

RELAZIONE SULLE ATTIVITÀ SVOLTE NEL 2020 NELL'AMBITO DELLA RICERCA DIPARTIMENTALE (RD 2020)

INTRODUZIONE

Il Dipartimento di Medicina di Precisione (**DIMEP**) è impegnato a promuovere la qualità come elemento indispensabile della propria attività di ricerca e dei percorsi di formazione che competono alla Struttura. Il presente documento individua gli attori coinvolti, fornisce le modalità di gestione delle attività della Ricerca Dipartimentale ed indica i documenti portanti di tale attività. Esso, inoltre, descrive come il DIMEP sia dotato di una struttura atta alla gestione delle attività di Ricerca e quali sono i risultati prodotti dal DIMEP stesso nell'anno cui questo documento fa riferimento (2020).

Missione

La missione principale del DIMEP è sviluppare ricerca avanzata nei settori di attività del Dipartimento, curando contestualmente la divulgazione dei risultati scientifici conseguiti presso il Dipartimento nell'ambito dei vari settori scientifico-disciplinari (SSD). In tale contesto, anche l'attività didattica del DIMEP svolge un ruolo fondamentale nella qualità della ricerca attraverso la promozione di iniziative didattiche innovative. L'attività del DIMEP è coerente con gli obiettivi strategici della ricerca e con le Politiche di Qualità dell'Ateneo.

Gruppi di ricerca

Il DIMEP promuove la Qualità della ricerca a vari livelli e con diverse azioni, sempre in stretta collaborazione con l'Ateneo. Il Dipartimento organizza la propria attività di ricerca anche sulla base di gruppi di ricerca (si rimanda alla **Tabella 1** relativa alla suddivisione dei gruppi di ricerca del DIMEP). I gruppi attualmente esistenti sono stati identificati sulla base della qualità e quantità della ricerca scientifica prodotta dai componenti dei gruppi, a partire da una classificazione tradizionale delle aree di ricerca in ambito biomedico. L'omogeneità d'interessi e di linee di ricerca ha permesso ai componenti di un gruppo di condividere idee, sviluppi e progetti delle proprie ricerche anche in relazione ai finanziamenti acquisiti. Inoltre i gruppi partecipano anche all'organizzazione di seminari proponendo inviti d'interesse. In alcuni casi, i gruppi organizzano ed hanno organizzato in passato cicli di incontri e seminari specifici.

Obiettivi

Il DIMEP svolge le funzioni relative alla ricerca scientifica e alle attività formative in diversi ambiti medico-scientifici, con l'obiettivo di realizzare la massima integrazione tra i SSD di riferimento del Dipartimento. Il DIMEP partecipa, inoltre, all'offerta formativa teorico-pratica dei Corsi di Laurea magistrale in Medicina e Chirurgia, Odontoiatria e Protesi Dentaria, del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia in Lingua Inglese e delle Lauree triennali dell'area medica, sanitaria e biotecnologica e partecipa all'offerta formativa postlaurea delle Scuole di Specializzazione di area medica e dei Dottorati di area medica e bio-tecnologica. Il DIMEP, infine, collabora all'attività assistenziale gestita dall'Azienda Universitaria Policlinico "L. Vanvitelli".

Gli obiettivi strategici che garantiscono la Qualità nelle attività di ricerca del Dipartimento, in coerenza con gli obiettivi strategici della ricerca e con le Politiche di Qualità dell'Ateneo, sono di seguito schematizzati:

1. Consolidare e aumentare in termini qualitativi e quantitativi la produzione scientifica del Dipartimento, migliorandone il posizionamento nella VQR e nelle graduatorie internazionali e riducendo il numero di ricercatori inattivi o parzialmente attivi;
2. Promuovere e sviluppare la dimensione internazionale del Dipartimento;
3. Consolidare e valorizzare i Dottorati di Ricerca come parte integrante dell'attività di ricerca del Dipartimento e punto di raccordo tra formazione/didattica e ricerca;
4. Migliorare la partecipazione dei docenti del Dipartimento alla presentazione di progetti competitivi della ricerca;
5. Promuovere e sviluppare i rapporti del Dipartimento con l'esterno (enti di ricerca, istituzioni pubbliche e private nazionali ed internazionali).

ASSICURAZIONE DI QUALITÀ DELLA RICERCA

Il Dipartimento fornisce il supporto necessario, le condizioni di lavoro e, ove possibile, gli incentivi per il raggiungimento degli obiettivi precedentemente indicati.

Specificamente il Dipartimento:

1. Raccoglie sistematicamente e con regolarità tutte le informazioni necessarie al monitoraggio e alla valutazione degli obiettivi del Dipartimento;
2. Costituisce un'efficace organizzazione dipartimentale che garantisca l'ottenimento degli obiettivi, così da assicurare il necessario supporto amministrativo e monitorare periodicamente i propri processi organizzativi;
3. Identifica e istituisce, ove possibile, gli incentivi utili ad allineare le attività e il lavoro dei membri del Dipartimento agli obiettivi prefissati;
4. Garantisce il corretto funzionamento e la logistica necessaria eliminando eventuali ostacoli (come manutenzione laboratori, apparecchi e stanze comuni, aggiornamento costante di software, sostituzione di pc obsoleti, mantenimento della rete informatica del Dipartimento);
5. Identifica il personale amministrativo specificamente dedicato alle funzioni identificate dagli obiettivi del DIMEP;
6. Si adopera per ridurre al minimo possibile la burocrazia necessaria a tutto il processo di valutazione della ricerca e della sua qualità.

A livello Dipartimentale, il Direttore del Dipartimento è responsabile del processo di qualità della Ricerca. Egli può proporre al Rettore un referente per la qualità della ricerca di Dipartimento nominato con decreto Rettorale. Dal 2018 il Referente per la qualità interna del DIMEP è la Prof. Gabriella Castoria, che, con la collaborazione di altri Docenti del Dipartimento, controlla il conseguimento degli obiettivi prefissati. Il referente alla ricerca si avvale di almeno un'unità di personale tecnico-amministrativo (PTA), espressamente adibita, con l'obiettivo di gestione delle attività attinenti alla qualità della ricerca, con il compito di:

- pianificare e verificare periodicamente gli obiettivi della qualità tenendo conto delle scadenze della SUA-RD;
- effettuare di norma una volta all'anno il riesame della ricerca dipartimentale;
- riferire in Consiglio di Dipartimento in merito alle prestazioni del Sistema di autovalutazione tramite la SUA-RD;
- mantenere i rapporti con il Presidio della Qualità di Ateneo e con i settori dell'amministrazione generale di supporto;
- divulgare informazioni sui risultati ottenuti, sia internamente sia esternamente.

Il Dipartimento svolge anche azioni mirate a supporto del personale che presenta criticità, coerentemente con gli obiettivi strategici di Dipartimento.

Il Consiglio di Dipartimento (C.d.D.), nella persona del Direttore, s'impegna a dare adeguata diffusione dei concetti sopra esposti e alla verifica dei risultati ottenuti

FORME ORGANIZZATIVE DEL DIPARTIMENTO

Il DIMEP si ispira alle linee guida organizzative dell'Ateneo reperibili sul sito web del Dipartimento al seguente link: www.medicinadiprecisione.unicampania.it

Il Direttore del DIMEP è il prof. Antimo Migliaccio ed il Segretario Amministrativo, dal 2019, è il dott. Giacomo Natella. La Giunta del DIMEP istruisce e discute delle problematiche inerenti al funzionamento del Dipartimento per sottoporli ad approvazione del Consiglio.

Della Giunta fanno parte i seguenti componenti:

<u>Il Direttore</u> Prof. Antimo MIGLIACCIO	<i>Partecipano ai lavori della Giunta, in funzione delle necessità contingenti, se non già membri: il Referente della qualità, prof.ssa Gabriella Castoria, i Direttori delle Unità Operative Complesse assistenziali afferenti al Dipartimento: prof. Fortunato Ciardiello, prof.ssa Anna Maria Molinari, prof. Francesco Ciccia, il Coordinatore del Dottorato di Ricerca in "Scienze Biochimiche e Biotecnologiche" afferente al DIMEP: prof. Fulvio Della Ragione.</i>
<u>Il Vicedirettore</u> Prof. Carmelina LOGUERCIO	
<u>Professori di I Fascia</u> Prof. Salvatore CAPPABIANCA Prof. Vincenzo NIGRO Prof. Marina PORCELLI	
<u>Professori II fascia</u> Prof. Nicola MEDICI Prof. Floriana MORGILLO	
<u>Ricercatori</u> Dott. Antonio BILANCIO Dott. Rosella TIRRI	
<u>Rappresentante PTA</u> Dott. Amelia CASAMASSIMI	
<u>Rappresentante Iscritti Corsi di Studio</u> Maria Paola ROCCO	

La Giunta coadiuva il direttore nell'espletamento delle sue funzioni istituzionali e può esercitare funzioni deliberative, su delega del C.d.D., in conformità alle norme del regolamento quadro.

I membri della giunta durano in carica tre anni, salvo i rappresentanti degli studenti che ne durano due, e sono immediatamente rieleggibili una sola volta.

Il C.d.D. è composto da tutti i Professori e Ricercatori afferenti al dipartimento; una rappresentanza degli iscritti a Dottorati di Ricerca, Scuole di Specializzazione e Corsi di studio afferenti al Dipartimento, e dei titolari di assegni di ricerca, nonché da una rappresentanza del PTA.

L'elenco dei Docenti è riportato di seguito:

Fascia	Cognome e Nome	S.S.D.	S.C.
Associato	ABBONDANZA Ciro	MED/04	06/A2
Ordinario	ALTUCCI Lucia	MED/04	06/A2
Ordinario	BALESTRIERI Maria Luisa	BIO/10	05/E1
Ordinario	BANFI Sandro	MED/03	06/A1



Ricercatore a t.d.	BELFIORE Maria Paola	MED/36	06/I1
Ricercatore a t.d.	BENCIVENGA Debora	BIO/10	05/E1
Ricercatore a t.d.	BENEDETTI Rosaria	MED/04	06/A2
Ricercatore	BILANCIO Antonio	MED/04	06/A2
Ricercatore	BONTEMPO Paola	MED/05	06/A2
Associato	BORRIELLO Adriana	BIO/10	05/E1
Ordinario	CACCIAPUOTI Giovanna	BIO/10	05/E1
Ordinario	CAPPABIANCA Salvatore	MED/36	06/I1
Ricercatore B	CARAFÀ Vincenzo	MED/04	06/A2
Ordinario	CARAGLIA Michele	BIO/10	05/E1
Associato	CARANCI Ferdinando	MED/37	06/I1
Ordinario	CARBONE Ennio	MED/04	06/A2
Ordinario	CASTORIA Gabriella	MED/04	06/A2
Ordinario	CIARDIELLO Fortunato	MED/06	06/D3
Ordinario	CICCIA Francesco	MED/16	06/D3
Ricercatore	CIOCE Fabrizio	MED/36	06/I1
Associato	COBELLIS Gilda	MED/04	06/A2
Associato	CONFORTI Renata	MED/37	06/I1
Ricercatore a t.d.	CONTE Mariarosaria	MED/04	06/A2
Associato	CUCCURULLO Vincenzo	MED/36	06/I1
Ricercatore	CUOMO Giovanna	MED/16	06/D3
Ricercatore	DALLA MORA Liliana	MED/04	06/A2
Associato	DE NIGRIS Filomena	MED/05	06/A2
Ordinario	DE VITA Ferdinando	MED/06	06/D3
Associato confermato	DEL VISCOVO Luca	MED/36	06/I1
Ordinario	DELLA RAGIONE Fulvio	BIO/10	05/E1
Ordinario	DI DOMENICO Marina	MED/46	06/N1
Ricercatore a t.d.	DI DONATO Marzia	MED/04	06/A2
Associato	DURANTE MANGONI Emanuele	MED/09	06/B1
Ricercatore a t.d.	FASANO Serena	MED/16	06/D3
Associato	FEDERICO Alessandro	MED/12	06/D4
Ordinario	GAMBARDELLA Antonio	MED/09	06/D3
Ricercatore	GATTA Gianluca	MED/36	06/I1
Associato	GENTILE Vittorio	BIO/10	05/E1
Ricercatore	GIORDANO Diego Sandro	MED/36	06/I1
Ricercatore a t.d.	GIOVANNELLI Pia	MED/04	06/A2
Ordinario	GRASSI Roberto	MED/36	06/I1
Ricercatore B	GRAVINA Antonietta Gerarda	MED/12	06/D4

Ricercatore	GUARINO Giuseppina	MED/09	06/B1
Associato	IANNUZZI Clara	BIO/10	05/E1
Ordinario	INGROSSO Diego	BIO/12	05/E3
Ricercatore	LIAKOULI Vasiliki	MED/16	06/D3
Ordinario	LOGUERCIO Carmelina	MED/12	06/D4
Ricercatore a t.d.	LUCE Amalia	BIO/10	05/E1
Associato	MANNA Caterina	BIO/10	05/E1
Associato	MARTINELLI Erika	MED/06	06/D3
Ricercatore	MATTERA Edi	MED/09	06/B1
Associato	MEDICI Nicola	MED/04	06/A2
Ricercatore a t.d.	MEGCHELENBRINK Wouter Leonard	MED/04	06/A2
Ordinario	MIGLIACCIO Antimo	MED/04	06/A2
Ricercatore	MINUCCI Pellegrino Biagio	MED/05	06/A2
Associato	MISSO Gabriella	BIO/10	05/E1
Ordinario	MOLINARI Anna Maria	MED/05	06/A2
Associato	MORGILLO Floriana	MED/06	06/D3
Ordinario	NAVIGLIO Silvio	BIO/12	05/E3
Ordinario	NEBBIOSO Angela	MED/04	06/A2
Ordinario	NIGRO Vincenzo	MED/03	06/A1
Associato	ORDITURA Michele	MED/06	06/D3
Associato	PILUSO Giulio	MED/03	06/A1
Ordinario	PORCELLI Marina	BIO/10	05/E1
Associato confermato	QUAGLIUOLO Lucio	BIO/10	05/E1
Associato	RAMBALDI Pier Francesco	MED/36	06/I1
Ricercatore a t.d.	REGINELLI Alfonso	MED/36	06/I1
Ordinario	ROMANO Marco	MED/12	06/D4
Associato confermato	SALVATORE Teresa	MED/09	06/B1
Ricercatore a t.d.	SAPIO Luigi	BIO/10	05/E1
Ricercatore	SICA Assunta	MED/36	06/I1
Associato	SIRANGELO Ivana	BIO/09	05/D1
Associato	SPINA Annamaria	BIO/10	05/E1
Ricercatore a t.d.	STAMPONE Emanuela	BIO/10	05/E1
Associato	STIUSO Paola	BIO/10	05/E1
Ricercatore	TIRRI Rosella	MED/16	06/D3
Associato	TROIANI Teresa	MED/05	06/A2
Associato	VIETRI Maria Teresa	MED/46	06/N1
Ricercatore a t.d.	ZAPPAVIGNA Stefania	BIO/10	05/E1

Relativamente alla Ricerca, il Consiglio:

- approva il piano della ricerca che definisce gli obiettivi, in coerenza con il Documento di Programmazione di Ateneo, indicando le attività di preminente interesse e la relativa disponibilità di strutture, servizi e strumentazione;
- programma il fabbisogno di personale e formula le proposte per la copertura di posti di professore e ricercatore; formula la chiamata dei professori e ricercatori;
- programma il fabbisogno di spazi per i laboratori di ricerca e didattica e individua le priorità in quest'ambito;
- individua criteri di autovalutazione sulla didattica, sulla ricerca e sul funzionamento tecnico-amministrativo della struttura e criteri di valutazione dei docenti e ricercatori in linea con quelli definiti dal MIUR e dagli organi di governo dell'Ateneo;
- approva i documenti di autovalutazione: il Dipartimento ne rende poi pubblici i risultati;
- definisce i criteri per l'utilizzazione dei fondi assegnati al Dipartimento per lo svolgimento delle attività istituzionali, nonché di tutti gli altri fondi pervenuti a qualsiasi titolo al Dipartimento medesimo;
- definisce i criteri generali per l'impiego coordinato dei locali, dei mezzi e degli strumenti in dotazione per lo svolgimento delle attività del Dipartimento, e per l'attività delle Sezioni e/o dei Laboratori, ove costituiti;
- delibera la partecipazione del Dipartimento ad attività di ricerca svolta da Enti e Istituzioni esterne all'Ateneo italiane e straniere;
- approva i progetti di ricerca che prevedano l'utilizzazione di spazi, personale, attrezzature, e/o strutture tecnico amministrative del Dipartimento;
- delibera sulle borse di studio e gli assegni di ricerca conferiti al Dipartimento dall'Ateneo o da altri enti; esprime pareri, valutazioni e proposte di rinnovo in merito;
- approva i contratti e le convenzioni con enti pubblici e privati per l'esecuzione di attività di ricerca, consulenza, conto terzi, nonché per lo svolgimento di attività didattiche esterne;
- delibera l'attivazione e la disattivazione di eventuali Sezioni;
- delibera l'attivazione e disattivazione dei Laboratori;
- stabilisce le modalità di incentivazione per Docenti e PTA;
- delibera sul finanziamento di progetti di Ricerca Intra-dipartimentali.

In merito all'ultimo punto, il Dipartimento ha destinato 100.000,00 Euro a un bando competitivo, denominato "Bando Straordinario per Progetti Intra-dipartimentali", secondo le Linee Guida approvate dal C.d.D. nella seduta del 6 novembre 2019. Nel gennaio 2020 sono state finanziate 8 proposte progettuali presentate da Docenti del Dipartimento e focalizzate su temi di grande interesse scientifico ed applicativo, quali:

- 1) gli effetti di terapie combinatoriali nella cura dei tumori solidi;
- 2) l'identificazione di nuovi bersagli nelle malattie proliferative ed autoimmuni;
- 3) lo studio di composti antineoplastici presenti in alcuni alimenti.

Tali finanziamenti dovrebbero favorire:

- ❖ l'inventività individuale e la sinergia fra le diverse aree disciplinari;

- ❖ la collaborazione tra i ricercatori del Dipartimento;
- ❖ la nascita, crescita e sviluppo di nuove idee;
- ❖ l'identificazione e la promozione di talenti;
- ❖ la crescita di nuovi/e ricercatori/ricercatrici;

ATTIVITÀ E GRUPPI DI RICERCA

Il DIMEP dell'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli si suddivide in diverse Aree Scientifiche e Funzionali ed è dislocato territorialmente su tre poli, S. Andrea delle Dame, Cappella Cangiani e "Vecchio Policlinico".

Questi tre poli rappresentano le tre "anime" del Dipartimento: la Ricerca di base, la Medicina specialistica e la Diagnostica per Immagini.

Afferiscono al Dipartimento i seguenti SSD:

Fisiologia e Biofisica (BIO/09)

Biochimica generale e clinica (BIO/10 e BIO/12)

Genetica Medica (MED/03)

Patologia Generale e Clinica (MED/04 e MED/05)

Oncologia medica e Ematologia (MED/06 e MED/15)

Medicina Interna (MED/09)

Gastroenterologia (MED/12)

Reumatologia (MED/16)

Diagnostica per immagini e radioterapia (MED/36)

Neuroradiologia (MED/37)

Nell'ambito dei suindicati SSD, il Dipartimento organizza l'attività di ricerca attraverso la costituzione di gruppi di ricerca identificati sulla base delle singole competenze dei Componenti dei gruppi, a partire, comunque, da una classificazione tradizionale delle aree di ricerca in ambito biomedico. In molti casi, l'omogeneità d'interessi e di linee di ricerca ha permesso ai componenti di un gruppo di condividere idee, sviluppi e progetti delle proprie ricerche anche con altri gruppi, permettendo l'aspetto traslazionale delle ricerche effettuate. Inoltre, i gruppi partecipano all'organizzazione di seminari proponendo inviti d'interesse. In alcuni casi, i gruppi continuano ad organizzare, come in passato, cicli d'incontri e seminari specifici.

I temi di ricerca sviluppati dalle varie Aree scientifiche sono visibili on-line al sito <http://www.medicinadiprecisione.unicampania.it/ricerca/aree-di-ricerca>

Di seguito, sono riportate le composizioni e le performances dei vari gruppi di Ricerca (*fonte: SciVal 2018-2021*).



Gruppo 1- 2020 Gastroenterologi

Researchers

[Metric guidance](#) | [Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

There are 4 Researchers in Group 1_2020:

[Add to panel](#)

	<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output	Most recent publication	Citations	h-index
1.	<input type="checkbox"/>	Federico, Alessandro	41	2021	593	36
2.	<input type="checkbox"/>	Gravina, Antonietta Gerarda	21	2021	177	19
3.	<input type="checkbox"/>	Romano, Marco	17	2021	148	40
4.	<input type="checkbox"/>	Loguercio, Carmelina	7	2019	319	33

Overall research performance

[Add to Reporting](#)

62

Scholarly Output

66.1% All Open Access

[View list of publications](#)

4

Researchers

1.85

Field-Weighted Citation Impact

[Yearly breakdown](#)

772

Citation Count

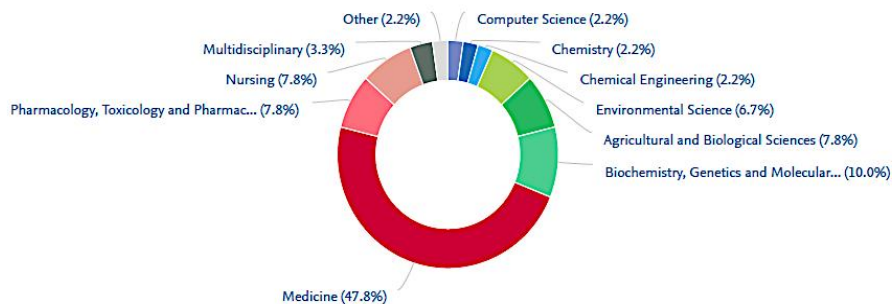
12.5

Citations per Publication

Publications by Subject Area

[Add to Reporting](#)

Donut Chart



Gruppo 2- 2020 Medicina Interna

Researchers Metric guidance Add to Reporting Export Shortcuts

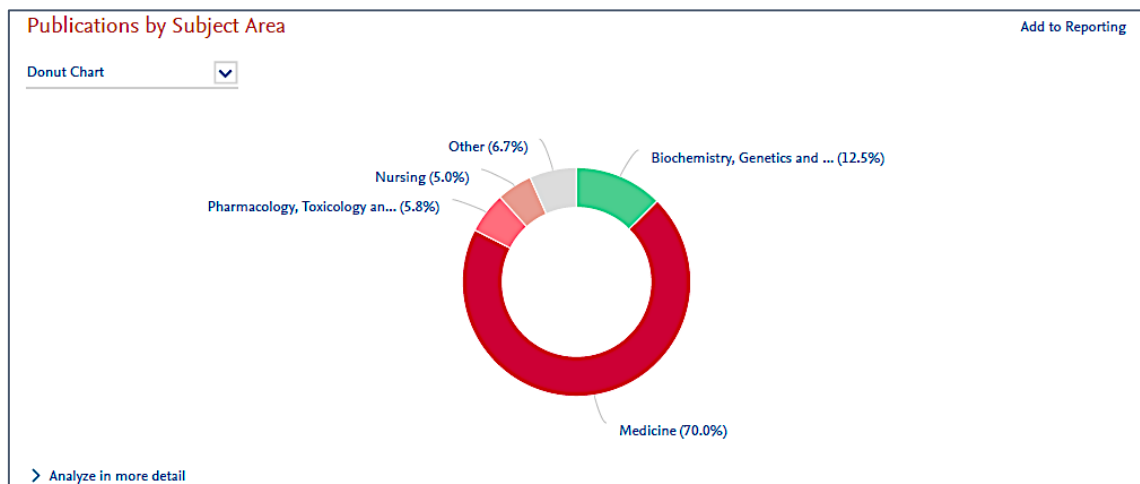
4 of the 5 Researchers in Group_2_2020 have publications within the selected year range (2018 to >2021):

Add to panel

	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
1.	Durante-Mangoni, Emanuele	47	2021	504	37
2.	Salvatore, Teresa	24	2021	103	20
3.	Guarino, Giuseppina	16	2021	56	12
4.	Gambardella, Antonio	4	2019	49	24

Overall research performance Add Summary to Reporting Export Add to Reporting

91 Scholarly Output ⓘ 45.1% All Open Access View list of publications	4 ▼ Researchers	1.38 Field-Weighted Citation Impact ⓘ Yearly breakdown
712 Citation Count ⓘ	7.8 Citations per Publication ⓘ	



Gruppo 3- 2020

Diagnostica per immagini e radioterapia -

Researchers Metric guidance Add to Reporting Export Shortcuts

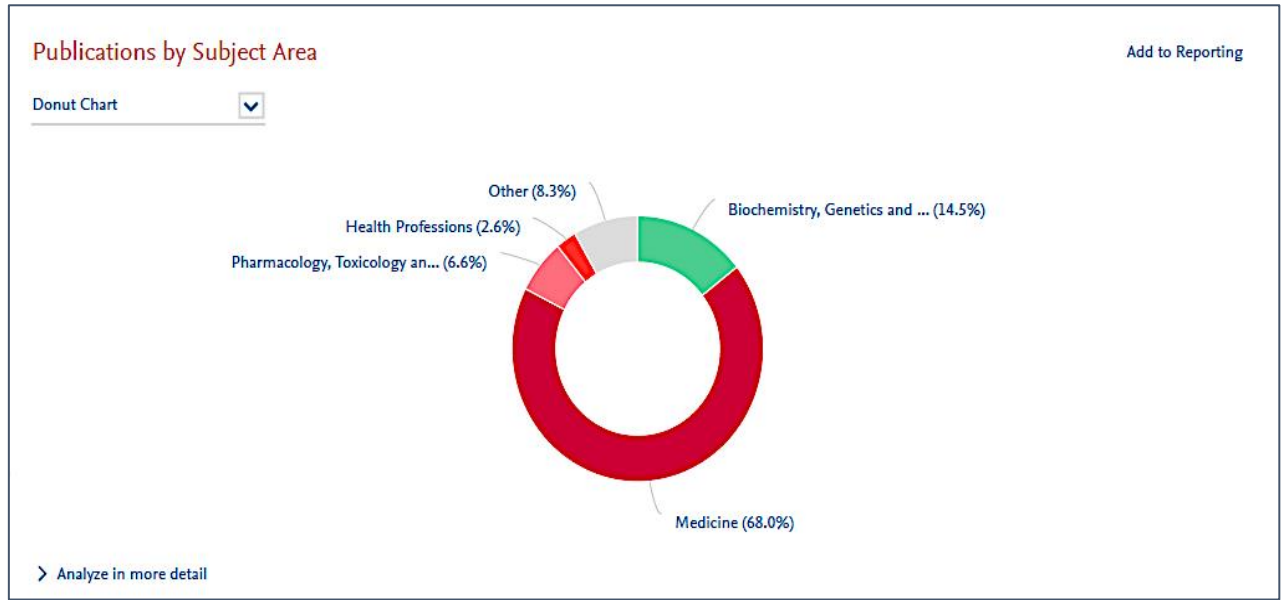
There are 12 Researchers in Group 3_2020:

Add to panel

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations ▼	h-index
1.	Cappabianca, S.	71	2021	287	29
2.	Grassi, Roberto	51	2021	257	33
3.	Belfiore, M. P.	24	2021	115	10
4.	Caranci, Ferdinando	24	2021	93	27
5.	Gatta, Gianluca	24	2021	51	18
6.	Reginelli, Alfonso	18	2019	139	30
7.	Conforti, Renata	8	2021	13	13
8.	Cuccurullo, Vincenzo	8	2021	47	19
9.	Cioce, Fabrizio	3	2019	16	10
10.	Rambaldi, Pier Francesco Rancesco	3	2021	6	20
11.	Sica, Assunta	2	2018	11	3
12.	Del Viscovo, Luca	1	2020	12	15

Overall research performance Add Summary to Reporting Export Add to Reporting

<p>177 ▲</p> <p>Scholarly Output ⓘ</p> <p>43.5% All Open Access</p> <p>View list of publications</p>	<p>12 ▼</p> <p>Researchers</p>	<p>2.00</p> <p>Field-Weighted Citation Impact ⓘ</p> <p>Yearly breakdown</p>
<p>806</p> <p>Citation Count ⓘ</p>	<p>4.6</p> <p>Citations per Publication ⓘ</p>	








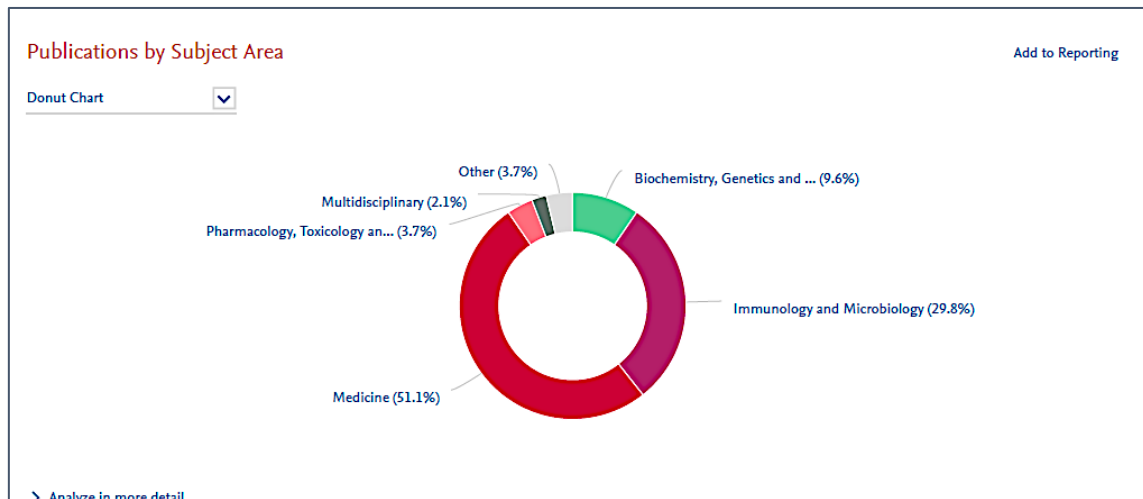
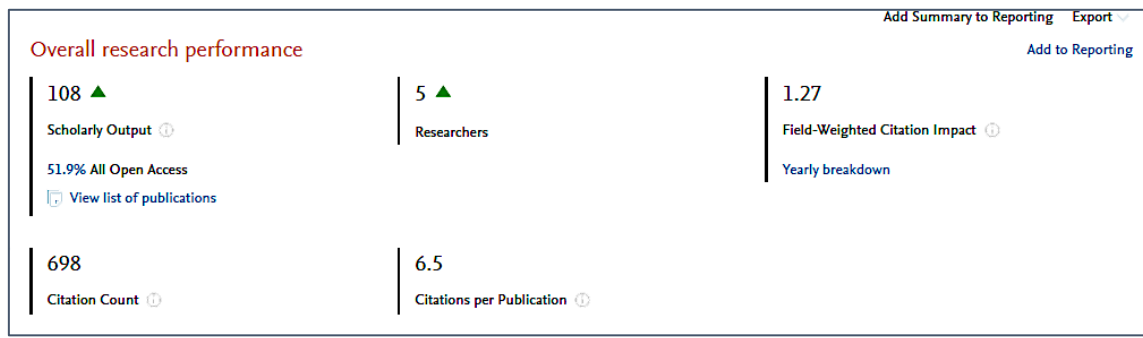
Gruppo 4- 2020
Reumatologia

Researchers Metric guidance Add to Reporting Export Shortcuts

There are 5 Researchers in Group 4_2020:

Add to panel

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
<input type="checkbox"/>	 Ciccia, Francesco	66	2021	404	35
<input type="checkbox"/>	 Liakouli, Vasiliki	25	2021	238	30
<input type="checkbox"/>	 Fasano, Serena	20	2021	93	10
<input type="checkbox"/>	 Cuomo, Giovanna	16	2021	76	30
<input type="checkbox"/>	 Tirri, Rosella	2	2020	11	9



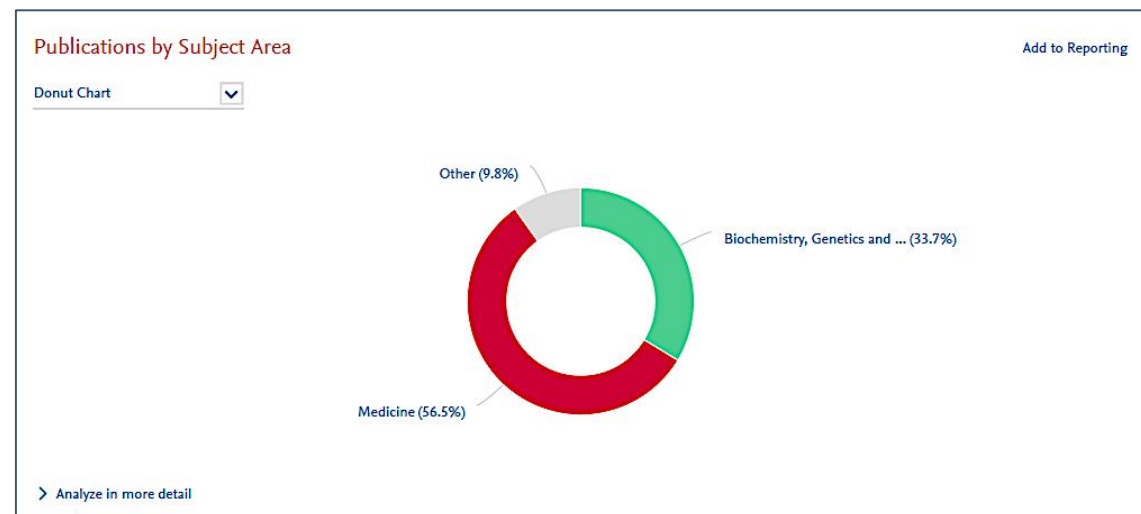
Gruppo 5- 2020
Oncologia Medica ed Ematologia

Researchers Metric guidance Add to Reporting Export Shortcuts

There are 6 Researchers in Group 5_2020:

Add to panel

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
1.	Ciardiello, Fortunato	114	2021	2,014	82
2.	Troiani, Teresa	60	2021	673	40
3.	Morgillo, Floriana	47	2021	332	36
4.	De Vita, Ferdinando	45	2021	502	44
5.	Orditura, Michele	36	2021	380	40
6.	Martinelli, Erika	8	2019	164	37



Gruppo 6-2020 Patologia Clinica Scienze Tecniche di Medicina di

Researchers Metric guidance Add to Reporting Export Shortcuts

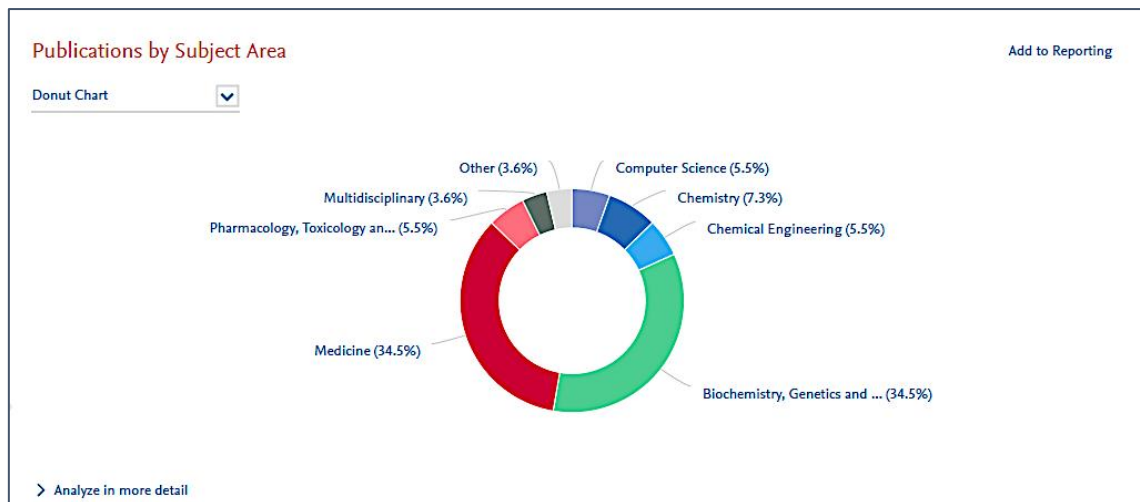
5 of the 6 Researchers in Group 6_2020 have publications within the selected year range (2018 to >2021):

Add to panel

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
<input type="checkbox"/>	De Nigris, Filomena	13	2021	141	43
<input type="checkbox"/>	Vietri, Maria Teresa	10	2021	21	16
<input type="checkbox"/>	Molinari, Anna Maria	5	2021	11	23
<input type="checkbox"/>	Bontempo, Paola	3	2020	29	18
<input type="checkbox"/>	Minucci, Pellegrino Biagio	3	2020	12	9

Overall research performance Add Summary to Reporting Export Add to Reporting

28 ▲ Scholarly Output ⓘ 71.4% All Open Access View list of publications	5 Researchers	1.77 Field-Weighted Citation Impact ⓘ Yearly breakdown
201 Citation Count ⓘ	7.2 Citations per Publication ⓘ	



Gruppo 7- 2020 Patologia Generale

Researchers

[Metric guidance](#) — [Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

There are 8 Researchers in Group 7_2020:

[Add to panel](#)

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
1.	Altucci, Lucia	86	2021	1,970	55
2.	Nebbioso, Angela	38	2021	396	36
3.	Conte, Mariarosaria	19	2021	103	18
4.	Carafa, Vincenzo	17	2021	79	24
5.	Benedetti, Rosaria	11	2021	44	16
6.	Cobellis, G.	10	2021	65	26
7.	Megchelenbrink, Wout	5	2020	36	7
8.	del Gaudio, Nunzio	4	2019	36	4

Overall research performance

[Add Summary to Reporting](#) [Export](#)

[Add to Reporting](#)

103 ▲

Scholarly Output ⓘ

81.6% All Open Access

[View list of publications](#)

8

Researchers

1.69

Field-Weighted Citation Impact ⓘ

Yearly breakdown

2,072

Citation Count ⓘ

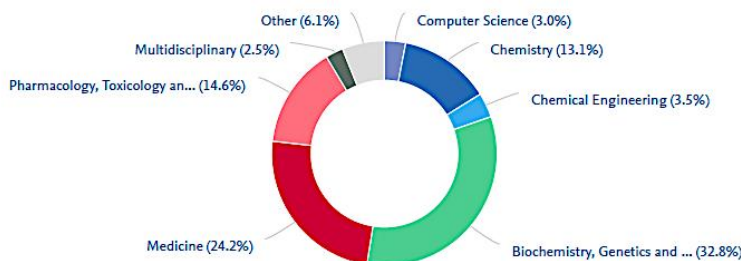
20.1

Citations per Publication ⓘ

Publications by Subject Area

[Add to Reporting](#)

Donut Chart



[Analyze in more detail](#)

Gruppo 8- 2020









Patologia Generale e Scienze Tecniche di Medicina di

Researchers

[Metric guidance](#) — [Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

There are 8 Researchers in Group 8_2020:

[Add to panel](#)

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations ▾	h-index
1.	 Castoria, Gabriella	16	2021	274	30
2.	 Migliaccio, A.	15	2021	309	31
3.	 Di Donato, Marzia	14	2021	322	15
4.	 Giovannelli, Pia	10	2021	300	16
5.	 Abbondanza, Ciro	5	2021	37	20
6.	 Bilancio, Antonio	3	2019	88	29
7.	 Di Domenico, M.	3	2018	17	28
8.	 Medici, Nicola	1	2019	10	12

Overall research performance

— [Add Summary to Reporting](#) [Export](#)

[Add to Reporting](#)

27 ▾

Scholarly Output ⓘ

81.5% All Open Access

[View list of publications](#)

8 ▾

Researchers

2.00

Field-Weighted Citation Impact ⓘ

Yearly breakdown

409

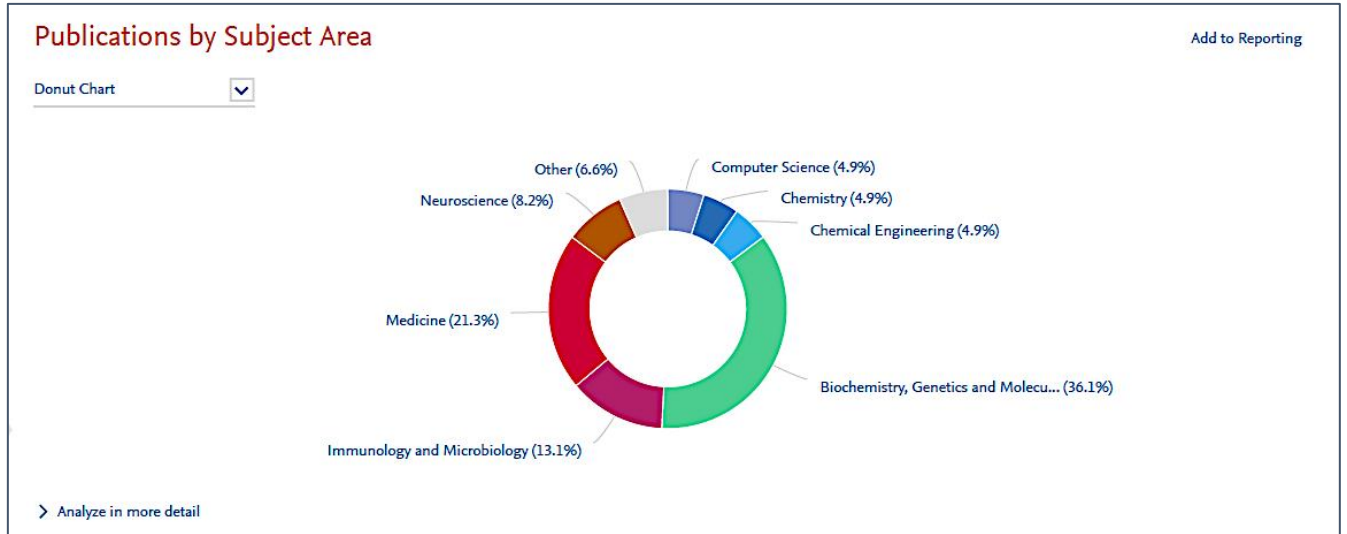
Citation Count ⓘ

15.1

Citations per Publication ⓘ

Publications by Subject Area

[Add to Reporting](#)



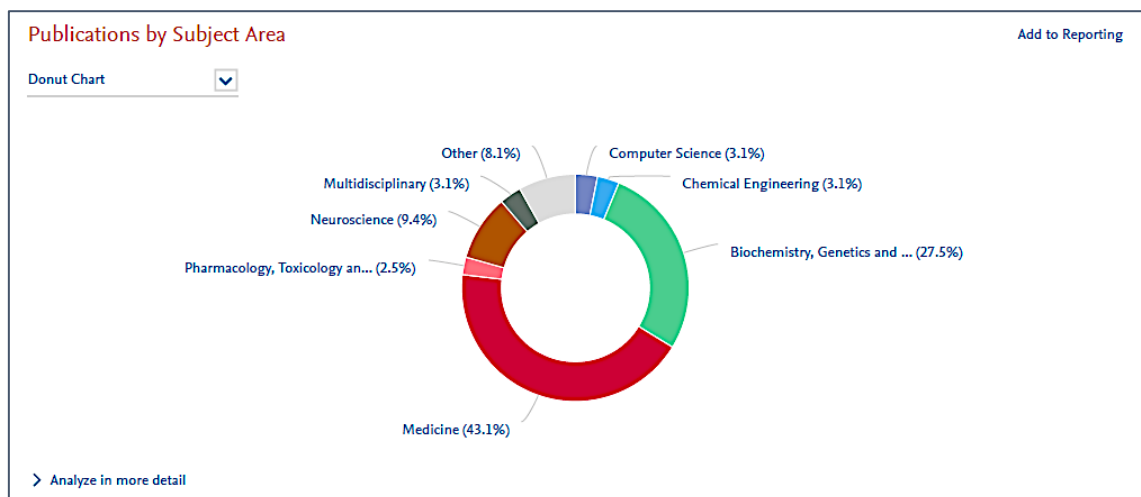
Gruppo 9- 2020
Genetica Medica

Researchers Metric guidance Add to Reporting Export Shortcuts

There are 4 Researchers in Group 9_2020:

Add to panel

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
1.	<input type="checkbox"/> Nigro, Vincenzo	59	2021	280	40
2.	<input type="checkbox"/> Torella, Annalaura	47	2021	290	15
3.	<input type="checkbox"/> Banfi, Sandro	27	2021	149	45
4.	<input type="checkbox"/> Piluso, Giulio	19	2021	106	24



Gruppo 10- 2020 Biochimica

Researchers

[Metric guidance](#) — [Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

There are 9 Researchers in Group 10_2020:

[Add to panel](#)

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
1.	Caraglia, Michèle	92	2021	791	60
2.	Balestrieri, Maria Luisa	34	2021	543	35
3.	Stiuso, Paola	19	2021	199	23
4.	Porcelli, Marina	17	2021	162	16
5.	Misso, Gabriella	14	2021	204	26
6.	Cacciapuoti, Giovanna	13	2021	127	15
7.	Quagliuolo, Lucio	13	2021	149	20
8.	Ingrosso, Diego	10	2020	36	28
9.	Manna, Caterina	8	2021	54	19

Overall research performance

[Add Summary to Reporting](#) [Export](#)

[Add to Reporting](#)

174 ▲

Scholarly Output ⓘ

67.8% All Open Access

[View list of publications](#)

9

Researchers

2.18

Field-Weighted Citation Impact ⓘ

[Yearly breakdown](#)

1,709

Citation Count ⓘ

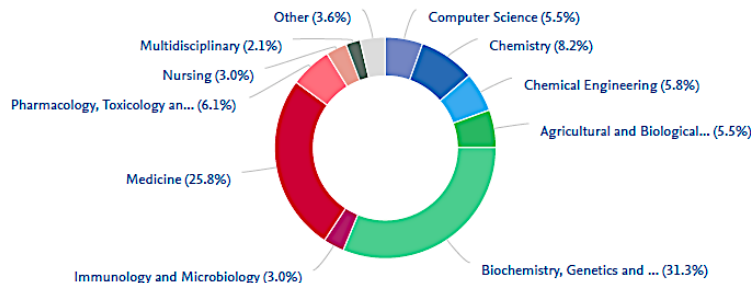
9.8

Citations per Publication ⓘ

Publications by Subject Area

[Add to Reporting](#)

Donut Chart



Gruppo 11- 2020 Biochimica, Biofisica e Biochimica Clinica

Researchers

[Metric guidance](#) — [Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

9 of the 10 Researchers in Group 11_2020 have publications within the selected year range (2018 to >2021):

[Add to panel](#)

<input type="checkbox"/>	Name	Scholarly Output ↓	Most recent publication	Citations	h-index
<input type="checkbox"/>	Naviglio, Silvio	18	2021	80	22
<input type="checkbox"/>	Iannuzzi, Clara	9	2020	34	21
<input type="checkbox"/>	Spina, Annamaria	8	2020	36	20
<input type="checkbox"/>	Borriello, Adriana	7	2021	36	26
<input type="checkbox"/>	Bencivenga, Debora	6	2021	34	13
<input type="checkbox"/>	Sapio, Luigi	6	2019	84	15
<input type="checkbox"/>	Sirangelo, Ivana	6	2020	27	22
<input type="checkbox"/>	Stampone, Emanuela	5	2021	29	6
<input type="checkbox"/>	Della Ragione, Fulvio	3	2021	19	34

Overall research performance

[Add Summary to Reporting](#) [Export](#)

[Add to Reporting](#)

36 ▲

Scholarly Output ⓘ

61.1% All Open Access

[View list of publications](#)

9 ▼

Researchers

1.00

Field-Weighted Citation Impact ⓘ

Yearly breakdown

202

Citation Count ⓘ

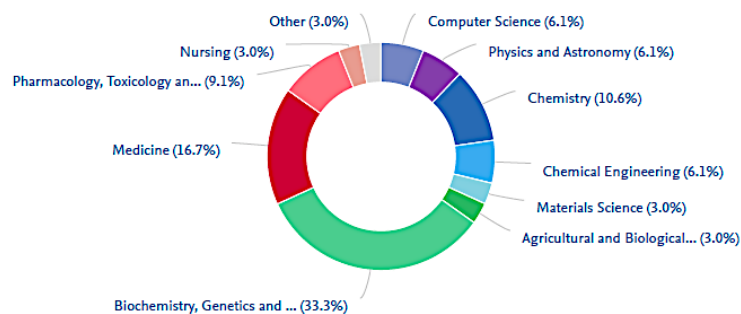
5.6

Citations per Publication ⓘ

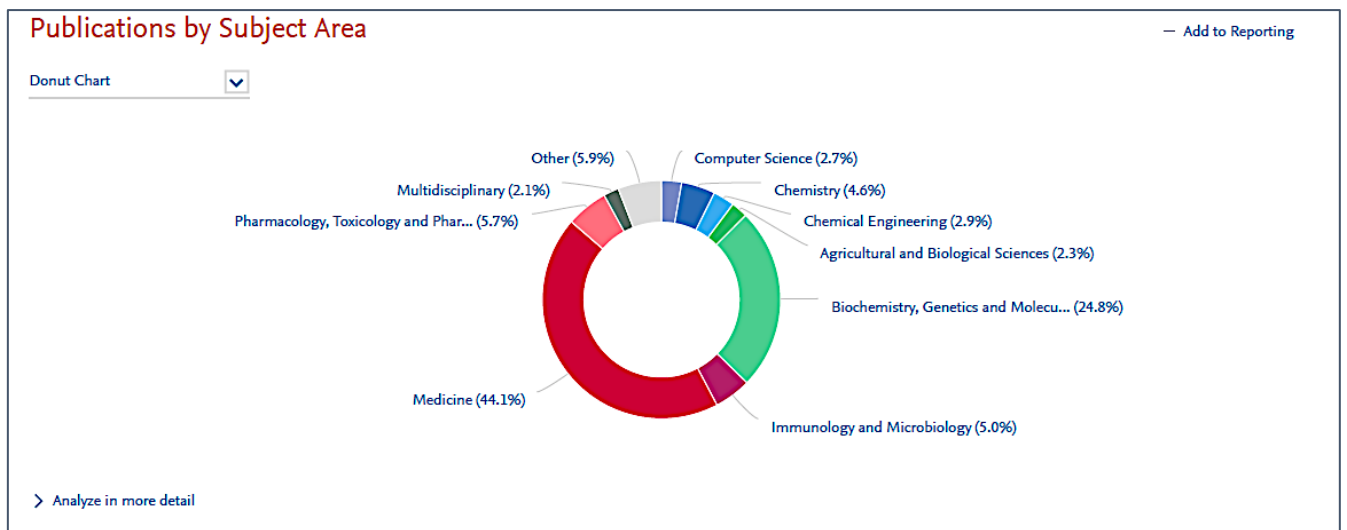
Publications by Subject Area

[Add to Reporting](#)

Donut Chart

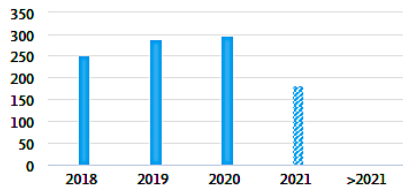


Di seguito, sono riportate le performances dell'intero Dipartimento (*fonte: SciVal 2018-2021*).



Scholarly Output ⓘ

[Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)



1,014

number of publications by researchers of DMEP_2020

[View list of publications](#)

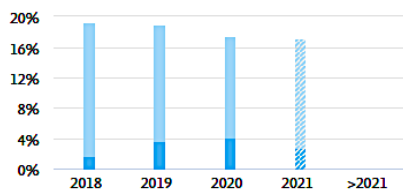
Incomplete year ⓘ

Outputs in Top Citation Percentiles ⓘ

[Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

Share of publications of DMEP_2020 that are among the most cited publications worldwide

Show as field-weighted



184 (18.1%)

number of publications in the top 10% most cited publications worldwide

[View list of publications](#)

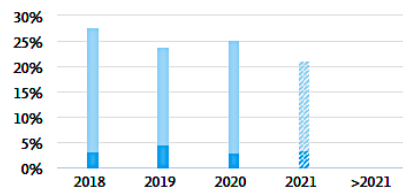
% of publications in top 10% most cited
 % of publications in top 1% most cited

Incomplete year ⓘ

Publications in Top Journal Percentiles ⓘ

[Add to Reporting](#) [Export](#) [Shortcuts](#)

Share of publications of DMEP_2020 that are in the top journals by CiteScore Percentile ⌵



249 (24.7%) ⓘ

number of publications in the top 10% journals by CiteScore

[View list of publications](#)

% of publications in top 10% journals
 % of publications in top 1% journals

Incomplete year ⓘ

Il Dipartimento si è dotato nel corso degli anni di alcune grandi apparecchiature d'interesse comune che sono completamente operative a tutt'oggi e che sono elencate in una sezione successiva.

Di seguito, si riportano, invece, le attrezzature di cui alcuni laboratori sono dotati.

LABORATORI DI RICERCA

<p>Molecular Biology Laboratory (Laboratorio di Biologia Molecolare); Edificio 3, piano terra, Via S. Pansini 5, distribuito in 3 locali</p>	<p>Il laboratorio è attrezzato per le comuni tecniche di Biochimica e Biologia molecolare quali elettroforesi, immunoblot, cromatografia e di strumentazione per microscopia in campo chiaro e in fluorescenza. Sono presenti:</p> <p>Alimentatori ad alta tensione Celle elettroforetiche Spettrofotometri Microscopi a luce trasmessa e fluorescenza ChemiDoc™ Imaging Systems (Bio-Rad) QuantStudio Real-Time PCR and digital PCR Systems (Thermo Fisher Scientific)</p>
<p>Gruppi di ricerca 1, 2 e 5 inseriti nel quadro precedente. Responsabile scientifico: prof F. Ciardiello; Responsabile sicurezza: dott. Concetta Tuccillo</p>	
<p>Cell culture lab (Laboratorio di colture cellulari); Edificio 3, piano terra, Via S. Pansini 5, 1 locale</p>	<p>Si eseguono colture cellulari primarie ed immortalizzate; colture in 3D e generazione di organoidi.</p> <p>Il laboratorio dispone di:</p> <p>cappe a flusso laminare incubatori a CO2 microscopi per l'osservazione di routine celle sterili termostate gentleMACS™ Octo Dissociator (Miltenyi Biotec)</p>
<p>Gruppi di ricerca 1, 2 e 5 inseriti nel quadro precedente. Responsabile scientifico: prof F. Ciardiello; Responsabile sicurezza: dott. Concetta Tuccillo</p>	
<p>Biochemistry laboratory (Laboratorio di Biochimica) Edificio 3, piano terra, Via S. Pansini 5</p>	<p>Il laboratorio è attrezzato essenzialmente per le tecniche di Biochimica come dosaggi enzimatici e colorimetrici</p> <p>Sono presenti:</p> <p>Alimentatori ad alta tensione Celle elettroforetiche Spettrofotometri Microscopi a luce trasmessa e fluorescenza</p>
<p>Gruppi di ricerca 1 e 2 inseriti nel quadro precedente. Responsabile scientifico: prof C. Loguercio; Responsabile sicurezza: dott. Concetta Tuccillo</p>	
<p>Flow Cytometry and Molecular Characterization of Immune Responses and</p>	<p>Il laboratorio è dotato di tutte le più moderne tecnologie impiegate per il monitoraggio della</p>

<p>NGS (Citofluorimetria ed Analisi Molecolare della Risposta Immune e Next Generation Sequencing) Edificio 3, piano terra, Via S. Pansini 5</p>	<p>risposta immune e lo studio delle patologie autoimmuni. Inoltre, il laboratorio dispone di una moderna stazione per il sequenziamento degli acidi nucleici tra i quali:</p>
<p>Gruppi di ricerca 1, 2, 4 e 5 inseriti nel quadro precedente Responsabili scientifici e responsabile sicurezza: prof. Gabriele Valentini;</p>	<p>Ion Torrent Next generation sequencing (NGS) Thermo Fisher Scientific Citofluorimetro a flusso BD Accuri™ C6 Plus (BD Biosciences) Citofluorimetro a flusso BDLSR-Fortessa™ (BD Biosciences)</p>
<p>Signalling laboratory (Laboratorio per lo studio della trasduzione del segnale) Complesso di S. Andrea delle Dame, Via L. De Crecchio 7, 3° piano</p>	<p>Il laboratorio è attrezzato per le comuni tecniche di Biochimica e Biologia molecolare quali elettroforesi, immunoblot, cromatografia e di strumentazione per microscopia in campo chiaro e in fluorescenza. Sono presenti:</p>
<p>Gruppo di ricerca 8 inserito nel quadro precedente. Responsabili scientifici: prof A. Migliaccio e G. Castoria; Responsabile sicurezza: Prof. Antimo Migliaccio</p>	<p>Alimentatori ad alta tensione Celle elettroforetiche Trans-blot devices Spettrofotometro UV-Vis a alta definizione Varian CARY 50 Microscopi a luce trasmessa e fluorescenza Lettore di micropiastre Perkin-Elmer Enspire</p>
<p>Epigenetics Laboratory (Laboratorio di Epigenetica) Complesso di S. Andrea delle Dame, Via L. De Crecchio 7, 3° piano</p>	<p>Il laboratorio è dedicato ad analisi “high-throughput” delle modificazioni epigenetiche in linee cellulari e cellule da pazienti oncologici e per lo studio degli effetti dei farmaci che modificano l’epi-genoma/epi-drugs). Il laboratorio dispone di:</p>
<p>Gruppo di ricerca 7 inserito nel quadro precedente. Responsabili scientifici: prof L. Altucci Responsabile sicurezza: Prof. A. Nebbioso</p>	<p>Strumentazione per la dissezione tissutale e l’isolamento di cellule. Lettore di micro-piastre Citation 5 2 citofluorimetri (BD FacScan e BD Fortessa)</p>
<p>Medical Genetics Laboratory (Laboratorio di Genetica Medica) Complesso di S. Andrea delle Dame, Via L. De Crecchio 7, 3° piano</p>	<p>Il laboratorio di Genetica Medica è attrezzato per il sequenziamento degli acidi nucleici e il rilevamento dei polimorfismi e delle mutazioni di interesse medico nonché per l’identificazione di geni-malattia.</p>

<p>Gruppo di ricerca 9 inserito nel quadro precedente. Responsabili scientifici: prof V. Nigro; Responsabile sicurezza: Prof. G. Piluso</p>	<p>A questo proposito, in aggiunta alla comune strumentazione impiegata in Biologia molecolare il laboratorio è dotato di:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizzatore e Sequenziatore Sanger DNA (elettroforesi capillare ABI3130XL; Applied Biosystems • Sequenziatore di nuova generazione NextSeq500; ILLUMINA • Centrifuga 5417c; Eppendorf • Centrifuga 5804; Eppendorf • Apparecchi per PCR; • 2 PCR 9700; Applied Biosystems • 1 PCR PT200; MJ Research • 1 One Gradient; Euroclone • 2 Nexus; Eppendorf • 1 Surecycler 8800; Agilent • 2 Thermomixer; Eppendorf • 2 Cappe a flusso laminare; 2 Bio Air Instruments • Stazione di pipettaggio EpMotion 5070; Eppendorf • Stazione di pipettaggio EpMotion 5075; Eppendorf • Stazione automatica di preparazione Campioni per NGS BRAVO; Agilent
<p>Biochemistry Laboratory 1 (Laboratorio di Biochimica 1) Complesso di S. Andrea delle Dame, Via L. De Crecchio 7, 2° piano</p>	<p>I 3 laboratori di Biochimica e Biofisica sono dotati di una strumentazione completa per l'esecuzione della maggior parte delle tecniche di Biochimica e Biologia Molecolare, finalizzate alla caratterizzazione e isolamento di proteine e allo studio delle loro modificazioni post-traduzionale, allo studio delle interazioni proteina-proteina, e proteina-acidi nucleici. Esiste inoltre un gruppo con una specifica competenza nello studio dei miRNA e dei long non-coding RNAs diretto dal Prof. Caraglia e per lo studio della struttura delle proteine e di piccole molecole di interesse farmacologico. Tra le varie apparecchiature sono presenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Analizzatore di immagini Bio-Rad ChemiDoc™ XRS+ System
<p>Gruppi di ricerca 10 e 11 inseriti nel quadro precedente. Responsabili scientifici: Prof M. Caraglia; Responsabile sicurezza: Prof. G. Misso</p>	
<p>Biochemistry Laboratory 2 (Laboratorio di Biochimica 2)</p>	

<p>Complesso di S. Andrea delle Dame, Via L. De Crecchio 7, 2° piano</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Spettrofotometro per micropiastre iMark Microplate Absorbance Reader • Conta cellule automatico Cellometer® Auto 1000 Spec Sheet • Microscopio Nikon Eclipse TS100
<p>Gruppo di ricerca 10 e 11 inseriti nel quadro precedente. Responsabili scientifici: Prof F. Della Ragione Responsabile sicurezza: Prof. A. Borriello</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Elettroporatore Invitrogen Neon transfection system • Sequenziatore Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer • Applied Biosystems ViiA™ 7 Real-Time PCR System
<p>Biochemistry Laboratory 3 (Laboratorio di Biochimica 3) Complesso di S. Andrea delle Dame, Via L. De Crecchio 7, 2° piano</p>	<ul style="list-style-type: none"> • UltraHPLC Thermo scientific mod. ultimate3000 • Spettrometro di massa Thermo scientific mod. LTQ XL • Spettropolarimetro Perkin Elmer J810 • Alba FLIM-Microscopi Confocale ISS • Centrifuga Beckman Avanti J-30
<p>Gruppo di ricerca 10 e 11 inseriti nel quadro precedente. Responsabili scientifici: Prof I. Sirangelo Responsabile sicurezza: Prof. V. Gentile</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Citofluorimetro BD-FACScalibur • Spettrofotometro NanoDrop 1000 • Sistema HPLC Beckman

ELENCO GRANDI APPARECCHIATURE

Il Dipartimento si è dotato nel corso degli anni di alcune grandi apparecchiature d'interesse comune che sono completamente operative a tutt'oggi.

Grandi Apparecchiature

TIPOLOGIA	ANNO DI ATTIVAZIONE	Descrizione
Stazione robotica di automazione con lettore	2013	Stazione di robotica in grado di aspirare/dispensare volumi sia con puntali monouso che fissi senza intervento dell'operatore tramite testa automatica. Il dispositivo di automazione è fornito di possibilità di agitazione con possibilità di dispensare/aspirare durante la fase di agitazione. Il sistema consente la completa automazione delle principali procedure di screening su librerie di composti e/o cellule eseguite in modalità 'high-throughput' ed è associato a lettore di micropiastra integrato, per piastre da 6 a 1536 pozzetti, dotato di possibilità di agitazione e dei moduli di assorbanza, fluorescenza (top/bottom), luminescenza, fluorescenza polarizzata, fluorescenza a tempo risolto, FRET, HTRF, ALPHA screen (con compensazione della temperatura), ALPHA-lisa
Genetic Analyzer 3500 sequenziatore di geni a 8 canali (Life Technology)	2013	L'apparato consente di sequenziare geni con alta sensibilità e rapidità di esecuzione.
Real time VIIA7 PCR Apparatus	2013	Apparecchiatura di nuova generazione per real time PCR con possibilità di effettuare micro-array a bassa densità.
LEICA DMIRB -Microscopio a fluorescenza-Contrasto di fase	2017	Microscopio a fluorescenza/contrasto di fase LEICA DMIRB con camera Leica DFC450C. Lampada a mercurio e obiettivi 10x, 20x, 40x hcl fluotar e 63x fluotar
Leica DMIRB Inverted Leica DMLB Modulation Contrast Microscope	2004	Microscopio a fluorescenza Leica DMLB equipaggiato con lampada a mercurio, obiettivi hcx pl fluotar 40x, hcx pl apo 63x, 10x, 20x, 100x. Camera Leica dfc 365 fx collegata ad un pc software Leica Suite dedicato.
Cytation 5 - lettore di immagini	2015	un sistema integrato e configurabile che combina la microscopia automatica digitale con le classiche letture multi-mode così da fornire sia informazioni fenotipiche cellulari sia dati quantitativi pozzetto per pozzetto.

piattaforma per sequenziamento del DNA	2015	Apparecchiatura per acquisire informazioni genetiche contenute nel DNA
PCR Real Time	2009	Modulo CFX96 PCR Real time Reaction cod. 18485096
Sistema di rilevazione di chemiluminescenza	2011	System Chemidoc XRS+Image Lab completo di pc dedicato e monitor 22"
Citofluorimetro a flusso	2015	"CITOFLUORIMETRO DA BANCO
Citofluorimetro a flusso	2016	FACS BD ACCURI tm C6
PATG	2015	STAZIONE TIME LAPSE TIE
Multimode Plate reader	2017	APPARECCHIATURA EnSPire PERKIN-ELMER
Spettrometro di Massa	2017	SISTEMA LC-MS A TRAPPOLA IONICA CON SPETTROMETRO DI MASSA
PATG.AltucciLuciaPONRicercaSIRT-IN	2015	CYTATION 5 LETTORE DI IMAGING (BIOTEK)
Sequenziatore di acidi Nucleici	2016	AB 3130 GENETIC ANALYZER REFURBISHED
Sistema di risonanza magnetica nucleare	2009	SISTEMA MRI A MAGNETE APERTO MODELLO G SCAN MATRICOLA 5084
Ecografo a colori	2012	Sistema Ecografico H19 Hitachi Medical Corp - composto da un ecografo colore piattaforma; un monitor 15' MT24-S1; una stampante termica sony UP-895M
Apparecchio Radiografico	2011	APP. SIRONA ORTHOPHOS XG PLUS DS CEPH
Scanner PET SYSTEM Completo di accessori	2009	Lo scanner Inveon PET fornisce immagini di alta qualità e flessibilità applicativa. La perfetta integrazione con il sistema multimodale Inveon rende anche uno degli scanner PET più versatili oggi disponibili.

PROGETTI FINANZIATI E/O
PRESENTATI NEL 2020

ID	AGRONIMO DEL PROGETTO	TITOLO DEL PROGETTO	DOMINIO PROGETTO	STATO DEL PROGETTO	DATA PRESENTAZIONE	DATA INIZIO EFFETTIVA	DATA FINE EFFETTIVA	CHIUSO DIPARTIMENTO RESPONSABILE
5392	STRABUF-Balesitieri	STRABUF-Balesitieri	REGIONALE	Finanziato	30/09/2019	30/09/2019	30/09/2022	Dipartimento di Medicina di Precisione
5394	VELUX	Progetto di Ricerca n. 1380 MICRORNA Expression Modulation... VELUX STIFTUNG	INTERNAZIONALE	Finanziato	30/09/2019	01/10/2019	01/10/2022	Dipartimento di Medicina di Precisione
5404	go-magic	GO-MAGIC (VALERE): Genome tailored treatment for cure of metastatic gastric and colorectal cancer	ATENEO	Finanziato	30/10/2019	01/11/2019	01/11/2020	Dipartimento di Medicina di Precisione
5412	campania	Optical biosensors for innovative analysis of cancers and micro pollutants in Campania	ATENEO	Finanziato	30/11/2019	01/12/2019	01/12/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
5402	nanomir	Progetti di ricerca applicata e a carattere industriale per RTD di tipo A e B - Programma di Ateneo VALERE 2020	ATENEO	Finanziato	15/03/2020	15/03/2020	15/03/2020	Dipartimento di Medicina di Precisione
5411	EPInhibitorUGre	Unraveling the role of m6A-EPITranscriptome in determining BET inhibitors DRUG resistance in leukemia	ATENEO	Finanziato	13/07/2020	14/07/2020	14/07/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
5410	magica	Mitochondrial Target Epidrug: a metabolic evaluation	ATENEO	Finanziato	13/07/2020	14/07/2020	14/07/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
5408	circe	Cysteine protease as target for drug delivery in advanced state colorectal cancer	ATENEO	Finanziato	13/07/2020	14/07/2020	14/07/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
5407	MUC3R	Towards a mechanistic understanding of clonal regulation in colorectal cancer	ATENEO	Finanziato	17/02/2020	01/09/2020	01/03/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
5405	lipopro	Milk and lipids: profiling in colorectal cancer	ATENEO	Finanziato	15/03/2020	01/09/2020	28/02/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
5409	NET WINS	Nivolumab and Entinostat: Two Winning Partners to improve the Immunotherapy of Hot Colorectal Cancers	ATENEO	Finanziato	01/02/2020	01/09/2020	01/03/2021	Dipartimento di Medicina di Precisione
4623	Cathe	Cathepsin B - mediated delivery of anticancer agents for the treatment of colorectal cancer	NAZIONALE	Presentato	09/03/2020	01/01/2021	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
4622	CBX2-TAG	Targeting CBX2 against human cancer	NAZIONALE	Presentato	09/03/2020	04/01/2021	04/01/2026	Dipartimento di Medicina di Precisione
4662	EPIK	Exploiting necroptosis deregulation in leukemia	INTERNAZIONALE	Presentato	08/04/2020	04/01/2021	04/01/2024	Dipartimento di Medicina di Precisione
4990	TG2	Identificazione e caratterizzazione di sostanze naturali con attività antinfiammatoria sull'espressione e sull'attività della Transglutaminasi 2	NAZIONALE	Presentato	17/07/2020	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
6262	Ep-BTK	UVI5008, the Next Generation BTK-Ep-Inhibitor	INTERNAZIONALE	Presentato	08/06/2021	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
4182	NABLUCCO	NABLUCCO	NAZIONALE	Presentato	12/11/2019	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
4624	Ep-AML	NLuvvi Armaci e Biomarkers di risposta e resistenza farmacologica nel Cancro del colon retto. Deconvoluting AML heterogeneity using an integrated single cell genomics approach	NAZIONALE	Presentato	09/03/2020	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
4553	FDAC6	Harnessing selective histone deacetylase 6 (HDAC6) inhibition to tackle inflammation and fibrotic remodeling in cystic fibrosis	NAZIONALE	Presentato	14/02/2020	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
5262	VEZ-X	Revolutionising exosome isolation: Commercialisation of a highly efficient, scalable platform for high-quality, high-quantity exosome isolation	EUROPEO	Presentato	27/10/2020	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione
4356	Systemic R	Systems-level understanding of innate immune influence on cancer therapeutic resistance	EUROPEO	Presentato	14/01/2020	-	-	Dipartimento di Medicina di Precisione

IMPATTO DEL PROGRAMMA DI FINANZIAMENTO STRAORDINARIO DELLA RICERCA “VALERE” (2018-2019-2020).

Il Dipartimento di Medicina di Precisione svolge attività di Ricerca nell’ambito delle Scienze Mediche di base (Biochimica, Biofisica, Genetica e Patologia generale e clinica) e delle Scienze mediche specialistiche (Oncologia, Reumatologia, Gastroenterologia). Pertanto esso si propone come un centro di Ricerca Medica integrata all’avanguardia, in grado di descrivere il percorso ideale della Ricerca Medica “*from the bench to the bedside*”.

Grazie al supporto del Programma di Finanziamento “VALERE” il Dipartimento ha bandito, nel 2018, 4 posti di Ricercatore a tempo determinato ex Art. 24, comma 1, lettera a. (RTDa) e 2 assegni annuali di Ricerca

Elenco dei Ricercatori a tempo determinato-RTDa (2018)

Dott. Debora BENCIVENGA
Dott. Serena FASANO
Dott. Pia GIOVANNELLI
Dott. Antonietta GRAVINA

Elenco degli Assegnisti (2018)

Dott. Luigi SAPIO
Dott. Teresa GIUGLIANO

Le relazioni dell'attività di Ricerca svolta dagli assegnisti a tutto il 2018 e le pubblicazioni sono riportate di seguito.

1) ASSEGNISTA: DOTT. LUIGI SAPIO

Relazione sull'Attività Sperimentale svolta durante il 2018 (Assegnista di Ricerca- VALERE)

La difficoltà di una diagnosi precoce associata a una non univoca eziologia e patogenesi, ha portato le neoplasie di grado maligno a diventare negli ultimi decenni la seconda causa di morte nei paesi occidentali. Sebbene numerosi passi avanti siano stati compiuti negli ultimi anni, la ricerca di nuove e più efficaci terapie per il trattamento delle patologie tumorali rappresenta una sfida estremamente aperta.

Una promettente risorsa per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche nella lotta contro il cancro è rappresentata dal possibile impiego di molecole naturali con spiccate proprietà anticancro. Questo consentirebbe sia di aumentare l'efficacia terapeutica sia di ridurre la tossicità dei farmaci attualmente in uso per le terapie neoplastiche.

A tal proposito, l'attività scientifica che ha caratterizzato il nostro gruppo di ricerca negli ultimi anni è stata incentrata sulla valutazione degli effetti di molecole naturali, in particolare del Fosfato Inorganico (PI) e della Forskolina (FK), come potenziali antineoplastici su differenti linee cellulari tumorali.

Nell'ambito del progetto di ricerca "Il Fosfato Inorganico e la Forskolina: loro potenziali applicazioni nella terapia del cancro", di cui dott. Luigi Sapiro è risultato vincitore (DR n.221 del 20.03.2018), l'attività sperimentale, fino ad ora svolta, ha avuto come obiettivo quello di arricchire le conoscenze relative al ruolo antiproliferativo/antineoplastico delle suddette molecole ed estendere lo studio ad ulteriori modelli cellulari. Inoltre, è stata caratterizzata anche la capacità delle stesse molecole di potenziare la sensibilità ai convenzionali farmaci antitumorali.

Le principali tipologie di cellule tumorali oggetto dello screening sono state: carcinoma pancreatico, mammario, leucemia e osteosarcoma.

Al fine di descrivere e caratterizzare al meglio i meccanismi molecolari coinvolti, e di identificare nuovi bersagli terapeutici cellulari, la fase successiva di questo progetto sarà caratterizzata da analisi proteomica e trascrittomica di tipo comparativo sia tra i diversi modelli che avranno fornito risposte significative ai trattamenti con il Fosfato Inorganico e con la Forskolina sia tra quelli responsivi e non. Questo tipo di approccio ha come obiettivo quello di identificare eventuali nuove "signatures" non note da utilizzare come possibili targets cellulari. La validazione di tali bersagli verrà effettuata mediante approccio genetico (knock-down e/o knock-out) e, quando possibile, farmacologico (inibitori e/o attivatori).

Con l'obiettivo di accrescere e sostenere il ruolo delle molecole naturali nel trattamento e nella cura del cancro, negli ultimi mesi il dott. Luigi Sapiro ha inoltre valutato gli effetti dell'Acido Clorogenico (CGA), una sostanza organica naturale ad alto potere antiossidante appartenente alla categoria dei polifenoli, quale molecola antiproliferativa in linee di osteosarcoma umano. Dati preliminari suggeriscono, seppur con una diversa sensibilità, un'azione antiproliferativa del CGA nelle tre linee cellulari oggetto dello studio. Mediante l'ausilio di metodologie quali saggi di migrazione, proliferazione, vitalità, morte cellulare, ciclo cellulare e relative analisi citofluorimetriche verranno effettuate ulteriori indagini per caratterizzare al meglio il ruolo del CGA in osteosarcoma.

Pubblicazioni dott. Luigi Sapio (2018)

1) Silica/Polyethylene Glycol Hybrid Materials Prepared by a Sol-Gel Method and Containing Chlorogenic Acid. M Catauro et al. *Molecules* 23 (10). 2018.

2) Forskolin Sensitizes Human Acute Myeloid Leukemia Cells to H3K27me2/3 Demethylases GSKJ4 Inhibitor via Protein Kinase A M Illiano et al. *Front Pharmacol* 9, 792. 2018.

3) Forskolin Improves Sensitivity to Doxorubicin of Triple Negative Breast Cancer Cells via Protein Kinase A-mediated ERK1/2 Inhibition M Illiano et al. *Biochem Pharmacol* 152, 104-113. Jun 2018.

2) ASSEGNISTA: DOTT.SSA TERESA GIUGLIANO

Relazione sull'Attività Sperimentale svolta durante il 2018 (Assegnista di Ricerca- VALERE)

I disordini neuromuscolari (NMDs) sono un gruppo di malattie muscolari che comprendono diverse forme tra cui le distrofie muscolari e le miopatie congenite. A causa dell'overlap fenotipico e dell'ampia eterogeneità genetica, la diagnosi clinica risulta difficile e la conferma molecolare lunga e costosa.

Il progetto ha avuto come obiettivo quello di studiare il ruolo e l'impatto delle copy number variants (CNVs) nei disordini neuromuscolari in un'ampia coorte di pazienti geneticamente indeterminata e precedentemente analizzata mediante un pannello NGS target di 89 geni muscolari.

Mediante il Motor Chip, una piattaforma CGH array sviluppata per l'identificazione di delezioni e duplicazioni in più di 400 geni neuromuscolari, è stata eseguita l'analisi delle CNVs su 234 pazienti affetti da disordini muscolari scheletrici, geneticamente non diagnosticati. L'analisi ha identificato 22 CNVs non polimorfiche (9.4%). In particolare, 12 pazienti presentavano delezioni o duplicazioni responsabili del fenotipo osservato: 4 delezioni nel gene *DMD*, 2 delezioni e 2 duplicazioni nel gene *LAMA2*, 3 CNVs che coinvolgono i geni *SGCG*, *SGCB*, *SGCD* e un'estesa delezione intragenica del gene *SPAST*. Altri 10 pazienti invece, presentavano CNVs candidate il cui ruolo nella patogenesi della malattia non è ancora stato chiarito.

Inoltre, nel corso del 2018 sono stati effettuati esperimenti di validazione mediante Real-time PCR e caratterizzazione delle CNVs mediante PCR e sequenziamento Sanger.

Lo studio condotto raccoglie i risultati della più ampia coorte di pazienti con disordini muscolari mai analizzata per delezioni e duplicazioni. Il lavoro, pubblicato sulla rivista *Genes_MPDI*, conferma che le CNVs rappresentano il 5-9% dei meccanismi mutazionali nei pazienti affetti da un disordine muscolare scheletrico e senza una diagnosi molecolare.

Pubblicazioni dott. ssa Teresa Giugliano (2018)

1) A Novel 12q13.2-q13.3 Microdeletion Syndrome With Combined Features of Diamond Blackfan Anemia, Pierre Robin Sequence and Klippel Feil Deformity. D Roberti et al. *Front Genet* 9, 549. 2018.

2) Copy Number Variants Account for a Tiny Fraction of Undiagnosed Myopathic Patients. T Giugliano et al. *Genes (Basel)* 9 (11). 2018.

3) Whole Exome Sequencing Identifies MRVI1 as a Susceptibility Gene for Moyamoya Syndrome in Neurofibromatosis Type 1 C Santoro et al. PLoS One 13 (7), e0200446. 2018.

ASSEGGNI DI RICERCA FINANZIATI DAL PROGRAMMA VALERE (Anno 2020)

DOSSA Nunzia D'Onofrio

Dipartimento di Medicina di Precisione, Scuola di Medicina e Chirurgia

Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

Assistente di Ricerca- SSD BIO/10

nunzia.donofrio@unicampania.it

Titolo della ricerca: "Innovazione ed "epi-nutrients" nelle produzioni agroalimentari" finanziato con fondi di Ateneo nell'ambito del Programma Valere 2019.

Settore Scientifico Disciplinare: BIO/10. Tutor scientifico: prof.ssa Maria Luisa Balestrieri.

Data d'inizio 2 settembre 2019, durata 31 mesi.

Curriculum vitae

ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE (articolo 16 della legge 240/2010)

2020 Seconda Fascia, SSD 05/E1, Biochimica Generale conseguita il 13/01/2020

2019 Seconda Fascia, SSD 05/E3, Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica, conseguita il 17/12/2019

INDICATORI BIBLIOMETRICI SCOPUS

Export Date: Giugno 2021

Search: AU-ID (D'Onofrio, Nunzia" 57201341775)

Publications: 54

h-Index: 19

Total Citations: 1259

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

2010 Laurea in Scienze Biologiche, 110/110 con lode, Università degli Studi di Napoli Federico II.

2014 Dottorato di Ricerca in Biochimica Cellulare XXVII ciclo, Seconda Università degli Studi di Napoli.

2017 Specializzazione in Patologia Clinica e Biochimica Clinica, 50/50 e lode presso Università degli Studi di Napoli "Federico II".

PERCORSO SCIENTIFICO E PROFESSIONALE - SEDI NAZIONALI ED ESTERE

2019-2022 Assegnista di ricerca, durata 2 anni e 7 mesi (dal 1/09/2019 al 31/3/2022), presso il Dipartimento di Medicina di Precisione, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli. Titolo della ricerca: "Innovazione ed "epi-nutrients" nelle produzioni agroalimentari" finanziato con fondi di

Ateneo nell'ambito del Programma Valere 2019. Settore Scientifico Disciplinare: BIO/10. Tutor scientifico: Prof. Maria Luisa Balestrieri.

2019 Assegnista di ricerca, durata 4 mesi (dal 01/04/2019 al 31/08/2019), presso il Dipartimento di Medicina di Precisione, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli. Titolo del progetto: "Determinazione degli effetti biologici e molecolari intracellulari di microRNA identificati come biomarcatori diagnostici e prognostici dei tumori della laringe" finanziato dalla Regione Campania nell'ambito del progetto "SENSORMIRCIRCOLAR". Settore Scientifico Disciplinare: BIO/10. Tutor scientifico: Prof. Gabriella Misso.

2018-2019 Assegnista di ricerca, durata 1 anno (dal 01/04/2018 al 31/03/2019), presso il Dipartimento di Medicina di Precisione, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli. Titolo del progetto: "Individuazione e caratterizzazione di metaboliti funzionali del latte" finanziato nell'ambito del PON I&C 2014-2020 Progetto "RAZIONALE" - H2020. Settore Scientifico Disciplinare: BIO/10. Tutor scientifico: Prof. Maria Luisa Balestrieri.

2016-2018 Assegnista di ricerca, durata 1 anno (dal 02/11/2016 al 12/07/2017 e dal 12/12/2017 al 31/03/2018, interruzione per Dlgs n° 151 del 26/03/2001), presso il Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli. Titolo del progetto: "Processi apoptotici e Sirtuine quali nuovo bersaglio farmacologico nel trattamento di patologie cardiovascolari". Settore scientifico disciplinare BIO/10. Tutor scientifico: Prof. Luigi Servillo.

2015-2016 Assegnista di ricerca, durata 1 anno (dal 01/10/2015 al 30/09/2016) presso il Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, "POR Campania FSE". Titolo del progetto: "Processi apoptotici e sirtuine quali nuovo bersaglio farmacologico nel trattamento di patologie cardiovascolari". Settore scientifico disciplinare BIO/10. Tutor scientifico: Prof. Luigi Servillo.

2014-2015 Contratto Co.Co.Co come assistente alla ricerca, durata 6 mesi dal 03/11/2014 al 31/04/2015 Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli POR Campania FESR 2007-2013-Bando per la Concessione di Aiuti a Progetti di Ricerca Industriale e Sviluppo Sperimentale per la Realizzazione di Campus dell'Innovazione. Titolo del Progetto: Introduzione e valorizzazione di alimenti salutistici e razionalizzazione produttiva nelle filiere tradizionali della Regione Campania.

2018 ad oggi Cultore della Materia per il triennio 2018/2019-2020/2021 presso la Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, per l'insegnamento di Chimica e Propedeutica Biochimica, SSD BIO/10, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.

2018 ad oggi Cultore della Materia per il triennio 2018/2019-2020/2021 presso la Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, per l'insegnamento di Chemistry, SSD BIO/10, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia in Lingua Inglese.

2018 ad oggi Cultore della Materia per il triennio 2018/2019-2020/2021 presso la Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, per l'insegnamento di Chimica e Propedeutica Biochimica, SSD BIO/10, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.

2018 ad oggi Componente della Commissione esaminatrice di Chimica e Propedeutica Biochimica, SSD BIO/10, Corso di Laurea Tecniche di Laboratorio Biomedico, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, per (Presidente della Commissione di esame, Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri).

2018 ad oggi Componente della Commissione esaminatrice di Chemistry, SSD BIO/10, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia in Lingua Inglese Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, per l'insegnamento (Presidente della Commissione di esame, Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri).

2018 ad oggi Componente della Commissione esaminatrice di Chimica e Propedeutica Biochimica, SSD BIO/10, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, (Presidente della Commissione di esame, Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri).

2015-2018 Cultore della Materia per il triennio 2015/2016-2017/2018 per l'insegnamento di Chemistry, SSD BIO/10, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia in Lingua Inglese, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli (Titolare del Corso, Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri).

2017 Specializzazione in Patologia Clinica e Biochimica Clinica presso Università degli Studi di Napoli "Federico II". con la votazione di 50/50 con lode, in data 22/12/2017. Titolo della tesi: Sirtuina 6 (SIRT6) ed infiammazione: ruolo nelle placche aterosclerotiche di pazienti con diabete di tipo 2.

2011-2014 Dottorato di Ricerca in Biochimica Cellulare XXVII ciclo, Dipartimento di Biochimica, Seconda Università degli Studi di Napoli, dal 01/11/2011 al 31/10/2014. Tutor scientifico: Prof. Maria Luisa Balestrieri.

2013-2014 Assistente alla ricerca presso la Division of Endocrinology, Department of Pediatrics, University of North Carolina at Chapel Hill, USA- Tutor: Prof. Lara Longobardi dal 8/10/2013 al 8/01/2014.

2011 Tirocinio post-laurea presso il Dipartimento di Biochimica e Biofisica Francesco Cedrangolo, Seconda Università degli Studi di Napoli, via Costantinopoli, 16, 80138 Napoli.

2010 Laurea Magistrale in Scienze Biologiche conseguita presso l'Università di Napoli Federico II, 110/110 con lode, (14-12-2010). Tesi in Fisiologia dal titolo: "Ruolo della proteina disaccoppiante di tipo 3 (UCP 3) nella sensibilità all'insulina del muscolo gastrocnemio di topo".

2009-2010 Tesista presso il Dipartimento di Fisiologia Università degli Studi di Napoli Federico II, via Mezzocannone 16, 80138 Napoli.

Partecipazione a progetti di ricerca a livello nazionale o internazionale

Partecipazione al Progetto di Ricerca finanziato Fondo per la Crescita Sostenibile – Sportello “Agrifood” PON I&C 2014-2020_Progetto “TABAREZO”. Prog. n. F/200085/01-03/X45, Responsabile scientifico: Professoressa Maria Luisa Balestrieri (dal 01-02-2019 al 31-01-2022)

Partecipazione al Progetto di Ricerca finanziato PSR CAMPANIA 2014/2020_STRABUF. Istanza di sostegno n. 94250080101. Cuaa: 00876220633, Responsabile scientifico: Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri (dal 30-10-2019 al 29-10-2022).

Partecipazione al Progetto di Ricerca PON I&C 2014-20-Horizon 2020-RAZIONALE (N. 129) F/050129/01-02-03/X32, Responsabile scientifico: Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri (dal 01-03-2017 al 31-12-2018).

2019 Progetto MIIPAF “Gestione aziendale, benessere animale e metaboliti funzionali del latte” SALUTE – ID 31- DG DISR - DISR 04 - Prot. N.0002676 del 24/01/2019, Responsabile scientifico: Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri (dal 1-03-2019 al 29-02-2021).

Partecipazione al Progetto di Ricerca finanziato di Ateneo dal titolo: "La trasduzione del segnale SIRT1/FoxO1-dipendente in presenza di stimoli ormonali, ossidativi e infiammatori e sua regolazione da parte di sostanze di origine vegetale" (dal 20-03-2018 al 31-03-2018).

Partecipazione al Progetto di Ricerca PRIN Cofin 2008 X2PNYX_002, Responsabile scientifico: Prof. Maria Luisa Balestrieri (dal 01-02-2011 al 30-09-2011).

BREVETTI

2018 Maria Luisa Balestrieri, Giuseppe Campanile, Luigi Servillo, Nunzia D’Onofrio. Attività antiossidante, antinfiammatoria e antiproliferativa della δ -valerobetaina. Camera di Commercio, Ministero dello Sviluppo Economico. Domanda n. 102018000006987.

COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE INTERNAZIONALI

Collaborazione scientifica con la Prof.ssa Lara Longobardi, Division of Pediatric Endocrinology, Department Pediatrics, University of North Carolina at Chapel Hill.

PREMI E RICONOSCIMENTI

2019 Premio di Attività di Ricerca Accademica con Impatto Industriale -2019, Programma VALERE, Università degli Studi della Campania L. Vanvitelli.

2013 Premio Renzo Galanello Award per migliore poster -57th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Ferrara, Italia, 19-21 settembre, 2013. D’ Onofrio N,

Grimaldi A, Pantano F, Zoccoli A, Santini D, Di Domenico G, Nocera C, Caraglia M, Balestrieri ML. The synergistic effect of everolimus and chloroquine on EPC growth inhibition is paralleled by increased apoptosis and reduced autophagy occurrence.

ISCRIZIONI A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

2019 ad oggi Membro dell'Associazione Italiana Colture cellulari (AICC).

2017 ad oggi Membro della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB).

Organizzazione di convegni di carattere scientifico

2019 Componente del comitato scientifico del convegno "Nuovi approcci terapeutici e nuove speranze per il trattamento del cancro". 18 Maggio 2019, Agropoli (SA).

EDITORIAL BOARD MEMBER

2018 ad oggi Editorial Board Member of Journal of Multidisciplinary Scientific
(<http://www.mdpi.com/journal/J/editors>)

2018 ad oggi Editorial Board Member of Translational Medicine Reports.
(<http://www.pagepressjournals.org/index.php/tmr/pages/view/eb>)

2018 Special Issue Editor in "J-Multidisciplinary Scientific Journal". Title: "Atherosclerosis: Molecular Mechanisms and Therapeutic Advances".

RELATORE A CONVEGNI DI CARATTERE SCIENTIFICO IN ITALIA O ALL'ESTERO

2019 23rd National Congress of the Animal Science and Production Association (ASPA 2019), Sorrento, 11-14 giugno 2019.

2019 2° Workshop BIO/10 di Docenti e Ricercatori della Campania. Napoli, 17 maggio 2019.

2017 Workshop "Chimica e Salute", Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, 11 gennaio 2017.

COMUNICAZIONI SCIENTIFICHE A CONGRESSI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

1. D'Onofrio N, Martino E, Capasso A, Mele L, Fiorino F, Campanile G, Balestrieri ML. Apoptotic effects of naturally occurring δ -valerobetaine in human colorectal carcinoma LoVo cells. 60th Congress of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (SIB). September 18th 20th 2019. Lecce, Italia.

2. D'Onofrio N, Martino E, Capasso A, Mele L, Campanile G, Balestrieri ML. Antineoplastic activity of naturally occurring δ -valerobetaine in human colorectal carcinoma cells. 32nd Annual Conference of Italian Association of Cell Cultures (AICC). October 1st – 2nd, 2019 – Catanzaro, Italia.
3. D'Onofrio N, Monaco A, Capasso A, Casale R, Neglia G, Campanile G, Balestrieri ML. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Buffalo Milk Bioactive Metabolites. 23rd National Congress of the Animal Science and Production Association (ASPA 2019). Sorrento, 11-14 giugno 2019.
4. D'Onofrio N, Capasso A, Casale R, Campanile G, Balestrieri ML. Attività antiossidante ed antinfiammatoria dei metaboliti bioattivi del latte di bufala. 2° Workshop BIO/10 di Docenti e Ricercatori della Campania. Napoli, 17 maggio 2019.
5. Balestrieri ML, Servillo L, Casale R, Giovane A, Castaldo D, Cautela D, D'Onofrio N. The uncommon redox mechanism of ergothioneine. 59th Congress of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (SIB), 20th 22th 2017. Caserta, Italia.
6. D'Onofrio N, Casale R, Giovane A, Servillo L, Balestrieri ML. Ergothioneine oxidation protects against high-glucose induced endothelial senescence via SIRT1 and SIRT6. 59th Congress of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (SIB). September, 20th 22th 2017. Caserta, Italia.
7. D'Onofrio N, Servillo L, Giovane A, Balestrieri ML. Meccanismo dell'azione antiossidante dell'ergotioneina nella protezione delle cellule endoteliali dallo stress ossidativo. Workshop su: Chimica e Salute, Organizzato dalla Società Chimica Italiana, Sezione Campania, con la collaborazione della Divisione Chimica dei Sistemi Biologici, dell'Ordine dei Chimici della Campania e del Dipartimento di Farmacia dell'Università Federico II di Napoli. 11 gennaio 2017, Napoli, Italia.
8. D'Onofrio N, Giovane A, Vitiello M, Servillo L, Balestrieri ML. Modulation of endothelial inflammatory process by sirtuin 6. 28th Annual Conference of Italian Association of Cell Cultures (ONLUS-AICC). Naples, November 16th -18th 2015, Second University of Naples, Medical School.
9. Vitiello M, D'Onofrio N, Giovane A, Servillo L, Balestrieri ML. Profilo proteomico del corioamnios di embrioni (*Bubalus bubalis*) con sviluppo normale e ritardato. Giornate Scientifiche di Ateneo, SUN, 2014, 10-11 giugno, 2014.
10. D'Onofrio N. La stachidrina riduce la senescenza delle cellule endoteliali indotta da alte dosi di glucosio. Giornate Scientifiche di Ateneo, SUN, 2014, 10-11 giugno, 2014.
11. D'Onofrio N, Marfella R, Vitiello M, Paolisso G, Balestrieri ML. Beneficial effect of glucose lowering treatments on EPC number and differentiation during early percutaneous coronary intervention. 27th Annual Conference of Italian Association of Cell Cultures (ONLUS-AICC), Verona, Italia, 12-14 novembre, 2014.

12. Longobardi L, Temple JD, D'Onofrio N, Ozkan H, Esposito A, Willcockson HH, Li T, Myers TJ, Ye P, Moats-Staats BM, Balestrieri M, and Spagnoli A. A role for TGF β -RII/MCP-5 axis during post traumatic osteoarthritis and potential role of PTHrP in mediating MCP-5. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) Annual Meeting, Paris, France, April 2014.

13. D' Onofrio N, Grimaldi A, Pantano F, Zoccoli A, Santini D, Di Domenico G, Nocera C, Caraglia M, Balestrieri ML. The synergistic effect of everolimus and chloroquine on EPC growth inhibition is paralleled by increased apoptosis and reduced autophagy occurrence. 57th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Ferrara, Italia, 19-21 settembre, 2013 Presentazione premiata con "Renzo Galanello Award".

14. D'Onofrio N, Giovane A, Servillo L, Balestrieri ML. Downregulation of endothelial progenitor cell number in type 2 diabetes: modulation of SIRT1 signalling via Platelet-Activating Factor receptor activation. 57th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Ferrara, Italia, 19-21 settembre, 2013.

15. Balestrieri ML, Servillo L, Esposito A, D'Onofrio N, Giovane A, Casale R, Barbieri M, Paolisso P, Rizzo MR, Paolisso G, Marfella R. Riduzione dei livelli di cellule endoteliali progenitrici in soggetti con diabete di tipo 2: connessione tra SIRT1 e Fattore di Attivazione Piastrinico. Giornate Scientifiche di Ateneo 2013, SUN, 27 giugno 2013.

16. D'Onofrio N, Grimaldi A, Pantano F, Zoccoli A, Santini D, Di Domenico G, Nocera C, Caraglia M, Balestrieri M.L. L'effetto sinergico di Everolimus e Cloroquina sull' inibizione della crescita delle EPC è accompagnato da un aumento dell'apoptosi e da una ridotta insorgenza dell'autofagia. Giornate Scientifiche di Ateneo 2013, SUN, 27 giugno 2013.

17. Zappavigna S, Luce A, Lusa S, Addeo E, Balestrieri ML, D'Onofrio N, Grieco P, Novellino E, De Rosa G, Caraglia M. Il recettore dell'Urotensina come bersaglio per la veicolazione di agenti antitumorali incapsulati in nano vettori. Giornate Scientifiche di Ateneo 2013, SUN, 27 giugno 2013.

18. Luce A, Zappavigna S, Balestrieri ML, D'Onofrio N, Porru M, Salzano G, Lusa S, Leonetti C, De Rosa G, Caraglia M. Nanoparticelle funzionalizzate con trasferrina ed incapsulanti acido zoleronico determinano inibizione della crescita del glioblastoma intracranico in vivo. Giornate Scientifiche di Ateneo 2013, SUN, 27 giugno 2013.

19. Balestrieri ML, Esposito A, D'Onofrio N, Casale R, Giovane A, Servillo L. Activation of Platelet-Activating Factor Receptor and SIRT1 signaling in endothelial progenitor cells. 56th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Chieti, Italia, 26- 29 settembre, 2012.

20. Esposito A, D'Onofrio N, Coppola M, Casale R, Giovane A, Servilo L, Balestrieri ML. Modulazione di SIRT1 e regolazione dei livelli di cellule endoteliali progenitrici in seguito ad attivazione del recettore del PAF. Giornate Scientifiche di Ateneo, SUN, 11 luglio 2012.

21. D'Onofrio N, Esposito A, Servillo L, Marfella R, Balestrieri ML. SIRT1 signalling and impaired proliferation of endothelial progenitor cells during altered glucose homeostasis. 25° Convegno Annuale dell'Associazione Italiana di Colture Cellulari (ONLUS-AICC) 3rd International Satellite Symposium AICC. Palermo, Italia, 21-23 novembre 2012.

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI

1. Marfella R, **D'Onofrio N**, Sardu C, Scisciola L, Maggi P, Coppola N, Romano C, Messina V, Turriziani F, Siniscalchi M, Maniscalco M, Boccalatte M, Napolitano G, Salemme L, Marfella LV, Basile E, Montemurro MV, Papa C, Frascaria F, MD; Papa A, Russo F, Tirino V, Papaccio G, Galdiero M, Sasso FC, Barbieri M, Rizzo MR, Balestrieri ML, Angelillo IF, Napoli C, Paolisso G. Immunogenicity of SARS-COV-2 vaccine in poorly controlled type-2 diabetic patients: effects of glycemic control. Campania Observational study: CAVEAT Study. *Annals of Internal Medicine*. 2021. (*Under review*). IF= 21.317
2. Marfella R, Paolisso P, Sardu C, Palomba L, **D'Onofrio N**, Cesaro A, Barbieri M, Rizzo MR, Sasso FC, Scisciola L, Turriziani F, Galdiero M, Pignataro D, Minicucci F, Trotta MC, D'Amico M, Mauro C, Calabrò P, Balestrieri ML, Signoriello M, Barbato E, Galdiero M, Paolisso G. SARS-COV-2 colonizes coronary thrombus and impairs heart microcirculation bed in asymptomatic SARS-CoV-2 positive subjects with acute myocardial infarction. *Critical Care*. 2021. IF= 6.407
3. Marfella R, **D'Onofrio N**, Trotta MC, Sardu C, Scisciola L, Amarelli C, Balestrieri ML, Grimaldi V, Mansueto G, Esposito S, D'Amico M, Golino P, De Feo M, Maiello C Napoli C, Paolisso G. Sodium/Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors Reduce JunD Expression in Human beating Diabetic Hearts. *JACC* 2021 (*Submitted*) IF 20.589
4. **D'Onofrio N**, Sardu C, Scisciola L, Turriziani F, Ferraraccio F, Petrella L, Fanelli M, Modugno P, Massetti M, MD, Marfella LV, Sasso FC, Rizzo MR, Barbieri M, Federici M, Balestrieri ML, Giuseppe Paolisso G, Marfella R. Sodium-glucose co-transporter2 expression and inflammatory activity in diabetic atherosclerotic plaques: effects of sodium-glucose co-transporter2 inhibitor treatment. *European Heart Journal* 2021, (*Under revision*), IF 22.673
5. **D' Onofrio N**, Torella M, Portoghese M, Mureddu S; Loreni F; Ferraraccio F; Panarese I; Maria Consiglia Trotta MC, Galdiero M, Carlo Sasso FC, D'Amico M, De Feo M, Balestrieri ML, Paolisso G, Marfella R. Sodium-glucose cotransporter 2 protein and leptin levels in pericoronary fat excised from pre-diabetic patients with acute myocardial infarction are regulated by metformin therapy. *Biomedicines*. 2021(*Under review*), IF 5.61
6. **D'Onofrio N**, Scisciola N, Sardu C, Trotta MC, De Feo M, Maiello C, Mascolo P, De Micco F, Turriziani F, Municinò E, Monetti P, Lombardi A, Napolitano MG, Zito Marino F, Ronchi A, Grimaldi V, Hermenean A, Rizzo MR, Barbieri M, Franco R, Campobasso CP, Napoli C, Municinò M, Paolisso G, Balestrieri ML, Marfella R. Glycated ACE2 receptor in diabetes:



open door for SARS-COV-2 entry in cardiomyocyte. *Cardiovascular Diabetology* 2021, 20(1), 99. IF 7.332

7. **D'Onofrio N**, Gambuti A, Martino E, Chianese G, Coppola F, Moio L, Picariello L, Balestrieri ML, Martino F. Phenolic profile of three Italian red wines relates to vascular endothelial benefits mediated by SIRT1 and SIRT6. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(11), 5677 2021 IF 4.556
8. Sardu C, Trotta MC, Pieretti G, Gatta G, Ferraro G, Nicoletti GN, **D' Onofrio N**, Balestrieri ML, D' Amico M, Abbatecola A, Paolisso G, Marfella R. MicroRNAs modulation and clinical outcomes at 1 year of follow-up in obese patients with pre-diabetes treated with metformin vs. placebo. *Acta Diabetologica*. (*Under revision*) IF 3.418
9. Salzano A, Cotticelli A, Marrone R, D'Occhio MJ, **D'Onofrio N***, Neglia G, Ambrosio RL, Balestrieri ML, Campanile G. Effect of Breeding Techniques and Prolonged Post Dry Aging Maturation Process on Biomolecule Levels in Raw Buffalo Meat. *Journal Veterinary Sciences* 2021, 8(4), 66 **Corresponding Author**
10. Sardu C, Consiglia Trotta M, Santella B, **D'Onofrio N**, Barbieri M, Rizzo MR, Sasso FC, Scisciola L, Turriziani F, Torella M, Portoghese M, Loreni F, Mureddu S, Lepore MA, Galdiero M, Franci G, Folliero V, Petrillo A, Boatti L, Minicucci F, Mauro C, Calabrò P, Feo M, Balestrieri ML, Ercolini D, D'Amico M, Paolisso G, Galdiero M, Marfella R. Microbiota thrombus colonization may influence athero-thrombosis in hyperglycemic patients with ST segment elevation myocardialinfarction (STEMI). *Marianella study*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021 Jan 14;173:108670. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108670. IF 4.234
11. Salzano A, Neglia G, **D'Onofrio N***, Balestrieri ML, Limone A, Cotticelli A, Marrone R, Anastasio A, D'Occhio MJ, Campanile G. Green feed increases antioxidant and antineoplastic activity of buffalo milk: A globally significant livestock. *Food Chem*. 15; 344: 128669, 2021. IF 6.306 **Corresponding Author**
12. Scisciola L, Rizzo MR, Cataldo V, Fontanella RA, Balestrieri ML, **D'Onofrio N**, Marfella R, Paolisso G, Barbieri M. Incretin drugs effect on epigenetic machinery: New potential therapeutic implications in preventing vascular diabetic complications. *FASEB Journal*. 34:16489–16503, 2020 IF 4.966
13. **D'Onofrio N**, Mele L, Martino E, Salzano A, Restucci B, Cautela D, Tatullo M, Balestrieri ML, Campanile G. Synergistic Effect of Dietary Betaines on SIRT1-Mediated Apoptosis in Human Oral Squamous Cell Carcinoma Cal 27. *Cancers* 12(9):2468, 2020 doi: 10.3390/cancers12092468 IF 6.102
14. Cautela D, De Sio F, Balestrieri ML, Casale R, Laratta B, Castaldo D, Pastore A, Servillo L, **D'Onofrio N**. Amino acids, betaines and related ammonium compounds in Neapolitan



limmo, a Mediterranean sweet lime, also known as lemoncetta Locrese. *J Sci Food Agric.* 2020 Aug 6. doi: 10.1002/jsfa.10706. Online ahead of print. IF 2.614

15. Sardu C, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V, Maggi P, Coppola N, Paolisso G, Marfella R. Hyperglycaemia on admission to hospital and COVID-19. *Diabetologia* 2020 Jul 6:1-2. IF 7.518
16. Sardu C, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Barbieri M, Rizzo MR, Messina V, Maggi P, Coppola N, Paolisso G, Marfella R. Outcomes in Patients With Hyperglycemia Affected by Covid-19: Can We Do More on Glycemic Control? *Diabetes Care.* 2020 May 19:dc200723. doi: 10.2337/dc20-0723. IF 15.270
17. Marchese E, **D'onofrio N**, Balestrieri ML, Castaldo D, Ferrari G, Donsì F. Bergamot essential oil nanoemulsions: antimicrobial and cytotoxic activity. *Z Naturforsch C J Biosci.* 2020 Jul 28;75(7-8):279-290. doi: 10.1515/znc-2019-0229
18. **D'Onofrio N**, Antonio Cacciola N.A., Martino E., Borrelli F, Fiorino F, Lombardi A, Neglia G, Balestrieri ML, Giuseppe Campanile G. ROS-Mediated Apoptotic Cell Death of Human Colon Cancer LoVo Cells by Milk δ -Valerobetaine. *Scientific Reports* 10:8978, 2020 IF 2.89
19. Marfella R, Amarelli C, Cacciatore F, Balestrieri ML, Mansueto G, **D'Onofrio N**, Esposito S, Mattucci I, Salerno G, De Feo M, D'Amico M, Golino P, Maiello C, Paolisso G, Napoli C. Lipid Accumulation In Transplanted Heart From Non-Diabetic Donors To Diabetic Recipients: The DMCM-Ahead Study. *J Am Coll Cardiol*, Mar 24;75(11):1249-1262, 2020 IF 16.834
20. **D'Onofrio N**, Sardu C, Paolisso P, Minicucci F, Gragnano F, Ferraraccio F, Panarese I, Scisciola L, Mauro C, Rizzo MR, Mansueto G, Varavallo F, Brunitto G, Caserta R, Tirino V, Papaccio G, Barbieri M, Paolisso G, Balestrieri ML, Marfella R. MicroRNA-33 and SIRT1 influence the coronary thrombus burden in hyperglycemic STEMI patients. *J Cell Physiol.* 235 (2), 1438-1452, 2020 IF= 4.522
21. de Nicola D, Vinale F, Salzano A, d'Errico G, Vasseti A, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Neglia G. Milk Metabolomics Reveals Potential Biomarkers for Early Prediction of Pregnancy in Buffaloes Having Undergone Artificial Insemination. *Animals (Basel).* Apr 27;10(5):E758, 2020. IF 2.323
22. Sardu C, **D'Onofrio N**, Torella M, Portoghese M, Loreni F, Mureddu S, Signoriello G, Scisciola L, Barbieri M, Rizzo MR, Galdiero M, De Feo M, Balestrieri ML, Paolisso G, Marfella R. Pericoronary Fat Inflammation and Major Adverse Cardiac Events (MACE) in Prediabetic Patients With Acute Myocardial Infarction: Effects of Metformin. *Cardiovasc Diabetol.* 18 (1), 126, 2019 IF= 5.948



23. Martino E, Vuoso DC, D'Angelo S, Mele L, **D'Onofrio N**, Porcelli M, Cacciapuoti G. Annurca apple polyphenol extract selectively kills MDA-MB-231 cells through ROS generation, sustained JNK activation and cell growth and survival inhibition. *Sci Rep.* 9 (1), 13045, 2019 IF= 4.125
24. Salzano A, Licitra F, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Limone A, Campanile G, D'Occhio MJ, and Neglia G. Space allocation in intensive Mediterranean buffalo production influences the profile of functional biomolecules in milk and dairy products. *J Dairy Sci.* 102 (9), 7717-7722, 2019 IF=2.749
25. Sardu C, Paolisso P, Sacra C, Mauro C, Minicucci F, Portoghese M, Rizzo MR, Barbieri M, Sasso FC, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Calabrò P, Paolisso G, Marfella R. Effects of metformin therapy on coronary endothelial dysfunction in patients with prediabetes with stable angina and nonobstructive coronary artery stenosis: The codyce multicenter prospective study. *Diabetes Care.* 42 (10), 1946-1955, 2019 IF=13.397
26. **D'Onofrio N**, Pieretti G, Ciccarelli F, Gambardella A, Passariello N, Rizzo MR, Barbieri M, Marfella R, Nicoletti G, Balestrieri ML, Sardu C. Abdominal fat SIRT6 expression and its relationship with inflammatory and metabolic pathways in pre-diabetic overweight patients. *Int J Mol Sci.* 6;20(5) pii: E1153, 2019 IF= 4.183
27. **D'Onofrio N**, Balestrieri A, Neglia G, Monaco A, Tatullo M, Casale R, Limone A, Balestrieri ML, Campanile G. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Buffalo Milk δ -Valerobetaine. *J Agric Food Chem.* 13;67(6):1702-1710, 2019 IF= 3.571
28. Sardu C, **D'Onofrio N**, Mauro C, Balestrieri ML, Marfella R. Thrombus Aspiration in Hyperglycemic Patients With High Inflammation Levels in Coronary Thrombus. *J Am Coll Cardiol.* 5;73(4):530-531, 2019, IF= 16.834
29. Servillo L, **D'Onofrio N**, Neglia G, Casale R, Cautela D, Marrelli M, Limone A, Campanile G, Balestrieri ML. Carnitine Precursors and Short-Chain Acylcarnitines in Water Buffalo Milk. *J Agric Food Chem.* 1; 66(30):8142-8149, 2018 IF= 3.571
30. Servillo L, **D'Onofrio N**, Giovane A, Casale R, Cautela D, Castaldo D, Iannaccone F, Neglia G, Campanile G, Balestrieri ML. Ruminant meat and milk contain δ -valerobetaine, another precursor of trimethylamine N-oxide (TMAO) like γ -butyrobetaine. *Food Chem.* 15;260: 193-199, 2018 IF= 5.399
31. Servillo L, Castaldo D, Giovane A, Casale R, **D'Onofrio N**, Cautela D, Balestrieri ML. Ophthalmic acid is a marker of oxidative stress in plants as in animals. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* 31;1862(4):991-998, 2018 IF= 3.681
32. Sardu C, Pieretti G, **D'Onofrio N**, Ciccarelli F, Paolisso P, Passavanti MB, Marfella R, Cioffi M, Mone P, Dalise AM, Ferraraccio F, Panarese I, Gambardella A, Passariello N, Rizzo MR,



- Balestrieri ML, Nicoletti G, Barbieri M. Inflammatory cytokines and SIRT1 levels in subcutaneous abdominal fat: Relationship with cardiac performance in overweight pre-diabetics patients. *Frontiers in Physiol.* 9; 21:1030, 2018 IF=3.394
33. Servillo L, **D'Onofrio N**, Giovane A, Casale R, Cautela D, Ferrari G, Castaldo D, Balestrieri ML. The betaine profile of cereal flours unveils new and uncommon betaines. *Food Chem.* 15; 239:234-241, 2018 IF= 5.399
34. **D'Onofrio N**, Servillo L, Balestrieri ML. SIRT1 and SIRT6 Signaling Pathways in Cardiovascular Disease Protection. *Antioxid Redox Signal.* 10.1089/ars.2017.7178, 2017 IF= 5.828
35. Servillo L, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML. Ergothioneine Antioxidant Function: From Chemistry to Cardiovascular Therapeutic Potential. *J Cardiovasc Pharmacol.* 69(4):183-191, 2017 IF= 2.371
36. Servillo L, **D'Onofrio N**, Casale R, Cautela D, Giovane A, Castaldo D, Balestrieri ML. Ergothioneine products derived by superoxide oxidation in endothelial cells exposed to high-glucose. *Free Radic Biol Med.* 108:8-18, 2017 IF= 5.657
37. Servillo L, Castaldo D, Giovane A, Casale R, **D'Onofrio N**, Cautela D, Balestrieri ML. Tyramine Pathways in Citrus Plant Defense: Glycoconjugates of Tyramine and Its N-Methylated Derivatives. *J Agric Food Chem.* 1;65(4):892-899, 2017 IF= 3.571
38. Longobardi L, Temple JD, Tagliaferro L, Willcockson H, Esposito A, **D'Onofrio N**, Stein E, Li T, Myers TJ, Ozkan H, Balestrieri ML, Ulici V, Loeser RF, Spagnoli A. Role of the C-C chemokine receptor-2 in a murine model of injury-induced osteoarthritis. *Osteoarthr Cartilage.* 25(6):914-925, 2017 IF= 4.879
39. Vitiello M, Zullo A, Servillo L, Mancini FP, Borriello A, Giovane A, Della Ragione F, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML. Multiple pathways of SIRT6 at the crossroads in the control of longevity, cancer, and cardiovascular diseases. *Ageing Res Rev.* 35:301-311, 2017 IF= 10.390
40. Barbieri M, Marfella R, Esposito A, Rizzo MR, Angellotti E, Mauro C, Siniscalchi M, Chirico F, Caiazzo P, Furbatto F, Bellis A, **D'Onofrio N**, Vitiello M, Ferraraccio F, Paolisso G, Balestrieri ML. Incretin treatment and atherosclerotic plaque stability: Role of adiponectin/APPL1 signaling pathway. *J Diabetes Complications.* 31(2):295-303, 2017 IF= 2.684
41. **D'Onofrio N**, Servillo L, Giovane A, Casale R, Vitiello M, Marfella R, Paolisso G, Balestrieri ML. Ergothioneine oxidation in the protection against high-glucose induced endothelial senescence: Involvement of SIRT1 and SIRT6. *Free Radic Biol Med.* 96:211-22, 2016 IF= 5.657



42. Servillo L, Giovane A, Casale R, Cautela D, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Castaldo D. Homostachydrine (pipecolic acid betaine) as authentication marker of roasted blends of *Coffea arabica* and *Coffea canephora* (Robusta) beans. *Food Chem.* 15; 205:52-7, 2016 IF= 5.399
43. Servillo L, Giovane A, Casale R, Cautela D, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Castaldo D. Glucosylated forms of serotonin and tryptophan in green coffee beans. *LWT - Food Sci Technol.* 73: 117-122, 2016 IF= 3.714
44. Salzano G, Zappavigna S, Luce A, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Grimaldi A, Lusa S, Ingrosso D, Artuso S, Porru M, Leonetti C, De Rosa G. Transferrin-Targeted Nanoparticles Containing Zoledronic Acid as a Potential Tool to Inhibit Glioblastoma Growth. *J Biomed Nanotechnol.* 12(4):811-30, 2016 IF=5.068
45. Servillo L, Giovane A, Casale R, **D'Onofrio N**, Ferrari G, Cautela D, Balestrieri ML, Castaldo D. Serotonin 5-O- β -Glucoside and its N-Methylated Forms in Citrus Genus Plants. *J Agric Food Chem.* 63(16):4220-73, 2015 IF=3.571
46. Balestrieri ML, Rizzo MR, Barbieri M, Paolisso P, **D'Onofrio N**, Giovane A, Servillo L, Paolisso G, Marfella R. Response to comment on Balestrieri et Al. Sirtuin 6 expression and inflammatory activity in diabetic atherosclerotic plaques: effects of incretin treatment. *Diabetes.* 64e(6):1395-1406, 2015 IF= 7.273
47. **D'Onofrio N**, Vitiello M, Casale R, Servillo L, Giovane A, Balestrieri ML. Sirtuins in vascular diseases: Emerging roles and therapeutic potential. *Biochim Biophys Acta.* 10;1852(7):1311-1322, 2015, IF=5.089
48. Balestrieri ML, Rizzo MR, Barbieri M, Paolisso P, **D'Onofrio N**, Giovane A, Siniscalchi M, Minicucci F, Sardu C, D'Andrea D, Mauro C, Ferraraccio F, Servillo L, Chirico F, Caiazzo P, Paolisso G, Marfella R. Sirtuin 6 Expression and Inflammatory Activity in Diabetic Atherosclerotic Plaques: Effects of Incretin Treatment. *Diabetes.* 64(4):1395-406, 2015 IF=8.472
49. Servillo L, Balestrieri ML, Casale R, **D'Onofrio N**, Giovane A, Cautela D, Castaldo D. An un common Redox Behaviour Enlightens the Cellular Antioxidant Properties of Ergothioneine. *Free Rad Bio & Med.* 79:228-36, 2015 IF= 5.736
50. **D'Onofrio N**, Caraglia M, Grimaldi A, Marfella R, Servillo L, Paolisso G, Balestrieri ML. Vascular homing peptides for targeted drug delivery and molecular imaging: Meeting the clinical challenges. *Biochim Biophys Acta.* 1;1846(1):1-12, 2014 IF=9.033
51. Sirangelo I, Giovane A, Maritato R, **D'Onofrio N**, Iannuzzi C, Giordano A, Irace G, Balestrieri ML. Platelet-Activating Factor Mediates the Cytotoxicity Induced by W7FW14F



Apomyoglobin Amyloid Aggregates in Neuroblastoma Cells. *J Cell Biochem.* 115(12):2116-22, 2014 IF= 3.448

52. Servillo L, Giovane A, **D'Onofrio N**, Casale R, Cautela D, Ferrari G, Balestrieri ML, Castaldo D. N-methylated derivatives of tyramine in citrus genus plants: identification of N,N,N-trimethyltyramine (candicine). *J Agric Food Chem.* 62(12):2679-84, 2014 IF= 3.571
53. Sessa M, Balestrieri ML, Ferrari G, Servillo L, Castaldo D, **D'Onofrio N**, Donsì F, Tsao R. Bioavailability of encapsulated resveratrol into nanoemulsion-based delivery systems. *Food Chem.* 147:42-50, 2014 IF=5.399
54. Grimaldi A, Balestrieri ML, **D'Onofrio N**, Di Domenico G, Nocera C, Lamberti M, Tonini G, Zoccoli A, Santini D, Caraglia M, Pantano F. The synergistic effect of everolimus and chloroquine on endothelial cell number reduction is paralleled by increased apoptosis and reduced autophagy occurrence. *PLoS One.* 8(11): e79658, 2013 IF=2.776
55. Servillo L, Giovane A, **D'Onofrio N**, Casale R, Cautela D, Castaldo D, Balestrieri ML. Determination of homoarginine, arginine, NMMA, ADMA, and SDMA in biological samples by HPLC-ESI-mass spectrometry. *Int J Mol Sci.* 14(10):20131-8, 2013 IF=4.183
56. Marfella R, Rizzo MR, Siniscalchi M, Paolisso P, Barbieri M, Sardu C, Savinelli A, Angelico N, Del Gaudio S, Esposito N, Rambaldi PF, **D'Onofrio N**, Mansi L, Mauro C, Paolisso G, Balestrieri ML. Periprocedural tight glycemic control during early percutaneous coronary intervention up-regulates endothelial progenitor cell level and differentiation during acute ST-elevation myocardial infarction: effects on myocardial salvage. *Int J Cardiol.* 168(4):3954-62, 2013 IF=3.471
57. Servillo L, **D'Onofrio N**, Longobardi L, Sirangelo I, Giovane A, Cautela D, Castaldo D, Giordano A, Balestrieri ML. Stachydrine ameliorates high-glucose induced endothelial cell senescence and SIRT1 downregulation. *J Cell Biochem.* 114(11):2522-30, 2013 IF= 3.448
58. Balestrieri ML, Servillo L, Esposito A, **D'Onofrio N**, Giovane A, Casale R, Barbieri M, Paolisso P, Rizzo MR, Paolisso G, Marfella R. Poor glycaemic control in type 2 diabetes patients reduces endothelial progenitor cell number by influencing SIRT1 signalling via platelet-activating factor receptor activation. *Diabetologia.* 56(1):162-72, 2013 IF= 7.113

LIBRI

1. Servillo L, Giovane A, Casale R, **D'Onofrio N**, Ferrari G, Cautela D, Castaldo D, Balestrieri ML. Occurrence and Analysis of Betaines in Fruits in Betaine: Chemistry, Analysis, Function and Effects. Editor Professor Victor R Preedy, RSC Publications. Chapter 12, DOI:10.1039/9781782628446-00178, 2015.



2. Marfella R, D' Onofrio N, Sirangelo I, Rizzo MR, Capoluongo MC, Paolisso G, Servillo L, Balestrieri ML. Polyphenols, oxidative stress, and vascular damage in diabetes in *Diabetes: Oxidative Stress and Dietary Antioxidants*, Elsevier, Editor Victor R. Preedy. Chapter 15, pages 145-156, 2014.

RELAZIONE ASSEGNO DI RICERCA 2020

Titolo del progetto: "Innovazione ed "epi-nutrients" nelle produzioni agroalimentari" finanziato con fondi di Ateneo nell'ambito del Programma Valere 2019.

Assegnista: Dott.ssa Nunzia D'Onofrio

Responsabile scientifico: Prof.ssa Maria Luisa Balestrieri

Settore Scientifico Disciplinare: BIO/10

INTRODUZIONE

Lo stile di vita e le scelte alimentari agiscono in modo incisivo nella possibilità di prevenire lo sviluppo di malattie, di controllarne l'evoluzione o, al contrario, provocarne l'insorgenza. Numerosi studi indicano, infatti, che l'alimentazione è in grado di salvaguardare il nostro corpo dall'insorgenza di patologie cronico-degenerative che hanno in comune il processo di ossidazione causato dall'aumento dei radicali liberi dell'ossigeno, molecole instabili che finiscono per danneggiare in modo irreparabile la membrana cellulare, gli aminoacidi e lo stesso DNA. In tale scenario, il futuro per la prevenzione di patologie cronico-degenerative non può prescindere da una attenta analisi del profilo funzionale degli alimenti il cui miglioramento è possibile grazie all'innovazione apportata alle tecniche di allevamento. In tale contesto, il presente progetto ha volto l'attenzione alla caratterizzazione funzionale di produzioni innovative di alimenti di origine animale, con particolare riferimento al latte e alla valutazione dell'effetto di epi-nutrients in esso contenuti nella prevenzione di patologie neoplastiche nell'uomo.

Risultati

Nel corso di tale progetto di ricerca è stata studiata l'azione anticancro della δ -valerobetaina (δ VB), molecola funzionale con proprietà antiossidanti ed anti-infiammatoria, i particolarmente abbondante nel latte dei ruminanti (D'Onofrio N, et al. *J Agric Food Chem*, 2019; Servillo L, et al. *Food Chem*, 2018). In linea con gli obiettivi del progetto, gli esperimenti sono stati condotti utilizzando linee cellulari di tumore al colon retto.

Studi di vitalità cellulare effettuati su cellule HT-29 e LoVo hanno mostrato che il latte e la δ -valerobetaina in esso contenuta, esplicano una significativa azione citotossica, riducendo del 50% la vitalità delle cellule LoVo. Il meccanismo alla base degli effetti antiproliferativi del latte arricchito di δ -valerobetaina prevede la regolazione delle fasi del ciclo cellulare ed il coinvolgimento di proteine regolatrici del ciclo cellulare, quali p21 e p53. La modulazione delle fasi del ciclo cellulare da parte del latte e della δ VB coinvolge, almeno in parte, la regolazione positiva dell'espressione della ciclina B1, p21 e p53, mentre la ciclina A è risultata modulata solo dal trattamento con la δ VB. L'arricchimento del latte con la δ VB potenzia l'aumento di espressione della ciclina A, della ciclina B1 e p53, rispetto al trattamento con il latte o la sola δ VB. Di grande interesse risulta la capacità del latte e della δ VB di indurre un aumento di 6 volte della formazione di autofagosomi. Questo effetto viene potenziato da latte + δ VB, supportando così il contributo di tale betaina in tale processo

cellulare. L'immunoblotting delle proteine *marker* dell'autofagia ha mostrato l'accumulo di LC3BII, la forma lipidizzata di LC3 correlata alla formazione dell'autofagosoma. Questo effetto è accompagnato dalla modulazione degli effettori autofagici, p62, Atg7 e Beclina 1. Infatti, il trattamento con il latte inibiva l'espressione della proteina p62 di circa il 50% ed aumentava l'espressione di Atg7 e Beclina 1.

Studi successivi hanno dimostrato che alla base dell'attivazione dei processi di morte cellulare programmata vi è l'attivazione della sirtuina 6 e cambiamenti nella integrità mitocondriale provocati da un eccessivo accumulo di specie reattive dell'ossigeno, tutti fattori che indicano che l'azione anticancro si espleta attraverso un meccanismo redox-dipendente. La valutazione del possibile coinvolgimento di SIRT6 ha indicato la regolazione positiva dei livelli di espressione di tale proteina dopo i trattamenti con il latte e la δ VB, con un effetto potenziato ottenuto dal trattamento con latte+ δ VB.

L'attivazione dell'apoptosi può avvenire attraverso due vie che convergono sulle stesse proteine effettrici (caspasi). Al fine di stabilire quale dei due meccanismi, intrinseco o estrinseco fosse coinvolto, esperimenti successivi sono stati effettuati utilizzando l'inibitore della caspasi 9 (Z-LEHD-FMK). I risultati hanno evidenziato che il latte addizionato con δ VB induce il meccanismo intrinseco di morte apoptotica, quello mitocondriale. Tale meccanismo è risultato essere associato ad una eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) a livello intracellulare ed extracellulare. Risultato ancora più interessante ha riguardato la valutazione mediante citofluorimetria e microscopia laser confocale del contenuto di ROS a livello mitocondriale indotto dal latte addizionato con δ VB. Sulla base di tali risultati, gli esperimenti successivi sono stati condotti al fine di valutare se alla base della morte cellulare vi fosse tale accumulo di ROS. A tale fine, il noto antiossidante N-Acetilcisteina è stato utilizzato per bloccare la produzione delle specie reattive dell'ossigeno. Analisi di citofluorimetria e di western blot hanno confermato che alla base dell'aumentato livello di espressione di SIRT6 risiede l'eccessiva produzione di ROS indotto dal latte addizionato con δ VB. Al fine di investigare il meccanismo molecolare ed il coinvolgimento di SIRT6 alla base dell'effetto anti-neoplastico ottenuto dal latte addizionato con δ -valerobetaina, esperimenti di silenziamento genico di SIRT6 sono stati condotti. I dati hanno evidenziato che il silenziamento transiente di SIRT6 mediante siRNA blocca il meccanismo di necrosi e di morte delle cellule di tumore di colon retto.

I risultati nella loro totalità forniscono una prova in vitro circa il potenziale nutraceutico del latte arricchito con δ -valerobetaina attivo nella riduzione dei danni ossidativi e infiammatori e con capacità di modulare specifici bersagli molecolari dei processi associati all'insorgenza di neoplasie.

Le proprietà nutraceutiche e funzionali del latte sono state ulteriormente investigate utilizzando cellule tumorali del cavo orale (Cal 27), con l'obiettivo di valutare se tale azione potesse essere ascrivibile all'azione sinergica o additiva delle biomolecole contenute nel latte.

I risultati hanno mostrato che l'incubazione con gli estratti di latte induce selettivamente la morte delle cellule tumorali Cal 27, senza sortire effetto citotossico su cellule non tumorali HaCaT. I dati ottenuti dagli esperimenti di western blotting indicano che il trattamento con crescenti volumi di latte induce inoltre un aumento dei livelli di espressione della proteina SIRT1. Quest'ultima, nota per i suoi pleiotropici effetti, funge da oncosoppressore nel tumore della cavità orale. Al fine di indagare la componente biologica principalmente responsabile dell'attività antiproliferativa del latte, analogamente a studi precedenti, le cellule sono state trattate con latte arricchito con 2 mM δ -valerobetaina o 2 mM γ -butirrobetaina (γ BB). I risultati hanno indicato che il latte arricchito con δ VB è più efficace, rispetto al solo latte, nel ridurre la proliferazione delle cellule tumorali. Il latte + γ -

butirrobetaina ha anch'esso mostrato a trend positivo nella riduzione della proliferazione cellulare Cal 27 rispetto al latte da solo.

Alla luce dei dati ottenuti, le attività di ricerca sono proseguite con l'obiettivo di saggiare le proprietà anti-tumorali delle due betaine, δ -valerobetaina e γ -butirrobetaina. I risultati hanno indicato che le betaine singole e combinate, anche alla massima concentrazione di γ BB (3 mM), non hanno alcun effetto citotossico sulle cellule HaCaT. Al contrario, sia la δ VB che la γ BB mostrano una capacità inibitoria dipendente dal tempo e dalla concentrazione sulla proliferazione delle cellule FaDu e Cal 27. Tra le linee di cellule tumorali, la citotossicità indotta dalle betaine è risultata più pronunciata nelle cellule Cal 27, con un'elevata efficienza a 48 h di trattamento con 2 mM δ VB e 2,5 mM γ BB (45% e 35% di inibizione della proliferazione cellulare, rispettivamente). Le cellule Cal 27 inoltre, rispondono al trattamento combinato con le due betaine raggiungendo il 50% di inibizione di proliferazione (IC50) a 2 mM δ VB più 1,62 mM γ BB. L'indice di combinazione risultante (CI) era uguale a 0,99112, indicando un effetto sinergico tra i due metaboliti. Sulla base di questi risultati, sono stati condotti ulteriori studi volti a chiarire gli eventi cellulari ed i bersagli molecolari. L'analisi del ciclo cellulare ha mostrato l'effetto della δ VB + γ BB sulle cellule FaDu solo a 72 h di trattamento con un accumulo di cellule nella fase G2 / M e G1 e una diminuzione della fase S. Nelle cellule Cal 27, gli effetti delle betaine combinate sul ciclo cellulare sono emersi già a 24 ore di esposizione ma con una massima efficacia a 48 ore, in cui l'esposizione a δ VB + γ BB induce una diminuzione della percentuale di cellule nelle fasi G1 e S ($p < 0,001$ vs Ctr, $p < 0,05$ vs VB, $p < 0,05$ vs BB) e un aumento consistente di cellule in fase G2 / M rispetto alle cellule di controllo (circa 2 volte) e rispetto alle cellule trattate con le singole betaine (circa 1,5 volte). I dati ottenuti dai saggi di western blot indicano che l'effetto sinergico delle betaine a 48 h risulta anche nella massima potenza nel regolare negativamente i livelli di espressione di ciclina B1 e ciclina A rispetto alle singole betaine. Il meccanismo di morte cellulare nelle cellule Cal 27 è stato valutato mediante valutazione dell'espressione di annessina V/PI. Dopo 48 ore di trattamento, un numero più consistente di cellule positive all'annexina V/PI è stato osservato in seguito all'esposizione combinata delle betaine, supportando il sinergismo tra le due molecole. La valutazione dei livelli di espressione della procaspase-3 e procaspase-9, dopo 48 h di trattamento con δ VB + γ BB ha mostrato una regolazione negativa dei livelli di espressione proteica. I risultati mostrano inoltre una diminuzione dell'espressione della poli (ADP-ribosio) polimerasi (PARP) sia dopo il trattamento con le singole betaine sia con le betaine combinate. I dati ottenuti dalle analisi di western blot indicano che il trattamento con le betaine induce una regolazione positiva dei livelli di espressione della proteina SIRT1 nelle cellule Cal 27 dopo 48 h di incubazione. L'effetto delle betaine su SIRT1 è stato confermato misurandone anche l'attività enzimatica. Al fine di indagare gli eventi cellulari che si verificano durante la citotossicità indotta dalle betaine nelle cellule Cal 27, sono state utilizzate sonde chimiche MitoSox e MitoTracker per valutare lo stato redox mitocondriale. I risultati hanno mostrato che la produzione di ROS mitocondriali viene attivata già dopo 24 h. Il meccanismo molecolare d'azione delle betaine è stato studiato mediante il silenziamento transitorio del gene SIRT1 con un piccolo RNA interferente.

I risultati indicano che le cellule trasfettate, rispondono al trattamento con δ VB + γ BB mediante una regolazione positiva dei livelli di espressione della procaspase-3 e della proteina ciclina B1.

I risultati delle analisi di citofluorimetria indicano che le cellule silenziate e trattate con la combinazione delle due betaine aumentano il numero delle cellule vitali e riducono quelle in apoptosi

tardiva e precoce. Questi risultati, insieme al ritorno alla fase del ciclo cellulare G2/M vicino ai valori delle cellule controllo suggeriscono il ruolo di SIRT1 nella mediazione dei cambiamenti del ciclo cellulare e dell'apoptosi.

I dati ottenuti nel corso del presente progetto forniscono la prima prova che combinazione di δ VB e γ BB, due betaine presenti negli alimenti di origine animale, manifestano un'azione sinergica nell'inibire la proliferazione e indurre l'apoptosi nelle cellule Cal 27.

Conclusioni

Tale progetto pone le basi per un percorso a supporto della medicina di precisione che mira alla personalizzazione della salute umana attraverso una migliore prevenzione delle malattie.

I risultati ottenuti si inseriscono nelle tematiche riguardanti lo sviluppo di prodotti "nutraceutici" e lo studio della "nutrigenomica" attraverso l'utilizzo di tecniche e metodologie avanzate.

Le molecole bioattive nel latte studiate nel corso di tale progetto presentano infatti spiccate attività anti-tumorali, con capacità di *epi-nutrienti*, utili nella prevenzione di patologie oncologiche.

Referenze

D'Onofrio N, Gambuti A, Martino E, Chianese G, Coppola F, Moio L, Picariello L, Balestrieri ML, Martino F. Phenolic profile of three Italian red wines relates to vascular endothelial benefits mediated by SIRT1 and SIRT6. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(11), 5677, 2021.

D'Onofrio N, Scisciola N, Sardu C, Trotta MC, De Feo M, Maiello C, Mascolo P, De Micco F, Turriziani F, Municinò E, Monetti P, Lombardi A, Napolitano MG, Zito Marino F, Ronchi A, Grimaldi V, Hermenean A, Rizzo MR, Barbieri M, Franco R, Campobasso CP, Napoli C, Municinò M, Paolisso G, Balestrieri ML, Marfella R. Glycated ACE2 receptor in diabetes: open door for SARS-COV-2 entry in cardiomyocyte. *Cardiovascular Diabetology*. 20(1), 99, 2021.

Salzano A, Neglia G, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Limone A, Cotticelli A, Marrone R, Anastasio A, D'Occhio MJ, Campanile G. Green feed increases antioxidant and antineoplastic activity of buffalo milk: A globally significant livestock. *Food Chem*. 15; 344: 128669, 2021.

Salzano A, Cotticelli A, Marrone R, D'Occhio MJ, D'Onofrio N, Neglia G, Ambrosio RL, Balestrieri ML, Campanile G. Effect of Breeding Techniques and Prolonged Post Dry Aging Maturation Process on Biomolecule Levels in Raw Buffalo Meat. *Journal Veterinary Sciences*. 8(4), 66, 2021.

D'Onofrio N, Mele L, Martino E, Salzano A, Restucci B, Cautela D, Tatullo M, Balestrieri ML, Campanile G. Synergistic Effect of Dietary Betaines on SIRT1-Mediated Apoptosis in Human Oral Squamous Cell Carcinoma Cal 27. *Cancers* 12(9):2468, 2020.

D'Onofrio N, Antonio Cacciola N.A., Martino E., Borrelli F, Fiorino F, Lombardi A, Neglia G, Balestrieri ML, Giuseppe Campanile G. ROS-Mediated Apoptotic Cell Death of Human Colon Cancer LoVo Cells by Milk δ -Valerobetaine. *Scientific Reports* 10:8978, 2020.

de Nicola D, Vinale F, Salzano A, d'Errico G, Vassetti A, D'Onofrio N, Balestrieri ML, Neglia G. Milk Metabolomics Reveals Potential Biomarkers for Early Prediction of Pregnancy in Buffaloes Having Undergone Artificial Insemination. *Animals (Basel)*. Apr 27;10(5):E758, 2020.

DOTT. SSA ILISSO CONCETTA PAOLA.

Titolare di un assegno di ricerca annuale, a decorrere dal 1 Settembre 2019, finanziato con i fondi di Ateneo nell'ambito del Programma Valere Plus, presso il Dipartimento di Medicina di Precisione.

Titolo del Progetto: "Il donatore di metili S-adenosilmetionina: nuove strategie di potenziamento per il trattamento farmacologico dei tumori"

Sede di ricerca: Dipartimento di Medicina di Precisione

Settore scientifico-disciplinare: BIO/10

Responsabile scientifico: Prof.ssa Marina Porcelli

Curriculum Vitae

Concetta Paola Ilisso

Via Promiscua 236, 80042 Boscotrecase (Na)

Cell: +39 – 3337241017

Email: concettpaola.ilisso@unina2.it - paolailisso@gmail.com

Nata a Catellammare di Stabia (Na) 07/11/1987

Nazionalità Italiana

FORMAZIONE

- Luglio 2017- in corso

Scuola di Specializzazione in Biochimica e Patologia Clinica presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".

Dottorato di Ricerca in "Biochimica Cellulare" conseguita presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". titolo della tesi: "Effetto antiproliferativo della S-adenosilmetionina in cellule di U2OS e caratterizzazione biochimica di una Adenosilmetionina Sintetasi e *Archaea* con interessanti potenzialità applicative". Relatore: Ch.ma Prof.ssa Marina Porcelli.

- Marzo 2012

Laurea Magistrale in Biologia conseguita presso l' Università degli Studi di Napoli "Federico II" titolo della tesi: " Analisi dell'internalizzazione del dominio fibrillogenico N-terminale di ApoA-I in cellule cardiache". Relatore: Dott. Eliodoro Pizzo Votazione finale: 110/110 Con Lode.

- Luglio 2006

Maturità Scientifica conseguita presso il Liceo Scientifico Statale E. Pascal, Pompei (Na). Votazione Finale: 95/100

CARRIERA ACCADEMICA

- Da Settembre 2019 – Ottobre 2020:

Vincitrice di un assegno di ricerca presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; finanziato con fondi di Ateneo nell'ambito del Programma Valere Plus.

Titolo dell'assegno di ricerca: "Il donatore di metili S-adenosilmetionina: nuove strategie di potenziamento per il trattamento farmacologico dei tumori".

-Da Gennaio 2019 a Luglio 2019: Vincitrice un contratto occasionale di natura scientifica presso l'Università degli

Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; avente come oggetto: "Identificazione del profilo di espressione dei microRNA in cellule di carcinoma mammario MDA-MB 231 trattate con

adenosilmetionina e valutazione delle modifiche biochimiche a carico dei principali pathways coinvolti nel fenotipo tumorale”

-Da Luglio 2018 a Agosto 2019: Vincitrice di un contratto di collaborazione occasionale di natura scientifica presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; avente come oggetto: "p27 and p57 interactors and cancers: role in cell growth, cytoskeleton dynamics, metastatization, and tumor therapy".

-Da Aprile 2017 a Aprile 2018: Vincitrice di una Borsa di Ricerca "Borse di Ricerca volte al sostegno di ricercatori per la promozione di processi OPEN INNOVATION negli ambiti tecnologici prioritari della RIS 3" presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".

Titolo della borsa di ricerca: "RNA non codificanti regolati dal donatore di metili S-Adenosilmetionina: nuove strategie di potenziamento per il trattamento farmacologico del carcinoma mammario".

- Da Marzo 2016 a Febbraio 2017: Vincitrice di un assegno di ricerca presso l'Università degli Studi della Campania

"Luigi Vanvitelli".

Titolo dell'assegno di ricerca: "Studio di espressione di miRNA in cellule di mieloma multiplo come nuova strategia terapeutica".

- Da Maggio 2015 a Agosto 2015: Visitors PhD Student presso CICbioGUNE (Centro de Investigacion Cooperativa en Biociencias) at Derio, Bilbao, Spagna.

Attività svolta: Studio delle alterazioni del metabolismo lipidico in topi MAT1A-KO caratterizzati da un alterato contenuto intraepatico di SAM. Studio dello stato ossidativo e della funzionalità mitocondriale di epatociti primari estratti da topi MAT1A-KO. Identificazione dei geni coinvolti nella deregolazione del metabolismo dei lipidi causata dall'alterazione dei livelli intracellulari di SAM.

ATTIVITA' DIDATTICA

- Da Novembre 2018 a Settembre 2019: Attività di tutorato didattico per il corso di laurea nella professione sanitaria di tecniche di radiologia medica, per immagini e radioterapia, presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".

-Da Novembre 2018 a Settembre 2019: Attività di tutorato didattico didattico per il corso di laurea nella professione sanitaria di tecniche di laboratorio biomedico, presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".

-Da Novembre 2017 a Marzo 2018: Attività di tutorato didattico in Biochimica (SSD: BIO10) per il corso di laurea nella professione sanitaria di tecniche di laboratorio biomedico, presso l'Università degli Studi della Campania

"Luigi Vanvitelli".

-Da Settembre 2015 a Marzo 2015: Attività di tutorato didattico in Biochimica (SSD: BIO10) per il corso di laurea nella professione sanitaria di tecniche di laboratorio biomedico, presso la l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".

ESPERIENZE PROFESSIONALI

- Da Maggio 2012 a Settembre 2012: Biologa Analista presso il laboratorio di Analisi Voccia-Di Martino Pompei - Napoli. Attività svolte: analisi biologiche (urine, essudati, escrementi, sangue), sierologiche, immunologiche, istologiche, metaboliche.

- Da Febbraio 2011 a Settembre 2011: Tirocinante presso il Dipartimento di Direzione Sanitaria, Farmacia e Qualità della vita dell'Istituto Nazionale Tumori di Napoli Fondazione G.Pascale di Napoli.

Attività svolte: Controllo dello stato nutrizionale dei pazienti in cura presso l'istituto. Elaborazione di strategie volte a migliorare lo stato nutrizionale e più in generale lo stato di salute dei pazienti durante il decorso della malattia.

COMPETENZE TECNICHE

Preparazione di Campioni: Preparazione di campioni e soluzioni in sterilità, preparazione di frazioni cellulari (nuclei, nucleoli, membrane, citosol), estrazione di proteine dai tessuti o da pellet cellulari, preparazione di acidi nucleici e campioni proteici, preparazione di campioni cellulari per sperimentazioni scientifiche.

Biologia molecolare: elettroforesi su gel di agarosio, PCR, Real-Time PCR, RT microRNA, clonaggio di vettori in cellule di competenti, preparazione di cellule competenti, estrazione di DNA e RNA, produzione e purificazione di proteine ricombinanti. Western Blotting, Dot Blot, SDS-PAGE.

Biologia cellulare: colture cellulari primarie, live cell imaging, tecniche di lisi cellulare, immunofluorescenza, saggi di citotossicità e proliferazione cellulare, citometria a flusso, test di crescita in SOFT-AGAR, test di vitalità MTT, test di invasione in vitro, analisi dello stress ossidativo mediante saggio Oxy-blot, valutazione del contenuto di collagene mediante hydroxyproline assay.

Tecniche biochimiche: misurazione spettrofotometrica della concentrazione proteica, quantificazione proteica mediante metodo

Bradford, precipitazione di proteine in TCA, determinazione dell'attività proteica attraverso cinetiche enzimatiche, Cromatografie di affinità (GS-Trap, His-Trap), cromatografie a esclusione molecolare, cromatografie e scambio ionico, HPLC.

CAPACITÀ TRASVERSALI

Orientamento al risultato. Elevata flessibilità e dinamismo. Buona esperienza nella gestione organizzativa di un laboratorio e nella pianificazione ed esecuzione di esperimenti. Consolidata attitudine al lavoro di gruppo; buone capacità di comunicazione e di adattamento. Ottime capacità d'interazione con personale tecnico-scientifico di vario livello.

CONOSCENZE INFORMATICHE

Microsoft Office™ (Word™, Excel™ and PowerPoint™), Internet Explorer, Adobe Photoshop. PubMed, PubChem, GenBank. Uso di programmi bioinformatici come UniProt, SwissProt, Cytoscape, BLAST, ClustaW, Sigma Plot,

Calculusyn, Image-J. Uso dei principali databases online d'interesse biologico e biomedico sulla genomica, trascrittomica, proteomica, interattomica. Utilizzo di software statistici, tra cui Statistica.

CONOSCENZA LINGUE STRANIERE

Inglese: (B1-B2) letto, scritto e parlato. Intenso utilizzo nelle comunicazioni scritte, nella lettura di documentazione tecnico-scientifica. Buona capacità di espressione orale.

Spagnolo: (B1-B2), letto, scritto e parlato. Buona capacità di comunicazione orale, lettura e scrittura.

PREMI E RICONOSCIMENTI

- Cultore della materia in BIOCHIMICA (SSD: BIO10) per il triennio 2017-2021 presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".
- Cultore della materia in BIOCHIMICA (SSD: BIO10) per il triennio 2015-2018 presso l'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli".
- Premio per la tesi di Dottorato di Ricerca conferito dall' Accademia Ercolanese nell'anno 2016.

CORSI E PARTECIPAZIONE A CONGRESSI

o 58th national meeting of the italian society of biochemistry and molecular biology. Caserta, 20 -22 September, 2017. o Future for chromatin modulation & potential therapeutic applications training school. Napoli 21-23 Marzo 2016. o Ancillary course: theoretical and practical approaches to flow cytometry in cell biology. 28th Annual Conference of Italian Association of Cell Cultures (ONLUS-AICC). November 18th 2015. o Conferenza nazionale di aggiornamento avanzamenti della citometria in applicazioni cliniche e di ricerca. Scuola nazionale di citometria. XXXII Conferenza nazionale di citometria. 25-26 Settembre 2014.

o Corso base teorico-pratico di citometria, microscopia , immunofenotipo, proliferazione-apoptosi, sorting. Scuola nazionale di citometria. XXXII Conferenza nazionale di citometria. 23-25 Settembre 2014.

o 26a riunione nazionale "A. Castellani" dei dottorandi di ricerca in discipline biochimiche. Brallo di Pregola (PV) 913 Giugno 2014. o 57th national meeting of the italian society of biochemistry and molecular biology. Ferrara 18-20 Settembre 2013. o New therapeutic and diagnostic perspectives in prostate cancer. Napoli 6 settembre 2013. o Centrifughe e rotor: corretto utilizzo, manutenzione e sicurezza. Napoli 14 Maggio 2013. o Le reazioni al glutine : allergia, celiachia, sensibilità al glutine. Napoli 19 Aprile 2013. o Nuove frontiere nel trattamento farmacologico dei tumori nella pratica clinica. Napoli 22 Febbraio 2013. o La qualità della vita nelle malattie neoplastiche. Istituto nazionale tumori- IRCCS- Fondazione Pascale. Napoli 1718 Gennaio 2012.

PRODUZIONE SCIENTIFICA

1) Pagano M, Mosca L, Vitiello F, Ilisso CP, Coppola A, Borzacchiello L, Mele L, Caruso FP, Ceccarelli M, Caraglia M, Cacciapuoti G, Porcelli M. Mi-RNA-888-5p Is Involved in S-Adenosylmethionine Antitumor Effects in Laryngeal Squamous Cancer Cells. *Cancers (Basel)*. 2020;12(12):3665.

2) Mosca L, Vitiello F, Coppola A, Borzacchiello L, Ilisso CP, Pagano M, Caraglia M, Cacciapuoti G, Porcelli M. Therapeutic Potential of the Natural Compound S-Adenosylmethionine as a Chemoprotective Synergistic Agent in Breast, and Head and Neck Cancer Treatment: Current Status of Research. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 13;21(22):8547 Review.

3) Minici C, Mosca L, Ilisso CP, Cacciapuoti G, Porcelli M, Degano M.J *Struct Biol*. Structures of catalytic cycle intermediates of the *Pyrococcus furiosus* methionine adenosyltransferase demonstrate negative cooperativity in the archaeal orthologues. 2020. 210(1):107462.

4) *Laura Mosca, *Martina Pagano, Donatella Delle Cave, Concetta Paola Ilisso, Vincenzo Desiderio, Luigi Mele, Michele Caraglia, Giovanna Cacciapuoti and Marina Porcelli. (2019). S-Adenosylmethionine triggers apoptosis in Head and Neck cancer by inducing ER-stress and sensitize apoptotic cellular response to cisplatin. *Journal of Cellular Physiology*.

- 5) Concetta Paola Ilisso, Donatella Delle Cave, Laura Mosca, Martina Pagano, Alessandra Coppola, Luigi Mele, Michele Caraglia, Giovanna Cacciapuoti and Marina Porcelli. (2018). S-Adenosylmethionine regulates apoptosis and autophagy in MCF-7 breast cancer cells through the modulation of specific microRNAs. *Cancer Cell International*.
- 6) *Donatella Delle Cave, *Concetta Paola Ilisso, Laura Mosca, Martina Pagano, Elisa Martino, Marina Porcelli and Giovanna Cacciapuoti. (2018). The anticancer effects of S-adenosylmethionine on breast cancer cells. *JSM Chem*. 5(3): 1049.
- 7) Donatella Delle Cave, Vincenzo Desiderio, Laura Mosca, Concetta Paola Ilisso, Luigi Mele, Michele Caraglia, Giovanna Cacciapuoti and Marina Porcelli. (2018). S-adenosylmethionine-mediated apoptosis is potentiated by autophagy inhibition induced by chloroquine in human breast cancer cells. *Journal of Cellular Physiology*. 233(2):13701383.
- 8) Stefania D'Angelo, Elisa Martino, Maria Libera Bagarolo, Concetta Paola Ilisso, Marina Porcelli and Giovanna Cacciapuoti. (2017). Prooxidant and proapoptotic activity of polyphenol extract from annurca apple and their underlying mechanisms in human breast cancer cells. *International Journal of Oncology*. 51(3):939-948.
- 9) Alonso C, Fernández-Ramos D, Varela-Rey M, Martínez-Arranz I, Navasa N, Van Liempd SM, Lavin JL, Mayo R, Ilisso CP, de Juan VG, Iruarrizaga-Lejarreta M, delaCruz-Villar L, Mincholé I, Robinson A, Crespo J, Martín-Duce A, Romero-Gomez M, Sann H, Platon J, Van Eyk J, Aspichueta P, Nouredin M, Falcón-Pérez JM, Anguita J, Aransay AM, Martínez-Chantar ML, Lu SC, Mato JM. (2017). Metabolomic Identification of Subtypes of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 152(6):1449-1461.
- 10) Paola Stiuso, Maria Libera Bagarolo, Concetta Paola Ilisso, Daniela Vanacore, Elisa Martino, Michele Caraglia, Marina Porcelli and Giovanna Cacciapuoti. (2016). Protective Effect of Tyrosol and SAdenosylmethionine against Ethanol-Induced Oxidative Stress of Hepg2 Cells Involves Sirtuin 1, P53 and Erk1/2 Signaling. *International Journal of Molecular Sciences*. 17(5): 622.
- 11) Ilisso, C.P., Sapio, L., Delle Cave, D., Illiano, M., Spina, A., Cacciapuoti, G., Naviglio, S., Porcelli, M. (2016). SAdenosylmethionine affects ERK1/2 and Stat3 pathways and induces apoptosis in osteosarcoma cells. *Journal of Cellular Physiology*. 231(2):428-435.
- 12) Ilisso, C.P., Castellano, M., Zappavigna, S., Lombardi, A., Vitale, G., Dicitore, A., Cacciapuoti, G., Caraglia, M., Porcelli, M. (2015). The methyl donor S-adenosylmethionine potentiates doxorubicin effects on apoptosis of hormonedependent breast cancer cell lines. *Endocrine*. 50(1), 212-222.
- 13) Porcelli, M., Ilisso, C.P., Mosca, L., Cacciapuoti, G. (2015). A thermostable archaeal Sadenosylmethionine synthetase: a promising tool to improve the synthesis of adenosylmethionine analogs of biotechnological interest. *Bioengineered*. 6(3):184-186
- 14) Porcelli, M., Ilisso, C.P., De Leo, E., Cacciapuoti, G. (2015). Biochemical characterization of a thermostable adenosylmethionine synthetase from the archaeon *Pyrococcus furiosus* with high catalytic power. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 175(6):2916-2933.

ILISSO CONCETTA PAOLA

titolare di un assegno di ricerca annuale, a decorrere dal 1 Settembre 2019, finanziato con i fondi di Ateneo nell'ambito del **Programma Valere Plus**, presso l'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli.

Titolo del Progetto: "Il donatore di metili S-adenosilmetionina: nuove strategie di potenziamento per il trattamento farmacologico dei tumori"

Titolare dell'assegno di ricerca: Dott.ssa Concetta Paola Ilisso

Responsabile scientifico: Prof.ssa Marina Porcelli

Sede di ricerca: Dipartimento di Medicina di Precisione

Settore scientifico-disciplinare: BIO/10

Descrizione del programma di ricerca

La S-adenosilmetionina (indicata con l'acronimo AdoMet o SAM), è un composto ubiquitariamente presente negli organismi viventi, dove esplica una serie di importanti azioni biochimiche. Oltre alle innumerevoli funzioni svolte dall'AdoMet nel metabolismo cellulare, nell'ultimo decennio molti studi sia *in vitro* che *in vivo* hanno evidenziato un coinvolgimento del composto di solfonio in diversi processi cellulari tra cui la proliferazione, il differenziamento, la regolazione del ciclo cellulare e l'apoptosi. E' stato dimostrato che l'AdoMet possiede proprietà antiproliferative su diversi sistemi cellulari tumorali, ove è in grado di regolare meccanismi quali invasività, migrazione e formazione di metastasi.

Nonostante i progressi nella cura del cancro, alcune delle nuove terapie sono inefficaci nel trattamento di forme tumorali farmaco-resistenti o in stadio avanzato, nonché estremamente costose e talvolta tossiche. Nel corso degli ultimi anni l'attenzione della ricerca scientifica è stata incentrata sullo sviluppo di farmaci a base di molecole naturali. A tale proposito, integratori alimentari, agenti fitoterapici e molecole presenti in natura con attività antineoplastica e con bassa tossicità sono stati suggeriti come possibili candidati da impiegare in terapia antitumorale. L'AdoMet è una molecola naturale prodotta dalle nostre cellule e approvata dalla FDA come integratore alimentare e quindi ben si presta ad essere utilizzata per scopi terapeutici senza le comuni controindicazioni dei farmaci chemioterapici.

Recentemente una nuova classe di molecole di RNA non codificanti, noti come microRNA (miRNA), è stata associata a diverse malattie umane. I miRNA sono molecole endogene di RNA non codificante (20-22 nucleotidi) che regolano l'espressione genica a livello trascrizionale e post-trascrizionale mediante la creazione di un legame "imperfetto" alla regione 3' non tradotta (UTR) dell'RNA messaggero (mRNA). Malgrado solo alcuni tra le centinaia di miRNA, finora identificati, siano stati caratterizzati funzionalmente, numerose evidenze depongono per un loro ruolo critico nel controllo dei fenomeni fisiologici e patologici che sono alla base della crescita, del differenziamento cellulare e dell'apoptosi. Aberrazioni nell'espressione dei miRNA (assenza, ipo o iper-espressione) sono correlate a differenti tipi di patologie quali cancro, malattie neurodegenerative e patologie cardiache. Studi di *profiling* hanno inoltre evidenziato l'espressione aberrante di specifici miRNA in numerosi tipi di tumore umano per i quali i miRNA rappresenterebbero importanti bersagli terapeutici. Attualmente si sta cercando di elucidare i meccanismi molecolari in cui i miRNA sono coinvolti e di dimostrare il loro potenziale ruolo sia come bio-marcatori che come bersagli di terapie innovative. È

sempre più evidente, infatti, che la terapia basata sui miRNA potrebbe rappresentare un potente mezzo per limitare la crescita tumorale.

Il progetto di ricerca ha avuto come scopo la valutazione dell'effetto antiproliferativo e dei possibili meccanismi alla base dell'attività antitumorale dell'AdoMet su cellule di carcinoma mammario MDA-MB-231 e MDA-MB-468 e su cellule squamose di carcinoma della laringe, HNO231 e SCC-011. Inoltre è stata valutata la capacità del composto di solfonio di regolare l'espressione di alcuni miRNA che svolgono un ruolo cruciale nello sviluppo e nel mantenimento del fenotipo tumorale.

Risultati

Sulle cellule di carcinoma mammario triple-negative (TNBC) MDA-MB-231 e MDA-MB-468 sono stati condotti esperimenti di vitalità cellulare in seguito a trattamento con dosi crescenti di AdoMet (da 20 a 700 μ M) per 24, 48 e 72 ore. I risultati ottenuti hanno dimostrato che l'AdoMet esercita un effetto inibitorio sulla proliferazione cellulare in maniera dose e tempo dipendente; in dettaglio, l'AdoMet riduce del 50% la vitalità cellulare dopo 72 ore dal trattamento alla dose di 500 μ M su entrambe le linee cellulari. Per valutare l'effetto biologico esercitato dall'AdoMet, sono stati effettuati esperimenti di analisi del processo apoptotico e del meccanismo autofagico, mediante analisi citofluorimetrica. L'espressione delle proteine coinvolte nei processi di proliferazione, sopravvivenza, morte cellulare ed autofagia è stata valutata mediante la tecnica del Western blotting. I risultati ottenuti hanno evidenziato che AdoMet alla dose di 500 μ M dopo 72 ore di trattamento è in grado di indurre un incremento dell'apoptosi del 29% e 27% rispettivamente nelle cellule MDA-MB-231 e MDA-MB-468, con una concomitante attivazione delle pro-caspasi 6, 8 e 9 e della poli-ADP ribosio polimerasi (PARP). L'analisi del processo autofagico, mediante marcatura cellulare con lysotracker red, ha rivelato, su entrambe le linee cellulari, un aumento dell'intensità di fluorescenza media nei campioni trattati con 500 μ M AdoMet per 72 ore rispetto ai controlli, dato ascrivibile all'attivazione del processo autofagico. Questo risultato è accompagnato dall'aumento dei livelli dei principali marcatori autofagici quali p-62, ATG-7 e beclina. I dati ottenuti suggeriscono, in accordo con quanto riportato precedentemente dal nostro gruppo di ricerca, che l'AdoMet esercita effetto antiproliferativo e proapoptotico su cellule TNBC.

Il progetto di ricerca si proponeva, inoltre, l'identificazione del profilo di espressione dei miRNA in cellule di carcinoma mammario trattate con AdoMet. La maggior parte degli studi di profiling sull'espressione dei miRNA hanno confermato l'esistenza di specifici miRNA con la capacità di regolare diversi geni nel contesto di malattie neoplastiche, in particolare diversi studi hanno riportato che la superfamiglia miRNA-34/449, è down-regolata in un'ampia gamma di tumori umani, compreso il cancro mammario.

Al fine di valutare la capacità del composto di solfonio di regolare miRNA appartenenti alla superfamiglia dei miRNA-34/449 nelle cellule TNBC, il mio studio si è concentrato su due miRNA, il miR-34c e il miR-449a. Su cellule TNBC sono stati condotti esperimenti di Real-Time PCR quantitativa (q-RT-PCR) dopo 24 e 48 ore dal trattamento con 500 μ M AdoMet, utilizzando un set di primer-sonda per miR-34c e miR-449a.

I risultati ottenuti hanno mostrato che dopo già 24 ore dal trattamento con AdoMet l'espressione di miR-34c e miR-449a risultava up-regolata rispetto alle cellule controllo in entrambe le linee cellulari, tale dato risultava più significativo a 48 ore dal trattamento. Il miR-449a veniva up-regolato 1,19 e

1,57 volte rispettivamente in MDA-MB 231 e MDA-MB 468. Per il miR-34c i valori risultavano maggiori con una up-regolazione di 2,25 e 1,85 volte in MDA-MB 231 e MDA-MB 468, rispettivamente.

Per approfondire gli studi sui miR-34c e miR-449a si è scelto di effettuare ulteriori esperimenti, trasfettando le cellule TNBC con il “mimic” di ogni singolo miRNA, da soli o in combinazione con 500 µM AdoMet per 72 ore. Sulle cellule trasfettate e/o trattate con AdoMet sono stati in seguito condotti saggi di wound healing mediante microscopia in time-laps, allo scopo di effettuare misurazioni quantitative dei diversi parametri di migrazione cellulare, ed esperimenti di citofluorimetria a flusso per valutare l’attivazione del processo apoptotico.

I risultati ottenuti dall’analisi citofluorimetrica del processo apoptotico hanno mostrato che la trasfezione con miR-34c “mimic” o miR-449a “mimic” in MDA-MB 231 e MDA-MB 468 induce l’attivazione del processo apoptotico e che tali effetti sono potenziati dal trattamento con l’AdoMet. I dati sono stati confermati dall’analisi dei principali marcatori biochimici del processo apoptotico quali caspasi 8, caspasi 6, caspasi 9 e PARP che risultano essere attivati dalla combinazione miR-34c “mimic”/AdoMet o miR-449a “mimic”/AdoMet.

Gli esperimenti in time-laps dopo 16 ore di trattamento hanno evidenziato, in entrambe le linee cellulari, una chiusura qualitativamente superiore del taglio nelle cellule controllo rispetto ai campioni di cellule trasfettate con miR-34c “mimic” o miR-449a “mimic”, tali effetti risultano potenziati dal trattamento con l’AdoMet. Gli effetti della combinazione di miR-34c “mimic”/AdoMet o miR-449a “mimic”/AdoMet sul processo di migrazione cellulare sono stati confermati dall’analisi, mediante western blotting, dei principali marcatori coinvolti nel processo di migrazione cellulare, che hanno rivelato una notevole diminuzione dei livelli di espressione di N-caderina e vimentina con un concomitante incremento di E-caderina, una netta down-regolazione degli enzimi proteolitici MMP2 e MMP9 e una sostanziale riduzione dei rapporti pSMAD2/SMAD2 e pSMAD3/ SMAD3.

I risultati ottenuti indicano che AdoMet è in grado di attivare il processo apoptotico e inibire la migrazione *in vitro* delle cellule TNBC mediante l’up-regolazione dei miRNA-34c e miRNA-449a.

Per approfondire i meccanismi alla base dell’attività antitumorale esercitata dall’AdoMet ulteriori studi sono stati effettuati su cellule squamose della laringe (LSCC), JHU-SCC-011 e HNO210.

Su tali linee cellulari, in seguito al trattamento con AdoMet, sono stati effettuati esperimenti di citofluorimetria a flusso che hanno consentito di analizzare l’attivazione dell’autofagia e la formazione di ROS (specie reattive dell’ossigeno) ed esperimenti di microscopia in fluorescenza che hanno consentito di analizzare l’attivazione dello stress del reticolo (ER-stress). L’espressione delle proteine coinvolte in tali processi è stata valutata mediante Western blotting e mediante RT-PCR. L’analisi del processo autofagico mediante marcatura cellulare con lysotracker red ha rivelato, in entrambe le linee cellulari, l’aumento dell’intensità di fluorescenza media nei campioni trattati con 200 µM e 300 µM AdoMet dopo 24 e 48 ore rispetto ai controlli, dato ascrivibile all’attivazione del processo autofagico. Questo risultato è accompagnato dall’aumento dei livelli di espressione del principale marcatore dell’autofagia, LC3B-II.

L’analisi citofluorimetrica dei ROS, effettuata mediante l’utilizzo della sonda intracellulare DCF-DA, ha evidenziato la capacità del composto di solfonio nelle cellule JHU-SCC-011 dopo 72 ore di trattamento di incrementare i livelli di ROS rispettivamente di 4 e 8 volte in seguito al trattamento rispettivamente con 200 e 300 µM AdoMet. Nelle celle HNO210 è stato evidenziato un incremento dei livelli di ROS simile.

L'analisi dell'ER-stress mediante microscopia in fluorescenza ha rivelato in entrambe le linee cellulari un incremento dell'intensità di fluorescenza media nei campioni trattati con AdoMet 200 μ M e 300 μ M per 48 e 72 ore, rispetto ai controlli, dato ascrivibile all'attivazione dello stress del reticolo e della relativa "unfolded protein response" (UPR: risposta a proteine malpiegate). Questo risultato, è stato confermato dall'analisi mediante qRT-PCR di alcuni dei principali marcatori biochimici di ER-stress, quali CHOP e di sXBP1, che risultano up-regolate dal trattamento con AdoMet.

L'attivazione del ER-stress mediato da AdoMet è stato confermato, inoltre dall'analisi, mediante western blotting, di alcune proteine appartenenti al pathway delle MAPK (Mitogen-activated protein kinase) quali p38, ERK e JNK che risultano attivate, mediante fosforilazione.

Per ottenere nuove informazioni sui meccanismi molecolari alla base dell'attività antitumorale di AdoMet, mediante microarray, è stata valutata la regolazione del profilo di espressione dei miRNA in cellule LSCC dopo trattamento per 72 ore con 300 μ M AdoMet.

L'analisi effettuata mediante la tecnica dei microarray ha evidenziato un gruppo di miRNA sensibilmente regolati dall'AdoMet, quali: miR-187, miR-487b, miR-615-5p, miR-618 e miR-888-5p. Tra questi, il miR-888-5p è risultato significativamente down-regolato e tale dato è stato confermato mediante Real-Time PCR quantitativa (qRT-PCR). Per questo motivo si è scelto di proseguire gli studi con il miR-888-5p e trasfettare le cellule di carcinoma della laringe JHU-SCC-011 per 72 ore rispettivamente con miR-888-5p "mimic" ed "inhibitor", da soli, o con aggiunta di 300 μ M AdoMet. I miRNA "mimic" sono piccole molecole di RNA a doppio filamento chimicamente modificate che mimano i miRNA endogeni e ne consentono l'analisi funzionale mediante l'up-regolazione dell'attività biologica. Viceversa, i miRNA "inhibitor" sono in grado di legare specificamente e inibire molecole endogene di microRNA e consentirne l'analisi funzionale mediante la riduzione dell'attività biologica. I dati ottenuti mostrano che il miR-888-5p inhibitor da solo è in grado di indurre l'attivazione del processo apoptotico, effetto ulteriormente potenziato dal trattamento combinato con l'AdoMet. Questi risultati sono stati confermati dall'analisi dei principali marcatori apoptotici, quali le procaspasi 9, 7 e 8 e della proteina PARP, i cui livelli di espressione risultano essere down-regolati dalla combinazione AdoMet e miRNA inhibitor.

È stato poi analizzato il processo di migrazione cellulare mediante esperimenti di "wound healing". I risultati hanno rivelato che la combinazione dell'inibitore del miR-888-5p con AdoMet è in grado di inibire il processo di migrazione dopo 48 ore dal trattamento. Tale risultato è stato confermato dalla riduzione nei livelli di espressione dei principali marcatori biochimici del processo di migrazione, quali vimentina, MMP9 e MMP2.

Per identificare potenziali bersagli del miR-888-5p, sono stati utilizzati due distinti programmi di predizione bioinformatica, TargetScan e miRBase. Tra tutti i putativi target identificati si è scelto di condurre ulteriori indagini su due target: E-cadherin (CDH1) e c-Myc binding protein (MYCBP).

CDH1 è il gene che codifica per la proteina E-caderina, coinvolta nella differenziazione cellulare e nel mantenimento della normale architettura epiteliale. La perdita per down-regolazione della E-caderina, che è stata trovata in molti tipi di cancro umano, è collegata con la compromissione dell'adesione e maggiore invasività cellulare ed è correlata con una cattiva prognosi del tumore.

La proteina codificata dal gene MYCBP, c-Myc binding protein, è una proteina capace di legare la regione N-terminale della proteina oncogenica c-Myc, migliorandone la capacità di attivare la trascrizione. Sebbene la funzione oncogenica di c-Myc è ben nota, il suo ruolo nell'attivazione dell'apoptosi è ancora controversa e non completamente studiata. Molti studi hanno riportato che l'attivazione di c-Myc aumenta fortemente la sensibilità delle cellule tumorali all'apoptosi e reprime

l'espressione di diversi geni coinvolti nella regolazione dell'adesione, della motilità e dell'invasività cellulare.

Per condurre ulteriori indagini sui due target individuati, E-cadherin (CDH1) e c-Myc binding protein (MYCBP), le cellule LSCC sono state trasfettate con l'inibitore del miR-888-5p e trattate con 300µM AdoMet per 72 ore e, mediante western blotting e RT-PCR, sono stati valutati i livelli di espressione degli mRNA e delle proteine CDH1 e MYCBP. I risultati ottenuti hanno evidenziato, che in entrambe le linee cellulari LSCC, la combinazione di AdoMet con l'inibitore del miR-888-5p è in grado di up-regolare MYCBP e CDH1, suggerendo che MYCBP e CDH1 siano bersagli diretti di miR-888-5p e che la loro up-regolazione mediata da AdoMet può contribuire all'attività antiproliferativa del composto di solfonio.

Complessivamente tutti i risultati ottenuti, su cellule LSCC e TNBC, rafforzano l'idea che tra i composti naturali la S-adenosilmetionina potrebbe rappresentare uno dei candidati più promettenti ed efficace come coadiuvante di agenti chemioterapici, suggerendo quindi un possibile utilizzo dell'AdoMet per lo sviluppo di nuove strategie finalizzate ad interventi terapeutici su pazienti affetti da carcinoma mammario o da tumore alla laringe.

Produzione Scientifica Relativa al progetto:

- S-Adenosylmethionine Inhibits Cell Growth and Migration of Triple Negative Breast Cancer Cells through Upregulating MiRNA-34c and MiRNA-449a.

Coppola A, Ilisso CP, Stellavato A, Schiraldi C, Caraglia M, Mosca L, Cacciapuoti G, Porcelli M. *Int J Mol Sci.* 2020 Dec 30;22(1):286. doi: 10.3390/ijms22010286.PMID: 33396625.

- Outer Membrane Vesicles Derived from *Klebsiella pneumoniae* Influence the miRNA Expression Profile in Human Bronchial Epithelial BEAS-2B Cells.

Dell'Annunziata F, Ilisso CP, Dell'Aversana C, Greco G, Coppola A, Martora F, Dal Piaz F, Donadio G, Falanga A, Galdiero M, Altucci L, Galdiero M, Porcelli M, Folliero V, Franci G. *Microorganisms.* 2020 Dec 13;8(12):1985. doi: 10.3390/microorganisms8121985.PMID: 33322147.

- Mi-RNA-888-5p Is Involved in S-Adenosylmethionine Antitumor Effects in Laryngeal Squamous Cancer Cells.

Pagano M, Mosca L, Vitiello F, Ilisso CP, Coppola A, Borzacchiello L, Mele L, Caruso FP, Ceccarelli M, Caraglia M, Cacciapuoti G, Porcelli M. *Cancers (Basel).* 2020 Dec 7;12(12):3665. doi: 10.3390/cancers12123665.PMID: 33297397.

- Therapeutic Potential of the Natural Compound S-Adenosylmethionine as a Chemoprotective Synergistic Agent in Breast, and Head and Neck Cancer Treatment: Current Status of Research.

Mosca L, Vitiello F, Coppola A, Borzacchiello L, Ilisso CP, Pagano M, Caraglia M, Cacciapuoti G, Porcelli M. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 13;21(22):8547. doi: 10.3390/ijms21228547.PMID: 33202711. Review.



- Structures of catalytic cycle intermediates of the *Pyrococcus furiosus* methionine adenosyltransferase demonstrate negative cooperativity in the archaeal orthologues.

Minici C, Mosca L, Ilisso CP, Cacciapuoti G, Porcelli M, Degano M.J Struct Biol. 2020 Apr 1;210(1):107462. doi: 10.1016/j.jsb.2020.107462. Epub 2020 Jan 18.PMID: 31962159

DOTT.SSA FEDERICA SARNO

Assegnista di Ricerca triennale finanziata con fondi di Ateneo nell'ambito del Programma Valere 2019

Titolo della ricerca: "Identificazione e caratterizzazione di nuove molecole epigenetiche ed attività anti-tumorale". Tutors: Proff.ri Angela Nebbioso e Ciro Abbondanza

SSD: MED/04 Patologia Generale

FORMATO EUROPEO PER IL
CURRICULUM VITAE



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome **SARNO FEDERICA**
Indirizzo Via S. Mancini, 36 Aiello Del Sabato, Avellino, Italy
Telefono **3277774643**
Fax
E-mail federica.sarno@unicampania.it, f.sarno90@gmail.com

Nazionalità Italian

Data di nascita 01/11/1990

FORMATION AND STUDIES

2021 **GUEST JOB POSITION**
PROF. MARIANNE ROTS
University Medical Center Groningen
Epi-editing of KDM4A enzyme for cancer therapy

2019 **RESERCH GRANT**
Prof. Angela Nebbioso
University of Study Luigi Vanvitelli, Department of Precision Medicine
"Identificazione e caratterizzazione di nuove molecole epigenetiche ed attività anti-tumorale" finanziato con fondi di Ateneo nell'ambito del Programma Valere 2019"

2018-2019 **RESERCH GRANT**
Prof. Michelangela Barbieri
University of Study Luigi Vanvitelli, Department of Medical, Surgical, Neurological, Metabolic and Aging Sciences.

“Epigenetica nelle malattie dell’invecchiamento (malattie neurodegenerative, malattie cardiovascolari, patologie neoplastica)” finanziato dalla UE nell’ambito del progetto FP7 “MIDFRAIL

2015-2018

PHD STUDENT IN PATHOLOGY

Prof. Lucia Altucci

University of Study Luigi Vanvitelli, Department of Precision Medicine, Naples, Italy

Thesis in: “Identification and characterization of KDM inhibitors in cancer treatment”

Drug activity evaluation by: enzymatic assay in HTS by TECAN robot station, and directly binding in vitro assay.

Study of enzymatic inhibition in cell by histone target evaluation, directly binding effect (CETSA assay), cell cycle alteration and cell death induction by FACS analysis.

Identified the correlation between structure and enzymatic activity (SAR study)

2009-2015

Degree in Chemical Pharmaceutics and Technology

Prof. Gianluca Sbardella

Prof. Sabrina Castellano

University of study of Salerno, Department of Pharmaceutic, Salerno, Italy

Thesis in **“Sintesis and develop of new PRMT3 inhibitors with indole structure”**

Good command of quality control processes

General knowledge of the rules of good manufacturing (GMP) for analysis and preferential analytical development.

Good knowledge of the main analytical laboratory techniques

Degree with **110 cum laude**



ITALIAN

English

GOOD LEVEL TO WRITE, READ AND SPEAK

GOOD ABILITY TO ADJUST TO NEW WORKING CONTEXTS;

- STRONG PROPENSION TO GROUP WORK;
- CAPACITY TO MANAGE OTHER PEOPLE;
- SPICCATATA ATTITUDE IN THE PROBLEM SOLVING

Instrument and Methodology

FACS instrument; Ensipire PerkinElmer; HPLC; Cytation, TECAN robot station; Real-time instrument; Pirosequensi (GAS / LIQUID chromatography, ICP-OES / ICP-MS / FT-IR / UV-VIS spectroscopy, HPLC). IsoleraTM Prime; Discover[®] SP Microwave System; H-Cube[®] Continuous flow hydrogenation reactor (ThalesNano).

Western blot, working with cell line, Chip, enzyme transformation and recombinant enzyme purification; Real-time PCR.

GOOD COMMAND OF THE MAESTRENOVA AND CHEMBIODRAW PROGRAMS, SNAPGENE, PYRX, ADOBE ILLUSTRATOR, GRAPHPAD PRISM7

- GOOD COMMAND OF MICROSOFT OFFICE TOOLS
- KNOWLEDGE OF THE MAIN WINDOWS OS (95, 98, NT, ME, 2000, XP) AND MAC OS.
- KNOWLEDGE OF THE MAIN BROWSERS (EXPLORER, CHROME, FIREFOX).
- ACHIEVEMENT OF THE ECDL CERTIFICATE (EUROPEAN COMPUTER DRIVING LICENSE) IN 2009)

PATENTE O PATENTI

B



OTHER INFORMATION

Work as editor

Cancers MDPI: Special Issue "Hormone Signalling in Cancer"

Pharmaceutics MDPI: Special Issue "Cancer Therapy Resistance: Choosing Kinase Inhibitors"

Work as reviewer

Clinical Epigenetics

The International Journal of Biochemistry & Cell Biology

Journal of Advanced Research

Chemistry and Biodiversity

Drug Discovery Today

Member of spin-off

Epi-C s.r.l.

RELAZIONE SULL'ATTIVITÀ DI RICERCA DELLA DOTT.SSA SARNO

Il programma di Ricerca della Dott. ssa Federica Sarno è volto alla ricerca di nuovo composti epigenetici ad attività antitumorale. In particolare il progetto baserà sull'identificazione di nuove molecole di natura sintetica e di origine naturale mediante *High-throughput screening* (HTS), selettivi per la famiglia delle KDMs e delle HDAC. Prima parte del progetto è lo screening in vitro di tali composti mediante differenti saggi enzimatici *in vitro* miniaturizzati ed automatizzati (selettivi per gli enzimi di interesse) con l'utilizzo di una piattaforma robotica TECAN. Successivamente, valutata la permeabilità cellulare di tali composti mediante saggio con Caco-2, analisi di western blot sui target selettivi, l'H3K9me1/2/3, H3K36me2/3, H3K4me1/2/3 H3K27me2/3, H3K9ac, H3K27ac, H3K56ac e target non istonici, daranno la possibilità valutare l'inibizione enzimatica anche in diverse linee cellulari, come ad esempio cancro al colon (HCT-116), alla mammella (MCF7) e al polmone (A549) e in linee cellulari non tumorali (Mepr2B e Hacat). Valutato il target specifico, analisi di binding diretto mediante Enspire Label-free e Cetsa, daranno la possibilità di analizzare il tipo di legame. Infine, saggi di proliferazione (xCELLigence System) e analisi citofluorimetriche a flusso (FACS) evidenzieranno la l'attività citotossica dei possibili candidati alla terapia epigenetica tumorale.

Publicazioni 2019-2020

Dott.ssa Federica Sarno

- 1) Spiroindoline-Capped Selective HDAC6 Inhibitors: Design, Synthesis, Structural Analysis, and Biological Evaluation. Saraswati AP, Relitti N, Brindisi M, Osko JD, Chemi G, Federico S, Grillo A, Brogi S, McCabe NH, Turkington RC, Ibrahim O, O'Sullivan J, Lamponi S, Ghanim M, Kelly VP, Zisterer D, Amet R, Hannon Barroeta P, Vanni F, Ulivieri C, Herp D, Sarno F, Di Costanzo A, Saccoccia F, Ruberti G, Jung M, Altucci L, Gemma S, Butini S, Christianson DW, Campiani G. ACS Med Chem Lett. 2020 Sep PMID: 33214839
- 2) The Pan-Sirtuin Inhibitor MC2494 Regulates Mitochondrial Function in a Leukemia Cell Line. Carafa V, Russo R, Della Torre L, Cuomo F, Dell'Aversana C, Sarno F, Sgueglia G, Di Donato



- M, Rotili D, Mai A, Nebbioso A, Cobellis G, Chambery A, Altucci L. *Front Oncol.* 2020 May
PMID: 32528892
- 3) A New Family of Jumonji C Domain-Containing KDM Inhibitors Inspired by Natural Product Purpurogallin. Souto JA, Sarno F, Nebbioso A, Papulino C, Ivarez R, Lombino J, Perricone U, Padova A, Altucci L, de Lera R. *Front Chem.* 2020 May. PMID: 32523934
 - 4) Novel Quinoline Compounds Active in Cancer Cells through Coupled DNA Methyltransferase Inhibition and Degradation. Clemens Zwergel, Rossella Fioravanti, Giulia Stazi, Federica Sarno, Cecilia Battistelli, Annalisa Romanelli, Angela Nebbioso, Eduarda Mendes, Alexandra Paulo, Raffaele Strippoli, Marco Tripodi, Dany Pechalrieu, Paola B. Arimondo, Teresa De Luca, Donatella Del Bufalo, Daniela Trisciuglio, Lucia Altucci, Sergio Valente, and Antonello Mai
Cancers, 2020 PMID: 3207509
 - 5) Trifolium Repens Blocks Proliferation in Chronic Myelogenous Leukemia via the BCR-ABL/STAT5 Pathway. Federica Sarno, Giacomo Pepe, Pasquale Termolino, Vincenzo Carafa, Crescenzo Massaro, Fabrizio Merciai, Pietro Campiglia, Angela Nebbioso, and Lucia Altucci. *Cells*, 9 (2) 2020 Feb 6; PMID: 32041350 DOI: 10.3390/cells9020379.
 - 6) Two novel SIRT1 activators, SCIC2 and SCIC2.1, enhance SIRT1-mediated effects in stress response and senescence. Lucia Scisciola, Federica Sarno, Vincenzo Carafa, Sandro Cosconati, Salvatore Di Maro, Loreta Ciuffreda, Antonella De Angelis, Paola Stiuso, Alessandra Feoli4, Gianluca Sbardella, Lucia Altucci, Angela Nebbioso. *Epigenetics*. 2020 Jan. PMID: 31942817
 - 7) Effect of the Sirtuin Inhibitor MC2494 on RIPK1 expression. Laura Della Torre, Angelita Poziello, Federica Sarno, Alessandro Paiardini, Antonello Mai, Dante Rotili, Angela Nebbioso, Lucia Altucci and Vincenzo Carafa. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research* 2019 Dec 4
 - 8) DOT1L: a key target in normal chromatin remodeling and in mixed-lineage leukemia treatment. Sarno F, Nebbioso A, Altucci L. *Epigenetics*. 2019 Dec 2. doi: 10.1080/15592294.2019.1699991.
 - 9) The role of ozone carried by liposomes in the therapy of infectious and skin-regenerating ocular surface. Anna Cutarelli, Lucia Altucci, Federica Sarno, Angela Nebbioso, Francesca Garofalo, Gianpaolo Carlini, Federica Corrado. *J. Biomedical Science and Engineering*, 2019
 - 10) CHAPTER: ADVANCED ASSAYS IN EPIGENETICS. Carmela Dell'Aversana, Federica Sarno, Mariarosaria Conte, Cristina Giorgio, Lucia Altucci.
 - 11) Identification of a novel quinoline-based DNA demethylating compound highly potent in cancer cells. Zwergel C, Schneckenger M, Sarno F, Battistelli C, Manara MC, Stazi G,



Mazzone R, Fioravanti R, Gros C, Ausseil F, Florean C, Nebbioso A, Strippoli R, Ushijima T, Scotlandi K, Tripodi M, Arimondo PB, Altucci L, Diederich M, Mai A, Valente S. Clin Epigenetics. 2019 May 6;11(1):68. doi: 10.1186/s13148-019-0663-8.

- 12) Discovery of the First-in-Class GSK-3 β /HDAC Dual Inhibitor as Disease-Modifying Agent to Combat Alzheimer's Disease De Simone, A., La Pietra, V., Betari, N., Petragnani, N., Conte, M., Daniele, S., Pietrobono, D., Martini, C., Petralla, S., Casadei, R., Davani, L., Frabetti, F., Russomanno, P., Novellino, E., Montanari, S., Tumiatti, V., Ballerini, P., Sarno, F., Nebbioso, A., Altucci, L., Monti, B., Andrisano, V., Milelli, A. ACS Medicinal Chemistry Letters 2019. 10.1021/acsmchemlett.8b00507

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI RECANTI IL RICONOSCIMENTO DEL CONTRIBUTO DEL PROGRAMMA VALERE (2020).

1. Conte M, Fontana E, Nebbioso A, Altucci L. Marine-Derived Secondary Metabolites as Promising Epigenetic Bio-Compounds for Anticancer Therapy. *Mar Drugs*. 2020 Dec 31;19(1):15. doi: 10.3390/md19010015. PMID: 33396307; PMCID: PMC7824531.
2. Massaro C, Safadeh E, Sgueglia G, Stunnenberg HG, Altucci L, Dell'Aversana C. MicroRNA-Assisted Hormone Cell Signaling in Colorectal Cancer Resistance. *Cells*. 2020 Dec 30;10(1):39. doi: 10.3390/cells10010039. PMID: 33396628; PMCID: PMC7823834.
3. Dell'Annunziata F, Ilisso CP, Dell'Aversana C, Greco G, Coppola A, Martora F, Dal Piaz F, Donadio G, Falanga A, Galdiero M, Altucci L, Galdiero M, Porcelli M, Folliero V, Franci G. Outer Membrane Vesicles Derived from *Klebsiella pneumoniae* Influence the miRNA Expression Profile in Human Bronchial Epithelial BEAS-2B Cells. *Microorganisms*. 2020 Dec 13;8(12):1985. doi: 10.3390/microorganisms8121985. PMID: 33322147; PMCID: PMC7764071.
4. Scafuri B, Bontempo P, Altucci L, De Masi L, Facchiano A. Molecular Docking Simulations on Histone Deacetylases (HDAC)-1 and -2 to Investigate the Flavone Binding. *Biomedicines*. 2020 Dec 4;8(12):568. doi: 10.3390/biomedicines8120568. PMID: 33291755; PMCID: PMC7761979.
5. Carafa V, Altucci L. Deregulation of Cell Death in Cancer: Recent Highlights. *Cancers (Basel)*. 2020 Nov 26;12(12):3517. doi: 10.3390/cancers12123517. PMID: 33255936; PMCID: PMC7760074.
6. Silverman EK, Schmidt HHHW, Anastasiadou E, Altucci L, Angelini M, Badimon L, Balligand JL, Benincasa G, Capasso G, Conte F, Di Costanzo A, Farina L, Fiscon G, Gatto L, Gentili M, Loscalzo J, Marchese C, Napoli C, Paci P, Petti M, Quackenbush J, Tieri P, Viggiano D, Vilahur G, Glass K, Baumbach J. Molecular networks in Network Medicine: Development and applications. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2020 Nov;12(6):e1489. doi: 10.1002/wsbm.1489. Epub 2020 Apr 19. PMID: 32307915; PMCID: PMC7955589.
7. Massaro C, Sgueglia G, Frattolillo V, Baglio SR, Altucci L, Dell'Aversana C. Extracellular Vesicle-Based Nucleic Acid Delivery: Current Advances and Future Perspectives in Cancer Therapeutic Strategies. *Pharmaceutics*. 2020 Oct 16;12(10):980. doi: 10.3390/pharmaceutics12100980. PMID: 33081417; PMCID: PMC7589909.
8. Singh M, Zannella C, Folliero V, Di Girolamo R, Bajardi F, Chianese A, Altucci L, Damasco A, Del Sorbo MR, Imperatore C, Rossi M, Valadan M, Varra M, Vergara A, Franci G, Galdiero M, Altucci C. Combating Actions of Green 2D-Materials on Gram Positive and Negative Bacteria and Enveloped Viruses. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020 Sep 28;8:569967. doi: 10.3389/fbioe.2020.569967. PMID: 33117781; PMCID: PMC7549698.
9. Papulino C, Chianese U, Nicoletti MM, Benedetti R, Altucci L. Preclinical and Clinical Epigenetic-Based Reconsideration of Beckwith-Wiedemann Syndrome. *Front Genet*. 2020 Sep 15; 11:563718. doi: 10.3389/fgene.2020.563718. PMID: 33101381; PMCID: PMC7522569.

10. Iside C, Scafuro M, Nebbioso A, Altucci L. SIRT1 Activation by Natural Phytochemicals: An Overview. *Front Pharmacol.* 2020 Aug 7; 11:1225. doi: 10.3389/fphar.2020.01225. PMID: 32848804; PMCID: PMC7426493.
11. Scisciola L, Sarno F, Carafa V, Cosconati S, Di Maro S, Ciuffreda L, De Angelis A, Stiuso P, Feoli A, Sbardella G, Altucci L, Nebbioso A. Two novel SIRT1 activators, SCIC2 and SCIC2.1, enhance SIRT1-mediated effects in stress response and senescence. *Epigenetics.* 2020 Jun-Jul;15(6-7):664-683. doi: 10.1080/15592294.2019.1704349. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31942817; PMCID: PMC7574383.
12. Fioravanti R, Tomassi S, Di Bello E, Romanelli A, Plateroti AM, Benedetti R, Conte M, Novellino E, Altucci L, Valente S, Mai A. Properly Substituted Cyclic Bis-(2-bromobenzylidene) Compounds Behaved as Dual p300/CARM1 Inhibitors and Induced Apoptosis in Cancer Cells. *Molecules.* 2020 Jul 8;25(14):3122. doi: 10.3390/molecules25143122. PMID: 32650558; PMCID: PMC7397249.
13. Di Costanzo A, Del Gaudio N, Conte L, Altucci L. The Ubiquitin Proteasome System in Hematological Malignancies: New Insight into Its Functional Role and Therapeutic Options. *Cancers (Basel).* 2020 Jul 14;12(7):1898. doi: 10.3390/cancers12071898. PMID: 32674429; PMCID: PMC7409207.
14. Illiano M, Conte M, Salzillo A, Ragone A, Spina A, Nebbioso A, Altucci L, Sapio L, Naviglio S. The KDM Inhibitor GSKJ4 Triggers CREB Downregulation via a Protein Kinase A and Proteasome-Dependent Mechanism in Human Acute Myeloid Leukemia Cells. *Front Oncol.* 2020 Jun 5;10:799. doi: 10.3389/fonc.2020.00799. PMID: 32582541; PMCID: PMC7289982.
15. Pinzi L, Benedetti R, Altucci L, Rastelli G. Design of Dual Inhibitors of Histone Deacetylase 6 and Heat Shock Protein 90. *ACS Omega.* 2020 May 11;5(20):11473-11480. doi: 10.1021/acsomega.0c00559. PMID: 32478236; PMCID: PMC7254527.
16. Souto JA, Sarno F, Nebbioso A, Papulino C, Álvarez R, Lombino J, Perricone U, Padova A, Altucci L, de Lera ÁR. A New Family of Jumonji C Domain-Containing KDM Inhibitors Inspired by Natural Product Purpurogallin. *Front Chem.* 2020 May 25;8:312. doi: 10.3389/fchem.2020.00312. PMID: 32523934; PMCID: PMC7261929.
17. Carafa V, Russo R, Della Torre L, Cuomo F, Dell'Aversana C, Sarno F, Sgueglia G, Di Donato M, Rotili D, Mai A, Nebbioso A, Cobellis G, Chambery A, Altucci L. The Pan-Sirtuin Inhibitor MC2494 Regulates Mitochondrial Function in a Leukemia Cell Line. *Front Oncol.* 2020 May 21; 10:820. doi: 10.3389/fonc.2020.00820. PMID: 32528892; PMCID: PMC 7255067.
18. Chioccarelli T, Manfredola F, Porreca V, Fasano S, Altucci L, Pierantoni R, Cobellis G. The Cannabinoid Receptor CB1 Stabilizes Sperm Chromatin Condensation Status During Epididymal Transit by Promoting Disulphide Bond Formation. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 28;21(9):3117. doi: 10.3390/ijms21093117. PMID: 32354121; PMCID: PMC7247701.
19. Sarno F, Pepe G, Termolino P, Carafa V, Massaro C, Merciai F, Campiglia P, Nebbioso A, Altucci L. *Trifolium Repens* Blocks Proliferation in Chronic Myelogenous Leukemia via the BCR-ABL/STAT5 Pathway. *Cells.* 2020 Feb 6;9(2):379. doi: 10.3390/cells9020379. PMID: 32041350; PMCID: PMC7072565.
20. Zwergel C, Fioravanti R, Stazi G, Sarno F, Battistelli C, Romanelli A, Nebbioso A, Mendes E, Paulo A, Strippoli R, Tripodi M, Pechalrieu D, Arimondo PB, De Luca T, Del Bufalo D, Trisciungoglio D, Altucci L, Valente S, Mai A. Novel Quinoline Compounds Active in Cancer Cells through Coupled DNA Methyltransferase Inhibition and Degradation. *Cancers (Basel).*



- 2020 Feb 14;12(2):447. doi: 10.3390/cancers12020447. PMID: 32075099; PMCID: PMC7073229.
21. De Masi L, Bontempo P, Rigano D, Stiuso P, Carafa V, Nebbioso A, Piacente S, Montoro P, Aversano R, D'Amelia V, Carputo D, Altucci L. Comparative Phytochemical Characterization, Genetic Profile, and Antiproliferative Activity of Polyphenol-Rich Extracts from Pigmented Tubers of Different *Solanum tuberosum* Varieties. *Molecules*. 2020 Jan 6;25(1):233. doi: 10.3390/molecules25010233. PMID: 31935970; PMCID: PMC6983029.
 22. Chioccarelli T, Manfredola F, Migliaccio M, Altucci L, Porreca V, Fasano S, Cobellis G. Fetal-Perinatal Exposure to Bisphenol-A Affects Quality of Spermatozoa in Adulthood Mouse. *Int J Endocrinol*. 2020 Mar 20; 2020:2750501. doi: 10.1155/2020/2750501. PMID: 32256569; PMCID: PMC7109585.
 23. Perillo B, Di Donato M, Pezone A, Di Zazzo E, Giovannelli P, Galasso G, Castoria G, Migliaccio A. ROS in cancer therapy: the bright side of the moon. *Exp Mol Med*. 2020 Feb;52(2):192-203. doi: 10.1038/s12276-020-0384-2. Epub 2020 Feb 14.
 24. Perillo B, Di Santi A, Cerneria G, Galasso G, Pocsfalvi G, Castoria G, Migliaccio A. Acetylation/methylation at lysine 9 in histone H3 as a mark of nucleosome asymmetry in human somatic breast cells. *Cell Death Discov*. 2020 May 26; 6:39. doi: 10.1038/s41420-020-0278-z. eCollection 2020.
 25. Campana P, Parisi V, Leosco D, Bencivenga D, Della Ragione F, Borriello A. Dendritic Cells and SARS-CoV-2 Infection: Still an Unclear Connection. *Cells*. 2020 Sep 8;9(9):2046. doi: 10.3390/cells9092046. PMID: 32911691; PMCID: PMC7564940.
 26. Perrotta S, Roberti D, Bencivenga D, Corsetto P, O'Brien KA, Caiazza M, Stampone E, Allison L, Fleck RA, Scianguetta S, Tartaglione I, Robbins PA, Casale M, West JA, Franzini-Armstrong C, Griffin JL, Rizzo AM, Sinisi AA, Murray AJ, Borriello A, Formenti F, Della Ragione F. Effects of Germline VHL Deficiency on Growth, Metabolism, and Mitochondria. *N Engl J Med*. 2020 Feb 27;382(9):835-844. doi: 10.1056/NEJMoa1907362. PMID: 32101665.
 27. Stampone E, Bencivenga D, Barone C, Aulitto A, Verace F, Della Ragione F, Borriello A. High Dosage Lithium Treatment Induces DNA Damage and p57Kip2 Decrease. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 10;21(3):1169. doi: 10.3390/ijms21031169. PMID: 32050593; PMCID: PMC7038110.
 28. Russo GL, Stampone E, Cervellera C, Borriello A. Regulation of p27^{Kip1} and p57^{Kip2} Functions by Natural Polyphenols. *Biomolecules*. 2020 Sep 13;10(9):1316. doi: 10.3390/biom10091316. PMID: 32933137; PMCID: PMC7564754.
 29. **D'Onofrio N**, Mele L, Martino E, Salzano A, Restucci B, Cautela D, Tatullo M, Balestrieri ML, Campanile G. Synergistic Effect of Dietary Betaines on SIRT1-Mediated Apoptosis in Human Oral Squamous Cell Carcinoma Cal 27. *Cancers* 12(9):2468, doi: 10.3390/cancers12092468. 2020.
 30. **D'Onofrio N**, Antonio Cacciola N.A., Martino E., Borrelli F, Fiorino F, Lombardi A, Neglia G, Balestrieri ML, Giuseppe Campanile G. ROS-Mediated Apoptotic Cell Death of Human Colon Cancer LoVo Cells by Milk δ -Valerobetaine. *Scientific Reports* 10:8978, 2020.
 31. de Nicola D, Vinale F, Salzano A, d'Errico G, Vasseti A, **D'Onofrio N**, Balestrieri ML, Neglia G. Milk Metabolomics Reveals Potential Biomarkers for Early Prediction of Pregnancy in Buffaloes Having Undergone Artificial Insemination. *Animals (Basel)*. Apr 27;10(5):E758, 2020.

IMPATTO DEL PROGRAMMA VALERE SUI DOTTORATI DI RICERCA.

2018

Già dal 2017 il programma Valere ha finanziato per il Dottorato di Ricerca in "Scienze Biochimiche e Biotecnologiche" XXXIII ciclo, con sede presso il DIMEP, due borse aggiuntive a quelle di Ateneo, di cui una finalizzata a studenti immatricolati al dottorato di ricerca che hanno conseguito il titolo di studio all'estero. Tale finanziamento ha aumentato del 20% il numero delle borse di studio bandite ed ha favorito l'internazionalizzazione.

Nel 2018 il programma Valere Plus ha incrementato il finanziamento di borse di dottorato di ricerca, tenuto conto delle strategie di internazionalizzazione dell'Ateneo ed ha attribuito per il Dottorato di Ricerca in "Scienze Biochimiche e Biotecnologiche" XXXIV ciclo tre borse per studenti immatricolati al dottorato di ricerca che hanno conseguito il titolo di studio all'estero ed una borsa per studenti presenti nella graduatoria ordinaria. Il numero di borse totali bandite per il XXXIV ciclo è risultato maggiore di quello bandito nei precedenti cicli con un consequenziale potenziamento dell'offerta formativa di terzo livello.

CONTRIBUTO DEL PROGRAMMA "VALERE" DELLE BORSE AGGIUNTIVE DI DOTTORATO DI RICERCA PER IL XXXIII E XXXIV CICLO					
DOTTORATO	Valere 2017 XXXIII ciclo		Valere 2018 XXXIV ciclo		Totale
	Borse Addizionali Valere Plus finalizzati a studenti che hanno conseguito il titolo di studio all'estero	Borse Ordinarie Programma Valere Plus	Borse Addizionali Valere Plus finalizzati a studenti che hanno conseguito il titolo di studio all'estero	Borse Ordinarie Programma Valere Plus	
SCIENZE BIOCHIMICHE E BIOTECNOLOGICHE <i>(Coor. F. DELLA RAGIONE)</i>	1	1	3	1	6

2020

Nel 2018 il programma Valere ha finanziato una borsa per il Dottorato di Ricerca in "Scienze Biochimiche e Biotecnologiche" XXXVI.

DOTTORANDO: dott.ssa Ludovica Nucci
Nata il **14 - 09 - 1996**

Cittadinanza Italiana

Codice fiscale
NCCLVC96P54D086R

TITOLO ACCADEMICO

Laurea Specialistica in Odontoiatria e protesi dentaria
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

1. Grassia V, Lombardi A, Kawasaki H, Ferri C, Perillo L, Mosca L, Delle Cave D, Nucci L, Porcelli M, Caraglia M. Salivary microRNAs as new molecular markers in cleft lip and palate: a new frontier in molecular medicine. *Oncotarget* 2018;9(27):18929-38.
2. Celebi AA, Kau CH, Femiano F, Nucci L, Perillo L. A Three-Dimensional Anthropometric Evaluation of Facial Morphology. *J Craniofac Surg* 2018;29(2):304-308.
3. Femiano F, Grassia V, Femiano R, Vitale M, Nucci L, Sorice R, Di Francesco F, De Marco G, Lanza A. Decision-making process as guide to the management of noncarious cervical lesions with and without painful symptomatology. *J Biol Regul Homeost Agents* 2019;33(4):1013-1018.
4. Cozzani M, Sadri D, Nucci L, Jamilian P, Pirhadirad AP, Jamilian A. The effect of Alexander, Gianelly, Roth, and MBT bracket systems on anterior retraction: a 3-dimensional finite element study. *Clin Oral Investig* 2019; Jul 28.
Allegato/Attachment
5. Lanza A, Di Francesco F, Grassia V, Vitale M, Nucci L, Femiano R, Femiano L, De Marco G, De Marco F. Implant-prosthetic rehabilitation of a patient with a large cyst-like periapical lesion: 2-year clinical and radiologic follow-up. *J Biol Regul Homeost Agents* 2019;33(5):1597-1602.
6. Nazari MS, Tallaeipour AR, Nucci L, Karamifar AA, Jamilian A, Perillo L. Evaluation of bone mineral density using cone beam computed tomography. *Stoma Edu J* 2019;6(4):241-247.
7. Femiano F, L. Femiano L, Grassia G, D'Apuzzo F, Nucci L, Femiano R. Evaluation of pulp necrosis of a tooth with extensive restoration in absence of microleakages. *J Biol Regul Homeost Agents* 2019;33(6):1941-1944.
8. Minervini G, Nucci L, Lanza A, Femiano F, Contaldo M, Grassia V.
Temporomandibular disc displacement with reduction treated with anterior

repositioning splint: a 2-year clinical and magnetic resonance imaging (MRI) followup. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020;34(1):151-160.

9. Marra PM, Iтро A, Nucci L, Grassia V. Odontoma in a young non-compliance patient associated unerupted permanent mandibular cuspid: a case report. *Int Oral Health J* 2020;12(2):182-186.

10. Jamilian A, Nucci L, Fateh A, Toliat M, Darnahal A, Alassadi M, Wang CW. Stability of skeletal class III malocclusion after orthognatic surgery and orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Stoma Edu J* 2020;7(1):52-67.
Allegato/Attachment

11. Grassia V, Nucci L. New Materials in Oral Surgery. *Materials* 2020, 13, 1034; doi:10.3390/ma13051034.

12. Bravo-Hammett S, Nucci L, Christou T, Aristizabal JF and Chung H. Kau. 3D analysis of facial morphology of a Colombian population compared to adult Caucasian. *Eur J Dent* 2020; 00408.

13. Alizadeh VS, Nucci L, Farahmand M, Aghdam HM, Fateh A, Jamilian A and d'Apuzzo F. Hard and Soft Tissue Changes in Patients with Borderline Class III Malocclusion after Maxillary Advancement or Mandibular Setback Surgery: A Cross-Sectional Study. *Dental Oral Biology and Craniofacial Research* 2020;3(1): 3-6.

14. d'Apuzzo F, Nucci L, Fabozzi F, Correria A, Franchi L, Perillo L. Comparison of two protocols for early treatment of dentoskeletal Class III malocclusion: Modified SEC III versus RME/FM. *Eur J Orth* 2020.

15. Cozzani M, Nucci L, Lupini D, Dolatshahizand H, Fazeli D, Barzkar E, Naeini E, Jamilian A. The ideal insertion angle after immediate loading in Jeil, Storm and Thunder miniscrews: a 3D-FEM study. *International Orthodontics* 2020; <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2020.03.003>.

16. d'Apuzzo F, Nucci L, Jamilian A, Perillo L. Cap: Biomarkers of Periodontal Tissue Remodeling during Orthodontic Tooth Movement in Mice and Men: Overview and Clinical Relevance. *Periodontitis - A Useful Reference*, Dr. Pachiappan Arjunan (Ed.), IntTech 2017; ISBN 978-953-51-3606-4.

ANALISI DEGLI ACCESSI ALLA PIATTAFORMA RESEARCH PROFESSIONAL.

ANALISI DEGLI ACCESSI ALLA PIATTAFORMA SCIVAL.

La piattaforma SciVal è stata sviluppata da Elsevier a partire dai dati della produzione scientifica caricati su Scopus. Essa consente l'accesso facile e veloce ai dati che riguardano la ricerca in 8.500 Istituzioni e 220 Paesi a livello mondiale e rappresenta, quindi, un mezzo potente ed efficace per analizzare i risultati della ricerca a partire dai dati della produzione scientifica. Mediante i 4 moduli integrati (Overview; Benchmarking; Collaboration; Trends), la piattaforma consente di:

- 1) monitorare i dati sulla ricerca Dipartimentale ed avere un quadro generale dei risultati della ricerca nell'ambito dell'Ateneo di appartenenza;
- 2) confrontare i risultati Dipartimentali con quelli ottenuti da altre istituzioni in Italia e nel mondo, anche a livello di dipartimenti o di settori disciplinari;
- 3) favorire lo scambio e l'individuazione di potenziali collaborazioni tra docenti, gruppi di ricerca, dipartimenti, a livello locale e/o internazionale.

In linea con tali premesse, la piattaforma è stata ed è tuttora ampiamente utilizzata dai Docenti accreditati del DiMEP e diverse sono state le occasioni di utilizzo della piattaforma. Esse possono essere schematizzate come segue:

- i) utilizzazione occasionale da parte dei Docenti del Dipartimento per l'autovalutazione e l'analisi dell'attività di ricerca;
- ii) utilizzazione da parte del Responsabile della qualità della ricerca e del Direttore del Dipartimento per l'analisi annuale dei dati relativi alla Ricerca dipartimentale (vedi anche i grafici riportati nella presente relazione SUA-RD2020; pagine 10-27; nonché i grafici ricavati da SciVal e presentati nelle SUA-RD relative agli anni precedenti)
- iii) utilizzazione da parte del Responsabile della qualità della Ricerca e del Direttore del Dipartimento per l'analisi dei prodotti della Ricerca selezionati per la campagna VQR3.

ANALISI DELLE ANOMALIE DELLE PUBBLICAZIONI/PRODOTTI INSERITI IN IRIS

Con nomina del Direttore del Dipartimento, prof. Gaetano Irace, è stata precedentemente individuata la Signora Pina Carfora, come Key User Dipartimentale per la risoluzione dei problemi relativi all'inserimento nel sistema IRIS dei prodotti scientifici del Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale (ex BBPG). Le funzioni specifiche previste erano quelle di:

- Riapertura/modificazione, previa richiesta da parte dei soggetti interessati, dei prodotti definitive;
- Produzione di reports a livello dipartimentale;
- Validazione dei prodotti (metadata ed allegati) per l'esposizione sul portale pubblico IRIS;
- Validazione dei prodotti all'interno delle campagne di valutazione interne;

- Validazione degli autoriconoscimenti. sviluppato da Elsevier a partire dai dati della produzione scientifica caricati su Scopus

Nell'ottica di dette attività, il personale Docente del DIMEP è stato continuamente invitato a mezzo e-mail ad aggiornare prontamente i prodotti sul portale IRIS.

Il Key User ha proceduto alla de-duplicazione di centinaia di prodotti a seguito di:

- Caricamento contemporaneo da parte di Co-Autori.
- Differente sintassi nel riportare il nome degli autori;
- Differente anno di pubblicazione;
- Differente ordine degli autori;
- Errori nell'inserimento del titolo del prodotto.

I duplicati sono stati *fusi* integrando in un unico 'record' i dati di due o più 'records' riferiti allo stesso prodotto. Inoltre, il personale Docente, è stato ripetutamente invitato, a mezzo mail o nel corso delle riunioni del C.d.D., all'aggiornamento continuo dei dati presenti in IRIS e alla risoluzione delle anomalie. In seguito all'ultima campagna VQR3, i prodotti sono stati arricchiti di metadati con indici Scopus, WOS-ISI Web e DOI. Attualmente, tutti i Docenti del Dipartimento hanno completamente risolto le anomalie presenti in IRIS.

Dalle analisi effettuate si evince che dal 2017 le discrepanze tra Banca dati IRIS e SciVal sono pressochè risolte grazie alla maggiore sensibilizzazione degli Utenti, che hanno potuto usufruire pienamente delle informazioni aggiornate del Catalogo di Ateneo e delle Risorse informatiche (cataloghi e tools) forniti dall'Ateneo. Grandi vantaggi sono stati ottenuti dai metodi di diasambiguazione, che hanno permesso la corretta associazione dei Ricercatori ai relativi prodotti. Va inoltre sottolineata l'influenza delle campagne di sensibilizzazione fatte dal 2017 ad oggi e della collaborazione intensa del Key-User dipartimentale (Signora Carfora) nel risolvere motli dei problemi presenti in IRIS. Le irrisorie discrepanze ancora presenti sono verosimilmente dovute ad alcuni prodotti presenti nella Banca Dati IRIS (Comunicazioni a Convegni, Curatele, Prefazioni o Postfazioni) che potrebbero non essere presenti nella Banca Dati SciVal.