

Prof. Sandro Grelli

nato a Roma il 12/12/1959

**RELAZIONE SU ATTIVITA' DIDATTICA E SCIENTIFICA
PROFESSORE ASSOCIATO
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"**

- 1985** Ha conseguito la **Laurea in Medicina e Chirurgia con votazione 110/110 e lode** presso l'Università di Roma " La Sapienza", discutendo il giorno 25 Ottobre 1995 una tesi sperimentale dal titolo: "Effetti delle Prostaglandine e dell'Interferone sulla crescita neoplastica", relatore Prof. Cartesio Favalli. Successivo conseguimento dell'abilitazione in seguito al superamento del relativo esame nazionale.
- 1987** ha adempiuto agli obblighi militari di leva in qualità di **Ufficiale Medico di Complemento** nell'Aeronautica Militare.
- 1988** ha usufruito di una **borsa di studio**, in quanto, **vincitore del Concorso a n. 40 borse di studio presso Organi del CNR** con nell'ambito dell'area: "Aspetti chimici e fisici dei sistemi biologici" per la Tematica: "Farmaci immunomodulanti nelle malattie infettive" del Consiglio Nazionale delle Ricerche svolta presso l'Istituto di Medicina Sperimentale del CNR diretto dal Prof. G Ravagnan, sito in Roma, V.le Marx 15.
- 1989** ha conseguito il **Diploma della Scuola di Specializzazione in "Oncologia" con voti 70/70 e lode** discutendo il giorno 21 Luglio 1989 una tesi sperimentale dal titolo: "Modificazioni nelle sottopopolazioni del timo e della milza in topi portatori di melanoma B-16 trattati con PGE2".
- 1989-1993** è risultato vincitore di un concorso per titoli e colloquio per **un posto a contratto con la qualifica di Ricercatore (durata 5 anni)**, presso l'Istituto di Medicina Sperimentale del CNR diretto dal Prof. G Ravagnan, sito in Roma, V.le Marx 15, nell'ambito dell'esperienza maturata dopo la laurea nel campo dell'immunologia cellulare e/o molecolare dal 30.12.1988 al 30.12.1993.
- 1994-1998** è stato assunto dal CNR, con la qualifica di **Ricercatore a contratto** (durata 5 anni), allo scopo di svolgere attività lavorativa riservata a personale laureato per collaborare ad un programma di ricerca riguardante: "Morte cellulare programmata, con particolare riferimento alla morte di linfociti umani, connessa con l'infezione da retrovirus umani" presso l'Istituto di Medicina Sperimentale Roma del CNR diretto dal Prof. G Ravagnan, sito in Roma, V.le Marx 15.
- 1994-1998** ha collaborato, in **qualità di Esperto Cooperante Italiano, alle attività scientifico-formative** svolte dal Consorzio per lo Sviluppo della Medicina Tropicale CMT, nell'ambito del progetto di cooperazione "Potenziamento del **Medical Research Institute dell'Università di Alessandria - Egitto**", **finanziato dal Ministero degli Affari Esteri**, sia per l'esecuzione di

progetti di ricerca riguardanti lo studio delle modificazioni della risposta immunologica T helper di tipo 1 e 2 durante l'infezione da *Schistosoma mansoni* nel topo, sia allo scopo di formare tecnicamente giovani ricercatori egiziani a Roma, presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche dell'Università di Roma "Tor Vergata". Si reca tre volte presso il Medical Research Institute di Alessandria nei periodi 04.11.1994-06.12.94; 18.05.1996-24.05.96 e 05.11.1996-11.11.96

1998 è risultato **vincitore di un concorso per Ricercatore**, raggruppamento F05X (diventato MED/07 Microbiologia e Microbiologia Clinica), presso la cattedra di Microbiologia Clinica nel Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche, della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" dove successivamente ha preso servizio in data **02/11/1998** rinunciando al contratto con il Consiglio Nazionale delle Ricerche in data 01.11.1998. E' stato **confermato il 02.11.2001**.

2005-2009 ha svolto il Corso di Microbiologia ed i relativi esami di profitto, nell'ambito del Corso di Laurea di Odontoiatria e Protesi Dentaria, presso **l'Università Nostra Signora del Buon Consiglio di Tirana (Albania)** nel quadro del Progetto di Collaborazione tra questa Università e l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".

