Curriculum Vitae

INFORMAZIONI PERSONALI

Nome ALDO
Cognome DI LEONARDO
Recapiti Dipartimenrto STEBICEF

Telefono 091-23897340
E-mail aldo.dileonardo@unipa.it

FORMAZIONE TITOLI

Il Dr. Aldo Di Leonardo si é laureato in Scienze Biologiche il 23/4/1977 con la votazione di 110/110 discutendo una tesi sperimentale presso l'Università di Palermo.

1978-1981 frequenza in qualità di tirocinante post Laurea dell'Istituto di Genetica dell'Università di Palermo (supervisor Prof. Rosalba Randazzo). Durante tale periodo ha assunto il ruolo di Incaricato delle esercitazioni pratiche per gli studenti di Genetica del corso di laurea in Scienze Biologiche (anno Accademico 77/78); ed é stato nominato Assistente Incaricato dall'1/10/79 al 31/10/79 presso la cattedra di Genetica dell'Università di Palermo.

1982-83 Dirigente Tecnico presso l'Assessorato Territorio e Ambiente della Regione Sicilia.

Dal 16/1/84 al 14/2/87 Ricercatore Universitario presso l'Istituto di Genetica dell'Università di Palermo per aver superato il relativo concorso.

Dal 14/2/87 al 27/12/2001 Ricercatore Confermato presso il Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università di Palermo.

Dal 27/12/2001 a tuttoggi è Professore Associato (SSD BIO18) presso il Dipartimento STEBICEF dell'Università di Palermo.

Nel luglio 1992 gli è stata assegnata dalla Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) una borsa di studio per l'estero (per il periodo dal Luglio 1992 al Dicembre 1993) per lo svolgimento di un progetto di ricerca presso il Salk Institute di La Jolla, San Diego, California (USA).

Nel Maggio del 1996 gli è stata assegnata dalla Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) una borsa di studio per l'estero (per il periodo dal Luglio 1996 al Settembre 1996) per lo svolgimento di un progetto di ricerca presso il Salk Institute di La Jolla, California (USA).

ATTIVITA' DIDATTICA

Attività didattica

E' documentata la seguente attività didattica svolta presso la Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università

di Palermo:

Anno Accademico 94-95

-incaricato del corso di Genetica II (corso di Laurea in Scienze Biologiche indirizzo bio-molecolare).

Anno Accademico 95-96

-incaricato del corso di Genetica (corso di Laurea in Scienze Naturali).

Anno Accademico 96-97; 97-98

-incaricato del corso di Genetica Molecolare (corso di Laurea in Scienze Biologiche indirizzo

bio-molecolare).

Anno Accademico 98-99, 99-2000, 2000-01, 2001-02

-incaricato del corso di Genetica (corso di Laurea in Scienze Biologiche) e del corso di Genetica Molecolare

(corso di Laurea in Scienze Biologiche indirizzo bio-molecolare).

Anno Accademico 2002-03, 2003-04, 2004-05

-compito istituzionale del corso di Genetica, Corso di Laurea in Biologia Marina, sede di Trapani;

-incaricato del corso: " Laboratorio di Genetica Applicata agli Organismi Marini", corso di Laurea in Biologia

Marina, sede di Trapani;

-incaricato del corso di: Genetica Molecolare ,corso di Laurea in Scienze Biologiche indirizzo bio-molecolare

(quinquennale), Università di Palermo.

-incaricato del corso di: Genetica Molecolare (indirizzo Biologia Molecolare Applicata) corso di Laurea in

Scienze Biologiche, Università di Palermo.

Anno Accademico 2003-04

-incaricato del corso di: Genetica delle Popolazioni Laurea Specialistica in Risorse biologiche Marine,

Università di Palermo.

Anno Accademico: 2005-06;2006-07;2007-08

-compito istituzionale del corso di Genetica, Corso di Laurea in Biologia Marina, sede di Trapani;

-incaricato del corso: "Laboratorio di Genetica Applicata agli Organismi Marini", corso di Laurea in Biologia

Marina, sede di Trapani;

- compito istituzionale del corso di: Genetica Molecolare (corso di Laurea in Scienze Biologiche, indirizzo

Biologia Molecolare Applicata)

Anno Accademico: 2008-09;2009-10;2011-12, 2012-13

-compito istituzionale del corso di Genetica con Esercitazioni, Corso di Laurea in Scienze Biologiche, sedi di

Palermo e Trapani;

-Incaricato del corso: Metodologie genetiche e citogenetiche, Corso di Laurea Magistrale n Biologia Cellulare e Molecolare, sede di Palermo.

Palermo

RICERCHE FINANZIATE

PRIN 1998: Danno al DNA ed alterazioni del ciclo cellulare: ruolo nella origine delle aberrazioni cromosomiche numeriche e strutturali- Responsabile Unità (24 Mesi)

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) 1998-2000:Study of upstream and downstream effectors involved in genomic stability, p53 and pRB mediated, in mammalian cells." Principal Investigator (3 anni)

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) 2001-03: p53, pRb, Cdc25C and Aurora2 role in generating and maintaining chromosome instability in primary human cells. 36 mesi Principal Invesigator

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) 2005-07: Identification of mechanisms leading to chromosomal instabillity in human cells 36 mesi Principal Investigator

Fondazione Fibrosi Cistica (FFC) 2011 : PTC124 derivatives as a novel approach to improve the read-through of premature stop codons in the CFTR gene. 24mesi Principal Investigator

INCARICHI / CONSULENZE

Compiti istituzionali e affiliazioni a società scientifiche:

-Dal 2003 al 2007 è stato componente elettivo della Giunta della Facoltà di Scienze MMFFNN

dell'Università di Palermo

- Componente della Giunta del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università di Palermo.

- Responsabile della sezione di Genetica del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo presso l'Università di Palermo.

- Componente del Comitato Tecnico Scientifico del Centro di Oncobiologia sperimentale presso l'ospedale 'La Maddalena' di Palermo

- Componente del Collegio dei docenti del Dottorato in Biologia Cellulare e dello Sviluppo (1986-2005) presso l'Università di Palermo,

- Componente del Collegio dei docenti del Corso di Dottorato di Ricerca in Genomica e Proteomica nella Ricerca Oncologica e Endocrina-Metabolica (2006- 2011), Università di Palermo

- Componente esperto del CIVR e dell'Albo dei Revisori per i progetti di interesse nazionale co-finanziati dal MIUR, di cui ha valutato progetti nel 2003, 2005, 2006 e 2007.

- Componente del Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca in "in Scienze e Biotecnologie Mediche Sperimentali ed Applicate" (2011-2013), indirizzo in Genomica e Proteomica nella Ricerca Oncologica ed Endocrino-Metabolica.

- Componente del Centro Interdipartimentale di Biotecnologie Applicate (CIBA) dell'Università di Palermo.

- Referente Scientifico di progetti di ricerca "Giovani Ricercatori" finanziati dall'Università di Palermo.

- Tutor di Assegnisti di Ricerca finanziati dall'Università di Palermo

ASSOCIAZIONI SCIENTIFICHE

Dal 1989 è socio della Associazione Genetica Italiana.

Dal 1997 é socio della Società Italiana Mutagenesi Ambientale.

PUBBLICAZIONE

Pubblicazioni in extenso su riviste internazionali

1. A B D'Assoro, T liu, C Quatraro, A Amato, M Opyrchal, A Leontovich, Y Ikeda, S Ohmine, W Lingle, V Suman, J Ecsedy, I Iankov, A Di Leonardo,J Ayers-Inglers, A Degnim, D Billadeau, J McCubrey, J Ingle, J L Salisburyand E Galanis. *The mitotic kinase Aurora-A promotes distant metastases by inducing epithelial-to-mesenchymal transition in ER α+ breast cancer cells*. Oncogene , (21 January 2013) | doi:10.1038/onc.2012.628

2. Viviana Barra, Tiziana Schillaci, Laura Lentini and Aldo Di Leonardo. *Bypass of cell cycle arrest induced by transient DNMT1 post-transcriptional silencing triggers aneuploidy in human cells.* Cell Division **2012** MS: 8464558906086333.

3. Lentini L, Barra V, Schillaci T, Di Leonardo A. *MAD2 depletion triggers prematur cellular senescence in human primary fibroblasts by activating a P53 pathway preventing aneuploid cells propagation.* J Cell Physiol. 2011 Dec 14. doi: 10.1002/jcp.24030.

4. Ferretti C, Totta P, Fiore M, Mattiuzzo M, Schillaci T, Ricordy R, Di Leonardo A, Degrassi F. *Expression of the kinetochore protein Hec1 during the cell cycle in normal and cancer cells and its regulation by the pRb pathway.* Cell Cycle. 2010 Oct 15;9(20):4174-82. Epub 2010 Oct 27.

5. Amato Angela; Schillaci Tiziana; Lentini Laura; Di Leonardo Aldo. *CENPA overexpression promotes genome instability in pRb-depleted human cells.* Molecular Cancer 2009;8:119.

6. Amato Angela; Lentini Laura; Schillaci Tiziana; Iovino Flora; Di Leonardo Aldo. *RNAi mediated acute depletion of retinoblastoma protein (pRb) promotes aneuploidy in human primary cells via micronuclei formation.* BMC cell biology 2009; 10:79.

7. Lentini L, Di Leonardo A. *AURKA (aurora kinase A).* Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 2009; 13(4):253-257. (Epub:May 2008).

8. Laura Lentini, Angela Amato, Tiziana Schillaci, Lavinia Insalaco, Di Leonardo A. *Aurora-A transcriptional silencing and Vincristine treatment show a synergistic effect in human tumor cells.* Oncology Research 2008; Vol. 17(3) pp115-125

9. Mastrangelo Domenico; De Francesco Sonia; Di Leonardo Aldo; Lentini Laura; Hadjistilianou Theodora. *The retinoblastoma paradigm revisited*. Medical Science Monitor 2008 ; 14 (12): RA231-40.

10. Mastrangelo Domenico; Di Leonardo Aldo; Lentini Laura; De Francesco Sonia; Hadjistilianou Theodora. *Missing evidences in cancer genetics: the retinoblastoma paradigm*. Cellular Oncology 2008; 30(6):509-10.

11. Mastrangelo D, De Francesco S, Di Leonardo A., Lentini L, Hadjistilianou T. *Does the evidence matter in medicine? The retinoblastoma paradigm*. International Journal of Cancer 2007 Dec 1;121(11):2501-5.

12. Laura Lentini, Angela Amato, Tiziana Schillaci, Di Leonardo A. *Simultaneous Aurora-A/STK15 overexpression and centrosome amplification induce chromosomal instability in tumour cells with a MIN phenotype.* BMC Cancer 2007; vol. 7: 212, pp. 1-8 ISSN: 1471-2407.

13. Mastrangelo D, De Francesco S, Di Leonardo A., Lentini L, Hadjistilianou T. *Retinoblastoma epidemiology: Does the evidence matter?* European Journal Of Cancer 2007 July; 43(10), pp. 1596-1603 Epub 2007 May.

14. Flora Iovino, Laura Lentini, Angela Amato, Aldo Di Leonardo. *RB acute loss induces centrosome amplification and aneuploidy in murine primary fibroblasts.* Molecular Cancer 2006, 5:38 (20 September 2006) (10 citations)

15. Laura Lentini, Flora Iovino, Angela Amato, Di Leonardo A. *Centrosome amplification induced by hydroxyurea leads to aneuploidy in pRB deficient human and mouse fibroblasts*. Cancer Letters 2006 vol. 238, pp. 153-160 Epub 2005 Sep 8. (5 citations)

16. Laura Lentini, Loredana Pipitone and Aldo Di Leonardo. *Functional inactivation of pRB results in aneuploid mammalian cells after release from a mitotic block*. Neoplasia 2002; vol. 4 n° 5: 1-8. (12 citations)

17. Mondello C., Faravelli M.,Pipitone L.,Rollier A., Di Leonardo A. and E. Giulotto. *Gene amplification in fibroblasts from ataxia telangiectasia (AT) patient and in X-ray hypersensitive AT-like Chinese hamster mutants* –Carcinogenesis 2001; vol.22, 1, 141-145.

18. Di Simone P, Di Leonardo A, Costanzo G, Melfi R, Spinelli G. *The Sea Urchin sns Insulator Blocks CMV Enhancer following Integration in Human Cells* - Biochem Biophys Res Commun. 2001 Jun 22; 284 (4): 987-92. (9 citations)

19. Gregorio Seidita, Daniela Polizzi, Giorgia Costanzo, Salvatore Costa & Aldo Di Leonardo. *Differential gene expression in the p53-mediated G1 arrest of human fibroblasts following gamma irradiation or PALA treatment*. Carcinogenesis 2000; vol.21, 12, 101-108. (16 citations)

20. G. Seidita, G.Costanzo, D. Polizzi, S.Costa, A. Polisano and Aldo Di Leonardo - *Differential expressed genes involved in the G1 arrest p53-mediated following irradiation or PALA treatment in human fibroblasts.* Carcinogenesis as a Process 1998; 6, 77-84. Edited by C. Balbi, P. Barboro, G. Frigerio & S. Parodi.

21. Aldo Di Leonardo, Shireen Hussain Khan, Steven P. Linke, Valentina Greco, Gregorio Seidita and Geoffrey M. Wahl - *DNA re-replication in the presence of mitotic spindle inhibitors in human and mouse fibroblasts lacking either p53 or pRb function*-Cancer Research 57: 1013-19,1997. (155 citations)

22. M.R. Ribaudo, A. Di Leonardo, P.Rubino, A. Giallongo and S. Feo - *Assignment of enolase processed pseudogene (ENO1P) to human chromosome 1 bands 1q42-q41*. Cytogenetics and Cell Genetics 1996; 74:201-202.

23. Steven P. Linke, Kris Clarkin, Aldo Di Leonardo, Amy Tsou and Geoffrey M. Wahl. *A reversible p53 dependent G0/G1 cell cycle arrest induced by ribonucleotide depletion in the absence of detectable DNA damage*. Genes & Development 1996; 10: 934-947. (340 citations)

24. Aldo Di Leonardo, Steven P. Linke, Kris Clarkin, and Geoffrey M. Wahl- *DNA damage triggers a prolonged p53-dependent G1 arrest and long term induction of Cip1 in normal human fibroblasts* - Genes & Development 1994, 8:2540-2551. (609 citations)

25. Di Leonardo A., Cavolina P. and A. Maddalena - *DNA topoisomerase II inhibition and gene amplification in V79/B7 cells* - Mutation Research1993, vol.301, 177-182. (8 citations)

26. Di Leonardo A., Linke S., Yin Y. and Geoffrey M.Wahl. *Cell Cycle regulation of gene amplification* - Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology 1993; vol. LVIII, 655-667. (23 citations)

27. Di Leonardo A., Maddalena A. and P. Cavolina. *Nalidixic acid-resistant V79 cells with reduced topoisomerase II activity and amplification prone phenotype*. Mutation Research 1992, vol. 269, 319-32. **IF 3.2**

28. Cavolina P., Agnese C., Maddalena A., Sciandrello G. and A. Di Leonardo. *Induction of CAD gene amplification by restriction endonucleases in V79,B7 Chinese hamster cells*- Mutation Research 1989 vol. 225 , 61-64.

29. Di Leonardo A., Agnese C., Cavolina P., Maddalena A., Sciandrello G., Randazzo R.- *Cytogenetic manifestation*

associated with the reversion, by gene amplification, at the HGPRT locus in V79 chinese Hamster cells - Genetical Research 1989; vol.53, 201-206.

30. Ottaggio L., Agnese C., Bonatti S.,Cavolina P., De Ambrosis A., Degan P., Di Leonardo A., Miele M., Randazzo R. and A. Abbondandolo. *Chromosome alteration associated with CAD gene amplification* - Mutation Research 1988; vol. 199, 111-121.

31. Randazzo R., Di Leonardo A., Bonatti S., Abbondandolo A.- *Modulation of induced reversion frequency by nucleotide pool imbalance as a tool for mutant characterization* - Environmental and Molecular Mutagenesis vol. 10: 17-26, 1987

32. Ottaggio L., Agnese C., Bonatti S., Cavolina P., Di Leonardo A., Miele M., Abbondandolo A. *Localization of amplified CAD genes on rearranged chromosomes of Chinese hamster cells*.- Cytotechnology 1987; 1: 25-31.

33. Bonatti S., Di Leonardo A., Mariani L., Randazzo R., Sciandrello G.- *Selection in HAT medium is not a reliable method for the study of reversion from 6-thioguanine resistance to sensitivity*. Mutation Research 1982; vol. 104, 377-381.

Comunicazioni a convegni Nazionali e Internazionali del Dr. Aldo Di Leonardo

1. Mariani L., Randazzo R., Maniscalco G., Di Leonardo A. Bonatti S., Fiorio R., Mazzacaro A. and Abbondandolo A.- Reversion studies with known mutagens in V79 Chinese Hamster cells.- Mut. Res. vol. 74 n° 3, 1980.

2. Mariani L., Randazzo R., G. Maniscalco, Di Leonardo A., Bonatti S., Fiorio R., Mazzacaro A. - A study of mutagen-induced reversions in cultured mammalian cells. Atti AGI vol. XXV 1980.

