- CONTRACTOR OF A TOTAL DED. AT					
SCHEDA DISPONIBILITA' PER AT CDL BIOTECNOLOGIE (triennale)		)I LABORATUK	IO PER ESAME FINALE (Laurea)		
Relatore o co-relatore:					
Nome:	Marisa Gariglio				
Ruolo*:	Prof. ordinario				
Disciplina*:	MED 07 Microbiologia				
* nel caso di laboratorio extra-un	iversitar	io indicare la s	truttura		
Recapito telefonico e/o mail					
Relatore garante:					
(nel caso di co-relatore esterno ai Dipartimenti afferenti al cdl)					
N° tirocini disponibili I semestre					
N° tirocini disponibili II semestre		1			
Titolo e descrizione attività proposta		(max 500 caratteri circa)			
Analisi high-troughput dell'infezione/riattivazione naturale da ®-HPV e HpyV in pazienti immunodepressi. Razionale: I soggetti immunodepressi, soprattutto trapiantati d'organo (OTR), costituiscono un gruppo di pazienti in forte espansione numerica che sviluppano con elevata incidenza tumori. Molti di questi tumori sono associati alla riattivazione di virus il cui potenziale oncogeno è soppresso dalla risposta immunitaria nel soggetto normocompetente. Tra i tumori che si sviluppano in questi pazienti che non hanno ancora un'eziologia virale ben definita, il tumore cutaneo rappresenta la forma di tumore più frequente, nel 95% dei casi si tratta di non melanoma skin cancer (NMSC). Oltre ai ben noti fattori di rischio per NMSC, anche l'infezione dei beta-papillomavirus (b-HPV) e polyomavirus umani (HPyV) è stata associata allo sviluppo di questi tumori nei soggetti immunodepressi. Obiettivi: L'obiettivo del progetto proposto è definire le basi molecolari del ciclo infettivo naturale di b-HPV e HPyV nei soggetti immunodepressi, al fine di verificare se variazioni temporali nell'espressione genica virale, nella replicazione genomica o nella risposta anticorpale dell'ospite possono essere associate con lo sviluppo di NMSC negli OTR.  Metodi e attività: I casi clinici con i relativi campioni biologici saranno forniti dai reparti di Nefrologia e Dermatologia dell'Ospedale di Novara. L'approccio metodologico sarà così articolato: 1) indagini molecolari e istologiche sui tumori cutanei e sangue per valutare l'infezione virale; 2) analisi dell'espressione genica differenziale delle lesioni premaligne versus maligne; 3) sviluppo di modelli di tumorigenesi in vivo (organotipiche e topi nudi) partendo da cellule tumorali derivate da lesioni di OTR.					
Pubblicazioni recenti più significative			(max 4) 1° autore, titolo, rivista, anno:		

- 1) <u>Human Beta-Papillomavirus Infection and Keratinocyte Carcinomas.</u>
  Quint KD, Genders RE, de Koning MN, Borgogna C, Gariglio M, Bouwes Bavinck JN, Doorbar J, Feltkamp MC.J Pathol. 2014 Aug 18.
- 2) Characterization of skin lesions induced by skin-tropic  $\alpha$  and  $\beta$ -papillomaviruses in a patient with epidermodysplasia verruciformis.

Borgogna C, Landini MM, Lanfredini S, Doorbar J, Bouwes Bavinck JN, Quint KD, de Koning MN, Genders RE, Gariglio M.Br J Dermatol. 2014 Jun 5.

- 3) <u>α- and β-papillomavirus infection in a young patient with an unclassified primary T-cell immunodeficiency and multiple mucosal and cutaneous lesions.</u>
- Landini MM, Borgogna C, Peretti A, Colombo E, Zavattaro E, Boldorini R, Miglio U, Doorbar J, Ravanini P, Kumar R, Moratto D, Badolato R, De Andrea M, Gariglio M. J Am Acad Dermatol. 2014 Jul;71(1):108-15.
- 4) Improved detection reveals active β-papillomavirus infection in skin lesions from kidney transplant recipients.

Borgogna C, Lanfredini S, Peretti A, De Andrea M, Zavattaro E, Colombo E, Quaglia M, Boldorini R, Miglio U, Doorbar J, Bavinck JN, Quint KD, de Koning MN, Landolfo S, Gariglio M.Mod Pathol. 2014 Aug;27(8):1101-15.