POSIZIONE UNIVERSITARIA ATTUALE

- **Ricercatore** (dal 1 Novembre 1998) confermato (dal 02.11.2001), presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze Biochimiche dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" (settore scientifico disciplinare MED/07 MICROBIOLOGIA E MICROBIOLOGIA CLINICA). Dal 14 Luglio 2006 gli stato attribuito il titolo di "professore aggregato" (ex art. 1 comma 11 della legge n. 230/2005).
- **Idoneo alla valutazione comparativa per 1 posto di professore universitario di ruolo fascia degli associati**, per il settore scientifico disciplinare MED/07 presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", bandito con D.R. 1026 del 30.06.2008 il cui avviso è stato pubblicato sulla G.U. n. 54 del 11.07.2008.
- **Presa servizio come professore universitario di ruolo fascia degli associati**, per il settore scientifico disciplinare MED/07 presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" in data 23 Dicembre 2010

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI CLINICHE

Dal **1 Marzo 2001 a tutt'oggi**, svolge un **incarico a fini assistenziali** (art.5 del D.L.gs. 517/99) presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria "Policlinico Tor Vergata", nell'Area Funzionale Aggregata di Medicina di Laboratorio, nell'ambito del Servizio di Microbiologia e Virologia Clinica di cui è responsabile il Prof. Cartesio Favalli. E' responsabile del Servizio di Immunologia Cellulare e Sierologia Batteriologica, ed inoltre si occupa della refertazione degli esami microbiologici e virologici dei pazienti ricoverati, del Centro Trasfusionale e degli utenti esterni del SSN.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Dal 1984 a tutt'oggi ha svolto attività di ricerca presso i laboratori della Cattedra di Microbiologia, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, diretta dal Prof. Enrico Garaci, e delle Cattedre di Microbiologia, Corso di Laurea in Odontoiatria, e di Microbiologia Clinica, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, dirette dal Prof. Cartesio Favalli, dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".

Ha svolto inoltre attività di collaborazione con: il Prof. Antonio Mastino, Dipartimento di Scienze della Vita, Sez. Scienze Microbiologiche, Genetiche e Molecolari, dell'Università degli Studi di Messina; la Dr.ssa Beatrice Macchi, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"; il Dr. Stefano Vella, Dipartimento del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità. L'attività scientifica svolta, è documentata da numerose pubblicazioni scientifiche e dalla partecipazione a numerosi Congressi Nazionali ed Internazionali dove è stato anche relatore.

L'attività è stata svolta prevalentemente come componente di unità operativa di ricerca nell'ambito di numerosi programmi di ricerca a cui sono stati concessi finanziamenti dal Ministero dell' Istruzione, dell'Università e della Ricerca (in passato, dai Ministeri che ne gestivano le competenze) e dal Consiglio Nazionale delle Ricerche, dal Ministero della Sanità e dal Ministero degli Esteri.

LINEE DI RICERCA

L'attività scientifica del Dr. Sandro Grelli ha riguardato, nel corso degli anni, le linee di ricerca di seguito riassunte.

1) Studi sul ruolo immunoregolatorio di prostaglandine ed ormoni timici, delle loro relazioni con alcuni processi infettivi e dell'impiego di composti sintetici da loro derivati in campo anti-infettivo ed anti-tumorale.

a) Studio del ruolo dell'attività immunoregolatoria delle PGE2 con particolare riferimento alla modulazione dell'attività NK, al differenziamento T intratimico ed al ruolo delle PGE2 nel fenomeno della morte cellulare programmata apoptotica. Nel corso di questi studi sono state in particolare dimostrate per la prima volta la capacità di indurre apoptosi dei timociti in vivo da parte di un analogo sintetico delle PGE2 e la relazione tra la capacità di indurre apoptosi in linfociti

non infettati da parte di macrofagi infettati da HIV e la capacità di produrre PGE2 da parte delle stesse cellule in seguito ad infezione sperimentale da HIV.

- b) Studio degli effetti immunostimolatori di trattamenti combinati nella immunodepressione. E' stata dimostrata la capacità di trattamenti combinati a base di timosina α 1 e citochine, in particolare IFN e IL-2, di agire in modo sinergico nella stimolazione dell'attività citotossica NK in topi immunodepressi dalla crescita tumorale o da altre tecniche sperimentali e nell'immunodeficienza causata dall'infezione da HIV nell'uomo.
- c) Studio degli effetti dei trattamenti combinati *in vivo* in combinazione e non con la chemioterapia. E' stata dimostrata l'attività benefica di trattamenti combinati a base di timosina α 1, IFN e IL-2, nel controllo della crescita neoplastica *in vivo*, in combinazione o non con la chemioterapia, in tumori sperimentali murini e nell'uomo in pazienti HIV trattati con AZT.
- d) Studio dell'effetto del trattamento con timosina α 1 sulla regolazione dell'MHC di classe I. E' stata dimostrata per la prima volta la capacità di timosina α 1 di indurre l'espressione di MHC classe I in cellule epiteliali di ratto e in monociti umani e che l'azione avviene a livello trascrizionale.

