

Curriculum Vitae

INFORMAZIONI PERSONALI

Nome LAURA
Cognome LENTINI
Recapiti Dipartimento STEBICEF
Telefono 091-23897342
091-23897341
E-mail laura.lentini@unipa.it

FORMAZIONE TITOLI

Il 22 Luglio 1999 consegue la **Laurea in Scienze Biologiche** (V.O., con indirizzo biomolecolare) presso l'Università degli Studi di Palermo svolgendo una tesi sperimentale dal titolo: "*Alterazione dei domini pocket della proteina pRB in fibroblasti umani*".
Votazione conseguita: 110/110.

Durante l'A.A. 1999/2000 svolge un'attività di **Tirocinio** presso la Sezione di Genetica del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università di Palermo, collaborando alle ricerche in corso nell'ambito della genetica molecolare applicata all'oncologia.

Conclude il periodo di tirocinio e supera l'Esame di Stato con il massimo dei voti (150/150) per l'**Abilitazione alla Professione di Biologo** nell'A.A. 2000/01.

Partecipa e vince il concorso per il conseguimento del titolo di **Dottorato di Ricerca in Biologia Cellulare e dello Sviluppo** XV ciclo nell'A.A. 2000/01.

Dall'A.A. 2000/01 all'A.A. 2002/03 svolge una tesi sperimentale di Dottorato di Ricerca, presso la sezione di Genetica del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo, dal titolo: "*Ruolo dei geni RB e Aurora-2 nell'insorgenza di instabilità cromosomica*", Tutor Prof. Aldo Di Leonardo.

Nel Novembre 2003 partecipa alla selezione pubblica per titoli e colloquio per la collaborazione ad attività di ricerca presso l'Università degli studi di Palermo, risultando vincitrice di un **Assegno di Ricerca** della durata di ventidue mesi. Nel Dicembre 2005 ottiene il rinnovo dell' Assegno di Ricerca per altri due anni. Collaborando con il gruppo del Prof. Aldo Di Leonardo in qualità di Assegnista di Ricerca ad un progetto dal titolo: "*Alterazione di geni oncosoppressori mitotici nell'induzione dell'instabilità cromosomica CIN in cellule umane in coltura*" presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

Il 13 Febbraio 2004 supera l'esame finale di Dottorato di Ricerca e consegue il titolo di Dottore di Ricerca in Biologia Cellulare

e dello Sviluppo.

Il 15 Novembre 2007 consegue il titolo di **Specializzazione in Patologia Clinica** (specializzazione quinquennale), presso la Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Palermo, con una tesi dal titolo: "*Analisi dell'espressione del gene Aurora-A su tessuto di carcinoma del colon e studio degli effetti sinergici del silenziamento trascrizionale associato al trattamento con Vincristina in cellule tumorali*", Tutor: Prof. Domenico Lio.

Nell'A.A.2007/08 usufruisce di una **Borsa di Studio su Fondi AIRC** (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e collabora al Progetto finanziato dall'AIRC dal titolo: "*Identification of mechanism underlying chromosomal instability in human cells by DNA microarrays and siRNA*", presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

Nell'Ottobre 2008 partecipa alla selezione pubblica per titoli e colloquio per la collaborazione ad attività di ricerca presso l'Università degli studi di Palermo, risultando vincitrice di un **Assegno di Ricerca** della durata di quattordici mesi. Collaborando con il gruppo della Prof. Rosa Serio in qualità di Assegnista di Ricerca ad un progetto dal titolo: "*Analisi dei meccanismi di controllo della motilità gastrointestinale in condizioni fisiologiche e nel corso di alcuni stati patologici*" presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

Nell'A.A. 2010/11 usufruisce di un **Contratto di Collaborazione Occasionale** con il seguente obiettivo: *Isolamento e caratterizzazione di cellule tumorali progenitrici derivate dalla linea cellulare MCF7, allestimento preparati mitotici, estrazione DNA ed RNA per analisi PCR e RT-PCR*, presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

Dal Settembre 2012 è ricercatore per il settore disciplinare BIO/18 Genetica.

ATTIVITA' DIDATTICA

ATTIVITA' DIDATTICA

Incarichi d'insegnamento Istituzionali attuali:

Dall'A.A. 2012/2013 - all'A.A. 2016-2017: Corso di Genetica Molecolare e Metodologie Genetiche Citogenetiche 12CFU

(Modulo di Genetica Molecolare -48 ore -6 CFU) presso il Corso di Laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare dell'Università degli Studi di Palermo.

Altri incarichi di insegnamento:

E' documentata la seguente attività didattica svolta presso la ex facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università di Palermo oggi Scuola di Scienze di Base e Applicate:

Dall'A.A. 2002-2003 all'A.A. 2008-2009: Supporto tecnico e didattico al corso di "*Genetica applicata agli organismi marini*", presso l'Università degli Studi di Palermo, Polo didattico di Trapani.

A.A. 2005-2006: Tutor universitario per gli insegnamenti di *Genetica*, *Genetica Molecolare* e *Ingegneria Genetica*, presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

Dall'A.A. 2004-2005 all'A.A. 2008-2009: Professore a contratto, per l'insegnamento "*Genetica di popolazione*" del Corso di Laurea Specialistica in Risorse Biologiche Marine, presso l'Università degli Studi di Palermo.

A.A. 2009-2010: Professore a contratto, per l'insegnamento di "*Genetica Medica*" del Corso di Laurea Specialistica in Biomedicina, presso l'Università degli Studi di Palermo.

A.A. 2011-2012: Docenza presso il [Master universitario di II livello: Biotecnologie applicate e bioinformatica nello studio e la diagnosi di malattie genetiche](#), presso la Facoltà di Scienze MM. FF. NN. per l'insegnamento di "*Genetica Molecolare e Genomica*".

A.A. 2012-2013: Docenza presso il [Master universitario di II livello: Biotecnologie applicate e bioinformatica nello studio e la diagnosi di malattie genetiche](#), presso la Facoltà di Scienze MM. FF. NN. per gli insegnamenti di "*Genetica*" e "*Biochimica*".

A.A. 2013-2014: Docenza presso Corso specialistico per: GENOMICA E PROTEOMICA APPLICATE E BIOINFORMATICA per l'insegnamento di "*Oncogenesi Molecolare*" Programma Operativo Nazionale Ricerca e Competitività 2007-2013 per le Regioni dell'Obiettivo Convergenza Campania, Puglia, Calabria, Sicilia.

Componente di commissioni di esami per:

Corso di Laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare:

-Genetica Molecolare e Metodologie Genetiche e Citogenetiche (Componente)

-Genetica molecolare II (Presidente)

Corso di Laurea Triennale in Scienze Biologiche:

-Genetica con esercitazioni (Componente)

-Genetica C.I. (Componente)

Corso di Laurea in Biotecnologie per l'industria e la ricerca scientifica:

-Genomica Funzionale (Componente)

Corso di Laurea Magistrale in Biologia della Salute

-Genetica e citogenetica umana (Componente)

Partecipa alle commissioni di laurea in Scienze Biologiche (Laurea Triennale) e in quelle per la Laurea Magistrale di Biologia Cellulare e Molecolare.

ATTIVITÀ DI TESI E TUTORAGGIO

Durante il triennio la Dr.ssa Lentini ha seguito numerosi studenti per Tirocinio e Tesi di Laurea, in particolare è stata :

- Relatore e correlatore di Tesi di Laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare
- Tutor Universitario per Relazioni di Tirocinio Triennale per il corso di Laurea in Scienze Biologiche.

RICERCHE FINANZIATE

FINANZIAMENTI PER L'ATTIVITA' DI RICERCA

-Dal 1999 al 2006 ha collaborato a progetti di ricerca finanziati con Fondi dell'Ateneo (ex quota 60%).

-Dal 2001 al 2004 e dal 2005 al 2007 ha collaborato a progetti di ricerca finanziati con Fondi dell'Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC).

Anno Accademico 2000-2001: Finanziamento Progetto Giovani Ricercatori anno 1999 Comitato 05, per la ricerca dal titolo: ***“Studio dei geni RB, Telomerasi (h-TERT) e Aurora-2 nell'insorgenza di instabilità cromosomica”***, referente scientifico Prof. A.Di Leonardo.

Anno Accademico 2001-2002:

-Finanziamento Progetto Giovani Ricercatori anno 2000 Comitato 05, per la ricerca dal titolo: ***“Studio dei geni RB e Aurora-2 nell'insorgenza di instabilità cromosomica”***, referente scientifico Prof. A.Di Leonardo.

Anno Accademico 2001-2002 all'A.A. 2003-04: Co-investigatore in un progetto finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Referente scientifico: Prof. Aldo Di Leonardo.

Anno Accademico 2005-2006 all'A.A. 2006-07: Co-investigatore in un progetto finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Referente scientifico: Prof. Aldo Di Leonardo.

Anno Accademico 2011-2012: Progetto ATE-Ex60%: *Studio dei geni e dei meccanismi responsabili di instabilità cromosomica in cellule umane in coltura* (in qualità di collaboratore).

Anno Accademico 2011-2012 e 2012-2013: Finanziamento del Progetto (biennale) dal titolo: *PTC124 derivatives as a novel approach to improve the readthrough of premature stop codons in the CFTR gene* della Fondazione Fibrosi Cistica FFC. Referente scientifico Prof. A.Di Leonardo.

Anno Accademico 2014-2015 e 2015-2016: Finanziamento del Progetto (biennale) dal titolo: *Identification and validation of novel molecules obtained by integrated computational and experimental approaches for the readthrough of PTCs in CF cells* della Fondazione Fibrosi Cistica FFC. Referente scientifico: Dott.ssa Laura Lentini.

INCARICHI / CONSULENZE

ATTIVITA' ISTITUZIONALI E ORGANIZZATIVE

COMMISSIONI SCIENTIFICHE:

-Anno Accademico 2013-2014: Componente commissione della "Qualità ricerca dipartimentale per il corso di laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare".

-Anno Accademico 2014-2015: Componente commissione della Qualità ricerca dipartimentale (SUA-RD) per il settore SSD BIO18.

-Anno Accademico 2015-2016: Componente commissione scientifica per gli "Esami di abilitazione alla Professione di Biologo e Biologo junior 2016" (Sez.A e sez.B).

ASSOCIAZIONI SCIENTIFICHE

-SOCIO ASSOCIAZIONE GENETICA ITALIANA

-SOCIO ASSOCIAZIONE NATURA VIVENTE

PUBBLICAZIONE

Pubblicazioni in extenso della DOTT.SSA LAURA LENTINI

1. Laura Lentini, Loredana Pipitone and Aldo Di Leonardo “*Functional inactivation of pRb results in aneuploid mammalian cells after release from a mitotic block*”, Neoplasia Vol.4 N°5,2002, p.380-387, le cui immagini sono oggetto della copertina della suddetta rivista. **(I.F. 5,9)**

2. Laura Lentini, Iovino Flora, Amato Angela, Di Leonardo Aldo, “*Centrosome amplification induced by Hydroxyurea leads to aneuploidy in pRB deficient human and mouse fibroblasts*” Cancer Lett. 2005 Sep 7 **(I.F. 2,938)**

3. Iovino Flora, Lentini Laura., Amato Angela, Di Leonardo Aldo “*RB acute loss induces centrosome amplification and aneuploidy in murine fibroblasts*” Molecular Cancer 2006, 5:38 (20 Sep 2006) **(I.F. 3,69)**

4. Laura Lentini, Angela Amato, Tiziana Schillaci, Lavinia Insalaco and Aldo Di Leonardo

“*Aurora-A/STK15 transcriptional silencing and Vincristine treatment show a synergistic effect in human tumour cells*”, New perspectives in tumor therapy: molecular aspects, Proceedings Annual Symposium AICC:75-87, December,2006

5. Mastrangelo D., De Francesco S., Di Leonardo A., Lentini Laura., Hadjistilianou T, “*RETINOBLASTOMA EPIDEMIOLOGY: DOES THE EVIDENCE MATTER*”, Eur J Cancer. 2007 Jul 43(10):1596-603. **(I.F. 4.454)**

6. Mastrangelo D., De Francesco S., Di Leonardo A., Lentini Laura., Hadjistilianou T, “*Does the evidence matter in medicine: the retinoblastoma paradigm*”, Int J Cancer. 2007 Jul 26; **(I.F. 3,545)**

7. Lentini Laura., Schillaci T., Amato A., Di Leonardo A. “*Simultaneous Aurora-A/STK15 overexpression and centrosome amplification are required to induce chromosomal instability in cells with MIN phenotype*” BMC Cancer 2007, 7:212 **(I.F. 2,71)**

8. Lentini Laura., Schillaci T., Amato A., Insalaco L., Di Leonardo A. “*Aurora-A/STK15 transcriptional silencing and Vincristine treatment show a synergistic effect in human tumour cells*” Oncol Res. 2008;17(3):115-25 **(I.F. 1.361)**

9. Lentini Laura, Di Leonardo Aldo, AURKA (aurora kinase A). Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. May 2008 .URL : <http://>

10. Mastrangelo D., Di Leonardo A., **Lentini Laura.**, De Francesco S., Hadjistilianou T, "Missing evidences in cancer genetics: The retinoblastoma paradigm" Cellular Oncology 2008;30 (6):509-10 (I.F. 4,160).

11. [Mastrangelo D](#), [De Francesco S](#), [Di Leonardo A](#), [Lentini L](#), [Hadjistilianou T](#). The retinoblastoma paradigm revisited (Review), Med Sci Monit. 2008 Dec;14(12) (I.F. 1.595).

12. Amato A., **Lentini Laura** Baldassano S., Rotondo A, Serio R. Mulè F., "Evidence for region-specific effects of glucagon-like peptide-2 in mouse stomach; [Neurogastroenterology & Motility Volume 21, Supplemento della rivista s1](#) : 1 Luglio 2009 (I.F. 3,568).

13. Amato A., **Lentini Laura**, Schillaci T., Iovino F. and A Di Leonardo A. "RNAi mediated acute depletion of Retinoblastoma protein (pRb) promotes aneuploidy in human primary cells via micronuclei formation" BMC Cell Biol. 2009 Nov 2;10:79. (2009). (I.F. 3,16).

14. Amato A., **Lentini Laura**, Schillaci T., Di Leonardo A. "CENPA overexpression promotes genome instability in pRb-depleted human cells", Molecular Cancer Dic.2009 (I.F. 5,36).

15. [Rotondo A](#), [Amato A](#), [Lentini Laura](#), [Baldassano S](#), [Mulè F](#); "Glucagon-like peptide-1 relaxes gastric antrum through nitric oxide in mice" Peptides. 2010 Oct 8 (I.F. 2,705).

16. Rotondo A, Amato A, Baldassano S, [Lentini L](#), Mulè F. [Gastric relaxation induced by glucagon-like peptide-2 in mice fed a high-fat diet or fasted](#). Peptides. 2011 Aug;32(8):1587-92. Epub 2011 Jul 13. (I.F. 2,705).

17. Zizzo MG, Mastropaolo M, [Lentini L](#), Mulè F, Serio R. [Adenosine negatively regulates duodenal motility in mice: role of A\(1\) and A\(2A\) receptors](#). Br J Pharmacol. 2011 Nov (I.F. 4,925)

18. Barra V, Schillaci T, [Lentini L](#), Costa G, Di Leonardo A. [Bypass of cell cycle arrest induced by transient DNMT1 post-transcriptional silencing triggers aneuploidy in human cells](#). Cell Div. 2012 Feb 3;7(1):2. (I.F. 4,09)

19. **Lentini Laura**, Schillaci T., Barra V., Di Leonardo A., "Aneuploidy induced by MAD2 interference triggers replicative senescence pathway in human primary fibroblasts" J Cell Physiology Maggio 2012 **(IF: 3,986)** .
20. **Lentini L**, Melfi R, Di Leonardo A, Spinello A, Barone G, Pace A, Palumbo Piccionello A, Pibiri I. [Toward a rationale for the PTC124 \(Ataluren\) promoted readthrough of premature stop codons: a computational approach and GFP-reporter cell-based assay](#). Mol Pharm. 2014 Mar 3;11(3):653-64. doi: 10.1021/mp400230s. Epub 2014 Feb 7. **(IF: 4,384)**
21. **Lentini L**, Piscitello D, Veneziano L, Di Leonardo A. [Simultaneous reduction of MAD2 and BUBR1 expression induces mitotic spindle alterations associated with p53 dependent cell cycle arrest and death](#). Cell Biol Int. 2014 Aug;38(8):933-41. doi: 10.1002/cbin.10277. Epub 2014 Apr 10. **(IF: 1,933)**
22. Pibiri I, **Lentini L**, Melfi R, Gallucci G, Pace A, Spinello A, Barone G, Di Leonardo A.
[Enhancement of premature stop codon readthrough in the CFTR gene by Ataluren \(PTC124\) derivatives](#). Eur J Med Chem. 2015 Aug 28;101:236-44. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.06.038. Epub 2015 Jun 21 **(IF: 3,447)**
23. Veneziano L, Barra V, **Lentini L**, Spatafora S, Di Leonardo A. [p14\(ARF\) Prevents Proliferation of Aneuploid Cells by Inducing p53-Dependent Apoptosis](#). J Cell Physiol. 2016 Feb;231(2):336-44. doi: 10.1002/jcp.24976. **(IF: 3,839)**
24. Costa G, Barra V, **Lentini L**, Cilluffo D, Di Leonardo A. [DNA demethylation caused By 5-Aza-2'-Deoxycytidine induces mitotic alterations and aneuploidy](#). Oncotarget. 2016 Jan 12. **(IF: 6,359)**
25. Pibiri I., **Lentini L.**, Tutone M., Melfi R., Pace A., Di Leonardo A. "Exploring the readthrough of nonsense mutations by non-acidic Ataluren (PTC124) analogues selected by ligand-based virtual screening" (sottoposto a Eur J Medicinal Chemistry nel mese di Marzo 2016- contribuito come primo autore su parte biologica del lavoro). **(IF: 3,447)**.

Pubblicazioni su riviste nazionali :

1. **Lentini, L.;** Melfi, R.; Pibiri, I.; Pace, A.; Di Leonardo, A. "*Premature termination codon 124 derivatives as a novel approach to improve the read-through of premature amber and ochre stop codons*" JOURNAL OF BIOLOGICAL RESEARCH, 88(1), 90-91 Ottobre 2013.