3. Mariani L., Randazzo R., Sciandrello G., Di Leonardo A. , Bonatti S., Fiorio R., Mazzacaro A. - A critical appraisal of the reversion test in cultured mammalian cells. Atti AGI vol. XXVI 1980.

4. Randazzo R., Sciandrello G., Di Leonardo A., Mariani L., Bonatti S., Lucarini S.-Reversion of 6-thioguanine resistant hamster cells in culture. Atti AGI vol. XXVIII 1981.

5. Sciandrello G., Di Leonardo A., Carbone P., Randazzo R. –The influence of inhibitors on the repair of DNA damage induced by alkylating agents in V79 hamster cells.- Atti AGI vol. XXXI 1985

6. Di Leonardo A., Bonatti S., Abbondandolo A., Randazzo R.- The effect of DNA precursor imbalance on mutation induction at specific sites. EEMS Main Conference, Stockholm 1985.

7. Ottaggio L.,Bonatti S.,Tosetti F.,Miele M.,Degan P.,Agnese C.,Cavolina P.,Di Leonardo A., Randazzo R., and A.Abbondandolo - Gene amplification in V79 Chinese hamster cells - XVI Annual Meeting of the European Environmental Mutagen Society, Brussels 25-30 Sept 1986.

8. Randazzo R., Agnese C., Bonatti S., Cavolina P., Degan P., Di Leonardo A., Miele M. and L.Ottaggio - Chromosome alterations associated with gene amplification - Atti 18° Lunteren Lectures on Molecular Genetics, Lunteren 30 Sept. 1986.

9. Agnese C., Cavolina P., Di Leonardo A., Maddalena A. and Randazzo R.- Reversion by gene amplification in V79 Chinese hamster cells.- Atti AGI vol. XXXII 1986.

10. Agnese C., Cavolina P., Sciandrello G., Maddalena A. and A. Di Leonardo - Cytogenetic manifestation associated with the reversion at the HGPRT locus by gene amplification in V79 Chinese hamster cells. European Journal of Cell Biology supplement 21 vol. 44, 1987.

11. Agnese C., Cavolina P., Sciandrello G., Maddalena A. and A. Di Leonardo – Spontaneous and Mutagen induced reversion by gen amplification at the HGPRT locus in V79 Chinese hamster cells.- Atti AGI vol. XXXIII 1987.

12. Ottaggio L.,Menichini P., Miele M., Bonatti S., Di Leonardo A.-Amplification of CAD gene and chromosomal rearrangements in Chinese hamster cells. European Journal of Cell Biology supplement 21 vol. 44 1987.

13. Cavolina P., C. Agnese , A. Maddalena , G. Sciandrello and A. Di Leonardo.- Enhancement of PALA- resistance by restriction enzyme treatments in Chinese hamster cells. Atti A.G.I. vol. XXXIV 1988

14. Maddalena A., C. Agnese, P. Cavolina., G. Sciandrello. and A. Di Leonardo – Isolation and characterization of Nalidixic-acid resistant V 79 cells.- Atti AGI vol. XXXIV 1988.

15. Maddalena A., Cavolina P., Sciandrello G. and A. Di Leonardo - Cross resistance of Nalidixic-acid resistant V79 cell lines to various unrelated drugs.- Atti AGI vol. XXXV 1989.

16. Di Leonardo A., Cavolina P., Maddalena A. - Alteration or inhibition of Topoisomerase II and gene amplification in cultured cells. Cell Biology International Reports Vol. 14 Sept.1990.

17. Cavolina P., Lombardo D., Maddalena A. and A. Di Leonardo. - VP-16 induced chromosomal aberrations and gene amplification in V79 Chinese hamster cells. European Journal of Cell Biology, supplement 35 (vol. 55) 1991.

18. Maddalena A., Cavolina P.and A. Di Leonardo - CAD gene amplification in Chinese hamster cells showing different topoisomerase activity. Atti AGI vol. XXXVII 1991.

19. Cavolina P., Lombardo D.,Maddalena A. and A. Di Leonardo - VP16 induced chromosomal aberrations and gene amplification in V79 chinese hamster cells -European Journal of Cell Biology, supplement 35 (vol.55), 1991.

20. G.M.Wahl, Di Leonardo A., Linke S., Yin Y.- Cell cycle control and genetic instability.-Keinstone Symposium 1993.

21. Aldo Di Leonardo, Steven P. Linke and Geoffrey M. Wahl.- p53 mediates a reversible anti-metabolite induced G1 arrest and an irreversible gamma irradiation-induced arrest. In "Perturbations in cell cycle control and genomic integrity". AACR Special Conference, Banff, Canada, Feb.19-24, 1994.

22. Cavolina P. and A. Di Leonardo - Topoisomerase II deficiency and gene amplification in hamster cells. Atti AGI vol.XL 1994.

23. Aldo Di Leonardo, Steven P. Linke and Geoffrey M. Wahl.- Different G1-arrest p53 mediated due to irradiation and antimetabolite treatments. Atti AGI vol.XL 1994.

24. Aldo Di Leonardo, Steven P. Linke and Geoffrey M. Wahl - G1-arrest p53 mediated in human fibroblasts following irradiation or treatments with antitumor drugs. Cancerogenesi come Processo (5) - Torino 25-26 Maggio, 1995. **(Invited speaker)**

25. Aldo Di Leonardo, Giorgia Costanzo, Valentina Greco - Arresto in G1, p53 dipendente, in risposta ad antitumorali causato da deplezione di UMP o nicks nel DNA- Atti Convegno Nazionale AGI-ABCD, Montesilvano lido (PE) 1995.

26. Aldo Di Leonardo, Shireen Hussain Khan, Steve Linke, Valentina Greco, Gregorio Seidita, Geoff Wahl. - Cells lacking either *p53* or *pRb* escape mitotic arrest induced by spindle poisons and show DNA re-synthesis. - EMBL Conference, Oncogenes & Growth Control , April 1996.