2) Studi su fenomeni di immunodepressione in relazione ai rapporti fenotipo/infezione

- a) Studi degli effetti della immunodepressione farmacologica o da presenza di tumore o infezione sulle sottopopolazioni di cellule linfoidee nel topo o nell'uomo. Sono stati valutati gli effetti della somministrazione di ciclofosfamide o dell'impianto di tumori sperimentali nel topo su sottopopolazioni linfoitarie e sulla suscettibilità all'infezione sperimentale da virus influenzale e le modificazioni fenotipiche nelle sottopopolazioni linfoitarie in pazienti HIV positivi con correlazione all'attività NK.
- b) Studio delle modificazioni immunologiche in animali infettati con *Schistosoma mansoni*. Sono state studiate per la prima volta nel dettaglio, in uno studio longitudinale, le modificazioni fenotipiche nelle sottopopolazioni linfoitarie durante la progressione dell'infezione e la correlazione con la produzione delle citochine che regolano lo shift Th1/Th2.
- c) Studio degli effetti di chemioterapici e citochine nell'infezione sperimentale da HTLV-1 *in vitro*. Sono state dimostrate per la prima volta l'attività protettiva della AZT nei confronti dell'infezione da HTLV-1 *in vitro* di linfociti di sangue periferico di adulto o di linfociti di cordone ombelicale, l'azione della IL-4 nel processo di infezione e immortalizzazione di cellule infettate da HTLV-1 *in vitro* e l'eguale suscettibilità all'infezione da HTLV-1 *in vitro* di cloni Th1 e Th2 di linfociti umani.
- d) Studio delle relazioni tra alterazioni del sistema immunitario e patologie cardiovascolari o neurologiche. Sono stati completati una serie di studi in collaborazione che hanno definito nuove interessanti relazioni tra lo stato immunologico, relativo in particolare all'assetto delle

sottopopolazioni leucocitarie e ad alcune loro stati funzionali, di pazienti affetti da diverse patologie quali l'aterosclerosi, l'infarto acuto del miocardio, lo stato comatoso prolungato post-trauma cranico, la malattia di Alzheimer. Particolarmente interessanti a proposito i recenti risultati sul ruolo delle isoforme del gene ORL1 nell'infarto del miocardio e sull'attivazione dell'attività caspasi nei linfociti di pazienti AD.

- e) Studio delle relazioni tra sistema immunitario, infezione da *Helicobacter pylori* ed infarto del miocardio. E' stata individuata una relazione tra infezione da *H. pylori* e risposta dei leucociti di pazienti colpiti da infarto.

3) Studi sul processo di morte cellulare programmata per apoptosi, in cellule linfoidi e non, infettate o meno da virus a DNA o RNA.

- a) Studio di metodiche per lo studio dell'apoptosi e del fenomeno dell'apoptosi in alcune condizioni fisiologiche. E' stata messa a punto una nuova metodica di citometria a flusso utile per la discriminazione in un unico campione linfocitario tra cellule andate incontro a morte cellulare per apoptosi e cellule andate incontro a morte per necrosi. Grazie anche a questa metodica, è stata studiata l'apoptosi delle cellule staminali CD34+ del sangue di cordone ombelicale.
- b) Studi delle modificazioni dell'apoptosi spontanea od indotta in linfociti provenienti da pazienti HIV positivi in corso di terapia HAART. Sono state dimostrate per la prima volta in uno studio longitudinale la relazione tra risposta alla terapia antiretrovirale e l'inibizione dei livelli di apoptosi spontanea od indotta con anti-fas dei linfociti di sangue periferico di pazienti HIV+ e la correlazione inversa tra livelli di apoptosi spontanea dei linfociti CD8+ ed i livelli di linfociti CD4+ in pazienti HIV+ in corso di terapia antiretrovirale.
- c) Studio delle modificazioni dell'espressione delle molecole coinvolte nella regolazione del processo apoptotico nei linfociti dei pazienti HIV in corso di terapia HAART. E' stato completato uno studio longitudinale che ha consentito di valutare l'espressione di geni coinvolti nel processo apoptotico prima dell'immissione alla terapia e nel corso della terapia, indicando il possibile coinvolgimento di geni per cui non si avevano ancora informazioni nei meccanismi che determinano l'aumentato livello di apoptosi spontanea dei linfociti di sangue periferico nei pazienti HIV+ ed il ripristino di valori pressoché normali in seguito alla risposta alla terapia antiretrovirale.
- d) Studi su apoptosi ed infezione da virus herpes simplex. E' stato dimostrato per la prima volta che l'infezione di cellule monocitoidi con HSV-2 e HSV-1 è caratterizzata da induzione di apoptosi e che il mantenimento di livelli elevati di espressione di Bcl-2, ottenuto mediante trasfezione stabile, è sufficiente per trasformare cellule semipermissive all'infezione da HSV-2, quali le cellule monocitoidi U937, in cellule pienamente permissive al virus, garantendo una prolungata ed elevata produzione virale. E' stata infine dimostrato il coinvolgimento del recettore HVEM nell'attivazione di NF- κ B da parte della glicoproteina D di HSV-1.
- e) Studio della modulazione dell'apoptosi indotta da imminozuccheri sintetici derivati da piante e microrganismi come la Lentiginosina

PARTECIPAZIONE A SOCIETA' SCIENTIFICHE

Società Italiana di Microbiologia (SIM)

Società Italiana di Virologia Medica (SIVIM)