PUBBLICAZIONI IN ATTI DI CONVEGNI NAZIONALI

1. **Laura Lentini,** Loredana Pipitone and Aldo Di Leonardo

"Cellule umane pRb deficienti MPM2 positive rereplicano il DNA e mostrano un fenotipo aneuploide ereditabile" ATTI 2° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda (Trento), Settembre 2000.

2. **Laura Lentini,** Loredana Pipitone, Paola Di Simone and Aldo Di Leonardo

Functional inactivation pRb results in the generation of aneuploid cells". ATTI Congresso SIMA (Società Italiana Mutagenesi Ambientale), Mondello (Palermo), Ottobre 2000 .

3. **Laura Lentini,** Loredana Pipitone and Aldo Di Leonardo

Induzione di aneuploidia in fibroblasti umani pRb deficienti trattati con Colcemid".

ATTI 3° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda (Trento),

Settembre 2001.

4. **Laura Lentini,** Claudia Augello e Aldo Di Leonardo

"Induzione di amplificazione dei centrosomi in fibroblasti umani pRb deficienti e d instabilità cromosomica" ATTI 4° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda (Trento), Settembre 2002 (**poster selezionato per**

presentazione orale).

5. **Laura Lentini**, Angela Amato, Claudia Augello, Giuseppina Chiofalo, Flora Iovino e Aldo Di Leonardo "Centrosomi soprannumerari inducono aneuploidia in fibroblasti pRb deficienti ma non in cellule di cancro colon rettile HCT116" ATTI 5° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Rimini, Settembre 2003.

6. Claudia Augello, **Laura Lentini**, Patrizia Cancemi, Flora Iovino, Ida Pucci Minafra e Aldo Di Leonardo "Profilo proteico di fibroblasti umani pRb deficienti aneuploidi con centrosomi multipli" ATTI 5° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Rimini, Settembre 2003

7. **Laura Lentini**, Amato A, Augello C Chiofalo, G Iovino F., Di Leonardo A., *Centrosomi soprannumerari inducono aneuploidia in fibroblasti pRb deficienti ma non in cellule di cancro colon rettile hct116* ATTI del I Congresso Annuale del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo "A.Monroy" Università degli Studi di Palermo, Dicembre 2003.

8. Claudia Augello, **Laura Lentini**, Patrizia Cancemi, Flora Iovino, Ida Pucci Minafra e Aldo Di Leonardo "Profilo proteico di fibroblasti umani pRb deficienti aneuploidi con centrosomi multipli" ATTI del I Congresso Annuale del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo "A.Monroy" Università degli Studi di Palermo, Dicembre 2003.

9. Amato A., Iovino F. **Lentini Laura**, Di Leonardo A., "Effetti del silenziamento dei geni plk1, Brca1, Rb nella duplicazione dei centrosomi in cellule tumorali HCT116. ATTI del I Congresso Annuale del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo "A.Monroy" Università degli Studi di Palermo, Dicembre 2003.

10. **Laura Lentini**, V.Gambino, G.Chiofalo, A.Amato, F.Iovino and A.Di Leonardo "Silencing of serine threonine kinase Aurora-2 gene cause G2/M arrest and apoptosis in human carcinoma lung large cells" ATTI 6° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2004

11. F.Iovino, **Laura .Lentini**, A.Amato and A.Di Leonardo "Acute loss of retinoblastoma function induces centrosome

amplification and aneuploidy both in mouse and human primary fibroblasts”

ATTI 6°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2004

12. A.Amato, **Laura Lentini**, F.Iovino e A.Di Leonardo “*Effetti del silenziamento dei geni Plk1, BRCA1 ed Rb nella duplicazione dei centrosomi in cellule tumorali HCT116*” ATTI 6°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2004

13. **Laura.Lentini**, A.Torrente, V.Gambino, F.Iovino, A.Amato, and A.DiLeonardo “*Aurora A overexpression leads to centrosome amplification and aneuploidy in human colon cancer cells with MIN phenotype*” ATTI 7°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2005

14. V.Gambino, **Laura Lentini**, G.Restivo, T.Schillaci, F.Iovino, A.Amato, and Aldo Di Leonardo “*Hydroxyurea induces centrosome amplification and slowing down of cell cycle in colon cancer cells SW480*” ATTI 7°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2005

15. A.Amato, G.Marcianò, M. Mistretta, F.Iovino, **Laura Lentini** and A.DiLeonardo “*Effects of PLK1 depletion in centrosome duplication and cell cycle progression in HCT116 tumor cells*” ATTI 7°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2005

16. Iovino F, Vetro A, Gambino V, Amato A, **Laura Lentini**, Di Leonardo A, “*Acute loss of Rb induces centrosomes amplification and aneuploidy both in human and murine primary fibroblasts*” ATTI 7°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2005

17. , **Laura Lentini**, T.Schillaci, A.Amato, and Aldo Di Leonardo

“*STK15 overexpression in HCT116 cells causes mitotic disorders and hypodiploidy associated with centrosome amplification*” ATTI 8°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2006

18. Rita Ferla, **LauraLentini**, A.Amato, and Aldo Di Leonardo “*Acute loss of Rb function induces centrosome amplification and aneuploidy in human fibroblasts*” ATTI 8°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2006

19. A. Amato, **Laura Lentini**, M.R. Mistretta, and Aldo Di Leonardo “*Rb depletion induces centrosome amplification and different expression of mitotic genes in HCT116 tumor cells*” ATTI 8° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2006

20. **Laura Lentini**, A. Amato, T. Schillaci, L. Insalaco, A. Di Leonardo, “Effetto sinergico del silenziamento del gene AuroraA/STK15 e della Vincristina in cellule tumorali umane. ATTI Convegno AICC, Nuove prospettive nella terapia dei tumori: aspetti molecolari. 14-15 Dicembre 2006.

21. L. Insalaco, **L. Lentini**, A. Amato, T. Schillaci, A.D. Leonardo

“*Low doses of Hydroxyurea induce centrosome amplification and aneuploidy in primary human fibroblasts in culture*” ATTI 9° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2007.

22. **Laura Lentini**, Lavinia Insalaco, Tiziana Schillaci, Angela Amato and Aldo Di Leonardo “*Transient silencing of MAD2 induces mitotic abnormalities and p21^{waf1} overexpression in primary human fibroblasts*” ATTI 9° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2007.

23. A. Amato, **L. Lentini**, T. Schillaci, A. Di Leonardo “*Micronuclei generation and chromosomal instability after RB interference in human fibroblasts*” ATTI 9° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2007.

