

Fondazione C. & D. Callerio Onlus
Istituti di Ricerche Biologiche
(<http://www.callerio.org>)

RELAZIONE SCIENTIFICA 2005

Metals and Medicines

Copyright by PJ Sadler, University of Edinburgh, UK

Direttore Scientifico: Prof. Gianni Sava

CON IL SOSTEGNO ECONOMICO DI:

Fondazione - CRTrieste

Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica



INFORMAZIONI GENERALI

L'attività di ricerca riportata nella presente relazione è stata svolta nei laboratori della Fondazione Callerio Onlus e nell'ambito delle collaborazioni esistenti con ricercatori di altri Enti e di Atenei italiani e stranieri nel periodo 1 gennaio 2005 – 31 dicembre 2005.

Oltre ai ricercatori dipendenti, al tecnico di laboratorio ed al personale amministrativo, nel 2005 la Fondazione Callerio Onlus ha potuto contare su numerosi giovani laureati, per i quali ha investito risorse per sostenere la loro formazione nella ricerca, attraverso lo strumento della borsa di studio e favorendo la loro partecipazione a corsi di dottorato, attivati in diversi atenei italiani. Globalmente sono state investite risorse per 8,2 anni/uomo (1 anno/uomo= 11 mesi). Nel dettaglio, sono intervenuti, in aggiunta al tecnico di laboratorio ed ai 2 ricercatori in servizio permanente, 4 ricercatori inseriti con borse di studio di varia durata nelle attività ricerca programmate e svolte.

Composizione del gruppo di ricerca

Prof. Gianni Sava	Direttore Scientifico
<u>Dott. Moreno Cocchietto</u>	Biologo, ricercatore
<u>Dott. Alberta Bergamo</u>	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, ricercatore
Dott. Annalisa Cossu	Biologo, borsista
Dott. Federica Finetti	Biologo, borsista
Dott. Laura Brescacin	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, borsista
Dott. Laura Zorzin	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, borsista
Dott. Gabriele Stocco	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, collaborazione occasionale ¹
Dott. Sara De Iudibus	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, collaborazione occasionale ²
Dott. Cristiana Brochetta	Biotechnologo, collaborazione occasionale ³
Sig. Cosetta Bacchin	Tecnico di laboratorio biomedico, collaborazione occasionale ⁴
<u>Sig. M. Zabucchi</u>	Diploma maturità scientifica ad indirizzo sanitario, tecnico di laboratorio

La sottolineatura indica le persone con contratto a tempo indeterminato.

La dott. Federica Finetti svolge attività di ricerca sul ruolo dell'NO nella modulazione dell'angiogenesi presso l'Università di Siena e la dott. Annalisa Cossu studia i meccanismi molecolari del ciclo cellulare nelle cellule endoteliali presso l'Università di Sassari.

¹Analisi statistica di dati farmacogenetici.

²Tecniche di colture cellulari.

³Analisi delle vie di traduzione del segnale del TGFbeta in cellule trattate con NAMI-A.

⁴Tecniche di biologia molecolare.



RICERCA SCIENTIFICA

Temi di Ricerca della Fondazione Callerio

Studio delle proprietà antineoplastiche di composti basati sui metalli

Il progetto prevede lo studio del meccanismo d'azione del complesso di rutenio denominato NAMI-A e delle attività *in vitro* sulla proliferazione cellulare e sul ciclo cellulare di analoghi strutturali del NAMI-A.

Messa a punto di una microsfera contenente lisozima per la somministrazione orale di farmaci e vaccini

Il progetto prevede lo studio della stabilità di microcapsule basate su polisaccaridi quali il chitosano e l'alginato in soluzione, il rilascio del lisozima incapsulato, la valutazione della captazione delle stesse da parte del GALT e la valutazione dell'effetto vaccinogeno o farmacologico.

Collaborazioni in atto

Nel corso del 2005 sono state attivate e mantenute numerose collaborazioni di ricerca con ricercatori di vari Enti italiani e stranieri.

