

## **CURRICULUM VITAE**

Maria A. Marigiò  
Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche  
Center for Advanced Studies and Technology (CAST)  
Università degli Studi “G.d’Annunzio” di Chieti-Pescara  
Campus Universitario, Via dei Vestini 29  
66100 Chieti  
Tel 0871 3554048, 0871 541399  
Fax 0871 3554043  
e-mail: mariggio@unich.it

## DATI PERSONALI

**Nome e Cognome:** Maria A. Mariggio  
**Afferenza:** Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche  
CAST, Centro Scienze dell'Invecchiamento e Medicina Traslazionale  
Università degli Studi "G.d'Annunzio" di Chieti-Pescara  
**Indirizzo:** Campus Universitario, Via dei Vestini 29, 66100 Chieti  
**Tel.** 0871 3554048, 0871 541399  
**e-mail:** maria.mariggio@unich  
**Nazionalità:** Italiana

**ORCID:** 0000-0001-5306-7143  
**Scopus ID:** 24468661500  
**WoS ID** T-9047-2017

## POSIZIONE ACCADEMICA

Settore Concorsuale	dal 21/09/2011 05/D1 – Fisiologia (D.M. 29 luglio 2011)
Settore Scientifico Disciplinare	dal 01/11/2001 BIO/09 - Fisiologia
Qualifica	Professore Ordinario
Anzianità nel ruolo	01/10/2018
Sede universitaria	Università degli Studi "G. d'Annunzio" CHIETI-PESCARA
Dipartimento	Neuroscienze, Imaging e Scienze Cliniche

## POSIZIONI RICOPERTE NEL MEDESIMO ATENEO:

- Dal 01/11/2001 al 31-01-2006 Ricercatore universitario Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara
- Dal 01/02/2006 al 30-09-2018 Professore II fascia Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara
- Dal 01/10/2018 Professore I fascia Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara
- Dal Novembre 2015 ad Ottobre 2018 componente eletto del Senato Accademico dell'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
- Dal Novembre 2018 ad Ottobre 2021 componente eletto del Senato Accademico dell'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara

## TITOLI

**Laurea:** Scienze Biologiche (Perugia 03/03/1989) con 110/110 con lode e dignità di stampa presentando la tesi dal titolo: “S-100 come regolatore dei sistemi Adenilato Ciclasi e Fosfolipasi C nella corteccia cerebrale di ratto”.

**Abilitazione Professione Biologo:** Conseguita abilitazione alla professione di Biologo nella sessione tenutasi all'Università di Perugia nell'aprile 1990 con voti 144/150

**Specializzazione:** Diploma di Specializzazione in Biochimica e Chimica Clinica (Perugia 27/10/1993) con voti 50/50 con lode presentando la tesi dal titolo: “Determinazione "in vitro" dell'effetto dell'etanolo in differenti sistemi cellulari”.

**Dottorato di Ricerca:** Dottore di Ricerca in Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare dell'Università degli Studi di Perugia. Titolo conseguito il 18 gennaio 2002 con la tesi dal titolo: “GL15: un nuovo modello “in vitro” di astrocita”, svolta presso il Laboratorio di Fisiologia Cellulare dell'Università “G. d'Annunzio” di Chieti-Pescara (sede consorziata)

**Abilitazione Scientifica Nazionale:** dal 28-11-14 al 28-11-2020 Abilitazione Scientifica Nazionale alla prima fascia del settore concorsuale 05/D1

## ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE AL PERCORSO SCIENTIFICO E PROFESSIONALE

**Anni 1989-1993** Borsista della Scuola di Specializzazione di Biochimica e Chimica Clinica presso il Laboratorio di Fisiologia dell'Istituto di Biologia Cellulare dell'Università degli Studi di Perugia, dove prepara la tesi: “Determinazione "in vitro" dell'effetto dell'etanolo in differenti sistemi cellulari”, Supervisor: Prof. Giorgio Fanò

**Anno 1995** Collaboratore di ricerca con Contratto ex art. 26 sullo studio “Misura della concentrazione di  $Ca^{2+}$  intracellulare in sospensioni cellulari tramite l'uso di indicatori fluorocromici, presenti come esteri (Fura2/AM, INDO1)”, presso il laboratorio di Fisiologia Generale, Facoltà di Farmacia dell'Università “G. d'Annunzio” di Chieti-Pescara.

**Anno 1997** Borsista del Corso di Formazione professionale per specialisti in Tecnologie Avanzate Biomediche (ITAB) nell'ambito dei finanziamenti del Fondo Sociale Europeo, presso l'Università “G. d'Annunzio” di Chieti-Pescara.

**Anni 1998-2001** Borsista del Dottorato di Ricerca in Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare dell'Università degli Studi di Perugia. La tesi dal titolo: “GL15: un nuovo modello “in vitro” di astrocita”, è stata svolta presso il Laboratorio di Fisiologia Cellulare dell'Università “G. d'Annunzio” di Chieti (sede consorziata).

## ATTIVITÀ DI RICERCA SCIENTIFICA

### 1- COORDINAMENTO DI ATTIVITÀ DI RICERCA

- 2016-** Responsabile dell'Unità di Biotecnologie funzionali, CAST (ex CeSI-MeT), Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
- 2012** Responsabile della UO: "Aspetti ematici legati direttamente od indirettamente allo stress ossidativo (misura delle variazioni della  $[Ca^{2+}]_i$  in linfociti isolati, valutazione dello stress ossidativo mediante misura di markers nel siero ed espressione di enzimi antiossidanti nei linfociti-SOD-CAT-GPX)", all'interno della spedizione scientifica interuniversitaria: Trek Gokyo Khumbu/Ama Dablam 2012 con il progetto "Trek Gokyo Khumbu/Amadablam 2012: Gender differences in physiological responses to hypobaric hypoxia" (PI: Dr Vittore Verratti, Coordinamento Scientifico: Proff Giorgio Fanò-Illic e C. Capelli)
- Dal 2009-** Responsabile dell'Unità di Fisiologia del gruppo di ricerca StemTeCh, CAST (ex CeSI-MeT) (<http://www.stem-tech.it>)
- 2009** Responsabile di un Research Agreement with Dr. Elizabeth Jonas, Department of Internal Medicine (Endocrinology), Yale University School of Medicine, USA, on the project "Characterization of inner and outer membrane components of mitochondrial cell death channel" (prot. n° 363/BAMS, 14 October 2008)
- 2008** Responsabile delle UO: "Aspetti ematici legati direttamente od indirettamente allo stress ossidativo" e "Possibili alterazioni a livello vestibolare", all'interno della spedizione scientifica interuniversitaria: INTERAMNIA 8000-MANASLU 2008 con il progetto "Ipossia cronica: fertilità, metabolismo, adattamenti muscolari e performance psico-fisica" (PI: Dr Vittore Verratti, Coordinamento Scientifico: Proff G. Fanò-Illic e F. Schena)
- Dal 2007 al 2010** Responsabile della Sezione di Fisiologia e Patologia del Sistema nervoso del Dipartimento di Scienze mediche di Base ed Applicate, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara

### 2- COORDINAMENTO E PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA

#### a- Progetti di ricerca nazionali competitivi

- 2014-2018** Responsabile del WP sullo studio "Risposte adattative cellulari alla microgravità: correlazione tra forma cellulare ed attività mitocondriale. Analisi dello stato ossidativo ed omeostasi del calcio intracellulare", all'interno del progetto triennale "SHAPE, A NEW THEORETICAL FRAMEWORK OF THE MICROGRAVITY-CELL INTERACTION" (Coordinatore scientifico Ing A. Palombo) finanziato dall'Agenzia Spaziale Italiana (ASI) (ASI n° 2014-018-R.O.)
- 2011-12** Responsabile dell'Unità 2 "Facilities for cellular studies in microgravity and magnetic fields (ELF-EMFs) conditions", del progetto Genomica, Proteomica e Metabolomica nello spazio (GMP) (Coordinatore Prof. A. Gulino), finanziato dall'Agenzia Spaziale Italiana (ASI)

## **b- Progetti di ricerca non competitivi e di Ateneo**

- 2019** Coordinatore del progetto di ricerca: Il comportamento degli osteoblasti in ambiente microgravitatorio, all'interno del progetto di Dipartimento nell'ambito dei fondi di Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara.
- 2018** Coordinatore del progetto di ricerca: Effetto della microgravità su modelli cellulari: individuazione di strategie di protezione, all'interno del progetto di Dipartimento nell'ambito dei fondi di Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara.
- 2017** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetto della microgravità su cellule in adesione e in sospensione: due modelli a confronto.
- 2016** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetto della microgravità sulle interazioni cellulari di cardiomiociti in vitro.
- 2015** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetti di ELF-EMFs sullo stato ossidativo del muscolo scheletrico.
- 2014** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effects of low frequency electromagnetic fields on skeletal muscle.
- 2013** Responsabile dell'Unità di Fisiologia al progetto di ricerca "Cellule amniotiche nella medicina rigenerativa: caratterizzazione, differenziamento osteogenico, sviluppo di scaffold ed efficacia terapeutica in studi pre-clinici" (Coordinatore Prof.ssa A. Pandolfi) finanziato dalla Fondazione CariChieti
- 2012-2013** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetto della microgravità sulla funzionalità di colture cellulari.
- 2011** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Topi transgenici MLC/mIGF1: un modello per studiare il trofismo muscolare.
- 2010-2012** Responsabile dell'Unità di Fisiologia al progetto di ricerca "Cellule amniotiche nella medicina rigenerativa: caratterizzazione, differenziamento osteogenico e neurogenico ed efficacia terapeutica in studi pre-clinici" (Coordinatore Prof.ssa A. Pandolfi) finanziato dalla Fondazione CariChieti.
- 2010** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Potenzialità funzionali e capacità di interazione neuro-muscolare in cellule AFMSCs in fase differenziativa.
- 2009** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetto indotto da GTP e Guanosina sull'attività elettrica di cellule neuronali SH-SY5Y.
- 2008** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Studio degli effetti di purine extracellulari a base guaninica su cellule SH-SY5Y di neuroblastoma umano.
- 2007** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Purine a base guaninica come regolatori del differenziamento neuronale.
- 2006** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetto del GTP extracellulare su cellule eccitabili.

- 2005** Coordinatore del progetto di ricerca d'Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara: Effetto dei campi elettromagnetici a bassa frequenza sui meccanismi funzionali in linee continue di cellule eccitabili.
- 2002-2005** Senior Researcher coordina gli esperimenti sui modelli "in vitro" su cellule eccitabili nel Progetto Nazionale finanziato dal Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio su "Effetti dei campi elettromagnetici a bassa frequenza – ELF" (Coordinatore Prof. Giorgio Fanò).

### **c- Partecipazione a progetti di ricerca**

- 2011-2014** Partecipa al progetto "Piattaforme intelligenti di sequenziamento per analisi genomica e diagnostica personalizzata del cancro e malattie genetiche" "A smart DNA sequencing platform for genomic analysis and personalized medicine for cancer and genetic diseases" Ministero dello Sviluppo – Made in Italy. Contract N° MI01\_00424. Durata 36 mesi, Primo presentatore: Paolo Raschiatore, Vision Device, Chieti. Project leader e responsabile scientifico: Saverio Alberti, Fondazione Università "G. d' Annunzio", Chieti.
- 2010-2011** Partecipa ad uno studio mirato a standardizzare protocolli semi-quantitativi in fluorescenza su preparati ossei, che ha portato al deposito di un Brevetto Italiano n. RM2011A000096 (1 marzo 2011) "Metodo di datazione assoluta di reperti ossei". Inventori: Luigi Capasso e Ruggero D'Anastasio. Proprietario: Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti – Pescara.
- 2001-2003** Partecipa al Cofinanziamento 2001: Variazioni dei parametri funzionali della molecola di adesione N-CAM indotte da peptidi sintetici specifici. Coordinatore nazionale Prof. Giorgio Fanò, Coordinatore locale Prof. Giorgio Fanò (24 mesi)
- 1998-2000** Partecipa al Cofinanziamento '98: Struttura, funzione e sintesi di peptidi attivi nel controllo del differenziamento e crescita cellulare. Coordinatore nazionale Prof. G.L. Gianfranceschi, Coordinatore locale Prof. Giorgio Fanò (24 mesi)
- 1996** Partecipa al progetto di ricerca 40%: Meccanismi cellulari e molecolari dei fenomeni di trofismo e di neuromodulazione del sistema nervoso. Coordinatore nazionale Prof. Marcello Brunelli, Coordinatore locale Prof. Giorgio Fanò (12 mesi)
- 1994-1995** Partecipa al Progetto di Ricerca 40%: La contrazione muscolare dalla singola miocellula all'animale integro. Coordinatore nazionale Prof. Francesco Colomo, Coordinatore locale Prof. Giorgio Fanò (12 mesi rinnovato per altri 12 mesi)
- 1994-2004** Partecipa a diversi Progetti di Ricerca di Ateneo dell'Università di Chieti-Pescara coordinati dal Prof. Giorgio Fanò:  
Anomalie nell'omeostasi del calcio intracellulare in cellule satelliti derivate da muscoli umani.  
Il differenziamento neuronale: il modello cellulare PC12.  
Caratterizzazione dei pathways di trasduzione coinvolti nell'effetto neuritogenico del GTP in cellule PC12.  
Ruolo fisiologico della guanosina trifosfato e suoi analoghi durante la miogenesi.  
Nucleotidi trifosfati come agonisti fisiologici extracellulari:

caratterizzazione di recettori per il GTP.