27. Geoffrey M. Wahl, Steven P. Linke, Li-chun Huang, Kris Clarkin and Aldo Di Leonardo - p53-mediated arrest triggered in the absence and presence of DNA damage in normal human fibroblasts. 8th International p53 Workshop, Dundee July, 1996.

28. Gregorio Seidita, Daniela Polizzi, Angelo Polisano and Aldo Di leonardo - Identification of differentially expressed genes involved in the transient or permanent arrest p53-mediated by cDNA-RDA. National Congress ABCD, AGI, SIBBM Riccione, October, 1996.

29. Aldo Di Leonardo, Shireen Hussain Khan, Valentina Greco, Steve Linke, Gregorio Seidita, Giorgia Costanzo, Geoff Wahl. Cells *p53* or *pRb* deficient escape mitotic arrest induced by spindle inhibitors and show DNA re-replication. National Congress ABCD, AGI, SIBBM Riccione, October, 1996. **(oral presentation)**

30. Rosaria Basiricò, Valentina Greco e Aldo Di Leonardo - Colcemid e Taxol inducono risposte differenti in fibroblasti umani deficienti per p53 o pRb; Atti Convegno Congiunto AGI-SIMA. Orvieto 23-26 Settembre 1997. **(oral presentation)**

31. Gregorio Seidita, Daniela Polizzi, Salvatore Costa, Angelo Polisano e Aldo Di Leonardo -Isolamento e caratterizzazione di geni differenzialmente espressi coinvolti nell'arresto in G1 mediato da p53 in cellule umane.- Atti Convegno Congiunto AGI-SIMA, Orvieto 23-26 Settembre 1997. **(oral presentation)**

32. Paola Di Simone, Giorgia Costanzo, Giovanni Spinelli e Aldo Di Leonardo - Ruolo di enhancer blocking della sequenza *sns* di Paracentrotus Lividus in cellule umane coltivate in vitro. Atti Convegno Congiunto AGI-SIMA, Orvieto 23-26 Settembre 1997.

33. Shireen Hussain Khan, Aldo Di Leonardo, Steve Linke, Valentina Greco, Gregorio Seidita, Geoff Wahl – p53 and pRb prevent rereplication in response to microtubule inhibition by mediating a reversible G1 arrest. 9th p53 Workshop, Maggio 9-13 1998, Creta.

34. Paola Di Simone, Raffaella Melfi, Aldo Di Leonardo, Larissa Cali, Franco Palla and Giovanni Spinelli - A chromatin insulator from sea Urchin H2A gene blocks enahncer function after DNA integration in human cells- 3d EMBL meeting on trascription Heidelberg 22-26 August, 1998 .

35. Paola Di Simone, Raffaella Melfi, Aldo Di Leonardo, Larissa Cali, Franco Palla e Giovanni Spinelli - Un isolatore cromatinico situato al 3' del gene per l'istone h2a di riccio di mare blocca una funzione enhancer anche dopo integrazione nel genoma di cellule umane coltivate in vitro.- Atti Convegno Nazionale AGI-ABCD, Montesilvano lido, 1-4 Ottobre 1998.

36. Gregorio Seidita, Daniela Polizzi, Giorgia Costanzo, Rosaria Basiricò, Angelo Polisano e Aldo Di Leonardo - Geni differenzialmente espressi in fibroblasti umani arrestati in G1 dopo irradiazione o trattamenti con antitumorali. Atti Convegno Nazionale AGI-ABCD, Montesilvano lido 1-4 Ottobre 1998.

37. -Gregorio Seidita, Daniela Polizzi, Giorgia Costanzo, Rosaria Basiricò, Angelo Polisano and Aldo Di Leonardo - Differentially expressed genes in G1 arrested human fibroblasts following irradiation or antitumor drug treatment. Convegno Nazionale SIMA Cortona 7-10 Ottobre 1998.

38. P. Di Simone, G.Spinelli and A. Di Leonardo - The sea urchin sns sequence (silencing nucleoprotein structure) is active as an enhancer blocker when stable integrated in human cells. European Congress of Cell Biology (ECBO), Bologna 8-11 May, 1999.

39. Gregorio Seidita, Daniela Polizzi, Giorgia Costanzo and Aldo Di Leonardo - G1 arrested human fibroblasts show differentially expressed genes following irradiation or PALA treatment. Workshop "p53: twenty years on". Trieste 20-22, May 1999.

40. Polizzi D., Seidita G., CostanzoG. e Di Leonardo A. - Studio di geni differenzialmente espressi in fibroblasti umani arrestati in G1 dopo irradiazione o trattamenti con antitumorali. 1° Convegno Nazionale FISV Riva del Garda (Trento) 2-6 Ottobre 1999.

41. Di Simone P., Di Leonardo A., Melfi R. e Spinelli G.- L'isolatore cromatinico *sns* (silencing nucleoprotein structure) del riccio di mare *P.Lividus* blocca una funzione enhancer anche dopo integrazione nel genoma di cellule umane coltivate in vitro. 1° Convegno Nazionale FISV Riva del Garda (Trento) 2-6 Ottobre 1999.

42. Laura Lentini, Loredana Pipitone & Aldo Di Leonardo - Cellule umane pRB deficienti mpm2 positive re-replicano il DNA e mostrano un fenotipo aneuploide ereditabile. 2° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 30 Settembre 4 Ottobre 2000. **(poster selezionato per presentazione orale)**

43. Di Simone P., Alessandro.C, Di Leonardo A. e Spinelli G. - Identificazione delle regioni interne all'isolatore cromatinico sns riconosciute da proteine nucleari. 2° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 30 Settembre 4 Ottobre 2000.

44. Giorgia Costanzo, Gregorio Seidita & Aldo Di Leonardo - Ruolo dei geni MDGIe p62 nell'arresto in G1 indotto dal trattamento con l'antitumorale PALA. 2° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 30 Settembre 4 Ottobre 2000.

45. Laura Lentini, Loredana Pipitone, Paola Di Simone and Aldo Di Leonardo - Functional inactivation of pRB results in the generation of aneuploid cells . VIII-Convegno Nazionale SIMA, Palermo 18-21 Ottobre 2000. **(poster selezionato per presentazione orale)**

46. Laura Lentini, Loredana Pipitone and Aldo Di Leonardo - Induzione di aneuploidia in fibroblasti umani pRb deficienti trattati con il Colcemid. 3° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 21-25 Settembre 2001.

47. Di Simone P., Di Leonardo A., Cascio S., La Rocca G., Spinelli G. - Caratterizzazione degli elementi funzionali dell'isolatore cromatinico sns in cellule umane. 3° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 21-25 Settembre 2001.

48. Laura Lentini, Claudia Augello & Aldo Di Leonardo - Induzione di amplificazione dei centrosomi in fibroblasti umani pRB deficienti e instabilità cromosomica. 4° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 21-25 Settembre 2002. **(poster selezionato per presentazione orale)**

49. 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. 5° Convegno Nazionale FISV, Rimini 10-13 Ottobre 2003.

50. 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 rettale HCT116. 5° Convegno Nazionale FISV, Rimini 10-13 Ottobre 2003. **(presentazione orale minisimposio: Oncogeni, Soppresori tumorali)**

51. Laura Lentini, Flora Iovino, Claudia Augello, Marcella Bondì, Angela Amato e Aldo Di Leonardo - Centrosome amplification induces aneuploidy in mammalian fibroblasts but not in HCT116 tumor cells. ELSO 2003 Conference, 20-24 September, Dresden, Germany

52. L. 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 apotosis in human carcinoma lung large cells. 6° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 30 Settembre 3 Ottobre 2004.

53. A.Amato, F.Iovino, L.Lentini, A. Di leonardo - Effetti del silenziamento dei geni Plk1, Brca1 ed Rb nella duplicazione dei centrosomi in cellule tumorali HCT116. 6° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 30 Settembre 3 Ottobre 2004.

54. F. Iovino, E. Fenizia, M. Terrasi, L. Lentini, A. Amato, A. Di Leonardo- Acute loss of retinoblastoma function induces centrosome amplification and aneuploidy both in human and murine primary fibroblasts. 6° Convegno Nazionale FISV, Riva del Garda (Trento) 30 Settembre 3 Ottobre 2004.

55. A. Amato, M. Mistretta, F. Iovino, L. Lentini, Di Leonardo A. - Effects of Plk1 depletion on centrosome duplication and cell cycle progression in HCT116 tumor cells. 7° Convegno Nazionale FISV 22-25 Settembre.2005

56. F. Iovino, A.Vetro, A. Amato, L. Lentini, Di Leonardo A.- Rb acute loss affects expression of mitotic genes and is associated with centrosome amplification and aneuploidy. 7° Convegno Nazionale FISV 22-25 Settembre 2005

57. Iovino F, Vetro A, Gambino V, Amato A, Di Leonardo A. (2005). Acute loss of pRb induces centrosome amplification and aneuploidy both in human and murine primary fibroblasts. Workshop on Centrosomes And Spindle Pole Bodies. Heidelberg 23-27 Settembre.

58. L. Lentini, A.Torrente, V. Gambino, F. Iovino, A. Amato, Di Leonardo A. (2005). Aurora-A Overexpression Leads Centrosome Amplification And Aneuploidy In Human Colon Cancer Cells With Min Phenotype. 7° Convegno Nazionale Fisv. 22-25 Settembre.

59. V. Gambino, L. Lentini, G. Restivo, T.Schillaci, A. Amato, F. Iovino, Di Leonardo A. (2005). Hydroxyurea Induces Centrosome Amplification And Slowing Down Of Cell Cycle In Colo-Cancer Cells Sw480. 7° Convegno Nazionale Fisv. 22-25 Settembre.

60. A. Amato, F. Iovino, E. Fenizia, R. Ferla, L.Lentini, Di Leonardo A. (2006). Acute loss of pRB function induces centrosome amplification and aneuploidy both in murine and human fibroblasts. Published in Cell Biology International. International Congress: “Cellular and Developmental Biology: In memory of Alberto Monroy.”

61. L. Lentini, A. Amato, T. Schillaci, L. Insalaco, Di Leonardo A. (2006). Aurora-A/STK15 transcriptional silencing and Vincristine treatment show a synergistic effect in human tumour cells. In: New perspectives in tumor therapy: molecular aspects,2006. Convegno Annuale dell'Associazione Italiana di Colture Cellulari (AICC). Palermo. 14-15 Dicembre.

62. A. Amato, Mr. Mistretta, L. Lentini, Di Leonardo A. (2006). Rb depletion induces centrosome amplification and different exression of mitotic genes in HCT116 tumor cells. In: Atti 8° Convegno FISV. 8° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita) 28/9-1/10-2006. (pp. D12.06).

63. L. Lentini, T. Schillaci, A. Amato, Di Leonardo A. (2006). STK15 overexpression in HCT116 cells causes mitotic disorders and hypodiploidy associated with centrosome amplification. In: ATTI 8° Convegno FISV. 8° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita). 28/9-1/10-2006. (pp. D 12.07).

64. R. Ferla, E. Fenizia, A. Amato, Di Leonardo A. (2006). Acute loss of pRB function induces centrosome amplification and aneuploidy in human fibroblasts. In: ATTI 8°Convegno FISV. 8° Congresso FISV (Federazione Italiana Scienze della Vita). 28/9-1/10-2006. (pp. D 12.08).

65. A. Amato, L. Lentini, T. Schillaci, Di Leonardo A. (2007). Micronuclei generation and chromosomal instability after RB interferences in human fibroblasts. In: Atti 9° Convegno FISV. convegno Nazionale FISV Federazione Italiana Scienze della Vita. Riva del Garda (TN). 26-29 Settembre. (pp. D09.02) **(Oral presentation, Minisymposium: Cell cycle, oncogenes and tumor suppressor)**

66. Insalaco L, Lentini L, Amato A, Schillaci T, Di Leonardo A. (2007). Low doses of Hydroxyurea induce centrosome amplification and aneuploidy in primary human fibroblasts in culture. In: Atti 9° convegno Nazionale FISV. convegno Nazionale FISV Federazione Italiana Scienze della Vita. Riva del Garda (TN). 26-29 Settembre. (pp. D09.04-S09.04).

67. Lentini L, Insalaco L, Amato A, Schillaci T, Di Leonardo A. (2007). Transient silencing of MAD2 induces mitotic abnormalities and p21waf1 overexpression in primary human fibroblasts. In: Atti 9° Convegno FISV. Convegno Nazionale FISV Federazione Italiana Scienze della Vita. Riva del Garda (TN). 26-29 Settembre. (pp. D09.04).

68. A. AMATO, T. SCHILLACI, V. BARRA, L. LENTINI, DI LEONARDO A. (2008). Chromosomal instability promoted by RB depletion relied neither on p53 nor SAC dysfunction in HCT116 tumor cells. In: Atti 10° Convegno FISV. Riva del Garda (TN), 24-27 September 2008, p. D10.08

69. L. LENTINI, L. INSALACO, A. AMATO, T. SCHILLACI, V. BARRA, DI LEONARDO A. (2008). Aneuploidy induced by MAD2 interference triggers replicative senescence pathway in human primary fibroblasts. In: Atti 10° Convegno FISV, Riva del Garda, (TN), 24-27 September 2008, p. D 10.05

70. T. SCHILLACI, V. BARRA, L. LENTINI, A. AMATO, DI LEONARDO A. (2008). Transient and stable depletion of RB induce different expression of genes involved in epigenetic modifications. In: Atti 10° Convegno FISV. Riva del Garda (TN), 24-27 September 2008, p. D10.07

71. V. BARRA, T. SCHILLACI, L. LENTINI, A. AMATO, DI LEONARDO A. (2008). DNMT1 transient silencing induces aneuploidy, premature separated chromatids and centromeric chromatin alterations. In: Atti 10° Convegno FISV. Riva del Garda (TN), 24-27 September 2008, p. D10.07

72. LENTINI L, SCHILLACI T, BARRA V, DI LEONARDO A. (2009). Aneuploidy induced by MAD2 haploinsufficiency triggers premature senescence in human primary fibroblast. In: Mitosis and Cancer Symposium. Amsterdam, 26-27 febbraio 2009, Amsterdam

73. PISCITELLO D, LENTINI L, SCHILLACI T, BARRA V, CLEMENTE G, DI LEONARDO A. (2009). RNA interference of MAD2 and BUBR1 genes causes mitotic spindle alterations, aneuploidy and cell cycle arrest p53-dependent. In: Atti 11° Convegno FISV. Riva del Garda (TN), 23-25 September 2009, p. D02.01

74. BARRA V, SCHILLACI T, LENTINI L, PISCITELLO D, DI LEONARDO A (2009). “DNA Methyl transferase 1 post-trascriptional silencing indues aneuploidy and cell cycle arrest in human cells”,. In: ICC on the Cell Cycle. Barcellona (Spagna)

75. SCHILLACI T, BARRA V, LENTINI L, CLEMENTE G, PISCITELLO D, DI LEONARDO A (2009). pRb loss and chromosomal instability in human cells. In: EXCERPTS FROM DBCS” VII CONGRESSO NAZIONALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO 17-18 DICEMBRE 2009. Palermo, italy, Dicembre 2009, p. 28, PALERMO:Università degli Studi di Palermo, ISBN: 978-88-904055-1-8

76. BARRA V, SCHILLACI T, LENTINI L, PISCITELLO D, CLEMENTE G, DI LEONARDO A (2009). DNA Methyltransferase1 post-transcriptional silencing induces aneuploidy and cell cycle arrest in human cells. In: EXCERPTS FROM DBCS” VII CONGRESSO NAZIONALE DEL DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO 17-18 DICEMBRE 2009. Palermo, Italy, 17, 18 dicembre 2009, p. 34, PALERMO:Università degli Studi di Palermo, ISBN: 978-88-904055-1-8.

77. Lentini, L., Barra, V., & Di Leonardo, A. (2010). Identification of mechanism(s) leading to hyperdiploidy in progenitor tumor cells derived from MCF7 breast cancer cells. Paper presented at VIII Congresso del Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, Palermo (Italy).

78. Viviana Barra, Laura Lentini, Alessandra Quartararo and Aldo Di Leonardo. DNMT1 knocking down activates p14arf pathway that triggers G1 arrest preventing DNA demethylation and aneuploidy. Embo Meeting Vienna 2011.

79. Di Leonardo A, Lentini L, Melfi R, Pibiri I. (2012). PTC124 derivatives as a novel approach to improve the read through of premature stop codons in the CFTR gene. In: Work progress of projects funded by FFC 2009-2011. Verona - Italy, 1-3 dicembre 2011, p. 64-65

ATTIVITA' SCIENTIFICHE

Dal 1984 al1991, nell'ambito del programma finalizzato dal CNR "Studio sul metabolismo e genotossicità dei composti chimici", ha svolto ricerche sull'influenza di inibitori della riparazione del DNA sui danni indotti dagli agenti alchilanti MetilMetanSulfonato ed Etilmetansulfonato, e sull'induzione di reversione a siti specifici in cellule V79 di Hamster cinese in seguito allo sbilanciamento del pool dei nucleotidi trifosfati. Ha collaborato, nell'ambito del progetto finalizzato CNR 'Oncologia', con il Laboratorio di Mutagenesi dell' IST (Genova) diretto dal Prof. A. Abbondandolo ad un progetto inerente l'amplificazione genica come fenomeno coinvolto nella cancerogenesi, e le manifestazioni citogenetiche correlate con localizzazione delle sequenze amplificate. Una linea parallela di ricerca ha studiato l'effetto del danno al DNA indotto da endonucleasi di restrizione. Nel 1991 ottiene un finanziamento dall'AIRC per ricerche inerenti il ruolo che l'alterazione o l'inibizione delle Topoisomerasi I e II possono avere nella generazione di sequenze amplificate responsabili della resistenza cellulare a farmaci antitumorali.

