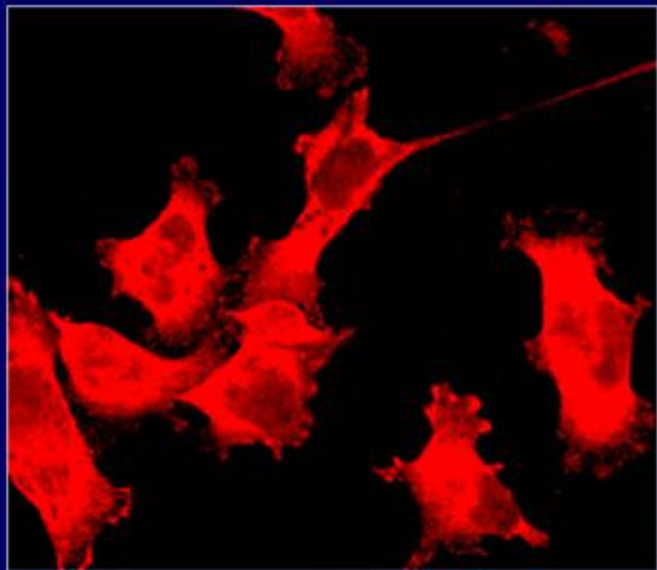


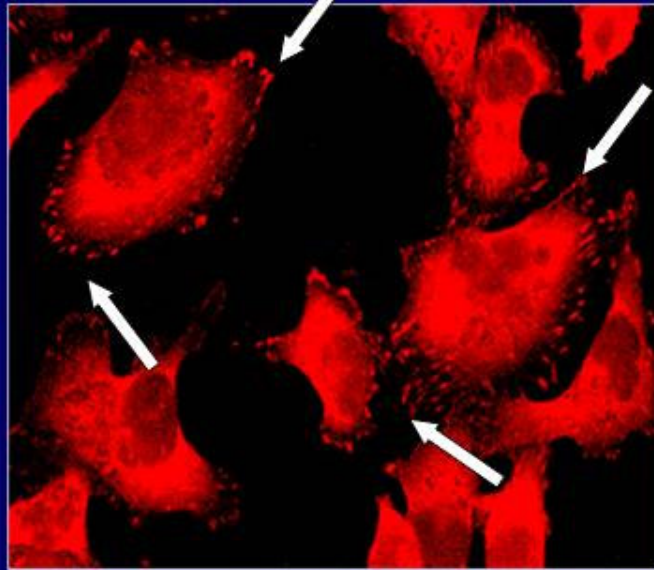
Fondazione C. & D. Callerio Onlus
Istituti di Ricerche Biologiche
(<http://www.callerio.org>)

RELAZIONE SCIENTIFICA 2006

MDA-MB-231 mammary carcinoma cells:
activation of paxillin with
imidazolium trans-imidazoledimethylsulphoxidetetrachlororuthenate



C



NAMI-A

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 2006 – 31 dicembre 2006.

Oltre ai ricercatori dipendenti, al tecnico di laboratorio ed al personale amministrativo, nel 2006 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 7,3 anni/uomo (1 anno/uomo= 11 mesi). Nel dettaglio, sono intervenuti, in aggiunta al tecnico di laboratorio ed ai 2 ricercatori in servizio permanente, 5 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. Alessia Masi	Biologo, borsista
Dott. Federica Finetti	Biologo, borsista
Dott. Laura Brescacin	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, borsista
Dott. Laura Zorzin	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, borsista e collaboratore occasionale
Dott. Ilaria Crucil	Chimico e Tecnologo Farmaceutico, borsista
<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 ha svolto attività di ricerca sul ruolo dell'NO nella modulazione dell'angiogenesi presso l'Università di Siena.



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. L'attività di ricerca è stata condotta nell'ambito del ruolo assegnato ai ricercatori della Fondazione Callerio in tre progetti principali:

MADE – Metalli Anticancro dell'Era Postgenomica, progetto della Fondazione Callerio e co-finanziato dalla CRTrieste.

“Nuove terapie e Farmaci Antitumorali – antimetastatici inorganici, terapia genica e nanobioteconologie”, progetto finanziato dalla Regione Friuli Venezia Giulia, con capofila l'Università di Trieste e con altri partner quali, Elettra, CRO di Aviano, Burlo Garofolo, SISSA.

“Modulazione del CD44 e controllo dell'invasione e metastasi con complessi metallici”, progetto finanziato dal MIUR e con capofila l'Università di Trieste.

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.

L'attività di ricerca è stata condotta in collaborazione con il progetto SISTER con il quale sono stati anche condivisi i costi della ricerca.

Collaborazioni in atto

Nel corso del 2006 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).
- Prof. B. Fabris e dott.ssa B. Toffoli, Clinica Medica Ospedale di Cattinara, Trieste.
- Dott.ssa. A. Paolini, dott.ssa D. Zezza, dott.ssa V. Ridolfi, prof. G. Giorgetti, Istituto Zooprofilattico dell'Abruzzo e del Molise “G. Caporale”, Teramo.
- Dott. R. Candido, Centro Diabete A.S.S.1 Triestina, Trieste.
- 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).
- Prof.ssa J. Filipović-Grčić Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Ante Kovačića 1, HR-10000 Zagreb, Croazia



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 2006.

Proprietà antineoplastiche di composti basati sui metalli

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

L'attività di ricerca scientifica svolta in LINFA nell'ambito del progetto MADE, svolta con riferimento ai programmi descritti nei progetti di ricerca "Modulazione del CD44 e controllo dell'invasione e metastasi con complessi metallici", finanziato dal MIUR e "Nuove Terapie e Farmaci Antitumorali – antimetastatici inorganici, terapia genica e nanobiotecnologie" finanziato dalla Regione Friuli Venezia Giulia, ha riguardato due aspetti principali: **a)** l'azione del complesso di rutenio antimetastatico NAMI-A sulle diverse fasi del processo di metastatizzazione, e **b)** uno studio di relazione struttura-attività di composti metallici di rutenio.

a) attività del NAMI-A sulle principali fasi della metastatizzazione

La comprensione del meccanismo d'azione del complesso di rutenio NAMI-A è una tappa fondamentale per lo sviluppo di nuovi e più selettivi composti antitumorali metallici. Allo scopo di individuare il bersaglio dell'azione antimetastatica del NAMI-A, sono stati intrapresi una serie di esperimenti *in vitro* simulanti alcune tappe del processo di formazione delle metastasi *in vivo*: distacco dal sito primario, migrazione, degradazione della matrice extracellulare ed invasione, adesione e colonizzazione del sito secondario di crescita. Questo approccio permette di determinare il contributo alla inibizione delle metastasi, dato dal NAMI-A in ogni singola fase, e ne semplifica la comprensione. Inoltre lo studio è stato condotto confrontando tre linee cellulari provenienti dallo stesso tessuto, ma con diverso e crescente grado di malignità e di invasività. Gli esperimenti hanno dimostrato che il complesso di rutenio NAMI-A è capace di interferire in più di una tappa del processo metastatico, a partire dal distacco dal tumore primario, fino alla fase di adesione-colonizzazione del sito secondario, entrambe inibite. Di particolare rilevanza inoltre è l'inibizione dei processi di migrazione, degradazione enzimatica della matrice extracellulare ed invasione. L'inibizione da parte del complesso di rutenio di tali eventi, essenziali perché una cellula possa dare luogo a metastasi, è di fondamentale importanza per l'effetto generato *in vivo*. Questo studio ha inoltre evidenziato una particolare selettività d'azione di NAMI-A, verso la linea cellulare più maligna e più invasiva., particolarmente quando si analizzano i processi di migrazione ed invasione. Questa informazione è molto importante perché mette in luce la peculiare attività nei confronti di cellule con caratteristiche di malignità, non condivise da altri tipi cellulari, e permette di cercare uno specifico bersaglio presente solo su di esse.

b) studio di relazione struttura-attività.

