



**Ministero dell'Università e della Ricerca  
Direzione Generale della Ricerca**

**Rendiconto di spesa fondi 5 per mille  
Enti della Ricerca Scientifica**

**ANNO FINANZIARIO 2019<sup>1</sup>**

**Ente beneficiario**

Denominazione sociale	<b>Ospedale San Raffaele S.r.l.</b>
Codice fiscale	<b>07636600962</b>
Sede legale	<b>Via Olgettina, 60 – 20132 Milano</b>
Indirizzo posta elettronica (NO PEC)	<b><a href="mailto:gar.projects@hsr.it">gar.projects@hsr.it</a></b>
Scopo dell'attività sociale	<b>Assistenza e Cura dei malati, Ricerca Scientifica, Sperimentazione Clinica e di Laboratorio, Sperimentazione di Modelli Gestionali delle Strutture di Tipo Ospedaliero</b>
Nominativo legale rappresentante	<b>Ing. Marco Centenari</b>

**Contributo percepito**

Data percezione	<b>23/09/2020</b>
Importo	<b>494.197,81</b>

<sup>1</sup> Indicare l'anno finanziario al quale si riferisce l'erogazione.



Ministero dell'Università e della Ricerca  
Direzione Generale della Ricerca

Spese sostenute <sup>2</sup>

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
<b>DI FUNZIONAMENTO</b>		
<b>Risorse umane</b> <i>Dettaglio spese:</i> 1. Personale Dipendente (Quota parte) 2. ...	256.765,29	256.765,29
<b>Acquisto beni e servizi</b> <i>Dettaglio spese:</i> 1. Apparecchiature (Quota Ammortamento) 2. ...	188.012,74	188.012,74
<b>ALTRE VOCI DI SPESA <sup>3</sup></b>		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. Spese Amministrative 2. ...	49.419,78	49.419,78
<b>ACCANTONAMENTI PROGETTI PLURIENNALI <sup>4</sup></b>		
<i>Dettaglio spese:</i> 1. ... 2. ...		
<b>TOTALE</b>	<b>494.197,81</b>	<b>494.197,81</b>

Il seguente rendiconto è pubblicato al seguente indirizzo web

<https://www.hsr.it/strutture/ospedale-san-raffaele/trasparenza>

Luogo e data \_\_\_\_\_

Firma digitale del Legale Rappresentante

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs.196/2003 e al Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR).

Firma digitale del Legale Rappresentante

<sup>2</sup> Evidenziare la loro riconduzione alle finalità ed agli scopi istituzionali del soggetto beneficiario.

<sup>3</sup> Altre voci di spesa comunque destinate ad attività direttamente riconducibili alle finalità e agli istituzionali del soggetto beneficiario.

<sup>4</sup> Eventuali accantonamenti delle somme percepite per la realizzazione di progetti pluriennali, con durata massima triennale, fermo restando l'obbligo di rendicontazione successive al loro utilizzo.

Milano, 02 Settembre 2022

## **Relazione Scientifica – 5 x 1000 Anno 2019**

### **Attività: Studi patogenetici di malattie multifattoriali ad alta complessità attraverso la medicina molecolare.**

Patologie multifattoriali ad alta complessità e di diversa eziologia sono importanti fattori di morbilità<sup>1</sup> e mortalità nelle società avanzate. Benché queste patologie spesso coinvolgano specifiche attività di diversi componenti cellulari, i processi molecolari sottostanti spesso interessano pathways molecolari simili o identici. L'identificazione e manipolazione di questi pathways è virtualmente di grande validità se si vuole disegnare approcci molecolari innovativi che possano influenzare positivamente e contemporaneamente malattie formalmente distinte. La problematicità nell'identificare pathways molecolari comuni risiede soprattutto nell'abbondante difformità con cui patologie multifattoriali ad alta complessità si presentano inizialmente. Diventa quindi fondamentale utilizzare un approccio multidisciplinare che accoppi i migliori modelli sperimentali ad oggi disponibili con diverse e avanzate piattaforme tecnologiche.

Conseguentemente, gli esperimenti eseguiti hanno tratto vantaggio da tecnologie avanzate definibili come 'high-data content' (-omiche) collegate ad analisi cellulari e molecolari compiute su diversi campioni biologici (siero e tessuti patologici), raccolti prima, durante o dopo l'insorgenza di patologie multifattoriali ad alta complessità in modelli animali o su popolazioni cellulari primarie rappresentative. Molteplici attività sono state e continuano ad essere utilizzate e queste hanno incluso la creazione e l'utilizzo di modelli sperimentali di malattia per una messa a punto delle complesse piattaforme tecnologiche (dalla genomica alla trascrittomica, dalla proteomica alla metabolomica e dalla radiomica al sorting e analisi di popolazioni cellulari) a cui hanno fatto seguito le fasi di acquisizione, analisi e correlazione dei dati.

### *Generazione, messa a punto e utilizzo di modelli sperimentali e tecnologie.*

I modelli sperimentali cellulari (colture in vitro con cellule primarie proliferanti o staminali) e animali (soprattutto topi da laboratorio geneticamente modificati per mimare specifiche patologie multifattoriali umane) hanno riguardato ambiti che spaziano dalle malattie infettive alle malattie genetiche e dalle malattie oncologiche a quelle neurodegenerative. Le tecnologie impiegate sono state anch'esse molteplici e

hanno interessato le suddette -omiche (genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica e radiomica) applicate alla capacità di separare e analizzare popolazioni cellulari diverse tra loro, permettendo la creazione di dettagliati profili molecolari a livello di singola cellula. Un esempio per tutti è rappresentato dal funzionamento della risposta immunitaria adattativa in patologie apparentemente diverse quali le malattie infettive e il cancro.

Usando principalmente il fegato infettato da virus o invaso da cellule tumorali come modello sperimentale di confronto e applicando piattaforme di imaging avanzato che includono la microscopia intravitale (valutante in tempo reale e ad altissima risoluzione il comportamento di singole cellule all'interno di organi e tessuti) in abbinamento a tecniche di single cell sequencing monitoranti i cambiamenti genetici nel tempo, abbiamo per esempio determinato nuovi fattori molecolari che influenzano il modo con cui i linfociti citotossici riconoscono e uccidono cellule infettate e/o tumorali. Questo ha portato all'individuazione di nuovi approcci immunoterapeutici che stanno avendo ottimi riscontri nei modelli preclinici. Queste sperimentazioni si avvalgono anche delle competenze presenti presso il nostro Centro di Imaging Sperimentale dove sono stati eseguite ulteriori esperimenti con tecnologie a diversi livelli di risoluzione e sorgenti di energia sia in ambito pre-clinico (ecografia, MR, CT, Optical imaging, PET e SPECT) che cellulare (microscopia a fluorescenza a scansione laser con varie applicazioni: FRET, PALM, FLIM, FRAP, e microscopia elettronica TEM, EM-tomography, cryo-tomography). L'integrazione poi con il nostro Centro di Genomica Proteomica e metabolomica si è anche avvalsa di tecniche di spettrometria di massa e di spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR). Tutti questi approcci tecnologici e modelli sperimentali necessitano di grossi sforzi finanziari per un ente di ricerca. Questa campagna, come le precedenti campagne del 5x1000, rappresenta un importante strumento non solo per mantenere eccellenza scientifica e competitività ma anche per affrontare la continua necessità di sviluppare/adattare tecnologie al continuo e rapido evolversi della ricerca scientifica in ambito biomedico.