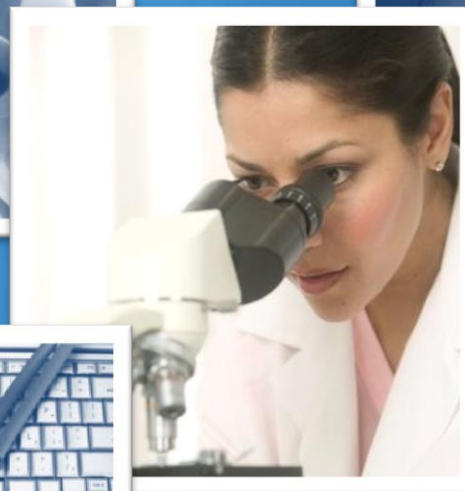




ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS - Fondazione Pascale

Centro Ricerche Oncologiche **Mercogliano**

Via Ammiraglio Bianco
83013 Mercogliano (AV)
Tel.: +39 0825 1911.711
Fax: +39 0825 1911.705
www.istitutotumori.na.it

Sinossi

Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano



CROM

è l'acronimo di **Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano**.

La costituzione e la gestione del Centro è stata affidata all'IRCCS Istituto Nazionale Tumori (INT) "Fondazione G. Pascale" di Napoli (DGRC n. 1630 del 13/10/2006); un protocollo d'intesa regola i rapporti tra Regione Campania, Provincia di Avellino e Istituto Tumori di Napoli.

Con DDG n. 483 del 04/06/2013, la Direzione ha assunto a carico del bilancio dell'Istituto la copertura economico-finanziaria della gestione dei laboratori C.R.O.M. ed ha chiesto alla G.R.C. l'integrazione dei laboratori C.R.O.M. di Mercogliano, nell'ambito delle strutture dell'IRCCS Pascale di Napoli, affinché venisse esteso alla struttura il riconoscimento del carattere scientifico da parte del Ministero della Salute.

Sede

Il Centro ha sede nel c.d. edificio ex-I.P.A.I., sito nella zona residenziale in Mercogliano (AV), ridente cittadina distante solo 51 Km da Napoli (con cui è ben collegata - asse autostradale Napoli-Bari -). L'edificio ha avuto l'adeguamento antisismico a cura della Provincia di Avellino che lo ha concesso in uso gratuito nell'I.N.T.



Struttura

La struttura si sviluppa su sei livelli per complessivi 11.846 mq., di cui 1.110 coperti ed una superficie utile di mq 3271,59 (piano seminterrato 706,89 mq, piano rialzato 995,66 mq, I piano 712,74 mq, II piano 641,56 mq, III piano 480,48 mq, sottotetto 334,26 mq).



Il Centro è dedicato, per l'impegno profuso nella ideazione, realizzazione e difesa del progetto, al Dr. Fiorentino Lo Vuolo, nota personalità irpina della Sanità pubblica.



Mission

Il **CROM** svolge attività di

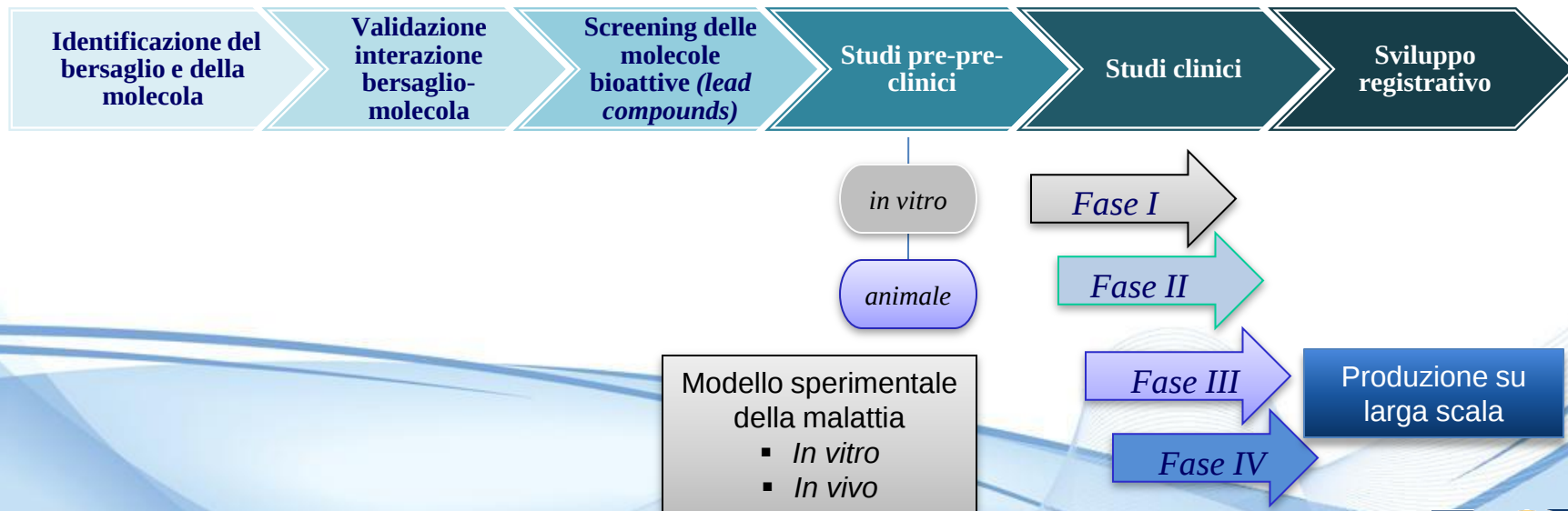
- ✓ ricerca, prettamente in farmacologia molecolare oncologica pre-clinica
- ✓ formazione e diffusione delle conoscenze
- ✓ innovazione e trasferimento tecnologico



Mission

Il Centro ha caratteri di unicità e grande valenza, e si propone quale struttura di raccordo, strutturale e virtuale, capace di stabilire, nel rispetto della programmazione regionale, stretti collegamenti e sinergie con le altre strutture di ricerca e di assistenza sanitaria, pubbliche e private, e con le Università, al fine di elaborare e attuare programmi comuni di ricerca, assistenza e formazione.

Il Centro è l'unica struttura pubblica in grado di poter coprire l'intera filiera del farmaco.





Cronistoria

- 13/10/2006 (DGRC n. 1630) → affidamento della costituzione e gestione del Centro all'IRCCS Istituto Nazionale Tumori (INT) "Fondazione G. Pascale" di Napoli
- 30/11/2006 (Ref. 13903) → stipula del protocollo d'intesa tra Regione Campania, Provincia di Avellino e Istituto Tumori di Napoli
- 16/07/2007 → inaugurazione del Centro
- 04/06/2013 (DDG n. 483) → integrazione dei laboratori CROM nell'ambito delle strutture dell'INT

Finanziamenti

- Il progetto ha avuto un finanziamento iniziale dalla Regione Campania pari a € 10.000.000,00 per la triennalità 2006-2008, confermati per la triennalità 2009-2011 (LR 1/09): sono stati erogati € 9.250.000,00.
- La Provincia di Avellino ha destinato € 1.500.000,00 per la realizzazione del bunker del Laboratorio per la produzione di radiofarmaci.

Organizzazione

Il CROM si è dotato di un sistema operativo e gestionale agile e snello, a scarso livello di gerarchizzazione ma ad elevata integrazione orizzontale. In particolare, l'organizzazione interna prevede strutture di:

- ***Indirizzo e programmazione***
 - **Il Comitato Tecnico Scientifico**
- ***Gestione e coordinamento***

Personale

Il personale del CROM fruisce di contratti di collaborazione coordinata e continuativa ed opera sotto la supervisione di personale esperto dipendente dell'Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale" di Napoli.

L'area di ricerca si avvale di 26 ricercatori, l'area amministrativa di 7 unità, l'area tecnica di 7 unità.

Al CROM è stato assegnato il Campania Awards 2009, il riconoscimento dedicato ai rappresentanti della P.A. che meglio hanno risposto alle esigenze della comunità e ai professionisti che con il loro operato si sono maggiormente distinti.

Numerosi dottorandi e studenti frequentano i laboratori per completare la propria formazione pre- (tesi di laurea, specializzazione, dottorato di ricerca) e post-laurea.



Offerta Formativa

FORMAZIONE PRE-LAUREA

con una forte presenza nelle Scuole per programmi di Educazione ed Informazione sanitaria. In tale contesto si cala il Progetto Alimentazione per il Benessere – AMAPERBENE, una sperimentazione volta ad individuare nuove forme di comunicazione più efficaci per la diffusione delle conoscenze basate sull'evidenza scientifica e nel contempo educare i giovani all'adozione di corretti stili di vita.

FORMAZIONE POST-LAUREA

in collaborazione con l'Università degli Studi del Sannio ha organizzato Master Universitari di II livello in:

- "Ambiente e Cancro"
- "Comunicazione in Ambito Sanitario"

Linee di Ricerca

- **L1 - Team Leader: Nicola NORMANNO**

Caratterizzazione molecolare delle neoplasie e sviluppo di strategie terapeutiche innovative.

- **L2 - Team Leader: Giuseppe CASTELLO**

Infiammazione cronica e Cancro: approccio olistico alla “malattia cancro” attraverso lo studio dei networks immunoregolatori, cellulari ed umorali, e delle dinamiche di sistemi biologici complessi.

- **L3 - Team Leader: Antonio GIORDANO**

Cell cycle study as a platform to identify new cancer therapeutics.

- **L4 - Team Leader: Alfredo BUDILLON**

Studio dei meccanismi di resistenza a farmaci antitumorali mediante approcci basati su piattaforma proteomica 2D-DIGE accoppiata a Spettrometria di Massa.

- **L5 - Team Leader: Secondo LASTORIA**

Sviluppo pre-clinico e clinico di nuovi radiofarmaci PET per peptidi agonisti ed antagonisti dei recettori della somatostatina marcati con F-18.

L1 - Team Leader: Nicola NORMANNO

Caratterizzazione molecolare delle neoplasie e sviluppo di strategie terapeutiche innovative.



Mission

Il Laboratorio di Farmacogenomica del CROM, in stretta collaborazione con le strutture del Pascale, ha come obiettivo di ricerca lo studio delle alterazioni genetico-molecolari dei tumori al fine di identificare biomarcatori che offrano possibilità di sviluppare approcci terapeutici innovativi. In particolare, i progetti di questa unità sono rivolti a:

1. Sviluppare metodiche innovative di diagnostica molecolare;
2. Individuare biomarcatori predittivi di sensibilità/resistenza ai farmaci bersaglio-specifici, con particolare riguardo ai carcinomi del colon e del polmone;
3. Definire strategie terapeutiche innovative basate sulle caratteristiche genetico-molecolari dei tumori.

Il Laboratorio di Farmacogenomica ha come mission anche lo svolgimento di attività di servizio collegate alla diagnostica molecolare in oncologia.



Attività clinica esterna



Analisi di patologia molecolare



	2015	2014	2013	2012
KRAS/NRAS pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico		773	541	561
EGFR pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)		515	582	574
BRAF pazienti affetti da melanoma		184	26	6
NGS (next generation sequencing in diverse patologie)		18		
		1490	1149	1141



- Linee guida AIOM per il trattamento del carcinoma del colon retto
- Raccomandazioni AIOM-SIAPEC per l'analisi mutazionale del gene EGFR nel carcinoma polmonare

L2 - Team Leader: Giuseppe CASTELLO

Infiammazione cronica e Cancro: approccio olistico alla “malattia cancro” attraverso lo studio dei networks immunoregolatori, cellulari ed umorali, e delle dinamiche di sistemi biologici complessi.



Mission

Lo sviluppo di nuove conoscenze unito alla produzione di strumenti automatizzati ad alta efficienza (high throughput) impongono l'utilizzo di un approccio globale da applicare per lo studio del cancro.

Usando come modello di studio l'epatocarcinoma (HCC) ed un approccio globale, la Linea di Ricerca 2 (LR2) studia le complesse interazioni tra infiammazione cronica e cancro, ruolo comorbidità (diabete, obesità), i networks immuno-metabolici correlati (in primo luogo chemo-citochine, adipochine, fattori di crescita, etc.) al fine di individuare nuovi marcatori e profili.



Attività



La LR2 svolge la sua attività integrando studi sperimentali e computazionali. In particolare, al fine di identificare nuovi marcatori predittivi/diagnostici/prognostici da usare anche come target in studi di *drug design*, è stata determinata la concentrazione di differenti citochine, chemochine, adipochine e fattori di crescita mediante microarray in sospensione (Tecnologia Luminex) in sieri umani di donatori sani, utilizzati come controllo, e di pazienti affetti da patologia epatica nei suoi diversi steps ed extraepatica [1-3]. L'insieme di tutti i dati ottenuti è stato analizzato mediante metodi bioinformatici specifici per l'analisi funzionale ed interattomica, attraverso i quali è stato possibile comprendere le vie metaboliche in cui le proteine risultate significative erano coinvolte ed identificare possibili proteine HUB, che sono quelle più correlate con altre, sulle quali focalizzare studi strutturali. Comunque l'espressione di alcune proteine risultate come possibili marcatori di progressione tumorale sono state anche valutate a livello tissutale mediante metodi di immunoistochimica [4].



La LR2 studia anche i meccanismi propri dello stress ossidativo che sono comuni a numerose patologie cronico-degenerative compreso il cancro. Il tutto è finalizzato alla risoluzione del paradosso di Watson relativo al fatto che da un lato gli antiossidanti possono promuovere la crescita tumorale mentre da un altro possono rappresentare una potente arma per sconfiggere il cancro [5-7]. Pertanto sono stati valutati gli effetti di estratti fenolici ottenuti da sostanze naturali o molecole antiossidanti singolarmente ed in combinazione con farmaci su linee cellulari umane tumorali in termini di apoptosi, ciclo cellulare e concentrazioni di molecole (quali citochine e chemochine) coinvolte nel microambiente infiammatorio e tumorale [8-13].



Su particolari proteine risultate significative, sono stati effettuati anche studi strutturali [14] necessari per proseguire studi di *drug design*, già iniziati negli anni precedenti. Infatti, è stata eseguita una dettagliata analisi delle sequenze di tutti i recettori delle chemochine che comprendono una regione ben strutturata che è quella trans-membrana e due regioni terminali di cui quella N-terminale extracellulare è responsabile dell'interazione con i ligandi, focalizzando l'attenzione sulla regione N-terminale del recettore CXCR3 e le relative differenze con un altro recettore quale CXCR4 [15-17].

Infine sono stati eseguite anche analisi bioinformatiche su dati prodotti da altri gruppi CROM-Pascale [18-19].

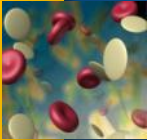
L3 - Team Leader: Antonio GIORDANO

Cell cycle study as a platform to identify new cancer therapeutics.



Mission

L'obiettivo principale del gruppo è lo studio dei meccanismi molecolari alla base dello sviluppo e della progressione tumorale volto alla identificazione di nuove possibili strategie terapeutiche e di nuovi biomarcatori diagnostici, prognostici o predittivi. In particolare, l'attività del gruppo è focalizzata sullo studio dei meccanismi che regolano il ciclo cellulare, la stabilità genomica e la loro alterazione nel cancro.



Attività



L'attività di ricerca è suddivisa in tre progetti principali:

- Studio del ciclo cellulare come piattaforma per identificare nuove terapie contro il cancro I nostri studi sono rivolti alla identificazione del ruolo di RB2/p130 in vari tipi di tumori solidi e in diversi processi cellulari. Stiamo studiando come l'oncosoppressore Rb2/p130 sia in grado di contrastare il pathway di AKT cooperando con p27 sia nell'arresto del ciclo cellulare che nell'induzione di apoptosi in linee cellulari di cancro al polmone e mesotelioma. Abbiamo inoltre dimostrato che Rb2/p130 è responsabile del mantenimento del fenotipo epiteliale e dell'inibizione della progressione tumorale nel carcinoma della prostata, agendo quindi come oncosoppressore non solo tramite il controllo del ciclo cellulare, ma anche come inibitore dell'EMT e del suo fenotipo invasivo. Abbiamo recentemente dimostrato che Rb2/p130 è spesso delocalizzata nel citoplasma in cellule di cancro gastrico e stiamo valutando l'effetto antitumorale di nuovi agenti in grado di ripristinare specificamente la funzione oncosoppressiva di RB2/p130 nelle cellule tumorali.
- Ciclo cellulare e instabilità genomica: identificazione di nuovi meccanismi di tumorigenesi con potenziale terapeutico I nostri studi sono rivolti alla identificazione dei meccanismi molecolari che coordinano la progressione del ciclo cellulare con i processi di riparo del DNA allo scopo di individuare interazioni sintetiche letali che potrebbero essere sfruttate a livello terapeutico. Abbiamo identificato NONO, una proteina multifunzionale, come fattore implicato nella risposta cellulare al danno da UV. Stiamo attualmente studiando i meccanismi di regolazione di NONO (sia a livello di mRNA che di proteina) rilevanti nel processo di cancerogenesi.
- Cancro e ambiente Scopo di questo progetto è l'identificazione di nuovi possibili biomarcatori e bersagli terapeutici per il mesotelioma e di nuove strategie terapeutiche. Abbiamo identificato una serie di miRNA capaci di discriminare individui sani e malati e stiamo studiando i loro mRNA bersaglio nel mesotelioma. Abbiamo mostrato che molecole in grado di ripristinare la funzione di p53, quali RITA e nutlin3, potrebbero rappresentare nuovi promettenti agenti per la cura del mesotelioma perché in grado di indurre apoptosi piuttosto che arresto del ciclo cellulare e stiamo valutando il loro effetto in linee cellulari di glioblastoma in cui potrebbero contrastare la resistenza alla temozolomide. Abbiamo infine valutato l'effetto antitumorale di estratti totali di diversi cultivar di pomodoro su diverse linee cellulari tumorali.

L4 - Team Leader: Alfredo BUDILLON

Studio dei meccanismi di resistenza a farmaci antitumorali mediante approcci basati su piattaforma proteomica 2D-DIGE accoppiata a Spettrometria di Massa.