Nucleotidi trifosfati come agonisti fisiologici extracellulari: ruolo del GTP  
Basi molecolari della trasduzione del segnale delle proteine S-100 in  
cellule PC12.

Rapporti “in vitro” tra cellule pseudo-gliali (GL15) e pseudo-neuronali  
(PC12).

Meccanismi di correlazione S-100 e NGF nel controllo dell' apoptosi in  
cellule PC12 differenziate.

**1992-1993**

Partecipa al Progetto di Ricerca di Ateneo dell'Università di Perugia:  
Regolazione del differenziamento in PC12. Coordinatore prof. Giorgio  
Fanò.

### **3- ATTIVITÀ DI REVIEWER, SEMINARI SU INVITO E ORGANIZZAZIONE EVENTI SCIENTIFICI**

#### **a- Invited Reviewer per riviste e valutazione progetti di ricerca**

- Grant to ETH Zurich Research Commission
- National grants from MIUR (PRIN, SIR)
- Progetti Università dell'Insubria
- Progetto Università di VERONA - Valutazione Ricerca di Base 2017
- Acta Physiologica
- Neuroscience
- Brain Research Bulletin
- Journal of Neuroscience Research
- International Journal of Developmental Neuroscience
- Cellular Physiology and Biochemistry
- International Journal of Biochemistry & Cell Biology
- Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes
- International Journal of Molecular Sciences
- Journal of Cellular Physiology
- Neural Regeneration Research
- Chinese Journal of Physiology
- General Physiology and Biophysics
- Tissue and cells
- Peptides
- Journal of Molecular Medicine
- Cancer Gene Therapy
- Archives of Dermatological Research
- American Journal of Medical Sciences
- Pharmacological Research
- Purinergic Signalling
- Journal of Psychology of Sport & Exercise
- Medicine & Science in Sports & Exercise
- Sports Medicine
- Free Radical Biology and Medicine
- Journal of Physiology and Pharmacology
- African Journal of Biotechnology

- Bioelectromagnetics
- International Journal of Molecular Sciences
- International Journal of Physical Sciences
- International Journal of Radiation Biology
- Journal of Trace Elements Medicine and Biology
- PlosONE
- Military Medical Research

### **b- Attività editoriale**

Guest Editor of the Special Issue "Advances in Space Biology: Cell Behavior in Microgravity" in Applied Sciences (ISSN 2076-3417), 2019-2020.

### **c- Seminari su invito e comunicazioni scelte a convegni**

- 2017**
- Contributo selezionato per una presentazione orale dal titolo "A protective strategy to counteract the oxidative stress induced by simulated-microgravity on H9C2 cardiomyocytes. Al Meeting congiunto ISPS-7 & ELGRA-25, Juan-les-Pins, France, 02-06 October 2017.
  - Coordinatore del laboratorio "Effetti della microgravità e della mancanza del campo magnetico in cellule e tessuti" al Corso 2017 "I metodi e i limiti della ricerca nello spazio: dalle cellule all'uomo" della Scuola di Fisiologia e Biofisica, Santa Cristina di Gubbio (PG) 07-10 giugno 2017.  
In questo ambito tiene una relazione dal titolo "The technical approach to simulate the microgravity in the lab"
- 2016**
- Relazione su invito al Meeting Nanoscience and Nanotechnology 26-29 September 2016 (Frascati, Rome).  
"The effects induced by the microgravity: in vitro cell models to study the variation of extracellular mechanical forces".
- 2010**
- Relatore al Corso di Perfezionamento per Operatori volontari della Croce Rossa Italiana (Comitato Provinciale di Chieti – Centro anti violenza):  
"Le basi neurobiologiche dell'aggressività"
- 2007**
- Relatore al Meeting "Il Convegno Nazionale di BIOMEDICINA e SPAZIO", 29-31 Marzo 2007 (Bari).  
"Functional characterization of the human neuroblastoma-derived SH-SY5Y cell spheroids cultured in simulated microgravity".
- 2006**
- Relatore su invito al Meeting XII Giornata di Studio sull'Ingegneria delle Microonde. Le microonde per la "qualità della vita". 27-28 Marzo 2006 Università di Roma Tor Vergata Villa Mondragone, Monte Porzio Catone (Roma).  
"Relazione tra stress ossidativo ed esposizione a campi ELF: prospettive in patologia umana"
- 2003**
- Seminario su invito presso l' IRRCS di Roma, 12 Giugno 2003. "Il ruolo del GTP extracellulare nel differenziamento neuronale in cellule PC12"
- 2002**
- Seminario su invito presso il DCBO del CMNS (S. Maria Imbaro, CH) 09 maggio 2002. "Processi di differenziamento delle cellule eccitabili: il ruolo del GTP extracellulare"
- 1999**
- Seminario su invito nell'ambito dell'attività di dottorato. Perugia 1 dicembre 1999. "Espressione fenotipica astrocitaria in cellule GL15: prove funzionali"
- 1998**
- Relatore al Corso 1998 "Tecniche Molecolari in Fisiologia" della Scuola di

Fisiologia e Biofisica, Chieti 14-18 settembre 1998.

*Metodi per lo studio delle interazioni ligando-recettore: dalle colture cellulari alle tecniche di binding*”

1997

- Seminario su invito presso l'Università degli Studi di Trieste, 9 maggio 1997. “*Ipotesi e meccanismi funzionali di un particolare fattore di regolazione neuronale: il neuropeptide S-100*”

**Comunicazioni  
orali  
selezionate su  
abstract a  
Convegni  
nazionali**

- S. Guarnieri, G.A. Caprara, C. Morabito, G. Fanò-Ilic, M.A. Mariggiò. *Evidence for impaired intracellular Ca<sup>2+</sup> handling in GAP43-knockout myotubes*. 64° Congresso Nazionale della S.I.F. Genova 16-18 Settembre 2015.

- Neri G. e Mariggiò M.A. *Audiometria, reattività vestibolare e stabilità posturale dopo 21 giorni ad alta quota*. Congresso Nazionale SIMeM 2012, Chieti 30 Novembre 01 Dicembre, 2012

- Morabito C., Guarnieri S. Caprara G., Di Tomo P., Pandolfi A., Fanò-Ilic G. and Mariggiò M.A. *Stem cells from amniotic fluid: searching a role for calcitonin receptor*. 63° Congresso Nazionale della S.I.F. Verona 21-23 settembre 2012

- Mariggiò M.A., Guarnieri S., Caprara G., Morabito C., Fanò-Ilic G. *GAP43: a neuron-specific protein found in skeletal muscle*. VII Meeting IIM, Sestri Levante (GE) 27 - 29 Ottobre 2011

- M. Orciani, C. Morabito, S. Guarnieri, M. Emanuelli, D. Sartini, M.A. Mariggiò. *Stem cells from amniotic fluid: a promising source for cellular therapy?* Meeting ABCD: Cellule Staminali, Sviluppo e Medicina Rigenerativa. Parma 09-10 aprile 2010

- M.A. Mariggiò C. Morabito, N. Steimberg, G. Mazzoleni and G. Fanò. *An “in vitro” study on the behavior of the human glioblastoma-derived GL15 cell line in simulated microgravity*. I Convegno Nazionale di BIOMEDICINA e SPAZIO, Monte Porzio Catone (RM) 14-15 Marzo 2006

- S. Guarnieri, G. Fanò and M.A. Mariggiò. *Extracellular guanosine 5' triphosphate regulates neurite outgrowth in PC12 cells*. 53° Riunione Autunnale della S.I.F. Ferrara 16-19 settembre 2002

- M.A. Mariggiò, S. Guarnieri, C. Morabito, G. Mazzoleni and G. Fanò. *GL15: an astrocyte-like cell line that communicate through gap junctions*. 51° Riunione Autunnale della S.I.F. Catania 25-27 settembre 2000

- M.A. Mariggiò. *GL15: una nuova linea cellulare umana con fenotipo astrocitario caratterizzata funzionalmente mediante tecniche di video-immagine*. Corso “Espressione eterologa di proteine di membrana: metodi di transfezione e rilevazione” della Scuola di Fisiologia e Biofisica Varese 6-9 settembre 2000.

- M.A. Mariggiò, T. Pietrangelo, S. Guarnieri, P. Lorenzon and S. Fulle. *S100-induced apoptosis in PC12 cells: early events of signal transduction*. VIII Congresso S.I.N.S. Roma 25-29 settembre 1999

- M.A. Mariggiò, S. Guarnieri, T. Pietrangelo and G. Fanò. *Ca<sup>2+</sup> transients in GL15 cells*. 50° Riunione Autunnale S.I.F. Roma 23-25 settembre 1999.

- M.A. Mariggiò, T. Pietrangelo, S. Guarnieri, S. Fulle, S. Belia. *Apoptosi indotta da S100 in cellule PC12: meccanismi precoci di trasduzione*. 2° Corso sull'Apoptosi L'Aquila 03-05 giugno 1998

- M.A. Mariggiò, S.R. D'Mello. *NGF antagonizza l'apoptosi indotta da S-100ab in cellule PC12 differenziate*. IV CONVEGNO NAZIONALE GIOVANI CULTORI DELLE NEUROSCIENZE Pisa 16-18 dicembre 1993

- M.A. Mariggiò, S. Fulle, G. Fanò. *Attivazione dei meccanismi di apoptosi indotti da S-100 in PC12*. X CONGRESSO NAZIONALE DELL'ABCD Bari 15-18 ottobre 1992

- S. Belia, M.A. Mariggìo, D. Amici, A. Floridi, G. Fanò, G.L. Gianfranceschi. *Parametri del differenziamento neuronale controllati da peptidi sintetici in cellule PC12*. IX CONGRESSO NAZIONALE DELL'ABCD Cefalu' (PA) 30 settembre-03 ottobre 1991
- M.A. Mariggìo, P. Angelella, I. Nicoletti, P. Calissano, G. Fanò. *Blocco della crescita indotto dalla proteina S-100ab in cellule PC12*. RIUNIONE CONGIUNTA SIBS, SIF, SINU Perugia 18-20 settembre 1990
- P. Angelella, D. Mariggìo, G. Fanò, G. Pelicci, M.C. Pagliacci, I. Nicoletti. *Modificazioni indotte da SMS 201-995 in cellule GH3*. VIII CONGRESSO NAZIONALE DELL'ABCD Salsomaggiore Terme (Parma) 16-19 ottobre 1989

### **c- Attività Organizzative**

- 2014**
  - Responsabile, con il Prof. V. Pizzella, dell'organizzazione del corso "Organizzazione funzionale del cervello e brain imaging nell'uomo" della Scuola di Fisiologia e Biofisica della Società Italiana di Fisiologia, tenuto a Chieti dal 20 al 23 maggio 2014
- 2003**
  - Componente del comitato organizzatore del 54° Congresso Nazionale della S.I.F. tenuto a Chieti 29 settembre-02 ottobre 2003
- 1999**
  - Componente del comitato organizzatore del corso "Electrical Signalling in the CNS" della Scuola di Fisiologia e Biofisica della Società Italiana di Fisiologia e della Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati, tenuto a Trieste settembre 1999
- 1998**
  - Componente del comitato organizzatore del corso "Tecniche Molecolari in Fisiologia" della Scuola di Fisiologia e Biofisica tenuto a Chieti 14-18 settembre 1998
- 1997**
  - Componente del comitato organizzatore del corso "L'Analisi d'Immagine Applicata allo Studio dei Fattori di Crescita" della Scuola di Fisiologia e Biofisica Cellulare tenuto a Perugia 12-15 settembre 1997

## **4- FORMAZIONE SCIENTIFICA**

### **a- Esperienze e training**

- 1987-1989**
  - Studente interno presso la Cattedra di Fisiologia I, presso l'Istituto di Biologia Cellulare, dove prepara la tesi: "*S-100 come regolatore dei sistemi Adenilato Ciclasi e Fosfolipasi C nella corteccia cerebrale di ratto*", Supervisor: Prof Giorgio Fanò
- 1989-1990**
  - Tirocinante presso la Cattedra di Fisiologia I, presso l'Istituto di Biologia Cellulare dell'Universita'di Perugia.
- 1989-1993**
  - Borsista della Scuola di Specializzazione di Biochimica e Chimica Clinica presso il Laboratorio di Fisiologia dell'Istituto di Biologia Cellulare dell'Università degli Studi di Perugia, dove prepara la tesi: "*Determinazione "in vitro" dell'effetto dell'etanolo in differenti sistemi cellulari*", Supervisor: Prof. Giorgio Fanò
- 1993**
  - Ha frequentato i laboratori dell'Istituto di Neurobiologia, CNR di Roma per l'acquisizione di tecniche di estrazione di RNA da colture cellulari e Northern blot (Supervisor Prof P. Calissano)
- 1994**
  - Ha frequentato i laboratori dell'Istituto di Biologia e Genetica

dell'Università degli Studi di Ancona, svolgendo un lavoro di ricerca riguardante la messa a punto di metodiche per l'ibridazione sottrattiva di mRNA da cellule PC12 (Supervisor Prof G. Principato)

- Ha frequentato i laboratori dell'Istituto di Medicina Interna e Scienze Oncologiche, Università degli Studi di Perugia per l'acquisizione di tecniche di estrazione di RNA e PCR (Supervisor Prof P.G. Pelicci)
- 1995**
- Collaboratore di ricerca con Contratto ex art. 26 per lo studio "Misura della concentrazione di  $Ca^{2+}$  intracellulare in sospensioni cellulari tramite l'uso di indicatori fluorocromici, presenti come esteri (Fura2/AM, INDO1)"; presso il laboratorio di Fisiologia Generale, Facoltà di Farmacia dell'Università "G.D'Annunzio" di Chieti-Pescara (Supervisor Prof. G. Fanò)
- 1997**
- Borsista del Corso di Formazione professionale per specialisti in Tecnologie Avanzate Biomediche (ITAB) nell'ambito dei finanziamenti del Fondo Sociale Europeo, presso l'Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara (Direttore Prof G.L. Romani)
- 1998-2001**
- Borsista del Dottorato di Ricerca in Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare dell'Università degli Studi di Perugia. La tesi dal titolo: "GL15: un nuovo modello "in vitro" di astrocita", è stata svolta presso il Laboratorio di Fisiologia Cellulare dell'Università "G. d'Annunzio" di Chieti (sede consorziata)
- 1999**
- Ha frequentato i laboratori del Dipartimento di Farmacologia Molecolare e Patologia del Centro "Mario Negri Sud", S. Maria Imbaro (Chieti-Pescara) per l'acquisizione di tecniche di estrazione di proteine da colture cellulari e Western blot (Supervisor Dr Daniela Corda)
- 2000**
- Ha frequentato i laboratori di Patologia Generale ed Immunologia dell'Università degli studi di Brescia per un progetto di ricerca riguardante l'espressione e la funzionalità di canali intercellulari (gap junctions) in colture cellulari (Supervisor Dr Giovanna Mazzoleni)
- 2002**
- Ha frequentato i laboratori dell'Istituto di Neurobiologia, CNR di Roma per l'acquisizione di tecniche di pull down per la misura dell'attivazione di small G-proteins e tecniche di trasferimento di DNA (infezione, trasfezione) in colture cellulari (Supervisor Dr A.M. Salvatore)
- 2003**
- Ha frequentato i laboratori della Fondazione Santa Lucia IRRCs (Neurobiologia) di Roma per il progetto "GTP e differenziamento neuronale" in collaborazione con la Dott.ssa Cinzia Volontè

### **b- Tecniche acquisite**

- Mantenimento e controllo qualità di colture cellulari (metodi d'analisi della crescita, mortalità – necrosi ed apoptosi- e ciclo cellulare)
- Tecniche di misura di secondi messaggeri (cAMP,  $IP_3$ ,  $Ca^{2+}$ ) e tecniche di binding ligando-recettore
- Tecniche fluorimetriche per l'analisi della  $[Ca^{2+}]_i$  (spettrofluorimetria, videomicroscopia a fluorescenza convenzionale, microscopia confocale)
- Tecniche di immunofluorescenza
- Tecniche di purificazione di proteine ed acidi nucleici, elettroforesi e blotting
- Tecniche di pull down per la misura dell'attivazione di small G-proteins

- Tecniche di trasferimento di DNA (infezione, trasfezione) in colture cellulari

### **c- Partecipazione a Corsi**

- 1990** • Partecipa al Corso: “Molecular mechanisms of intracellular targeting and sorting” (Marina di Aurisina (TS) 10-16 settembre 1990)
- 1991** • Partecipa al Corso: "The control of proliferation in normal and malignant cells" (Vienna 03-05 maggio 1991)
- 1997** • Partecipa al Corso “L’Analisi d’Immagine Applicata allo Studio dei Fattori di Crescita” della Scuola di Fisiologia e Biofisica Cellulare (Perugia 12-15 settembre 1997)
- 1998** • Partecipa al Corso sulla APOPTOSI (L’Aquila 03-05 giugno 1998)
- 2000** • Partecipa al Corso “Espressione eterologa di proteine di membrana: metodi di trasfezione e rilevazione” della Scuola di Fisiologia e Biofisica Cellulare (Varese 06-09 settembre 2000)

### **d- Soggiorni in laboratori stranieri**

- 2000** • Ha frequentato i laboratori del Sackler Institute, University College of London, UK, per lo sviluppo del progetto: “Transductive mechanisms involved in cellular migration and cell-cell interactions” in collaborazione con il Dr Marco Falasca
- 2013** • Ha frequentato i laboratori del Department of Cell and Developmental Biology, University of Pennsylvania (Philadelphia, USA) per una collaborazione scientifica con la Prof.ssa Clara Franzini-Armstrong, nell’ambito del progetto: “GAP43 role in muscle functional properties: a microstructural analysis of skeletal muscle from GAP43 KO mice”

### **e- Collaborazioni nazionali e internazionali**

- Collabora attivamente con numerosi colleghi dello stesso Ateneo, come si evince dalla produzione scientifica
- Dept. Cell and Developmental Biology, University of Pennsylvania, Philadelphia-USA (Prof C. Franzini Armstrong)
- Dept. Internal Medicine, School of Medicine, Yale University, New Haven-USA (Dr E.A. Jonas)
- Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli” di Napoli (Dr G. Ricci)
- Laboratorio di Istologia, Dipartimento di Patologia Molecolare e Terapie Innovative, Università Politecnica delle Marche (Prof R. Di Primio)
- Dipartimento di Biologia e Biotecnologia “Charles Darwin”, Università Sapienza di Roma (Proff. F. Ascenzioni e P. Del Porto)
- IRRCS Lab. di Neurobiologia di Roma (Dr C. Volontè)
- Lab. di Biologia Applicata, Università dell’Aquila (Prof. F. Amicarelli)
- Lab. di Patologia Gen. ed Immunologia, Università di Brescia (Prof G. Mazzoleni)
- Dept. Biomedical Sciences, McMaster University, Hamilton, Canada (Prof. M. Rathbone)
- Lab Neurophysiologie-INSERM, Faculté de Medecine, Pitié-Salpetriere, Paris-France (Dr N. Tabti)

## **f- Iscrizione a Società Scientifiche**

- 1990- 1994** • Iscritta alla Società Italiana di Biochimica Clinica
- 1991- 1994** • Iscritta all'Associazione di Biologia Cellulare e del Differenziamento (ABCD)
- 1998-** • Iscritta alla Società Italiana di Fisiologia (SIF)
- 2000-** • Iscritta alla Società Italiana di Neuroscienze (SINS)
- 2004-** • Iscritta al Purine Club italiano
- 2004-** • Membro dell'Istituto Interuniversitario di Miologia
- 2006-** • Iscritta alla Società Italiana di Biomedicina e Biotecnologia Spaziale
- 2007-** • Iscritta alla Società Italiana di Scienze Motorie e Sportive
- 2009-** • Iscritta alla Società Italiana di Metabolomica
- 2009-** • Socio fondatore dello StemTeCh Group

## ATTIVITÀ DIDATTICA

### 1- AFFIDAMENTO MODULI DI INSEGNAMENTO E CORSI A CORSI DI LAUREA E SCUOLE DI SPECIALIZZAZIONE

#### a- Corsi di Laurea/Studio triennali e Specialistica/Magistrale

L'attività didattica è stata svolta prevalentemente in Corsi di Laurea afferenti alla Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria o alla Facoltà di Medicina e Chirurgia, entrambe confluite nell'attuale Scuola di Medicina e Scienze della Salute.

**Dall'AA 2015/16-** - Incaricata per il corso di Fisiologia umana del il Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria della Scuola di Medicina e Scienze della Salute.

**Dall'AA 2002/03-  
seguendo l'evoluzione  
dei vari ordinamenti  
del Corso di Laurea** - Incaricata per il modulo di Neurofisiologia del corso integrato di Fisiologia Umana (come definito attuale ordinamento didattico) per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia attualmente afferente alla Scuola di Medicina e Scienze della Salute.

**Dall'AA 2011/12  
all'AA 2014/15** - Incaricata per il modulo di Fisiologia Umana per il corso integrato di Anatomia e Fisiologia umana del Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie Preventive e Adattate (LM/67).

**AA 2010/11** - Incaricata per il modulo di Neurofisiologia per il corso integrato di Anatomia e Fisiologia II del Corso di Laurea in Scienze delle Attività Motorie e Sportive (L/22).

**Dall'AA 2009/10  
all'AA 2010/11** - Incaricata per il modulo di Fisiologia umana e risposte adattative integrate per il corso integrato di Aspetti morfo-funzionali correlati ad età, genere ed esercizio fisico del Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie Preventive e Adattate (LM/67).

**Dall'AA 2003/04  
all'AA 2008/09** - Incaricata per il modulo di Fisiologia del lavoro e dello sport per il corso integrato di Anatomia clinica e fisiologia dell'attività motoria del Corso di Laurea Specialistica in Scienze e tecniche delle attività motorie preventive ed adattative della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria.

**Dall'AA 2003/04  
all'AA 2006/07** - Incaricata per il corso di Fisiologia per il Corso di Laurea in Tecniche di Fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare della Facoltà di Medicina e Chirurgia.

**Dall'AA 2002/03  
all'AA 2009/10** - Incaricata per il modulo di Neurofisiologia per il corso integrato di Basi anatomico-fisiologiche del Sistema Nervoso Centrale e Periferico del Corso di Laurea in Scienze Motorie della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria.

**Dall'AA 2002/03  
all'AA 2003/04** - Incaricata per il modulo di Fisiologia Umana del corso integrato di Fisiologia e basi della riabilitazione per il Corso di Laurea in Fisioterapia della Facoltà di Medicina e Chirurgia.

**AA 1996/97** - Professore a contratto per il corso integrato "Differenziamento neuronale"

dell'insegnamento di Fisiologia Generale del corso di Laurea in Scienze Biologiche della Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università degli Studi di Trieste

### **b- Scuole di Specializzazione**

- AA 2017-18**
- Incaricata per i corsi di Fisiologia delle attività sportive e di Valutazione della capacità fisica del corso di Specializzazione in Medicina dello Sport della Scuola di Medicina e Scienze della Salute
  -
- Dall'AA 2016/17-**
- Incaricata per il corso di Fisiologia del corso di Specializzazione in Chirurgia Orale della Scuola di Medicina e Scienze della Salute
- Dall'AA 2015/16-**
- Incaricata per il corso di Fisiologia dei corsi di Specializzazione in Ortognatodonzia e Odontoiatria Pediatrica della Scuola di Medicina e Scienze della Salute
- Dall'AA 2014/15-**
- Incaricata per il corso di Biomeccanica dello sport del corso di Specializzazione in Medicina dello Sport della Scuola di Medicina e Scienze della Salute
- Dall'AA 2013/14-**
- Incaricata per il corso di Fisiologia del corso di Specializzazione in Neurochirurgia della Scuola di Medicina e Scienze della Salute
- Dall'AA 2006/07 all'AA 2009/10**
- Incaricata per il corso di Fisiologia del corso di Specializzazione in Cardiocirurgia della Facoltà di Medicina e Chirurgia
- Dall'AA 2006/07 all'AA 2008/09**
- Incaricata per il corso di Fisiologia della nutrizione della Scuola di Specializzazione all'Insegnamento Secondario (indirizzo Scienze Motorie) Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dall'AA 2005/06 all'AA 2012/13**
- Incaricata per il corso di Fisiologia del corso di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica della Facoltà di Medicina e Chirurgia.
- Dall'AA 2003/04 all'AA 2008/09**
- Incaricata per il corso di Neurofisiologia del movimento della Scuola di Specializzazione all'Insegnamento Secondario (indirizzo Scienze Motorie) Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dall'AA 2002/03 all'AA 2009/10**
- Incaricata per il corso di Biofisica Applicata del corso di Specializzazione in Medicina Fisica e riabilitazione della Facoltà di Medicina e Chirurgia

## **2- ATTIVITÀ INTEGRATIVE E DI COORDINAMENTO DIDATTICO**

### **a- Dottorato di ricerca**

- 2013-2020**
- Membro del Collegio dei docenti del dottorato di ricerca in Biotecnologie Mediche (XXIX-XXXV ciclo) dell'Università "G. d'Annunzio" di Chieti-

- Pescara.
- Dall'AA 2014/15-2012** - Responsabile del curriculum in Biotecnologie funzionali del dottorato di ricerca in Biotecnologie Mediche (XXX-XXXIII ciclo) dell'Università "G.d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dall'AA 2001/02-al 2012** - Membro del Collegio dei docenti del dottorato di ricerca in Biotecnologie (XXVIII) dell'Università degli Studi di Catania.
- Dall'AA 2001/02-al 2012** - Membro del Collegio dei docenti del dottorato di ricerca in Fisiopatologia del muscolo (XVI e XVII ciclo), poi diventato Biochimica, fisiologia e patologia del muscolo (XIX-XXIII ciclo), rinnovato come Scienze mediche di base ed applicate (XXIV-XXVIII) dell'Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara.
- Tutoraggio tesi di dottorato**
- È stata Tutor per le tesi:
    - "Cardiotossicità ed attività antitumorale della doxorubicina: approccio biochimico-morfologico alla farmacocinetica cellulare" (Dr S. Guarnieri, Fisiopatologia del muscolo, XVI ciclo)
    - "The modulation of Permeability Transition Pore improves mitochondrial bioenergetic efficiency" (Dr S. Sacchetti, Biochimica, Fisiologia e Patologia del muscolo, XXIII ciclo)
    - "The Growth Associated Protein 43: another player in skeletal muscle physiology" (Dr Giusy A Caprara, Scienze Mediche di Base e Applicate XXVII ciclo)
  - È stata Co-tutor per le tesi:
    - "Acute and chronic effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields on an in vitro skeletal muscle model" (Dr F. Rovetta, Biochimica, Fisiologia e Patologia del muscolo, XIX ciclo)
    - "Approaching cancer by a systemic view: Morphotype-Phenotype correlation in a chemoresistant colon cancer cell line" (Dr A. Pasqualato, Scienze Mediche di Base ed Applicate, XXV ciclo)
- Dall'AA 2005/06 all'AA 2007-08** - Svolge lezioni di Elementi di Neurofisiologia nel Corso di Dottorato Internazionale di Ricerca in Neuroimaging funzionale. ITAB. Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara.
- AA 2001/02 all'AA 2004/05** - Svolge lezioni di Elementi di Fisiologia nel Corso di Dottorato di Ricerca in Tecnologie Biomediche e Bioimmagini Funzionali. ITAB. Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara

### **b- Tutoraggio, tirocini e laboratori per i Corsi di Laurea**

- Tutoraggio tesi di laurea** - È stata relatore/correlatore di 42 tesi di laurea per i corsi di Laurea Triennale e Specialistica/Magistrale di Scienze dell'Educazione Motoria
- AA 2012/13** - Incaricata per i tirocini di Fisiologia e biofisica del corso integrato di Fisiologia umana per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.
- Dall'AA 2010/11 all'AA 2014/15** - Incaricata per il tirocinio di Fisiologia umana del corso integrato di Fisiologia umana per il Corso di Laurea in Medicina della Facoltà di Medicina e Chirurgia.
- Dall'AA 2004/05 all'AA 2009/10** - Incaricata per i Tirocini di Fisiologia per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.

- Dall'AA 2002/03  
all'AA 2004/05** -Incaricata per il Laboratorio di Fisiologia del corso integrato di Ulteriori conoscenze linguistiche, abilità informatica e relazionale, tirocinio del Corso di Laurea in Scienze Motorie della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria.
- AA 2001/02** -Svolge attività didattica integrativa per il modulo di Neurofisiologia per il corso integrato di Basi anatomico-fisiologiche del Sistema Nervoso Centrale e Periferico; per il Laboratorio di Fisiologia del corso integrato di Ulteriori conoscenze linguistiche, abilità informatica e relazionale, tirocinio del Corso di Laurea in Scienze Motorie della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria.
- AA 2000** - Relatore nel Corso di aggiornamento in "Scienze Motorie e Fitness" Direttore: Prof. L. Vecchiet, Coordinatore: Prof. G. Fanò.  
Organizzato dal Centro Universitario di Medicina dello Sport, Università "G. d'Annunzio", Pescara maggio 2000
- Dall'AA 1994/95  
all'AA 2000/01** Presso l'Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, ha tenuto cicli di seminari e moduli didattici informali in qualità di cultore della materia per l'attività didattica (lezioni, esercitazioni, esami, ecc.) degli insegnamenti di: Fisiologia Generale (Corsi di Laurea in Farmacia e CTF) della Facoltà di Farmacia (AA 1994-2001); Fisiologia Umana e dell'Apparato Stomatognatico (Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentarie) della Facoltà di Medicina e Chirurgia (AA 1994-98); Fisiologia e Biofisica (Corso di Laurea in Medicina) della Facoltà di Medicina e Chirurgia (AA 2000-01); Fisiologia Umana e Neurofisiologia (Diploma Universitario in Terapisti della Riabilitazione) della Facoltà di Medicina e Chirurgia (AA 1998-2000)  
Ha seguito 10 laureandi della Facoltà di Farmacia nell'esecuzione e stesura di tesi sperimentali.
- AA 1991/92  
all'AA 1992/94** Ha tenuto cicli di seminari e moduli didattici informali in qualità di cultore della materia per l'attività didattica (lezioni, esercitazioni, esami, ecc.) dell'insegnamento di Fisiologia Generale (Corso di Laurea in Scienze Naturali) della Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università degli Studi di Perugia.  
Ha seguito 5 laureandi della stessa Facoltà nell'esecuzione e stesura di tesi sperimentali.

### **c- Attività di Coordinamento Didattico**

- AA 2014/15**
- Tutor Accademico delle attività di tirocinio per il Corso di Studi in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie preventive e Adattate (LM/67)
- Dall'AA 2013/14  
all'AA 2014/15**
- Componente della Commissione curriculum per il Corso di Studi in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie preventive e Adattate (LM/67)
- Dall'AA 2011/12  
all'AA 2014/15**
- Coordinatore del corso integrato di Anatomia e Fisiologia umana del Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche delle attività Motorie preventive ed adattate della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria presso l'Università G. d'Annunzio di Chieti-

- Pescara
- **Dall'AA 2009/10 all'AA 2010/11** Coordinatore del corso integrato di Aspetti morfo-funzionali correlati con l'età, il genere e l'attività fisica del Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche delle attività Motorie preventive ed adattate della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria presso l'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
  - **Dall'AA 2005/06 all'AA 2009/10** Coordinatore del corso integrato di Basi anatomo-fisiologiche del Sistema Nervoso Centrale e Periferico del Corso di Laurea in Scienze Motorie della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria presso l'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
  - **Dall'AA 2004/05 all'AA 2014-15** Coordinatore dell'attività di Tirocinio di Fisiologia per il Corso di Laurea in Medicina della Facoltà di Medicina e Chirurgia presso l'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
  - **Dall'AA 2003/04 all'AA 2008/09** Coordinatore del corso integrato di Anatomia clinica e fisiologia dell'attività motoria del Corso di Laurea Specialistica della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria presso l'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
  - **AA 1996/97 e 1997/98, dall'AA 2002/03 all'AA 2005/06** Coordina l'attività di stages residenziali per la determinazione dei parametri cardiocircolatori, respiratori e di capacità fisica mediante tecniche di rilevazione diretta e a distanza per gli studenti dei corsi di Laurea di Farmacia, Odontoiatria e Protesi dentaria, Medicina e Chirurgia, Scienze Motorie, presso le rispettive Facoltà dell'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara

#### d- Commissioni di Esame

- Dall'AA 2013/14 all'AA 2014-15** Membro della commissione didattica del Corso di Studi in Scienze e Tecniche delle Attività motorie preventive e adattate
- Dall'AA 2005/06-** Membro per le commissioni degli esami di ammissione ai Corsi di Laurea di Medicina e Chirurgia, delle Professioni Sanitarie e di Odontoiatria e Protesi dentarie della Facoltà di Medicina, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dall'AA 2003/04 fino al 2007-2008** Membro per la commissione degli esami di abilitazione della Scuola di Specializzazione all'Insegnamento Secondario (indirizzo Scienze Motorie) - Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dall'AA 2002/03 al 2006-2007** Membro per la commissione degli esami di ammissione al Corso di Laurea in Scienze Motorie della Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria (a tutt'oggi)  
Membro per la commissione degli esami di ammissione alla Scuola di Specializzazione all'Insegnamento Secondario (indirizzo Scienze Motorie) - Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria, Università "G.d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dall'AA 2001/02 e seguenti secondo l'evoluzione dei vari rdinamenti** Membro per le commissioni d'esami dei corsi:  
Fisiologia Generale (Corsi di Laurea in Farmacia e CTF) della Facoltà di Farmacia;  
Fisiologia e Biofisica, Fisiologia umana (Corso di Laurea in Medicina), Fisiologia umana (Corsi di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria, Fisioterapia, Tecniche Sanitarie di Laboratorio Biomedico, Tecniche di Fisiopatologia Cardiocircolatoria e Perfusionazione Cardiovascolare), Anatomo-fisiologia speciale del Sistema nervoso (Corso di Laurea in

Fisioterapia) della Facoltà di Medicina e Chirurgia;  
Fisiologia Umana (Corso di Laurea in Scienze Motorie e Sportive,  
Scienze e Tecniche delle attività motorie preventive e adattate) della  
Facoltà di Scienze dell'Educazione Motoria

## ATTIVITÀ ISTITUZIONALI E DIVULGATIVE

### 1- INCARICHI ISTITUZIONALI

- Nov 2018-Ott 2021** - Componente eletto del Senato Accademico dell'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
- Gen 2018-** - Delegata del Dipartimento come Responsabile della Assicurazione Qualità dello stesso
- Nov 2015-Ott 2018** - Componente eletto del Senato Accademico dell'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara
- Nov 2012-Ott 2017** - Componente eletto della Giunta del Dipartimento di Neuroscienze Imaging e Scienze Cliniche
- AA 2014-15** - Tutor Accademico delle attività di tirocinio per il Corso di Studi in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie preventive e Adattate (LM67)
- AA 2013/14 e 2014/15** - Componente della Commissione curriculum per il Corso di Studi in Scienze e Tecniche delle Attività Motorie preventive e Adattate (LM67)
- Dal 2007 al 2010** - Responsabile della Sezione di Fisiologia e Patologia del Sistema nervoso del Dipartimento di Scienze mediche di Base ed Applicate, Università "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara
- Dal 2004 al 2010** - Delegata di Facoltà per il progetto di comunicazione televisiva "Ateneo in linea" terminato nel 2007. Nel 2008 ha preso il via un nuovo progetto di comunicazione televisiva e multimediale "UdA-TV" portato avanti da un gruppo di lavoro interfacoltà.

### 2- ATTIVITÀ DIVULGATIVA

- Dal 2017-** • Componente del comitato locale afferente al progetto nazionale di divulgazione per le scuole superiori UniStem
- Dal 2012-** • Componente del Comitato di divulgazione scientifica del gruppo StemTeCh. Tra i progetti di rilievo sviluppati dal comitato vi sono: nell'A.S. 2012-13 il progetto di divulgazione "Prima di esserci", dedicato alle scuole superiori di Chieti; dal 2017 l'UniStem Day giornata di divulgazione inserita nella rete nazionale e internazionale.
- Dal 2010-** • Coordinatore regionale delle Olimpiadi delle Neuroscienze, competizione inserita nella International Brain Bee (IBB), che mette alla prova la conoscenza nel campo delle Neuroscienze gli studenti delle scuole medie superiori (dai 13 ai 19 anni).
- Dal 2007-** • Organizza, con il patrocinio della DANA Alliance for the Brain, la Settimana del Cervello con laboratori e lezioni nelle Scuole di diverso grado e conferenze presso l'Università G. d'Annunzio di Chieti-Pescara Negli anni 2007 e 2009 la manifestazione è stata anche finanziata dalla DANA Alliance for the Brain.
- Dal 2004 al 2010** • Delegata di Facoltà per il progetto di comunicazione televisiva "Ateneo in linea" terminato nel 2007. Nel 2008 ha preso il via un nuovo progetto di comunicazione televisiva e multimediale "UdA-TV" portato avanti da un gruppo di lavoro interfacoltà.

## PRODUZIONE SCIENTIFICA E CAPITOLI DI LIBRI

**Ha partecipato ad oltre un centinaio di congressi nazionali e internazionali**

### 1- PUBBLICAZIONI SU RIVISTE INDICIZZATE

1. Diomede F, Marconi GD, Guarnieri S, D'Attilio M, Cavalcanti MFXB, Mariggìo MA, Pizzicannella J, Trubiani O. A Novel Role of Ascorbic Acid in Anti-Inflammatory Pathway and ROS Generation in HEMA Treated Dental Pulp Stem Cells. *Materials (Basel)*. 2019 Dec 27;13(1). pii: E130. doi: 10.3390/ma13010130.
2. Carluccio M, Zuccarini M, Ziberi S, Giuliani P, Morabito C, Mariggìo MA, Lonardo MT, Adinolfi E, Orioli E, Di Iorio P, Caciagli F, Ciccarelli R. Involvement of P2X7 Receptors in the Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stromal/Stem Cells Derived from Human Subcutaneous Adipose Tissue. *Stem Cell Rev Rep*. 2019 Aug;15(4):574-589. doi: 10.1007/s12015-019-09883-6.
3. Morabito C, Lanuti P, Caprara GA, Marchisio M, Bizzarri M, Guarnieri S, Mariggìo MA. [Physiological Responses of Jurkat Lymphocytes to Simulated Microgravity Conditions](#). *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 17;20(8). pii: E1892. doi: 10.3390/ijms20081892.
4. Lazzarini R, Guarnieri S, Fulgenzi G, Mariggìo MA, Graciotti L, Martiniani M, Orciani M, Specchia N, Di Primio R. [Mesenchymal stem cells from nucleus pulposus and neural differentiation potential: a continuous challenge](#). *J Mol Neurosci*. 2018 Nov 22. doi: 10.1007/s12031-018-1216-x.
5. Di Baldassarre A, D'Amico MA, Izzicupo P, Gaggi G, Guarnieri S, Mariggìo MA, Antonucci I, Corneo B, Sirabella D, Stuppia L, Ghinassi B. Cardiomyocytes Derived from Human Cardiopoietic Amniotic Fluids. *Sci Rep*. 2018 Aug 13;8(1):12028. doi: 10.1038/s41598-018-30537-z. PMID: 30104705
6. De Rocco D, Pompili B, Castellani S, Morini E, Cavinato L, Cimino G, Mariggìo MA, Guarnieri S, Conese M, Del Porto P, Ascenzioni F. Assembly and Functional Analysis of an S/MAR Based Episome with the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Gene. *Int J Mol Sci*. 2018 Apr 17;19(4). pii: E1220. doi: 10.3390/ijms19041220. PMID: 29673202
7. C Morabito, S Guarnieri, A Catizone, C Schiraldi, G Ricci, MA Mariggìo. Transient increases in intracellular calcium and reactive oxygen species levels in TCam-2 cells exposed to microgravity. *Sci Rep*. 2017 Nov 15;7(1):15648. doi: 10.1038/s41598-017-15935-z. PMID: 29142208
8. Totani L, Plebani R, Piccoli A, Di Silvestre S, Lanuti P, Recchiuti A, Cianci E, Dell'Elba G, Sacchetti S, Guarnieri S, Mariggìo MA, Mari VC, Anile M, Venuta F, Del Porto P, Moretti P, Prioletta M, Mucilli F, Marchisio M, Pandolfi A, Evangelista V, Romano M. Mechanisms of endothelial cell dysfunction in cystic fibrosis. *Biochim Biophys Acta*. 2017 Aug 25. pii: S0925-4439(17)30293-4. doi: 10.1016/j.bbadis.2017.08.011. [Epub ahead of print] PMID: 28847515
9. Morabito C, Steimberg N, Rovetta F, Boniotti J, Guarnieri S, Mazzoleni G, Mariggìo MA. Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Affect Myogenic Processes in C2C12 Myoblasts: Role of Gap-Junction-Mediated Intercellular Communication. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2460215. doi: 10.1155/2017/2460215. Epub 2017 May 21. PMID: 28607928
10. Capasso L, D'Anastasio R, Guarnieri S, Viciano J, Mariggìo MA. Bone natural autofluorescence and confocal laser scanning microscopy: Preliminary results of a novel useful tool to distinguish between forensic and ancient human skeletal remains. *Forensic Sci*

- Int.* 2017 Mar;272:87-96. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.01.017. Epub 2017 Jan 22. PMID: 28129584
11. Caprara GA, Morabito C, Perni S, Navarra R, Guarnieri S, **Marigliò MA**. Evidence for Altered Ca<sup>2+</sup> Handling in Growth Associated Protein 43-Knockout Skeletal Muscle. *Front Physiol.* 2016 Oct 26;7:493. PMID: 27833566
  12. Trubiani O, Guarnieri S, Diomede F, **Marigliò MA**, Merciaro I, Morabito C, Cavalcanti MF, Cocco L, Ramazzotti G. Nuclear translocation of PKC $\alpha$  isoenzyme is involved in neurogenic commitment of human neural crest-derived periodontal ligament stem cells. *Cell Signal.* 2016 Nov;28(11):1631-41. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.07.012. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27478064
  13. Cataldi A, Gallorini M, Di Giulio M, Guarnieri S, **Marigliò MA**, Traini T, Di Pietro R, Cellini L, Marsich E, Sancilio S. Adhesion of human gingival fibroblasts/Streptococcus mitis co-culture on the nanocomposite system Chitlac-nAg. *J Mater Sci Mater Med.* 2016 May;27(5):88. doi: 10.1007/s10856-016-5701-x. Epub 2016 Mar 12. PubMed PMID: 26970770.
  14. Frazzini V, Guarnieri S, Bomba M, Navarra R, Morabito C, **Marigliò MA**, Sensi SL. Altered Kv2.1 functioning promotes increased excitability in hippocampal neurons of an Alzheimer's disease mouse model. *Cell Death Dis.* 2016 Feb 18;7:e2100. doi: 10.1038/cddis.2016.18. PubMed PMID: 26890139.
  15. Morabito C, Lanuti P, Caprara GA, Guarnieri S, Verratti V, Ricci G, Catizone A, Marchisio M, Fanò-Illic G, **Marigliò MA**. Responses of peripheral blood mononuclear cells to moderate exercise and hypoxia. *Scand J Med Sci Sports.* 2016 Oct;26: 1188–1199. doi: 10.1111/sms.12557. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26432186
  16. Morabito C, D'Alimonte I, Pierdomenico L, Pipino C, Guarnieri S, Caprara GA, Antonucci I, Ciccarelli R, Marchisio M, Pandolfi A, **Marigliò MA**. Calcitonin-induced effects on amniotic fluid-derived mesenchymal stem cells. *Cell Physiol Biochem.* 2015;36(1):259-73. doi: 10.1159/000374069. Epub 2015 May 4. PubMed PMID: 25967965.
  17. Morabito C, Steimberg N, Mazzoleni G, Guarnieri S, Fanò-Illic G, **Marigliò MA**. RCCS bioreactor-based modelled microgravity induces significant changes on in vitro 3D neuroglial cell cultures. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:754283. doi:10.1155/2015/754283. Epub 2015 Jan 13. PubMed PMID: 25654124; PubMedCentral PMCID: PMC4309310.
  18. Pipino C, Pierdomenico L, Di Tomo P, Di Giuseppe F, Cianci E, D'Alimonte I, Morabito C, Centurione L, Antonucci I, **Marigliò MA**, Di Pietro R, Ciccarelli R, Marchisio M, Romano M, Angelucci S, Pandolfi A. Molecular and phenotypic characterization of human amniotic fluid-derived cells: a morphological and proteomic approach. *Stem Cells Dev.* 2015 Jun 15;24(12):1415-28. doi:10.1089/scd.2014.0453. Epub 2015 Mar 11. PubMed PMID: 25608581.
  19. Caprara GA, Perni S, Morabito C, **Marigliò MA**, Guarnieri S. Specific association of growth-associated protein 43 with calcium release units in skeletal muscles of lower vertebrates. *Eur J Histochem.* 2014 Dec 5;58(4):2453. doi:10.4081/ejh.2014.2453. PubMed PMID: 25578978.
  20. Guarnieri S, Morabito C, Belia S, Barberi L, Musarò A, Fanò-Illic G, **Marigliò MA**. New insights into the relationship between mIGF-1-induced hypertrophy and Ca<sup>2+</sup> handling in differentiated satellite cells. *PLoS One.* 2014 Sep 17;9(9):e107753. doi: 10.1371/journal.pone.0107753. eCollection 2014. PubMed PMID: 25229238; PubMed Central PMCID: PMC4168228.
  21. Di Tomo P, Pipino C, Lanuti P, Morabito C, Pierdomenico L, Sirolli V, Bonomini M, Miscia S, **Marigliò MA**, Marchisio M, Barboni B, Pandolfi A. Calcium Sensing Receptor Expression in Ovine Amniotic Fluid Mesenchymal Stem Cells and the Potential Role of R-568 during Osteogenic Differentiation. *PLoS One.* 2013 Sep 9;8(9):e73816. doi:

- 10.1371/journal.pone.0073816. PubMed PMID: 24040082; PubMed Central PMCID: PMC3767786.
22. Dinicola S, **Mariggio MA**, Morabito C, Guarnieri S, Cucina A, Pasqualato A, D'Anselmi F, Proietti S, Coluccia P, Bizzarri M. Grape seed extract triggers apoptosis in Caco-2 human colon cancer cells through reactive oxygen species and calcium increase: extracellular signal-regulated kinase involvement. *Br J Nutr*. 2013, 25:1-13. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23433299.
  23. Delli Pizzi S, Rossi C, Di Matteo V, Esposito E, Guarnieri S, **Mariggio MA**, Franciotti R, Caulo M, Thomas A, Onofri M, Tartaro A, Bonanni L. Morphological and metabolic changes in the nigro-striatal pathway of synthetic proteasome inhibitor (PSI)-treated rats: a MRI and MRS study. *PLoS One*. 2013;8(2):e56501. doi: 10.1371/journal.pone.0056501. Epub 2013 Feb 19. PubMed PMID: 23431380; PubMed Central PMCID: PMC3576393.
  24. Guarnieri S, Morabito C, Paolini C, Boncompagni S, Pilla R, Fanò-Illic G, **Mariggio MA**. Growth associated protein 43 is expressed in skeletal muscle fibers and is localized in proximity of mitochondria and calcium release units. *PLoS One*. 2013;8(1):e53267. doi: 10.1371/journal.pone.0053267. Epub 2013 Jan 7. PubMed PMID: 23308181; PubMed Central PMCID: PMC3538766.
  25. Di Pietro N, Di Tomo P, Di Silvestre S, Giardinelli A, Pipino C, Morabito C, Formoso G, **Mariggio MA**, Pandolfi A. Increased iNOS activity in vascular smooth muscle cells from diabetic rats: potential role of Ca(2+)/calmodulin-dependent protein kinase II delta 2 (CaMKIIδ(2)). *Atherosclerosis*. 2013 Jan;226(1):88-94. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.062. Epub 2012 Nov 8. PubMed PMID:23177014.
  26. Sinjari B, Guarnieri S, Diomede F, Merciaro I, **Mariggio MA**, Caputi S, Trubiani O. Influence of titanium laser surface geometry on proliferation and on morphological features of human mandibular primary osteoblasts. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012 Jul-Sep;26(3):505-13. PubMed PMID: 23034270.
  27. Alavian KN, Dworetzky SI, Bonanni L, Zhang P, Sacchetti S, **Mariggio MA**, Onofri M, Thomas A, Li H, Mangold JE, Signore AP, Demarco U, Demady DR, Nabili P, Lazrove E, Smith PJ, Gribkoff VK, Jonas EA. Effects of dexpropampridine on brain mitochondrial conductances and cellular bioenergetic efficiency. *Brain Res*. 2012 Mar 29;1446:1-11. doi: 10.1016/j.brainres.2012.01.046. Epub 2012 Jan 28. PubMed PMID: 22364637.
  28. Pasqualato A, Palombo A, Cucina A, **Mariggio MA**, Galli L, Passaro D, Dinicola S, Proietti S, D'Anselmi F, Coluccia P, Bizzarri M. Quantitative shape analysis of chemoresistant colon cancer cells: correlation between morphotype and phenotype. *Exp Cell Res*. 2012 Apr 15;318(7):835-46. doi:10.1016/j.yexcr.2012.01.022. Epub 2012 Feb 10. PubMed PMID: 22342954.
  29. Bonomini M, Giardinelli A, Morabito C, Di Silvestre S, Di Cesare M, Di Pietro N, Siroli V, Formoso G, Amoroso L, **Mariggio MA**, Pandolfi A. Calcimimetic R-568 and its enantiomer S-568 increase nitric oxide release in human endothelial cells. *PLoS One*. 2012;7(1):e30682. doi: 10.1371/journal.pone.0030682. Epub 2012 Jan 25. PubMed PMID: 22295103; PubMed Central PMCID: PMC3266284.
  30. Alavian KN, Li H, Collis L, Bonanni L, Zeng L, Sacchetti S, Lazrove E, Nabili P, Flaherty B, Graham M, Chen Y, Messerli SM, **Mariggio MA**, Rahner C, McNay E, Shore GC, Smith PJ, Hardwick JM, Jonas EA. Bcl-xL regulates metabolic efficiency of neurons through interaction with the mitochondrial F1FO ATP synthase. *Nat Cell Biol*. 2011 Sep 18;13(10):1224-33. doi: 10.1038/ncb2330. Erratum in: Nat Cell Biol. 2011 Nov;13(11):1383. PubMed PMID: 21926988; PubMed Central PMCID: PMC3186867.
  31. Del Porto P, Cifani N, Guarnieri S, Di Domenico EG, **Mariggio MA**, Spadaro F, Guglietta S, Anile M, Venuta F, Quattrucci S, Ascenzioni F. Dysfunctional CFTR alters the bactericidal activity of human macrophages against *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS One*.

