



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE

Via Solaroli, 17
28100 - Novara
Tel 0321 / 660602
e-mail : segreteria.cga@med.unipmn.it

RELAZIONE CENTRI INTERDIPARTIMENTALI / INTERDISCIPLINARI (ART. 119 Regolamento di Ateneo per l'Amministrazione, la Finanza e la Contabilità)

CENTRO: CENTRO INTERDISCIPLINARE DI RICERCA SULLE MALATTIE AUTOIMMUNI (IRCAD)

PRESIDENTE PROF. UMBERTO DIANZANI

ATTIVITÀ SVOLTA NELL' ANNO 2008

Il Centro si propone di sviluppare una ricerca di base e applicativa volta allo studio dei meccanismi eziologici e patogenetici alla base dello sviluppo delle malattie autoimmuni. I progetti che sono in corso in questo momento, sui quali è nata l'idea del Centro, sono principalmente volti alla ricerca di nuovi fattori predittivi e prognostici per lo sviluppo di malattie autoimmuni. In particolare la ricerca è attualmente incentrata su *sclerosi multipla, diabete mellito di tipo 1, lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide e malattia celiaca*. Ulteriori linee di ricerca riguardano il *morbo di Alzheimer* e le *sindromi emofiliche acquisite*. I principali risultati ottenuti sono i seguenti:

- 1) Identificazione di marcatori genetici (nei geni di perforina, MOG, chemochine, Bark1, ICOS, osteopontina) associati allo sviluppo di malattie autoimmuni (lupus eritematoso sistemico, sclerosi multipla, morbo celiaco, diabete di tipo 1).
- 2) Identificazione del coinvolgimento della citochina osteopontina nello sviluppo della sepsi
- 3) Identificazione di autoantigeni coinvolti nello sviluppo di malattie autoimmuni o nel danno autoimmune in corso di epatite alcolica.
- 4) Identificazione di autoantigeni coinvolti nel danno autoimmune in corso di epatite alcolica.
- 5) Caratterizzazione del ruolo di H4/ICOS nello sviluppo dei centri germinativi e di linfociti T regolatori capaci di inibire lo sviluppo di modelli sperimentali di sclerosi multipla
- 6) Valutazione di sistemi di analisi del danno renale

COLLABORAZIONI ITALIANE

- Istituto Gaslini di Genova-Università di Genova
- Istituto Tumori di Genova-Università di Genova
- Policlinico Umberto I, Roma-Università la Sapienza di Roma
- Ospedale Regina Margherita, Torino-Università di Torino
- Spedali Civili di Brescia-Università di Brescia
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano
- Università di Catania
- Università Federico II di Napoli
- Ospedale S Croce di Cuneo
- Istituto Nazionale Tumori, Aviano
- Università di Pavia
- Ospedale san Raffaele di Milano
- Università di Bologna

COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

PRINCIPALI STRUTTURE INTERNAZIONALI CON CUI SI HANNO COLLABORAZIONI IN ATTO:

- Imperial College of Science, Technology and Medicine, Londra, UK.
- ISobell Department of Neurophysiology, University of London, Queen Square, London, UK.
- Centro per la Ricerca Epatica, Università di Newcastle upon Tyne, UK.
- INSERM-Unitè 326, Hopital Purpan, Toulouse, France.
- Unitè INSERM 429, Hôpital Necker, Paris, France
- Bacteriologie, Hsp. S. Vincent de Paul, Parigi, France.
- Centro de Investigaciones Biologicas, C.S.I.C., Madrid, Spain
- Molecular Immunology, Robert Koch Institute, Berlin, Germany.
- Kinderpooklinik, Munich University, Monaco, Germany.
- Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Holland
- Biochemistry Department, Istituto Karolinska di Stoccolma, Sweden.
- Centro di Ricerca sull'Alcool, Istituto Nazionale di Sanità Pubblica, Helsinki, Finland.
- Endocrinological Research Centre of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia
- Russian State Medical University, Moscow, Russia
- Quebec Biomaterials Institute, Laval University, Quebec City, Canada.
- Department of Immunology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada
- Case Western Reserve University, School of Medicine, Cleveland, Ohio, USA.
- Immunobiology Section, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA.
- Department of Pathology, The Ohio State University, Columbus, Ohio, USA
- Molecular Development Section, National Institute for Haelth, Bethesda, MD, USA
- Department of Immunology, MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA.
- Centro di Nutrizione Clinica, Università dell'Arkansas, Little Rock, Arkansas, USA.
- Dipartimento di Patologia, Università della California a Los Angeles, Torrance, CA, USA.
- Center for NeuroVirology and Cancer Biology Temple University, Philadelphia, PA, USA.
- Department of Pathology Deaconess Hospital, Okla City, Okla, USA.
- Amgen Inc. Thousand Oaks, CA, USA
- Department of Microbiology and Immunology, Tokyo Women's Medical College, Tokio, Japan

PROGETTI (FINANZIAMENTI OTTENUTI DAL CENTRO)

ENTE FINANZIATORE	PROGETTO	ANNO di erogazione	SOMMA ELARGITA
Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (Genova)	Search for markers involved in development of multiple sclerosis: correlation of genetic and functional alterations of cell-mediated immunity with markers of EBV infection	2008-2010	120.000
Fondazione Cassa di Risparmio di Torino, Progetto Alfieri	Ricerca di nuovi marcatori genetici e immunologici nel diabete di tipo 1	2008-2009	80.000

-Con questi finanziamenti sono state finanziate 2 borse di studio dipartimentali (una annuale e una semestrale) e sono stati cofinanziati 2 assegni di ricerca annuali.

PUBBLICAZIONI (2008)

1: Vaschetto R, Nicola S, Olivieri C, Boggio E, Piccolella F, Mesturini R, Damnotti F, Colombo D, Navalesi P, Della Corte F, Dianzani U, Chiocchetti A. Serum levels of osteopontin are increased in SIRS and sepsis. *Intensive Care Med.* 2008 Dec;34(12):2176-84.

2: Dell'oste V, Azzimonti B, Mondini M, De Andrea M, Borgogna C, Mesturini R, Accardi R, Tommasino M, Landolfo S, Dianzani U, Gariglio M. Altered expression of UVB-induced cytokines in human papillomavirus-immortalized epithelial cells. *J Gen Virol.* 2008 Oct;89(Pt 10):2461-6.

3: Cappellano G, Orilieri E, Comi C, Chiocchetti A, Bocca S, Boggio E, Bernardone IS, Cometa A, Clementi R, Barizzone N, D'Alfonso S, Corrado L, Galimberti D, Scarpini E, Guerini FR, Caputo D, Paolicelli D, Trojano M, Figà-Talamanca L, Salvetti M, Perla F, Leone M, Monaco F, Dianzani U. Variations of the perforin gene in patients with multiple sclerosis. *Genes Immun.* 2008 Jul;9(5):438-44.

4: Rojo JM, Pini E, Ojeda G, Bello R, Dong C, Flavell RA, Dianzani U, Portolés P. CD4+ICOS+ T lymphocytes inhibit T cell activation 'in vitro' and attenuate autoimmune encephalitis 'in vivo'. *Int Immunol.* 2008 Apr;20(4):577-89.

5: Sakiyama H, Kobayashi S, Dianzani U, Ogiuchi H, Kawashima M, Uchiyama T, Yagi J. Possible involvement of T cell co-stimulation in pustulosis palmaris et plantaris via the induction of inducible co-stimulator in chronic focal infections. *J Dermatol Sci.* 2008 Jun;50(3):197-207. Epub 2008 Mar 4.

- 6: Vu F, Dianzani U, Ware CF, Mak T, Gommerman JL. ICOS, CD40, and lymphotoxin beta receptors signal sequentially and interdependently to initiate a germinal center reaction. *J Immunol.* 2008 Feb 15;180(4):2284-93. PubMed PMID: 18250437.
- 7: Orilieri E, Cappellano G, Clementi R, Cometa A, Ferretti M, Cerutti E, Cadario F, Martinetti M, Larizza D, Calcaterra V, D'Annunzio G, Lorini R, Cerutti F, Bruno G, Chiochetti A, Dianzani U. Variations of the perforin gene in patients with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2008 Apr;57(4):1078-83.
- 8: International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC). Refining genetic associations in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008 Jul;7(7):567-9.
- 9: Kozyrev SV, Abelson AK, Wojcik J, Zaghlool A, Linga Reddy MV, Sanchez E, Gunnarsson I, Svenungsson E, Sturfelt G, Jönsen A, Truedsson L, Pons-Estel BA, Witte T, D'Alfonso S, Barizzone N, Danieli MG, Gutierrez C, Suarez A, Junker P, Lastrup H, González-Escribano MF, Martin J, Abderrahim H, Alarcón-Riquelme ME. Functional variants in the B-cell gene BANK1 are associated with systemic lupus erythematosus. *Nat Genet.* 2008 Feb;40(2):211-6.
- 10: Galimberti D, Scalabrini D, Fenoglio C, De Riz M, Comi C, Venturelli E, Cortini F, Piola M, Leone M, Dianzani U, D'Alfonso S, Monaco F, Bresolin N, Scarpini E. Gender-specific influence of the chromosome 16 chemokine gene cluster on the susceptibility to Multiple Sclerosis. *J Neurol Sci.* 2008 Apr 15;267(1-2):86-90.
- 11: D'Alfonso S, Bolognesi E, Guerini FR, Barizzone N, Bocca S, Ferrante D, Castelli L, Bergamaschi L, Agliardi C, Ferrante P, Naldi P, Leone M, Caputo D, Ballerini C, Salvetti M, Galimberti D, Massacesi L, Trojano M, Momigliano-Richiardi P. A sequence variation in the MOG gene is involved in multiple sclerosis susceptibility in Italy. *Genes Immun.* 2008 Jan;9(1):7-15.
- 12: Boria I, Cotella D, Dianzani I, Santoro C, Sblattero D. Primer sets for cloning the human repertoire of T cell Receptor Variable regions. *BMC Immunol.* 2008 Aug 29;9:50.
- 13: Di Niro R, Sblattero D, Florian F, Stebel M, Zentilin L, Giacca M, Villanacci V, Galletti A, Not T, Ventura A, Marzari R. Anti-idiotypic response in mice expressing human autoantibodies. *Mol Immunol.* 2008 Mar;45(6):1782-91.
- 14: Albano E. New concepts in the pathogenesis of alcoholic liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2008 Dec;2(6):749-59.
- 15: Alchera E, Tacchini L, Imarisio C, Dal Ponte C, De Ponti C, Gammella E, Cairo G, Albano E, Carini R. Adenosine-dependent activation of hypoxia-inducible factor-1 induces late preconditioning in liver cells. *Hepatology.* 2008 Jul;48(1):230-9.
- 16: Vidali M, Hietala J, Occhino G, Ivaldi A, Sutti S, Niemelä O, Albano E. Immune responses against oxidative stress-derived antigens are associated with increased circulating tumor necrosis factor-alpha in heavy drinkers. *Free Radic Biol Med.* 2008 Aug 1;45(3):306-11.

- 17: Vidali M, Stewart SF, Albano E. Interplay between oxidative stress and immunity in the progression of alcohol-mediated liver injury. *Trends Mol Med*. 2008 Feb;14(2):63-71.
- 18: Vidali M, Occhino G, Ivaldi A, Rigamonti C, Sartori M, Albano E. Combination of oxidative stress and steatosis is a risk factor for fibrosis in alcohol-drinking patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2008 Jan;103(1):147-53.
- 19: Vidali M, Tripodi MF, Ivaldi A, Zampino R, Occhino G, Restivo L, Sutti S, Marrone A, Ruggiero G, Albano E, Adinolfi LE. Interplay between oxidative stress and hepatic steatosis in the progression of chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2008 Mar;48(3):399-406.
- 20: Albano E. Oxidative mechanisms in the pathogenesis of alcoholic liver disease. *Mol Aspects Med*. 2008 Feb-Apr;29(1-2):9-16.
- 21: Stratta P, Marcuccio C, Campo A, Sandri L, Messuerott A, Colla L, Rosso S, Mazzucco G, Mariani L, Ciccone G. Improvement in relative survival of patients with vasculitis: study of 101 cases compared to the general population. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2008 Jul-Sep;21(3):631-42.
- 22: Canavese C, Mereu MC, Aime S, Lazzarich E, Fenoglio R, Quaglia M, Stratta P. Gadolinium-associated nephrogenic systemic fibrosis: the need for nephrologists' awareness. *J Nephrol*. 2008 May-Jun;21(3):324-36.
- 23: Stratta P, Canavese C, Aime S. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging, renal failure and nephrogenic systemic fibrosis/nephrogenic fibrosing dermopathy. *Curr Med Chem*. 2008;15(12):1229-35.
- 24: Stratta P, Quaglia M, Messina M, Cavagnino A, Ragazzoni E, Bergamo D, Mazzucco G. The challenges of diagnosing Fabry disease. *Am J Kidney Dis*. 2008 May;51(5):860-4.
- 25: Stratta P, Morellini V, Musetti C, Turello E, Palmieri D, Lazzarich E, Cena T, Magnani C. Malignancy after kidney transplantation: results of 400 patients from a single center. *Clin Transplant*. 2008 Jul-Aug;22(4):424-7.
- 26: Stratta P, Cremona R, Lazzarich E, Quaglia M, Fenoglio R, Canavese C. Life-threatening systemic flare-up of systemic lupus erythematosus following influenza vaccination. *Lupus*. 2008;17(1):67-8.
- 27: Canavese C, Marangella M, Stratta P. Think of oxalate when using ascorbate supplementation to optimize iron therapy in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Apr;23(4):1463-4.

Novara, 4 marzo 2009

IL PRESIDENTE DEL CENTRO
PROF. UMBERTO DIANZANI
F.to Prof. Umberto Dianzani