Mission

L'attività di ricerca del laboratorio di Farmacologia e Proteomica presso il CROM è focalizzata sull'utilizzo di tecnologie proteomiche finalizzate ad approfondire la biologia di alcuni tumori ad alto impatto come i tumori prostatici e i tumori colon rettali, ed il meccanismo d'azione di farmaci a bersaglio molecolare e convenzionale, anche in combinazione, e mediante la costruzione di modelli di resistenza. Il laboratorio dispone dell'intera piattaforma proteomica per espletare 2D-DIGE e di un sistema di spettrometria di massa LC-MS/MS a trappola ionica 3D. Oltre a progetti originali e di collaborazione con altre Unità dell'Istituto, la piattaforma di proteomica offre l'opportunità di collaborazioni esterne e di attività di service.



Attività



Nel corso del 2014 è stato concluso e pubblicato uno studio proteomico mediante 2D DIGE/MS, per caratterizzare un modello cellulare singenico di tumore prostatico aggressivo/invasivo (DU145R80) derivato da cellule di carcinoma prostatico DU145 con il fine di identificare nuovi marcatori prognostici e/o bersagli terapeutici. Sono state identificate 15 proteine differenzialmente espresse tra il modello aggressivo R80 rispetto alle cellule parentali DU145. Analisi di network proteici, indicavano una robusta correlazione tra le proteine identificate con altri effettori quali uPAR, α /v-integrin, ricostruendo così uno dei pathway molecolari potenzialmente coinvolti nel conferire fenotipo invasivo/aggressivo al modello cellulare di tumore alla prostata. Tali proteine sono state anche validate come putativi marcatori di aggressività mediante data mining di profili di espressione genica disponibili di tumori prostatici (Milone, *Oncotarget* 2014). *Inoltre dati preliminari su analisi di TissueMicroArray (TMA) di tumori prostatici disponibili presso l'Unità di Anatomia Patologica del nostro Istituto hanno evidenziato un nesso tra l'aumento dell'espressione di alcune delle proteine identificate (tra cui la Lamina A/C) ed il Gleason Score dei pazienti, confermando l'eventuale potenziale ruolo delle proteine identificate come biomarcatori prognostici. Infine in collaborazione con il Prof. Petrella dell'Università di Salerno, abbiamo completato anche uno studio funzionale su una delle proteine identificate, l'annexina-1, che sembra giocare un ruolo cruciale nel conferire aggressività/invasività alle cellule prostatiche (Manoscritto in preparazione).*

In collaborazione con l'Università del Sannio (Prof. Colantuoni), mediante studi 2D DIGE/MS abbiamo caratterizzato il knock-in e il knock-out della proteina PPAR γ in due modelli cellulari di Ca colonrettale (HT29 ed HCT116) identificando un pathway molecolare di 5 nuove proteine potenzialmente coinvolto nel meccanismo d'azione di PPAR γ (Manoscritto in preparazione). *Un secondo studio ha riguardato invece la caratterizzazione proteomica del knock-down di un microRNA (mir27a) nel modello cellulare tumorale HCT116 che iperesprime basalmente tale miRNA. Sorprendentemente abbiamo individuato un gruppo di proteine differenzialmente espresse, e dunque modulate dal mir27a, e coinvolte nella presentazione dell'MHC di classe I e nella "immunogenic cell death" (Manoscritto sottomesso).*

Infine, con il gruppo del Prof. Giordano presso il CROM, abbiamo pubblicato uno studio sull'effetto di farmaci antitumorali di nuova generazione, RITA e nutlin-3, in grado di riattivare la proteina p53, in un ampio pannello di linee cellulari di mesotelioma pleurico (Pentimalli, *Cell Cycle* 2014).

L5 - Team Leader: Secondo LASTORIA

Sviluppo pre-clinico e clinico di nuovi radiofarmaci PET per peptidi agonisti ed antagonisti dei recettori della somatostatina marcati con F-18.

Mission

Produzione di radiofarmaci, marcati con emettitori β^+ , per impiego clinico nella PET/TC sia dell'Istituto sia dell'AORN Moscati di Avellino. Nel corso dell'anno 2014 sono state effettuate oltre 200 produzioni di 1Ci circa di ^{18}F -FDG. Oltre alla produzione del radioisotopo ^{18}F è stata avviata e messa a punto anche la produzione del radioisotopo ^{11}C e la relativa fase di sintesi per poter marcare altre molecole di interesse diagnostico, quali la colina, l'acetato e la metionina. Ovviamente per tali radiofarmaci sono stati definiti e comprovati, secondo farmacopea europea, i parametri per garantirne l'iniettabilità.





Attività



Nell'ambito della ricerca si sta sviluppando la marcatura con ^{18}F peptidi lineari, analoghi della somatostatina, da impiegare in diagnosi dei tumori neuroendocrini, con validazione in vitro e poi in vivo. I risultati conseguiti aprono interessanti prospettive per ottenere un nuovo radiofarmaco, di semplice sintesi, e di seguito riassunti:

- ottimizzazione dei parametri di marcatura, quali tipo di tampone, volume e temperatura di reazione, quantità di peptide, e quantità di ^{18}F ;
- controlli di qualità da effettuare sul radiofarmaco finale;
- studi in vitro per valutare i parametri di affinità cellulare con i recettori target e la biodistribuzione in modelli animali.



I dati fino ad oggi ottenuti sono anche stati presentati, come poster, all'ultimo congresso europeo di medicina nucleare.

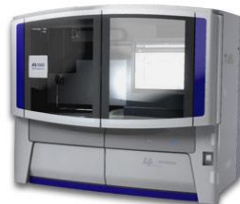
Il dr. Malinconico ha partecipato è risultato vincitore di borsa di studio ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) per partecipare al 6th Asia Pacific Conference, Beijing (CHINA), 6-10/09/2014.



Il dr. Pastore è risultato vincitore di borsa di studio per partecipare al Master di I livello in Radiofarmacia, "Radiofarmaci: gestione, preparazione e assicurazione di qualità", presso l'Università degli Studi di Roma –Tor Vergata- durante l'anno 2014.

Dotazione strumentale

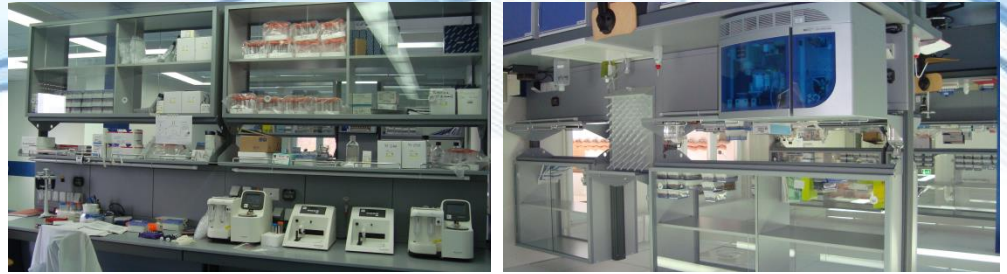
Il CROM dispone di una ricca strumentazione di laboratorio per le diverse esigenze



ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS - Fondazione Pascale

Centro Ricerche Oncologiche Mercoglian

Farmacogenomica



Il Laboratorio di Farmacogenomica del CROM è attrezzato con apparecchiature per l'estrazione automatica e valutazione qualitativa e quantitativa di acidi nucleici (Qiacube, QiaSymphony, 2100 Bioanalyzer, Qubit 2.0 Fluorometer), la genotipizzazione (ABI HT7900, ViiA7, Rotorgene Q, QX200 Droplet Digital PCR System), il sequenziamento di Sanger (EU-IVD 3500 Dx Genetic Analyzer with 8 capillaries), il pirosequenziamento (PyroMark Q24) e la next generation sequencing (NGS; SOLiD 5500xl, IonTorrent Personal Genome Machine system). Il Laboratorio è dotato di certificazioni di qualità nazionali ed internazionali per la analisi dei biomarcatori approvati nella pratica clinica ed ha specifiche competenze nella analisi sia di tessuti che di campioni di sangue (biopsie liquide).

Il laboratorio è pertanto in grado di fornire le seguenti prestazioni:

- analisi di specifiche mutazioni somatiche in tessuti congelati o FFPE mediante sequenziamento, pirosequenziamento o Real Time PCR;
- caratterizzazione del profilo molecolare di campioni di tessuto tumorale congelato o FFPE con l'impiego di pannelli di NGS;
- valutazione di mutazioni somatiche in campioni di plasma/siero con metodiche a bersaglio mutazionale (Real Time PCR o droplet digital PCR) oppure con NGS;
- analisi dell'esoma e del trascrittoma mediante NGS.



Proteomica



Il Laboratorio di Proteomica presso il CROM è in grado di erogare servizi basati sull'integrazione di metodologie biochimiche classiche con procedure avanzate di spettrometria di massa. E' dotato di sistemi ad alta processività per isoelettrofocalizzazione (IEF) e piattaforma proteomica per tecnologia 2-D DIGE, spettrometro di massa LC-ESIMS/ MS interfacciato ad una nano-HPLC, strumentazioni accessorie e software per analisi di identificazione, statistiche e bioinformatiche. E' in grado di fornire servizi per l'identificazione di proteine incognite/marcatori utili a fini diagnostici in varie patologie ed in campo alimentare, ambientale e forense: separazione ed identificazione di miscele proteiche complesse mediante SDS-PAGE o elettroforesi bidimensionale 2D-DIGE accoppiata a spettrometria di massa oppure in gel-free proteomics mediante spettrometria di massa (shot gun proteomics); determinazione del peso molecolare di proteine e peptidi; determinazione della sequenza amminoacidica di peptidi in top-down tandem mass spectrometry(MS/MS); caratterizzazione delle modifiche post-traduzionali delle proteine (acetilazione, fosforilazione, glicosilazione, ecc.); studi di Metabolomica e Lipidomica; esperimenti di targeted proteomics mediante multiple reaction monitoring; drug monitoring per analisi farmacocinetiche.

Citochinomica

Presso il CROM è attiva una Facility di Citometria in sospensione (Suspension array system) per ricerca, che mette a disposizione la propria esperienza di utilizzo della tecnologia Bio-plex®/Luminex® a chi voglia valutare il profilo citochinomico nei propri campioni biologici. I vantaggi che questa tecnologia offre sono la lettura multiplex in fluorescenza, cioè analisi simultanea, su uno stesso campione, di molti targets, abbinata con un'elevata sensibilità ad un ampio range dinamico di lettura su pochi microlitri di campione. Le determinazioni possono essere effettuate su differenti tipi di matrici, umane e non, e su surnatanti cellulari mediante piastre configurate, piastre customs o single-plex che permettono valutazioni dei profili di citochine, chemochine, fattori di crescita incluso TGF- β , di molecole legate all'angiogenesi, al diabete ed all'obesità, di biomarcatori connessi alla carcinogenesi, di metalloproteasi e loro inibitori, etc...



Facility di Biologia Computazionale - Drug Design - Systems BioMedicine

Si avvale di moderne strumentazioni quali due Silicon Graphics con sistema operativo Unix, tre workstation (doppio quad) con sistema operativo Linux e schede grafiche di calcolo integrate, due server e sistemi di data-storage ed undici postazioni PC; è dotato di software specialistico per simulazioni molecolari, gestione di dati e database e l'analisi interattomica oltre a disporre di software originale.

Presso il Laboratorio annesso si svolge anche attività di formazione di dottorandi nell'ambito del Corso di Dottorato in Biologia Computazionale attivo presso il Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale della Seconda Università degli Studi di Napoli.

Nel laboratorio di bioinformatica sono presenti competenze multidisciplinari che spaziano nell'area medica, biologica, chimica, matematica, statistica, informatica. Comunque, esso si avvale anche della collaborazione del coordinatore e del collegio dei docenti del dottorato in Biologia Computazionale della Seconda Università degli Studi di Napoli ed anche dei componenti della Società Italiana di Bioinformatica, di cui uno dei ricercatori (Dr. Costantini) è membro ordinario.



Facility di Biologia Computazionale - Drug Design - Systems BioMedicine

Il laboratorio dispone di un'esauriente strumentazione hardware – 2 workstation Quadcore, con schede di calcolo avanzato integrate (256 GPU); 1 workstation Quadcore; 2 Server Dual Core; 2 Silicon Graphics Unix e 12 postazioni PC - ed è dotato di software specialistico per simulazioni molecolari, gestione di dati e database, e per l'analisi interattomica, oltre a disporre di software originale sviluppato dal gruppo nel corso degli anni. In particolare, esso utilizza un approccio integrato per lo studio di sistemi complessi e la comprensione dei processi funzionali e patologici nei differenti sistemi (modelli in vitro and in vivo). Si occupa pertanto dell'analisi di dati provenienti dalle discipline tradizionali e dalle scienze omiche quali genomica, trascrittomica, miRnomica, proteomica, citochinomica e metabolomica e della loro integrazione insieme anche ai dati clinici. Inoltre, esso si occupa anche di studi relativi alla relazione sequenza/struttura/funzione di proteine globulari e disordinate usando metodi computazionali per il modellamento molecolare, per la dinamica molecolare in differenti sistemi biologici quali acqua e membrane lipidiche, per il design di peptidi e molecole organiche e per il docking molecolare finalizzato allo studio dei complessi proteina-proteina, proteina-peptide e proteina-DNA.

Facility di Biologia Computazionale - Drug Design - Systems BioMedicine

La facility offre un servizio per l'analisi di dati provenienti dalle discipline tradizionali e dalle scienze omiche, loro integrazione con i dati clinici, e studi relativi alla relazione sequenza/struttura/funzione di proteine globulari. L'obiettivo è quello di organizzare le conoscenze prodotte dalla Ricerca, ottimizzare gli algoritmi al fine di rendere tali dati accessibili e soprattutto fruibili da tutti, finalizzare i risultati al loro impegno clinico per terapie personalizzate.

Il laboratorio ha sviluppato nel corso di questi anni due database messi on-line sul portale del CROM e consultabili da tutti:

- **CytokineDB**, un database annotato che colleziona informazioni biologiche che riguardano la famiglia delle citochine umane.
- **CytReD** colleziona informazioni relative ai recettori delle citochine che riguardano sia la loro attività biologica, sia i dati genici e proteici sia le patologie nelle quali essi con i loro ligandi sono implicati.

Inoltre sono stati sviluppati anche software finalizzati all'analisi di dati clinico-sanitari e modelli matematici abili a simulare sistemi biologici complessi (mediante reti di interazioni) ed utili per predire l'effetto di perturbazioni esterne sul sistema in esame.

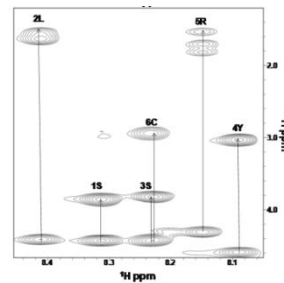
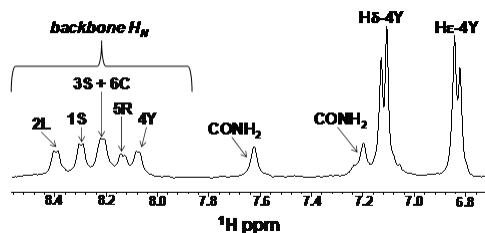


Microscopia laser

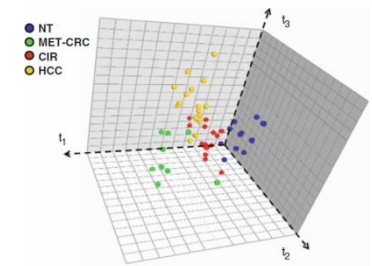
Il nuovo microscopio Lightsheet Z.1 (Zeiss) è in grado di offrire al mondo della biologia un nuovo metodo per fare analisi d'immagine su organismi viventi. La sua fototossicità estremamente bassa ed il sistema di incubazione integrato dello strumento consentono di osservare il differenziamento cellulare senza provocare alcun danno alle strutture vitali, permettendo così l'osservazione dello stesso campione per diversi giorni consecutivi. Tale microscopio agisce illuminando esclusivamente una sottile sezione del campione e proteggendone la restante porzione; sfrutta, inoltre, un concetto ottico di recente introduzione che combina l'impiego di ottiche cilindriche con la scansione laser. In pratica, l'utilizzatore otterrà in tal modo sezioni ottiche sempre omogeneamente illuminate dell'intero oggetto esaminato. In particolare, l'imaging in Multiview (creazione dell'immagine in visione multipla) consente l'acquisizione di dati da differenti angoli di visione e tutte le immagini vengono combinate, attraverso algoritmi matematici, per effettuare ricostruzioni 3D e video in time-lapse. Con il Lightsheet Z.1, a differenza della microscopia confocale, l'acquisizione viene effettuata in parallelo e non in maniera sequenziale; infatti è possibile ottenere l'imaging della morfogenesi spazio-temporale di cellule durante l'embriogenesi in piccoli organismi (sviluppo cardiaco, flusso sanguigno, angiogenesi e sviluppo vascolare) ed imaging 3D di colture cellulari, come sferoidi, colture tissutale e di organo.

Metabolomica

- 1) **Analisi conformazionale di molecole** organiche, peptidi e proteine a basso peso molecolare. Di seguito è riportato lo spettro 1D [^1H] NMR ottenuto per un peptide anti-CXCR3 (A), il relativo spettro 2D [^1H , ^1H] TOCSY (B) e la relativa struttura ottenuta (C).



- 2) **Valutazione di profili metabolomici** individuali di pazienti, anche in risposta a trattamenti, utili a livello di prevenzione e per studiare la progressione che dall'infiammazione cronica porta al cancro. Di seguito è riportato il plot 3D score ottenuto mediante l'analisi statistica/bioinformatica derivata dalla valutazione dei profili metabolomici di lesioni epatiche in tessuti con epatocarcinoma (HCC), in metastasi da cancro colonrettale (METCRC), in tessuti cirrotici (CIR) e normali (NT).



Cloning Core Facility

- Produzione di plasmidi per espressione transiente/stabile/inducibile di cDNA, microRNA (overespressione o down regolazione mediante mirZIP o sponge), shRNA, plasmidi per espressione lentivirale e plasmidi per saggi di luciferasi. Mutagenesi sito diretta.
- Produzione di proteine chimeriche e di fusione con HA, MYC, FLAG, EGFP, HIS, GST tag.
- Produzione e purificazione di proteine ricombinanti. Genome editing (in fase di sviluppo).

Mesolab

Nato nel 2007 nell'ambito del programma "Cancro e Ambiente" del CROM, è un laboratorio che si occupa della ricerca sul mesotelioma, un tumore molto aggressivo correlato all'esposizione all'amianto.

La sua mission è di favorire lo sviluppo preclinico ed accelerare la traslazione clinica di nuovi possibili biomarcatori e strategie terapeutiche per il mesotelioma pleurico maligno.

Mesolab effettua saggi di citotossicità su un ampio pannello di linee cellulari di mesotelioma e di mesotelio normale (routinariamente testate per contaminazione da micoplasma), determinazione dell'IC50; analisi del ciclo cellulare e dell'apoptosi; analisi dell'effetto di diverse combinazioni di farmaci; studi in vivo su xenograft e modelli ortotopici (in fase di sviluppo); analisi mediante immunoistochimica di tissue microarrays (TMAs) di mesotelioma.





RadioFarmacia

La facility Ciclotrone-radiofarmacia-imaging preclinico con μ PET/TC del CROM è funzionante dal 2012 e comprende un bunker in cui è installato il **ciclotrone autoschermato** da 9.6 MeV (Minitrace GE), collegato con il core lab della radiofarmacia in classe C ed **isolatori con i moduli di sintesi e frazionatore di dose** (Theodorico, Comecer) in classe A (in GMP).

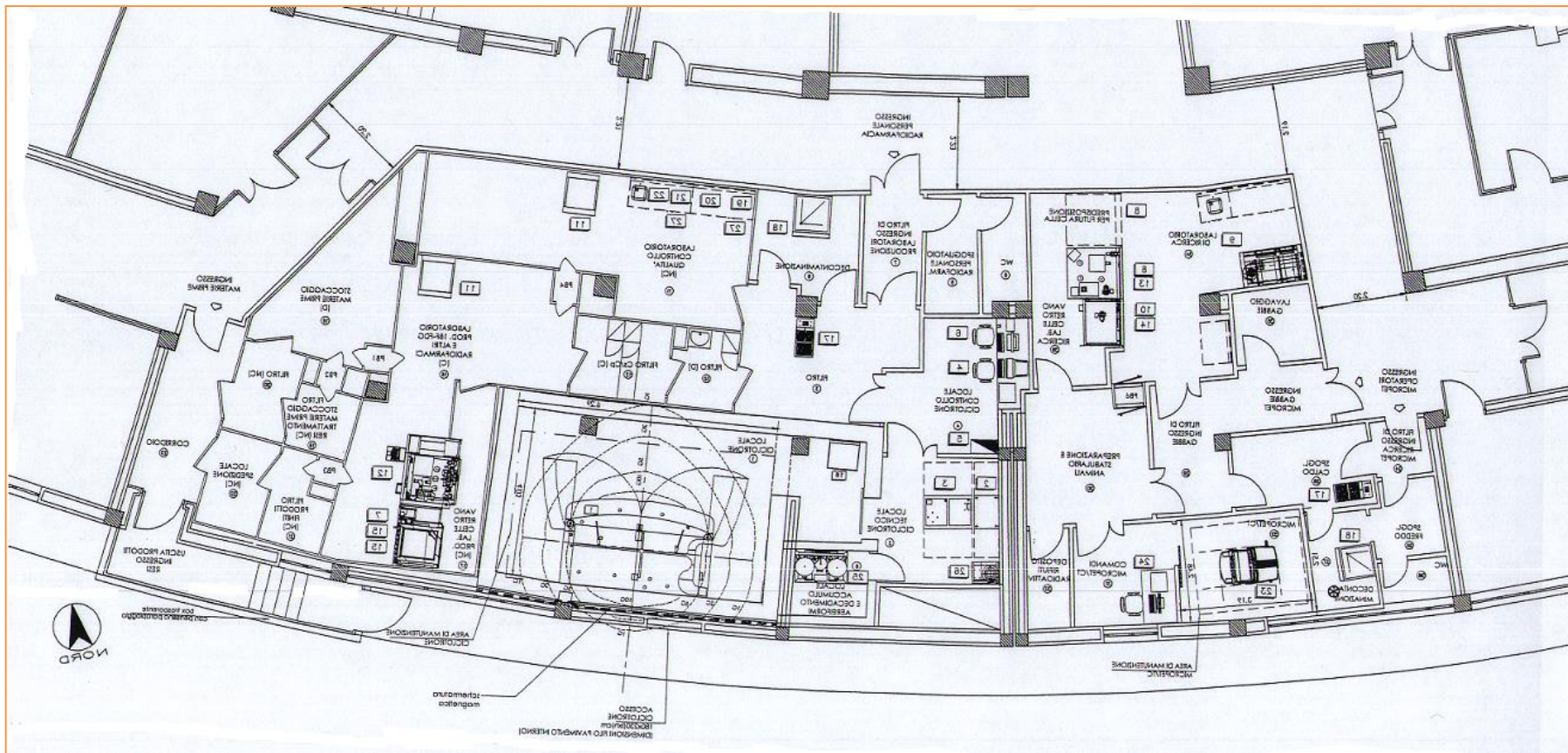
Il ciclotrone produce radioisotopi per diagnostica PET a breve emivita fisica ($t_{1/2}$) come: Carbonio-11 (^{11}C , $t_{1/2}$ 20 min), Azoto-13 (^{13}N , $t_{1/2}$ 10 min), Ossigeno-15 (^{15}O , $t_{1/2}$ 2 min) e Fluoro-18 (^{18}F , $t_{1/2}$ 110 min), che vengono usati per marcare molecole carrier e generare quindi radiofarmaci come ad esempio il **[^{18}F]-Fluoro-2desossi-glucosio (FDG)**.

L'attività produttiva principale del ciclotrone del CROM è la preparazione di [^{18}F]-FDG per gli studi PET/TC che vengono svolti presso l'Istituto Tumori di Napoli e presso l'AORN Moscati di Avellino.

Vengono prodotti ogni anno tra i 220 e 250 batch di [^{18}F]-FDG di produzione, gli stop per manutenzione/guasto di apparecchiature della facility ciclotrone/radiofarmacia sono state nel 2014 di 6 giorni lavorativi.



RadioFarmacia





Area ad alto contenuto tecnologico con ciclotrone, PET/TC per piccoli animali e laboratorio per la produzione di radiofarmaci e preclinical imaging

L'Area ad alta tecnologia rappresenta il primo esempio di struttura integrata, dove accanto ai Laboratori di Ricerca, vi sono quelli per la sperimentazione animale, e quelli dedicati alla produzione e distribuzione di radiofarmaci e presidi terapeutici (radio-farmacia). In questo modo l'aspetto di ricerca si coniuga perfettamente con quello di valorizzazione e commercializzazione del prodotto. La Realizzazione di una piattaforma di filiera strategica e competitiva, dedicata alla Ricerca, Innovazione e Sviluppo di prodotti diagnostici e terapeutici con creazione di un network di competenze e conoscenze e di collaborazioni viene a colmare un vuoto esistente nelle Regioni della Convergenza, perché per la prima volta si verrebbe a realizzare in Enti



Area ad alto contenuto tecnologico con ciclotrone, PET/TC per piccoli animali e laboratorio per la produzione di radiofarmaci e preclinical imaging

L'Area è dotata di

- **Ciclotrone MINitrace** a ioni negativi, isocrono, ad energia fissa che utilizza ioni H⁻ ad un'energia pari a 9,6 MeV assicurando una corrente massima di fascio totale (corrente di target più collimatore) di 50 µA. Si tratta di un ciclotrone autoschermato molto compatto e totalmente predisposto per rifornire cinque target (¹⁸F (doppio target), ¹³N, ¹¹C e ¹⁵O). Il sistema è molto versatile e dispone di un sistema integrato di controllo e gestione delle diverse fasi della produzione. Dopo la produzione, il sistema trasferisce i radioisotopi in modo completamente automatico ai moduli di sintesi nella zona di radiochimica e/o in quella di ricerca;
- **MicroPET-TC** per piccoli animali TRIUMPHM; è un sistema di imaging pre-clinico completamente integrato dedicato a fornire la migliore qualità di immagine, flessibilità e fusione di immagine multimodale nel campo della ricerca biomedica e nello studio di nuovi farmaci. È presente un sistema automatico per l'anestesia dell'animale e un contaglobuli ematologico.
- **Laboratorio per la produzione di Radiofarmaci**, attrezzato con N. 2 moduli di sintesi automatici doppi per la sintesi del radiofarmaco e N. 1 frazionatore di dose (Theodorico) per la massima riproducibilità delle sintesi in GMP;
- **Laboratorio per i Controlli di Qualità**: in accordo con le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare e le linee guide della Pharmacopea Europea, le preparazioni radio farmaceutiche vengono sottoposte a test per assicurarne la qualità, l'identità chimica e accertare l'assenza di eventuali sostanze tossiche, che possono creare disagio al paziente e interferire con l'efficacia diagnostica del radiofarmaco. Le valutazioni delle purezze Chimiche, Radiochimiche e Radionuclidiche vengono condotte mediante strumenti dedicati quali: HPLC/Gas-Cromatografo (Perkin-Elmer), Radiocromatografo Cyclone Plus (Perkin-Elmer), Spettrometro con pozzetto a basso fondo "Mucha" (Ray-Test), Calibratore di dose "Talete" (Murphil). Il test della apirogenicità viene eseguito utilizzando la metodica cinetico-cromogenico mediante lo strumento PTS (Charles-River). Il test di sterilità rientra nelle analisi "post relaise" del radiofarmaco e viene effettuato su ogni lotto freddo di ¹⁸F-FDG secondo le disposizioni vigenti della P.E.

Area di ospitalità temporanea per piccoli animali



L'Area è in grado di effettuare studi di farmacologia sperimentale, biodistribuzione di farmaci *in vivo*, analisi di fenotipi anatomo-funzionali e caratteristiche molecolari di topi, attraverso un approccio multidisciplinare integrato. E' attrezzato per studi di "In vivo Imaging" avendo a disposizione una micro-PET-TC ed il sistema dell'IVIS Lumina XR. E' destinato principalmente a studi di farmacologia sperimentale effettuati in classici modelli eterotopici (xenograft) o utilizzando modelli ortotopici con cellule tumorali trasfettare con vettori tracciabili con bioluminescenza e/o fluorescenza (studiati mediante IVIS): studi per la verifica dell'efficacia *in vivo* di molecole dimostrate attive *in vitro*; studi di efficacia e tossicità di nuove combinazioni farmacologiche che hanno dimostrato effetti sinergici *in vitro*; studi per valutare gli effetti farmacologici sulle capacità delle cellule di invadere, migrare e proliferare in sedi diverse dal tumore primario.

Con la PET-TC è possibile effettuare le seguenti procedure: studi di imaging microPET-TC per monitorare le risposte a trattamenti sperimentali secondo modalità analoghe al monitoraggio della risposta al trattamento di pazienti oncologici; studi di biodistribuzione comparativa di farmaci antineoplastici sperimentali opportunamente radiomarcati per studiare il tropismo e i livelli di concentrazione ottenuti nel tumore target di interesse; studi di nuove molecole marcate con Carbonio-11 o con Fluoro-18, in grado di legare selettivamente cellule tumorali, per determinarne il potenziale di sviluppo come radiofarmaco per applicazioni diagnostiche o per terapia con radioisotopi.



Il Polo Didattico Formativo

Il Centro dispone di tre sale multimediali oltre ad una sala conferenza che ospita comodamente 100 persone.



Pubblicazioni 2014

- Capone F, Guerriero E**, Colonna G, Maio P, Mangia A, **Castello G, Costantini S**. *Cytokine profile evaluation in patients with hepatitis C virus infection*. World J Gastroenterol. 2014 Jul 28;20(28):9261-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9261. PMID: 25071319
- Capone F, Guerriero E, Sorice A**, Colonna G, Storti G, Pagliuca J, **Castello G, Costantini S**. *Synergistic antitumor effect of Doxorubicin and tacrolimus (FK506) on hepatocellular carcinoma cell lines*. Scientific World Journal. 2014 Feb 20;2014:450390. doi: 10.1155/2014/450390. eCollection 2014.
- Costantini S**, Colonna G, **Castello G**. *A Holistic Approach to Study the Effects of Natural Antioxidants on Inflammation and Liver Cancer*. Cancer Treat Res. 2014;159:311-323.
- Costantini S**, Raucci R, Colonna G, Mercurio FA, Trotta AM, Paola R, Leone M, Rossi F, Pellegrino C, **Castello G**, Scala S. *Peptides targeting chemokine receptor CXCR4: structural behavior and biological binding studies*. J Pept Sci. 2014 Apr;20(4):270-8. doi: 10.1002/psc.2614. Epub 2014 Jan 28.
- Costantini S, Rusolo F**, De Vito V, Moccia S, Picariello G, **Capone F, Guerriero E, Castello G**, Volpe MG. *Potential anti-inflammatory effects of the hydrophilic fraction of pomegranate (Punica granatum L.) seed oil on breast cancer cell lines*. Molecules. 2014 Jun 24;19(6):8644-60. doi: 10.3390/molecules19068644. PMID: 24962397
- De Luca A, Roma C, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, **Costantini S**, Normanno N. *RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells*. Oncotarget. 2014 Nov 15;5(21):10518-28. PMID: 25344915
- De Marino S, Festa C, Zollo F, **Rusolo F, Capone F, Guerriero E, Costantini S**, de Felice V, Iorizzi M. *Phytochemical profile of Juniperus oxycedrus ssp. oxycedrus berries: A new monoterpene glucoside and evaluation of the effects on cancer cell lines*. Phytochemistry Letters 2014, 10:152–159
- Guariniello S, Colonna G, Raucci R, Costantini M, Di Bernardo G, **Sorice A, Guerriero E, Capone F**, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Structure-function relationship and evolutionary history of the human selenoprotein M (SelM) found over-expressed in hepatocellular carcinoma*. Biochim Biophys Acta. 2014 Feb;1844(2):447-56. doi: 10.1016/j.bbapap.2013.12.001. Epub 2013 Dec 9.
- Guerriero E**, Accardo M, **Capone F**, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Assessment of the Selenoprotein M (SELM) over-expression on human hepatocellular carcinoma tissues by immunohistochemistry*. Eur J Histochem. 2014 Dec 1;58(4):2433. doi: 10.4081/ejh.2014.2433.
- Guerriero E, Sorice A, Capone F, Napolitano V**, Colonna G, Storti G, **Castello G, Costantini S**. *Vitamin C effect on mitoxantrone-induced cytotoxicity in human breast cancer cell lines*. PLoS One. 2014 Dec 22;9(12):e115287. doi: 10.1371/journal.pone.0115287. eCollection 2014.
- Neve Polimeno M, Ierano C, D'Alterio C, Simona Losito N, Napolitano M, Portella L, Scognamiglio G, Tatangelo F, Maria Trotta A, Curley S, **Costantini S**, Liuzzi R, Izzo F, Scala S. *CXCR4 expression affects overall survival of HCC patients whereas CXCR7 expression does not*. Cell Mol Immunol. 2014 Nov 3. doi: 10.1038/cmi.2014.102. [Epub ahead of print] PMID: 25363530

Pubblicazioni 2014

- Capone F, Guerriero E**, Colonna G, Maio P, Mangia A, **Castello G, Costantini S**. *Cytokine profile evaluation in patients with hepatitis C virus infection*. World J Gastroenterol. 2014 Jul 28;20(28):9261-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9261. PMID: 25071319
- Capone F, Guerriero E, Sorice A**, Colonna G, Storti G, Pagliuca J, **Castello G, Costantini S**. *Synergistic antitumor effect of Doxorubicin and tacrolimus (FK506) on hepatocellular carcinoma cell lines*. Scientific World Journal. 2014 Feb 20;2014:450390. doi: 10.1155/2014/450390. eCollection 2014.
- Costantini S**, Colonna G, **Castello G**. *A Holistic Approach to Study the Effects of Natural Antioxidants on Inflammation and Liver Cancer*. Cancer Treat Res. 2014;159:311-323.
- Costantini S**, Raucci R, Colonna G, Mercurio FA, Trotta AM, Paola R, Leone M, Rossi F, Pellegrino C, **Castello G**, Scala S. *Peptides targeting chemokine receptor CXCR4: structural behavior and biological binding studies*. J Pept Sci. 2014 Apr;20(4):270-8. doi: 10.1002/psc.2614. Epub 2014 Jan 28.
- Costantini S, Rusolo F**, De Vito V, Moccia S, Picariello G, **Capone F, Guerriero E, Castello G**, Volpe MG. *Potential anti-inflammatory effects of the hydrophilic fraction of pomegranate (Punica granatum L.) seed oil on breast cancer cell lines*. Molecules. 2014 Jun 24;19(6):8644-60. doi: 10.3390/molecules19068644. PMID: 24962397
- De Luca A, Roma C, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, **Costantini S**, Normanno N. *RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells*. Oncotarget. 2014 Nov 15;5(21):10518-28. PMID: 25344915
- De Marino S, Festa C, Zollo F, **Rusolo F, Capone F, Guerriero E, Costantini S**, de Felice V, Iorizzi M. *Phytochemical profile of Juniperus oxycedrus ssp. oxycedrus berries: A new monoterpene glucoside and evaluation of the effects on cancer cell lines*. Phytochemistry Letters 2014, 10:152–159
- Guariniello S, Colonna G, Raucci R, Costantini M, Di Bernardo G, **Sorice A, Guerriero E, Capone F**, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Structure-function relationship and evolutionary history of the human selenoprotein M (SelM) found over-expressed in hepatocellular carcinoma*. Biochim Biophys Acta. 2014 Feb;1844(2):447-56. doi: 10.1016/j.bbapap.2013.12.001. Epub 2013 Dec 9.
- Guerriero E**, Accardo M, **Capone F**, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Assessment of the Selenoprotein M (SELM) over-expression on human hepatocellular carcinoma tissues by immunohistochemistry*. Eur J Histochem. 2014 Dec 1;58(4):2433. doi: 10.4081/ejh.2014.2433.
- Guerriero E, Sorice A, Capone F, Napolitano V**, Colonna G, Storti G, **Castello G, Costantini S**. *Vitamin C effect on mitoxantrone-induced cytotoxicity in human breast cancer cell lines*. PLoS One. 2014 Dec 22;9(12):e115287. doi: 10.1371/journal.pone.0115287. eCollection 2014.
- Neve Polimeno M, Ierano C, D'Alterio C, Simona Losito N, Napolitano M, Portella L, Scognamiglio G, Tatangelo F, Maria Trotta A, Curley S, **Costantini S**, Liuzzi R, Izzo F, Scala S. *CXCR4 expression affects overall survival of HCC patients whereas CXCR7 expression does not*. Cell Mol Immunol. 2014 Nov 3. doi: 10.1038/cmi.2014.102. [Epub ahead of print] PMID: 25363530

Pubblicazioni 2014

- Pagano G, Aiello Talamanca A, Castello G**, Cordero MD, d'Ischia M, Gadaleta MN, Pallardó FV, Petrović S, Tiano L, Zatterale A. *Current experience in testing mitochondrial nutrients in disorders featuring oxidative stress and mitochondrial dysfunction: rational design of chemoprevention trials*. Int J Mol Sci. 2014 Nov 5;15(11):20169-208. doi: 10.3390/ijms151120169. Review. PMID: 25380523
- Pagano G, Talamanca AA, Castello G**, Cordero MD, d'Ischia M, Gadaleta MN, Pallardó FV, Petrović S, Tiano L, Zatterale A. *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction across broad-ranging pathologies: toward mitochondria-targeted clinical strategies*. Oxid Med Cell Longev. 2014;2014:541230. doi: 10.1155/2014/541230. Epub 2014 May 4. PMID: 24876913 [PubMed - in process]
- Raucci R, Colonna G, Giovane A, **Castello G, Costantini S**. *N-terminal region of human chemokine receptor CXCR3: Structural analysis of CXCR3(1-48) by experimental and computational studies*. Biochim Biophys Acta. 2014 Oct;1844(10):1868-80. doi: 10.1016/j.bbapap.2014.08.004. Epub 2014 Aug 15. PMID: 25135857
- Raucci R, **Costantini S, Castello G**, Colonna G. *An overview of the sequence features of N- and C-terminal segments of the human chemokine receptors*. Cytokine. 2014 Aug 16. pii: S1043-4666(14)00482-7. doi: 10.1016/j.cyto.2014.07.257. [Epub ahead of print] PMID: 25138014
- Roviezzo F, Sorrentino R, Bertolino A, De Gruttola L, Terlizzi M, Pinto A, Napolitano M, **Castello G**, D'Agostino B, Iannaro A, Sorrentino R, Cirino G. *S1P-induced airway smooth muscle hyperresponsiveness and lung inflammation in vivo: molecular and cellular mechanisms*. Br J Pharmacol. 2014 Dec 2. doi: 10.1111/bph.13033. [Epub ahead of print] PMID: 25439580
- Sorice A, Guerriero E, Capone F**, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Ascorbic Acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases*. Mini Rev Med Chem. 2014 May;14(5):444-52. PMID:24766384[PubMed - in process]
- Tarantino G, Costantini S**, Finelli C, Capone F, Guerriero E, La Sala N, Gioia S, **Castello G**. *Carotid intima-media thickness is predicted by combined eotaxin levels and severity of hepatic steatosis at ultrasonography in obese patients with nonalcoholic Fatty liver disease*. PLoS One. 2014 Sep 30;9(9):e105610. doi: 10.1371/journal.pone.0105610. eCollection 2014. PMID: 25268946
- Tarantino G, Costantini S**, Finelli C, Capone F, Guerriero E, La Sala N, Gioia S, **Castello G**. *Is serum Interleukin-17 associated with early atherosclerosis in obese patients?* J Transl Med. 2014 Aug 6;12(1):214. doi: 10.1186/s12967-014-0214-1. PMID: 25092442
- Zuppa A, **Costantini S**, Costantini M. *Comparative sequence analysis of bacterial symbionts from the marine sponges Geodia cydonium and Ircinia muscarum*. Bioinformation 2014;10(4):196-200.
- Barone C**, Pinto C, **Normanno N**, Capussotti L, Cognetti F, Falcone A, Mantovani L. *KRAS early testing: consensus initiative and cost-effectiveness evaluation for metastatic colorectal patients in an Italian setting*. PLoS One. 2014 Jan 20;9(1):e85897. doi: 10.1371/journal.pone.0085897. eCollection 2014. PMID: 24465771.

Pubblicazioni 2014

- Tembuyser L, Ligtenberg MJ, **Normanno N**, Delen S, van Krieken JH, Dequeker EM. *Higher Quality of Molecular Testing, an Unfulfilled Priority: Results from External Quality Assessment for KRAS Mutation Testing in Colorectal Cancer*. J Mol Diagn. 2014 May;16(3):371-7. doi: 10.1016/j.jmoldx.2014.01.003. Epub 2014 Mar 14.PMID: 24631467.
- Ciardiello F, **Normanno N**, Maiello E, Martinelli E, Troiani T, Pisconti S, Giuliani F, **Barone C**, Cartenì G, **Rachiglio AM**, Montesarchio V, Tonini G, Rizzi D, Cinieri S, Bordonaro R, Febbraro A, De Vita F, Orditura M, Fenizia F, Lambiase M, Rinaldi A, Tatangelo F, Botti G, Colucci G. *Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial*. Ann Oncol. 2014 Jun 18. pii: mdu230. [Epub ahead of print].PMID: 24942275.
- Patton S, **Normanno N**, Blackhall F, Murray S, Kerr KM, Dietel M, Filipits M, Benlloch S, Popat S, Stahel R, Thunnissen E. *Assessing standardization of molecular testing for non-small-cell lung cancer: results of a worldwide external quality assessment (EQA) scheme for EGFR mutation testing*. Br J Cancer. 2014 Jul 15;111(2):413-20. doi: 10.1038/bjc.2014.353. Epub 2014 Jul 1.PMID: 24983368.
- Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, **Normanno N**, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurin E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH *Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients.; European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology; Royal College of Pathologists* J Clin Pathol. 2014 Nov;67(11):923-31. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202404. Epub 2014 Jul 10.PMID: 25012948.
- Marchetti A, Barberis M, Papotti M, Rossi G, Franco R, Malatesta S, Buttitta F, Ardizzoni A, Crinò L, Gridelli C, Taddei GL, Clemente C, Scagliotti G, **Normanno N**, Pinto C. *ALK Rearrangement Testing by FISH Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme*. J Thorac Oncol. 2014 Aug 28. [Epub ahead of print].PMID: 25170637.
- Luca AD, **Roma C**, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, **Costantin S**, **Normanno N**. *RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells*. Oncotarget. 2014 Sep 6. [Epub ahead of print].PMID: 25344915.
- Fiorelli A, **Pentimalli F**, D'Urso V, **Di Marzo D**, **Forte IM**, Giordano A, Di Domenico M, Accardo M, Di Serio U, Santini M. *Antineoplastic activity of povidone-iodine on different mesothelioma cell lines: results of in vitro study*. Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Jun;45(6):993-1000.
- Penon D**, **Cito L**, Giordano A. *Novel findings about management of gastric cancer: a summary from 10th IGCC*.World J Gastroenterol. 2014 Jul 21;20(27):8986-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8986.
- Di Fiore R, Drago-Ferrante R, **Pentimalli F**, **Di Marzo D**, **Forte IM**, D'Anneo A, Carlisi D, De Blasio A, Giuliano M, Tesoriere G, Giordano A, Vento R. *MicroRNA-29b-1 impairs in vitro cell proliferation, self-renewal and chemoresistance of human osteosarcoma 3AB-OS cancer stem cells*. Int J Oncol. 2014 Nov;45(5):2013-23.

Pubblicazioni 2014

Vici P, Sperati F, Maugeri-Saccà M, Melucci E, Di Benedetto A, Di Lauro L, Pizzuti L, Sergi D, Terrenato I, **Esposito L**, Iannuzzi CA, **Pasquale R**, Botti C, Fuhrman B, Giordano A, Mottolese M, Barba M. *p53 status as effect modifier of the association between pre-treatment fasting glucose and breast cancer outcomes in non diabetic, HER2 positive patients treated with trastuzumab*. Oncotarget. 2014 Nov 15;5(21):10382-92.

Di Marzo D, **Forte IM**, Indovina P, Di Gennaro E, Rizzo V, Giorgi F, Mattioli E, Iannuzzi CA, **Budillon A**, Giordano A, **Pentimalli F**. *Pharmacological targeting of p53 through RITA is an effective antitumoral strategy for malignant pleural mesothelioma*. Cell Cycle. 2014;13(4):652-65. doi: 10.4161/cc.27546. Epub 2013 Dec 17.

Aloj L, D'Ambrosio L, Aurilio M, Morisco A, Frigeri F, Caraco' C, Di Gennaro F, Capobianco G, Giovannoni L, Menssen HD, Neri D, Pinto A, **Lastoria S**. *Radioimmunotherapy with Tenarad, a (131)I-labelled antibody fragment targeting the extra-domain A1 of tenascin-C, in patients with refractory Hodgkin's lymphoma*. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 May;41(5):867-77. doi: 10.1007/s00259-013-2658-6. Epub 2014 Jan 17. PMID: 24435772 .

Pubblicazioni 2013

- Esposito C, Rachiglio AM, La Porta ML, Sacco A, Roma C, Iannaccone A, Tatangelo F, Forgione L, Pasquale R, Barbaro A, Botti G, Ciardiello F, Normanno N.** *The S492R EGFR ectodomain mutation is never detected in KRAS wild type colorectal carcinoma before exposure to EGFR monoclonal antibodies.* *Cancer Biol Ther.* 2013 Sep 11;14(12). [Epub ahead of print]
- Normanno N, Rachiglio AM, Roma C, Fenizia F, Esposito C, Pasquale R, La Porta ML, Iannaccone A, Micheli F, Santangelo M, Bergantino F, Costantini S, De Luca A.** *Molecular diagnostics and personalized medicine in oncology: Challenges and opportunities.* *J Cell Biochem.* 2012 Sep 18. doi: 10.1002/jcb.24401. [Epub ahead of print]
- Morabito A, Costanzo R, Rachiglio AM, Pasquale R, Sandomenico C, Franco R, Montanino A, De Lutio E, Rocco G, Normanno N.** *Activity of gefitinib in a non-small-cell lung cancer patient with both activating and resistance EGFR mutations.* *J Thorac Oncol.* 2013 Jul;8(7):e59-60. doi: 10.1097/JTO.0b013e318286cc26.
- Roma C, Esposito C, Rachiglio AM, Pasquale R, Iannaccone A, Chicchinelli N, Franco R, Mancini R, Pisconti S, De Luca A, Botti G, Morabito A, Normanno N.** *Detection of EGFR Mutations by TaqMan Mutation Detection Assays Powered by Competitive Allele-Specific TaqMan PCR Technology.* *Biomed Res Int.* 2013;2013:385087. doi: 10.1155/2013/385087. Epub 2013 Dec 1.
- Scarpa A, Sikora K, Fassan M, Rachiglio AM, Cappellesso R, Antonello D, Amato E, Mafficini A, Lambiase M, Esposito C, Bria E, Simonato F, Scardoni M, Turri G, Chilosi M, Tortora G, Fassina A, Normanno N.** *Molecular typing of lung adenocarcinoma on cytological samples using a multigene next generation sequencing panel.* *PLoS One.* 2013 Nov 13;8(11):e80478. doi: 10.1371/journal.pone.0080478.
- Costanzo R, Montanino A, Di Maio M, Piccirillo MC, Sandomenico C, Giordano P, Daniele G, Franco R, Perrone F, Rocco G, Normanno N, Morabito A.** *Advanced non-small-cell lung cancer with epidermal growth factor receptor mutations: current evidence and future perspectives.* *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013 Oct;13(10):1207-18. doi: 10.1586/14737140.2013.845092.
- Normanno N, Pinto C, Taddei G, Gambacorta M, Castiglione F, Barberis M, Clemente C, Marchetti A.** *Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme for somatic EGFR mutation testing in non-small-cell lung cancer.* *J Thorac Oncol.* 2013 Jun;8(6):773-8. doi: 10.1097/JTO.0b013e31828c2b08.
- Pancione M, Remo A, Sabatino L, Zanella C, Votino C, Fucci A, Di Blasi A, Lepore G, Daniele B, Fenizia F, Molinari E, Normanno N, Manfrin E, Vendraminelli R, Colantuoni V.** *Right-sided rhabdoid colorectal tumors might be related to the serrated pathway.* *Diagn Pathol.* 2013 Feb 20;8:31. doi: 10.1186/1746-1596-8-31.
- Daniele G, Gallo M, Piccirillo MC, Giordano P, D'Alessio A, Del Giudice A, La Porta ML, Perrone F, Normanno N, De Luca A.** *Pharmacokinetic evaluation of capecitabine in breast cancer.* *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2013 Feb;9(2):225-35. doi: 10.1517/17425255.2013.759939. Epub 2013 Jan 10.

Pubblicazioni 2013

Roma C, Esposito C, Rachiglio AM, Pasquale R, Iannaccone A, Chicchinelli N, Franco R, Mancini R, Pisconti S, De Luca A, Botti G, Morabito A, Normanno N.: Detection of EGFR Mutations by TaqMan Mutation Detection Assays Powered by Competitive Allele-Specific TaqMan PCR Technology. Biomed Res Int. 2013;2013:385087.

Rossi A, **Pasquale R, Esposito C, Normanno N**. **Should epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors be considered ideal drugs for the treatment of selected advanced non-small cell lung cancer patients?** Cancer Treat Rev. 2013 Aug;39(5):489-97. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.09.001. Epub 2012 Sep 28.

Costantini S, Capone F, Maio P, **Guerriero E**, Colonna G, Izzo F, **Castello G**. **Cancer biomarker profiling in patients with chronic hepatitis C virus, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma**. Oncol Rep. 2013 Jun;29(6):2163-8. doi: 10.3892/or.2013.2378. Epub 2013 Apr 3.

Costantini S, Di Bernardo G, Cammarota M, **Castello G**, Colonna G. **Gene expression signature of human HepG2 cell line**. Gene. 2013 Apr 15;518(2):335-45. doi: 10.1016/j.gene.2012.12.106. Epub 2013 Jan 26.

Costantini S, Raucci R, De Vero T, **Castello G**, Colonna G. **Common structural interactions between the receptors CXCR3, CXCR4 and CXCR7 complexed with their natural ligands, CXCL11 and CXCL12, by a modeling approach**. Cytokine. 2013 Jun 14. doi:pii: S1043-4666(13)00270-6. 10.1016/j.cyto.2013.05.024. [Epub ahead of print]

Costantini S, Sharma A, Raucci R, Costantini M, Autiero I, Colonna G. **Genealogy of an ancient protein family: the Sirtuins, a family of disordered members**. BMC Evol Biol. 2013 Mar 5;13:60. doi: 10.1186/1471-2148-13-60. PMID: 23497088 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Guerriero E, Capone F, Rusolo F, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. **Dissimilar cytokine patterns in different human liver and colon cancer cell lines**. Cytokine. 2013 Sep 21. pii: S1043-4666(13)00678-9. doi: 10.1016/j.cyto.2013.09.002. [Epub ahead of print]

Costantini S, Colonna G, **Castello G**. **A Holistic Approach to Study the Effects of Natural Antioxidants on Inflammation and Liver Cancer**. Cancer Treat Res. 2014;159:311-323.

Pagano G, Aiello Talamanca A, Castello G, d'Ischia M, Pallardó FV, Petrović S, Porto B, Tiano L, Zatterale A. **From clinical description, to in vitro and animal studies, and backward to patients: Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Fanconi anemia**. Free Radic Biol Med. 2013 Jan 29. doi:pii: S0891-5849(13)00025-7. 10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.015. [Epub ahead of print]

Pagano G, Castello G, Pallardó FV **Sjögren's syndrome-associated oxidative stress and mitochondrial dysfunction: prospects for chemoprevention trials**. Free Radic Res. 2013 Feb;47(2):71-3. doi: 10.3109/10715762.2012.748904. Epub 2012 Dec 4.

