, **D'Arrigo D**, Olofsson Bagge R, Crescitelli R. **Heat inactivation of foetal bovine serum performed after EV-depletion influences the proteome of cell-derived extracellular vesicles.** *J Extracell Vesicles.* 2024;13:e12408. PMID 38263378

24. Yuan Q, Zhou X, Ma L, Cai B, Zhang Z, **Deng L**, Hu D, Jiang Z, Wang M, Wei Q, Qiu S. **The Association Between Solid Fuel Use and Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia in Sichuan, China: Cross-Sectional Study.** *JMIR Public Health Surveill.* 2024;10:e53673. PMID 39481119

25. Zumerle S, Sarill M, Saponaro M, Colucci M, Contu L, **Lazzarini E**, Sartori R, Pezzini C, **Rinaldi A**, Scanu A, Sgrignani J, Locatelli P, Sabbadin M, Valdata A, Brina D, Giacomini I, Rizzo B, Pierantoni A, Sharifi S, Bressan S, **Altomare C**, **Goshovska Y**, Giraudo

C, Luisetto R, Iaccarino L, **Torcasio C**, Mosole S, Pasquini E, Rinaldi A, Pellegrini L, Peron G, Fassan M, Masiero S, Giori AM, Dall'Acqua S, Auwerx J, **Cippà P**, Cavalli A, Bolis M, Sandri M, **Barile L**, Montopoli M, Alimonti A. **Targeting senescence induced by age or chemotherapy with a polyphenol-rich natural extract improves longevity and healthspan in mice.** *Nat Aging.* 2024; 4:1231-48. PMID 38951692

REVIEWS

26. **Barile L**, Marbán E. **Injury minimization after myocardial infarction: focus on extracellular vesicles.** *Eur Heart J.* 2024;45: 1602-9. PMID 38366191

27. **Bersini S**, **Arrigoni C**, Talò G, Candrian C, **Moretti M**. **Complex or not too complex? One size does not fit all in next generation microphysiological systems.** *iScience.* 2024;27:109199. PMID 38433912

28. **D'Arrigo D**, Salerno M, De Marziani L, Boffa A, Filardo G. **A call for standardization for secretome and extracellular vesicles in osteoarthritis: results show disease-modifying potential, but protocols are too heterogeneous-a systematic review.** *Hum Cell.* 2024; 37:1243-75. PMID 38909330

29. **Francescato R**, **Moretti M**, **Bersini S**. **Endothelial-mesenchymal transition in skeletal muscle: Opportunities and challenges from 3D microphysiological systems.** *Bioeng Transl Med.* 2024;9:e10644. PMID 39553431

30. Guericchio L, **Barile L**, Bollini S. **Evolving Strategies for Extracellular Vesicles as Future Cardiac Therapeutics: From Macro- to Nano-Applications.** *Int J Mol Sci.* 2024; 25:6187. PMID 38892376

31. **Juanola O**, Francés R, Caparrós E. **Exploring the Relationship between Liver Disease, Bacterial Translocation, and Dysbiosis: Unveiling the Gut-Liver Axis.** *Visc Med.* 2024; 40:12-9. PMID 38312368

32. Welsh JA, Goberdhan DCI, O'Driscoll L, Buzas EI, Blenkiron C, Bussolati B, Cai H, Di Vizio D, Driedonks TAP, Erdbrügger U, Falcon-Perez JM, Fu QL, Hill AF, Lenassi M, Lim SK, Mahoney MG, Mohanty S,

Möller A, Nieuwland R, Ochiya T, Sahoo S, Torrecilhas AC, Zheng L, Zijlstra A, Abuelreich S, Bagabas R, Bergese P, Bridges EM, Brucale M, Burger D, Carney RP, Cocucci E, Crescitelli R, Hanser E, Harris AL, Haughey NJ, Hendrix A, Ivanov AR, Jovanovic-Taliman T, Kruh-Garcia NA, Ku'ulei-Lyn Faustino V, Kyburz D, Lässer C, Lennon KM, Lötvald J, Maddox AL, Martens-Uzunova ES, Mizenko RR, Newman LA, Ridolfi A, Rohde E, Rojalin T, Rowland A, Saffics A, Sandau US, Saugstad JA, Shekari F, Swift S, Ter-Ovanesyan D, Tosar JP, Useckaite Z, Valle F, Varga Z, van der Pol E, van Herwijnen MJC, Wauben MHM, Wehman AM, Williams S, Zendrini A, Zimmerman AJ; MISEV Consortium (Barile L); Théry C, Witwer KW. **Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches.** *J Extracell Vesicles.* 2024; 13:e12404. PMID: 38326288

EDITORIALS OR LETTERS OR COMMENTS

33. Ehrbar M, Lopa S, **Arrigoni C**. **Editorial: Advancing vascularized tissue models through biomaterials and biofabrication.** *Front Bioeng Biotechnol.* 2024; 12:1518452. PMID 39619624

34. Koetsier E, **Melli G**. **Response to: "Letter to the Editor Regarding: 'Dorsal Root Ganglion Stimulation in Chronic Painful Polyneuropathy: A Potential Modulator for Small Nerve Fiber Regeneration'".** *Neuromodulation.* 2024; 27:802-3. PMID 38849189

NEWS 2024

11 GEN



EUROPEAN RENAL ASSOCIATION 2023 AWARD TO ANNA RINALDI

Durante il congresso della Società Svizzera di Nefrologia a Losanna il premio ERA è stato attribuito ad Anna Rinaldi (gruppo di Nefrologia) per uno studio sui composti senolitici.

Anna Rinaldi won the European Renal Association (ERA) Prize for the presentation entitled "Identification of a novel senolytic compound to prevent chronic kidney injury and fibrosis".

14 MAR

NEPHROLOGY GROUP IDENTIFIES CRITICAL ROLE OF SOX9 GENE

Il gruppo di Nefrologia ha identificato il ruolo cruciale del gene SOX9 nella rigenerazione e fibrosi renale. Lo studio, in collaborazione con Sanjeev Kumar (USA), è apparso su Science.

The Nephrology group identified the critical role of the SOX9 gene in kidney regeneration and fibrosis. The study, conducted in collaboration with Sanjeev Kumar (USA), was published in Science.

NEW AI-BASED COMPUTATIONAL MODEL DEVELOPED WITH IDSIA

Un approccio di transfer learning basato sull'AI per sfruttare il potenziale delle tecnologie a singola cellula è stato sviluppato dal gruppo di Nefrologia, con l'IDSIA (iScience).

A transfer learning approach based on AI to exploit the power of single-cell technologies has been developed by the Nephrology group with IDSIA (and published in iScience).

7 MAG

THE IMPORTANCE OF TAURINE IN KIDNEY TRANSPLANTATION

Uno studio del gruppo di Nefrologia, pubblicato su Transplantation, mostra che ridotte concentrazioni urinarie di taurina sono un indicatore predittivo della perdita del trapianto di rene.

The work carried out by the lab of Nephrology shows that decreased urinary taurine concentrations are predictive of graft loss. The study is published in Transplantation.

MATTEO MORETTI AWARDED SNF GRANT TO INVESTIGATE PROSTATE CANCER

Il Fondo Nazionale Svizzero ha assegnato a Matteo Moretti 600'000 CHF per sviluppare un modello di metastasi ossee del tumore prostatico e studiare il ruolo del microambiente senescente.

The Swiss National Science Foundation awarded Matteo Moretti a 600'000 CHF grant to develop a model of prostate cancer bone metastasis and study the role of the aging microenvironment.

13/14 GIU

THE ONSET OF GLOMERULAR PROTEINURIA IN KIDNEY DISEASE

Uno studio del gruppo di Nefrologia delinea il panorama delle risposte alla proteinuria lungo l'intero nefrone (maggiori dettagli sul Journal of the American Society of Nephrology).

