

## Raccolta informazioni su Gruppi di Ricerca- DiSCOG

### CAPOGRUPPO

<b>Nominativo</b>	Susanna Mandruzzato
<b>Ruolo Universitario</b>	Ricercatore Universitario Confermato
<b>SSD</b>	MED/04
<b>Ruolo ospedaliero (se presente)</b>	/
<b>Sezione di appartenenza</b>	Oncologia e Immunologia
<b>Unità Operativa Semplice (se presente)</b>	/
<b>Unità Operativa Complessa</b>	

### LINEE DI RICERCA (solo linee di ricerca attuali; se presenti piu' linee di ricerca indicarle con un numero e fare riferimento al numero per tutte le informazioni sottostanti, quando appropriato)

1) Cellule soppressorie di derivazione mieloide (MDSC): analisi fenotipica e funzionale nel sangue e nel tumore di pazienti portatori di neoplasia. Espansione *in vitro* di MDSC a partire da cellule midollari di individui sani. Studio dei meccanismi di espressione di geni e microRNA che regolano la funzione delle MDSC. Identificazione di molecole coinvolte nel processo di soppressione dei linfociti T attivati. Analisi dei farmaci che interferiscono selettivamente con le MDSC e studio del loro meccanismo d'azione.

2) Responsabile e coordinatore del *service* della piattaforma Affymetrix con possibilità di eseguire i seguenti chip a pagamento: Analisi di espressione di geni, esoni e di microRNA. Analisi genetica del coinvolgimento di pathway metabolici nel metabolismo farmaci (chip DMET, drug metabolism).

### AFFERENTI AL GRUPPO DI RICERCA

#### 1) PERSONALE UNIVERSITARIO (PROFESSORI E RICERCATORI)

Nominativo	Ruolo (SSD)	Dipartimento di afferenza

#### 2) PERSONALE NON STRUTTURATO (DOTTORANDI, SPECIALIZZANDI, ASSEGNISTI, BORSISTI)

Nominativo	Ruolo <small>** per gli specializzandi e dottorandi specificare la scuola di appartenenza</small>	Dipartimento di afferenza
Laura Pinton (1)	Dottorando-Oncologia e Oncologia Chirurgica	DISCOG
Vera Damuzzo (1)	Dottorando-Oncologia e Oncologia Chirurgica	DISCOG
Samantha Solito (1)	Borsista Post-Doc	DISCOG
Serena Zilio (1)	Assegnista	DISCOG

#### 3) PERSONALE TECNICO DI LABORATORIO STRUTTURATO

Nominativo	Livello	Dipartimento di afferenza
Elisabetta Rossi (2)	C	DISCOG

#### 4) PERSONALE DI RICERCA APPARTENENTE AD ALTRE AMMINISTRAZIONI (IOV, AZIENDA OSPEDALIERA, VIMM, ETC)

Nominativo	Ruolo	Ente di appartenenza

**COLLABORAZIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI SOSTENUTI DA: PROGETTI DI RICERCA/PUBBLICAZIONI/SCAMBI DI PERSONALE** ( ultimi 5 anni, sostanziate da piu' pubblicazioni e/o progetti di ricerca in comune)

Alberto Montero, Department of Medicine, University of Miami, Miami, FL USA.

Pubblicazioni: Solito et al., 2011, Blood. Montero et al., 2012, Journal of Immunotherapy.

Steffen Walter, Immatics biotechnologies GmbH, Tuebingen, Germany.

Pubblicazioni: Walter et al., 2012, Nature Medicine. Organizzazione Webminar internazionale i giorni 17 e 18 Settembre 2012 per mettere a punto un pannello di armonizzazione fenotipica per le MDSC umane che sarà coordinato dal Cancer Immunotherapy group (CIMT).

