



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

DIPARTIMENTO DI
BIOMEDICINA SPERIMENTALE
E NEUROSCIENZE CLINICHE (BioNeC)

CONFERIMENTO
DEL TITOLO DI DOTTORATO
HONORIS CAUSA IN
“BIOMEDICINA E NEUROSCIENZE”

a *Luca Cicalese*

Palermo
Steri - Sala Magna
15 marzo 2016
Ore 16,30



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO



DIPARTIMENTO DI
BIOMEDICINA SPERIMENTALE
E NEUROSCIENZE CLINICHE (BioNeC)

CONFERIMENTO
DEL TITOLO DI DOTTORATO
HONORIS CAUSA IN
“**BIOMEDICINA E NEUROSCIENZE**”

a *Luca Cicalese*

Palermo
Steri - Sala Magna
15 marzo 2016
Ore 16,30



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

INDICE

Verbale del Consiglio del Dipartimento di
Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze
Cliniche (BioNeC) del 18 dicembre 2014 pag. 7

Nota del MIUR sul conferimento
del Dottorato di Ricerca *honoris causa* pag. 13

Motivazione del conferimento del Dottorato
di Ricerca *honoris causa*
in “Biomedicina e Neuroscienze”
Prof. Francesco Cappello
*Responsabile, per l'Università di Palermo,
del “Operational Collaboration for PhD Programs
between the PhD Program in Neurobiology of Disease
at the UTMB, TX, and the PhD Program in Biomedicine
and Neuroscience at the University of Palermo, Italy”* pag. 17

Laudatio
Prof. Felicia Farina
*Coordinatore del Corso di Dottorato
di Ricerca Internazionale in Biomedicina e Neuroscienze* pag. 23

Lectio Magistralis: *How to fuse clinic and research:
my 25 years long experience in USA*
Luca Cicalese
*Professor of Surgery
John Sealy Distinguished Chair
and Director of Texas Transplant Center
UTMB Health - University of Texas Medical Branch
Galveston, TX, USA* pag. 31



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

**VERBALE
DEL CONSIGLIO
DI DIPARTIMENTO DI BIOMEDICINA
E NEUROSCIENZE CLINICHE (BioNeC)**





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

Estratto del verbale n.10 del Consiglio di Dipartimento di Biomedicina e Neuroscienze Cliniche (BioNeC)

Seduta del 18 dicembre 2014

Il giorno 18 dicembre 2014, alle ore 12,30, a seguito di regolare convocazione, si riunisce il Consiglio di Dipartimento di Biomedicina e Neuroscienze Cliniche (BioNeC) presso l'aula Lo Bue della sez. di Anatomia Umana, per discutere in merito al seguente ordine del giorno:

1. Comunicazioni;
2. Approvazione del n. 9 del 30/10/2014;
3. Decreti del Direttore;
4. Autorizzazioni e nulla osta;
5. Discarico beni inventariati;
6. Contributo liberale della ditta Ampliphon;
7. Proposta conferimento del titolo di Dottore di Ricerca al Prof. Luca Cicalese;
8. Proposta di cooperazione fra Atenei: richiesta del Prof. G. Sorrentino dell'Università Partenope di Napoli;
9. Atti per la conferma in ruolo del Prof. G. Giuffrè.
10. Eventuali e varie

Sono presenti i seguenti componenti:

Direttore: Prof. G. Zummo

Segretario Amministrativo: Sig.ra M. Ferrante;

Ordinari (8): Prof. N. Belluardo; Prof. G. Crescimanno; Prof.ssa I. Di Liegro; Prof.ssa F. Farina; Prof.ssa B. Fierro; Prof. D. La Barbera; Prof. R. Speciale; Prof. G. Zummo.

Associati (11): Prof. A. Benigno; Prof. F. Buccheri; Prof. F. Cappello; Prof. S. Cillino; Prof.ssa R. Cortimiglia; Prof. S. Damiani; Prof. G. Giuffrè; Prof. D. Iacopino; Prof.ssa M. Lauricella; Prof.ssa R. Lo Baido; Prof. G. Salemi;

Assistente R. E.: (0) nessuno

Ricercatori (15): Dott.ssa R. Anzalone; Dott.ssa C. Camarda; Dott.ssa C. Campanella; Dott. F. Carini; Dott. F. Carletti; Dott.ssa S. David; Dott. V. Di Felice; Dott. F. Di Pace; Dott.ssa C. La Cascia; Dott. G. La Rocca; Dott.ssa G. Mudò; Dott. T. Piccoli; Dott. G.F. Spatola; Dott.ssa M.L. Uzzo; Dott.ssa M. Vadalà.

Personale T.A. (8): Sig.ra M. Ferrante; Signor G. Ferri; Sig.ra R.M. Giaconia; Dott. D. La Sala; Sig.ra R. Moscadini; Dott. A. Picciurro; Sig.ra C. Riticella; Sig.ra M. Vegna.

Assegnisti (1): Dott.ssa V. Di Liberto.

Specializzandi e Dottorandi (1): Dott.ssa M. Pomar

Sono assenti giustificati i seguenti componenti:

Ordinari : (2) Prof. G. Ferraro; Prof. A. Gerbino.

Associati: (1) Prof. P. Sardo

Assistente R. E.: (0) nessuno

Ricercatori: (7) Dott. P. Aridon; Dott. M. Casarrubea; Dott. M. D'Amelio; Dott. A. Leone; Dott. F. Martines; Dott. G. Morici; Dott. R. Monastero;

Personale T.A.:(0) nessuno

Specializzandi e Dottorandi

Assegnisti

Sono assenti non giustificati i seguenti componenti:

Ordinari : (0) nessuno

Associati: (3) Prof. G. Cupido; Prof. V. La Bella; Prof. V. Schifano.

Assistente R. E.: (1) Dott. M.C. Gueli

Ricercatori: (12) Dott. G. Bonaventura; Dott. F. Brighina; Dott.ssa S. Emanuele; Dott. S. Ferrara; Dott. A. Francomano; Dott. S. Gallina; Dott. M. Gangitano; Dott.ssa R. Gargano; Dott. G. Grasso; Dott. P. Ragonese; Dott. C. Saraniti; Dott. F. Scoppa;

Personale T.A.: :(0) nessuno

Specializzandi e Dottorandi:

Assegnisti:

Presiede: il Prof. Giovanni Zummo

Verbalizza: il Segretario Amministrativo Sig.ra Maria Ferrante.

Il Presidente, alle ore 12,30, constatata la presenza del numero legale, dichiara aperta la seduta.

O M I S S I S

7. Proposta conferimento del titolo di Dottore di Ricerca in Biomedicina e Neuroscienze al Prof. Luca Cicalese;

Nella seduta del 18 novembre u.s. il Senato Accademico ha modificato il "Regolamento per il conferimento di riconoscimenti onorifici dell'Università degli Studi di Palermo" introducendo all'art. 3 la possibilità di conferire Il Dottorato "honoris causa" a personalità, già in possesso di una laurea, che si siano particolarmente distinte, con meritata fama, di singolare perizia per attività di studio e di ricerca o di alto valore artistico, culturale e sociale, riconosciute a livello nazionale e internazionale.

Lo stesso art. 3 precisa che la proposta di conferimento del "Dottorato honoris causa", assunta a maggioranza qualificata dei docenti di ruolo, viene avanzata dal Consiglio di Dipartimento al quale afferisce il dottorato richiesto, previo parere favorevole del Collegio del dottorato di riferimento. Il Dottorato deve essere attivo nell'anno accademico in cui viene approvata la proposta. La deliberazione del Dipartimento deve essere corredata dell'estratto del relativo verbale dal quale risulti l'esatta denominazione del dottorato da conferire e del curriculum vitae del candidato (con indicazione della data e del luogo di nascita), oltre che da una relazione a cura del Coordinatore del Dottorato, attestante le motivazioni della richiesta.

Il Prof. Luca Cicalese è *Full Professor of Surgery* e Direttore del *Texas Transplant Center* presso l'*University of Texas Medical Branch* di Galveston (TX) USA. Dal 1996 è cittadino americano.

Nato a Roma il 9 settembre 1963, si laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma col massimo di voti e la lode, dove svolge anche la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale sotto la guida del Prof. Raffaello Cortesini, conseguendo il titolo col massimo dei voti e la lode. Durante il corso di laurea e di specializzazione svolge periodi di training presso il *Mercy Hospital* di Pittsburgh (PA) USA, la *Merieux Foundation* di Annecy, Francia, la *Clinique Universitaire* dell'Ospedale *Porte de Choisy* di Parigi, Francia, e lo *European College of Transplantation* del Karolinska Institute di Stoccolma, Svezia.

Terminata la specializzazione, nel 1995 inizia a frequentare come *Clinical Fellow* il *Thomas Earl Starzl Transplantation Institute* dell'University of Pittsburgh Medical Branch, Pittsburgh, sotto la guida del Prof. John Fung. Nel 1999 consegue la specializzazione americana in Chirurgia dei Trapianti e viene assunto come *Assistant Professor of Surgery* e Direttore del programma di trapianti intestinali presso la *Division of Transplant Surgery* della *University of*



Illinois at Chicago, Chicago (IL), USA. Nel 2002, nello stesso ospedale universitario diventa Direttore anche del programma di trapianti pediatrici di fegato.

Dal 2002 al 2007 è *Associate Professor of Surgery and Pediatrics* presso la *University of Massachusetts, Worcester (MA)*, USA, dove è anche Direttore del programma di chirurgia dei trapianti di fegato e intestino.

Dal 2007 è *Full Professor* di Chirurgia (con "tenure") presso la *University of Texas Medical Branch (UTMB)* di Galveston (TX), USA, dove è anche Direttore del Centro Trapianti e del programma di chirurgia epatobiliare. Dal 2012, fondatore e direttore della Scuola di Specializzazione in Chirurgia dei Trapianti presso la stessa Università. Per la stessa Università ha anche svolto numerosi incarichi di natura politica e amministrativa.

Il suo curriculum presenta oltre 100 pubblicazioni *in extenso* su ottime riviste con peer-review, tra le quali *Lancet Oncology* (I.F.: 24,725), *Gastroenterology* (I.F. 13,926) e *Gut* (13,319), ed inoltre 180 comunicazioni a congresso, un libro e sette capitoli di libro. È titolare di un brevetto. La sua produttività scientifica affronta tematiche di oncologia del tratto gastroenterico, immunologia dei trapianti, isolamento e trapianto di insule pancreatiche, markers precoci di malattia epatica e altri temi di medicina rigenerativa in ambito epatico, pancreatico e intestinale.

È attualmente *Principal Investigator* (P.I.) di tre *grants* americani e *co-investigator* in altri 5 progetti. In totale è stato P.I. in 13 *grants* e *co-investigator* in numerosi altri, ottenendo finanziamenti per alcuni milioni di dollari.

È stato invitato numerose volte a tenere relazioni a congressi internazionali, ha ricevuto numerosi premi, tra cui *Young Investigator Awards* (3 volte), *Fellow Research Awards* (6 volte) e altri riconoscimenti. Tra questi, nel 2010 viene nominato dal Ministero della Salute "One of the top Italian health researchers working abroad". Nel 2013 viene selezionato come "One of the 10 most successful Italians in the US". Sempre nel 2013 viene nominato "Texas Super Doctor", entrando nella lista del 5% dei *Top Doctors* selezionati attraverso un processo indipendente e con peer-review all'interno di ciascuno stato americano. Nel 2007 è nominato "John Sealy Distinguished Chair of Transplant Surgery" dalla "The Sealy & Smith Foundation", fondazione privata che ha finanziato la ristrutturazione dell'UTMB di Galveston e alcune cattedre universitarie di docenti che si sono particolarmente distinti in ambito clinico e scientifico.

È *Editor* e *Reviewer* di varie riviste scientifiche di argomenti trapiantologici. È iscritto a oltre 10 società scientifiche internazionali. Vanta un interesse crescente da parte della stampa americana e italiana nei suoi riguardi, con numerose interviste e apparizioni televisive, facilmente reperibili su internet.

Dal 2012 è responsabile per parte UTMB dell'*Operational Collaboration for PhD Programs between the PhD Program in Neurobiology of Disease at the UTMB and the PhD Program in Biomedicine and Neuroscience at the University of Palermo*, che prevede il rilascio del doppio titolo agli studenti che compiono e terminano con successo il doppio percorso di dottorato. Grazie a questo accordo, il nostro dottorato viene adesso riconosciuto come uno dei migliori dottorati internazionali a livello europeo, come testimonia il fatto di essere stati recentemente selezionati - unico dottorato del nostro ateneo e uno dei pochissimi in Italia - a partecipare alla Conferenza dal titolo "The Triple 'I' Approach (International, Intersectorial and Interdisciplinary) to Doctoral Training" tenutasi a Padova lo scorso 20 e 21 novembre e organizzata dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri nell'ambito delle attività del semestre italiano di Presidenza dell'Unione Europea. Il percorso internazionale del nostro dottorato ha già arruolato 3 studenti che stanno frequentando attualmente i laboratori di Galveston e altri 5 (di cui due con passaporto americano) entreranno nel programma il prossimo anno (XXX ciclo). Inoltre, il nostro dottorato di ricerca ha ottenuto una significativa attenzione mediatica, come testimoniato da numerosi articoli di stampa cartacea e on-line reperibili su internet, uno dei quali apparso recentemente sul quotidiano "La Repubblica".

Al Prof. Cicalese va riconosciuto senza dubbio il merito di aver creduto per primo alla validità e alla serietà della proposta proveniente dalla nostra Università di voler internazionalizzare il Corso di Dottorato di Ricerca e si fatto portavoce e promotore di

un accordo molto vantaggioso per l'ateneo palermitano in quanto prevede che i nostri dottorandi risultino iscritti presso l'omologo dottorato americano come studenti texani, quindi non pagando né le onerose tasse di iscrizione, né l'assicurazione sanitaria, né alcun *bench fee* per le attività di laboratorio, e ricevendo inoltre un incremento della borsa di studio messa a disposizione dal nostro ateneo e altri benefit in termini di alloggio e vari servizi.

Per quanto sopra esposto, visto il Curriculum del Prof. Cicalese, considerando i suoi meriti scientifici e sociali di indubbio rilievo e chiaramente riconosciuti a livello internazionale, vista l'attinenza dei suoi temi di ricerca con alcune delle tematiche pertinenti il dottorato in particolare nell'ambito biomedico, e considerato che negli ultimi anni la sua attività scientifica e didattica sia risultata significativamente legata all'Università di Palermo in particolare per quanto concerne l'avvio e il consolidamento del percorso di internazionalizzazione del nostro dottorato e le collaborazioni scientifiche tra gruppi di ricerca dell'Università di Palermo e dell'UTMB che grazie a lui è stato possibile instaurare, a norma dei regolamenti vigenti nel nostro ateneo considerato il parere favorevole del collegio del Dottorato di Ricerca in Biomedicina e Neuroscienze alla proposta di conferimento del Titolo di "Dottore di Ricerca honoris causa" in Biomedicina e Neuroscienze, si propone al Consiglio di esprimere il proprio parere.

Si apre la discussione cui intervengono numerosi componenti e, conclusasi la discussione, il Direttore pone ai voti la proposta di attribuzione del titolo di Dottore di Ricerca in Biomedicina e Neuroscienze al Prof. Luca Cicalese:

Astenuti: 0

Contrari: 0

Favorevoli: 0

La proposta viene approvata all'unanimità.

O M I S S I S

La seduta si chiude alle ore 14,00.

Il Segretario Amministrativo
Sig.ra Maria Ferrante

Il Direttore
Prof. Giovanni Zummo

**NOTA DEL MIUR
SUL CONFERIMENTO
DEL TITOLO DI DOTTORATO
*HONORIS CAUSA***





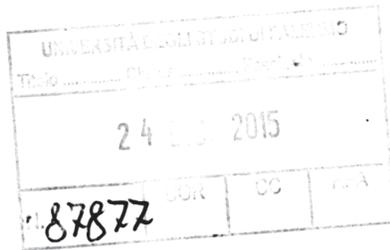
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

Dipartimento per la formazione superiore e per la ricerca

Direzione Generale per la programmazione, il coordinamento e il finanziamento delle istituzioni della formazione superiore



Al Rettore dell'Università degli Studi
di Palermo
Palazzo Steri
P.zza Marina, 61
90133 PALERMO

Oggetto: Conferimento Dottorato *honoris causa* in Biomedicina e Neuroscienze al
prof. Luca Cicalese.

Ai sensi dell'art. 169 del R.D. 31 agosto 1933, n. 1592, e dell'art. 4 della
legge 3 luglio 1998, n. 210, e successive modificazioni, si approva la deliberazione
adottata dal Consiglio del Dipartimento di Biomedicina sperimentale e Neuroscienze
cliniche nella seduta del 18 dicembre 2014, concernente la proposta di conferimento
del titolo di Dottorato *honoris causa* in Biomedicina e Neuroscienze al prof. Luca
Cicalese.

IL MINISTRO





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

MOTIVAZIONE

Prof.re Francesco Cappello
*Responsabile, per l'Università di Palermo,
del "Operational Collaboration for PhD Programs
between the PhD Program in Neurobiology of Disease
at the UTMB, TX, and the PhD Program in Biomedicine
and Neuroscience at the University of Palermo, Italy"*





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

Nato a Roma il 9 settembre 1963, il Prof.re Luca Cicalese si laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma col massimo dei voti e la lode, dove svolge anche la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale sotto la guida del Prof.re Raffaello Cortesini, conseguendo il titolo col massimo dei voti e la lode. Durante il corso di laurea e di specializzazione svolge periodi di training presso il Mercy Hospital di Pittsburgh (PA) USA, la Merieux Foundation di Annecy, Francia, la Clinique Universitaire dell'Ospedale Porte de Choisy di Parigi, Francia, e lo European College of Transplantation del Karolinska Institute di Stoccolma, Svezia.

Terminata la specializzazione, nel 1995 inizia a frequentare come Clinical Fellow il Thomas Earl Starzl Transplantation Institute dell'University of Pittsburgh Medical Branch, Pittsburgh, sotto la guida del Prof.re John Fung. Nel 1996 gli viene concessa la cittadinanza americana. Nel 1999 consegue la specializzazione americana in Chirurgia dei Trapianti e viene assunto come Assistant Professor of Surgery e Direttore del programma di trapianti intestinali presso la Division of Transplant Surgery della University of Illinois at Chicago, Chicago (IL), USA. Nel 2002, nello stesso ospedale universitario diventa Direttore anche del programma di trapianti pediatrici di fegato.

Dal 2002 al 2007 è Associate Professor of Surgery and Pediatrics presso la University of Massachusetts, Worcester (MA), USA, dove è anche Direttore del programma di chirurgia dei trapianti di fegato e intestino. Dal 2007 è Full Professor di Chirurgia (con "tenure") presso la University of Texas Medical Branch (UTMB) di Galveston (TX), USA, dove è anche Direttore del Centro Trapianti e del programma di chirurgia epatobiliare. Dal 2012, fondatore e direttore della Scuola di Specializzazione in Chirurgia dei Trapianti presso la stessa Università in cui ha anche svolto numerosi incarichi di natura politica e amministrativa.

Il suo curriculum presenta oltre 100 pubblicazioni in extenso su ottime riviste con peer-review, tra le quali Lancet Oncology (I.F.: 24,725), Gastroenterology (I.F. 13,926) e Gut (13,319), ed inoltre 180 comunicazioni a congresso, un libro e sette capitoli di libro. È titolare di un brevetto. La sua produttività scientifica affronta tematiche di oncologia del tratto gastroenterico, immunologia dei trapianti, isolamento e trapianto di insule pancreatiche, markers precoci di malattia epatica e altri temi di medicina rigenerativa in ambito epatico, pancreatico e intestinale.

È attualmente Principal Investigator (P.I.) di tre grants americani e co-investigatore in altri 5 progetti. In totale è stato P.I. in 13 grants e co-investigatore in numerosi altri, otte-

nendo finanziamenti per alcuni milioni di dollari. È stato invitato numerose volte a tenere relazioni a congressi internazionali, ha ricevuto numerosi premi, tra cui Young Investigator Awards (3 volte), Fellow Research Awards (6 volte) e altri riconoscimenti. Tra questi, nel 2007 è nominato “John Sealy Distinguished Chair of Transplant Surgery” dalla “The Sealy & Smith Foundation”, fondazione privata che ha finanziato la ristrutturazione dell’UTMB di Galveston e alcune cattedre universitarie di docenti che si sono particolarmente distinti in ambito clinico e scientifico. Nel 2010 viene nominato dal Ministero della Salute “One of the top Italian health researchers working abroad”. Nel 2013 viene selezionato come “One of the 10 most successful Italians in the US”. Sempre nel 2013 viene nominato “Texas Super Doctor”, entrando nella lista del 5% dei Top Doctors selezionati attraverso un processo indipendente e con peer-review all’interno di ciascuno stato americano.

È Editor e Reviewer di varie riviste scientifiche di argomenti trapiantologici. È iscritto a oltre 10 società scientifiche internazionali. Vanta un interesse crescente da parte della stampa americana e italiana nei suoi riguardi, con numerose interviste e apparizioni televisive, facilmente reperibili su Internet.

Dal 2012 è responsabile per parte UTMB dell’Operational Collaboration for PhD Programs between the PhD Program in Neurobiology of Disease at the UTMB and the PhD Program in Biomedicine and Neuroscience at the University of Palermo, che prevede il rilascio del doppio titolo agli studenti che compiono e terminano con successo il doppio percorso di dottorato. Grazie a questo accordo, il nostro dottorato viene adesso riconosciuto come uno dei migliori dottorati internazionali a livello europeo, come testimonia il fatto di essere stati recentemente selezionati – unico dottorato del nostro ateneo e uno dei pochissimi in Italia – a partecipare alla Conferenza dal titolo “The Triple ‘I’ Approach (International, Intersectorial and Interdisciplinary) to Doctoral Training” tenutasi a Padova e organizzata dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri nell’ambito delle attività del semestre italiano di Presidenza dell’Unione Europea. Grazie a questo accordo, il nostro dottorato di ricerca, e quindi l’Università di Palermo, ha ottenuto una significativa attenzione mediatica, come testimoniato da numerosi articoli di stampa cartacea e on-line reperibili su internet, anche sul quotidiano “La Repubblica”.

Al Prof.re Cicalese va riconosciuto senza dubbio il merito di aver creduto per primo alla validità e alla serietà della proposta proveniente dalla nostra Università di voler internazionalizzare il Corso di Dottorato di Ricerca e si è fatto portavoce e promotore di un accordo molto vantaggioso per l’Ateneo palermitano in quanto prevede che i nostri dot-



torandi risultino iscritti presso l'omologo dottorato americano come studenti texani, quindi non pagando né le onerose tasse di iscrizione, né l'assicurazione sanitaria, né alcun *bench fee* per le attività di laboratorio, e ricevendo inoltre un incremento della borsa di studio messa a disposizione dal nostro Ateneo e altri benefit in termini di alloggio e vari servizi.

Per quanto sopra esposto, visto il Curriculum del Prof.re Cicalese, considerando i suoi meriti scientifici e sociali di indubbio rilievo e chiaramente riconosciuti a livello internazionale, vista l'attinenza dei suoi temi di ricerca con alcune delle tematiche pertinenti il dottorato in particolare nell'ambito biomedico, e considerato che negli ultimi anni la sua attività scientifica e didattica sia risultata significativamente legata all'Università di Palermo in particolare per quanto concerne l'avvio e il consolidamento del percorso di internazionalizzazione del nostro dottorato e le collaborazioni scientifiche tra gruppi di ricerca dell'Università di Palermo e dell'UTMB che grazie a lui è stato possibile instaurare, a norma dei regolamenti vigenti nel nostro Ateneo si è proposto di conferirgli il titolo di "Dottore di Ricerca honoris causa" in Biomedicina e Neuroscienze.





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

LAUDATIO

Prof.ssa Felicia Farina
*Coordinatore del Corso di Dottorato
di Ricerca Internazionale in Biomedicina
e Neuroscienze*





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

Questa breve *laudatio* illustra i meriti per i quali si è ritenuto che il Professor Luca Cicalese sia indiscutibile esempio di una brillantissima carriera caratterizzata dalla dedizione e dalla passione per la medicina.

Luca Cicalese nasce a Roma il 9 settembre 1963 da madre eugubina (Evelina Rossi) e padre salernitano (Antonio Cicalese) e, sempre a Roma, divide l'infanzia e adolescenza con la sorella maggiore Barbara.

Studia al Convitto Nazionale "Vittorio Emanuele II" dove consegue la maturità classica e dove inizia a mostrare il suo interesse per le discipline scientifiche.

Dopo la maturità, si iscrive all'Università "La Sapienza" di Roma dove nel 1990 si laurea in Medicina e Chirurgia, *summa cum laude*, e, nel 1995, si specializza in Chirurgia generale.

La passione per la medicina è forse anche precedente all'età scolare, come ama raccontare la sua famiglia, ma di certo è una passione mai scalfita dalle difficoltà, dal duro lavoro e dalla lontananza dalla sua amata Italia. Studente vivace, molto creativo e con uno straordinario talento per il disegno, Luca decide, a soli sedici anni, di partire e scoprire la medicina negli Stati Uniti. Forse a seguito dei racconti e delle storie allora pubblicizzate, in contrasto con una realtà medica italiana sofferente, questo giovane ragazzo investe il suo tempo libero e i suoi risparmi per passare un'intera estate in un ospedale americano. Prende da solo i suoi contatti, studia per perfezionare il suo inglese, esprime questo desiderio alla famiglia e parte con entusiasmo e determinazione forse senza neanche sapere che quel viaggio avrebbe deciso tutti i passi successivi della sua vita e di quella di tante altre persone intorno a lui.

A Pittsburgh, in Pennsylvania, una famiglia lo ospita amorevolmente ma sarà il Dottor Copeland, al Mercy Hospital, che pazientemente si occuperà del giovane Luca, riconoscendo successivamente di aver visto un grande talento in quel ragazzo con i capelli neri e ricci, sempre sorridente e molto curioso, pronto a seguirlo, ogni mattina alle sei, in visita ai pazienti o in sala operatoria. Ed è amore a prima vista: un sistema efficiente, sofisticati mezzi disponibili per i pazienti, il professionismo dei team multidisciplinari e i rumori attenuati dalla moquette nei corridoi, tutto contribuisce al fascino che la medicina più di qualunque altra specialità può emanare. E così anche l'anno dopo e quello dopo ancora l'esperienza si ripete e vengono gettate le basi per quella che crescerà come la solida carriera di un chirurgo di successo.

Durante gli anni di università e quelli di specializzazione, Luca vive un altro evento di grande ispirazione: frequenta la seconda clinica chirurgica diretta dal Professor Raffaello

Cortesini, pioniere nei trapianti d'organo. Anche qui si distingue subito e il Professor Cortesini lo segue con molta attenzione, lodandone spesso le capacità medico-chirurgiche, l'integrità, la dedizione e, non ultimo, un incredibile talento d'illustratore medico. Gli studenti ricordano i disegni di interventi chirurgici lasciati da quel giovane su lavagne, fogli e libri: dopo la sala operatoria, tolti i guanti, in un attimo e con un gesso in mano, rende anatomia e chirurgia semplici e chiare.

Sono anni importanti e intensi quelli al Policlinico "Umberto I" di Roma che contribuiscono a sviluppare la capacità di sopravvivere in un sistema complesso, spesso malfunzionante, a volte ingiusto e dove, nonostante le insufficienze strutturali, il giuramento di Ippocrate viene rispettato e medici, infermieri e altro personale sanitario s'impegnano nel garantire comunque le cure migliori a chi ne ha bisogno. Nel frattempo continua a crescere il suo desiderio di conoscere altre realtà mediche. Viaggia in Francia, Svezia e altri paesi del nord d'Europa, coltiva l'interesse per tecniche innovative, per lo sviluppo della chirurgia laparoscopica. L'America è ancora dall'altra parte dell'oceano ma sempre più vicina.

Durante la specializzazione il Dott.re Cicalese vuole avvalersi della possibilità di condurre parte del suo training in un altro paese. Ne parla con il Professor Cortesini che rivede in Luca un déjà-vu della sua vita quando, come giovane medico, partì per scoprire un'altra realtà e riuscire a lavorare con tecniche innovative. Dopo aver fatto un altro grande passo della sua vita, sposandosi con Cristiana Rastellini, medico anche lei, Luca partirà per Pittsburgh per lavorare nel prestigioso Istituto fondato dal Professor Thomas Starzl, un grande rivoluzionario della scienza, che eseguì il primo trapianto di fegato al mondo e viene riconosciuto universalmente come il più grande chirurgo e scienziato nel campo dei trapianti. L'Università di Pittsburgh è sede del più grande centro trapianti al mondo. Luca entra a far parte del team di collaboratori del Professor Starzl, occupandosi del trapianto d'intestino, progetto sul quale vince una fellowship di ricerca.

Luca mette a punto, da autodidatta, un metodo di trapianto dell'intestino in ratti attraverso una procedura di microchirurgia sviluppata con giorni e notti di lavoro e che, ancora oggi, pochi al mondo sanno eseguire. Il modello sviluppato dal giovane medico permetterà a lui, e ad altri scienziati successivamente, di fare scoperte rilevanti su aspetti applicativi di questo tipo di chirurgia. Del Professor Starzl Luca ricorda molti insegnamenti ma in particolare la sua filosofia di lavoro: "Problems need to be attacked at the neck!" (i problemi vanno aggrediti al collo!). Ed è proprio con questa filosofia che Luca cerca di condurre la sua carriera e la sua vita.

Lavorando sempre più vicino al Professor Starzl, comincia una fellowship clinica: le giornate diventano interminabili, volando da uno Stato all'altro per prelevare organi e poi trapiantarli. Di tanto in tanto si torna a casa, dove lo aspetta il laboratorio e la ricerca. Luca comincia a pubblicare ed a presentare i suoi lavori in tutto il mondo. Diventa coautore di un brevetto per un mezzo di preservazione degli organi e viene quindi notato da varie Istituzioni ricevendo varie offerte di lavoro. Sempre di più l'America appare come una meta definitiva e non come una sede transitoria, nonostante la nostalgia per l'Italia: la perdita del padre durante i primi anni a Pittsburgh lascia un segno profondo e più che mai fa sentire la sofferenza legata alla lontananza. Ma proprio per suo padre, che con orgoglio aveva sempre supportato l'inseguimento dei suoi sogni, Luca continua la sua missione.

Nel 1999 è assunto all'Università dell'Illinois a Chicago dove, come Direttore del programma di trapianto di intestino, si distingue nel lavoro clinico e di ricerca. Durante quel periodo riceve due tra i più importanti riconoscimenti della sua vita e della sua carriera: dopo aver superato le rigorose qualificazioni richieste, diventa Fellow dell'American College of Surgeons e, poco dopo, in riconoscimento delle sue qualità accademiche, viene onorato della cittadinanza americana. Dopo soli quattro anni ha la possibilità di un avanzamento di carriera in un'altra prestigiosa istituzione, l'Università del Massachusetts dove, oltre quello del trapianto d'intestino, dirige anche il programma del trapianto di fegato.

Mette insieme un gruppo di collaboratori qualificati e affiatati che lavorano per poter offrire ai pazienti cure fino ad allora non disponibili. Il Professor Dana Anderson, figura di rilievo nella chirurgia mondiale e chairman di chirurgia in quell'istituzione, lo supporta fortemente. Cynthia, una donna di quarantaquattro anni, prenderà contatto con il Professor Cicalese perché malata e disperata: da due anni è nutrita da un tubo inserito nelle sue vene perché ha perso l'intestino a causa di una malattia infiammatoria. È paurosamente magra, stanca e consapevole del suo inesorabile destino. Con lei c'è la figlia Barbara e insieme chiedono aiuto. Il trapianto d'intestino da donatore cadavere non è un'opzione per lei possibile, come purtroppo per molti, ma il Professor Cicalese non si ferma davanti alla possibilità di aiutare la donna e la sua famiglia. È rischioso e difficile ma propone un trapianto d'intestino da donatore vivente, sempre che si trovi il giusto donatore. Ed è proprio la figlia ventiduenne Barbara che si fa avanti. L'intervento, primo trapianto d'intestino nel New England, sarà effettuato nel maggio del 2004 e, solo un mese dopo, una sorridente Cynthia, seduta tra sua figlia e il Professor Cicalese tiene le loro mani e li ringrazia per averle ridato una vita che continua tuttora.

Grazie anche a questo successo, si presenta una nuova proposta di lavoro e un ulteriore avanzamento di carriera: nel 2007, all'Università del Texas UTMB, la più antica scuola di medicina ad ovest del Missisipi, gli viene offerta la possibilità di dirigere l'intero centro trapianti che include programmi di cuore, polmoni, rene, fegato, intestino, pancreas in toto e insule pancreatiche.

A volerlo a UTMB è il Professor Courtney M. Townsend. Per molti questo nome può non rappresentare nulla ma per i chirurghi delle ultime generazioni il Professor Townsend è "la chirurgia", in quanto autore del "Sabiston", il testo di chirurgia su cui studiano tutti i chirurghi del mondo.

Quella neoassunta è una posizione impegnativa e rischiosa ma con il titolo di Full Professor con tenure e validi collaboratori comincia questa nuova avventura che nel giro di pochi anni porta l'UTMB ad avere un centro trapianti di tutto rispetto. Il duro lavoro di questi anni verrà coronato da un grande riconoscimento: nel 2009 viene selezionato come uno dei dieci migliori dottori di Houston e nel 2013 è eletto come uno dei "Texas Super Doctors", una classifica che identifica, basandosi sul giudizio di colleghi, i dottori che sono stati valutati come eccezionali nei vari aspetti del loro lavoro. È in questa circostanza che Professor Townsend dichiara che "da Luca, e solo da Luca, si lascerebbe operare anche domani".

Nel frattempo la ricerca continua. Nel 2006 sviluppa il primo intestino artificiale e anni dopo ne dimostrerà le capacità funzionali in un modello animale. Questo innovativo lavoro sarà selezionato come "Presidential lecture" al Digestive Disease Week, una delle più prestigiose conferenze mediche del mondo. Negli anni successivi gli interessi scientifici si ampliano includendo lo studio delle metastasi epatiche e, più recentemente, il campo delle neuroscienze. Mettendo assieme i risultati ottenuti dal Professor Giulio Tagliabue, illustre neuroscienziato anch'esso in servizio presso UTMB, e le osservazioni cliniche effettuate su una casistica di pazienti trapiantati e seguiti nel decorso post-operatorio per tanti anni, nasce uno studio, recentemente pubblicato, per una promettente cura dell'Alzheimer che, se confermata da altre ricerche, avrà sicuramente una risonanza mondiale.

L'interazione tra Luca e Giulio produce importanti risultati anche nel campo della formazione. Nel 2011 si incontrano con una delegazione di colleghi dell'Università di Palermo, della quale fanno parte il Prof.re Antonino Bono, nella sua veste di Presidente dell'Ente Regionale per il Diritto allo Studio, e il Prof.re Francesco Cappello, all'epoca consigliere dell'Ente. È dall'interazione con quest'ultimo che nasce l'idea di istituire un dottorato di ricerca internazionale congiunto tra l'Università di Palermo e l'UTMB, che preveda per i

dottorandi un periodo di studio e ricerca di 18 mesi a Palermo e 18 mesi a Galveston. Questo modello di dottorato, unico al momento in Europa e negli USA, è co-finanziato dalle due Istituzioni in maniera paritaria e vede al termine del percorso la possibilità che i dottorandi sostengano l'esame finale sia in Italia che in Texas, conseguendo così il doppio titolo. A questo percorso internazionale afferiscono attualmente 12 dottorandi, 7 italiani e 5 americani. Proprio domani i primi due studenti del percorso internazionale sosterranno l'esame finale in Italia e, auspicabilmente, entro l'estate conseguiranno anche il titolo texano. Senza ombra di dubbio il Prof. Cicalese è stato colui il quale si è speso maggiormente per promuovere la stipula degli atti per l'avvio del Corso di Dottorato internazionale presso l'UTMB, affrontando non poche difficoltà burocratiche e amministrative dovute al fatto che non era mai stato fatto nulla di simile in passato.

Negli oltre venti anni di pratica medica negli Stati Uniti, il Professor Cicalese ha curato migliaia di persone e ha insegnato la chirurgia a centinaia di studenti, specializzando e allievi. La sua ricerca ha rivoluzionato alcuni trattamenti e contribuito a cure innovative, cambiando il destino di molti pazienti. Il Professor Cicalese annovera, inoltre, nel curriculum più di venti premi e riconoscimenti per i suoi contributi scientifici e clinici. Tra questi, il "Class Act Award" per essere un modello e aver dimostrato costantemente competenza e compassione nello svolgimento del proprio lavoro, e il "Terry and Thelma Stergios Award" per la sua eccellenza nella ricerca. Inoltre, più recentemente, è stato onorato con il "Flame Award" che lo riconosce come uno dei migliori uomini di scienza italiani in America. Infine, insieme a imprenditori, artisti, politici e altri professionisti di spicco in America viene selezionato come uno dei dieci italiani più di successo negli Stati Uniti e la sua storia viene raccontata nel libro intitolato "PRIMI DIECI" scritto dal giornalista Riccardo Lo Faro, edito nel 2013.

Nell'ufficio del Professor Cicalese si possono apprezzare, accanto ai suoi diplomi e ai riconoscimenti, biglietti commoventi di pazienti e le foto delle persone che hanno segnato la sua vita: i suoi maestri, i suoi genitori, sua moglie Cristiana – collega, con la quale ha condiviso buona parte del suo cammino (successi e difficoltà inclusi) – e i loro quattro figli, Pietro Antonio, Francesco, Vittoria e Alessandro. Ogni momento libero è dedicato alla famiglia e a casa si parla rigorosamente in italiano, in quanto Luca è rimasto sempre fortemente legato alle sue origini. Riteniamo Luca una persona di capacità straordinarie ma sempre molto umile e sensibile. A questo chirurgo e scienziato di successo le caratteristiche più facili da attribuire sono probabilmente determinazione, tenacia e onestà ma ai tanti che hanno avuto a che fare con lui la prima parola che viene in mente è "umanità", quell'umanità con cui tratta i suoi pazienti e i suoi collaboratori. Luca

rappresenta per i più giovani un esempio di come passione e dedizione possano, anzi debbano, guidare durante il complesso cammino della vita, spesso in salita. La scelta di vivere e lavorare in un altro Paese, nonostante i benefici di un sistema più funzionale, non è stata immune da difficoltà e barriere culturali, a volte insormontabili. Le sue indiscutibili qualità non sono state però mai scalfite e il suo lavoro continua per dare ogni giorno un piccolo contributo al progredire della scienza e, attraverso questo, al miglioramento dell'intera umanità.



LECTIO MAGISTRALIS
HOW TO FUSE
CLINIC AND RESEARCH:
MY 25 YEARS LONG
EXPERIENCE IN USA

Luca Cicalese
Professor of Surgery
John Sealy Distinguished Chair
and Director of Texas Transplant Center
UTMB Health - University of Texas Medical Branch
Galveston, TX, USA





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO

The clinician researcher is a critical element of modern translational research. Often Clinicians either don't do research at all or limit their effort on clinical trials without being trained or being involved in basic research. On the other extreme, basic researchers are trained in a way that, in many cases, lacks clinical training or is focused on laboratory work and consequently is not exposed to daily patient problems and treatment limitations. During my career I was fortunate to walk in the footsteps of important masters of surgery from whom I learned the art of surgery and research and inspired my professional career. My mentors were all clinician researchers, pioneers and world leaders in these arts.

Professor Raffaello Cortesini, at the University of Rome La Sapienza, was my first mentor. With him I specialized in general surgery and learned the art of transplantation. Professor Cortesini has always been recognized as a visionary often predicting future directions of surgery and medicine. As a pioneer he brought dialysis and organ transplantation to Italy and was instrumental in major discoveries in immunology and rejection. I was fortunate to work in such a rich environment but I felt that I wanted more and that I wanted to develop things such as intestinal and islet transplantations that were only in the early stages in Italy. I had visited the US several times as a student during the summer and I was able to have direct exposure to a different environment. I quickly realized that there were more resources and that the country appeared to offer more opportunities to develop new ideas and expand our field.

Then I decided to move to the USA and begin my career at the University of Pittsburgh where I worked with Dr. Thomas Starzl. He is the first man who successfully accomplished the liver transplant and developed intestinal transplantation. He is an icon in the world of organ transplant in general and is considered by most in the transplant field the reference for this specialty. I worked in his laboratories as well as a clinician training in clinical transplant surgery completing my clinical transplant fellowship there. When in these laboratories, I learned how to use a microscope, how to do microsurgery and transplant organs in rodents, how to do ELISA, PCR etc. and many other basic research techniques.

Professor Starzl taught me an important lesson in research and life; to focus on the central problem rather than the satellite discoveries. This is how he lived his life, transforming surgery and immunology with his historical discoveries, and becoming a real inspiration for me.

As my career was evolving, I met another great mentor, Dr. Dana Andersen who hired me as the director of liver and intestinal transplant at UMASS. He is a reference in the field of pancreatic surgery and loved research so much that after many years of being a chairman of surgery and a researcher decided to transform his career. He became a Program Director in the Division of Digestive Diseases and Nutrition at the NIDDK

(National Institute of Health), responsible for managing observational and investigational clinical research related to pancreatic diseases; gastrointestinal (GI) and abdominal disease, diabetes and GI hormonal disorders, nutrient metabolism, obesity, and surgical treatment methods.

Then I moved to Texas as Director of the Transplant Center and Hepatobiliary surgery at the University of Texas Medical Branch (UTMB) hired by Dr. Townsend. He is another reference in the world of surgery and cancer research. He has been writing the most utilized textbook of surgery for years, which is used by American medical students and people throughout the world (Sabiston by Townsend).

In 2016, he was elected as the President of the American College of Surgeons, the most prestigious surgical organization in America.

What made all these incredible people great inspirations and mentors for me was their ability as surgeons and as researchers in their fields. They were all fine scientists in the face of problems that they observed when taking care of patients and were always inspired to solve them diligently.

I devoted my career and professional life to do the same.

The key is to never be satisfied with what is available; to always think about what we do and what is available to us today can and must be improved. More discoveries and technologies are available every day and we must relentlessly work to see how new tools can be utilized to improve the care of our patients. It is key to work with others and to develop new collaborations and exchanging and confronting ideas.

We start with questioning: how can we do this better? How can we improve results? How can we do this differently in a completely new way? For this process it is critical to think outside the box. Unconventional thinking often opens new doors and unlocks avenues that were not even imagined when pursuing the conventional pathway. At this point the work moves from intuition to evaluation of current knowledge, design and realization of a new project. Confronting and discussing ideas with colleagues in other fields and experts of different disciplines often enriches the idea and generates opportunity for many researchers to collaborate. This also provides us with the opportunity to mentor and train young researchers by not only teaching them how to design, execute and publish a good experiment but also how to develop an independent thought process. Another aspect that I felt needed improvement was the mechanism of entry to the US system for all Italians.

I had experienced many obstacles during my first years in America and had to work very hard to make my way through the academic system, which was not fully recognizing the training that I had obtained. I had received first class training but there were differences

that I had to learn to understand and accept without much help from others. In the following years, we trained many successful researchers in our laboratories who were often from Italy with the desire to provide them with a better opportunity to understand and adapt smoothly to the US system. Recently in this process, we were fortunate to find talented colleagues here at the University of Palermo, and together with them we developed a new international PhD program. In this program, PhD students are trained in part at Uni-PA and in part at UTMB and are evaluated by faculty members and mentors from both Universities. This innovative model provides that at the end of the training period, which is recognized by both institutions according to their own standards, international recognition is awarded which allowing the students to graduate with a PhD title and diploma from each of the two institutions.

I would like to provide some practical examples of what I described from my career up to now.

INTESTINE

My clinical work on intestinal TX started when I was in Rome where some of the first intestinal transplants in Italy were performed. At the time, immunosuppression and other technical difficulties prevented good outcomes in this procedure. However, at the University of Pittsburgh, they were able to improve outcomes and other major research discoveries were in progress. I moved there and initially worked in the lab learning various experimental techniques including microsurgery procedures and performing intestinal transplants in rats.

I made important discoveries on the mechanisms of ischemia reperfusion of the intestinal mucosa and the role and importance of oxygen free radical species in the process. Since ischemia reperfusion induces a damage of the mucosa, with consequent loss of structural integrity, it appeared obvious to me that bacteria populating the lumen of the intestine can, in these conditions, migrate in the blood causing infections and sepsis. I discovered that not only organ preservation but also rejection were associated with a reduced blood flow in the intestinal mucosa and consequently, there could be a translocation of bacteria in the blood when immunosuppression was maximized to treat rejection. Since my clinical experience in Italy and now also in Pittsburgh was clearly showing that the number one cause of patient death after intestinal transplant was sepsis I thought that this was a relevant finding. I later studied how bacteria translocation occurs after intestinal transplant in patients and I discovered that this phenomenon was related to the time of ischemia (preservation) confirming my previous findings in animal work. During this process I hypothesized that preserving the intestine with a solution enriched

with Pyruvate, 3-carbon compound, typically used by cells in the anaerobic glycolysis to produce ATP, ischemic injury could be reduced providing the cells with fuel to be used in absence of oxygen in order to survive. I was able to demonstrate that this theory was correct and, in animal experiments, I showed that Pyruvate could completely prevent ischemia reperfusion injury in the intestine and reduced oxygen free radical production.

These findings also underlined the importance of minimization of ischemia reperfusion injury and immunosuppression in order to provide a significant improvement in the field of intestinal transplantation.

Consequently, I dedicated myself to develop intestinal transplantation from living donors since it appeared that using such strategy could significantly reduce the time of organ preservation and consequently the ischemia reperfusion injury associated with it. Moreover, this approach would allow a better donor/recipient matching since living donors are often related to the patient with reduced risk of rejection and immunosuppression requirement.

I pioneered live donor intestinal transplantation and I was able to show that my hypothesis was correct. When transplanted from well-matched living donors our transplanted patients had less rejection and sepsis and overall better outcomes. I also performed the first successful intestinal transplant in New England from a living donor when I was director of liver and intestinal transplantation at the University of Massachusetts.

Despite our success with intestinal transplants, we asked ourselves the question “how can we make it better for these patients?” Transplanted patients still need immunosuppression and to perform this procedure a donor is necessary.

During that time I studied how the relatively short segment of intestine adapts after being transplanted and discovered that, over a period of several months, the mucosa changes to increase the length of the villi with consequent increase in absorptive surface and therefore overall functionality. From a personal experience I have advanced my research. I love the sea and I love to scuba dive and fish. This love for the sea brings me to Sicily every summer in the small town of Marzamemi. During my sea excursions I remember the sea cucumber (oloturia) that survives expelling and sacrificing its intestine for the predator fish to eat when attached and slowly retreats in a safe place re-building its intestine afterwards. A researcher in Puerto Rico has discovered that this sea creature over expresses a gene during its intestinal regeneration. We looked into patients during the regeneration phase and found the same gene to be overexpressed.

We hypothesized then that even humans have some ability to regenerate or modify the intestine when needed similarly to the liver that grows back when a part is removed.

This brought us to start working on intestinal regeneration with the goal to build a



bio-engineered artificial intestine. This would offer many advantages including the possibility to built the intestine in the lab without requiring a donor and built the organ with the recipient stem cells, therefore not requiring immunosuppression. Basically constructing a new organ with the same characteristics and cells of the native patient intestine that is not longer functioning or present.

We further hypothesized that if the intestine can regenerate or grow, it would need a biological scaffold for the stem cells to populate, organize and mature into a complex organ-like structure. We performed our first experiments exploring various techniques in rodents and finally we were able to obtain a newly formed bio-artificial intestinal segment that appeared histologically near normal. We moved on this research and we have recently demonstrated, for the first time, that this neo-formed intestine has a structure that can provide absorptive function.

With this important discovery we are now planning to perform pre-clinical trials in large animals and move to clinical applications implanting this bio-artificial intestine in humans.

LIVER

I started liver transplantation as a resident with Prof. Cortesini and then moved to complete my training at the University of Pittsburgh, the largest liver transplant and surgery center in the world. There I worked with Dr. Thomas Starzl who invented the procedure and, as first, performed it in humans.

Differently than intestinal transplantation, liver transplant is a more established procedure and had excellent results for many years now. Initially, my work was mostly clinical performing such operation as a routine clinical treatment. With time, lack of cadaveric donors prompt me to perform this transplant from living donors. This was a recently developed approach performed by some centers in the US to increase the chance of survival for patients on a waiting list often dying because of the insufficient number of available cadaveric donors. However, when I moved to Texas I realized that this area of the US was different than other areas where I had worked before due to the great distances between cities and hospitals. I noticed that many patients could not be transplanted because they were dying when on waitlist and that they were often hospitalized in small peripheral hospital due to the great distance to our transplant hospital. I studied the phenomenon and discovered that the actual distance from the residence of the patient waiting for a transplant to the specialized transplant center was a factor in their survival while on the waiting list in Texas. We studied this also in the rest of the

US and discovered that the phenomenon was similar in many states. In addition we observed that this was not depending on socioeconomic status, severity of the disease or if resident in a rural versus city setting suggesting that transplant centers should be regionalized and should provide peripheral specialized clinics to improve survival of patients.

We also observed that liver cancer patients who were waiting for transplant were receiving more transplant than other patients with poorer liver function due to other causes and now modifications in the organ allocation system reduced the number of transplant in cancer patients. However, we also noticed that liver cancer has a very high incidence in Texas. In fact this cancer is the number two cause of cancer mortality in the world and Texas is one of the US states with higher incidence of this cancer and progressively growing in the last years. Since it is believed that hepatitis infection is one of the biggest risk factors for this cancer, we studied the rate of HCV in Texas and found that is not higher than most states in the US. When we studied other known risk factors such as diabetes and obesity, alcohol consumption etc. also we could not explain these unique characteristics seen in Texas. We then investigated new and potential risk factors and found that several chemical pollutants were produced in large amount in the areas of the state with higher risk of developing this cancer. We found correlations with these environmental factors that could possibly explain the unique incidence of this cancer in Texas and other states or countries.

Moreover, this cancer is not usually diagnosed early while treatments are available only if diagnosed in an early stage. We embarked on various research projects and discovered potentially new serum markers for its early diagnosis and tested possible new drugs for the treatment of this cancer.

We also discovered that the liver infected with HCV is not homogeneously infected. Some areas have a lot of infected cells where other areas have no infected cells at all. When we operate patients with liver cancer, resecting part of the liver, we notice that when cancer recurs, it tends to recur on the same lobe of the liver and often not far from its original location even when we remove it completely with clean surgical margins. We hypothesized that the differences in the distribution of the HCV infection can explain the presence of different microenvironments in the same organs some of which are more prone to develop cancer. We studied this phenomenon and confirmed that in areas closer to the HCC lesion there are precursors of cancer cells that are in a pre-cancerous transformation phase. The presence of these cells that are already committed to become cancer cells even if appearing as normal hepatocytes can possibly explain the location of cancer recurrence that we see near previously removed tumor masses.

This exciting discovery opens the possibility to understand early steps in the cancerous transformation of hepatocytes, investigate new cancer markers or new targets for treatment



that can be detected and destroyed in such an early stage that even precedes maturation in cancer cells.

NEURODEGENERATIVE DISEASES

For many years as a transplant surgeon I have treated patients with immunosuppressive medications and mostly with a class of drugs called Calcineurin inhibitors. When I moved to the University of Pittsburgh I learned about a new drug called FK 506 or Tacrolimus that was developed in that particular institution. This drug can enter the blood brain barrier easily and in fact we have seen some neurologic side effects with its use.

Also, in many years of transplant work and often transplanting older patients and following them for many years I observed that they have a good memory and often appear more lucid than their spouse of similar age. I cannot recall, in over 30 years, that I have seen these type of patients someone who had dementia.

In a flight to Palermo, I was sitting next to my colleague and friend Giulio Tagliatela who is an expert researcher on neurodegenerative disorders including Alzheimer and Parkinson's diseases. Long flight in economy (financial limitations of the academic institutions during times of financial crisis) and being both of big sizes, we could not sleep and continued to talk about various topics. Giulio then mentioned to me that he had conducted research with FK 506 in animals and had discovered that this can protect from dementia or other neurodegenerative disorders by rebalancing the Calcineurin levels, responsible in animals, when increased during memory loss.

He also shared with me that his research completed years before was at a standstill since the exciting findings that he had could not be confirmed in humans.

I told him of my observations and I also suggested investigating his animal findings in our transplant patients population. We started an exciting collaboration and discovered that in transplanted patients the incidence of Alzheimer and Parkinson diseases are almost non-existing and significantly lower than what is observed in age-matched population. Also, our findings were even more exciting because transplant patients often have all risk factors for Alzheimer and should therefore have higher than normal incidence of the disease. When reviewing patients that I had transplanted over the years we identified some that even showed a regression of the disease and one was on medications for Alzheimer and later in follow-up visits appeared to be off the medications and with normal mental status.

Since no cure is available today that can slow down or stop progression of Alzheimer in humans this was such a finding that generated enormous interest and hope for using this drug as a new treatment for the disease.

We just obtained a 5 million dollar grant to investigate this drug in a clinical trial and we have a number of other publications and grants in review to further analyze these findings at a national level.

These examples just emphasize the importance of a link between patients and basic research and a translational element that can bring to patients discoveries that are made in the laboratory. Training of young generations of researchers should promote and emphasize the importance of collaborations between researchers with different background and experience (clinical and basic) in the field of modern research and we transmit such vision to students training with us. I feel fortunate that I could receive the training and opportunities to personally represent both worlds.





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO