

Lettera di Opinione sul

Centro di Eccellenza sulla Fisiopatologia del Differenziamento Cellulare

della Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

redatta da

Günter Blobel

Premio Nobel 1999 per la Biologia e la Medicina

John D. Rockefeller Professor of Cell Biology

Università Rockefeller di New York, N.Y., USA.

Sono lieto di scrivere questa lettera per appoggiare con entusiasmo il prosieguo dell'esistenza e del finanziamento del Centro di Fisiopatologia del Differenziamento Cellulare all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano. Non soltanto conosco bene il lavoro davvero eccellente condotto nel Centro, ma lo considero di straordinaria importanza e di grande impatto sia a livello internazionale che nazionale.

Nel documento allegato qui sotto offro un breve riassunto dei successi del Centro, accompagnato dalla mia ammirazione e dal mio rispetto per i brillanti ricercatori del Centro e per la ricerca che essi hanno condotto a Milano.

Günter Blobel

New York, 20 Luglio 2009

Breve riassunto dei successi scientifici ottenuti nel Centro di Eccellenza sulla Fisiopatologia del Differenziamento Cellulare, Università Vita Salute San Raffaele, Milano.

Molti dei risultati ottenuti nel Centro nel corso della sua vita sono stati ampiamente apprezzati. Qui ci limiteremo a citare solo alcuni di essi.

1. Il gruppo di **Marco Bianchi** ha focalizzato il suo lavoro sulla scoperta inattesa che la proteina nucleare HMG1, studiata per lungo tempo per il suo ruolo nella struttura e nella funzione della cromatina, che il gruppo ha scoperto essere liberata da molte cellule nello spazio extracellulare. In questa sede la proteina, dopo essersi legata al recettore RAGE, svolge un ruolo chiave nell'infiammazione ed in immunologia. La nuova linea di ricerca ha attratto numerose collaborazioni esterne e ha oggi un notevole impatto nel campo.

2. Il gruppo di **Blasi**, attraverso una combinazione tra studi di biologia cellulare e di trascrizione, ha svelato le proprietà uniche del recettore dell'urochinasasi. Con questa strategia il gruppo ha contribuito in modo sostanziale all'aumento delle

conoscenze circa il ruolo di questo recettore nella crescita cellulare e nel cancro, svelando così nuove prospettive di diagnosi e di terapia.

3. Il gruppo **Marchisio-Biffo** e collaboratori ha identificato nuovi meccanismi di controllo della sintesi proteica, dimostrando l'importanza di fattori di inizio e della loro interazione con subunità ribosomiali. Questi meccanismi, regolati attraverso segnali originati alla superficie cellulare, hanno grande importanza anche nella crescita cellulare e nella trasformazione tumorale.

4. Il gruppo di **Meldolesi**, lavorando su cloni wild type e defettivi della linea cellulare PC12, ottenuta da un feocromocitoma di ratto, ha ottenuto due serie di risultati: l'identificazione di una nuova classe di vescicole esocitiche regolate, a cui è stato dato il nome di enlargeosomi, caratterizzate da proprietà strutturali e funzionali uniche; e l'identificazione del repressore della trascrizione, REST, come il fattore che governa l'espressione della neurosecrezione.

5. Il gruppo di **Pardi** ha continuato il suo lavoro sull'adesione e la migrazione delle cellule, in particolare macrofagi e leucociti neutrofili, svelando nuovi ruoli delle integrine e identificando le loro interazioni con proteine di superficie scoperte recentemente. Questi risultati forniscono spiegazione a processi e meccanismi importanti nell'infiammazione ed in immunologia.

6. Il gruppo di **Sitia** ha continuato il suo lavoro sul lume del reticolo endoplasmatico e sulla struttura/funzione delle sue proteine, giungendo alla identificazione di una nuova proteina, Ero1. Il gruppo ha inoltre dimostrato la cooperazione di questa proteina con altre proteine segregate insieme a lei; e ha svelato il ruolo chiave di Ero1 nel controllo dell'ambiente ossidativo. Esso inoltre ha introdotto il concetto di controllo di qualità nella sintesi delle proteine del reticolo endoplasmatico.

Il gruppo di **Flavia Valtorta** ha continuato il lavoro sulla struttura e funzione delle terminazioni presinaptiche, focalizzato soprattutto sui meccanismi che mediano l'effetto delle proteine sinapsine 1; sulla cinetica del traffico delle vescicole sinaptiche e sul riciclo di membrane che accade nei coni di crescita. Quest'ultimo processo rende possibile l'espansione della superficie cellulare e quindi lo stabilirsi dei contatti sinaptici.

Oltre al suo lavoro scientifico il Centro ha anche lavorato a livello traslazionale, con lo sviluppo di nuovi brevetti e con il contributo alla nascita di una Spin-Off Company.