A study of the Nephrology group delineates the landscape of responses to proteinuria along the entire nephron. For more details, visit the Journal of the American Society of Nephrology.

ZURICH KIDNEY CONGRESS 2024 POSTER AWARD

Anna Rinaldi (gruppo di Nefrologia) ha vinto un premio per il suo poster "Identificazione di un composto senolitico di origine naturale per prevenire l'invecchiamento renale".

Anna Rinaldi (Nephrology group) won the prize for her poster "Identification of a Naturally Derived Senolytic Compound to Prevent Kidney Aging" at the Zurich Kidney Congress 2024.

10 OTT

SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION FUNDS SIMONE BERSINI

Simone Bersini (gruppo Regenerative Medicine Technologies) e Arianna Baggio (IOR) hanno ottenuto un finanziamento di 1.800.000 CHF per sviluppare un progetto dedicato agli organoidi del cervello umano.

Simone Bersini (Regenerative Medicine Technologies Group) and Arianna Baggio (IOR) were granted 1'800'000 CHF to develop a project dealing with organoids of the human brain.

PIONEERING RESEARCH GRANT AWARDED TO LUCIO BARILE

Il Fondo Nazionale Svizzero ha assegnato un prestigioso finanziamento a Lucio Barile. Il progetto mira a sviluppare nuove strategie terapeutiche per la cardiomiopatia aritmogena.

The Swiss National Science Foundation has awarded a prestigious research grant to Lucio Barile. The project aims to develop new therapeutic strategies for Arrhythmogenic Cardiomyopathy.

21/31 OTT

AWARD TO ELISA SORRENTI

Elisa Sorrenti (Surgical Research Group) è stata premiata per la migliore presentazione orale al BioMed PhD Day 2024, organizzato dall'Università della Svizzera italiana a Lugano.

Elisa Sorrenti (Surgical Research Group) was awarded for the best oral presentation at the BioMed PhD Day 2024 organized by the Università della Svizzera italiana in Lugano.

VONTOBEL STIFTUNG AWARDED SHEIDA MOGHADAMRAD FOR MASLD PROJECT

Il progetto mira ad approfondire le cause della malattia epatica associata a disfunzione metabolica, esplorando il ruolo delle cellule di Paneth (cellule immunitarie dell'intestino).

The project aims to deepen our understanding of Metabolic dysfunction fatty liver disease by exploring the role of Paneth cells (specialized intestinal innate immune cells).

65

2
0
2
4



PEOPLE

PRINCIPAL INVESTIGATORS

Lucio **Barile**
 Simone **Bersini**
 Pietro **Cippà**
 Andrea **De Gottardi**
 Giandomenica **Iezzi**
 Giorgia **Melli**
 Matteo **Moretti**
 Paolo **Paganetti**
 Giuseppe **Vassalli**

PROJECT LEADERS

Chiara **Arrigoni**
 Sheida **Moghadamrad**
 Stephanie **Papin**
 Anna **Rinaldi**

SENIOR RESEARCHERS

Claudia **Altomare**
 Agnese **Cianfarani**
 Julia **Goshovska**
 Edoardo **Lazzarini**
 Dalila **Petta**
 Sandra **Pinton**
 Giuseppe **Talò**
 Elena **Vacchi**

JUNIOR RESEARCHERS/ POSTDOCS

Camilla **Basso**
 Matteo **Ciccaldò**
 Megi **Ishmaku**
 Oriol Juanola **Juarez**
 Stefano **Panella**
 Mira **Puthettu**
 Andrea **Uccelli**

STUDENTS

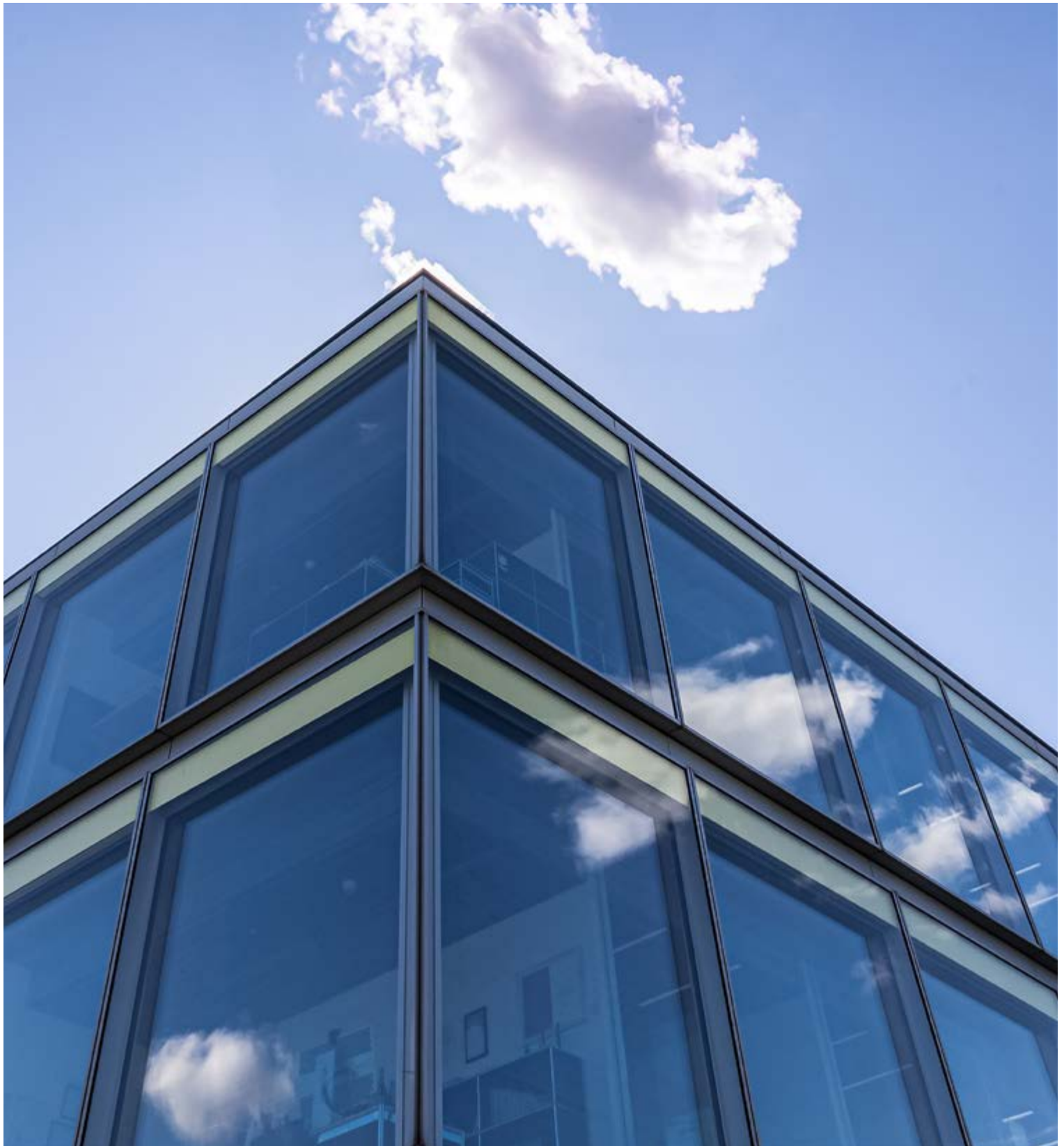
29 PhD students and
 Master students

TECHNICIANS

Sara **Bolis**
 Cristina **Torcasio**

ADMINISTRATION AND MANAGEMENT

Patrizio **Baldi** (Controller)
 Andrea **De Gottardi** (Manager)
 Alain **Kaelin** (Manager)
 Paolo **Paganetti** (Coordinator)
 Mirka **Zeis** (Executive Assistant)



il nostro ospedale

Ente Ospedaliero Cantonale

Viale Officina 3

CH-6500 Bellinzona

www.eoc.ch