- Ricercatori di Dipartimenti di Atenei Italiani (Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Trieste, prof. Enzo Alessio; Dipartimento di Fisiologia e Patologia, Università di Trieste, prof. G. Zabucchi, prof. MR Soranzo; Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Trieste, dott. S. Pacor, S. Zorzet, V. Scarcia, prof. A. Furlani; Dipartimento di Patologia e Oncologia, Università di Bari, prof. M. Coluccia; Dipartimento di Farmacologia, Università di Siena, prof. M. Ziche).
- Ricercatori di Dipartimenti stranieri (Royal College of Surgeons in Ireland, Department of Chemistry, Dublin, dott. Celine Marmion; Institut de Chimie Moleculaire et Biologique, Laboratoire de Chemie Organometallique EPFL-BCH, Lausanne, prof. Paul Dyson; Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana, dott. Iztok Turel; Leiden Institute of Chemistry, Gorleaus Laboratories, Leiden University, Leiden, The Netherlands; prof. Ian Reedijk. NCFS "Demokritos", Institute of Physical Chemistry, Athens, prof. Nikos Katsaros)

Sintesi dei risultati

I risultati di seguito sintetizzati si riferiscono alle ricerche svolte nei laboratori della Fondazione Callerio Onlus e/o nei laboratori di ricercatori di altri Enti con i quali esistono collaborazioni e che riguardano i temi di ricerca prioritari che la Fondazione Callerio Onlus ha attivato per l'anno 2005.

Proprietà antineoplastiche di composti basati sui metalli

Attività di ricerca di LINFA (www.callerio.org/linfa)

Nel corso del 2005 sono stati testati secondo i protocolli di LINFA, 25 composti metallici ottenuti da laboratori italiani e stranieri.

9 composti di Rutenio(II) sintetizzati presso il Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Trieste, Trieste, nell'ambito di una collaborazione con NCFS "Demokritos", Institute of Physical Chemistry, Athens.

9 composti di Rutenio(II) sintetizzati presso l'Institut de Chemie Moleculaire et Biologique, Laboratoire de Chemie Organometallique EPFL-BCH, Lausanne.

3 composti polinucleari di Rutenio(II) e Platino(II) sintetizzati presso il Leiden Institute of Chemistry, Gorleaus Laboratories, Leiden University, Leiden.

I composti sopra riportati sono stati studiati, utilizzando le "facilities" di LINFA, da laureandi o dottorandi provenienti dai rispettivi laboratori di sintesi degli stessi composti.

Inoltre sono stati studiati i seguenti composti:



2 complessi di Rutenio(III) sintetizzati nell'ambito di una collaborazione tra il Dipartimento di Scienze Chimiche ed il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Trieste, Trieste.

1 composto di Rutenio(II) sintetizzato presso School of Chemistry, University of Edinburgh, Edinburgh.

1 composto di Rutenio(III) sintetizzato presso Institute of Inorganic Chemistry – Bioinorganic, Environmental and Radiochemistry, University of Vienna, Vienna.

Progetto MADE (www.callerio.org/linfa/made)

Nell'ambito del progetto MADE sono proseguite le ricerche per approfondire il ruolo del complesso antimetastatico di rutenio NAMI-A nella regolazione della progressione del ciclo cellulare delle cellule tumorali. Gli esperimenti condotti *in vitro* su cellule tumorali in coltura hanno rivelato che il composto antimetastatico NAMI-A è capace di interferire con la regolazione del ciclo cellulare, un processo di fondamentale importanza per la proliferazione cellulare. I nostri esperimenti hanno dimostrato che alla base del meccanismo molecolare dell'arresto tra la fase G₂ e la fase di mitosi c'è l'accumulo, nella sua forma inattiva, della proteina Cdk1 indispensabile per l'attuazione di questa transizione. L'inattivazione è causata dall'interferenza del complesso di rutenio NAMI-A con le chinasi ATM/ATR, che, tramite attivazione della proteina Chk1, impediscono l'attivazione della fosfatasi Cdc25C, responsabile dell'attivazione di Cdk1. Per correlare la rilevanza dei risultati ottenuti *in vitro* all'attività antimetastatica *in vivo*, abbiamo esteso l'analisi delle proteine regolatrici del ciclo cellulare a campioni sia di tumore primario, sia di metastasi polmonari, raccolti *ex vivo* dopo trattamento con una dose di NAMI-A attiva sulle metastasi polmonari. I primi risultati sono molto incoraggianti perché rivelano l'aumento della presenza della proteina Cdk1, nella sua forma inattiva, nei tumori e, in misura maggiore, nelle metastasi prelevate da animali trattati con NAMI-A. L'esperimento ha anche reso evidente, negli stessi campioni, la maggiore espressione della fosfatasi Cdc25C nella sua forma inattiva, confermando i cambiamenti molecolari già descritti negli esperimenti *in vitro*. Successive indagini sono in corso.

In parallelo sono proseguiti gli studi sull'interazione del NAMI-A con la citochina TGF-β1 implicata nello sviluppo tumorale e nella progressione metastatica. Una prima serie di esperimenti, in cellule tumorali a diverso grado di potenziale metastatico aveva mostrato la capacità del NAMI-A di modulare selettivamente la produzione di TGF-β1 solo nella linea ad elevata capacità invasiva e metastatica. Gli studi condotti in seguito hanno dimostrato la capacità del complesso di rutenio di diminuire la capacità di adesione contrastando l'effetto pro-adesivo di TGF-β1, questo ultimo in parte responsabile dell'attività pro-invasiva di questa citochina. Tale effetto è strettamente correlato e direttamente proporzionale al potenziale metastatico della linea cellulare impiegata. L'analisi molecolare delle vie di trasduzione del segnale modulate da questi eventi esclude il coinvolgimento della classica via utilizzata dal TGF-β1 caratterizzata dalle proteine Smad 2/3. Altri esperimenti, tuttora in corso di svolgimento, suggeriscono la capacità del NAMI-A di modulare la via p38MAPK, una via co-accessoria utilizzata da TGF-β1 e responsabile dei processi di adesione cellulare, migrazione ed invasione.

Microsfere con lisozima

Le microcapsule contenenti lisozima (di diametro <5μm), compatibile con l'adsorbimento intestinale a livello delle Placche del Peyer e degli altri costituenti dell'immunità mucosa intestinale, somministrate a ratti diabetici (mescolando le microcapsule con il cibo giornaliero utilizzato per la normale nutrizione degli animali) sono in grado di ridurre significativamente la complicità renale dovuta all'albuminuria derivante dal diabete. La somministrazione di microcapsule contenenti lisozima e addizionate anche di insulina, somministrate con le stesse modalità a ratti diabetici, sono in grado di trasferire insulina a livello ematico in quantità apprezzabile, indicando che, accanto ai benefici del lisozima esse possono concorrere anche ad aggiustare la glicemia. Uno studio pilota, effettuato in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico del Molise, ha inoltre permesso di evidenziare l'efficacia della somministrazione di antigeni corpuscolari (batteri inattivati) contro la pasterellosi dei branzini, superiore alla vaccinazione convenzionale per immersione, e pari alla vaccinazione combinata per immersione e con immunostimolanti.

Bioconiugati con acido ialuronico

Sono stati effettuati studi per conto dell'azienda EURAND, nell'ambito di una richiesta specifica di valutazione delle proprietà farmacologiche di bioconiugati con acido ialuronico e farmaci antitumorali in cellule tumorali *in vitro*. Sono state analizzate diverse linee di cellule tumorali, valutando l'espressione del recettore di membrana CD44 e valutando l'effetto antitumorale dei bioconiugati rispetto al farmaco libero.



Pubblicazioni Scientifiche (copia in appendice)

I risultati riportati brevemente nel paragrafo precedente, sono stati organizzati in lavori scientifici pubblicati su riviste specialistiche a carattere internazionale e dotate di *Impact Factor*. I lavori marcati con asterisco si intendono effettuati nell'ambito dei progetti di ricerca prioritari della Fondazione Callerio. Gli altri lavori sono il risultato di collaborazioni scientifiche su progetti di studio con ricercatori di altre istituzioni.