Direttamente correlato alla ricerca descritta nel precedente paragrafo, questo studio, mantenendo i semplici modelli sperimentali sopra descritti, amplia oltre il NAMI-A il numero dei complessi investigati. Lo scopo di questa parte del lavoro è confrontare il complesso di rutenio NAMI-A con altri composti di rutenio che si differenziano per i ligandi sulla sfera di coordinazione del metallo centrale. Usando molecole che mantengono una parte della struttura simile al NAMI-A ma che differiscono per uno o più ligandi vogliamo determinare quale sia la minima struttura base ancora capace di avere proprietà antimetastatiche. I composti scelti per operare questo paragone differiscono anche per le loro proprietà antitumorali ed antimetastatiche in modo da poter tracciare il profilo delle relazioni struttura-attività. Sebbene la ricerca sia ancora in una fase molto preliminare (il numero di composti amplifica in maniera logaritmica il tempo necessario a condurre gli esperimenti) è possibile anticipare qualche riflessione. Un composto di rutenio (ICR) molto simile strutturalmente al NAMI-A, ma privo di attività antimetastatica, parimenti non è in grado di inibire la migrazione delle cellule trattate. In questo test un altro complesso di rutenio (RM175) che agisce inibendo le cellule tumorali, probabilmente mediante un meccanismo che colpisce il DNA, mostra effetti più modesti del composto di riferimento NAMI-A.

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

Nell'ambito del progetto MADE, è stato approfondito il ruolo del complesso antimetastatico di rutenio NAMI-A nella modulazione della migrazione. Sono stati analizzati diversi step della progressione tumorale, quali l'adesione a vari substrati della matrice extracellulare e all'endotelio; il distacco dagli stessi substrati; la migrazione, l'invasione e la produzione delle metalloproteinasi MMP-2 e MMP-9, enzimi necessari per la degradazione della matrice extracellulare durante il processo invasivo. Il NAMI-A ha dimostrato di inibire tutte



le tappe della progressione metastatica analizzate, in particolar modo nelle cellule di adenocarcinoma mammario altamente invasivo, MDA-MB-231. Nelle cellule tumorali non invasive (MCF-7) e nelle cellule non tumorali (HBL-100), il NAMI-A presenta effetti molto ridotti o praticamente nulli, suggerendo un'attività selettiva del complesso per cellule dotate di elevato potenziale metastatico. Nelle MDA-MB-231, in seguito al trattamento con NAMI-A, si è osservato un forte aumento dell'attivazione dell'integrina $\beta 1$, seguito dall'aumento della forma attivata della piccola GTPasi, RhoA, responsabile dell'incremento della fibre tese di actina, osservate al microscopio confocale. Questi risultati suggeriscono un coinvolgimento dell'integrina $\beta 1$ o di una famiglia di integrine nell'attività metastatica del NAMI-A.

Microsistemi contenenti lisozima

Nel corso del 2006 i microsistemi di alginato e chitosano, contenenti lisozima, precedentemente ingegnerizzati presso la Fondazione Callerio-Onlus, sono stati oggetti di studi *in vivo* nei seguenti campi applicativi: a) patologia diabetica, b) vaccinazione orale in acquacoltura. Inoltre, ha avuto luogo la: c) progettazione e costruzione di un impianto pilota per la produzione di microsistemi con tecnologia "coaxial driven".

a) Patologia diabetica. I trattamenti sono stati condotti per via orale, mescolando il microsistema al cibo, su di un modello di ratto con diabete indotto, per una durata complessiva di 7 settimane. Nel modello *in vivo* di diabete indotto con streptozotocina viene "ricreato", in tempi relativamente brevi, un quadro patologico simile a quello riscontrabile nel paziente diabetico, con il perdurare dello stato iperglicemico, nel corso di anni/decenni. Sono stati analizzati sintomi clinici tipici del primo stadio della nefropatia diabetica sia a livello sistemico (quantità serica di AGE) sia a livello locale, come espressione indiretta (microalbuminuria) e diretta (ipertrofia renale e glomerulare) del danno renale e sia di sregolazione a livello locale (livelli di espressione dei RAGE, i recettori degli AGE). Il trattamento ha prodotto risultati positivi sia a livello sistemico, riducendo i livelli di concentrazione plasmatica degli AGE (*trait d'union* tra iperglicemia e complicanze nefropatiche), sia per quanto riguarda le alterazioni a livello renale. Il LZ microincapsulato ha permesso di ottenere risultati significativamente migliori rispetto ad un'equidose di LZ non microincapsulato. Un primo indizio per la comprensione di questa superiore attività del LZ microincapsulato lo si può avere da un'analisi qualitativa dell'*uptake* a livello delle placche del Peyer anche se ulteriori (e necessari) studi quantitativi sono attualmente in corso. Parallelamente agli studi di chemoprevenzione della nefropatia diabetica è stata valutata la capacità del microsistema di veicolare al circolo ematico l'insulina. Questi studi, condotti nel modello pre-clinico del ratto diabetico con diabete indotto, hanno dimostrato che il microsistema di alginato/chitosano contenente lisozima e insulina è in grado di veicolare l'insulina al circolo ematico dopo somministrazione orale in bolo.

b) Vaccinazione orale in acquacoltura. In uno studio pilota, effettuato in collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico dell'Abruzzo e Molise, è stata valutata l'efficacia del microsistema nel campo della vaccinazione orale in acquacoltura. Il microsistema è stato caricato con *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* (inattivato mediante calore), agente eziologico della Pasteurellosi ittica, una patologia che attualmente rilevanti ingenti perdite economiche al settore della maricoltura. Il microsistema così caricato è stato utilizzato nell'ambito di un trial, con diversi protocolli vaccinogeni, contro la Pasteurellosi, effettuato sul branzino (*Dicentrarchus labrax*). La formulazione orale ha dato una buona protezione, ed è incoraggiante soprattutto in considerazione del fatto che il vaccino è stato somministrato mescolato al cibo e quindi in modo non invasivo, contrariamente ai protocolli vaccinogeni orali precedenti che prevedono intubazione orale o nasale (preceduto da anestesia) o ad altri protocolli che prevedono l'inoculo per via intraperitoneale (preceduto da anestesia). Tali trattamenti invasivi, inoltre, comportano ingenti costi di manodopera e, visto l'utilizzo di anestetici, non possono garantire al consumatore un prodotto "verde". All'origine dei buoni risultati ottenuti con il nostro microsistema orale vanno citati: la presenza del lisozima, dotato di proprietà immunostimolanti; la gastroresistenza; le ridotte dimensioni; le proprietà mucoadesive

c) progettazione e costruzione di un impianto pilota per la produzione di microsistemi con tecnologia "coaxial driven". Nel corso del 2006 è stato messo a punto un prototipo artigianale di sistema produttivo del tipo "coaxial-air-driven" da noi progettato e costruito con il contributo del dott. M. M. Darai (Delta Instruments, Trieste). Il sistema coaxial-air-driven, consente di produrre microsistemi sfruttando la forza propulsiva di due getti d'aria coassiali (che hanno la funzione di spinta e di "micronizzazione", rispettivamente) esercitata su di una feed solution (la soluzione del/i componente/i non polimerizzato/i con la sostanza/e e/o altro prodotto/i da microincapsulare) che cade, sotto forma di micro/mini gocce nella soluzione che induce il processo di



polimerizzazione. Il sistema è stato ottimizzato e sono stati prodotti lotti di microsistemi per protocolli sperimentali attualmente in corso.

