

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE E BIOTECNOLOGIE MEDICO-CHIRURGICHE**
CURRICULUM DIDATTICO-SCIENTIFICO DEL PROF. GIORGIO MANGINO**DATI PERSONALI****Nome e Cognome:** Giorgio Mangino*Luogo e data di nascita:* Cava de' Tirreni (SA), 21 Settembre 1970*Stato Civile:* Celibe**Dipartimento:** Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche**Indirizzo:** C.so della Repubblica, 79 04100 Latina

Telefono uff./lab./mobile: 0773.1757232/329.2774202

Fax 0773.1757219

E-mail: giorgio.mangino@uniroma.it**Settore Scientifico-Disciplinare:** MED/46, Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio**Orario di Ricevimento:** Lun. 13:00-14:00**ATTUALE POSIZIONE**➤ **Ricercatore a Tempo Determinato di Tipo B****CARRIERA E TITOLI**

- **2016/oggi** Ricercatore a Tempo Determinato di Tipo B a seguito di vincita di procedura selettiva di chiamata per la copertura di n. 1 posto di ricercatore a tempo determinato tipologia B per il settore scientifico disciplinare MED/46 – Settore concorsuale 06/N1 presso il Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche – Facoltà di Farmacia e Medicina, decreto rettorale D.R. n. 4115/2015 del 14.12.2015.
- **2014** Abilitazione Scientifica Nazionale (ai sensi dell'art. 16, Legge 240 del 30.12.10) alle funzioni di Professore di II Fascia per il Settore Concorsuale 06/N1, Scienze delle professioni sanitarie e delle tecnologie mediche applicate, ottenuta in data 09/06/2014 e valevole fino al 09/06/2020.
- **2013/2014** Assegnista di ricerca (Legge 240/2010) presso il Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Facoltà di Farmacia e Medicina, Università degli Studi "La Sapienza"
- **2012/2013** Borsista della Soc. Italiana di Virologia
- **2011/2012** Assegnista di ricerca (Legge 449/1997) presso il Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Facoltà di Farmacia e Medicina, Università degli Studi "La Sapienza"
- **2009/2010** Assegnista di ricerca (Legge 449/1997) presso il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Roma Tre, bandito con Decreto Rettoriale n. 2711 del 03/10/08
- **2006/2008** Assegnista di ricerca (Legge 449/1997) presso il Dipartimento di Biologia dell'Università degli Studi di Roma Tre, bandito con Decreto Rettoriale n. 476 del 01/03/06



- 2004 Borsista per la ricerca in Oncologia Molecolare dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (borsa "Giovanni Cataldi" AIRC)
- 2001/2005 Dottorato di ricerca in Scienze Immunologiche presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (settore scientifico disciplinare MED/04 - XVII ciclo), frequentando il Laboratorio di virologia del Dip.to di Biologia dell'Università degli Studi "Roma TRE".
- 1998/2001 Borsista della Fondazione "Andrea Cesalpino" e finanziamento "Pasteur-Weizmann" frequentando come *Stagiaire* il Laboratorio di Immunologia Molecolare, Dipartimento di Immunologia dell'Istituto Pasteur di Parigi
- 1996 Borsista del "Consorzio Mario Negri Sud" frequentando il Laboratorio di Immunologia Molecolare e Cellulare della I Clinica Medica, Policlinico "Umberto I" di Roma
- 1995 Laurea in Scienze biologiche conseguita con votazione di 110/110 e lode presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
- 1992/1996 Ospite presso il Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità dove ha svolto il lavoro per la preparazione della tesi di Laurea

ATTIVITA' DIDATTICA

- 1) Modulo di Igiene Generale e Applicata (SSD MED/42) afferente all'Insegnamento integrato di "Scienze di Sanità Pubblica" (2 CFU), corso di Laurea specialistica B in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche
- 2) Insegnamento di Immunologia ed Immunopatologia (2 CFU), corso di Laurea E in Medicina e Chirurgia, Facoltà di Farmacia e Medicina, Sapienza Università di Roma.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

- Dal 27.11.1992 al 20.03.1996 ha frequentato in qualità di ospite il Laboratorio di Virologia dell'Istituto Superiore di Sanità diretto dal prof. Giovan Battista Rossi dove ha svolto il lavoro per la preparazione della tesi di Laurea sotto la guida della prof.ssa Elisabetta Affabris. Durante tale periodo si è occupato della caratterizzazione dei *pathways* di trasduzione del segnale degli Interferoni di tipo I e II in un sistema costituito da linee cellulari stabilizzate da eritroleucemia murina di Friend, cronicamente infettate dal complesso retrovirale di Friend costituito da un retrovirus *helper* (*Friend Leukemia Virus*), competente per la replicazione, ed un retrovirus difettivo (*Spleen Focus Forming Virus*), generato dalla ricombinazione dell'*helper* con retrovirus xenotropi endogeni. Tali studi hanno permesso di identificare che l'espressione delle tirosin chinasi non recettoriali della famiglia JAK può essere regolata da eventi di fosforilazione.

- Dal 1.04.1996 al 31.10.1996 ha svolto attività di ricerca presso il Laboratorio di Immunologia Molecolare e Cellulare della I Clinica Medica del Policlinico "Umberto I" di Roma, lavorando sulla produzione *in vitro* di linfociti T citotossici con attività antitumorale contro l'antigene Tumorale TROP-2, una glicoproteina monomerica transmembrana espressa ad alti livelli da diversi carcinomi umani nonché dalle cellule del citotrofoblasto e durante specifici stadi della differenziazione epiteliale. I risultati ottenuti hanno permesso di dimostrare che cellule ingegnerizzate *in vitro* per esprimere TROP-2, l'HLA-I e le più importanti molecole ad attività costimolatoria (*i.e.* B7.1 ed ICAM-1) sono in grado di indurre un'efficiente risposta antigene-specifica e di tipo citotossico su cellule tumorali che esprimono TROP-2. Nello stesso periodo ha valutato la capacità di cellule presentanti l'antigene (APC) non professioniste, quali cellule T ed NK, di indurre risposte immuni di



tipo Th1 e Th2. I risultati ottenuti hanno indicato che sia le cellule T che le NK inducono risposte di tipo Th1 e Th2 meno efficienti rispetto alle APC professioniste, quali ad esempio le cellule dendritiche, e che tale fenomeno è correlato alla mancata espressione sulla membrana plasmatica delle cellule T e delle NK della molecola ad attività costimolatoria CD40.

- Dal 01.01.1998 al 31.09.2001 ha frequentato come *Stagiaire* il Laboratorio di Immunologia Molecolare del Dipartimento di Immunologia dell'Istituto Pasteur occupandosi dell'analisi dei meccanismi di trasduzione del segnale del recettore delle cellule T e della molecola ad attività co-stimolatoria CD28 con particolare riferimento alla funzione della proteina Vav. Gli studi condotti hanno permesso di far luce su differenti aspetti qualitativi e quantitativi della costimolazione mediata dal CD28, dimostrando che tale molecola si comporta come un amplificatore molecolare dei segnali intracellulari trasdotti dalla stimolazione del recettore della cellula T, utilizzando alcuni adattatori molecolari quali Vav-1 e Slp-76. Tale attività si esplicherebbe amplificando l'attivazione della fosfolipasi C (PLC γ 1) e i flussi di calcio, ma non avrebbe nessun effetto sull'attivazione della Syk-chinasi ZAP-70 né sui livelli di fosforilazione dell'adattatore LAT.

- Dal 01.11.2001 al 31.10.2010 ha svolto attività di ricerca presso il Dipartimento di Biologia, dell'Università degli Studi Roma Tre, nel laboratorio di Microbiologia e Patologia Cellulare, responsabile prof.ssa Elisabetta Affabris, occupandosi dell'influenza della proteina virale Nef, fattore di virulenza del virus dell'immunodeficienza acquisita umana (HIV), sulla trasduzione dei segnali nei macrofagi. Gli studi condotti hanno messo in evidenza che Nef determina la regolazione dei trascritti macrofagici con produzione di chemochine e citochine pro-infiammatorie, quali MIP-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4, IL-1 β , IL-6 e TNF α , e di IFN β . Questi fattori sono in grado di attivare in modo autocrino e paracrino i trasduttori del segnale ed attivatori della trascrizione STAT1, STAT2 e STAT3. La produzione delle cito-chemochine è innescata attraverso l'attivazione rapida di NF- κ B, delle MAPKs e del fattore di trascrizione IRF-3. Inoltre, è stato individuato in un *cluster* acidico conservato di Nef il possibile motivo strutturale indispensabile per l'attivazione di questi *pathways*. Ha, inoltre, dimostrato la capacità di Nef di indurre l'ossido d'azoto sintasi di tipo 2 (*i.e.* iNOS) in cellule microgliali murine suggerendo un possibile ruolo della proteina virale nella neurodegenerazione indotta da HIV-1 nei soggetti sieropositivi.

- Dal 01.01.04 al 31.12.04 ha usufruito di borsa di studio annuale "Giovanni Cataldi" per la ricerca in Oncologia Molecolare dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) svolgendo un programma di ricerca sull'attività immunostimolatoria della oncoproteina virale E7 del papillomavirus umano HPV16. E' stata valutata la capacità immunostimolante di un preparato acquoso derivato da foglie di piante di tabacco (*N. Benthamiana*) infettate con il virus X della patata esprimente la proteina E7 di HPV-16 di indurre maturazione e/o differenziamento di cellule dendritiche nonché la capacità di queste DC di indurre una risposta immune di tipo citotossico in linfociti T autologhi.

- Dal 01.11.10 a tutt'oggi svolge la propria attività di ricerca presso il laboratorio di Immunologia, Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Facoltà di Farmacia e Medicina, "La Sapienza" Università di Roma. Il sottoscritto si occupa dell'espressione di microRNA in cheratinociti umani immortalizzati dalle proteine E6 ed E7 dei papillomavirus umani cutanei e mucosali, della risposta immune antitumorale dell'ospite e delle risposte infiammatorie associate alla trasformazione tumorale HPV-mediata. Collabora con l'UOC di Endocrinologia, Ospedale Santa Maria Goretti per la caratterizzazione delle sottopopolazioni linfocitarie T (e.g. Th1, Th2, Th17 e Tregs) e B (e.g. Bregs) in pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto isolata o in associazione a patologie autoimmuni non endocrine e con l'UOC di Dermatologia "Daniele Innocenzi", Ospedale Fiorini di Terracina per lo studio del ruolo delle vescicole extracellulari nello sviluppo della



Psoriasi. E', inoltre, responsabile del servizio di citofluorimetria del suddetto Dipartimento collaborando in questa veste ai diversi progetti di ricerca sviluppati all'interno dei differenti laboratori ove richiesto l'utilizzo di tecniche di tipo citometrico.

ATTIVITA' ASSISTENZIALE (per i settori in cui è prevista)
--

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE (30 su un totale di 36)

A. Peer reviewed publications of GIORGIO MANGINO: selezionate (ultimi 15 anni)

#	Riferimento	Impact Factor
1	Chimenti I., Pagano F., Angelini F., Siciliano C., Mangino G. , De Falco E., Peruzzi M., Carnevale R., Ibrahim M., Biondi-Zoccai G., Messina E., Frati G. Human lung spheroids as <i>in vitro</i> niches of lung progenitor cells with distinctive paracrine and plasticity properties. <i>Stem Cell Translational Medicine</i> 6: 767-777, 2017.	4.247
2	Siciliano C., Bordin A., Ibrahim M., Chimenti I., Cassiano F., Gatto I., Mangino G. , Coccia A., Miglietta S., Bastianelli D., Petrozza V., Calogero A., Frati G., De Falco E. The adipose tissue of origin influences the biological potential of human adipose stromal cells isolated from mediastinal and subcutaneous fat depots. <i>Cell Research</i> . 17(2): 342-35, 2016.	3.892
3	Di Raimo T., Leopizzi M., Mangino G. , Della Rocca C., Businaro R., Longo L., Lo Vasco V.R. Different expression and subcellular localization of Phosphoinositide-specific Phospholipase C enzymes in differently polarized macrophages. <i>J. Cell. Commun. Signal</i> . 10(4):283-9, 2016.	3.123
4	Coccia A., Mosca L., Puca R., Mangino G. , Rossi A., Lendaro E. Extra virgin olive oil phenols block cell cycle progression and modulate chemotherapeutics toxicity in bladder cancer cells. <i>Oncol. Rep</i> . 36(6): 3095-104, 2016.	2.486
5	Chiantore M.V., Mangino G. , Iuliano M., Zangrillo M.S., De Lillis I., Vaccari G., Accardi R., Tommasino M., Columba Cabezas S., Federico M., Fiorucci G., Romeo G. Human Papilloma Virus E6 and E7 oncoproteins affect the expression of cancerrelated microRNAs: additional evidence in HPV-induced tumorigenesis. <i>J. Cancer Res. Clin. Oncol</i> . 142(8): 1751-63, 2016.	3.141
6	Mangino G. , Chiantore M.V., Iuliano M., Fiorucci G., Romeo G. Inflammatory microenvironment and Human Papillomavirus-induced carcinogenesis. <i>Cytokine Growth Factor Rev</i> . 30: 103-11, 2016.	6.571
7	Chiantore M.V., Mangino G. , Iuliano M., Zangrillo M.S., De Lillis I., Vaccari G.,	



- Accardi R., Tommasino M., Fiorucci G., Romeo G.
IFN- β antiproliferative effect and miRNA regulation in Human Papilloma Virus E6- and E7-transformed keratinocytes. **2.940**
Cytokine 89: 235-38, 2016.
- 8 Siciliano C., Chimenti I., Ibrahim M., Napoletano C., **Mangino G.**, Scafetta G., Biondi Zoccai G., Rendina E.A., Calogero A., Frati G., De Falco E.
Cardiosphere conditioned media influence the plasticity of human mediastinal adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. **3.427**
Cell Transplantation 24(11): 2307-22, 2015.
- 9 Iuliano M., **Mangino G.**, Chiantore M.V., Fiorucci G., Accardi R., Tommasino M., Romeo G.
The Role of Microenvironment in Tumorigenesis: Focus on Dendritic Cells in Human Papillomavirus E6, E7-transformed keratinocytes.
Cancer Cell Microenviron. 2: e874, 2015.
- 10 **Mangino G.**, Famiglietti M., Capone C., Veroni C., Percario Z.A., Leon e S., Fiorucci G., LülF S., Romeo G., Agresti C., Persichini T., Geyer M, Affabris E.
HIV-1 Nef treatment of murine microglial cells activates inducible nitric oxide synthase, NO production and neurotoxic activity. **3.057**
PLoS ONE 10(6): e0130189, 2015.
- 11 Chiantore M.V., **Mangino G.**, Zangrillo M.S., Iuliano M., Affabris E., Fiorucci G., Romeo G.
Role of the Microenvironment in Tumorigenesis: focus on Virus-induced Tumors. **3.455**
Curr. Med. Chem. 22(8): 958-74, 2015.
- 12 Fiorucci G., Chiantore M.V., **Mangino G.**, Romeo G.
MicroRNAs in Virus-induced Tumorigenesis and IFN system. **6.571**
Cytokine Growth Factor Rev. 26(2): 183-94, 2015.
- 13 Percario Z.A., Ali M., **Mangino G.**, Affabris E.
Nef, the shuttling molecular adaptor of HIV, influences the cytokine network. **6.571**
Cytokine Growth Factor Rev. 26(2): 159-173, 2015.
- 14 Siciliano C., Ibrahim M., Scafetta G., Napoletano C, **Mangino G.**, Pierelli L., Frati G., De Falco E.
Optimization of the isolation and expansion method of human mediastinal-adipose tissue derived mesenchymal stem cells with virally inactivated GMP-grade platelet lysate. **1.864**
Cytotechnology 67(1): 165-74, 2015.
- 15 Bastianelli D., Siciliano C., Puca R., Coccia A., Murdoch C., Bordin A., **Mangino G.**, Pompilio G., Calogero A., De Falco E.
Influence of EGR-1 in cardiac tissue-derived mesenchymal stem cells in response to glucose variations. **2.134**
BioMed Res. Int. 2014: 254793, 2014.
- 16 Ruggieri P., **Mangino G.**, Fioretti B., Catacuzzeno L., Puca R., Ponti D., Miscusi M., Franciolini F., Ragona G., Calogero A.
The inhibition of KCa3.1 channels activity reduces cell motility in glioblastoma derived cancer stem cells. **3.057**
PLoS ONE 7 (10): e47825, 2012.



- 17 De Vito P., Balducci V., Leone S., Percario Z., **Mangino G.**, Davis P.J., Davis F.B., Affabris E., Luly P., Pedersen J.Z., Incerpi S.
Nongenomic effects of thyroid hormones on the immune system Cells: New targets, old players. **2.513**
Steroids 77(10): 988-95, 2012.
- 18 **Mangino G.**, Serra V., Borghi P., Percario Z.A., Horenkamp F.A., Geyer M., Affabris E.
Exogenous Nef induces pro-inflammatory signalling events in murine macrophages. **1.513**
Viral Immunol. 25 (2): 117-30, 2012.
- 19 Fiorucci G., Chiantore M.V, **Mangino G.**, Percario Z.A., Affabris E., and Romeo G.
Cancer Regulator MicroRNA: Potential Relevance in Diagnosis, Prognosis and Treatment of Cancer. **3.455**
Curr. Med. Chem. 19 (4):461-74, 2012.
- 20 **Mangino G.**, Percario Z.A., Fiorucci G., Vaccari G., Acconcia F., Chiarabelli C., Leone S., Noto A., Horenkamp F.A., Manrique S., Romeo G., Polticelli F., Geyer G., Affabris E.
HIV-1 Nef induces proinflammatory state in macrophages through its acidic cluster domain: involvement of TNF alpha Receptor Associated Factor 2. **3.057**
PLoS ONE 6(8): e22982, 2011.
- 21 Muratori, C., **Mangino G.**, Affabris E., Federico, M.
Astrocytes contacting HIV-1-infected macrophages increase the release of CCL2 in response to the HIV-1-dependent enhancement of membrane-associated TNF in macrophages. **5.997**
Glia 58 (16): 1893-904, 2010.
- 22 Di Bonito P., Grasso F., **Mangino G.**, Massa S., Illiano E., Franconi R., Fanales-Belasio E., Falchi M., Affabris E., Giorgi C.
Immunomodulatory activity of a plant extract containing Human Papillomavirus 16-E7 protein in Human Monocyte-Derived Dendritic Cells. **1.617**
Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 22 (4): 967-78, 2009.
- 23 Chiantore M.V., Vannucchi S., **Mangino G.**, Percario Z.A., Affabris E., Fiorucci G., Romeo G.
Senescence and cell death pathways and their role in cancer therapeutic outcome. **3.455**
Curr. Med. Chem. 16 (3): 287-300, 2009.
- 24 Vannucchi S., Chiantore M.V., **Mangino G.**, Percario Z.A., Affabris E., Fiorucci G., Romeo G.
Perspectives in biomolecular therapeutic intervention in cancer: from the early to the new strategies with type I interferons. **3.455**
Curr. Med. Chem. 14 (6): 667-79, 2007.
- 25 **Mangino G.**, Percario Z.A., Fiorucci G., Vaccari G., Manrique S., Romeo G., Federico M., Geyer M., Affabris E.
In vitro treatment of human monocytes/macrophages with myristoylated recombinant Nef of human immunodeficiency virus type 1 leads to the activation of mitogen-activated protein kinases, I κ B kinases, and interferon regulatory factor 3 and to the release of beta interferon. **4.606**
J. Virol. 81 (6): 2777-91, 2007.



- 26 Percario Z., Olivetta E., Fiorucci G., **Mangino G.**, Peretti S., Romeo G., Affabris E., Federico M.
Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) Nef activates STAT3 in primary human monocyte/macrophages through the release of soluble factors: involvement of Nef domains interacting with the cell endocytotic machinery. **4.165**
J. Leukoc. Biol. 74 (5): 821-32, 2003.
- 27 Acuto O., Mise-Omata S., **Mangino G.**, Michel F.
Molecular modifiers of T cell antigen receptor triggering threshold: the mechanism of CD28 costimulatory receptor. **9.542**
Immunol. Rev. 192 (Apr): 21-31, 2003.
- 28 **Mangino G.**, Capri M.G., Barnaba V., Alberti S.
Presentation of native TROP-2 tumor antigens to human cytotoxic T lymphocytes by engineered antigen-presenting cells. **5.531**
Int. J. Cancer 101 (4): 353-9, 2002.
- 29 Marinari B., Costanzo A., Viola A., Michel F., **Mangino G.**, Acuto O., Levrero M., Piccolella E., Tuosto L.
Vav cooperates with CD28 to induce NF- κ B activation via a pathway involving Rac-1 and mitogen-activated kinase kinase 1. **4.179**
Eur. J. Immunol. 32 (2): 447-456, 2002.
- 30 Michel F., Attal-Bonnefoy G., **Mangino G.**, Mise-Omata S., Acuto O.
CD28 as a molecular amplifier extending TCR ligation and signaling capabilities. **24.082**
Immunity 15 (6): 935-945, 2001.

CAPITOLI LIBRI

Percario Z., **Mangino G.**, Chiantore V., Fiorucci G., Romeo G., Affabris E. Intracellular Signalling Induced by Exogenous HIV-1 Nef. In *HIV-host Interaction* (ISBN 978-953-307-442-9) 61-78; Ed. Theresa L. Chang; - InTech publisher.