- 1) Alessio E, Mestroni G, Bergamo A, Sava G. Ruthenium antimetastatic agents. *Curr. Top. Med. Chem.*, 4:1525-1535, 2004.
- 2) Frausin F, Scarcia V, Cocchietto M, Furlani A, Serli B, Alessio E, Sava G. Free Exchange across cells, and echistatin-sensitive membrane target for the metastasis inhibitor NAMI-A (imidazolium *trans*-imidazole dimethyl sulfoxide tetrachlororuthenate) on KB tumor cells. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 313: 227-233, 2005.
- 3) Papadia P, Margiotta N, Bergamo A, Sava G, Natile G. Platinum(II) complexes with antitumoral/antiviral aromatic heterocycles: effect of glutathione upon in vitro cell growth inhibition. *J. Med. Chem.*, 48:3364-3371, 2005.
- 4) Scolaro C, Bergamo A, Brescacin L, Delfino R, Cocchietto M, Laurenczy G, Geldbach TJ, Sava G, Dyson PJ. In vitro and in vivo evaluation of ruthenium(II)-arene PTA complexes. *J. Med. Chem.*, 48:4161-4171, 2005.

Total Impact Factor: 14.487

Mean Impact Factor: 4.828

Min-Max Impact Factor: 4.335-5.076

Brevetti

E' stata ottenuta l'estensione internazionale (PCT No. PCT/EP2004/051693) del brevetto:

- 1) **"Polysaccharide double-layer microcapsules as carriers for biologically active substance oral administration"**, (17 febbraio 2005, No. WO 2005/013941), con il supporto di SISTER, l'agenzia regionale del FVG.
Inventori: G Sava, D Voinovich, L Zorzin
Proprietà: Fondazione Callerio Onlus

Sono stati depositati due nuovi brevetti, con il supporto di SISTER, l'agenzia regionale del FVG:

- 1) **"Complessi dicarbossilati del rutenio(II) e loro impiego come antitumorali"** Domanda MI2005A001817. Deposito del 29 settembre 2005.
Inventori: E Alessio, E Zangrando, I Bratsos, B Serli, G Sava, A Bergamo
Proprietà: 50% Fondazione Callerio Onlus, 50% Università degli Studi di Trieste
- 2) **"Impiego di microcapsule a doppio strato di polisaccaridi veicolanti lisozima per il trattamento della nefropatia diabetica"** Domanda PD2005A000335. Deposito del 22 novembre 2005.
Inventori: M Cocchietto, L Zorzin, G Sava
Proprietà: Fondazione Callerio Onlus

Abstract di poster e di presentazioni orali a convegni e congressi

- 1) **3rd International Symposium on Targeted Anticancer Therapies**. Amsterdam (The Netherlands), 3-5 March 2005. «TGF-beta modulation in tumor invasion inhibition by the antimetastatic ruthenium compound NAMI-A» G Sava, L Brescacin, A Bergamo.
- 2) **Ibidem**. «Cell cycle regulation by the metastasis inhibitor NAMI-A suggests a transient DNA interaction» G Sava, LR Delfino, M Poles, M Cocchietto, PD Genova, A Bergamo.
- 3) **32° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia**. Napoli, 1-4 giugno 2005. «Transcription therapy for acute promyelocytic leukemia with a novel retinoic/butyric hyaluronan ester» S Zorzet, C Garrovo, D Coradini, A Speranza, I Scarlata, S Cantoni, A Perbellini, G Sava.
- 4) **Ibidem**. «Interference of NAMI-A with the TGF-β machinery: a potential explanation for its anti-invasive activity» L Brescacin, A Bergamo, G Sava.
- 5) **17th Pezcoller Symposium "Molecular Understanding of Solid Tumors"**, Trento, June 16-18. « Interference of NAMI-A with the TGF-β machinery: a potential explanation for its anti-invasive activity» L Brescacin, A Bergamo, G Sava.



- 6) **CESAR Symposium “Novel Approaches for the Discovery and the Development of Anticancer Agents”**, University of Vienna, July 7-9, 2005 «Newly developed ruthenium compounds – old fashioned cytostatics or new targeted therapy» G Sava.
- 7) **Ibidem.** «Cell cycle regulation by the metastasis inhibitor NAMI-A suggests a transient DNA interaction» A Bergamo, R Delfino, M Poles, PD Genova, M Cocchietto, G Sava.
- 8) **Ibidem.** «Novel platinum(II) and platinum(IV) complexes of 2-, 3- and 4-pyridinehydroxamic acid. Synthesis, characterisation, cytotoxicity and NO releasing ability» D Griffith, A Bergamo, H Müller-Bunz, P Jensen, P Kruger, S Pin, M Vadori, G Sava, CJ Marmion.
- 9) **Ibidem.** «Effect of NAMI-A on cell cycle regulation in ECV304 cell» AM Posadino, A Cossu, B Tadolini, G Sava, A Bergamo, G Pintus.
- 10) **Ibidem.** «In vitro and in vivo evaluation of ruthenium(II)-arene PTA (RAPTA) complexes» C Scolaro, G Sava, PJ Dyson.
- 11) **Ibidem.** «Interference of NAMI-A with the TGF- β machinery: a potential explanation for its anti-invasive activity» L Brescacin, A Bergamo, G Sava.
- 12) **Ibidem.** «Study on ECV304 cell apoptosis induced by NAMI-A» A Cossu, AM Posadino, B Tadolini, A Bergamo, G Sava, G Pintus.
- 13) **15th international Symposium on Microencapsulation**, Parma, September 18-21, 2005. «Lysozyme-containing chitosan-coated alginate microspheres for oral immunization» L Zorzin, M Cocchietto, D Voinovich, A Marcuzzi, J Filipovic-Grgic, C Casarsa, C Mulloni, G Sava.
- 14) **1st European Conference on Chemistry for Life Sciences – Understanding the Chemical Mechanism of Life**, Rimini, October 4-8, 2005. «Cell cycle regulation by the metastasis inhibitor NAMI-A suggests a transient DNA interaction» A Bergamo, R Delfino, M Poles, PD Genova, M Cocchietto, G Sava.
- 15) **Ibidem.** «Influence of the arene on the cytotoxicity of RAPTA complexes» AJ Dorcier, C Scolaro, TJ Geldbach, G Sava, PJ Dyson.
- 16) **Ibidem.** «In vitro and in vivo evaluation of ruthenium(II)-arene PTA complexes» C Scolaro, G Sava, PJ Dyson.

Organizzazione di convegni-congressi e seminari

Convegni-congressi:

La Fondazione Callerio ha organizzato due simposi (8 e 9 luglio 2005), presso l'Università di Vienna, in occasione del CESAR Symposium 2005 e nell'ambito delle attività del programma europeo COST D20, intitolati **“INTRACELLULAR AND EXTRACELLULAR TARGETS FOR ANTITUMOUR ACTIVITY AND TOXICITY OF RUTHENIUM COMPOUNDS”**. I temi trattati sono stati rispettivamente:

Session 1: Friday July 8th 16.30-19.00

A.L. Cossu (Unit of Sassari, Italy): “*Study on ECV304 cell apoptosis induced by NAMI-A*”

L. Brescacin (Unit of Trieste, Italy): “*Interference of NAMI-A with the TGF- β machinery: a potential explanation for its anti-invasive activity*”

G. Sava (coordinator of WG 0005/01): Review of the activities 2001-2004

M. Jakupec (Unit of Vienna, Austria) “*KP1019 (FFC14A) from bench to bedside: preclinical and early clinical development*”

C. Hartinger (Unit of Vienna, Austria) “*The interaction of KP 1019 (FFC14a) with serum proteins – significance for the patient*”

A.M. Posadino (Unit of Sassari, Italy): “*Effect of NAMI-A on cell cycle regulation in ECV304 cell*”

A. Bergamo (Unit of Trieste, Italy): “*CHK1-dependent cell cycle arrest in NAMI-A treated tumour cells*”

J. Kasparkova (Unit of Brno, Czech Republik): “*Conformation of DNA Modified by MonofunctionalRu(II) Arene Complexes: Recognition by DNA-BindingProteins and Repair. Relationship to Cytotoxicity*”

C. Scolaro (Unit of Lausanne, Switzerland): “*In vitro and in vivo evaluation of ruthenium(II)-arene PTA (RAPTA) complexes*”



Session 2: Saturday July 9th 08.30-10.00

- R. Vilaplana (Unit of Sevilla, Spain): “*New insights into the medicinal chemistry of Pd(II) complexes with chelating ligands*”
- Wee Han ANG (Unit of Lausanne, Switzerland): “*Novel Platinum(IV) compound designed to overcome Glutathione-S-Transferase mediated drug-resistance*”
- Sergiu Shova (Invited expert, State University of Moldova) “*Salicylaldehyde-amino acid Schiff base complexes as model compounds in the investigation into the transamination mechanism*”
- Yaroslav D. Lampeka (Invited expert, National Academy of Sciences of Ukraine) “*Functionalized azacyclam complexes of copper(II) as building units for construction of heterometallic RuCu, PdCu and PtCu species with potential antitumour activity*”
- D. Griffith (Unit of Dublin, Ireland): “*Novel platinum(II) and platinum(IV) complexes of 2, 3- and 4-pyridinehydroxamic acid. Synthesis, characterisation, cytotoxicity and NO releasing ability*”
- M. Castellano (Unit of Sevilla, Spain): “*Interaction with DNA and biological activity of the new dinuclear Pd(II) complex $\{[Pd(1,2-pn)Cl]_2(\mu-pyr)\}(NO_3)_2$ and comparison with its monomeric analogue $[Pd(1,2-pn)Cl_2]$* ”
- L. Messori (COST D20 0009/01, Unit of Florence, Italy): “*Interactions of tumor inhibiting metal complexes with proteins*”

Seminario:

16 dicembre 2005, Università degli Studi di Trieste. Seminario del progetto MADE, proposto nell'ambito delle attività di LINFA: “**imH [*trans*-im(dmsO)Ru(III)Cl₄]: Effetti su angiogenesi e metastasi**”

Federica Finetti (Università di Siena): *Ruolo di NO e prostanoidei nell'invasione delle cellule tumorali A431.*

Annalisa Cossu (Università di Sassari): *Analisi molecolare del ciclo cellulare in cellule endoteliali ECV304.*

Laura Brescacin (Fondazione Callerio): *Antagonismo dell'effetto pro-invasivo del TGF- β in cellule di carcinoma mammario.*

Alberta Bergamo (Fondazione Callerio): *Attivazione di ATM/ATR nella regolazione del ciclo cellulare in cellule tumorali e metastatiche.*



ATTIVITA' FORMATIVA

Sostegno per la frequenza a Dottorati di Ricerca

Nell'ambito di collaborazioni di ricerca, la Fondazione Callerio ha sostenuto l'onere di contribuire borse di studio a giovani neolaureati, risultati idonei per la frequenza dei dottorati di ricerca in Farmacologia, Chemioterapia e Microbiologia, presso il Dipartimento di Scienze Biomediche, in Biologia Molecolare, presso il Dipartimento di Biologia Molecolare dell'Università di Siena e in Farmacologia e Tossicologia, Terapia Intensiva e Rianimativa, presso l'Università di Padova.

In particolare, nel corso del 2005 sono state date borse a:

Dott. Laura Zorzin (Microcapsule a doppio strato per la somministrazione orale di farmaci e vaccini) per il 3° anno di corso del XVIII ciclo del dottorato in Farmacologia, Chemioterapia e Microbiologia dell'Università di Trieste.

Dott. Federica Finetti per la partecipazione al dottorato in Biologia Molecolare (Studio delle proprietà antiangiogeniche dei complessi di rutenio) dell'Università di Siena.

Dott. Laura Brescacin (Effetti dei complessi di rutenio sulla crescita tumorale e metastatica sostenuta dal TGF β) per il 2° anno di corso del XIX ciclo del dottorato in Farmacologia e Tossicologia, Terapia rianimativa e Intensiva dell'Università di Padova.

Discussione di tesi di dottorato.

La dott. Riccarda Delfino ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Farmacologia, Chemioterapia e Microbiologia, presso l'Università di Trieste (tutore il prof. G. Sava del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Trieste e co-tutore la dott. A Bergamo) discutendo la tesi "Meccanismo molecolare di modulazione del ciclo cellulare in cellule neoplastiche trattate con il complesso di rutenio NAMI-A", una ricerca svolta nella Fondazione Callerio Onlus.

Aggiornamento e perfezionamento per ricercatori e borsisti

Dott. Alberta Bergamo

3-5 March 2005. Amsterdam (The Netherlands). 3rd International Symposium on Targeted Anticancer Therapies.

7-9 July, 2005. Vienna. CESAR Symposium "Novel Approaches for the Discovery and the Development of Anticancer Agents".

20-23 Settembre 2005. Certosa di Pontignano, Siena. IX° Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini.

4-8 October, 2005. Rimini. 1st European Conference on Chemistry for Life Sciences – Understanding the Chemical Mechanism of Life.

Dott. Moreno Cocchietto

18-21 Settembre, 2005. Parma. 15th international Symposium on Microencapsulation.

Dott. Laura Zorzin

18-21 Settembre, 2005. Parma. 15th international Symposium on Microencapsulation.

20-23 Settembre 2005. Certosa di Pontignano, Siena. IX° Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini.

Dott. Laura Brescacin

16-18 giugno 2005. Trento. 17th Pezcoller Symposium "Molecular Understanding of Solid Tumors".

20-23 Settembre 2005. Certosa di Pontignano, Siena. IX° Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini.

Soggiorni di studio di ricercatori in LINFA

Claudine Scolaro. Proveniente dal EPFL, Losanna, Svizzera. Dal 1 marzo al 1 aprile.



Iannis Bratsos. Proveniente dall'Università Demokritos di Atene. Dal 10 gennaio al 10 marzo.

Jolanda van Leuven. Proveniente dal Leiden Institute of Chemistry, Olanda. Dal 10 novembre al 31 dicembre.

Tesi di Laurea in Fondazione Callerio

I laboratori della Fondazione, in particolare LINFA con il progetto MADE (colture cellulari, preparazioni istologiche, e citometria a flusso) sono stati oggetto di frequenza da studenti della Facoltà di Farmacia e di Scienze FMN dell'Università degli Studi di Trieste, sotto la guida di docenti di quelle Facoltà ed autorizzati alla frequenza nella Fondazione, per la messa a punto della tesi di laurea sperimentale. I ricercatori della Fondazione Callerio onlus sono stati direttamente responsabili dell'assistenza tutoriale al lavoro svolto da parte degli studenti, come risulta dalla firma apposta sulla tesi in qualità di correlatori.

Tesi di laurea interamente svolte nei laboratori della Fondazione Callerio Onlus

Laureando: Valentina Petri

Laurea in Scienze Biologiche

TGF-beta e tumori: implicazioni nella malignità e nella terapia

Relatore: Gianni Sava; Correlatori: Laura Brescacin

Tesi di laurea svolte in parte utilizzando i laboratori della Fondazione Callerio Onlus

Laureando: Elisa Polese

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Risposta di cellule sane e tumorali alla catelicidina LL-37; un peptide di difesa dell'ospite

Relatore: Sabrina Pacor; Correlatore: Alessandro Tossi

Laureando: Giulia Bortolussi

Laurea in Scienze Biologiche

Studio del meccanismo d'azione del peptide antimicrobico Bac7 in salmonella typhimurium

Relatore: Renato Gennaro; Correlatore: Monica BENINCASA, Sabrina Pacor



APPENDICE