24. **L. Lentini**, L. Insalaco, A. Amato, T. Schillaci, V. Barra, A. Di Leonardo

“*Aneuploidy induced by MAD2 interference triggers replicative senescence pathway in human primary fibroblasts*”

ATTI 10° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2008.

25. V. Barra, T. Schillaci, **L. Lentini**, A. Amato, A. Di Leonardo

“*DNMT1 transient silencing induces aneuploidy, premature separated chromatids and centromeric chromatin alterations*” ATTI 10° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2008.

26. T. Schillaci, V. Barra, **L. Lentini**, A. Amato, A. Di Leonardo

“Transient and stable depletion of RB induce different expression of genes involved in epigenetic modifications”

ATTI 10°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2008.

27. A. Amato, T. Schillaci, V. Barra, **L. Lentini**, A. Dileonardo

“Chromosomal instability promoted by RB depletion relied neither on p53 nor SAC dysfunction in HCT116 tumor cells” ATTI 10°Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2008.

28. Barra V., Schillaci T, **Lentini Laura**, Amato A., Di leonardo A. *“RB epigenetic chnges and chromosomal alteration in human primary fibroblasto in culture”*“Excerpts from DBCS VI congresso Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, 18-19 Dicembre 2008, Palermo.

29.**Lentini Laura**, Insalaco L., Amato A.,, Schillaci T, Barra V, Di leonardo A. *“Aneuploidy induced by mad2 interferene triggers replicative senescence pathway in human primary fibroblasts”*“Excerpts from DBCS VI congresso Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, 17-18 Dicembre 2009, Palermo.

30.Amato A, **Lentini Laura**, Schillaci T, Barra V, Di leonardo A. *“Chromosomal instability promoted by Rb depletivo doesn't neither depend on p53 nor SAC dysfunction in HCT116 cells”*“Excerpts from DBCS VI congresso Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, 17-18 Dicembre 2009, Palermo.

31. Serio R., Zizzo MG, **Lentini L.**, Mastropaolo M., Mule F., *“Inhibitory control of duodenal contractility by adenosine in mice”* National Congresso f the Italian Society for Neuroscience (SINS), 2-5 Ottobre 2009, Milano

32. Zizzo Maria Grazia, **Lentini Laura**, Mulè F., Serio R.

“Adenosine is a modulator of the contractility of the duodenal longitudinal muscle in mice”

33. T. Schillaci, V Barra, **L.Lentini**, G.Clemente, D.Piscitello and A Di Leonardo pRb loss and chromosomal instability in human cells. ATTI CONGRESSO ANNUALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO "A.MONROY" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI 90128 PALERMO 17-18 DICEMBRE 2009

34. V. Barra, T.Schillaci, **L. Lentini**, D. Piscitello, G. Clemente and A. Di Leonardo. *DNA Methyltransferase1 post-transcriptional silencing induces aneuploidy and cell cycle arrest in human cells.* ATTI CONGRESSO ANNUALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO "A.MONROY" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI 90128 PALERMO 17-18 DICEMBRE 2009

35. Mastropaolo Mariangela, Zizzo Maria Grazia, **Lentini Laura**, Serio Rosa *A1 adenosine receptor modulation of contractility in mouse duodenum longitudinal muscle.* ATTI CONGRESSO ANNUALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO "A.MONROY" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI 90128 PALERMO 17-18 DICEMBRE 2009

36. Desirée Piscitello, **Laura Lentini**, Tiziana Schillaci, Viviana Barra, Giuliana Clemente and Aldo Di Leonardo. *RNA interference of MAD2 and BUBR1 genes causes mitotic spindle alterations, aneuploidy and cell cycle arrest p53-*

dependent. ATTI CONGRESSO ANNUALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO "A.MONROY" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI 90128 PALERMO 17-18 DICEMBRE 2009

37. Viviana Barra, **Laura Lentini** and Aldo Di Leonardo "Bypass of cell cycle arrest induced by transient *DNMT1* silencing triggers aneuploidy in human cells". ATTI CONGRESSO ANNUALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO "A.MONROY" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI 90128 PALERMO 20-21 DICEMBRE 2010.

38. **Laura Lentini**, Viviana Barra and Aldo Di Leonardo "Identification of mechanism(s) leading to hyperdiploidy in progenitor tumor cells derived from MCF7 breast cancer cells" ATTI CONGRESSO ANNUALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO "A.MONROY" UNIVERSITÀ DEGLI STUDI 90128 PALERMO 20-21 DICEMBRE 2010.

39. Lentini, L; Melfi, R; Pibiri, I; Di Leonardo, A PTC124 derivatives as a novel approach to improve the readthrough of premature stop codons in the CFTR gene. IX CONVENTION OF INVESTIGATORS IN CYSTIC FIBROSIS 1-3 Dicembre 2011.

40. Veneziano, L; **Lentini, L**; Di Leonardo, "A p14ARF re-expression induces apoptosis in aneuploid HCT116 cell"- XII° FISV Congress 24-27 Settembre 2012, Roma

1. **Lentini, L.**, Melfi, R., Pibiri, I., & Di Leonardo, A. (2012). "PTC124 derivatives as a novel approach to improve the readthrough of premature stop codons in the CFTR gene". X CONVENTION OF INVESTIGATORS IN CYSTIC FIBROSIS, 29 Nov-1 Dicembre 2012.VERONA.

1. Gallucci G., Melfi R., **Lentini, L** "PTC124 su sistemi modello cellulari contenenti mutazioni non senso e in cellule epiteliali bronchiali IB3.1 (delF508/W1282X) derivate da pazienti affetti da fibrosi cistica". Biotecnologie: Ricerca di Base, Interdisciplinare e Traslationale in Ambito Biomedico (pp.47-47). Palermo : IBIM-CNR. 27 Giugno 2013.

1. **Lentini, L.**, Melfi, R., Pibiri, I., Pace, A., & Di Leonardo, A. PTC124 DERIVATIVES AS A NOVEL APPROACH TO IMPROVE THE READTHROUGH OF PREMATURE AMBER AND OCHRE STOP CODONS. In 86° Congresso Nazionale della Società Italiana Biologia Sperimentale. Università degli Studi di Palermo, Orto Botanico, Settembre 2013, Palermo.

1. Spatafora, S., Costa, G., **Lentini, L.**, & Di Leonardo, A. (2013). Identification of pathways involved in aneuploidy onset and its tolerance using a DNA microarray approach. In Atti Convegno AGI 2013. 25-27 Settembre 2013, Cortona.

1. **Lentini, L.**, Melfi, R., & Pibiri, I Di Leonardo, A.. (2013). PTC124 derivatives as a novel approach to improve the readthrough of premature stop codons in the CFTR gene. In XI CONVENTION OF INVESTIGATORS IN CYSTIC FIBROSIS. 1 Dicembre 2013.VERONA

1. **Lentini, L.**, Melfi, R., Pibiri, I., Pace, A., & Di Leonardo, A. (2013). AZIONE READTHROUGH DI DERIVATI DEL PTC124 SU SISTEMI MODELLO CELLULARI E IN CELLULE DI EPITELIO BRONCHIALE-FC IB3.1 (CFTR DF508/W1282X). In XIX CONGRESSO NAZIONALE SOCIETA' ITALIANA PER LO STUDIO DELLA FIBROSI CISTICA. Novembre 2013 Città del Mare, Terrasini (PA).

1. **Lentini, L.**, Pibiri, I., Melfi, R., Tutone, M., Pace, A., Barone, G., et al. (2014). Identification and validation of novel molecules obtained by integrated computational and experimental approaches for the readthrough of PTCs in CF cells. In XII Convention d'Autunno dei ricercatori in fibrosi cistica. 26 Novembre 2014, Verona.

1. **Lentini L.**, Pibiri I, Melfi R, Pace A, Tutone M, Barone G, et al. (2015). Identification and validation of novel molecules obtained by integrated computational and experimental approaches for the read-through of PTCs in CF cells.. In ATTI XIII CONVENTION D'AUTUNNO DEI RICERCATORI IN FIBROSI CISTICA.26 Novembre 2015, Verona.

PUBBLICAZIONI IN ATTI DI CONVEGNI INTERNAZIONALI

induces aneuploidy in mammalian fibroblasts but not in HCT116 tumour cells" ATTI Congresso ELSO, Dresda (Germany) Settembre 2003

2. Iovino F, Amato A, **Laura Lentini** Di Leonardo A

"Rb acute loss affect expression of mitotic genes and is associated with centrosome amplification and aneuploidy" EMBO Workshop EMBL Heidelberg, Germany Settembre 2005

3. A Amato, F Iovino, E Fenizia, R Ferla, **Laura Lentini** and A Di Leonardo *"Acute loss of pRb function induces centrosome amplification and aneuploidy both in murine and human fibroblasts"* International Congress: Cellular and Developmental Biology: In memory of Alberto Monroy, Palermo Settembre 2006. Trovato solo titolo

4. Mastrangelo D., Di Leonardo A., **Lentini Laura.**, De Francesco S., Hadjistilianou T, *"Missing evidences in cancer genetics: The retinoblastoma paradigm"* ATTI 2d Conference on Aneuploidy & Cancer by Society for Chromosomal Cancer Research SCCR- Oakland, CA, USA January 31 - February 3 2008.

5. **Laura Lentini**, Tiziana Schillaci, Viviana Barra and Aldo Di Leonardo, *"Aneuploidy induced by MAD2 haploinsufficiency triggers premature senescence in human primary fibroblast"*, ATTI "Mitosis and Cancer Symposium" Amsterdam, The Netherlands, February 26-27, 2009.

6. Antonella Amato, **Laura Lentini**, Sara Baldassano, Alessandra Rotondo, Rosa Serio e Flavia Mulè, *"Evidence for region-specific effects of Glucagon-like Ppeptide-2 in mouse stomach"* ATTI "Neurogastroenterology and motility joint International Meeting", Chigaco (USA) 27-30 Agosto 2009.

7. Viviana Barra , Tiziana Schillaci, **Laura Lentini**, Piscitello D., and Aldo Di Leonardo

"DNA Methyl transferase 1 post-trascriptional silencing indues aneuploidy and cell cycle arrest in human cells", ICC on the Cell Cycle – Barcellona (Spagna) Novembre 2009.

8. S. Baldassano, **L.Lentini**, A.Amato, A. Rotondo, R. Serio, F. Mulè *"Does GLP2 receptor expression change dynamically in fed and fasted states?"* Future Research Directions in Gastroenterology and Appetite Control, Gothenburg Sweden, from April 29th to May 1st 2009 and from November 4-6th 2009.

9. A. Rotondo A. Amato, **L. Lentini**, S. Baldassano, F. Mulè" GASTRIC RELAXATION INDUCED BY GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-2 AND RECEPTORIAL EXPRESSION IN FASTED OR HIGH-FAT DIET FED MICE". DDW (Digestive Disease Week) Chigaco (USA)7-10 Maggio 2011.

10. Barra, V; Lentini, L; Quartararo, A; Di Leonardo, A " DNMT1 depletion activates a pathway p14ARF/TP53 controlled that induces G1 arrest preventing DNA demethylation and aneuploidy, The third EMBO meeting advancing the life sciences 2011 VIENNA 10-13 september.

11. Ivana Pibiri, **Laura Lentini**, Andrea Pace, Raffaella Melfi, Aldo Di Leonardo. "Nonsense Mutation Readthrough Enhancement by Variation of Fluorine Number and Position in a series of PTC124 Derivatives". EFMC-ISMC 2014 XXIII International Symposium on Medicinal Chemistry; Lisbon, Portugal - September 7-11, 2014.

RELAZIONE SU INVITO A CONVEGNI NAZIONALI

Ha partecipato a dei corsi e presentato relazioni sui lavori scientifici svolti in numerosi convegni tra i quali:

Congresso SIMA (Società Italiana Mutagenesi Ambientale) , Settembre 2000,

Comunicazione orale:Functional inactivation pRb results in the generation of aneuploid cells".

III Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2001: Comunicazione orale:"
Induzione di aneuploidia in fibroblasti umani pRb deficienti trattati con Colcemid".

IV Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Riva del Garda, Settembre 2002: Comunicazione orale: "Induzione di amplificazione dei centrosomi in fibroblasti umani pRb deficienti ed instabilità cromosomica".

V Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita), Rimini 2003:

Comunicazione orale: Centrosomi soprannumerari inducono aneuploidia in fibroblasti pRb deficienti ma non in cellule di cancro colon rettale HCT116

I Congresso Annuale del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, "A.Monroy" Università di Palermo, Dicembre 2003: Comunicazione orale: Instabilità cromosomica e amplificazione dei centrosomi in cellule di mammifero.

15 Dicembre 2006: Partecipazione al Convegno annuale AICC: "Nuove prospettive nella terapia dei tumori, aspetti molecolari".
Comunicazione orale: Effetto sinergico del silenziamento trascrizionale del gene Aurora A/STK15.

Novembre 2013: XIX CONGRESSO NAZIONALE SOCIETA' ITALIANA PER LO STUDIO DELLA FIBROSI CISTICA. Lentini, L., Melfi, R., Pibiri, I., Pace, A., & Di Leonardo, A. (2013). AZIONE READTHROUGH DI DERIVATI DEL PTC124 SU SISTEMI MODELLO CELLULARI E IN CELLULE DI EPITELIO BRONCHIALE-FC IB3.1 (CFTR DF508/W1282X). Novembre 2013 Città del Mare, Terrasini (PA).

ATTIVITA' SCIENTIFICHE

PARTECIPAZIONE A CORSI DI TIPO TECNICO E SEMINARI:

29 Marzo 2001: Partecipazione al Seminario "Sistemi di pipettaggio manuali Gilson" presso il Dipartimento di Biologia cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

7-9 Novembre 2001: : Partecipazione al “Corso di addestramento relativo ai Sistemi Coulter EPICS-XL/EXPO32”, tenutosi presso il Dipartimento di Biologia cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo.

5 Maggio 2003 Partecipazione al convegno presso il Palazzo Steri di Palermo: “Dalla Biotecnologia alla Clinica: Prospettive e Problematiche”, organizzato dal Dipartimento di Oncologia sperimentale ed Applicazioni Cliniche dell'Università di Palermo.

Aprile 2007: Partecipazione al Seminario “Regolazione dell'espressione genica e soluzioni per la preparazione del campione” presso la sezione di Patologia Generale, Dipartimento Biopatologie e Metodologie Biomediche- Università di Palermo.

Marzo 2008: Partecipazione al Seminario Tecnico “Real Time PCR dall'estrazione dell'RNA all'analisi dei dati:ottimizzazione del flusso di lavoro in un esperimento di espressione genica” Dipartimento Biologia Cellulare- Università di Palermo.

Giugno 2009: Partecipazione al Seminario “ I guardiani del genoma nelle cellule cancerose e nelle cellule staminali” del Prof. Antonio Giordano dell'Health Research Organization dell'Università di Temple, Philadelphia. organizzato dal Dipartimento di Scienze Biochimiche dell'Università di Palermo.

AMBITI DI RICERCA

ATTIVITA' DI RICERCA

Nel 1998 inizia a svolgere la sua attività di ricerca presso il laboratorio di Genetica Molecolare del Professore Aldo Di Leonardo presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Palermo. Durante questo periodo ha svolto una tesi di tipo sperimentale per il conseguimento della laurea in Scienze Biologiche con indirizzo Biomolecolare. Avente come oggetto lo studio dell'oncosoppressore Rb ed il suo ruolo nei meccanismi che stanno alla base della generazione di aneuploidia e della trasformazione cellulare. Dall'anno 2000 al 2003 svolge un Dottorato di Ricerca si occupa dello studio dei meccanismi che causano instabilità cromosomica. A tale scopo ha generato un pannello di linee cellulari, sia p53 che pRb deficienti, ottenute mediante l'infezione di retrovirus ingegnerizzati con il c-DNA delle oncoproteine virali E6 ed E7 del papilloma virus, al fine di valutare gli effetti dovuti alla presenza di poliploidia transitoria sull'induzione di instabilità cromosomica.

La caratterizzazione di queste linee cellulari, per mezzo di analisi citofluorimetriche e citogenetiche, ha messo in evidenza un ruolo del gene RB nel controllo della stabilità cromosomica e dell'omeostasi dei centrosomi. A questo sistema modello umano è stato affiancato un sistema di origine murina, RB deficiente condizionale, per comprovare il ruolo svolto dal gene RB nell'effettivo controllo della stabilità cromosomica e dei centrosomi. Tali risultati sono oggetto di diverse comunicazioni orali a congresso e della pubblicazione sulla rivista internazionale **Neoplasia**, Vol.4 N°5, **2002**.

La tesi di Dottorato si è anche focalizzata sullo studio del gene Aurora-A (AURKA, STK15), e del ruolo della proteina da esso codificata nella replicazione dei centrosomi e nell'organizzazione del fuso mitotico. Inoltre, utilizzando l'innovativo approccio dell'“RNA interference” in cellule tumorali umane si è evidenziato un elevato effetto “apoptotico” dell'RNA antisenso (siRNA) per Aurora-A in cellule tumorali di colon retto HCT116 e in cellule di carcinoma polmonare in cui il gene Aurora-A risulta essere iperespresso.

Dal 2003 al 2007 ha proseguito la sua attività di ricerca come Assegnista di Ricerca del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, lavorando ad un progetto dal titolo: "*Alterazione di geni oncosoppressori mitotici nell'induzione dell'instabilità cromosomica CIN in cellule umane in coltura*". Il progetto mirava all'identificazione dei meccanismi alla base di instabilità cromosomica. Attraverso lo studio dei geni coinvolti nei sistemi che regolano la stabilità cromosomica in cellule umane, mediante analisi citofluorimetriche e citogenetiche, microscopia a fluorescenza, e la valutazione dell'espressione genica mediante tecniche di real Time PCR e Western blot. Anche parte di questi risultati sono stati oggetto di una pubblicazione sulla rivista internazionale **Cancer Letters 2005**. Il progetto inoltre prevedeva anche lo studio della de-regolazione del numero dei centrosomi e la valutazione degli eventuali effetti sulla stabilità cromosomica in fibroblasti umani ed in cellule di cancro colon rettile che presentano un fenotipo diploide, con instabilità nelle regioni microsatelliti (MIN). Mediante l'utilizzo dell'idrossiurea, un farmaco usato nella chemioterapia dei tumori, è stato possibile alterare il numero dei centrosomi in fibroblasti umani RB deficienti. Alterazione che si riflette nella disorganizzazione del fuso mitotico e nell'insorgenza di instabilità genetica nelle cellule. Anche parte di questi risultati sono stati oggetto di comunicazioni a congresso e di una recente pubblicazione sulla rivista internazionale **Molecular Cancer, 2006**.

Il progetto è stato focalizzato anche sul ruolo della proteina Aurora-A nella destabilizzazione del normale assetto cromosomico cellulare e del numero di centrosomi oltre che nella capacità di tale proteina di conferire resistenza a farmaci antimitotici alle cellule tumorali. Il c-DNA codificante per la proteina è stato clonato in un vettore retrovirale e in seguito usato per ingegnerizzare cellule umane diploidi. Analisi western blotting e Real Time PCR hanno permesso la valutazione degli effettivi elevati livelli di espressione della proteina dopo l'infezione delle cellule con il vettore retrovirale. Tecniche di immunofluorescenza e citogenetiche hanno poi permesso la determinazione degli effetti sull'instabilità cromosomica e sull'amplificazione del numero di centrosomi da parte della proteina. Evidenziando un importante ruolo della proteina Aurora-A nei processi alla base di instabilità genomica e alla tumorigenesi, questi risultati sono stati oggetto di due recenti pubblicazioni sulle riviste **BMC Cancer, 2007** e **Oncology Research, 2008**. Questi studi hanno portato ad una profonda conoscenza del ruolo del gene Aurora A e delle molteplici sfaccettature che possiede tale proteina soprattutto a livello tumorale. Una serie di aspetti riguardanti la proteina Aurora A sono quindi stati riassunti e pubblicati online sotto richiesta dell'editore su: **Atlas Genetics Oncology nel Maggio 2008**.

Dal Dicembre 2008 al 2010 collabora in qualità di assegnista di ricerca con il gruppo della Prof. Rosa Serio e della Prof. Flavia Mulè, portando avanti un progetto dal titolo: "*Analisi dei meccanismi di controllo della motilità gastrointestinale in condizioni fisiologiche e nel corso di alcuni stati patologici*". Si occupa dello studio su basi molecolari dell'espressione dei recettori per il GLP1 e il GLP2 (Glucagon-like peptide) nello stomaco e nell'intestino di topo. Mediante analisi RT-PCR e Real time RT-PCR su RNA messaggero totale estratto, si è cercato di stabilire il ruolo di tali recettori in determinate aree gastriche in relazione all'attività meccanica di stomaco e intestino, in condizioni normali e in stati patologici. Tale lavoro è stato oggetto di diversi *abstracts* presentati a convegni nazionali ed internazionali e parte di esso è oggetto di tre pubblicazioni sulle riviste internazionali **Peptides, 2010, Peptides 2011 e Br J Pharmacol. 2011**.

Accanto a questa linea di ricerca ha comunque mantenuto e portato avanti gli studi relativi alla generazione di instabilità cromosomica con il gruppo del Prof. Di Leonardo in relazione alla trasformazione cellulare. Gli studi si sono concentrati sul ruolo delle proteine del "checkpoint mitotico" (MAD2, BUBR1). Attraverso tecniche di silenziamento genico transiente si è messo in evidenza che alterazioni del normale assetto cromosomico in cellule umane normali sono fortemente associate alla senescenza cellulare, cosa che invece non avviene nelle cellule tumorali sottoposte agli stessi esperimenti. Questi risultati sono stati oggetto del manoscritto dal titolo: "*Aneuploidy induced by MAD2 interference triggers replicative senescence pathway in human primary fibroblasts*", pubblicato sulla rivista **J Cell Physiology 2012** e hanno anche portato ad ulteriori indagini relative al ruolo dell'aneuploidia e pathway di risposta ad essa con ulteriori recenti pubblicazioni (**Cell Biol Intern, 2014; J Cell Physiology 2016**).

Dal 2011 a oggi, è prima co-ricercatore e poi Principal Investigator in due progetti finanziati dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (FFC). Tali progetti nascono in collaborazione con dei colleghi ricercatori di chimica organica e chimica farmaceutica con l'obiettivo di identificare molecole ad azione *readthrough* dei codoni di stop prematuri (PTCs). Gli studi qui condotti hanno avuto come primo obiettivo quello di identificare nuove molecole ad azione "readthrough" sui PTCs del messaggero codificante per la proteina CFTR. E come secondo obiettivo quello di individuare il possibile meccanismo di azione al fine di progettare molecole con una maggiore efficacia e biodisponibilità.

In particolare, il progetto ha previsto la generazione di sistemi modello cellulari e la costruzione di vettori contenenti geni reporters nei quali sono stati inseriti codoni di stop prematuri. I sistemi modello cellulari opportunamente ingegnerizzati con i vettori mutagenizzati esprimenti cDNA contenenti PTCs (pFLuc; H2BGFP), sono quindi stati utilizzati per effettuare dei saggi ortogonali al fine di saggiare delle librerie di composti analoghi del PTC124, una piccola molecola aromatica venuta alla ribalta per la cura di malattie genetiche caratterizzate dalla presenza di codoni di stop prematuri (*Welch et al.; Nature, 2007*). Una volta identificate alcune molecole con un'attività "readthrough" maggiore di quella del PTC124, queste sono state utilizzate per il trattamento di cellule IB3.1 derivate da un paziente affetto da fibrosi cistica eterozigote per le mutazioni F508/W1282X (cellule immortalizzate).

Inoltre tali studi sono attualmente stati estesi su colture primarie di cellule epiteliali bronchiali BE, derivate da polmoni espianati da pazienti affetti da FC, eterozigoti per le mutazioni (L1077P/ W1282X) e messo appunto un protocollo per tali colture. Tali esperimenti sono attualmente in corso (Dicembre, 2016).

Nel complesso i risultati di questo lavoro hanno portato allo sviluppo di nuove ipotesi per la progettazione e il design di molecole ulteriormente più efficaci e soprattutto a bassa o nulla tossicità cellulare i cui studi sono ancora in corso. Parte di questi risultati sono oggetto di numerosi abstract di convegni nazionali e internazionali e di tre lavori pubblicati sulle riviste **Molecular Pharmaceutics** nel mese di **Marzo, 2014** e **Eur. J. Med Chemistry** nel mese di **Agosto, 2015** e **Marzo 2016 (Eur. J. Med Chemistry)**.