**PARTECIPAZIONE A PROGETTI INTERNAZIONALI** ( ultimi 5 anni; indicare per ogni linea di ricerca)

**FINANZIAMENTI** ( ultimi 5 anni; indicare per ogni linea di ricerca)

-AIRC 2012: Investigator Grant. The dynamic interplay of MDSCs with T cells: envisioning new approaches for cancer immunotherapy. *Ruolo: Responsabile Progetto.*

-PRIN 2009: Meccanismi di immunosoppressione/tolleranza nell'interazione tumore e sistema immunitario: identificazione di nuove strategie per ristabilire l'immunosorveglianza. *Ruolo: Responsabile Unità.*

-Ricerca Scientifica fondi quota EX 60% -Università degli Studi di Padova Bando 2008.  
*Ruolo: Responsabile progetto.*

-Ricerca Scientifica fondi quota EX 60% - Università degli Studi di Padova Bando 2009.  
*Ruolo: Responsabile progetto.*

-Ricerca Scientifica fondi quota EX 60% - Università degli Studi di Padova Bando 2010.  
*Ruolo: Responsabile progetto*

-Ricerca Scientifica fondi quota EX 60% - Università degli Studi di Padova Bando 2011  
*Ruolo: Responsabile progetto.*

-Ricerca Scientifica fondi quota EX 60% - Università degli Studi di Padova Bando 2012 Responsabile progetto

-Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo- Progetti di Eccellenza -Bando 2007-2008- Myeloid-derived suppressor cells in chronic inflammation and cancer. *Ruolo: Responsabile Unità*

-Assegno di ricerca, Università degli Studi di Padova Bando 2010. Caratterizzazione di cellule soppressorie di derivazione mieloide originate da precursori midollari. *Ruolo: Responsabile scientifico*

**PUBBLICAZIONI** ( ultimi 5 anni; solo pubblicazioni ISI e non abstract; indicare per ogni linea di ricerca)

1) Tosello, V. Zamarchi, R., Merlo, A., Gorza, M. Piovan, E., Mandrizzato, S. Bronte, V. Wang, X. Ferrone, S. Amadori, A. Zanovello, P. Differential expression of constitutive and inducible proteasome subunits in human monocyte-derived DC differentiated in the presence of IFN- $\gamma$  or IL-4. Eur. J. Immunol. 2009; 39: 56-66.

2) Mandrizzato, S. Solito, S., Falisi, E., Francescato, S., Chiarion-Sileni, V., Mocellin, S., Zanon, A., Rossi, C. R., Nitti, D., Bronte, A. Zanovello, P. IL4R $\alpha^+$  myeloid-derived suppressor cell expansion in cancer patients. J. Immunol. 2009; 182 : 6562-6568.

3) Bobisse, S., Rondina MB., Merlo A., Tisato V., Mandrizzato S. Amendola M., Naldini L., Willemsen RA., Debets R., Zanovello P., Rosato A. Reprogramming T lymphocytes for melanoma adoptive immunotherapy by T-cell receptor gene transfer with lentiviral vectors. Cancer Research, 2009; 69 : 9385-94. I

4) Bronte, V., Marigo, I., Bosio, E., Solito, S., Mesa-Pardillo, C., Fernandez, A.G., Dolcetti, L., Ugel, S., Sonda, N., Biccato, S., Falisi, E., Besenon, F., Calabrese, F., Zanovello, P., Basso, G., Mandrizzato, S., Cozzi, E. GM-CSF and IL-6 induce tolerogenic myeloid-derived suppressor cells through C/EBP beta and allow long term islet allograft survival. Xenotransplantation, 2009; 16 (6): 542-543.

5) Peranzoni, E., Zilio, S., Marigo, I., Dolcetti, L., Zanovello, P., Mandrizzato, S., Bronte, V. Myeloid-derived suppressor cell heterogeneity and subset definition. Current Opinion in Immunology, 2010; 22(2):238-44

- 6) Marigo, I., Bosio, E., Solito, S., Mesa-Pardillo, C., Gomez Fernandez, A., Dolcetti, L., Ugel, S., Sonda, N., Biciato, S., Falisi, E., Calabresi, F., Zanovello, P., Basso, G., Cozzi, E., Mandrizzato, S., Bronte, V. Tumor-Induced +Tolerance and Immune Suppression Depend on the C/EBPbeta Transcription Factor. *Immunity*, 2010; 32(6):790-802.
- 7) Walter, S., Hilf, N., Mendrzyk, R., Maurer, D., Weinschenk, T., Kirner, A., Bronte, V., Mandrizzato, S., Pawelec, G., Derhovanessian, E., Stenzl, A., Reinhardt, C., Singh, H. Assessing and Countering Negative Immune Regulation in Renal Cell Cancer Patients-Results of a Randomized Phase II Trial with IMA901. *Journal of Immunotherapy*. 2010; 33 (8): 873-874
- 8) Chioda, C., Peranzoni, E., Desantis, G., Papalini, F., Falisi, E., Solito, S., Mandrizzato, S., Bronte. Myeloid cell diversification and complexity: an old concept with new turns in oncology. *Cancer Metastasis Rev.* 2011; 30(1):27-43.
- 9) Rotondo, R., Bertolotto, M., Barisione, G., Astigiano, S., Mandrizzato, S., Ottonello, O., Dallegri, F., Bronte, V., Ferrini, S., Barbieri, O. Exocytosis of azurophil and arginase 1-containing granules by activated polymorphonuclear neutrophils is required to inhibit T lymphocyte proliferation. *J. Leukocyte Biol.*, 2011; 89(5):721-7.
- 10) Solito, S., Bronte, V., Mandrizzato, S. Antigen specificity of immune suppression by myeloid-derived suppressor cells. *J. Leukocyte Biol.*, 2011; 90(1):31-6.
- 11) Solito, S., Falisi, E., Diaz-Montero, CM., Doni, A., Pinton, L., Rosato, A., Francescato, S., Basso, G., Zanovello, P., Oniescu, G., Garrett-Mayer, E., Montero, AJ., Bronte, V., Mandrizzato, S. A human promyelocytic-like population is responsible for the immune suppression mediated by myeloid-derived suppressor cells. *Blood*, 2011;118(8):2254-65.
- 12) Montero, AJ., Diaz-Montero, CM., Kyriakopoulos, CE., Bronte, V., Mandrizzato, S. Myeloid-derived suppressor cells in cancer patients: a clinical perspective. *Journal of Immunotherapy*. 2012 Feb;35(2):107-15.
- 13) Walter, S., Weinschenk, T., Stenzl, A., Zdrojowy R., Pluzanska, A., Szczylik, C., Staehler, M., Brugger, W., Dietrich, PY., Mendrzyk, R., Hilf, N., Schoor, O., Fritsche, J., Mahr, A., Maurer, D., Vass, V., Trautwein, C., Lewandrowski, P., Flohr, C., Pohla, H., Stanczak, JJ., Bronte, V., Mandrizzato, S., Biedermann, T., Pawelec, G., Derhovanessian, E., Yamagishi, H., Miki, T., Hongo, F., Takaha, N., Hirakawa, K., Tanaka, H., Stevanovic, S., Frisch, J., Mayer-Mokler, A., Kirner, A., Rammensee, HG., Reinhardt, C. and Singh-Jasuja, H. Multi-peptide immune response to cancer vaccine IMA901 after cyclophosphamide associates with longer patient survival. *Nature Medicine*. 2012 18 (8):1254-1261.
- 14) Solito, S., Pinton, L., Damuzzo, V. and Mandrizzato, S. Highlights on Molecular Mechanisms of MDSC-Mediated Immune Suppression: Paving the Way for New Working Hypotheses. *Immunological Investigations*, 2012, 41(6-7):722-37.
- 15) Ugel, S., Peranzoni, E., Desantis, G., Chioda, MC., Walter, S., Weinschenk, T., Ochando, JC., Cabrelle, A., Mandrizzato, S., Bronte, V. Immune tolerance to tumor antigens occurs in a specialized niche of the spleen. *Cell Reports*, (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2012.08.006>
- 16) Crende, O., Sabatino, M., Carrascal, T., Riestra, P., López-Guerrero, JA., Nagore, E., Mandrizzato, S., Wang, E., Marincola, FM., Vidal-Vanaclocha, F. Metastatic Lesions with and without Interleukin-18-Dependent Genes in Advanced Stage Melanoma Patients. *Am. J. Pathol. In press*.

**TECNOLOGIA, METODICHE, COMPETENZE DISPONIBILI PER POSSIBILI FUTURE COLLABORAZIONI**

COLTURE CELLULARI PRIMARIE, CITOFLUORIMETRIA A FLUSSO MULTIPARAMETRICA, ANALISI FENOTIPICA DI SOTTOPOPOLAZIONI MIELOIDI E LINFODI NEL SANGUE E NEL MICROAMBIENTE TUMORALE, ANALISI DI ESPRESSIONE DI GENI, miRNA E SPLICING ALTERNATIVO A PARTIRE DA TESSUTI O DA CELLULE IN CULTURA.

RESPONSABILE DEL SERVICE DELLA PIATTAFORMA AFFYMETRIX PER L'ANALISI GENOMICA.