- 2011;6(5):e19970. doi: 10.1371/journal.pone.0019970. Epub 2011 May 18. PubMed PMID: 21625641; PubMed Central PMCID: PMC3097223.
32. Orciani M, Morabito C, Emanuelli M, Guarnieri S, Sartini D, Giannubilo SR, Di Primio R, Tranquilli AL, **Marigliò MA**. Neurogenic potential of mesenchymal-like stem cells from human amniotic fluid: the influence of extracellular growth factors. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2011 Jan-Mar;25(1):115-30. PubMed PMID: 21382281.
  33. Morabito C, Bosco G, Pilla R, Corona C, Mancinelli R, Yang Z, Camporesi EM, Fanò G, **Marigliò MA**. Effect of pre-breathing oxygen at different depth on oxidative status and calcium concentration in lymphocytes of scuba divers. *Acta Physiol (Oxf)*. 2011 May;202(1):69-78. doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02247.x. Epub 2011 Mar 1. PubMed PMID: 21199400.
  34. Morabito C, Guarnieri S, Fanò G, **Marigliò MA**. Effects of acute and chronic low frequency electromagnetic field exposure on PC12 cells during neuronal differentiation. *Cell Physiol Biochem*. 2010;26(6):947-58. doi: 10.1159/000324003. Epub 2011 Jan 4. PubMed PMID: 21220925.
  35. **Marigliò MA**, Falone S, Morabito C, Guarnieri S, Mirabilio A, Pilla R, Bucciarelli T, Verratti V, Amicarelli F. Peripheral blood lymphocytes: a model for monitoring physiological adaptation to high altitude. *High Alt Med Biol*. 2010 Winter;11(4):333-42. doi: 10.1089/ham.2009.1097. PubMed PMID: 21190502.
  36. Orciani M\*, **Marigliò MA**\*, Morabito C, Di Benedetto G, Di Primio R. Functional characterization of calcium-signaling pathways of human skin-derived mesenchymal stem cells. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23(3):124-32. doi: 10.1159/000270383. Epub 2009 Dec 23. PubMed PMID: 20051713.  
OM\* and MAM\* contributed equally to this work
  37. Morabito C, Rovetta F, Bizzarri M, Mazzoleni G, Fanò G, **Marigliò MA**. Modulation of redox status and calcium handling by extremely low frequency electromagnetic fields in C2C12 muscle cells: A real-time, single-cell approach. *Free Radic Biol Med*. 2010 Feb 15;48(4):579-89. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.12.005. Epub 2009 Dec 11. PubMed PMID: 20005945.
  38. Belia S, Santilli F, Beccafico S, De Feudis L, Morabito C, Davi G, Fanò G, **Marigliò MA**. Oxidative-induced membrane damage in diabetes lymphocytes: effects on intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis. *Free Radic Res*. 2009 Feb;43(2):138-48. doi: 10.1080/10715760802629588. PubMed PMID: 19115119.
  39. Guarnieri S, Pilla R, Morabito C, Sacchetti S, Mancinelli R, Fanò G, **Marigliò MA**. Extracellular guanosine and GTP promote expression of differentiation markers and induce S-phase cell-cycle arrest in human SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Int J Dev Neurosci*. 2009 Apr;27(2):135-47. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2008.11.007. Epub 2008 Dec 6. PubMed PMID: 19111604.
  40. Falone S, Mirabilio A, Carbone MC, Zimmiti V, Di Loreto S, **Marigliò MA**, Mancinelli R, Di Ilio C, Amicarelli F. Chronic exposure to 50Hz magnetic fields causes a significant weakening of antioxidant defence systems in aged rat brain. *Int J Biochem Cell Biol*. 2008;40(12):2762-70. doi: 10.1016/j.biocel.2008.05.022. Epub 2008 Jun 10. PubMed PMID: 18585472.
  41. **Marigliò MA**, Morabito C, Guarnieri S, Gentile A, Kolkova K, Fanò G. IgIII (270-280)-fragment-like H2N-DDSDEEN-COOH peptide modulates N-CAM expression via Ca<sup>2+</sup>-dependent ERK signaling during "in vitro neurogenesis". *Peptides*. 2008 Sep;29(9):1486-97. doi: 10.1016/j.peptides.2008.05.009. Epub 2008 May 18. PubMed PMID: 18573569.
  42. Cellini L, Grande R, Di Campli E, Di Bartolomeo S, Di Giulio M, Robuffo I, Trubiani O, **Marigliò MA**. Bacterial response to the exposure of 50 Hz electromagnetic fields. *Bioelectromagnetics*. 2008 May;29(4):302-11. doi: 10.1002/bem.20391. PubMed PMID: 18175330.

43. Rovetta F, Catalani S, Steimberg N, Boniotti J, Gilberti ME, **Marigliò MA**, Mazzoleni G. Organ-specific manganese toxicity: a comparative in vitro study on five cellular models exposed to MnCl<sub>2</sub>. *Toxicol In Vitro*. 2007 Mar;21(2):284-92. Epub 2006 Sep 6. PubMed PMID: 17055213.
44. Salvatorelli E, Guarnieri S, Menna P, Liberi G, Calafiore AM, **Marigliò MA**, Mordente A, Gianni L, Minotti G. Defective one- or two-electron reduction of the anticancer anthracycline epirubicin in human heart. Relative importance of vesicular sequestration and impaired efficiency of electron addition. *J Biol Chem*. 2006 Apr 21;281(16):10990-1001. Epub 2006 Jan 19. PubMed PMID: 16423826.
45. Pietrangelo T, Guarnieri S, Fulle S, Fanò G, **Marigliò MA**. Signal transduction events induced by extracellular guanosine 5' triphosphate in excitable cells. *Purinergic Signal*. 2006 Nov;2(4):633-6. doi: 10.1007/s11302-006-9021-3. Epub 2006 Jul 26. PubMed PMID: 18404466; PubMed Central PMCID: PMC2096655.
46. Di Pietro R\*, **Marigliò MA\***, Guarnieri S, Sancilio S, Giardinelli A, Di Silvestre S, Consoli A, Zauli G, Pandolfi A. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) regulates endothelial nitric oxide synthase (eNOS) activity and its localization within the human vein endothelial cells (HUVEC) in culture. *J Cell Biochem*. 2006 Mar 1;97(4):782-94. PubMed PMID: 16229016.  
DPR\* and MAM\* contributed equally to this work
47. Guarnieri S, Fanò G, Rathbone MP, **Marigliò MA**. Cooperation in signal transduction of extracellular guanosine 5' triphosphate and nerve growth factor in neuronal differentiation of PC12 cells. *Neuroscience*. 2004;128(4):697-712. PubMed PMID: 15464278.
48. **Marigliò MA**, Guarnieri S, Marigliò S, Morabito C, Gianfranceschi GL, Fanò G. N-CAM expression and localization in PC12 cells modulated by extracellular peptides. *Peptides*. 2002 Dec;23(12):2151-61. PubMed PMID: 12535693.
49. Pietrangelo T, **Marigliò MA**, Lorenzon P, Fulle S, Protasi F, Rathbone M, Werstiuk E, Fanò G. Characterization of specific GTP binding sites in C2C12 mouse skeletal muscle cells. *J Muscle Res Cell Motil*. 2002;23(2):107-18. PubMed PMID:12416717.
50. Piccolo E, Innominato PF, **Marigliò MA**, Maffucci T, Iacobelli S, Falasca M. The mechanism involved in the regulation of phospholipase Cgamma1 activity in cell migration. *Oncogene*. 2002 Sep 19;21(42):6520-9. PubMed PMID: 12226755.
51. **Marigliò MA**, Mazzoleni G, Pietrangelo T, Guarnieri S, Morabito C, Steimberg N, Fano G. Calcium-mediated transductive systems and functionally active gap junctions in astrocyte-like GL15 cells. *BMC Physiol*. 2001;1:4. Epub 2001 May 17. PubMed PMID: 11384510; PubMed Central PMCID: PMC32183.
52. Castellano S, **Marigliò MA**, Guarnieri S, Stefancich G, Pietrangelo T. New structural analogues of Tubulozole induce apoptosis, [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> modifications and cytoskeletal disorganization in glial (GL15) and neuronal-like (PC12) cell lines. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2000 Nov;333(11):373-80. PubMed PMID: 11129979.
53. Fulle S, Pietrangelo T, **Marigliò MA**, Lorenzon P, Racanicchi L, Mozrzymas J, Guarnieri S, Zucconi-Grassi G, Fanò G. Calcium and fos involvement in brain-derived Ca(2+)-binding protein (S100)-dependent apoptosis in rat pheochromocytoma cells. *Exp Physiol*. 2000 May;85(3):243-53. PubMed PMID: 10827093.
54. Gysbers JW, Guarnieri S, **Marigliò MA**, Pietrangelo T, Fanò G, Rathbone MP. Extracellular guanosine 5' triphosphate enhances nerve growth factor-induced neurite outgrowth via increases in intracellular calcium. *Neuroscience*. 2000;96(4):817-24. PubMed PMID: 10727799.
55. Fulle S, **Marigliò MA**, Belia S, Petrelli C, Ballarini P, Guarnieri S, Fanò G. Rapid desensitization of PC12 cells stimulated with high concentrations of extracellular S100. *Neuroscience*. 1999 Mar;89(3):991-7. PubMed PMID: 10199630.

56. Fulle S, **Marigliò MA**, Belia S, Nicoletti I, Fanò G. Nerve growth factor inhibits apoptosis induced by S-100 binding in neuronal PC12 cells. *Neuroscience*. 1997 Jan;76(1):159-66. PubMed PMID: 8971768.
57. Fanò G, Biocca S, Fulle S, **Marigliò MA**, Belia S, Calissano P. The S-100: a protein family in search of a function. *Prog Neurobiol*. 1995 May;46(1):71-82. Review. PubMed PMID: 7568910.
58. **Marigliò MA**, Fulle S, Calissano P, Nicoletti I, Fanò G. The brain protein S-100ab induces apoptosis in PC12 cells. *Neuroscience*. 1994 May;60(1):29-35. PubMed PMID: 7519760.
59. Gerli R, Agea E, Muscat C, Ercolani R, Bistoni O, Tognellini R, **Marigliò MA**, Spinozzi F, Bertotto A. Activation of cord T lymphocytes. IV. Analysis of surface expression and functional role of 1F7 (CD26) molecule. *Cell Immunol*. 1994 Apr 15;155(1):205-18. PubMed PMID: 7909498.
60. Castigli E, Mancinelli L, **Marigliò MA**, Gianfranceschi GL. Possible specific activation of RNA synthesis in PC-12 cell isolated nuclei by small acidic peptides. *Am J Physiol*. 1993 Nov;265(5 Pt 1):C1220-3. PubMed PMID: 8238475.
61. Fanò G, **Marigliò MA**, Angelella P, Nicoletti I, Antonica A, Fulle S, Calissano P. The S-100 protein causes an increase of intracellular calcium and death of PC12 cells. *Neuroscience*. 1993 Apr;53(4):919-25. PubMed PMID: 8506026.
62. Fanò G, Belia S, **Marigliò MA**, Antonica A, Agea E, Spinozzi F. Alteration of membrane transductive mechanisms induced by ethanol in human lymphocyte cultures. *Cell Signal*. 1993 Mar;5(2):139-43. PubMed PMID: 8388700.
63. Fulle S, **Marigliò MA**, Fanò G, Salvatore AM, Mercanti D, Petrelli C, Calissano P. Activation of brain adenylate cyclase by S-100 protein via a possible interaction with G-protein(s). *Neurosc. Res. Comm*. 1992;10:35-43.
64. Fanò G, Angelella P, **Marigliò D**, Aisa MC, Giambanco I, Donato R. S-100a0 protein stimulates the basal (Mg<sup>2+</sup>-activated) adenylate cyclase activity associated with skeletal muscle membranes. *FEBS Lett*. 1989 May 8;248(1-2):9-12.

## 2- PUBBLICAZIONI SU PEER REVIEW JOURNALS NON INDICIZZATI

1a- Lanuti P, Serafini F, Pierdomenico L, Simeone P, Bologna G, Ercolino E, Di Silvestre S, Guarnieri S, Canosa C, Impicciatore GG, Chiarini S, Magnacca F, **Marigliò MA**, Pandolfi A, Marchisio M, Di Giammarco G, Miscia S. Human Mesenchymal Stem Cells Reendothelialize Porcine Heart Valve Scaffolds: Novel Perspectives in Heart Valve Tissue Engineering. *Biores Open Access*. 2015 Jun 1;4(1):288-97. doi: 10.1089/biores.2015.0019. eCollection 2015.

2a- **Marigliò MA** and Fanò-Illic G. The effects of simulated microgravity on the human nervous system: The proposal of a three-dimensional glia–neuron co-culture cell model. *Science Proceedings* 2015; 2:e892. doi: 10.14800/sp.892.

3a- Neri G, Pugliese M, D’Orazio F, Mastronardi V, Di Nicola M, Morabito C, Guarnieri S, **Marigliò MA**. Hearing, vestibular reactivity and postural stability after 21-day period at high altitude. *Sport Sci Health* 2014, 10:119-126.

4a- Farina M, Farina M, **Marigliò MA**, Pietrangelo T, Stupak JJ, Morini A, Fanò G. ELF-EMFs induced effects on cell lines: controlling ELF generation in laboratory. *Progr Electromagn Res B* 2010;24:131-153.

5a- Fanò G, Di Tano G, Parabita M, Beltramin A, **Marigliò MA**. Stem cells in adult skeletal muscle tissue: more than a working hypothesis. *Basic Appl Myol*. 2004;14(1):13-15.

6a- Fanò G, Marsili V, Protasi F, **Marigliò MA**, Fulle S, Cecchini E, Menchetti G. Relationship between an endogenous calcium binding protein (S-100ab) and  $Ca^{2+}$  transport in frog skeletal muscle. *Basic App Myol.* 1992;2:309-315.

7a- Bodo M, Venti G, Baroni T, Pezzetti F, **Marigliò MA**, Maurizi M. Morphology growth and collagen production in otosclerotic bone cells treated with interleukin 1-alfa. *Med Sci Res.* 1992;20:577-580.

### 3- PROCEEDINGS

1p- Cifani N, Guamieri S, **Marigliò MA**, Spadaro F, Guglietta S, Anile M, Venuta F, Quattrucci S, Ascenzioni F, Del Porto P. Bactericidal activity of human cystic fibrosis macrophages against *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Cystic Fibrosis* 06/2011; 10. DOI:10.1016/S1569-1993(11)60185-9.

2p- **Marigliò MA**, Amicarelli F, Grossi MR, Falone S, Morabito C, Tettamanti E, Fanò G, Cuccurullo F, Di Ilio C. Extremely Low Frequency electromagnetic fields and oxidative stress. in excitable cell lines. In *Biological Effects of Electromagnetic Fields* vol 2, pp 1043-1050 (2006) Ed Kostarakis

3p- **Marigliò MA**, Morabito C, Di Tano G, Belia S, Cuccurullo F, Fanò G. Calcium homeostasis in excitable cells exposed to ELF. In *Biological Effects of Electromagnetic Fields* vol 1, pp 186-194 (2006) Ed Kostarakis

4p- Iezzi M, Felicetti P, Borgia L, Pannellini T, Fanò G, **Marigliò MA**, Pietrangelo A, Mezzetti A, Cuccurullo F, Musiani P. Effects of ELF-EMF exposure on haemopoiesis and mammary carcinogenesis in BALB/c mice. In *Biological Effects of Electromagnetic Fields* vol 1, pp 57-65 (2006) Ed Kostarakis

### 4- CAPITOLI DI LIBRI

**2009-** Per la Casa Editrice CEA, ha scritto i seguenti capitoli per il testo “Fisiologia” a cura di G. Monticelli

- 1- Eccitabilità cellulare (cap. 4)
- 2- Il sistema nervoso: organizzazione e funzione (cap. 6)
- 3- Il sistema nervoso: le funzioni motorie (cap. 8)
- 4- Il sistema nervoso autonomo (cap. 9)
- 5- Le funzioni nervose integrate (cap. 10)

Per la stessa casa Editrice, ha curato la riedizione del testo nel 2014, con ampliamenti e test di verifica

**2009-** Per la Casa Editrice CEA, nei lavori di traduzione del testo “Fisiologia Applicata allo sport”, McArdle, Katch and Katch, VI Edizione, ha curato la Sezione “Nutrizione: Le basi della prestazione fisica, con i seguenti capitoli

1. Carboidrati, lipidi e proteine
2. Vitamine, minerali e acqua
3. Alimentazione ottimale per l'attività fisica

Per la stessa casa Editrice, ha curato la riedizione del testo nel 2018, con ampliamenti e tavole aggiuntive

## RISULTATI RILEVANTI NELL'AMBITO DELLA RICERCA

### Meccanismo d'azione di fattori di crescita peptidici (S-100 e SAP) in cellule eccitabili

Nei primi anni della formazione scientifica l'interesse è stato focalizzato sullo studio della funzione di una famiglia di calcium binding proteins presente nei tessuti eccitabili e che corrisponde al nome di S-100 (Fanò et al, Prog Neurobiol 1995).

Nel muscolo scheletrico la proteina S-100 è in grado di influenzare il rilascio di  $Ca^{2+}$  dal reticolo sarcoplasmatico. Utilizzando vescicole purificate provenienti dal muscolo scheletrico della rana, è stato messo in evidenza come la proteina induca un effetto positivo sul rilascio dello ione, dovuto ad un aumento del tempo di apertura del canale associato al recettore per la rianodina (Fanò et al, Basic Appl Myol 1992).

Nel cervello di ratto, utilizzando membrane cellulari isolate, è stato studiato il meccanismo cellulare mediante il quale le isoforme di S-100, purificate da questo tessuto (S-100ab), agiscono per indurre la modulazione dei sistemi adenilato ciclasi e fosfolipasi-C. E' stato così determinato che S-100ab induce un aumento dell'attività della adenilato ciclasi, grazie alla inibizione della via inibitrice ( $G_i$ ) del sistema G protein-mediato, mentre, probabilmente per un effetto compensativo, la fosfolipasi-C risulta complessivamente depressa (Fulle et al, Neurosci Res Comm 1992).

La parte più consistente di questa attività di ricerca ha riguardato uno studio pluriennale atto ad individuare i meccanismi che sono alla base del processo di apoptosi indotto da S-100 in cellule PC12. In questo modello la proteina S-100 determina, in assenza di NGF ed in circa il 50% della popolazione, un processo di morte cellulare noto come morte cellulare programmata o apoptosi. Il meccanismo attraverso cui questo avviene è stato caratterizzato come un evento  $Ca^{2+}$ -dipendente, derivato dall'interazione della proteina con siti recettoriali specifici identificati sulle membrane delle cellule PC12. L'attivazione del processo di morte è contrastato dalla presenza di concentrazioni di NGF usate per indurre il differenziamento neuronale, evidenziando un ruolo fisiologicamente attivo per questa proteina in quei momenti, sia fisiologici che patologici, in cui il suo pool extracellulare aumenta (sviluppo, senescenza, stati terminali di demenza, traumi, ischemie, ecc..) (Fanò et al, Neurosci 1993, Mariggiò et al, Neurosci 1994, Fulle et al, Neurosci 1997).

Gli ultimi dati sperimentali, ottenuti con tecniche di microscopia confocale, hanno delineato i processi molecolari a livello di membrana con cui la proteina innesca i meccanismi di apoptosi nelle cellule PC12. E' stato infatti rivelato che la proteina dopo aver interagito con i siti recettoriali viene internalizzata dalla cellula responsiva e ciò porta, insieme alla rapida attivazione di canali voltaggio dipendenti, alla successiva attivazione di geni precoci quali ad esempio c-fos (Fulle et al, Exp Physiol 2000, Fulle et al, Neurosci 1999).

Nell'ambito dello studio del differenziamento neuronale, l'interesse è stato anche rivolto all'attività funzionale di una famiglia di piccoli peptidi acidi (Small Acidic Peptides, SAP) che seppur derivanti da estratti nucleari e normalmente associati alla cromatina presentano numerose similitudini (ad esempio piccolo peso molecolare, proprietà acide, serine fosforilabili) con sequenze aminoacidiche identificate nello spazio extracellulare del tessuto nervoso. Questi peptidi sono in grado di indurre l'attivazione della sintesi di RNA in nuclei isolati provenienti da cellule PC12 (Castigli et al, Am J Physiol 1993). Questo dato fa supporre anche un loro ruolo a livello citoplasmatico. Ma, l'interesse si fa più vivo, se si considera che se aggiunti al mezzo di coltura dello stesso modello cellulare inducono clusterizzazione ed aumento di espressione della proteina di adesione neuronale (N-CAM) che si localizza tra i contatti cellula-cellula (Mariggiò et al, Peptides 2002). Questo effetto mima ed accelera quello indotto dall'NGF durante le prime fasi di differenziamento attraverso un meccanismo di rilascio del calcio, indotto dall'ingresso dello ione stesso (Mariggiò et al, Peptides 2008).

### Meccanismo d'azione delle purine guanosiniche extracellulari in cellule eccitabili

Studiando la regolazione del differenziamento neuronale in PC12, sono stati anche analizzati i meccanismi di trasduzione del segnale portato dal GTP extracellulare presente nel mezzo di

crescita. I risultati ottenuti, frutto della collaborazione con il gruppo del Prof. M. Rathbone della McMaster University di Hamilton (CA), hanno permesso di prospettare l'ipotesi della presenza, sulla membrana di cellule PC12, di una nuova classe recettoriale purinergica in grado di sostenere il potenziale differenziativo presente in questa linea cellulare (Gysbers et al, Neurosci 2000). In parallelo, poiché il GTP modula l'attività motoria nel *Paramecium tetraurelia* tramite la depolarizzazione della membrana (Mancinelli et al, Can J Physiol Pharm, 1983), è stato studiato l'effetto di questa purina su cellule muscolari C2C12. Anche queste cellule presentano siti recettoriali specifici per il GTP che è in grado di indurre variazioni di  $Ca^{2+}$  intracellulare, ione di primaria importanza nella funzionalità del tessuto muscolare (Pietrangelo et al, J Muscle Res Cell Motil 2002). In cellule PC12 e C2C12, il GTP extracellulare promuove il processo differenziativo attraverso un aumento della concentrazione intracellulare di  $Ca^{2+}$  che nelle prime porta all'attivazione di ERK1/2 responsabili dell'induzione della neurogenesi, nelle seconde, invece, ad un aumento di espressione della catena pesante della miosina (MyHC) e ad un aumento della fusione cellulare con formazione di miotubi (Guarnieri et al, Neurosci 2004, Pietrangelo et al, Purinergic Signal 2006).

L'effetto neuritogenico del GTP non è confinato alle cellule PC12, ma il nucleotide ed il suo nucleoside, la guanosina, sono in grado di indurre un differenziamento morfologico verso il fenotipo adrenergico della linea cellulare SH-SY5Y. Tale processo però non è completo dal punto di vista funzionale, infatti la presenza delle purine determina su queste cellule una diminuzione delle correnti di  $Na^+$  dovute ad una diminuita espressione dei canali di membrana per questo ione (Guarnieri et al, Int J Dev Neurosci 2009).

#### Analisi dell'omeostasi cellulare in seguito ad inferenze ambientali (campi elettromagnetici e gravità)

Non meno coinvolgenti sono state le problematiche inerenti lo studio degli effetti di campi elettromagnetici a frequenze estremamente basse (ELF-EMF) su diversi modelli animali e cellulari. Un progetto pluriennale, finanziato dal Ministero dell'Ambiente e tutela del territorio, ha consentito un'interessante interazione multidisciplinare di diversi gruppi di ricerca che hanno affrontato sia problematiche tecnologiche (come la messa a punto e standardizzazione di sistemi di generazione di campi elettromagnetici che di strumenti per il controllo dell'efficienza degli stessi, Farina et al, Progr Electromagn Res-B 2010) che progetti mirati allo studio degli effetti biologici degli ELF-EMF "in vitro" (cellule procariotiche ed eucariotiche) ed in vivo (ratti giovani ed anziani, topi transgenici indotti alla genesi spontanea di tumori mammari). Fin dai primi risultati ottenuti, è stato messo in evidenza che l'effetto comune della presenza di ELF-EMF è il coinvolgimento dei meccanismi cellulari implicati nello stress ossidativo (Mariggiò, Amicarelli et al, In Biological Effects of Electromagnetic Fields 2006; Falone et al, Int J Biochem Cell Biol 2008; Morabito et al, Free Radic Biol Med 2010; Morabito et al, Cell Physiol Biochem, 2010). Le intensità di campo utilizzate per le esposizioni (0.1-1.0 mT) hanno innescato meccanismi di adattamento nei modelli in studio sia cellulari (attraverso sistemi di compenso che coinvolgono il *signaling* intracellulare di  $Ca^{2+}$  ed i sistemi redox cellulari) che animali (Mariggiò, Amicarelli et al, Mariggiò, Morabito et al, Iezzi et al, In Biological Effects of Electromagnetic Fields 2006; Falone et al, Int J Biochem Cell Biol 2008; Morabito et al, Free Radic Biol Med 2010; Morabito et al, Cell Physiol Biochem, 2010; Morabito et al, BiomedResInt. 2017). Diversamente, le cellule procariotiche sembrano più suscettibili all'esposizione elettromagnetica mostrando significative modificazioni morfologiche e nel pattern trascrizionale indice comunque di una situazione stressogena (Cellini et al, Bioelectromagnetics 2008).

Nell'ambito di un progetto riguardante lo studio delle relazioni intercellulari tipiche del sistema nervoso, è stata caratterizzata una linea astrocitaria umana (GL15) (Castellano et al, Arch Pharm 2000; Mariggiò et al, BMC Physiol 2001) allo scopo di mettere a punto un modello "in vitro" di coculture astrocita-neuroni.

In particolare questa linea cellulare, con la linea di neuroblastoma umano SH-SY5Y, è stata utilizzata per la messa a punto di colture tridimensionali omo- ed eterotipiche utili per verificare l'effetto della microgravità sull'interazione cellula-cellula. A questo scopo è stato utilizzato un sistema a cella rotante su un asse orizzontale (Rotating Wall Vessel, RCCS™ bioreactor) che simulasse la microgravità ed allo stesso tempo consentisse l'interazione intercellulare. Dati preliminari dimostrano che il sistema permette la formazione di aggregati cellulari omo ed eterotipici stabili anche fino ad un mese di coltura; questa condizione inoltre pur mantenendo le caratteristiche fenotipiche e funzionali delle cellule determina significative modificazioni dell'assetto citoscheletrico (Morabito et al, BioMedRes Int 2015). Questi risultati hanno rinnovato l'interesse per lo studio degli effetti della microgravità non solo come strategia tecnologica per la creazione in vitro di colture tridimensionali, ma anche come stimolo esterno in grado di interagire con la cellula modificandone la forma e, probabilmente, di conseguenza l'attività funzionale (Marigiò and Fanò-Illic Science Proceedings 2015). Anche per questo motivo è stato sviluppato un approccio sperimentale quantitativo che potesse individuare significative modificazioni della forma cellulare utilizzando la Normalized Bending Energy ed un modello di cellule cancerose chemoresistenti (Pasqualato et al, Exp Cell Res 2012), e formulata una proposta di progetto di ricerca (SHAPE) approvato dall'Agenzia Spaziale Italiana. Nel progetto, grazie all'utilizzo di un simulatore di microgravità (la random positioning machine, RPM) e di modelli cellulari in adesione e in sospensione, si sta verificando se e come condizioni di microgravità simulata possano interferire con il metabolismo cellulare determinando uno squilibrio dello equilibrio ossidativo. Nelle cellule TCam-2, modello di cellule germinali maschili umane, l'utilizzo di antiossidanti contrasta gli effetti indotti dalla microgravità simulata e inoltre queste cellule sono in grado di rispondere anche con meccanismi di adattamento recuperando la normale attività proliferativa (Morabito et al, SciReports 2017). Nelle cellule Jurkat, esprimenti il fenotipo linfocitario, la microgravità induce un aumento del tasso di proliferazione con concomitante riduzione del  $Ca^{2+}$  intracellulare e dei ROS. Anche queste cellule mostrano meccanismi di adattamento (Morabito et al, Int J Mol Sci. 2019).

#### Meccanismi d'azione del differenziamento di cellule staminali multipotenti

L'analisi a tutto campo del problema differenziativo legato soprattutto, ma non solo, al fenotipo neuronale ha spostato anche l'attenzione sul ruolo e le possibilità che cellule staminali adulte derivate da tessuti post-mitotici, possono esplicare (Fanò et al, Basic Appl Myol 2004).

Grazie al finanziamento di un progetto nazionale, in collaborazione con l'Università La Sapienza, è stato possibile verificare in vitro la potenzialità differenziativa di cellule satelliti isolate da muscolo scheletrico e di come questo modello, anche in vitro, conservi "memoria" del tessuto di origine. Infatti cellule satelliti derivate da muscoli di topi transgenici overesprimenti il fattore mIGF-1, mostrano in vitro una maggiore sensibilità a stimoli trofici, rispetto a cellule isolate da topi wild type, che determina un'accelerazione del processo miogenico e un'augmentata mobilitazione di  $Ca^{2+}$  intracellulare, aspetti che sembrano emulare l'ipertrofia muscolare osservata nell'animale transgenico (Guarnieri et al, PlosOne 2014)

La collaborazione con l'Università di Ancona, ha portato a caratterizzare funzionalmente un modello cellulare rappresentato da cellule staminali mesenchimali derivate da biopsie di cute umana, utili come modello in vitro per lo studio dei processi di differenziamento cellulare (Orciani et al, Skin Pharmacol and Physiol 2010). In parallelo, altri modelli sono stati per lo studio dei meccanismi di neurogenesi in vitro: le cellule mesenchimali derivate da liquido amniotico (AFMSCs) e quelle derivate da nucleo polposo umano di dischi intervertebrali. L'attenzione internazionale crescente per questi modelli è dovuta alla possibilità di utilizzare queste cellule nella medicina rigenerativa in alternativa a quelle derivate da midollo osseo. La prima fase dello studio ha permesso di confermare la multi-potenzialità differenziativa delle AFMSCs che comunque *in vitro* non sono in grado di completare un differenziamento neuronale funzionale (Orciani et al, J Biol Regul Homeost Agents 2011). Anche le cellule mesenchimali derivate da nucleo polposo, indotte al

differenziamento neuronale, pur mostrando caratteristiche morfologiche tipiche del fenotipo neuronale, non hanno sviluppato altrettante capacità funzionali (Lazzarini et al, J Mol Neurosci. 2018).

I risultati sopra descritti hanno anche incoraggiato la partecipazione a gruppi di studio multidisciplinari (dalla ricerca di base a quella clinica) che nel 2009 hanno costituito il gruppo di StemTeCh dell'Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara e dell'Università degli Studi di Teramo focalizzato sulla realizzazione di progetti sperimentali inerenti le tematiche delle cellule staminali. Questa sinergia ha anche permesso di chiedere ed ottenere finanziamenti. Diversi sono stati gli studi condotti in collaborazione, sul modello di cellule mesenchimali derivate da liquido amniotico, a cominciare da un'approfondita caratterizzazione delle cellule, alla definizione del ruolo del calcium-sensing receptor e della calcitonina nel differenziamento osteogenico e cardiomiocitario (Di Tomo et al, PlosOne 2013, Morabito et al, Cell Physiol Biochem 2015; Pipino et al, Stem Cells Dev 2015, Di Baldassarre et al, Sci Rep. 2018).

All'interno del gruppo StemTeCh, lo studio dei meccanismi di differenziamento osteogenico è stato anche condotto su cellule stromali mesenchimali da tessuto adiposo sottocutaneo umano investigando il ruolo dei recettori purinergici. I risultati di questo studio hanno evidenziato una attività pro-osteogenica da parte dell'ATP e dell'adenosina endogeni. Viceversa, in presenza di alti livelli di ATP, che si verificano ad esempio durante lesioni tissutali, il processo di osteogenesi è alterato (Carluccio et al, Stem Cell Rev. 2019).

#### *Ruolo del linfocita come biosensore della risposta funzionale integrata*

Lo studio e la conoscenza della fisiologia cellulare, se da un lato hanno caratterizzato le principali linee di ricerca e la formazione scientifica, dall'altro non hanno limitato l'interesse in ambito cellulare ma stimolato la ricerca di un modello cellulare che potesse rappresentare un "biosensore" delle risposte adattative dell'intero organismo. La scelta è caduta sulla popolazione linfocitaria la cui attività classicamente correlata alla risposta immunitaria è modulata da diverse situazioni fisiologiche e fisiopatologiche.

Nei primi anni di formazione scientifica, sono state studiate le alterazioni dei meccanismi di membrana e la regolazione dell'omeostasi del  $Ca^{2+}$  intracellulare in linfociti da sangue periferico incubati con etanolo (Fanò et al, Cell Sign 1993); l'espressione e l'attivazione, con la conseguente variazione di  $Ca^{2+}$  citoplasmatico, di antigeni di superficie di linfociti T derivanti da cordone ombelicale umano (Gerli et al, Cell Immunol 1994).

Negli ultimi anni, lo studio dell'attività cellulare di linfociti da sangue periferico ha permesso di caratterizzare condizioni patologiche e fisiologiche.

In questo ambito sono state messe in evidenza alterazioni dei sistemi di signaling intracellulare dipendenti dal  $Ca^{2+}$  e dallo stato ossidoriduttivo in linfociti derivati da pazienti con diabete di tipo 2 (Belia et al, Free Radic Res 2009). Gli stessi sistemi di segnalazione intracellulari sono modificati, con entità e tempistiche differenti, in linfociti da soggetti esposti ad ipossia ipobarica di alta quota o da subaquei in apnea dopo diverse condizioni di pre-ossigenazione (Marigiò et al, High Alt Med Biol 2010; Morabito et al, Acta Physiol 2011; Morabito et al, Scand J Med Sci Sports 2016). La sperimentazione sui soggetti esposti ad ipossia ipobarica di alta quota ha anche consentito di verificare che la loro funzionalità vestibolare e stabilità posturale non sembrano compromesse dopo una breve esposizione di 21 giorni ad alta quota (Neri et al, Sport Sci Health 2014).

#### *Determinazione delle capacità funzionali mediante approcci su singola cellula*

Considerando i campi di ricerca in cui si è svolta l'attività e gli approcci sperimentali utilizzati, numerose sono state le collaborazioni intraprese, alcune delle quali tutt'ora in corso.

L'interesse è stato anche rivolto a problematiche riguardanti: la crescita cellulare in cellule ossee umane (Bodo et al, Med Sci Res 1992); lo studio dei meccanismi coinvolti nella motilità cellulare attraverso tecniche di overespressione di proteine trasfettate, immunofluorescenza e microscopia confocale (Piccolo et al, Oncogene 2002); la risposta in vitro di diversi fenotipi cellulare al

manganese per identificare un modello cellulare utile per studiare i pathways attivati da questo elemento che a seconda delle concentrazioni e della sua permanenza nel mezzo extracellulare può trasformarsi da nutriente ad agente tossico scatenando quei meccanismi che sono alla base di alcune patologie epatiche, renali e nervose (Rovetta et al, Toxicol in Vitro 2007).

Proficue collaborazioni scientifiche si sono instaurate grazie anche alla messa a punto di metodiche su singola cellula sia in elettrofisiologia che in fluorescenza per lo studio della morfologia e delle caratteristiche funzionali valutate attraverso la misura delle correnti ioniche, l'analisi delle variazioni di calcio intracellulare e/o la produzione di molecole reattive (NO e ROS). Tali studi hanno consentito di arricchire la conoscenza dei modelli cellulari utilizzati e di sottolineare come le cellule a seconda di diverse situazioni (disturbi metabolici, stimolazione con estratti naturali, agenti farmacologici o fattori trofici) possano produrre molecole che a seconda dei livelli e delle tempistiche possono fungere da secondi messaggeri o da fattori tossici (Di Pietro et al, J Cell Biochem 2006; Salvatorelli et al, J Biol Chem 2006; Del Porto et al, PlosOne 2011; Cifani et al, J Cystic Fibrosis 2011; Bonomini et al, PloSOne 2012; Di Pietro et al, Atherosclerosis 2013; Delli Pizzi et al, PlosOne 2013; Dinicola et al, Br J Nutr 2013; Frazzini et al, Cell Death Dis 2016; Trubiani et al, Cell Signal 2016, Totani et al, BiochimBiophys.Acta 2017, De Rocco et al, Int J Mol Sci 2018).

La ricerca di nuovi approcci sperimentali per la caratterizzazione delle proprietà funzionali della cellula e l'incontro con la Dr E. Jonas (Department of Internal Medicine, Yale University, USA) ha permesso la partecipazione ad un progetto mirato al ruolo di Bcl-XL nella regolazione del metabolismo di cellule neuronali. La collaborazione è stata formalizzata attraverso un Research Agreement che ha consentito anche lo scambio di studenti di dottorato. Lo stage del Dr Sacchetti presso i laboratori della Dr Jonas, ha contribuito allo sviluppo del progetto i cui risultati sono stati pubblicati con successo (Alavian et al, Nat Cell Biol 2011; Alavian et al, Brain Res 2012).

Negli ultimi anni, un evento casuale quale l'utilizzo di anticorpi contro marcatori specifici in co-culture neuromuscolari, ha attirato l'attenzione sulla presenza della Growth Associated Protein 43 (GAP43), riconosciuto marcatore neuronale, in cellule muscolari scheletriche. Si è così sviluppato uno studio che ha definito la presenza di questa proteina in miocellule scheletriche di topo e umane, con una localizzazione diversa a seconda del fenotipo differenziato o maturo. In questo ultimo la proteina si dispone in maniera regolare tra i mitocondri e le unità di rilascio del calcio suggerendo un suo ruolo funzionale (Guarnieri et al, PlosOne 2013). La presenza della proteina anche nel muscolo scheletrico di pesci e anfibi ha supportato il ruolo strategico che la proteina assume in quel tessuto (Caprara et al, Eur J Histochem 2014). L'utilizzo di topi transgenici knockout per la GAP-43 ha consentito di definire l'ipotesi che, nel muscolo scheletrico, la GAP43 possa interagire con la calmodulina per modulare indirettamente l'attività dei canali RyR e DHPR del  $Ca^{2+}$ . Questo influenzerebbe le dinamiche dell'omeostasi di  $Ca^{2+}$  e, di conseguenza, tutti i processi ad essa connessi, dall'accoppiamento eccitazione-contrazione, all'espressione genica, al metabolismo cellulare (Caprara et al, Front Physiol 2016).

#### Applicazioni di protocolli di imaging in fluorescenza

L'attiva partecipazione ad uno studio mirato a standardizzare protocolli semi-quantitativi in fluorescenza su preparati ossei, ha portato al deposito di un Brevetto Italiano n. RM2011A000096 (1 marzo 2011) "Metodo di datazione assoluta di reperti ossei". Inventori: Luigi Capasso e Ruggero D'Anastasio. Proprietario: Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti – Pescara. I dati raccolti fino ad ora hanno permesso di rilevare che l'autofluorescenza di preparati istologici di ossa provenienti da resti umani di diversi siti archeologici, è in relazione con l'età della sepoltura (Capasso et al, Forensic Sci Int 2017).

L'utilizzo di tecniche di videoimaging in fluorescenza, completate anche da approcci sperimentali di tipo funzionale, hanno anche permesso di studiare le interazioni di modelli cellulari con materiali biocompatibili per sviluppare applicativi nel campo della biomedicina (Sinjiari et al, J Biol Regul

Homeost Agents 2012; Lanuti et al, Biores Open Access 2015; Cataldi et al, J Mater Sci Mater Med 2016).

Chieti, 11-01-2020

Maria Addolorata Marigiò