Dal luglio 1992 al dicembre 1993 ha svolto la sua attività di ricerca presso il Salk Institute (La Jolla, California), nel laboratorio del prof. G.M. Wahl. Il progetto di ricerca é stato incentrato sullo studio del ruolo del gene oncosoppressore p53 in cellule umane in risposta a trattamenti antitumorali o radiazioni ionizzanti e la sua correlazione con i "checkpoints" del ciclo cellulare. Con questi studi ha dimostrato il ruolo chiave del gene p53 nella regolazione del *pathway* attivato in risposta al danno del DNA in cellule umane primarie. Dal 1994 al 1996 ha continuato a collaborare attivamente con il prof G.M. Wahl del Salk Institute coordinando un proprio gruppo di ricerca, a diversi progetti sul ruolo dei due geni oncosoppressori p53 e RB nell'attivazione del *checkpoint* operante nella fase G1 del ciclo cellulare alternativo a quello dovuto al danno al DNA. Un altro aspetto della collaborazione ha riguardato ricerche sul ruolo dei geni oncosoppressori p53 e RB in un *checkpoint* mitotico.

Nel periodo dal 1997 al 2000 nell'ambito di un progetto finanziato dall'AIRC (PI) e di un progetto di interesse nazionale finanziato dal MURST (responsabile di una unià operativa), ha condotto ricerche volte all'individuazione di mRNA differenzialmente espressi, fibroblasti umani irradiati o trattati con farmaci antitumorali, il loro successivo clonaggio e la loro caratterizzazione, tramite generazione di linee cellulari di fibroblasti umani che esprimono stabilmente cDNA antisenso per i geni p53 e $p21^{(WAF1)}$. Inoltre ha iniziato lo studio dell'effetto che la competizione di peptidi relativi alla C-pocket di pRb, codificati da vettori retrovirali, può avere sull'attivazione di un checkpoint in G2/M dipendente dal gene oncosoppressore p53 e sulla risposta ad agenti antitumorali.

Dal 2001 svolge ricerche mirate all'identificazione di geni e processi implicati nel/i meccanismo/i alla base di instabilità cromosomica (CIN). In particolare si è occupato della correlazione tra il malfunzionamento dei geni oncosoppressori p53 e RB, e l'alterazione del numero dei centrosomi in fibroblasti embrionali murini (*MEFs*) resi mutanti nulli condizionali per pRb mediante il sistema di ricombinazione sito specifica Cre-LoxP e in cellule tumorali umane. I risultati sono stati presentati a congressi nazionali e pubblicati, con "l'onore" della copertina, sulla rivista internazionale **Neoplasia** (Nature Publishing Group).

Mediante utilizzo di DNA-microarrays ha dimostrato l'associazione tra CIN e l'alterazione dell'espressione di geni coinvolti in *pathways* di regolazione del ciclo cellulare, di geni del checkpoint mitotico e omeostasi dei centrosomi. Mediante strategia dell' *RNA interference* (RNAi) ha dimostrato che la deplezione acuta di pRb in fibroblasti primari umani induce aneuploidia con formazione di micronuclei, e che la modulazione dell'espressione di CENPA mediante RNAi in cellule pRB deficienti ha indicato l'iperespressione della proteina CENP-A come evento responsabile dell'aneuploidia.

Nello stesso periodo (2007) è iniziata la collaborazione con il Dott. Domenico Mastrangelo (gruppo Prof. Theodora Hadjistilianou, Department of Ophthalmology, Ocular Oncology Unit, University of Siena, Italy) ha interessato lo studio dell'alterazione in vivo e in vitro del gene Retinoblastoma e la sua correlazione anche con l'instabilità cromosomica.

Parallelamente si è occupato della correlazione tra deplezione stabile del gene oncosoppressore RB e la regolazione dell'espressione di geni coinvolti nella regolazione epigenetica dell'espressione genica come le DNA-metilasi DNMT1 e DNMT3B e i geni del gruppo Polycomb: EZH2 e BMI1 in fibroblasti umani normali.

Più recentemente le ricerche del Prof. Di Leonardo si sono indirizzate alla comprensione e dissezione molecolare dell'ipometilazione del DNA indotta da RNAi della DNA-metilasi DNMT1 come causa d'instabiltà cromosomica. Attualmente la sua attività di ricerca è indirizzata alla comprensione del meccanismo di tolleranza all'aneuploidia da parte di cellule tumorali, che sembra coinvolgere un *pathway* in cui l'asse p14ARF-p53-$p21^{waf1}$ è attivato dall'aneuploidia e indurre prematura

senescenza cellulare replicativa. Dal 2012 ha in corso un progetto inerente lo studio di piccole molecole per la ricodifica di mutazioni stop presenti nel gene della fibrosi cistica in collaborazione con ricercatori della sezione di chimica organica del dipartimento STEBICEF.

AMBITI DI RICERCA

Le tematiche del gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Di Leonardo sono indirizzate alla comprensione e dissezione molecolare del/dei meccanismo/i alla base dell'instabilità cromosomica associata con l’alterazione di centrosomi, geni oncosoppressori, geni codificanti CENPs, geni del checkpoint mitotico e geni coinvolti nella regolazione della metilazione del DNA come suggerito dall’approfondita analisi dei dati ottenuti dai DNA microarray.