ATTIVITÀ DI RICERCA IN CONTO TERZI

Bioconiugati con acido ialuronico

Sono stati iniziati 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 modelli di tumori sperimentali dei roditori, valutando l'efficacia e la tossicità di una serie di farmaci con HA di diverso peso molecolare e con diverso grado di sostituzione.

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 sono il risultato dello svolgimento dei progetti di ricerca della Fondazione Callerio che, come si può dedurre dagli autori degli stessi, sono state condotte nell'ambito di strette collaborazioni con ricercatori di altre istituzioni.

- 1) Gava B, Zorzet S, Spessotto P, Cocchietto M, Sava G. Inhibition of B16 Melanoma Metastases with the Ruthenium Complex Imidazolium trans-Imidazoledimethylsulfoxide-tetrachlororuthenate and Down-Regulation of Tumor Cell Invasion. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, 317:284-291, 2006.
- 2) Scolaro C, Geldbach TJ, Rochat S, Dorcier A, Gossens C, Bergamo A, Cocchietto M, Tavernelli I, Sava G, Rothlisberger U, Dyson PJ. Influence of Hydrogen-Bonding Substituents on the Cytotoxicity of RAPTA Compounds. **Organometallics**, 25:756-765, 2006.
- 3) Coradini D, Pellizzaro C, Scarlata I, Zorzet S, Garrovo C, Abolafio G, Speranza A, Fedeli M, Cantoni S, Sava G, Daidone MG, Perbellini A. A novel retinoic/butyric hyaluronan ester for the treatment of acute promyelocytic leukemia: preliminary preclinical results. **Leukemia**, 20:785-792, 2006.
- 4) Dyson PJ, Sava G. Metal-based antitumour drugs in the post genomic era. **Dalton Trans.**, 16:1929-1933, 2006.
- 5) Khalaila I, Bergamo A, Bussy F, Sava G, Dyson PJ. The role of cisplatin and NAMI-A plasma-protein interactions in relation to combination therapy. **Int. J. Oncol.** 29:261-268, 2006.
- 6) Vock CA, Scolaro C, Phillips AD, Scopelliti R, Sava G, Dyson PJ. Synthesis, Characterization, and in Vitro Evaluation of Novel Ruthenium(II) eta(6)-Arene Imidazole Complexes. **J. Med. Chem.**, 49:5552-5561. 2006
- 7) Paolini A, Ridolfi V, Zezza D, Cocchietto M, Musa M, Pavone A, Conte A, Giorgetti G. Vaccination trial of sea-bass (*Dicentrarchus labrax*) against pasteurellosis using oral, intraperitoneal and bath administration. **Veterinaria Italiana**, 41:7-14, 2005.

Total Impact Factor: 24.793

Mean Impact Factor: 4.132

Min-Max Impact Factor: 2.682-6.612

Abstract di poster e di presentazioni orali a convegni e congressi

1. **COST Chemistry D20 - Metal Compounds in the Treatment of Cancer and Viral Diseases. Brno, Czech Republic, July, 15-18, 2006.** «ATM/ATR activation is responsible for NAMI-A regulation of cell cycle in tumour and metastatic cells» A Bergamo, R Delfino, M Poles, PD Genova, M Cocchietto, G Sava.
2. **Ibidem.** «Antitumour activity of ruthenium(II)-arene PTA complexes and some of their analogues» C Scolaro, G Sava, E Alessio, PJ Dyson.
3. **Ibidem.** «Tumour cell dependent effect of NAMI-A on cell malignant behaviour» L Brescacin, A Bergamo, G Sava.
4. **Ibidem.** «Intracellular and extracellular targets for antitumour activity and toxicity of ruthenium compounds» G Sava.
5. **Gordon Conferences – Metals in Medicine.** Oxford, UK, July 9-14, 2006. «Ruthenium complexes can control tumour malignancy» G Sava.



6. **18th Pezcoller Symposium “Tumour Microenvironment: heterotypic interactions”**, Trento, June 27-29. «Tumour cell dependent effect of nami-a on cell malignant behaviour» L Brescacin, A Bergamo, G Sava.
7. **X Seminario per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini**. Siena, Certosa di Pontignano (Italia), 25-28 settembre 2006. «Tumour cell dependent effect of NAMI-A on cell malignant behavior» L Brescacin, A Bergamo, G Sava.

Partecipazione a Fiere di carattere scientifico

In un’ottica di promozione della Fondazione Callerio Onlus e di presentazione al pubblico dei risultati dei filoni di ricerca attinenti ai microsistemi contenenti lisozima, Ricercatori dell’Ente hanno partecipato, nel periodo 9-11 febbraio 2006, presso l’Ente Fiera di Udine, alla manifestazione INNOVATION: il salone della conoscenza, delle idee, dell’innovazione al servizio delle imprese.



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 2006 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 3° 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. Laura Zorzin 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 il dott. M Cocchietto) discutendo la tesi "Effetti farmacologici di microcapsule contenenti lisozima per la somministrazione di farmaci per la via orale", una ricerca svolta interamente nella Fondazione Callerio Onlus e che sta alla base del progetto "Microsfera".

Aggiornamento e perfezionamento per ricercatori e borsisti

Dott. Alberta Bergamo

15-18 June 2006. Brno, Czech Republic. COST Chemistry D20 10th Management Committee Meeting and Final Conference. "Metal Compounds in the Treatment of Cancer and Viral Diseases".

9-13 July 2006. Queen's College, Oxford, UK. Gordon conference on "Metals in Medicine".

25-28 settembre 2006. Certosa di Pontignano, Siena. X° seminario nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini.

Dott. Moreno Cocchietto

October, 5-7, 2006. XIV International Workshop on Bioencapsulation – Lausanne, Switzerland.

Dott. Laura Zorzin

October, 5-7, 2006. XIV International Workshop on Bioencapsulation – Lausanne, Switzerland.

Dott. Laura Brescacin

15-18 July 2006. Brno (Czech Republic), COST Chemistry D20, 10th Management Committee Meeting and Final Conference.: "Metal Compounds in the Treatment of Cancer and Viral Diseases".

27-29 giugno 2006. Trento (Italia), 18th Pezcoller Symposium: "Tumour Microenvironment: Heterotypic Interaction".

25-28 settembre 2006. Siena, Certosa di Pontignano (Italia), X Seminario per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini.

Soggiorni di studio di ricercatori in LINFA

Claudine Scolaro. Proveniente dal EPFL, Losanna, Svizzera. Dal 10 gennaio al 28 febbraio.

Jolanda van Leeuwen. Proveniente dall'Università di Leiden, Olanda. Dal 1 gennaio al 10 marzo.



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

Laureanda: Alessia Masi

Laurea in Scienze Biologiche

Attività antimetastatica del NAMI-A: correlazione tra malignità cellulare e inibizione dell'invasione

Relatore Gianni Sava; Correlatori: Laura Brescacin, Alberta Bergamo

Laureanda: Chiara Mulloni

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Microsistemi di alginato e chitosano, contenenti lisozima, nel trattamento chemopreventivo della nefropatia diabetica: applicazione e scale-up produttivo

Relatore Dario Voinovich; Correlatori: Moreno Cocchietto, Laura Zorzin

Laureanda: Sara Cecco

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Synthesis, chemical characterisation and modulation of tumour invasion by a series of Ru(III) complexes with substituted pyridine: effect of N-ligand functionalization

Relatore Gianni Sava; Correlatori: Alberta Bergamo, Darren Griffith

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

Laureando: Enrico Toneatto

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Studio farmacologico di nuovi agenti antitumorali

Relatore: Sonia Zorzet; Correlatore: Gianni Sava, Chiara Garrovo

Laureando: Sara Marino

Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Acido ialuronico: biopolimero per coniugati con attività antitumorale

Relatore: Gianni Sava; Correlatore: Sonia Zorzet, Chiara Garrovo



APPENDICE