Pagano G, Talamanca AA, Castello G, d'Ischia M, Pallardó FV, Petrović S, Porto B, Tiano L, Zatterale A. **Bone marrow cell transcripts from Fanconi anaemia patients reveal in vivo alterations in mitochondrial, redox and DNA repair pathways**. Eur J Haematol. 2013, 91:141-151. doi: 10.1111/ejh. 12131. [Epub ahead of print]

Pubblicazioni 2013

- Polimeno M, Napolitano M, **Costantini S**, Portella L, Esposito A, **Capone F**, **Guerriero E**, Trotta A, Zanotta S, Pucci L, Longo N, Perdonà S, Pignata S, **Castello G**, Scala S. *Regulatory T cells, interleukin (IL)-6, IL-8, Vascular endothelial growth factor (VEGF), CXCL10, CXCL11, epidermal growth factor (EGF) and hepatocyte growth factor (HGF) as surrogate markers of host immunity in patients with renal cell carcinoma*. BJU Int. 2013 Mar 15. doi: 10.1111/bju.12068. [Epub ahead of print]
- Portella L, Vitale R, De Luca S, D'Alterio C, Ieranò C, Napolitano M, Riccio A, Polimeno MN, Monfregola L, Barbieri A, Luciano A, Ciarmiello A, Arra C, **Castello G**, Amodeo P, Scala S. *Preclinical development of a novel class of CXCR4 antagonist impairing solid tumors growth and metastases*. PLoS One. 2013 Sep 13;8(9):e74548. doi: 10.1371/journal.pone.0074548.
- Raucci R, **Rusolo F**, Sharma A, Colonna G, **Castello G**, **Costantini S**. *Functional and structural features of adipokine family*. Cytokine. 2013 Jan;61(1):1-14. doi: 10.1016/j.cyto.2012.08.036. Epub 2012 Sep 27.
- Rusolo F**, **Pucci B**, Colonna G, **Capone F**, **Guerriero E**, **Milone MR**, Nazzaro M, Volpe MG, Bernardo GD, **Castello G**, **Costantini S**. *Evaluation of selenite effects on selenoproteins and cytokinome in human hepatoma cell lines*. Molecules. 2013 Feb 26;18(3):2549-62. doi: 10.3390/molecules18032549.
- Sharma A, **Costantini S**, Colonna G. *The protein-protein interaction network of the human Sirtuin family*. Biochim Biophys Acta - Prot Proteomics. 2013 Oct;1834(10):1998-2009. doi: 10.1016/j.bbapap.2013.06.012. Epub 2013 Jun 28. PMID: 23811471 [PubMed - in process]
- Scalera A, Di Minno MN, **Tarantino G**. *What does irritable bowel syndrome share with non-alcoholic fatty liver disease?* World J Gastroenterol. 2013 Sep 7;19(33):5402-20. doi: 10.3748/wjg.v19.i33.5402.
- Coppola A, Di Capua M, Conca P, Cimino E, Tufano A, Cerbone AM, Di Minno G, **Tarantino G**. *Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis C (and Congenital Bleeding Disorders): Where Do We Stand?* Semin Thromb Hemost. 2013 Oct;39(7):803-15. doi: 10.1055/s-0033-1354421. Epub 2013 Sep
- Tarantino G**, Scalera A, Finelli C. *Liver-spleen axis: intersection between immunity, infections and metabolism*. World J Gastroenterol. 2013 Jun 21;19(23):3534-42. doi: 10.3748/wjg.v19.i23.3534.
- Tarantino G**, Capone D, Finelli C. *Exposure to ambient air particulate matter and non-alcoholic fatty liver disease*. World J Gastroenterol. 2013 Jul 7;19(25):3951-6. doi: 10.3748/wjg.v19.i25.3951.
- Finelli C, **Tarantino G**. *"Obesity paradox" or "metabolically benign obesity"?* Eat Weight Disord. 2013 Sep;18(3):337-8. doi: 10.1007/s40519-013-0047-6. Epub 2013 Jul 26.
- Tarantino G**, Capone D. *Inhibition of the mTOR pathway: a possible protective role in coronary artery disease*. Ann Med. 2013 Jun;45(4):348-56. doi: 10.3109/07853890.2013.770333. Epub 2013 May 13.

Pubblicazioni 2013

Guariniello S, Colonna G, Raucci R, Costantini M, Di Bernardo G, Bergantino F, **Castello G, Costantini S**. **Structure-function relationship and evolutionary history of the human selenoprotein M (SelM) found over-expressed in hepatocellular carcinoma**. Biochim Biophys Acta. 2013 Dec 9;1844(2):447-456. doi: 10.1016/j.bbapap.2013.12.001. [Epub ahead of print]

Abate AA, Pentimalli F, Esposito L, Giordano A. **ATP-noncompetitive CDK inhibitors for cancer therapy: an overview**. Expert Opin Investig Drugs. 2013 Jul;22(7):895-906. doi: 10.1517/13543784.2013.798641. Epub 2013 Jun 4.

Alaimo G, Cozzoli E, Marfe G, **Esposito L**, Ranalli M, Hmada D, **Giordano A**, Gambacurta A. **Blood-derived stem cells (BDSCs) plasticity: in vitro hepatic differentiation**. J Cell Physiol. 2013 Jun;228(6):1249-54. doi: 10.1002/jcp.24279.

Capasso I, Esposito E, **Pentimalli F**, Montella M, Crispo A, Maurea N, D'Aiuto M, Fucito A, Grimaldi M, Cavalcanti E, Esposito G, Brillante G, Lodato S, Pedicini T, D'Aiuto G, Ciliberto G, Giordano A. **Homeostasis model assessment to detect insulin resistance and identify patients at high risk of breast cancer development: National Cancer Institute of Naples experience**. J Exp Clin Cancer Res. 2013 Mar 14;32:14. doi: 10.1186/1756-9966-32-14.

Di Marzo D, Forte IM, Indovina P, Di Gennaro E, Rizzo V, Giorgi F, Mattioli E, Iannuzzi CA, **Budillon A, Giordano A, Pentimalli F**. **Pharmacological targeting of p53 through RITA is an effective antitumoral strategy for malignant pleural mesothelioma**. Cell Cycle. 2013 Dec 17;13(4). [Epub ahead of print]

D'Urso V, Doneddu V, Marchesi I, Collodoro A, Pirina P, Giordano A, Bagella L. **Sputum analysis: non-invasive early lung cancer detection**. J Cell Physiol. 2013 May;228(5):945-51. doi: 10.1002/jcp.24263.

Esposito L, Indovina P, Magnotti F, Conti D, Giordano A. **Anticancer therapeutic strategies based on CDK inhibitors**. Curr Pharm Des. 2013;19(30):5327-32.

Feola A, Cimini A, Migliucci F, Iorio R, Zuchegna C, Rothenberger R, **Cito L**, Porcellini A, Unteregger G, Tombolini V, **Giordano A**, Di Domenico M. **The inhibition of p85αPI3KSer83 phosphorylation prevents cell proliferation and invasion in prostate cancer cells**. J Cell Biochem. 2013 Sep;114(9):2114-9. doi: 10.1002/jcb.24558.

Indovina P, Marcelli E, **Di Marzo D**, Casini N, **Forte IM**, Giorgi F, **Alfano L, Pentimalli F, Giordano A**. **Abrogating G2/M checkpoint through WEE1 inhibition in combination with chemotherapy as a promising therapeutic approach for mesothelioma**. Cancer Biol Ther. 2013 Dec 23;15(4). [Epub ahead of print]

Indovina P, Marcelli E, **Pentimalli F**, Tanganelli P, Tarro G, **Giordano A**. **Mass spectrometry-based proteomics: the road to lung cancer biomarker discovery**. Mass Spectrom Rev. 2013 Mar-Apr;32(2):129-42. doi: 10.1002/mas.21355. Epub 2012 Jul 24.

Milone MR, Pucci B, Bruzzese F, Carbone C, **Piro G, Costantini S, Capone F**, Leone A, Di Gennaro E, Caraglia M, Budillon A. **Acquired resistance to zoledronic acid and the parallel acquisition of an aggressive phenotype are mediated by p38-MAP kinase activation in prostate cancer cells**. Cell Death Dis. 2013 May 23;4:e641. doi: 10.1038/cddis.2013.165. PMID: 23703386 [PubMed - in process]



Pubblicazioni 2012

Esposito C, Di Spirito A, Cuomo N, Di Nicuolo G, Flaminio G, Altamura F, Ambrosino D, Cantalupo F, **Costa C**, **Pentimalli F**, Tarro G. *Tracking the 2009 H1N1 influenza virus in the Italian region Campania*. J Cell Physiol. 2012 Jul;227(7):2813-7. doi: 10.1002/jcp.23030.

Vocca I, Muzi G, **Pentimalli F**, **Giordano A**. *CCNA1 (cyclin A1)*. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol. 2012; 16(11):775-781

Gianfrani C, Maglio M, Rotondi Aufiero V, Camarca A, **Vocca I**, Iaquinto G, Giardullo N, Pogna N, Troncone R, Auricchio S, Mazzarella G. *Immunogenicity of monococum wheat in celiac patients*. Am J Clin Nutr. 2012 Dec;96(6):1339-45. doi: 10.3945/ajcn.112.040485. Epub 2012 Nov 7.

Picariello G, Mamone G, Nitride C, Addeo F, Camarca A, **Vocca I**, Gianfrani C, Ferranti P. *Shotgun proteome analysis of beer and the immunogenic potential of beer polypeptides*. J Proteomics. 2012 Oct 22;75(18):5872-82. doi: 10.1016/j.jprot.2012.07.038. Epub 2012 Jul 31.

Caracciolo V, Laurenti G, Romano G, Carnevale V, Cimini AM, Crozier-Fitzgerald C, Gentile E, Russo G, **Giordano A**. *Flavopiridol induces phosphorylation of AKT in a human glioblastoma cell line, in contrast to siRNA-mediated silencing of Cdk9: Implications for drug design and development*. Cell Cycle. 2012 Mar 15;11(6):1202-16. Epub 2012 Mar 15.

Indovina P, Marcelli E, Casini N, Rizzo V, **Giordano A**. *Emerging roles of RB family: new defense mechanisms against tumor progression*. J Cell Physiol. 2012 Aug 8. doi: 10.1002/jcp.24170. [Epub ahead of print]

Carillio G, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Piccirillo MC, Di Maio M, Daniele G, Giordano P, Bryce J, **Normanno N**, Rocco G, Perrone F, Morabito A. *Cetuximab in non-small-cell lung cancer*. Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Feb;12(2):163-75.

Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caraco C, De Lutio E, Bevilacqua S, **Pasquale R**, Caronna A, Botti G, **Normanno N**, Rocco G. *Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib*. J Thorac Oncol. 2012 Nov;7(11):e27-8. doi:0.1097/JTO.0b013e3182653da2.

Carotenuto P, **Roma C**, Cozzolino S, Fenizia F, **Rachiglio AM**, Tatangelo F, **Iannaccone A**, Baron L, Botti G, **Normanno N**. *Detection of KRAS mutations in colorectal cancer with Fast COLD-PCR*. Int J Oncol. 2012 Feb;40(2):378-84. doi: 10.3892/ijo.2011.1221. Epub 2011 Oct 4.

Rossi A, **Pasquale R**, **Esposito C**, **Normanno N**. *Should epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors be considered ideal drugs for the treatment of selected advanced non-small cell lung cancer patients?* Cancer Treat Rev. 2012 Sep 27. pii: S0305-7372(12)00173-9. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.09.001. [Epub ahead of print]

Normanno N, **Rachiglio A**, **Roma C**, Ciardiello F, Pinto C. *Comment on 'A comparison of three methods for detecting KRAS mutations in formalin-fixed colorectal cancer specimens'*. Br J Cancer. 2012 Sep 25. doi: 10.1038/bjc.2012.431. [Epub ahead of print] No abstract available.

Pubblicazioni 2012

D'Alterio C, Portella L, Ottaiano A, Rizzo M, Carteni G, Pignata S, Facchini G, Perdona S, Di Lorenzo G, Autorino R, Franco R, La Mura A, Nappi O, **Castello G**, Scala S. *High CXCR4 expression correlates with sunitinib poor response in metastatic renal cancer*. Curr Cancer Drug Targets. 2012 Jul;12(6):693-702.

Calemma R, Ottaiano A, Trotta AM, Nasti G, Romano C, Napolitano M, Galati D, Borrelli P, Zanutta S, Cassata A, **Castello G**, Iaffaioli VR, Scala S. *Fc gamma receptor IIIa polymorphisms in advanced colorectal cancer patients correlated with response to anti-EGFR antibodies and clinical outcome*. J Transl Med. 2012 Nov 21;10(1):232. [Epub ahead of print]

Capone F, Guerriero E, Sorice A, Maio P, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Characterization of metalloproteinases, oxidative status and inflammation levels in the different stages of fibrosis in HCV patients*. Clin Biochem. 2012 May;45(7-8):525-9. Epub 2012 Feb 16.

Costantini S, Capone F, Guerriero E, Marfella R, **Sorice A**, Maio P, Di Stasio M, Paolisso G, **Castello G**, Colonna G. *Cytokine Profile of Patients with Type 2 Diabetes and/or Chronic Hepatitis C Infection*. PLoS One. 2012;7(6):e39486.

Sharma A, Gautam V, **Costantini S**, Paladino A, Colonna G. *Interactomic and pharmacological insights on human sirt-1*. Front Pharmacol. 2012;3:40. Epub 2012 Mar 23.

Tedeschi F, Di Maro A, Facchiano A, **Costantini S**, Chambery A, Bruni N, Capuzzi V, Ficca AG, Poerio E. *Wheat Subtilisin/Chymotrypsin Inhibitor (WSCI) as a scaffold for novel serine protease inhibitors with a given specificity*. Mol Biosyst. 2012 Oct 30;8(12):3335-43. doi: 10.1039/c2mb25320h.

Palladino P, Portella L, Colonna G, Raucci R, Saviano G, Rossi F, Napolitano M, Scala S, **Castello G, Costantini S**. *The N-terminal Region of CXCL11 as Structural Template for CXCR3 Molecular Recognition: Synthesis, Conformational Analysis, and Binding Studies*. Chem Biol Drug Des. 2012 Apr 24. doi: 10.1111/j.1747-0285.2012.01397.x. [Epub ahead of print]

Raucci R, Colonna G, **Castello G, Costantini S**. *Peptide Folding Problem: A Molecular Dynamics Study on Polyalanines Using Different Force Fields*. Int J Pept Res Ther DOI 10.1007/s10989-012-9322-z

Pagano G, Castello G. *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Down syndrome*. Adv Exp Med Biol. 2012;724:291-9.

Pagano G, Talamanca AA, Castello G, Pallardó FV, Zatterale A, Degan P. *Oxidative stress in Fanconi anaemia: from cells and molecules towards prospects in clinical management*. Biol Chem. 2012 Jan 1;393(1-2):11-21. doi: 10.1515/BC-2011-227. Review. PMID:22628295

La Montagna R, Caligiuri I, Maranta P, Lucchetti C, **Esposito L**, Paggi MG, Toffoli G, Rizzolio F, **Giordano A**. *Androgen receptor serine 81 mediates Pin1 interaction and activity*. Cell Cycle. 2012 Sep 15;11(18):3415-20. doi: 10.4161/cc.21730. Epub 2012 Aug 16.

Pubblicazioni 2012

- Alaimo AG, Cozzoli E, Marfe G, **Esposito L**, Ranalli M, Hmada D, Giordano A, Gambacurta A. *Blood-Derived Stem cells (BDSCs) plasticity: In vitro hepatic differentiation*. J Cell Physiol. 2012 Nov 8. doi: 10.1002/jcp.24279
- Ciarcia R, Damiano S, Fiorito F, Granato G, Pagnini F, Mastellone V, Iovane V, **Alfano L**, Valenti F, Florio S, Giordano A. *Hydrocortisone attenuates cyclosporin A-induced nephrotoxicity in rats*. J Cell Biochem. 2012 Mar;113(3):997-1004. doi: 10.1002/jcb.23429.
- Cozzi M, Giorgi F, Marcelli E, **Pentimalli F**, **Forte IM**, Schenone S, **D'Urso V**, De Falco G, Botta M, **Giordano A**, Indovina P. *Antitumor activity of new pyrazolo[3,4-d]pyrimidine SRC kinase inhibitors in Burkitt lymphoma cell lines and its enhancement by WEE1 inhibition*. Cell Cycle. 2012 Mar 1;11(5). [Epub ahead of print]
- Di Fiore R, Guercio A, Puleio R, Di Marco P, Drago-Ferrante R, D'Anneo A, De Blasio A, Carlisi D, Di Bella S, **Pentimalli F**, **Forte IM**, **Giordano A**, Tesoriere G, Vento R. *Modeling human osteosarcoma in mice through 3AB-OS cancer stem cell xenografts*. J Cell Biochem. 2012 Jun 11. doi: 10.1002/jcb.24214. [Epub ahead of print]
- Indovina P, Giorgi F, Rizzo V, Khadang B, Schenone S, **Di Marzo D**, **Forte IM**, Tomei V, Mattioli E, **D'Urso V**, Grilli B, Botta M, **Giordano A**, **Pentimalli F**. *New pyrazolo[3,4-d]pyrimidine SRC inhibitors induce apoptosis in mesothelioma cell lines through p27 nuclear stabilization*. Oncogene. 2012 Feb 16;31(7):929-38. doi: 10.1038/onc.2011.286. Epub 2011 Jul 25
- Di Domenico M, D'Apuzzo F, Feola A, **Cito L**, Monsurrò A, Pierantoni GM, Berrino L, De Rosa A, Polimeni A, Perillo L. *Cytokines and VEGF induction in orthodontic movement in animal models*. J Biomed Biotechnol. 2012;2012:201689. Epub 2012 May 14.
- Giordano A**, **Cito L**. *Advances in gastric cancer prevention*. World J Clin Oncol. 2012 Sep 10;3(9):128-36. doi: 10.5306/wjco.v3.i9.128.
- Indovina P, Marcelli E, **Pentimalli F**, Tanganelli P, Tarro G, **Giordano A**. *Mass spectrometry-based proteomics: The road to lung cancer biomarker discovery*. Mass Spectrom Rev. 2012 Jul 24. doi: 10.1002/mas.21355. [Epub ahead of print]
- Piscitelli P, Barba M, Crespi M, Di Maio M, Santoriello A, D'Aiuto M, Fucito A, Losco A, **Pentimalli F**, Maranta P, Chitano G, Argentiero A, Neglia C, Distanto A, Di Tanna G, Brandi ML, Mazza A, Marino IR, **Giordano A**. *The burden of breast cancer in Italy: mastectomies and quadrantectomies performed between 2001 and 2008 based on nationwide hospital discharge records*. J Exp Clin Cancer Res. 2012 Nov 20;31(1):96. [Epub ahead of print]

Pubblicazioni 2011

Andolfo I, De Martino D, Liguori L, Petrosino G, Troncone G, Tata N, Galasso A, **Roma C**, Chiancone F, Zarrilli S, Arrigoni G, Staibano S, Imbimbo C, Zollo M. **Correlation of NM23-H1 cytoplasmic expression with metastatic stage in human prostate cancer tissue.** Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2011 Oct;384(4-5):489-98. doi: 10.1007/s00210-011-0645-7. Epub 2011 May 7. PMID: 21553004

Vocca I, Canani RB, Camarca A, Ruotolo S, Nocerino R, Radano G, Del Mastro A, Troncone R, Gianfrani C. **Peripheral blood immune response elicited by beta-lactoglobulin in childhood cow's milk allergy.** Pediatr Res. 2011 Dec;70(6):549-54. doi: 10.1203/PDR.0b013e318232739c.

Bergamo P, Maurano F, Mazzarella G, Iaquinto G, **Vocca I**, Rivelli AR, De Falco E, Gianfrani C, Rossi M. **Immunological evaluation of the alcohol-soluble protein fraction from gluten-free grains in relation to celiac disease.** Mol Nutr Food Res. 2011 Aug;55(8):1266-70. doi: 10.1002/mnfr.201100132. Epub 2011 Jun 28.

Capasso I, Esposito E, **Pentimalli F**, Crispo A, Montella M, Grimaldi M, De Marco M, Cavalcanti E, D'Aiuto M, Fucito A, Frasci G, Maurea N, Esposito G, **Pedicini T**, Vecchione A, D'Aiuto G, **Giordano A**. **Metabolic syndrome affects breast cancer risk in postmenopausal women: National Cancer Institute of Naples experience.** Cancer Biol Ther. 2011 Jan 12;10(12):1240-3. Epub 2010 Dec 15.

Costanzo R, Piccirillo MC, Sandomenico C, Carillio G, Montanino A, Daniele G, Giordano P, Bryce J, De Feo G, Di Maio M, Rocco G, **Normanno N**, Perrone F, Morabito A. **Gefitinib in Non Small Cell Lung Cancer.** J Biomed Biotechnol. 2011;2011:815269. Epub 2011 May 23. Review.

De Luca A, Lamura L, Strizzi L, **Roma C**, D'Antonio A, Margaryan N, Pirozzi G, Hsu MY, Botti G, Mari E, Hendrix MJ, Salomon DS, **Normanno N**. **Expression and functional role of CRIPTO-1 in cutaneous melanoma.** Br J Cancer. 2011 Aug 23. doi: 10.1038/bjc.2011.324. [Epub ahead of print]

Pancione M, Di Blasi A, Sabatino L, Fucci A, Dalena AM, Palombi N, **Carotenuto P**, Aquino G, Daniele B, **Normanno N**, Colantuoni V. **A novel case of rhabdoid colon carcinoma associated with a positive CpG island methylator phenotype and BRAF mutation.** Hum Pathol. 2011 Jul;42(7):1047-52. Epub 2011 Feb 11.

Carotenuto P, Roma C, Rachiglio AM, Pasquale R, Franco R, Antinolfi G, Piantedosi F, Illiano A, Botti G, Morabito A, **Normanno N**, De Luca A. **Optimizing response to gefitinib in the treatment of non-small-cell lung cancer.** Pharmacogenomics Pers Med. 2011;4:1-9. doi: 10.2147/PGPM.S6626. Epub 2011 Mar 14.

Di Stasio M, Volpe MG, Colonna G, Nazzaro M, Polimeno M, Scala S, **Castello G, Costantini S**. **A possible predictive marker of progression for hepatocellular carcinoma.** Oncol Lett. 2011 Nov;2(6):1247-1251. Epub 2011 Aug 9

Pubblicazioni 2011

- Rauci R, Colonna G, **Guerriero E**, **Capone F**, Accardo M, **Castello G**, **Costantini S**. *Structural and functional studies of the human selenium binding protein-1 and its involvement in hepatocellular carcinoma*. Biochim Biophys Acta. 2011 Apr;1814(4):513-22. Epub 2011 Feb 19.
- Miele M, Sharma A, **Capone F**, Rauci R, **Guerriero E**, Colonna G, **Castello G**, Stasio MD, **Costantini S**. *CytReD: A database collecting human cytokinome information*. Bioinformation. 2011;6(5):207-8. Epub 2011 May 26.
- Costantini S**, Lepore MG, **Castello G**, Colonna G. *Has selenium a chemopreventive effect on hepatocellular carcinoma?* Mini Rev Med Chem. 2011 Jun;11(7):599-610.
- Guerriero E**, **Sorice A**, **Capone F**, **Costantini S**, Palladino P, D'ischia M, **Castello G**. *Effects of lipoic acid, caffeic acid and a synthesized lipoyl-caffeic conjugate on human hepatoma cell lines*. Molecules. 2011 Jul 27;16(8):6365-77.
- Bellastella G, Rotondi M, Pane E, **Costantini S**, Colella C, Calemma R, **Capone F**, Falorni A, **Castello G**, Sinisi AA, Bizzarro A, Chiovato L, Bellastella A, De Bellis A. *Simultaneous evaluation of the circulating levels of both Th1 and Th2 chemokines in patients with autoimmune addison's disease*. J Endocrinol Invest. 2010 Dec 15. [Epub ahead of print]
- Panza E, Tersigni M, Iorizzi M, Zollo F, De Marino S, Festa C, Napolitano M, **Castello G**, Ialenti A, Ianaro A. *Lauroside B, a megastigmane glycoside from Laurus nobilis (bay laurel) leaves, induces apoptosis in human melanoma cell lines by inhibiting NF-κB activation*. J Nat Prod. 2011 Feb 25;74(2):228-33. Epub 2010 Dec 28
- Miele M, **Costantini S**, Colonna G. *Structural and functional similarities between osmotin from Nicotiana tabacum seeds and human adiponectin*. PLoS One. 2011 Feb 2;6(2):e16690.
- Cirillo D**, **Pentimalli F**, **Giordano A**. *Peptides or small molecules? Different approaches to develop more effective CDK inhibitors*. Curr Med Chem. 2011;18(19):2854-66.
- Napoli C, **Giordano A**, Casamassimi A, **Pentimalli F**, Ignarro LJ, De Nigris F. *Directed in vivo angiogenesis assay and the study of systemic neoangiogenesis in cancer*. Int J Cancer. 2011 Apr 1;128(7):1505-8. doi: 10.1002/ijc.25743. Epub 2011 Jan 6. Review.
- Cindolo L, Cantile M, Franco R, Chiodini P, Schiavo G, **Forte I**, Zlobec I, Salzano L, Botti G, Gidaro S, Terracciano L, Cillo C. *Parallel determination of NeuroD1, chromogranin-A, KI67 and androgen receptor expression in surgically treated prostate cancers*. Int Braz J Urol. 2011 Jan-Feb;37(1):57-66.
- Bianchi L, Bruzzese F, Leone A, Gagliardi A, Puglia M, Di Gennaro E, Rocco M, Gimigliano A, **Pucci B**, Armini A, Bini L, Budillon A. *Proteomic analysis identifies differentially expressed proteins after HDAC vorinostat and EGFR inhibitor gefitinib treatments in Hep-2 cancer cells*. Proteomics. 2011 Sep;11(18):3725-42. doi: 10.1002/pmic.201100092.
- Bruzzese F, Leone A, Rocco M, Carbone C, **Piro G**, Caraglia M, Di Gennaro E, Budillon A. *HDAC inhibitor vorinostat enhances the antitumor effect of gefitinib in squamous cell carcinoma of head and neck by modulating ErbB receptor expression and reverting EMT*. J Cell Physiol. 2011 Sep;226(9):2378-90. doi: 10.1002/jcp.22574.

Pubblicazioni 2010

Marchetti A, **Normanno N**, Pinto C, Taddei GL, Adamo V, Ardizzoni A, Botti G, Bardelli A, Comin C, Crinò L, Fontanini G, Gambacorta M, Marchetti A, Murer B, Normanno N, Nappi O. *Recommendations for mutational analysis of EGFR in lung carcinoma*. Pathologica. 2010 Jun;102(3):119-26.

Roock WD, Vriendt VD, **Normanno N**, Ciardiello F, Tejpar S. *KRAS, BRAF, PIK3CA, and PTEN mutations: implications for targeted therapies in metastatic colorectal cancer*. Lancet Oncol. 2010 Dec 14.

Di Maio M, Morabito A, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Riccardi MG, Rocco G, **Normanno N**, Perrone F. *New drugs in advanced non-small-cell lung cancer: searching for the correct clinical development*. Expert Opin Investig Drugs. 2010 Dec;19(12):1503-14.

Pirker R, Herth FJ, Kerr KM, Filipits M, Taron M, Gandara D, Hirsch FR, Grunenwald D, Popper H, Smit E, Dietel M, Marchetti A, Manegold C, Schirmacher P, Thomas M, Rosell R, Cappuzzo F, Stahel R, **Normanno N**; European EGFR Workshop Group. *Consensus for EGFR mutation testing in non-small cell lung cancer: results from a European workshop*. J Thorac Oncol. 2010 Oct;5(10):1706-13.

De Luca A, **Normanno N**. *Predictive biomarkers to tyrosine kinase inhibitors for the epidermal growth factor receptor in non-small-cell lung cancer*. Curr Drug Targets. 2010 Jul;11(7):851-64. Review.

Garfield D, **Normanno N**. *Osteoblastosis and activating epidermal growth factor receptor mutations: a relationship?* J Thorac Oncol. 2010 Apr;5(4):415-6.

Normanno N, Tejpar S, Ciardiello F. *Re: Biomarkers predicting clinical outcome of epidermal growth factor receptor-targeted therapy in metastatic colorectal cancer*. J Natl Cancer Inst. 2010 Apr 21;102(8):573; author reply 573-5. Epub 2010 Mar 19.

De Luca A, **Normanno N**. *Tivozanib, a pan-VEGFR tyrosine kinase inhibitor for the potential treatment of solid tumors*. IDrugs. 2010 Sep;13(9):636-45.

De Luca A, Gallo M, Aldinucci D, Ribatti D, Lamura L, D'Alessio A, De Filippi R, Pinto A, **Normanno N**. *The role of the EGFR ligand/receptor system in the secretion of angiogenic factors in mesenchymal stem cells*. J Cell Physiol. 2010 Dec 6. [Epub ahead of print]

Costantini S, Facchiano A.M, Randelli E, Casani D, Scapigliati G, Buonocore F. *3D Modelling of three pro-inflammatory molecules in selected fish species*. Current Pharmaceutical Design (2010c) 2010 Dec 24.

Guerriero E, Ferraro A, Desiderio D, Pallante P, Berlingieri MT, Iaccarino A, Palmieri E, Palombini L, Fusco A, Troncone G. *UbcH10 expression on thyroid fine-needle aspirates*. Cancer Cytopathol. 2010 Jun 25;118(3):157-65. doi: 10.1002/cncy.20046. PMID:20544706

Pubblicazioni 2010

- Costantini S**, Costantini M, Colonna G. *Frequencies of specific peptides in intrinsic disordered protein domains*. Protein Pept Lett. 2010;17(11):1398-402.
- Paladino A, Colonna G, Facchiano A.M, **Costantini S**. *Functional hypothesis on Miraculin' sweetness by a Molecular Dynamics approach*. Biochem Biophys Res Commun. 2010 Jun 4;396(3):726-30. Epub 2010 May 6.
- Capasso I, Esposito E, **Pentimalli F**, Crispo A, Montella M, Grimaldi M, De Marco M, Cavalcanti E, D'Aiuto M, Fucito A, Frasci G, Maurea N, Esposito G, **Pedicini T**, **Vecchione A**, D'Aiuto G, **Giordano A**. *Metabolic syndrome affects breast-cancer risk in postmenopausal women: National Cancer Institute of Naples experience*. Cancer Biol Ther. 2010 Dec 31;10(12). [Epub ahead of print]
- de Nigris F, Crudele V, Giovane A, Casamassimi A, **Giordano A**, Garban HJ, Cacciatore F, **Pentimalli F**, Marquez-Garban DC, Petrillo A, Cito L, Sommese L, Fiore A, Petrillo M, Siani A, Barbieri A, Arra C, Rengo F, Hayashi T, Al-Omran M, Ignarro LJ, Napoli C. *CXCR4/YY1 inhibition impairs VEGF network and angiogenesis during malignancy*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Aug 10;107(32):14484-9. Epub 2010 Jul 26.
- Mattioli E, **Giordano A**, **Pentimalli F**. *Predicting breast cancer outcome: Traditional prognosticators still on center stage*. Cancer Biol Ther. 2010 Feb 22;9(4). [Epub ahead of print]
- D'Urso V**, Collodoro A, Mattioli E, **Giordano A**, Bagella L. *Cytometry and DNA ploidy: clinical uses and molecular perspective in gastric and lung cancer*. J Cell Physiol. 2010 Mar;222(3):532-9.
- Indovina P, Acquaviva A, De Falco G, Rizzo V, Onnis A, Luzzi A, Giorgi F, Hadjistilianou T, Toti P, Tomei V, **Pentimalli F**, Carugi A, **Giordano A**. *Downregulation and aberrant promoter methylation of p16INK4A: a possible novel heritable susceptibility marker to retinoblastoma*. J Cell Physiol. 2010 Apr;223(1):143-50.
- Mattioli E, **Giordano A**, **Pentimalli F**. *Predicting breast cancer outcome: Traditional prognosticators still on center stage*. Cancer Biol Ther. 2010 Feb 22;9(4). [Epub ahead of print]
- Carotenuto P**, **Roma C**, **Rachiglio AM**, Botti G, D'Alessio A and **Normanno N**. *Triple Negative Breast Cancer: from Molecular Portrait to Therapeutic Intervention*. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2010;20(1):17-34.
- Carotenuto P**, **Roma C**, **Rachiglio AM**, Tatangelo F, Pinto C, Ciardiello F, Nappi O, Iaffaioli RV, Botti G, **Normanno N**. *Detection of KRAS mutations in colorectal carcinoma patients with an integrated PCR/sequencing and real-time PCR approach*. Pharmacogenomics. 2010 Aug;11(8):1169-79.
- D'Alessio A, De Luca A, Maiello MR, Lamura L, **Rachiglio AM**, Napolitano M, Gallo M, **Normanno N**. *Effects of the combined blockade of EGFR and ErbB-2 on signal transduction and regulation of cell cycle regulatory proteins in breast cancer cells*. Breast Cancer Res Treat. 2010 Sep;123(2):387-96. doi: 10.1007/s10549-009-0649-x. Epub 2009 Nov 28.

Pubblicazioni 2010

- Morabito A, Piccirillo MC, Costanzo R, Sandomenico C, Carillio G, Daniele G, Giordano P, Bryce J, **Carotenuto P**, La Rocca A, Di Maio M, **Normanno N**, Rocco G, Perrone F. *Vandetanib: An overview of its clinical development in NSCLC and other tumors*. Drugs Today (Barc). 2010 Sep;46(9):683-98.
- Pancione M, Sabatino L, Fucci A, Carafa V, Nebbioso A, Forte N, Febbraro A, Parente D, Ambrosino C, **Normanno N**, Altucci L, Colantuoni V. *Epigenetic silencing of peroxisome proliferator-activated receptor γ is a biomarker for colorectal cancer progression and adverse patients' outcome*. PLoS One. 2010 Dec 3;5(12):e14229
- Capone F, Costantini S, Guerriero E**, Calemma R, Napolitano M, Scala S, Izzo F, **Castello G**. *Serum Cytokine levels in patients with hepatocellular carcinoma*. Eur Cytokine Netw. 2010 Jun 1;21(2):99-104. Epub 2010 May 18.
- Castello G, Costantini S**, Scala S. *Targeting the inflammation in HCV-associated hepatocellular carcinoma: a role in the prevention and treatment*. J. Transl. Med. (2010) 8, 109.
- D'Alterio C, Consales C, Polimeno MN, Franco R, Cindolo L, Portella L, Cioffi M, Calemma R, Cartenì G, Longo N, Pucci L, Marra L, Claudio L, Perdonà S, Pignata S, Facchini G, Ottaiano A, **Costantini S, Castello G**, Scala S. *Concomitant CXCR4 and CXCR7 Expression Predicts Poor Prognosis in Renal Cancer*. Curr Cancer Drug Targets. 2010 Jun 25. [Epub ahead of print]
- Evangelista D, Colonna G, Miele M, Cutugno F, **Castello G**, Desantis S, **Costantini S**. *CDMS (Clinical Data Mining Software): a cytokinome data mining system for a predictive medicine of chronic inflammatory diseases*. Protein Eng Des Sel. 2010; 123(12): 899-902.
- Costantini S, Castello G**, Colonna G. *Human Cytokinome: a new challenge for systems biology*. Bioinformation 2010; 5(4): 166-167.
- Costantini S, Capone F, Guerriero E**, Maio P, **Castello G**. *Serum Cytokine levels as putative prognostic markers in the progression of chronic HCV epatitis to cirrhosis*. Eur Cytokine Netw. 2010; 21(4): 251-6.
- Pallardó FV, Lloret A, Lebel M, d'Ischia M, Cogger VC, Le Couteur DG, Gadaleta MN, **Castello G**, Pagano G. *Mitochondrial dysfunction in some oxidative stress-related genetic diseases: Ataxia-Telangiectasia, Down Syndrome, Fanconi Anaemia and Werner Syndrome*. Biogerontology. 2010 Aug;11(4):401-19. Epub 2010 Mar 18.
- Castello G**, Scala S, Palmieri G, Curley SA, Izzo F. *HCV-related hepatocellular carcinoma: From chronic inflammation to cancer*. Clin Immunol. 2010 Mar;134(3):237-50. Epub 2009 Nov 11.
- Oliviero U, Bonadies G, Bosso G, Foggia M, Apuzzi V, Cotugno M, Valvano A, Leonardi E, Borgia G, **Castello G**, Napoli R, Saccà L. *Impaired diastolic function in naïve untreated human immunodeficiency virus infected patients*. World J Cardiol. 2010 Apr 26;2(4):98-103

Pubblicazioni 2010

- Paris D, Melck D, Stocchero M, D'Apolito O, Calemma R, **Castello G**, Izzo F, Palmieri G, Corso G, Motta A. *Monitoring liver alterations during hepatic tumorigenesis by NMR profiling and pattern recognition*. Metabolomics 2010, 6(3):405-416.
- D'Alterio C, Cindolo L, Portella L, Polimeno M, Consales C, Riccio A, Cioffi M, Franco R, Chiodini P, Cartenì G, Mirone V, Longo N, Marra L, Perdonà S, Claudio L, Mascolo M, Staibano S, Falsaperla M, Puglisi M, Martignoni G, Ficarra V, **Castello G**, Scala S. *Differential role of CD133 and CXCR4 in renal cell carcinoma*. Cell Cycle. 2010 Nov 15;9(22):4492-4500. PMID:21127401
- Ascierto PA, Napolitano M, Celentano E, Simeone E, Gentilcore G, Daponte A, Capone M, Caracò C, Calemma R, Beneduce G, Cerrone M, De Rosa V, Palmieri G, **Castello G**, Kirkwood JM, Marincola FM, Mozzillo N. *Regulatory T cell frequency in patients with melanoma with different disease stage and course, and modulating effects of high-dose interferon-alpha 2b treatment*. J Transl Med. 2010 Aug 16;8:76. doi: 10.1186/1479-5876-8-76. PMID:20712892
- Bonelli P, Tuccillo FM, Calemma R, Pezzetti F, Borrelli A, Martinelli R, De Rosa A, Esposito D, Palaia R, **Castello G**. *Changes in the gene expression profile of gastric cancer cells in response to ibuprofen: a gene pathway analysis*. Pharmacogenomics J. 2011 Dec;11(6):412-28. doi: 10.1038/tpj.2010.55. Epub 2010 Jun 15. PMID:20548326
- Buonaguro L, Petrizzo A, Tornesello M, Napolitano M, Martorelli D, **Castello G**, Beneduce G, De Renzo A, Perrella O, Romagnoli L, Sousa V, De Re V, Dolcetti R, Buonaguro FM. *Immune signatures in human PBMCs of idiopathic vaccine for HCV-related lymphoproliferative disorders*. J Transl Med. 2010 Feb 19;8:18. doi: 10.1186/1479-5876-8-18. PMID:20170491
- Glazer ES, Piccirillo M, Albino V, Di Giacomo R, Palaia R, Mastro AA, Beneduce G, **Castello G**, De Rosa V, Petrillo A, Ascierto PA, Curley SA, Izzo F. *Phase II study of pegylated arginine deiminase for nonresectable and metastatic hepatocellular carcinoma*. J Clin Oncol. 2010 May 1;28(13):2220-6. doi: 10.1200/JCO.2009.26.7765. Epub 2010 Mar 29. PMID:20351325
- Rossi A, Schenone S, Angelucci A, Cozzi M, Caracciolo V, **Pentimalli F**, Puca A, **Pucci B**, La Montagna R, Bologna M, Botta M, **Giordano A**. *New pyrazolo-[3,4-d]-pyrimidine derivative Src kinase inhibitors lead to cell cycle arrest and tumor growth reduction of human medulloblastoma cells*. FASEB J. 2010 Aug;24(8):2881-92. Epub 2010 Mar 30.
- Pentimalli F**, Indovina P, **Giordano A**. *Retinoblastoma beyond RB1: recent advances in genetic biomarkers*. Expert Rev. Ophthalmol. 5(6), 717-721 (2010)
- Cito L**, **Pentimalli F**, **Forte I**, Mattioli E, **Giordano A**. *Rb family proteins in gastric cancer*. Oncology Reports (Maggio 2010) accepted/in press.
- Di Bernardo G, Galderisi U, Fiorito C, Squillaro T, **Cito L**, Cipollaro M, **Giordano A**, Napoli C. *Dual role of parathyroid hormone in endothelial progenitor cells and marrow stromal mesenchymal stem cells*. J Cell Physiol. 2010 Feb;222(2):474-80.

Pubblicazioni 2010

- Esposito L**, Caligiuri I, **Giordano A**. *Treatment for glioma recurrence: New hope?* Cancer Biol Ther. 2010 Jan;9(1):40-1. Epub 2010 Jan 1.
- Esposito L**, Conti D, Ailavajhala R, Khalil N, **Giordano A**. *Lung Cancer: Are we up to the Challenge?* Current Genomics. 2010; 11:513-518.
- Rizzolio F, **Esposito L**, Muresu D, Fratamico R, Jaraha R, Vosa Caprioli G, **Giordano A**. *RB gene family: Genome-wide ChIP approaches could open undiscovered roads.* J Cell Biochem. 2010 Apr 1;109(5):839-43.
- Di Gennaro E , **Piro G**, Chianese MI, Franco R , Di Cintio A , Moccia T, Luciano A , de Ruggiero I, Bruzzese F, Avallone A , Arra C and **A Budillon** . *Vorinostast synergises with capecitabine through upregulation of thymidine phosphorylase.* Br J Cancer. 2010 Nov 23;103(11):1680-91. Epub 2010 Nov 2.
- Pennacchio A, Giordano Assunta, **Pucci B**, Rossi M, Raia CA. *Biochemical characterization of a recombinant short-chain NAD(H)-dependent dehydrogenase/reductase from Sulfolobus acidocaldarius.* Extremophiles. 2010 Mar;14(2):193-204. Epub 2010 Jan 6.
- Califano D, Pignata S, Pisano C, Greggi S, Laurelli G, Losito NS, Ottaiano A, Gallipoli A, Pasquinelli R, **De Simone V**, Cirombella R, Fusco A, **Chiappetta G**. *FEZ1/LZTS1 protein expression in ovarian cancer.* J Cell Physiol. 2010 Feb;222(2):382-6.

Pubblicazioni 2009

- Normanno N**, Tejpar S, Morgillo F, De Luca A, Van Cutsem E, Ciardiello F. *Implications for KRAS status and EGFR-targeted therapies in metastatic CRC*. Nat Rev Clin Oncol. 2009 Sep;6(9):519-27. doi: 10.1038/nrclinonc.2009.111. Epub 2009 Jul 28. Review. PMID: 19636327
- Normanno N**, Morabito A, De Luca A, Piccirillo MC, Gallo M, Maiello MR, Perrone F. *Target-based therapies in breast cancer: current status and future perspectives*. Endocr Relat Cancer. 2009 Sep;16(3):675-702. 2009 Sep;16(3):675-702. doi: 10.1677/ERC-08-0208. Epub 2009 Jun 12. Review. PMID: 19525314
- De Luca A, **Normanno N**. *Endocrine therapy plus zoledronic acid in premenopausal breast cancer*. N Engl J Med. 2009 May 28;360(22):2368-9; author reply 2369-70. No abstract available. PMID: 19484815
- Morabito A, Piccirillo MC, Falasconi F, De Feo G, Del Giudice A, Bryce J, Di Maio M, De Maio E, **Normanno N**, Perrone F. *Vandetanib (ZD6474), a dual inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) and epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinases: current status and future directions*. Oncologist. 2009 Apr;14(4):378-90. Epub 2009 Apr 6.
- Bevilacqua S, Gallo M, Franco R, Rossi A, De Luca A, Rocco G, Botti G, Gridelli C, **Normanno N**. *A "live" biopsy in a small-cell lung cancer patient by detection of circulating tumor cells*. Lung Cancer. 2009 Jul;65(1):123-5. Epub 2009 Mar 3.
- Trotta T, **Costantini S**, Colonna G. *Modelling of the membrane receptor CXCR3 and its complexes with CXCL9, CXCL10 and CXCL11 chemokines: Putative target for new drug design*. Mol Immunol. 2009 Dec;47(2-3):332-9. Epub 2009 Oct 1. PMID: 19800124
- Autiero I, **Costantini S** and Colonna G. *Modeling of the bacterial mechanism of methicillin-resistance by a systems biology approach*. PLoS One. 2009 Jul 13;4(7):e6226. PMID: 19593454
- Costantini S**, Facchiano AM. *Human prion protein helices: studying their stability by molecular dynamics simulations*. Protein Pept Lett. 2009;16(9):1057-62. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19508225
- Bruni N, Di Maro A, **Costantini S**, Chambery A, Facchiano AM, Ficca AG, Parente A, Poerio *Redesigning the reactive site loop of the wheat subtilisin/chymotrypsin inhibitor (WSCI) by site-directed mutagenesis. A protein-protein interaction study by affinity chromatography and molecular modeling*. Biochimie. 2009 Sep;91(9):1112-22. doi: 10.1016/j.biochi.2009.05.010. Epub 2009 Jun 16.
- Camarca A, Anderson RP, Mamone G, Fierro O, Facchiano A, **Costantini S**, Zanzi D, Sidney J, Auricchio S, Sette A, Troncone R, Gianfrani C. *Intestinal T cell responses to gluten peptides are largely heterogeneous: implications for a peptide-based therapy in celiac disease*. J Immunol. 2009 Apr 1;182(7):4158-66. doi: 10.4049/jimmunol.0803181.
- Di Maro A, Chambery A, Carafa V, **Costantini S**, Colonna G, Parente A. *Structural characterization and comparative modeling of PD-Ls 1-3, type 1 ribosome-inactivating proteins from summer leaves of Phytolacca dioica L*. Biochimie. 2009 Mar;91(3):352-63. doi: 10.1016/j.biochi.2008.10.008. Epub 2008 Oct 26. PMID: 19014994

Pubblicazioni 2009

- Costantini S**, Facchiano AM. *Prediction of the protein structural class by specific peptide frequencies*. Biochimie. 2009 Feb;91(2):226-9. doi: 10.1016/j.biochi.2008.09.005. Epub 2008 Oct 10. PMID: 18957316
- Casani D, Randelli E, **Costantini S**, Facchiano AM, Zou J, Martin S, Secombes CJ, Scapigliati G, Buonocore F. *Molecular characterisation and structural analysis of an interferon homologue in sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.)*. Mol Immunol. 2009 Feb;46(5):943-52. doi: 10.1016/j.molimm.2008.09.016. Epub 2008 Oct 25. PMID: 18952288
- Autiero I, **Costantini S**, Colonna G. *Human Sirt-1: molecular modeling and structure-function relationships of an unordered protein*. PLoS One. 2009 Oct;4(10):e7350.
- Rossi A, Russo G, Puca A, La Montagna R, Caputo M, Mattioli E, Lopez M, **Giordano A**, **Pentimalli F**. *The antiretroviral nucleoside analogue Abacavir reduces cell growth and promotes differentiation of human medulloblastoma cells* Int J Cancer. 2009 Jul 1;125(1):235-43. doi: 10.1002/ijc.24331. PMID:19358275
- Piscitelli P, Santoriello A, Buonaguro FM, Di Maio M, Iolascon G, Gimigliano F, Marinelli A, Distante A, Serravezza G, Sordi E, Cagossi K, Artioli F, Santangelo M, Fucito A, Gimigliano R, Brandi ML, Crespi M, **Giordano A**; CROM; Human Health Foundation Study Group. *Incidence of breast cancer in Italy: mastectomies and quadrantectomies performed between 2000 and 2005*. J Exp Clin Cancer Res. 2009 Jun 19;28:86.
- Melone MA, Giuliano M, Squillaro T, Alessio N, Casale F, Mattioli E, Cipollaro M, **Giordano A**, Galderisi U. *Genes involved in regulation of stem cell properties: studies on their expression in a small cohort of neuroblastoma patients*. Cancer Biol Ther. 2009 Jul;8(13):1300-06.
- Lapenna S**, **Giordano A**. *Cell cycle kinases as therapeutic targets for cancer*. Nat Rev Drug Discov. 2009 Jul;8(7):547-66.
- Romano G, Marino IR, **Pentimalli F**, Adamo V, **Giordano A**. *Insertional mutagenesis and development of malignancies induced by integrating gene delivery systems: implications for the design of safer gene-based interventions in patients*. Drug News Perspect. 2009 May;22(4):185-96.
- Ciarapica R, Russo G, Verginelli F, Raimondi L, Donfrancesco A, Rota R, **Giordano A**. *Deregulated expression of miR-26a and Ezh2 in rhabdomyosarcoma*. Cell Cycle. 2009 Jan 1;8(1):172-5. Epub 2009 Jan 30. No abstract available. PMID:19106613
- Carriero VM, Franco P, **Vocca I**, Alfano D, Longanesi-Cattani I, Bifulco K, Mancini A, Caputi M, Stoppelli MP. *Structure, function and antagonists of urokinase-type plasminogen activator*. Front Biosci. 2009 Jan 1;14:3782-94. Review.
- Vocca I**, Franco P, Alfano D, Votta G, Carriero MV, Estrada Y, Caputi M, Netti PA, Ossowski L, Stoppelli MP. *Inhibition of migration and invasion of carcinoma cells by urokinase-derived antagonists of alphavbeta5 integrin activation*. Int J Cancer. 2009 Jan 15;124(2):316-25. doi: 10.1002/ijc.23933.

Pubblicazioni 2009

- Normanno N**, De Luca A, **Carotenuto P**, Lamura L, Oliva I, D'Alessio A. *Prognostic applications of gene expression signatures in breast cancer*. Oncology. 2009;77 Suppl 1:2-8. doi: 10.1159/000258489. Epub 2010 Feb 2. Review. PMID: 20130425
- Mancino M**, **Esposito C**, Watanabe K, Nagaoka T, Gonzales M, Bianco C, **Normanno N**, Salomon DS, Strizzi L. *Neuronal guidance protein Netrin-1 induces differentiation in human embryonal carcinoma cells*. Cancer Res. 2009 Mar 1;69(5):1717-21. Epub 2009 Feb 17.
- Costantini S**, **Capone F**, Miele M, **Guerriero E**, Napolitano M, Colonna G, **Castello G**. *CytokineDB: a database collecting biological information*. Bioinformation. 2009 Sep 30;4(3):92-3.
- Costantini S**, **Capone F**, **Guerriero E**, **Castello G**. *An approach for understanding the inflammation and cancer relationship*. Immunol Lett. 2009 Sep 22;126(1-2):91-2. Epub 2009 Aug 20.
- Oliviero U, Bonadies G, Apuzzi V, Foggia M, Bosso G, Nappa S, Valvano A, Leonardi E, Borgia G, **Castello G**, Napoli R, Saccà L. *Human immunodeficiency virus per se exerts atherogenic effects*. Atherosclerosis. 2009 Jun;204(2):586-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.012. Epub 2008 Nov 1. PMID:19084229
- Pentimalli F**, **Giordano A**. *Promises and drawbacks of targeting cell cycle kinases in cancer*. Discov Med. 2009 Dec;8(43):177-80. Review. PMID:20040266

Pubblicazioni 2008

- Hirota M, Watanabe K, Hamada S, Sun Y, Strizzi L, **Mancino M**, Nagaoka T, Gonzales M, Seno M, Bianco C, Salomon DS. *Smad2 functions as a co-activator of canonical Wnt/beta-catenin signaling pathway independent of Smad4 through histone acetyltransferase activity of p300*. Cell Signal. 2008 Sep;20(9):1632-41. doi: 10.1016/j.cellsig.2008.05.003. Epub 2008 May 18.
- Watanabe K, Nagaoka T, Strizzi L, **Mancino M**, Gonzales M, Bianco C, Salomon DS. *Characterization of the glycosylphosphatidylinositol-anchor signal sequence of human Cryptic with a hydrophilic extension*. Biochim Biophys Acta. 2008 Dec;1778(12):2671-81.
- Costantini S**, Colonna G, Facchiano AM. *ESBRI: a web server for evaluating the salt bridges in proteins*. Bioinformation. 2008;3(3):137-8. Epub 2008 Nov 9.
- Costantini S**, Autiero I, Colonna G. *On new challenge for the Bioinformatics*. Bioinformation. 2008;3(5):238-9. Epub 2008 Dec 31.
- Lepretti M, **Costantini S**, Ammirato G, Giuberti G, Caraglia M, Facchiano AM, Metafora S, Stiuso P. *The N-terminal 1-16 peptide derived in vivo from protein seminal vesicle protein IV modulates alpha-thrombin activity: potential clinical implications*. Exp Mol Med. 2008 Oct 31;40(5):541-9.
- Costantini S**, Buonocore F, Facchiano AM. *Molecular modelling of co-receptor CD8 alpha alpha and its complex with MHC class I and T-cell receptor in sea bream (Sparus aurata)*. Fish Shellfish Immunol. 2008 Dec;25(6):782-90. doi: 10.1016/j.fsi.2008.03.020. Epub 2008 Apr 7. PMID:18951040
- Mucherino A, **Costantini S**, di Serafino D, D'Apuzzo M, Facchiano A, Colonna G. *Understanding the role of the topology in protein folding by computational inverse folding experiments*. Comput Biol Chem. 2008 Aug;32(4):233-9. doi: 10.1016/j.compbiolchem.2008.03.015. Epub 2008 Apr 8. PMID:18479970
- Costantini S**, Paladino A, Facchiano AM. *CALCOM: a software for calculating the center of mass of proteins*. Bioinformation. 2008 Feb 9;2(7):271-2. PMID:18478078
- Buonocore F, Randelli E, Casani D, Guerra L, Picchietti S, **Costantini S**, Facchiano AM, Zou J, Secombes CJ, Scapigliati G. *A CD4 homologue in sea bass (Dicentrarchus labrax): molecular characterization and structural analysis*. Mol Immunol. 2008 Jun;45(11):3168-77. doi: 10.1016/j.molimm.2008.02.024. Epub 2008 Apr 9. PMID:18403019
- Paladino A, **Costantini S**, Colonna G, Facchiano AM. *Molecular modelling of miraculin: Structural analyses and functional hypotheses*. Biochem Biophys Res Commun. 2008 Feb 29;367(1):26-32. Epub 2007 Dec 26. PMID:18158914
- Di Noto R, Scalia G, Abate G, Gorrese M, Pascariello C, Raia M, Morabito P, **Capone F**, Pardo CL, Mirabelli P, Mariotti E, Del Vecchio L. *Critical role of multidimensional flow cytometry in detecting occult leptomeningeal disease in newly diagnosed aggressive B-cell lymphomas*. Leuk Res. 2008 Aug;32(8):1196-9. doi: 10.1016/j.leukres.2007.12.016. Epub 2008 Feb 11. PMID:18262645

Pubblicazioni 2008

- Pentimalli F, Giordano A.** *Inducing the uptake of the deadly executioner in cancer cells.* Cancer Biol Ther. 2008 Jun;7(6):955-7. Epub 2008 May 20.
- Liu W, **Pucci B**, Rossi M, Pisani F M, Ladenstein rudolf. *Structural analysis of the Sulfolobus solfataricus MCM protein N-terminal domain.* Nucleic Acids Research, 2008, 1-9
- Cirillo D, Rachiglio M**, La Montagna R, **Giordano A** and **Normanno N.** *Leptin signaling in breast cancer: an overview.* J Cell Biochem. 2008 Nov 1;105(4):956-64.
- Zampa G, Moscato M, Brannigan BW, Morabito A, Bell DW and **Normanno N.** *Prolonged control of bone metastases in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib.* Lung Cancer. 2008 Jun;60(3):452-4. Epub 2008 Feb 20.
- Normanno N**, Campiglio M, Maiello MR, De Luca A, **Mancino M**, Gallo M, D'Alessio A, Menard S. *Breast cancer cells with acquired resistance to the EGFR tyrosine kinase inhibitor gefitinib show persistent activation of MAPK signaling.* Breast Cancer Res Treat. 2008 Nov;112(1):25-33. Epub 2007 Nov 30.
- De Luca A, Carotenuto A, **Rachiglio AM**, Gallo M, Maiello MR, Aldinucci D, Pinto A and **Normanno N.** *The role of the EGFR signaling in tumor microenvironment.* J Cell Physiol. 2008 Mar;214(3):559-67.
- Pagano G, **Castello G**, Gallo M, Borriello I, Guida M. *Complex mixture-associated hormesis and toxicity: the case of leather tanning industry.* Dose Response. 2008;6(4):383-96. Epub 2008 Sep 22.
- Esposito L, Giordano A.** *Could Puralpha be a cancer target?* Cancer Biol Ther. 2008 Dec;7(12):1936-7. Epub 2008 Dec 9.
- Masciullo V, Berardengo E, Boglione A, Sgambato A, Bernardi A, Forni M, Linari A, **Cito L**, Scambia G, Comandone A, **Giordano A.** *The Retinoblastoma FamilyMember pRb2/p130 Is an Independent Predictor of Survival in Human Soft Tissue Sarcomas.* Clin Cancer Res. 2008 Aug 1;14(15):4775-9.
- Chiappetta G**, Ferraro A, Vuttariello E, Monaco M, Galdiero F, **De Simone V**, Califano D, Pallante P, Botti G, Pezzullo L, Pierantoni GM, Santoro M, Fusco A. *HMGA2 mRNA expression correlates with the malignant phenotype in human thyroid neoplasias.* Eur J Cancer. 2008 May;44(7):1015-21. doi: 10.1016/j.ejca.2008.02.039. Epub 2008 Mar 28. PMID:18375116

... quando c'era il portale

www.cro-m.eu

Il CROM ha sempre privilegiato il mondo digitale, utilizzando, fino a quando ha conservato l'autonomia, un proprio portale implementato anche nella versione mobile ottimizzata per tutti gli smartphone di ultima generazione, con contenuti dinamici e di facile fruizione, informazioni dettagliate e sempre aggiornate sulle proprie attività, che spaziano dall'alta tecnologia ai servizi, dalle attività di formazione alle linee di ricerca, dal trasferimento tecnologico al Grant Office.

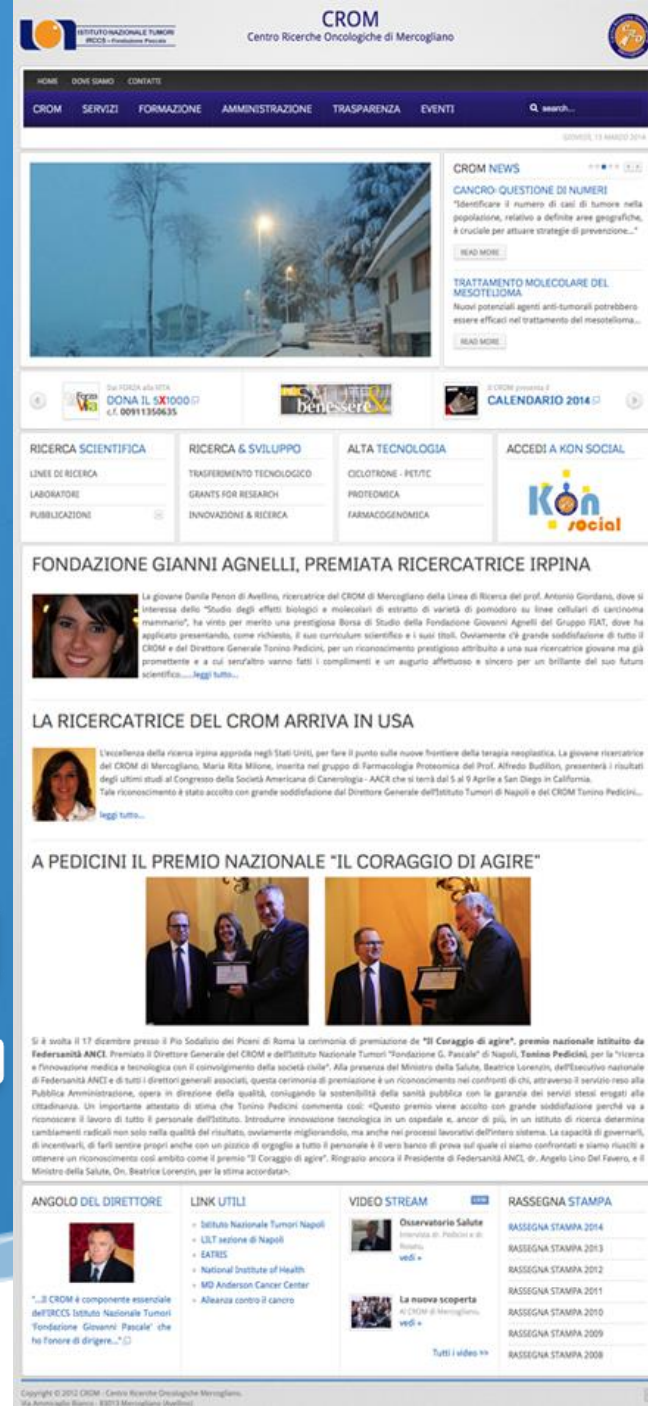
Sul portale girava anche lo *Scientific Social Network*.



SCEGLI LINGUA

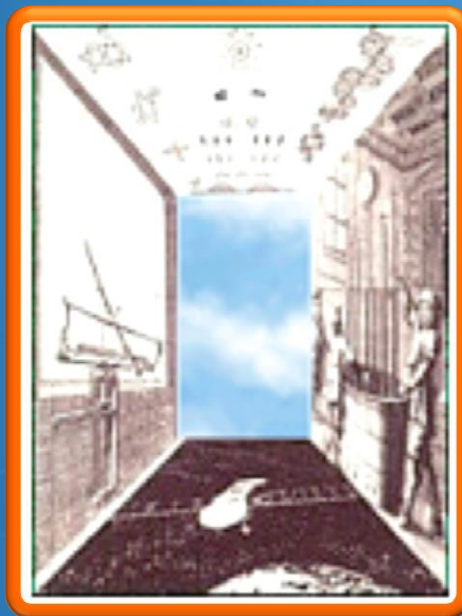
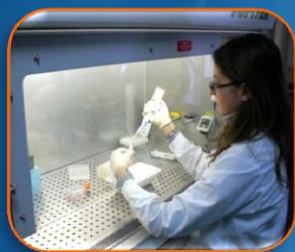


cerca nel sito...



Settimana della Cultura Scientifica e Tecnologica
promossa dal Ministero dell'Università e della Ricerca
3-9 marzo 2008

... dal portale



Scopo della Settimana della Cultura Scientifica e Tecnologica è di mobilitare tutte le competenze e le energie del Paese per favorire la più capillare diffusione di una solida e critica cultura tecnico-scientifica.

La Settimana stimola l'apertura di efficaci canali di comunicazione e di scambio tra l'universo della società civile (che vede in prima fila il mondo della scuola), da un lato, e l'articolato complesso del Sistema Ricerca (università, enti di ricerca pubblici e privati, musei, aziende, associazioni, ecc.), dall'altro.

Attività con le Scuole



Proprietà intellettuale: dalla Ricerca al Business

5 luglio 2008

... dal portale



Intellectual Property
for Life Sciences Professionals

David D. Langfitt

Montgomery, McCracken, Walker, and Rhoads, LLP



Strumenti per la gestione della proprietà
intellettuale - Maria Castellano



Katherine Duer LaGuardia



... dal portale

"LA RICERCA BIOMEDICA IN IRPINIA"
ANALISI E PROSPETTIVE



Lunedì 29 settembre 2008

ore 17.00

Sala Auditorium

Biblioteca Statale annessa al Monumento Nazionale di Montevergine
Palazzo di Loreto - Mercogliano (Av)



Articoli correlati:

- ▣ **3 ottobre 2008 - Corriere**
[CROM, il documento dei sindaci.](#)
- ▣ **1 ottobre 2008 - Otto pagine**
[Ricerca, sul protocollo d'intesa c'è già l'adesione di 50 sindaci.](#)
- ▣ **1 ottobre 2008 - Il Denaro**
[I sindaci: una rete tra Centri](#)
- ▣ **30 settembre 2008 - Buongiorno irpinia**
[BIOGEM, CROM e ISA: i centri di ricerca fanno sistema.](#)
- ▣ **30 settembre 2008 - il mattino**
[Centri ricerca, subito la rete irpinia.](#)
- ▣ **30 settembre 2008 - Otto pagine**
[CROM e Biogem, un futuro comune.](#)
- ▣ **29 settembre 2008 - Campania su web**
[Incontro sulla 'Ricerca Biomedica in Irpinia'.](#)
- ▣ **29 settembre 2008 - Irpinia news**
[Mercogliano - Tutti concordi: unire le forze per la Biomedica.](#)
- ▣ **29 settembre 2008 - il Nolano.it**
[Ricerca oncologica, gioiello irpino.](#)
- ▣ **28 settembre 2008 - Otto pagine**
[Anche il Vescovo "benedice" la Rete dei Centri di Ricerca irpini.](#)
- ▣ **27 settembre 2008 - Otto pagine**
[CROM e Biogem, un piano di cooperazione.](#)
- ▣ **27 settembre 2008 - Il Mattino**
[Centri di Ricerca subito in rete, coalizione di 40 comuni.](#)
- ▣ **27 settembre 2008 - Corriere**
[CROM, convegno al Loreto.](#)
- ▣ **24 settembre 2008 - Otto pagine**
[Rete di Ricerca in provincia, Carullo chiama i sindaci irpini.](#)
- ▣ **24 settembre 2008 - Corriere**
[Difendiamo i Centri di Ricerca.](#)
- ▣ **23 settembre 2008 - Corriere**
[Il CROM, eccellenza nella Ricerca. Alaia: potenziare con più investimenti.](#)
- ▣ **23 settembre 2008 - Il Baianese**
[CROM di Mercogliano: un'eccellenza irpina nel campo della ricerca scientifica. Alaia: investimenti per la ricerca.](#)

50th ANNUAL MEETING OF THE ITALIAN CANCER SOCIETY



SOCIETÀ ITALIANA DI CANCEROLOGIA

Satellite Meeting



Istituto Nazionale Tumori
Fondazione G. Pascale

Targeted Therapies in the Third Millennium

Domenica 5 ottobre 2008 ore 15.00-19.30



Sala Conferenze
Centro Ricerche Oncologiche Mercogliano CROM
"Fiorentino Lo Vuolo" AV

... dal portale



... con Nicola Mazzocca

28 ottobre 2008



... dal portale



Il Prof. Mario L. Santangelo, Direttore Generale dell'Istituto Tumori di Napoli e del CROM, con Nicola Mazzocca, Assessore Regionale all'Università e Ricerca Scientifica, Innovazione Tecnologica e Nuova Economia - Sistemi Informativi e Statistica

NIAF 35th Anniversary Gala Weekend October 22, 2010

**"Let's Talk About It!"
A Panel Discussion on
Breast Cancer Awareness**

**In Recognition of
October as Breast
Cancer Awareness
Month**



... dal portale



21-10-2010

Mercogliano, filo diretto con Washington

Ricerca scientifica e irpini illustri: filo diretto Mercogliano-Washington per un importante conferenza internazionale in cui si parlerà di prevenzione e cura dei tumori. Dopodomani, a partire dalle 20, è previsto il collegamento con gli Stati Uniti dal Crom, il centro di ricerche oncologiche «Fiorentino Lo Vuolo» ai piedi di Montevergine. Il collegamento avverrà con la trentacinquesima «Anniversary conference NIAF (The National Italian American Foundation)». Al centro della discussione anche gli effetti di un'apposta dieta sulla malattia e su un corretto stile di vita.



La conferenza è patrocinata dal Niaf. Si svolgerà in collaborazione tra il comitato per le iniziative sulla salute delle donne del Niaf e l'Organizzazione di Ricerche sulla Salute e il Centro di Biotecnologie «Sbarro», che è presieduta dal professore Antonio Giordano, presidente e fondatore della organizzazione nazionale di ricerca Sbarro, negli Stati Uniti. All'Hotel Washington, dove si terranno i lavori, si confronteranno, tra gli altri, Silvia Formenti, capo del Dipartimento di Radiologia Oncologica del Centro Medico Langone di New York, il senatore del Pd, Ignazio Marino, membro del Comitato della Commissione del Senato Italiano (che si occupa del sistema della salute pubblica nazionale) e il professore Tonino Pedicini, direttore generale della fondazione «Pascuale» e del Crom di Mercogliano. Dal centro alle falde del Partenio sarà in collegamento il presidente della Provincia di Avellino, Cosimo Sibilà. L'ente di palazzo Caracciolo supporta, sin dall'istituzione, l'attività del Centro di ricerche oncologiche di Mercogliano.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il centro Crom all'avanguardia sulle nuove terapie oncologiche

Pubblicato in data: 22/6/2010 alle ore: 13:24



Meeting ieri al **Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano (Crom)** sulle nuove terapie oncologiche basate sulle nano-tecnologie di ingegneria genetica nella prevenzione e nel trattamento dei pazienti oncologici. Un incontro a livello internazionale che si è aperto con i saluti del sindaco **Massimiliano Carullo** che ha sottolineato come la crescita della struttura possa portare anche dei benefici sul piano occupazionale. «Ho detto ai ricercatori di non pensare a quello che il Crom può fare per loro, ma viceversa a quello che loro ricercatori possono fare per il Crom. Ci troviamo in una situazione economica difficilissima, queste strutture sanitarie possono, quindi, essere un volano di

crescita e di occupazione per il nostro territorio. Aspetto i 119 sindaci della provincia di Avellino il prossimo 25 giugno per la Festa del patrono San Guglielmo, occasione per discutere e creare per la nostra provincia una linea unica di sviluppo, occupazione, economica», queste le parole del primo cittadino.



Soddisfatto incentrata s tumori il dire dott. Anton la creazione altre realtà come Bioge l'Università struttura è i di master au tenere prop incentrata, delivery, ov mirato di me direttamente target, le ce particelle, ir endovenosi:

particolari recettori, solo le cellule neoplastiche in modo da legarsi poi, le radiofrequenze normalmente presenti nell'ambiente e che, distruggono solo le cellule malate. In questo modo è possibile evi chemioterapia che oltre a distruggere le cellule neoplastiche può sani a volte indispensabili per la sopravvivenza e la qualità della v



IRPINIA NEWS
l'informazione online www.irpinianews.it

Crom - Ipossia: nuovi approcci metodologici con il prof. Melillo



Mercogliano – Si è tenuto oggi presso la sala conferenza del Crom (Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano) l'importante seminario scientifico dal titolo 'Targeting Hypoxic Cell Signaling for cancer therapy', tenuto dal professor **Giovanni Melillo**, noto ricercatore napoletano e capo del laboratorio sull'ipossia applicata allo studio e alla cura dei tumori presso

... dal portale











Liceo "P. Virgilio Marone"

14 gennaio 2011 ore 9.30
Centro Sociale "Samantha della Porta" - Via Morelli e Silvati - Avellino (AV)

"Benessere Psicofisico dall'Adolescenza all'Età Matura"

Modelli virtuosi di governance locale
per lo sviluppo di competenze scientifiche e corretti stili di vita

SALUTI
prof.ssa A. Pesiri - D.S. Liceo "P. Virgilio M."
dr.ssa R. Grano - Direttore U.S.P. Avellino
dr. S. Florio - Commissario ASL Avellino
dr. G. Del Mastro - Assessore P.I. Provincia Avellino

INTERVENTI
Progetto "Il mondo dell'adolescenza: essere come esserci"
Alunni "P. Virgilio Marone"
Vulnerabilità adolescenziale e dipendenze patologiche
dr. L. Savignano - Dirigente medico Ser.T. ASL Avellino
Immagine corporea dell'adolescenza all'età matura: ruolo dell'AntiAging
dr. E. L. Giannetti - Direttore U.O. Integrazione podosanitaria e fasce Geboli
Vivere bene per invecchiare meglio
dr. S. Di Grezia - Presidente Associazione "Terza età"
L'integrazione come benessere psicofisico dei diversamente abili
dr.ssa A. Sarno - Neuropsichiatria infantile ASL
L'assistenza specialistica per la qualità dell'integrazione
dr. A. Pastena - Resp. Politiche Sociali Provincia
Sport e benessere: no al doping per un giusto equilibrio psicofisico negli adolescenti
dr.ssa M. Morena - Presidente Associazione Onlus Agata

CONCLUSIONI
La ricerca come volano per l'integrazione dei modelli
prof. G. Castello - Direttore Operativo CRUM Mercogliano

ORGANIZZAZIONE
Prof.sse M. R. De Sanctis, C. Pioli, C. Ventola
Referenti all'Educazione alla Salute del Liceo "P. Virgilio Marone"



... dal portale

11 marzo 2013 - "Cosa farò da grande" presso il Liceo P. Virgilio Marone



20 marzo 2013 - La scuola incontra il CROM...



... dal portale

27 marzo 2013 - "Dipendenze e corretti stili alimentari"



... dal portale

11 marzo 2013 - "Cosa farò da grande" presso il Liceo P. Virgilio Marone



20 marzo 2013 - La scuola incontra il CROM...



... dal portale

5 aprile 2013 - "Dall'infiammazione cronica al cancro: confronto a più voci"



... dal portale

12 luglio 2013 - "Manifestazione inaugurale del nuovo ciclo di Master Universitari di II livello"



17 dicembre 2013 - "Il coraggio di agire"





Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano

