

RELAZIONE DI MISSIONE A CORREDO DEL BILANCIO AL 31 DICEMBRE 2015

1. Missione e identità

1.1 Premessa

L'Istituto Pasteur - Fondazione Cenci Bolognetti opera, da oltre trent'anni, grazie al lascito dell'ultima erede di una antica famiglia romana, la principessa Beatrice Fiorenza Cenci Bolognetti. Nell'ottobre del 1940 la Principessa sottoscrive un testamento che devolve la gran parte dei suoi beni e proprietà all'Università di Roma con lo scopo di attivare un Istituto di ricerca biomedica. Nel 1956, a meno di un anno dalla scomparsa della Nobildonna, l'Università di Roma ha attivato le procedure atte a realizzare le volontà della Principessa e l'eredità viene eretta in Ente Morale (D.P.R. 09.12.1975, n. 923 e D.P.R. 30.06.1976, n. 581) assumendo il nome di "Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti". Nell'agosto del 1970 viene stipulata una convenzione con l'Istituto Pasteur di Parigi, capofila della rete degli Istituti Pasteur nel mondo, e nel 1976 il riconoscimento giuridico formalizza l'inizio delle attività dell'Istituto, anche in qualità di membro della rete internazionale degli Istituti Pasteur e Istituti associati. Recentemente si è proceduto a modifiche di statuto (nel 2013 e 2015) finalizzate alle volontà della Testatrice. L'attività è svolta in Roma e in collaborazione con istituzioni ed enti di ricerca d'eccellenza in Italia e all'estero, secondo l'assioma *"la scienza non ha patria, perché la conoscenza è patrimonio dell'umanità, la fiaccola che illumina il mondo"* (Louis Pasteur).

Come già accennato, nell'esercizio 2015 sono state apportate alcune modifiche allo Statuto per adeguarlo compiutamente alle volontà della Testatrice, la quale ha espresso in termini espliciti le finalità del lascito: ***"provvedere entro breve tempo a creare un Istituto medico tipo Istituto Pasteur... che dovrà essere con personalità giuridica autonoma e in ogni caso con amministrazione autonoma"*** con lo scopo di avere un Istituto integrato nella ricerca internazionale che fa capo all'Istituto Pasteur di Parigi. Le modifiche sono tutte finalizzate a recepire i principi di autonomia, di qualità scientifica e di internazionalizzazione in aderenza al modello dell'Istituto Pasteur di Parigi secondo la volontà della Testatrice.

L'Ente è stato iscritto alla fine dell'anno nel Registro delle Persone Giuridiche con la nuova denominazione - **Istituto Pasteur Italia – Fondazione Cenci Bolognetti** - con indirizzo della nuova sede legale in Viale Regina Elena 291, 00161 Roma.

Le attività di ricerca finanziate dall'Istituto si svolgono presso il proprio Laboratorio Pasteur nonché presso i laboratori dei Dipartimenti della Sapienza Università di Roma, cui afferiscono i ricercatori titolari dei progetti.

L'Istituto focalizza la propria attenzione su un ampio spettro di progetti rivolti a comprendere i meccanismi molecolari alla base dei processi normali e patologici e ciò anche per progettare cure efficaci.

1.2 Sistema di governo e controllo – Risorse umane

L'Istituto è amministrato autonomamente da un Consiglio di Amministrazione che, per l'anno 2015 era così composto: Luigi Frati (Presidente), Angela Santoni (Direttore Scientifico) Paolo Sarti e Vincenzo Barba (componenti), Nicoletta Silvestri (segretario del Consiglio).

Fanno parte del Collegio dei revisori: Adriana Vittazzi (Presidente del Collegio), Carla Vassallo e Ugo La Cava, designati rispettivamente dal Ministero dell'Economia e Finanza, dal Ministero dell'Istruzione Università e Ricerca e da Sapienza Università di Roma.

Il C.di A. svolge le seguenti funzioni:

- delibera sul bilancio di previsione, sul bilancio consuntivo e su tutte le questioni di bilancio;
- esercita la vigilanza sulla conservazione del patrimonio dell'Istituto;
- determina i criteri e le modalità di utilizzazione delle rendite;
- adotta tutti i provvedimenti che interessano l'amministrazione, il patrimonio e le attività scientifiche dell'Istituto;
- assume ogni determinazione di straordinaria amministrazione;
- delibera su tutti i provvedimenti i quali comportino un onere di bilancio e su quant'altro di sua competenza per legge o statuto.

Per raggiungere le finalità istituzionali l'Istituto si avvale di una propria Direzione Scientifica, costituita da un collegio di nove eminenti studiosi nelle diverse aree delle scienze pasteuriane, che nomina al proprio interno il Direttore Scientifico. La Direzione Scientifica provvede a coordinare e approvare i programmi delle ricerche e degli studi, nello spirito della volontà della Testatrice, e a formulare poi proposte e pareri su quanto di competenza del Consiglio di Amministrazione.

La Direzione Scientifica opera a titolo gratuito e, per il quadriennio 2014-2017, è composta secondo le seguenti aree di ricerca di interesse dell'Istituto Pasteur:

1. Biologia cellulare e dello sviluppo, prof. Marco Tripodi;
2. Biologia molecolare, prof.ssa Francesca Cutruzzolà;
3. Biochimica, Biologia strutturale, Bioinformatica e Biologia computazionale, prof.ssa Anna Tramontano;
4. Genetica, prof. Sergio Pimpinelli;
5. Neuroscienze, prof.ssa Cristina Limatola;
6. Microbiologia, Virologia, Parassitologia, Malattie infettive, prof.ssa Anna Teresa Palamara;
7. Immunologia, prof.ssa Angela Santoni- Direttore Scientifico;
8. Medicina molecolare, prof. Vincenzo Barnaba;
9. Scienze del farmaco, prof. Romano Silvestri.

Il personale dell'Istituto è costituito da quattro dipendenti per la segreteria amministrativa e dal Direttore del Laboratorio, mentre i ricercatori, i dottorandi e i borsisti svolgono attività non in funzione di lavoro dipendente.

2. Attività istituzionali

Nel corso del 2015 l'Istituto ha rivolto il suo impegno a:

- a) finanziare ricerche in base a progetti selezionati mediante peer review;
- b) borse di studio per giovani ricercatori;
- c) attivazione del Laboratorio Pasteur;
- d) mantenimento dei palazzi storici di proprietà.

2.1 Finanziamento ricerche

La varietà degli studi finanziati e la complessità delle domande che si pongono i ricercatori fanno sì che l'Istituto possa affrontare con un approccio multidisciplinare alcune delle maggiori problematiche biomediche a livello mondiale, che riguardano:

- i tumori;
- le malattie infettive di origine virali, batterica e da parassiti;
- le malattie genetiche (distrofia muscolare, sindromi mitocondriali);
- la determinazione genetica delle patologie dello sviluppo;
- le patologie infiammatorie croniche, degenerative e quelle legate all'invecchiamento.

L'intensa attività di ricerca ha prodotto nel 2015 n.152 pubblicazioni (impact factor 758) su importanti riviste scientifiche internazionali (PNAS; Dev Cell; Cell Death Differ; PlosOne; Hepatology; Dev Neurobiol; Mol Cancer; Bioinformatics; J Cell Mol Med; J Immunol).

Tra le pubblicazioni 2015 segnaliamo:

Tumori

- *Medulloblastoma: Individuata la "via" molecolare attraverso cui si propaga il medulloblastoma* (Developmental Cell [2015; 35])

Il medulloblastoma è il più diffuso tumore al cervello che colpisce nell'infanzia. Una ricerca coordinata da Gianluca Canettieri (Sapienza-Istituto Pasteur Italia), ha messo in evidenza i meccanismi genetico-molecolari responsabili della formazione e propagazione del tumore, ponendo le basi per un originale approccio terapeutico. In questa ricerca un ruolo preminente è stato svolto da giovani ricercatori dell'Istituto Pasteur Italia, tra cui Davide D'Amico e Laura Antonucci.

- *Il sistema immunitario: un alleato contro il cancro* (Science Signaling [2015; 8])

I ricercatori studiano i processi base di attivazione del sistema immunitario contro le cellule tumorali per individuare strategie che possano indurre i linfociti a intervenire più efficacemente, riconoscendo il cancro come entità estranea ed eliminandolo. Oggi, gli studiosi di Sapienza e Istituto Pasteur Italia guidati da Angela Santoni e Rossella Paolini hanno fatto luce sul meccanismo di attivazione delle cellule *Natural Killers (NKs)* - "sicari" che eliminano selettivamente cellule tumorali. Lo studio contribuisce a far avanzare le nostre conoscenze nel campo dell'**immunoterapia** - la nuova frontiera della ricerca anti-cancro.

- *Neuroscienze: Un cervello "allenato" è più forte contro i tumori* (Nature Communications [2015])

Mantenere il cervello "in forma" mediante uno stile di vita che espone stimoli è un'arma in più contro i gliomi, tumori del sistema nervoso fra i più diffusi e aggressivi. A dimostrarlo è uno studio frutto della collaborazione tra ricercatori di neuroscienze e di immunologia coordinato da Cristina Limatola e Angela Santoni (Sapienza-Istituto Pasteur Italia) con l'importante apporto di **Stefano Garofalo e Giovanni Bernardini giovani ricercatori Pasteur.**

Distrofia muscolare

- *Progressi per la ricerca sulla distrofia muscolare* (Human Molecular Genetics*)

Luce sui meccanismi patogenetici che conducono alla progressiva degenerazione muscolare e all'infiammazione cronica nei pazienti affetti da distrofia muscolare. Lo studio fornisce le basi per un nuovo, potenziale trattamento terapeutico. La ricerca è stata condotta da Antonio Musarò (Istituto Pasteur Italia -Sapienza) in collaborazione con Fabrizio De Benedetti (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù).

Medicina molecolare

- *Autofagia e pancreatite* (PNAS [2015])

Laura Antonucci è finanziata dall'Istituto Pasteur Italia con una borsa di studio presso The University of California- San Diego- e con la sua ricerca, condotta con la supervisione del Prof. Michael Karin, ha dimostrato che l'**autofagia** (processo attraverso il quale le cellule riciclano propri componenti in

risposta a diverse condizioni di stress, come mancanza di nutrienti, infezioni virali o stress genotossici) è essenziale nel mantenere il buon funzionamento del pancreas. Se l'autofagia è compromessa si può avere una **pancreatite**, condizione patologica infiammatoria grave associata a elevato rischio di sviluppo di cancro.

Microbiologia

- *Resistenza agli antibiotici* (Journal of Bacteriology [2015;197])

I batteri usano proteine “multifunzione” per adattarsi meglio all’ambiente.

I batteri per infettare l’organismo si devono adeguare all’ambiente dell’ospite, eludendo difese immunitarie ed azione dei farmaci, ad es. radunandosi a formare **biofilms**, comunità organizzate che rivestono superfici organiche e inorganiche. Impedire ai batteri di formare i biofilms rappresenta un obiettivo cruciale per contrastare la resistenza agli antibiotici. In questa direzione, un contributo importante è arrivato da una ricerca coordinata da Francesca Cutruzzolà (**Sapienza-Istituto Pasteur Italia**) con **Valentina Stelitano e Silvia Fericola, giovani ricercatrici Pasteur. Lo studio** fa luce sulla versatilità di un gruppo di proteine batteriche che controllano la formazione dei biofilms, aumentando la possibilità di sopravvivenza dei microorganismi in ambiente “ostile”: sul piano terapeutico questa scoperta indica dei bersagli contro i patogeni.

Anche per l’anno 2015, come di consueto, è stato pubblicato l’Annual Report che raccoglie, per ciascun progetto finanziato, lo stato di avanzamento della ricerca, i risultati ottenuti e le relative Publications, Research Group e collaborations.

L’Annual Report 2015 è pubblicato sul sito www.istitutopasteur.it.

Il finanziamento della ricerca per l’anno 2015 è stato pari a € 1.240.000, con un investimento maggiore di € 290.000 rispetto all’esercizio 2014.

2.2 Laboratorio Pasteur



E’ stato avviato nel mese di giugno il primo *Laboratorio Pasteur-Italia*, presso l’ex Edificio Regina Elena, oggi un centro di ricerca per studi condotti nel campo della medicina molecolare, biotecnologia e nanotecnologia. Il laboratorio ospita un gruppo di ricerca sotto la direzione del prof. John Hiscott, biologo molecolare e virologo di fama internazionale (Vaccine and Gene Therapy Institute of Florida, USA). Il **programma di ricerca** svolto è dedicato allo studio di nuovi approcci terapeutici nei confronti delle malattie infettive e dei tumori, per la messa in atto di strumenti che inducono il sistema immunitario a riconoscere più efficientemente i microorganismi

patogeni o le cellule tumorali come entità estranee, e quindi a procedere alla loro eliminazione.

Il Prof. Hiscott può beneficiare dell’ampia collaborazione scientifica della comunità pasteuriana della Sapienza Università di Roma e della Rete Internazionale degli Istituti Pasteur nel mondo.

Il laboratorio Pasteur-Italia si sviluppa in una superficie di circa 120 mq e consiste di un laboratorio di biochimica e biologia molecolare, una stanza per le colture cellulari, una per la strumentazione e gli uffici. Il laboratorio gode dell’accesso a infrastrutture avanzate, ad attrezzature per la citofluorimetria a flusso, la microscopia confocale, la genomica e la proteomica.

2.3 Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP)

Si sono intrattenuti continui rapporti di collaborazione scientifica con l’Institut Pasteur di Parigi: il

Direttore Scientifico ha partecipato ai lavori del Association Pasteur International Network (APIN), quale rappresentante per l'Europa, meeting regionale Europa degli Istituti Pasteur che si è tenuto a Lille dal 27 al 28 maggio 2015 e al Simposio del Réseau International degli Istituti Pasteur tenutosi a Parigi nel mese di ottobre.

Tra i corsi formativi organizzati dal RIIP, si è tenuto a Roma il **1th International Course on Viruses and Human Cancer** nel periodo dal 3 al 12 luglio, organizzato dai Proff. Jean-Pierre Vartanian e Noel Tordo (Istituto Pasteur di Parigi) e dalla Prof. Maria Rosaria Torrisi (Sapienza –Università e Istituto Pasteur Italia). Il corso ha visto l'alternarsi di esperti nei campi della virologia, oncologia e immunologia provenienti dagli Istituti Pasteur di Francia e di Italia, chiamati a condurre seminari e tavole rotonde sui virus che inducono il cancro nell'uomo e sulla risposta immunitaria associata. I protagonisti del corso sono stati 20 studenti meritevoli di provenienza internazionale.

2.4 Sostegno giovani ricercatori

Borse di studio Il nostro sostegno ai giovani ricercatori si è concretizzato anche quest'anno nei bandi per borse studio per l'estero, dove questi possono perfezionare le loro ricerche per due anni, e nelle borse di rientro in Italia per la stessa durata; continuiamo a investire proprio sui talenti giovanili, dando modo di accrescere la loro preparazione, confrontarsi nei migliori laboratori internazionali e poi mettere a frutto le conoscenze acquisite nel nostro paese. Totale euro 319.267.

Borse di dottorato E' proseguito il finanziamento di competenza dell'anno per tre borse aggiuntive di Dottorato di Ricerca triennale in *Scienze della Vita* di Sapienza Università di Roma per il 29° ciclo e due borse per il 30° ciclo. Sono state attivate inoltre due borse aggiuntive del medesimo dottorato per il 31° ciclo. Totale euro 122.702.

2.5 Conferenze

Sono stati invitati a tenere seminari su diversi temi delle scienze pasteuriane i seguenti scienziati in campo internazionale:

- Prof. Martin Gruebele
Protein folding, unfolding and diffusion in the living cell
Department of Chemistry, University of Illinois, USA -2 febbraio
- Prof. **Y. Peter Di**
Innate immunity in inflammation-induced lung tumorigenesis after combined exposure to cigarette smoke and respiratory infection
Department of Environmental and Occupational Health -30 aprile
- Dott.ssa Emmanuelle Bouveret
Pittsburgh, PA, USA -
Genetic regulation of fatty acid synthesis in E.coli
LISM, CNRS, Aix-Marseille University -18 Maggio
- Prof. John Hiscott
Oncolytic Virus Immunotherapies for Cancer
Istituto Pasteur Italia - 24 settembre
- Prof. Sonia Longhi
Order and disorder within the replicative complex of paramyxoviruses
Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques (AFMB)
UMR 7257 CNRS et Université d'Aix-Marseille, France - 1 Ottobre
- Prof. Vincenzo Barnaba
Immunologic Perspectives in Autoimmunity and Cancer

- Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma e Istituto Pasteur Italia - 22 ottobre
- Prof. Loretta Tuosto
Phosphatidylinositol lipid kinases: critical regulators of T lymphocyte activation and functions
Dipartimento Biologia e Biotecnologie C. Darwin e Istituto Pasteur Italia -5 Novembre
 - Prof.ssa AnnaTeresa Palamara
Virus and host: ROS production at the crossroad between attack and defense
Dipartimento Sanità Pubblica e Malattie Infettive e Istituto Pasteur Italia -19 novembre
 - Prof. Marco Cippitelli
Harnessing therapeutic molecular targets and the immune system to fight Multiple Myeloma. The NK cell point of view
Dipartimento Medicina Molecolare -3 dicembre
 - Prof. Stephen P Schoenberger
Translational Immunotherapy of solid tumors
Laboratory of Cellular Immunology
La Jolla California -14 dicembre

3. Divulgazione scientifica

L'Istituto dedica un grande impegno alla promozione della cultura scientifica attraverso una serie di iniziative dedicate sia ai giovani che a un pubblico adulto:

i) Il Progetto di Divulgazione Scientifica per le scuole è proseguito con successo e nel corso dell'anno ha visto la partecipazione di numerosi istituti scolastici di Roma, Anguillara Sabazia, Monterotondo e Frosinone, per un totale di circa 1.500 studenti.

Molto successo hanno riscosso le esperienze che prevedevano un grande coinvolgimento dei ragazzi e dei loro insegnanti in attività pratiche tra cui:

- la preparazione di terreni di coltura;
- gli esperimenti di separazione e identificazione di molecole del proprio DNA dall'analisi microscopica di cellule eucariotiche;
- la preparazione e l'osservazione al microscopio di cromosomi mitotici, meiotici ed interfascici di *Drosophila*;
- incrociare moscerini omozigoti per alcune mutazioni morfologiche, attendere due generazioni, contare la prole con diverso fenotipo e analizzare i risultati.

La dimostrazione dei concetti scientifici ha offerto uno spunto di riflessione sul metodo sperimentale della ricerca nonché sulle procedure e le regole pratiche da attuare per rendere le esperienze in laboratorio effettivamente significative.

In generale le iniziative proposte hanno consentito:

- di acquisire dimestichezza col metodo scientifico e con un linguaggio specifico (osservare, ipotizzare, sperimentare, verificare, concludere, saper individuare regole generali a cui ricondurre dati e osservazioni, trarre conseguenze logiche da una premessa);
- di educare al pensiero scientifico come atteggiamento culturale trasversale alle discipline, da perseguire nel quotidiano della vita intellettuale e pratica di ciascuno;
- di privilegiare una didattica per problemi e progetti e sviluppare una maggiore integrazione tra elaborazione delle conoscenze e attività pratica, affinando la capacità di utilizzare gli strumenti e il materiale necessario per le attività di laboratorio;
- di sviluppare un legame più stretto fra il mondo della scuola e il mondo della ricerca scientifica e dell'Università e offrire agli studenti uno spunto per una scelta universitaria consapevole.

I test valutativi sottoposti agli insegnanti, hanno evidenziato grande apprezzamento soprattutto per gli incontri che vertevano sulle più recenti applicazioni biomediche e per quelli con un ampio margine di

esperienze pratiche. Alcune classi hanno sviluppato ulteriormente gli argomenti affrontati in occasione degli incontri, sia elaborando statistiche dei risultati ottenuti dagli esperimenti che scrivendo relazioni.

Per lo sviluppo del progetto, si è provveduto all'acquisto di piccola strumentazione, in particolare Pipette modello Gilson di differenti calibri e materiale necessario per l'esecuzione delle esperienze pratiche; equipaggiamento per l'allevamento e la coltura degli organismi modello; kits molecolari per l'estrazione del DNA; reagenti per immunofluorescenza, provette, puntali, piastre, etere, guanti monouso, alcool, ecc.

A questo proposito, vogliamo menzionare il contributo di euro 3.000 ricevuto dal MIUR a sostegno delle attività di divulgazione scientifica ex Legge n. 6/2000.

ii) L'attività di divulgazione scientifico-culturale si è realizzata altresì attraverso gli **Aperitivi Scientifici**, appuntamenti mensili presso la libreria Assaggi di Roma. I ricercatori da noi finanziati hanno illustrato con un linguaggio divulgativo temi biomedici di attualità come *Interazione Virus-ospite, Alimentazione e sistema immunitario, Asma allergico, Papillomavirus e Tumori, Neuroscienze e comportamento, Le malattie infiammatorie croniche, Tubercolosi, La sindrome metabolica e Immunoterapia dei tumori*.

Il sito internet **www.istitutopasteur.it** e la pagina **Facebook** sono regolarmente aggiornati. La **Newsletter** dell'Istituto, inviata mensilmente, riporta tutti gli appuntamenti promossi dall'Istituto (aperitivi scientifici, seminari ed eventi), le ultime e più importanti pubblicazioni dei nostri ricercatori/borsisti, premi e/o riconoscimenti ottenuti, eventuali bandi in corso e approfondimenti su temi scientifici di attualità ed eventi di fund raising.

Anche quest'anno è stato promosso l'invito alla devoluzione del cinque x mille sui canali social.

4. Attività di raccolta fondi

4.1 Donazioni

Costituiscono una voce ancora poco significativa per il finanziamento delle attività dell'Istituto. Nel 2015 sono stati acquisiti Euro 30.858 a tale titolo.

Prosegue la collaborazione con una società di comunicazione e raccolta fondi, i cui obiettivi sono la diffusione della conoscenza e delle finalità dell'Istituto, atte ad implementare le donazioni a favore dell'attività di ricerca biomedica. La società sviluppa la propria attività attraverso una consulenza strategica, gestione di canali social (Facebook, spot televisivi), scouting e reclutamento aziende per valutare ambiti di collaborazioni e supporti alle attività scientifiche. I costi sostenuti per l'attività di raccolta fondi ammontano a Euro 120.424.

Tra le donazioni ricevute ricordiamo quella di UniCredit S.p.A per € 25.000 – quale contributi per l'acquisto dei beni strumentali per il Laboratorio- un ultracongelatore -85°, un incubatore CO2 e il Chemi Doc Touch System completo di White Light Conversion Screen finalizzato alla ricerca per definire nuovi approcci di immunoterapia per la cura delle malattie infettive e dei tumori.

Erogazioni liberali

L'Istituto è stato individuato con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (25.02.2009) quale Ente beneficiario delle seguenti agevolazioni fiscali per consentire la deducibilità delle erogazioni liberali a favore della ricerca:

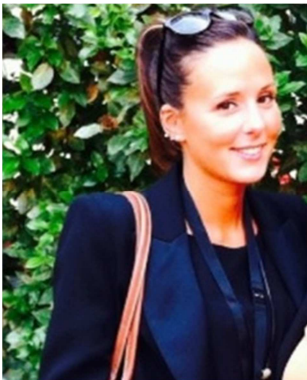
- le persone fisiche e gli enti soggetti all'imposta sui redditi delle società (IRES), per un ammontare pari al minore tra i due seguenti limiti: 10% del reddito imponibile ed € 70 mila (Art. 14 D.L. 35/2005 convertito nella Legge n. 80 del 14/05/2005);
- le società e gli enti soggetti passivi IRES l'integrale deducibilità dal reddito dei fondi trasferiti a titolo di contributo o liberalità (art. 1 c. 353 della L. 266/2005).

Dal 2011 l'Istituto è socio dell'Istituto Italiano della Donazione (IID), che verifica la correttezza gestionale dei suoi Soci e l'uso chiaro e trasparente dei fondi raccolti.

4.2 Contributo cinque per mille

Nel 2015 è stato devoluto l'importo di Euro 22.738 per il contributo al 5 per mille relativo alle dichiarazioni dei redditi presentate nel 2013. L'importo è stato destinato al finanziamento di due borse di studio "Teresa Ariaudo" assegnate a seguito del bando di concorso 2014:

Valeria Famiglioni



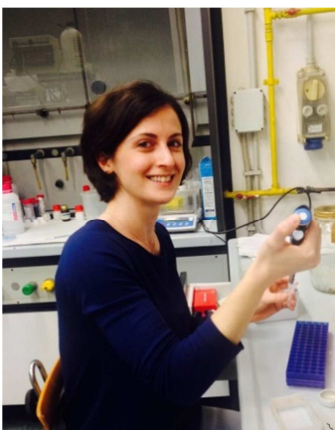
Progettazione, sintesi ed attività biologica di nuovi agenti anti-HIV

La sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) è ancora tra le principali cause di morte in tutto il mondo. Ad aggravare la situazione è la comparsa di fenomeni di resistenza ai farmaci in uso da parte dei ceppi di retrovirus HIV responsabili della malattia.

Nel 2015 Valeria ha ottenuto il finanziamento dell'Istituto Pasteur di Roma (borsa "Teresa Ariaudo") per la progettazione e la sintesi di nuovi farmaci caratterizzati da una maggiore flessibilità strutturale che permetta di superare gli ostacoli della farmaco-resistenza. Nello specifico Valeria ha studiato gli indolilarilsolfoni (IAS) come inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa di HIV-1, con lo scopo di ottenere composti attivi verso i ceppi HIV *wild-type* e mutanti. La ricerca di Valeria ha permesso di ottenere nuovi potenti agenti antiretrovirali con un'elevata potenza sui ceppi mutanti farmacologicamente rilevanti, rispetto ai composti di riferimento (NVP, EFV e AZT) utilizzati al momento nella pratica clinica.

Valeria Famiglioni ha svolto il suo progetto presso il laboratorio 5A del Nuovo Edificio nel Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco sotto la supervisione del Prof. Romano Silvestri.

Chiara Merigliano



Ruolo della proteina PP2A nel mantenimento dell'integrità genomica

L'integrità del genoma è messa in pericolo da fattori esterni o interni alle cellule che, generando rotture del DNA, possono causare aberrazioni cromosomiche. Le alterazioni dei cromosomi rappresentano una seria minaccia alla stabilità della cellula e molto spesso sono alla base di numerosi tipi di cancro.

L'attività di ricerca di Chiara è stata principalmente incentrata sullo studio dei meccanismi di risposta al danno al DNA utilizzando come sistema modello il moscerino della frutta *Drosophila melanogaster*. In particolare, Chiara ha analizzato il ruolo della porzione regolativa B della protein fosfatasi 2A (PP2A) nel mantenimento dell'integrità genomica. Mutazioni nel gene che codifica per tale porzione causano l'insorgenza di un'alta percentuale di aberrazioni cromosomiche. Avvalendosi

dei vantaggi che offre la sofisticata genetica di *Drosophila*, Chiara è riuscita a chiarire maggiormente la funzione della fosfatasi PP2A nei meccanismi di risposta al danno al DNA, e a individuare interazioni genetiche con altre proteine implicate nella stabilità genomica.

Il lavoro di Chiara Merigliano è stato svolto presso il laboratorio dell'ex Istituto di Genetica (Dipartimento di Biologia e Biotecnologie Charles Darwin) sotto la supervisione della Dott.ssa Fiammetta Verni.

5. Risorse patrimoniali

Il lascito della Principessa consiste principalmente in beni immobili di valore storico nel centro di Roma, la cui rendita garantisce lo svolgimento delle attività istituzionali. Il patrimonio immobiliare è stato negli anni valorizzato attraverso un'oculata gestione e una attenta manutenzione degli immobili, in armonia con la Soprintendenza ai Beni Culturali e Ambientali.

Nel 2013 il patrimonio immobiliare è stato valutato, a valori di mercato, pari a Euro 108.930.000.

L'Istituto Pasteur Italia è socio dell'ADSI, l'Associazione Dimore Storiche Italiane.

Nel corso dell'esercizio 2015, il Consiglio di Amministrazione ha commissionato alcuni lavori di manutenzione straordinaria, quali la realizzazione di una scala metallica a giorno nella chiostrina dell'edificio di Via delle Botteghe Oscure, e numerosi lavori di manutenzione ordinaria, necessari alla conservazione del patrimonio immobiliare. I proventi derivanti dal patrimonio immobiliare ammontano complessivamente a Euro 2.296.771 (Euro 2.282.988 nel 2014). I costi di gestione del patrimonio immobiliare sono stati pari a Euro 318.212 (Euro 406.248 nel 2014).

Altra parte delle risorse patrimoniali dell'Istituto è costituita da investimenti in titoli obbligazionari e in fondi comuni di investimento pari a Euro 3.339.582 (Euro 4.540.771 nel 2014).

Gli investimenti mobiliari hanno mantenuto una linea contenitiva e non aggressiva, producendo un esiguo rendimento. Il patrimonio in deposito è costituito, al 31/12/2015, da titoli obbligazionari a tasso variabile (per circa il 14%) e a tasso fisso (per circa l'8%), nonché da una componente in fondi (obbligazionari per il 74% ed azionari per il 4%).

Per esigenze di cassa è stato disinvestito quota parte del patrimonio titoli per circa € 894.000, comprensivo della rendita realizzata nel 2015.

6. Destinazione del risultato d'esercizio

Il mercato immobiliare ha subito un notevole decremento in questi anni e l'Istituto ne ha risentito fortemente negli esercizi 2014 e 2015. A fronte di minori entrate da patrimonio immobiliare i finanziamenti alla ricerca non hanno subito alcuna decurtazione con relativo sbilancio di esercizio, per il quale si prospetta un riassorbimento in più di un esercizio finanziario, nonché un adeguamento di detti finanziamenti alle entrate. Lo stato patrimoniale e la consistenza del patrimoniale mobiliare richiedono infatti scelte rigorose. Opereremo di conseguenza un monitoraggio costante dei ricavi e degli oneri con conseguenti deliberazioni, se necessario, sul patrimonio mobiliare e sui finanziamenti poliennali alla ricerca e ciò al fine di riportare i bilanci in pareggio reale.

Il bilancio al 31 dicembre 2015 chiude con un risultato gestionale negativo pari ad euro 1.198.619.

Si propone la copertura integrale delle perdite accumulate fino all'esercizio 2014 pari a euro

1.009.981 mediante utilizzo del fondo di riserva di Euro 2.069.341 che pertanto si ridurrà per il corrispondente importo. Si propone inoltre la copertura parziale della perdita risultante al 31.12.2015 fino a concorrenza del residuo importo del fondo e quindi fino a euro 1.059.360.

A seguito delle operazioni di copertura il fondo di riserva risulterà interamente utilizzato e la perdita dell'esercizio 2015 si ridurrà da euro 1.198.619 a euro 139.259.

IL PRESIDENTE

Prof. Luigi Frati