

RELAZIONE RIASSUNTIVA

PROCEDURA SELETTIVA DI CHIAMATA A N. 1 POSTO DI RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO TIPOLOGIA B indetta con D.R n. 1900/2016 del 03.08.2016 PER IL SSD MED/46 – SC 06/N1 – CODICE CONCORSO 2016RTDB010 - PRESSO IL DIPARTIMENTO DI MEDICINA MOLECOLARE – FACOLTA' DI FARMACIA E MEDICINA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA LA SAPIENZA.

La Commissione giudicatrice per la Procedura selettiva di chiamata a n. 1 posto di ricercatore a tempo determinato SC 06/N1 - ssd MED/46 presso il Dipartimento di Medicina Molecolare, nominata con D.R. n. 3940/2015 del 27/11/2015 nelle persone di:

- Prof. Mauro Piantelli
- Prof. Federico Cozzolino
- Prof.ssa Alessandra Vacca

ha tenuto complessivamente n. 5 riunioni iniziando i lavori il 28.10.2016 e concludendoli il 18.11.2016.

I riunione (telematica): data 28.10.2016 dalle ore 11:30 alle ore 12:00;
II riunione (telematica): data 08.11.2016 dalle ore 14:00 alle ore 15:00;
III riunione (telematica): data 08.11.2016 dalle ore 15:30 alle ore 17:00;
IV riunione: data 18.11.2016 dalle ore 11:00 alle ore 12:30;
V riunione: data 18.11.2016 dalle ore 12,35 alle ore 14:00.

La Commissione:

- nella **prima riunione** ha proceduto alla nomina del Presidente nella persona del Prof. Mauro Piantelli e del Segretario nella persona del Prof.ssa Alessandra Vacca; a fissare in dettaglio i criteri di massima per la valutazione dei candidati.
- nella **seconda riunione** ha proceduto ad esaminare le domande di partecipazione al concorso dei candidati con i titoli allegati e le pubblicazioni; ad elencare i titoli e le pubblicazioni valutabili, per ogni candidato.
- nella **terza riunione** ha proceduto all'esame dei titoli e delle pubblicazioni ai fini della formulazione del giudizio individuale da parte di ciascun commissario e quello collegiale espresso dalla Commissione.
- nella **quarta riunione** ha proceduto al colloquio con la candidata per la discussione pubblica dei titoli e delle pubblicazioni.
- nella **quinta riunione** ha proceduto ad esprimere il giudizio complessivo sulla candidata ed alla nomina del vincitore della procedura valutativa nella persona della dott.ssa **CINZIA FIONDA**.

La Prof.ssa Alessandra Vacca, Segretario della presente Commissione si impegna a consegnare al Responsabile del procedimento:

una copia originale dei verbali n. 4 e n. 5 con i relativi allegati;
una copia originale della relazione riassuntiva dei lavori svolti.

Tutto il materiale sopra indicato viene consegnato in un plico chiuso e firmato da tutti i componenti la Commissione sui lembi di chiusura.

La Commissione viene sciolta alle ore 14:00.

Roma, 18.11.2016

Letto approvato e sottoscritto seduta stante.

La Commissione

- Prof. Mauro Piantelli
- Prof. Federico Cozzolino
- Prof.ssa Alessandra Vacca

ALLEGATO A

TITOLI E PUBBLICAZIONI VALUTABILI

CANDIDATO: FIONDA CINZIA

VERIFICA TITOLI VALUTABILI:

Preso atto dei titoli presentati dalla candidata, la Commissione dichiara che i titoli presentati, appresso sottoelencati, sono validi e correttamente documentati:

1. Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche – indirizzo Fisiopatologico conseguito in data 21/06/1999 presso l'Università di Roma "La Sapienza", con votazione 110/110 con lode
VALUTABILE
2. Dottorato di Ricerca in Scienze Immunologiche conseguito in data 25/01/2005 presso l'Università di Roma "La Sapienza"
VALUTABILE
3. Esame di Stato per l'abilitazione all'esercizio della professione di Biologo superato presso l'Università degli Studi della Tuscia con votazione 133/150
VALUTABILE
4. Attestato di conseguimento del 12° livello di conoscenza della lingua inglese rilasciato dal "Trinity College London"
VALUTABILE
5. Affidamento didattico per l'insegnamento di Immunologia nell'ambito del Corso Integrato di Immunologia ed Immunopatologia presso la II Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università "La Sapienza" di Roma, per l'a.a. 2006/2007.
VALUTABILE
6. Membro, in quanto cultore della materia, della commissione di esame del corso di Immunologia, Laurea in Scienze Biologiche, presso l'Università degli Studi della Tuscia (Viterbo) dal mese di luglio 2015.
VALUTABILE
7. Affidamento didattico per l'insegnamento di Immunologia nel corso di Laurea in Scienze Biologiche, presso l'Università degli Studi della Tuscia (Viterbo) per l'a.a. 2015-2016 (CFU totali:6)
VALUTABILE
8. Incarico di insegnamento dell'Immunologia Applicata per il Corso di Laurea in Farmacia, Facoltà di Farmacia e Medicina, Università degli Studi di Roma "La Sapienza" per l'a.a. 2015-2016 (CFU totali:8)
VALUTABILE
9. Attività di didattica integrativa nell'ambito del Corso di Immunologia ed Immunopatologia presso la II Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università "La Sapienza" di Roma, per l'a.a. 2015/2016.
VALUTABILE

VERIFICA PUBBLICAZIONI VALUTABILI

La Commissione prende atto che le pubblicazioni presentate dalla candidata sono n.19 sotto elencate:

1. Cippitelli M., **Fionda C.**, Di Bona D., Di Rosa F., Lupo A., Piccoli M., Frati L. and Santoni A. Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes. J. Immunol. February (1), 168(3), 1154-66. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA 2002. I.F. 7.014 Citations: 51
VALUTABILE
2. Cippitelli M., **Fionda C.**, Di Bona D., Lupo A., Piccoli M., Frati L. and Santoni A. The cyclopentenone-type prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 inhibits CD95 ligand gene expression in T lymphocytes: interference with promoter activation via peroxisome

proliferator-activated receptor-gamma-independent mechanisms. *J. Immunol.* May 1;170 (9), 4578-92. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA. 2003. I.F. 6.702 Citations: 28

VALUTABILE

3. Cippitelli M., **Fionda C.**, Di Bona D., Piccoli M., Frati L. and Santoni A. Hyperthermia enhances CD95-Ligand gene expression in T lymphocytes. *J. Immunol.* Jan 1;174 (1), 223-32. (M.C. and C.F. equal contribution in this manuscript). The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA. 2005. I.F. 6.387 Citations: 25
VALUTABILE
4. Di Bona D., Cippitelli M., **Fionda C.**, Licata A., Santoni A. and Craxì A. Oxidative stress inhibits expression of IFN-induced antiviral gene expression by blocking the JAK-STAT pathway. *J. Hepatol.* 2006 Aug 1;45 (2):271-9. Epub 2006 Mar 9. Elsevier , New York, NY 10010, USA 2006. I.F.6.073 Citations: 63
VALUTABILE
5. **Fionda C.**, Nappi F., Piccoli M., Frati L., Santoni A. and Cippitelli M. 15-deoxy-Delta12,14-prostaglandin J2 negatively regulates rankl gene expression in activated T lymphocytes: role of NF-kappaB and early growth response transcription factors. *J. Immunol.* 2007 Apr 1;178(7):4039-50. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA. I.F. 6.068 Citations: 10
VALUTABILE
6. **Fionda C.**, Nappi F., Piccoli M., Frati L., Santoni A. and Cippitelli M. Inhibition of trail gene expression by cyclopentenonic prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 in T lymphocytes. *Mol. Pharmacol.* 2007 Nov 3;72 (5):1246-57. Epub 2007 Aug 2. The American Society of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Bethesda, MD, USA. I.F. 4.088 Citations: 10
VALUTABILE
7. Soriani A, Zingoni A, Cerboni C, Iannitto ML, Ricciardi MR, Di Gialleonardo V, Cippitelli M, **Fionda C**, Petrucci MT, Guarini A, Foa R, Santoni A. ATM-ATR dependent up-regulation of DINAM-1 and NKG2D ligands on multiple myeloma cells by therapeutic agents results in enhanced NK susceptibility and is associated with a senescent phenotype. *Blood.* 2009 Apr 9;113 (15):3503-11. doi: 10.1182/blood-2008-08-173914. Epub 2008 Dec 19. The American Society of Hematology, Washington, DC, USA. I.F. 10.555 Citations: 142
VALUTABILE
8. **Fionda C**, Soriani A, Malgarini G, Iannitto ML, Santoni A, Cippitelli M. Heat shock protein-90 inhibitors increase MHC class I-related chain A and B ligand expression on multiple myeloma cells and their ability to trigger NK cell degranulation. *J. Immunol.* 2009 Oct 1;183 (7):4385-94. doi 10.4049/jimmunol.0901797. Epub 2009 Sep 11. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA. I.F. 5.646 Citations: 41
VALUTABILE
9. Quinci AC, Vitale S., Parretta E., Soriani A., Iannitto ML, Cippitelli M., **Fionda C.**, Bulfone-Paus S., Santoni A., Di Rosa F. IL-15 inhibits IL-7 R α expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow. *Eur. J. Immunol.* 2012 May; 42 (5): 1129-39. doi: 10.1002/eji.2011142019. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany. I.F. 4.970 Citations: 6
VALUTABILE
10. **Fionda C.**, Malgarini G., Soriani A., Zingoni A., Cecere F., Iannitto ML, Ricciardi MR., Federico V., Petrucci MT, Santoni A., Cippitelli M. Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 increases NKG2D Ligand MICA expression and sensitivity to NK cell-mediated cytotoxicity in multiple myeloma cells: role of STAT3. *J. Immunol.* 2013 Jun 15;190 (12):6662-72. doi: 10.4049/jimmunol.1201426. Epub 2013 May 17. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA. I.F. 5.362 Citations: 17
VALUTABILE
11. Soriani A, **Fionda C**, Ricci B, Iannitto ML, Cippitelli M, Santoni A. Chemotherapy-elicited upregulation of NKG2D and DNAM-1 ligands as a therapeutic target in multiple myeloma.

Oncoimmunology. Dec 1;2 (12): e26663. Epub 2013 Oct22. Lands Bioscience, USA 2013. I.F. 6.260 Citations: 6

VALUTABILE

12. Cerboni C., **Fionda C.**, Soriani A., Zingoni A., Doria M., Cippitelli M, Santoni A. The DNA damage response: a common pathway in the regulation of NKG2D and DNAM-1 ligand expression in normal, infected, and cancer cells. *Front Immunol.* 2014 Jan 7; 4: (508). doi: 10.3389/fimmu.2013.00508.eCollection 2014 Jan7.<http://journal.frontiersin.org/journal/immunology>. Review. I.F. 5.695 Citations:19
VALUTABILE
13. Soriani A, Iannitto ML, Ricci B, **Fionda C**, Malgarini G, Morrone S, Peruzzi G, Ricciardi MR, Petrucci MT, Cippitelli M, Santoni A. Reactive oxygen species- and DNA damage response-dependent NK cell activating ligand upregulation occurs at transcriptional levels and requires the transcriptional factor E2F1. *J Immunol.* 2014 Jul 15;193(2):950-60. doi: 10.4049/jimmunol.1400271. Epub 2014 Jun. 9 . The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA. I.F. 4.920 Citations: 12
VALUTABILE
14. **Fionda C**, Abruzzese MP, Zingoni A, Soriani A, Ricci B, Molfetta R, Paolini R, Santoni A, Cippitelli M. Nitric oxide donors increase PVR/CD155 DNAM-1 ligand expression in multiple myeloma cells: role of DNA damage response activation. *BMC Cancer.* 22; 15:17. doi: 10.1186/s12885-015-1023-5. Biomed Central, London, United Kingdom 2015. IF: 3.362. Citations: 7
VALUTABILE
15. Zingoni A, Cecere F, Vulpis E, **Fionda C**, Molfetta R, Soriani A, Petrucci MT, Ricciardi MR, Fuerst D, Amendola MG, Mytilineos J, Cerboni C, Paolini R, Cippitelli M, Santoni A. Genotoxic Stress Induces Senescence-Associated ADAM10-Dependent Release of NKG2D MIC Ligands in Multiple Myeloma Cells. *J. Immunol.* 2015 Jul 15;195 (2):736-48. doi: 10.4049/jimmunol.1402643. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA 2015. IF:4.922
VALUTABILE
16. **Fionda C.**, Soriani A., Zingoni A., Santoni A., Cippitelli M. NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma. *Biomed Res. Int.* 2015: 178698. doi: 10.1155/2015/178698. Epub 2015 Jun 16. Hindawi Publishing Corporation, New York, NY, USA 2015. Review. IF: 1.579 Citations: 3
VALUTABILE
17. **Fionda C**, Abruzzese MP, Zingoni A, Cecere F, Vulpis E, Peruzzi G, Soriani A, Molfetta R, Paolini R, Ricciardi MR, Petrucci MT, Santoni A, Cippitelli M. The IMiDs targets IKZF-1/3 and IRF4 as novel negative regulators of NK cell-activating ligands expression in Multiple Myeloma. *Oncotarget* 2015 SEP 15; 6(27):23609-30. doi: 10.18632/oncotarget.4603. Impact Journals Orchard Park, NY, USA 2015. IF: 6.359 CITATIONS: 1
VALUTABILE
18. Quatrini L, Molfetta R, Zitti B, Peruzzi G, **Fionda C**, Capuano C, Galandrini R, Cippitelli M, Santoni A, Paolini R. Ubiquitin-dependent NKG2D/DAP10 endocytosis controls signal propagation and functional responses in human Natural Killer cells. *Sci Signal.* 2015 Oct 27;8 (400): ra108. doi: 10.1126/scisignal.aab2724. American Association for the Advancement of Science. NY, USA, 2015. IF: 6.279
VALUTABILE
19. **Fionda C**, Abruzzese MP, Santoni A, Cippitelli M. Immunoregulatory and Effector Activities of Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species in Cancer. *Curr Med Chem.* 2016 Jul 27; 23:2618-2636. Review. DOI: 10.2174/0929867323666160727105101 Bentham Science Publishers, Beijing, China 2016. I.F. 3.455
VALUTABILE

TESI DI DOTTORATO

La candidata non specifica il titolo della tesi di dottorato.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata presenta una produzione complessiva pari a N. 19 pubblicazioni

Roma, 08.11.2016

Letto approvato e sottoscritto seduta stante.

La Commissione

- Prof. Mauro Piantelli

- Prof. Federico Cozzolino

- Prof.ssa Alessandra Vacca

ALLEGATO B

CANDIDATO: FIONDA CINZIA

GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 1: Prof.ssa Alessandra Vacca

TITOLI

La candidata ha conseguito il Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche nel 1999 e il dottorato di Ricerca in Scienze Immunologiche nel 2005. E' stata titolare di assegni di ricerca dal 2009 al 2011 e dal 2012 ad oggi è Ricercatrice a tempo determinato presso L'Università di Roma "La Sapienza". L'esperienza didattica della candidata è documentata dalla titolarità di due diversi insegnamenti di immunologia uno per il corso di laurea in Farmacia ed uno per il corso di Laurea in Scienze Biologiche; inoltre la candidata ha svolto attività didattica integrativa e di tutoraggio agli studenti per la preparazione di tesi di laurea e di dottorato. E' stata relatrice a convegni nazionali ed internazionali.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1

"Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes", pubblicato su Journal of Immunology (IF 7,014, Citations: 51; molto buono).

Lo studio investiga il ruolo della vitamina D3 nella regolazione dell'espressione del ligando di Fas e dunque nell'apoptosi. Lo studio è ben condotto ed utilizza metodiche all'avanguardia. La prospettiva traslazionale dello studio deriva dalla possibilità di trasferire queste nuove conoscenze allo studio delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è congruente col settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata occupa una posizione rilevante nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 2

"The cyclopentenone-type prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 inhibits CD95 ligand gene expression in T lymphocytes: interference with promoter activation via peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-independent mechanisms", pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,702, Citations: 28; molto buono).

Lo studio descrive l'inibizione mediata dalla prostaglandina J2 dell'attività del promotore del gene codificante per il ligando di FAS nei linfociti T. Si tratta di uno studio volto ad approfondire i meccanismi trascrizionali che regolano l'apoptosi nelle cellule T. Lo studio è ben eseguito, le metodologie sono appropriate ed innovative ed i risultati denotano un buon apporto traslazionale. Il lavoro è congruente con il settore disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è in posizione rilevante nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 3

"Hyperthermia enhances CD95-Ligand gene expression in T lymphocytes", pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,387, Citations: 25; molto buono).

Anche questo studio è incentrato sulla regolazione dell'espressione del ligando di FAS e quindi dell'apoptosi dei linfociti attraverso un intervento di natura fisica. Lo studio è ben disegnato e condotto, ed utilizza metodiche innovative, con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore disciplinare MED/46 e l'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 4

“Oxidative stress inhibits expression of IFN-induced antiviral gene expression by blocking the JAK-STAT pathway”, pubblicato su Journal of Hepatology (IF 6,073, Citations: 63; molto buono).

Lo studio descrive gli effetti dello stress ossidativo sulla risposta antivirale mediata dall'interferone alpha negli epatociti. Nello specifico è osservata l'inibizione della via di segnalazione mediata dalle proteine JAK-STAT ad opera delle specie reattive dell'ossigeno. Lo studio è ben disegnato e condotto con rigore metodologico. La rilevanza è data dalla possibilità di trasferire queste nuove conoscenze allo studio delle patologie virali. Il lavoro è congruente col settore disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di ottimo livello nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 5

“15-deoxy-Delta12,14-prostaglandin J2 negatively regulates rankl gene expression in activated T lymphocytes: role of NF-kappaB and early growth response transcription factors”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,068 Citations: 10; molto buono).

Lo studio investiga il ruolo della 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2 nella regolazione dell'espressione del gene rankl in linfociti T attivati. Lo studio è ben condotto e si avvale di metodologie adeguate. La rilevanza traslazionale dello studio è significativa. Il lavoro è congruente con il settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 6

“Inhibition of trail gene expression by cyclopentenonic prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 in T lymphocytes”, pubblicato su Molecular Pharmacology (IF 4,088, Citations: 10; buono).

Anche in questo studio gli autori mirano a dimostrare l'impatto del trattamento con un derivato prostaglandinico sull'espressione di un gene, trail, che codifica per un prodotto proteico funzionale nell'induzione di apoptosi. Lo studio è eseguito su linfociti T e condotto con rigore metodologico e metodiche adeguate. Il significato traslazionale è ben evidente. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata è in posizione preminente nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 7

“ATM-ATR dependent up-regulation of DINAM-1 and NKG2D ligands on multiple myeloma cells by therapeutic agents results in enhanced NK susceptibility and is associated with a senescent phenotype”, pubblicato su Blood (IF=10,555, Citations:142; ottimo).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari responsabili dell'induzione in cellule di mieloma multiplo dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, DNAM-1 e NKG2D, in risposta al trattamento con farmaci genotossici. Lo studio è condotto con rigore metodologico e si avvale di metodiche innovative. Il potenziale traslazionale è significativo nell'ottica di migliorare il trattamento del mieloma multiplo. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista di ottimo livello e ad ampia diffusione internazionale nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 8

“Heat shock protein-90 inhibitors increase MHC class I-related chain A and B ligand expression on multiple myeloma cells and their ability to trigger NK cell degranulation”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,646, Citations:41, molto buono).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari attraverso cui gli inibitori farmacologici della heat shock protein 90 aumentano l'espressione dei ligandi MICA e MICB sulle cellule di mieloma multiplo, rendendole più suscettibili alla lisi mediata dalle cellule NK. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è ben condotto. La rilevanza applicativa è evidente in relazione ad un miglior trattamento terapeutico del mieloma multiplo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. È stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono. La candidata occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 9

“IL15 inhibits IL-7 R α expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, Citations: 6; buono).

Lo studio investiga i meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione dell'espressione genica dei linfociti T della memoria CD8 positivi a livello midollare. Lo studio utilizza metodiche all'avanguardia ed è condotto con rigore metodologico. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste conoscenze per un utilizzo applicativo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 10

“Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 increases NKG2D Ligand MICA expression and sensitivity to NK cell-mediated cytotoxicity in multiple myeloma cells: role of STAT3”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,362, Citations:17; molto buono).

Lo studio descrive l'aumento dell'espressione del ligando del recettore attivatorio NKG2D, MICA, in cellule di mieloma multiplo trattate con inibitori farmacologici della glicogeno sintetasi 3 chinasi. Lo studio si avvale di metodiche innovative ed è ben condotto. La rilevanza dello studio è dovuta alla possibile applicazione terapeutica di questi inibitori farmacologici. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono e la candidata occupa una posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 11

“Chemotherapy-elicited upregulation of NKG2D and DNAM-1 ligands as a therapeutic target in multiple myeloma”, pubblicato su Oncoimmunology (IF=6,26; Citations: 26 molto buono).

Questo lavoro tratta in maniera chiara ed esaustiva l'impatto di farmaci genotossici su alcune vie di trasduzione del segnale coinvolte nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, precedentemente descritte in altre pubblicazioni presentate. Il lavoro è congruente col settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello molto buono. La candidata è in posizione rilevante nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 12

“The DNA damage response: a common pathway in the regulation of NKG2D and DNAM-1 ligand expression in normal, infected, and cancer cells”, pubblicato su Frontiers in Immunology (IF=5,695; Citations: 19; molto buono).

Questa review descrive la via di trasduzione del segnale di risposta al danno al DNA nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in condizioni fisiologiche e patologiche. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di

Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori.

Pubblicazione 13

"Reactive oxygen species- and DNA damage response-dependent NK cell activating ligand upregulation occurs at transcriptional levels and requires the transcriptional factor E2F1", pubblicato su Journal of Immunology (IF=4,920, Citations:12 molto buono).

Questo lavoro dimostra il ruolo delle specie reattive dell'ossigeno nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK da parte dei farmaci genotossici. In particolare è stato identificato il fattore trascrizionale E2F1 come mediatore a valle di questi eventi molecolari. Lo studio è scrupoloso ed utilizza metodiche innovative. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". I risultati della ricerca sono stati pubblicati su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 14

"Nitric oxide donors increase PVR/CD155 DNAM-1 ligand expression in multiple myeloma cells: role of DNA damage response activation", pubblicato su BMC Cancer (IF=3,362, Citations:7; discreto).

In questo studio è stato dimostrato la capacità di diversi donatori di nitrossido di indurre l'espressione di PVR, ligando del recettore attivatoriodelle cellule NK, DNAM-1, attraverso l'attivazione della via della risposta al danno al DNA. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale e quindi è perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di discreto livello e la candidata occupa una posizione preminente tra gli autori.

Pubblicazione 15

"Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in multiple myeloma cells", pubblicato su Journal of Immunology (IF=4,922, molto buono).

In questo lavoro è stato dimostrato che lo stress genotossico può favorire il rilascio di MICA e MICB due ligandi del recettore attivatorio delle cellule NK, NKG2D mediante l'induzione della metalloproteinasi 10 (ADAM10). Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore metodologico, buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 16

"NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma", pubblicato su Biomed Research International (IF=1,579, Citations: 3; discreto).

Questa review descrive in maniera chiara e dettagliata alcuni dei temi di ricerca della candidata, evidenziandone il loro apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di discreto livello. Il ruolo fondamentale della candidata in questo lavoro è dimostrato dalla sua posizione preminente nella lista degli autori.

Pubblicazione 17

"The IMiDs targets IKZF-1/3 and IRF4 as novel negative regulators of NK cell-activating ligands expression in Multiple Myeloma", pubblicato su Oncotarget (IF=6,359, Citations: 1; molto buono).

In questo studio gli autori dimostrano che i farmaci immunomodulatori inducono l'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, MICA e PVR/CD155, su cellule primarie e linee di mieloma multiplo umano. In particolare sono stati identificati i fattori di trascrizione Ikaros, Aiolos ed IRF4 come repressori di MICA e PVR/CD155. Questi risultati avvalorano l'utilizzo di farmaci immunomodulatori nel trattamento del mieloma multiplo. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale ed è stato pubblicato su una rivista ad ampia diffusione internazionale e di livello più che buono. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". La candidata è presente in posizione preminente nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 18

"Ubiquitin-dependent NKG2D/DAP10 endocytosis controls signal propagation and functional responses in human Natural Killer cells", pubblicato su Science Signaling (IF=6,279, molto buono). Lo studio approfondisce da un punto di vista molecolare i meccanismi alla base dell'endocitosi del recettore NKG2D nelle cellule NK. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore. Molto buono l'aspetto biotecnologico- traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 19

"Immunoregulatory and Effector Activities of Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species in Cancer", pubblicato su Curr Med Chem. (I.F. 3.455, buono).

Questo studio descrive in maniera chiara e dettagliata alcuni meccanismi molecolari indotti dall'ossido nitrico e sue specie reattive nelle cellule del sistema immunitario, ripercorrendo alcuni dei temi di ricerca della candidata ed evidenziandone il loro apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Il ruolo fondamentale della candidata in questo lavoro è dimostrato dalla sua posizione preminente nella lista degli autori.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Ai fini della presente valutazione la candidata presenta 19 pubblicazioni incentrate sullo studio dei meccanismi molecolari coinvolti nella modulazione farmacologica della risposta immunitaria. I risultati ottenuti dalla candidata sono pubblicati su riviste a diffusione internazionali di elevato livello. Il contributo rilevante della candidata nelle ricerche condotte è dimostrato dalla collocazione del suo nome in posizione preminente nel 50% dei lavori presentati. La qualità della produzione scientifica è dimostrata anche da parametri bibliometrici elevati. Nel complesso la produzione scientifica è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio" e molto pertinente al profilo scientifico richiesto dal bando.

VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Dai titoli e dalle pubblicazioni presentatisi evince un profilo scientifico della candidata di ottimo livello. La candidata è infatti in possesso del titolo di studio, dell'esperienza didattica e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. La produzione scientifica della candidata appare di elevato livello, sia come consistenza sia come importanza degli studi, ed è perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto della presente valutazione.

GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 2: prof. Mauro Piantelli

TITOLI

La candidata è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche e del titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Immunologiche.

Dal 2012 ad oggi è Ricercatore a tempo determinato presso l'Università di Roma "La Sapienza", dove dal 2009 al 2011 è stata titolare di vari assegni di ricerca.

La candidata ha una notevole esperienza didattica, essendo stata titolare di insegnamenti in immunologia per i corsi di laurea in Farmacia e Scienze Biologiche; ha inoltre svolto attività didattica integrativa per il corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e tutoraggio a studenti per la preparazione di tesi di laurea magistrale e di dottorato di ricerca. La candidata ha partecipato a congressi nazionali e internazionali in alcuni dei quali è stata anche relatrice.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1

"Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes", pubblicato su Journal of Immunology (IF 7,014, Citations: 51; molto buono).

Lo studio descrive l'inibizione dell'espressione del ligando del recettore apoptotico Fas da parte della Vitamina D3 in linfociti T attivati. Lo studio è ben condotto ed utilizza metodiche all'avanguardia. La prospettiva traslazionale dello studio deriva dalla possibilità di trasferire queste nuove conoscenze per l'inibizione delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 2

"The cyclopentenone-type prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 inhibits CD95 ligand gene expression in T lymphocytes: interference with promoter activation via peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-independent mechanisms", pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,702, Citations: 28; molto buono).

Lo studio analizza i meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione dell'espressione del gene che codifica per il ligando di Fas in linfociti T, descrivendone inoltre la modulazione da parte della 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2. Lo studio è ben eseguito, le metodologie sono appropriate ed innovative. I risultati descritti denotano inoltre un buon apporto traslazionale. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 3

"Hyperthermia enhances CD95-Ligand gene expression in T lymphocytes", pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,387, Citations: 25; molto buono).

Lo studio identifica il fattore trascrizionale HSF1 come un regolatore positivo dell'attività del promotore del gene che codifica per il ligando del recettore di morte Fas in linfociti T attivati. In cellule esposte ad elevate temperature, l'attivazione di HSF-1 causa un'aumentata espressione del ligando di Fas rendendo le cellule suscettibili al processo apoptotico. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche innovative, con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio" e l'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 4

“Oxidative stress inhibits expression of IFN-induced antiviral gene expression by blocking the JAK-STAT pathway”, pubblicato su Journal of Hepatology (IF 6,073, Citations: 63; molto buono).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari indotti in risposta allo stress ossidativo e in grado di influenzare la trasduzione del segnale dell'IFN-alfa in cellule epatiche. In particolare, si dimostra che l'attività delle proteine JAK/STAT, fondamentale per la risposta antivirale dell'IFN-alfa è inibita dallo stress ossidativo. Questo lavoro è rilevante in quanto fornisce risultati importanti per lo studio delle patologie virali. Lo studio utilizza metodiche adeguate ed è condotto con rigore metodologico. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di ottimo livello nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 5

“15-deoxy-Delta12, 14-prostaglandin J2 negatively regulates rankl gene expression in activated T lymphocytes: role of NF-kappa B and early growth response transcription factors”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,068 Citations: 10; molto buono).

Lo studio identifica alcuni fattori trascrizionali (NF-kB e EGR1/2/3) che svolgono un ruolo fondamentale nella regolazione dell'espressione del gene che codifica per la proteina RANKL in linfociti T attivati e la cui attività può essere inibita dalla 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2. Lo studio è ben condotto e si avvale di metodologie adeguate. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste conoscenze allo studio delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 6

“Inhibition of trail gene expression by cyclopentenonic prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 in T lymphocytes”, pubblicato su Molecular Pharmacology (IF 4,088, Citations: 10; buono).

Lo studio descrive l'inibizione dell'espressione della proteina Trail in linfociti T attivati in seguito al loro trattamento con la 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche adeguate. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze allo studio delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è perfettamente congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 7

“ATM-ATR dependent up-regulation of DINAM-1 and NKG2D ligands on multiple myeloma cells by therapeutic agents results in enhanced NK susceptibility and is associated with a senescent phenotype”, pubblicato su Blood (IF=10,555, Citations:142; ottimo).

Lo studio descrive il ruolo delle protein-chinasi ATM/ATR nell'induzione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule di mieloma multiplo trattate con farmaci genotossici (melphalan, doxorubicina e bortezomib). Lo studio è condotto con rigore metodologico e si avvale di metodiche innovative. Il potenziale traslazionale è significativo nell'ottica di migliorare il trattamento del mieloma multiplo. Tale rilevanza è stata riconosciuta dalla comunità scientifica, che ha citato questo articolo oltre 100 volte. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista di ottimo livello e ad ampia diffusione internazionale nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la

candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 8

“Heat shock protein-90 inhibitors increase MHC class I-related chain A and B ligand expression on multiple myeloma cells and their ability to trigger NK cell degranulation”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,646, Citations: 41, molto buono).

Il lavoro descrive la capacità di farmaci che inibiscono l'attività della proteina Hsp90 di indurre in cellule di mieloma multiplo umano un aumento dell'espressione di MICA e MICB, ligandi del recettore attivatorio NKG2D. L'effetto è dovuto a un aumento dell'attività del promotore dei geni che codificano per MICA e MICB e coinvolge il fattore trascrizionale HSF-1. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è ben condotto. La rilevanza applicativa è data dalle informazioni fornite per un miglior trattamento terapeutico dei pazienti affetti da mieloma multiplo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. E' stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono. La candidata occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 9

“IL15 inhibits IL-7 R α expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, Citations: 6; buono).

Lo studio descrive l'inibizione dell'espressione del recettore IL-7 R α in cellule T CD8 della memoria del midollo osseo da parte della citochina IL-15. Lo studio utilizza metodiche all'avanguardia ed è condotto con rigore metodologico. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista internazionale di buon livello e ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 10

“Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 increases NKG2D Ligand MICA expression and sensitivity to NK cell-mediated cytotoxicity in multiple myeloma cells: role of STAT3”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,362, Citations: 17; molto buono).

Nel lavoro è stato approfondito lo studio dei meccanismi che regolano l'espressione di MICA, un ligando del recettore attivatorio delle cellule NK, NKG2D. In particolare, si dimostra che la chinasi GSK-3 è un regolatore negativo di tale proteina in cellule di mieloma multiplo umano. La rilevanza dello studio è dovuta alla possibile applicazione terapeutica di questi inibitori farmacologici. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono e la candidata occupa una posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 11

“Chemotherapy-elicited upregulation of NKG2D and DNAM-1 ligands as a therapeutic target in multiple myeloma”, pubblicato su Oncoimmunology (IF=6,26; Citations: 26 molto buono).

Questo lavoro fornisce una descrizione dettagliata di alcuni lavori della candidata (pubblicazioni 7, 8 e 10), ed un'approfondita discussione sul possibile ruolo di questi risultati nel trattamento terapeutico del mieloma multiplo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello molto buono. La candidata è in posizione rilevante nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 12

“The DNA damage response: a common pathway in the regulation of NKG2D and DNAM-1 ligand expression in normal, infected, and cancer cells”, pubblicato su *Frontiers in Immunology* (IF=5,695; Citations: 19; molto buono).

Questo articolo descrive in dettaglio il contributo della risposta al danno al DNA nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule normali, tumorali o infettate da virus. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 13

“Reactive oxygen species- and DNA damage response-dependent NK cell activating ligand upregulation occurs at transcriptional levels and requires the transcriptional factor E2F1”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,920, Citations: 12 molto buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nella pubblicazione 7, analizzando i meccanismi molecolari coinvolti nell'induzione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule di mieloma multiplo da parte dei farmaci genotossici. Lo studio dimostra che la produzione di specie reattive dell'ossigeno, l'attivazione delle protein-chinasi Chk1/Chk2 e del fattore trascrizionale E2F1, ma non di p53, hanno un ruolo fondamentale in tali meccanismi. Lo studio è scrupoloso ed utilizza metodiche innovative. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. I risultati della ricerca sono stati pubblicati su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 14

“Nitric oxide donors increase PVR/CD155 DNAM-1 ligand expression in multiple myeloma cells: role of DNA damage response activation”, pubblicato su *BMC Cancer* (IF=3,362, Citations: 7; discreto).

In questo studio è stato dimostrato che in cellule di mieloma multiplo umano trattate con diversi donatori di ossido nitrico, l'espressione di PVR, ligando del recettore attivatorio delle cellule NK, DNAM-1, aumenta in maniera significativa. Inoltre, è stato dimostrato che l'attivazione della via della risposta al danno al DNA e del fattore trascrizionale E2F1 hanno un ruolo fondamentale in tale meccanismo. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale ed è quindi perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. la candidata occupa una posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 15

“Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in multiple myeloma cells”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,922, molto buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nelle pubblicazioni 7 e 13, investigando in maggior dettaglio i meccanismi molecolari indotti nelle cellule di mieloma multiplo in seguito a trattamento con farmaci genotossici implicati nella regolazione dell'espressione di MICA e MICB, due ligandi del recettore attivatorio delle cellule NK, NKG2D. I risultati dimostrano che questi farmaci aumentano l'espressione di ADAM10, una metalloproteinasi in grado di tagliare il dominio extracellulare di MICA e MICB, determinando pertanto una riduzione dei livelli di superficie di questi due ligandi. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore metodologico, buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 16

“NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma”, pubblicato su Biomed Research International (IF=1,579, Citations: 3; discreto).

Questo studio ripercorre alcuni lavori della candidata (pubblicazioni 7, 8, 10 e 13) evidenziandone l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di discreto livello. La candidata è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

Pubblicazione 17

“The IMiDs targets IKZF-1/3 and IRF4 as novel negative regulators of NK cell-activating ligands expression in Multiple Myeloma”, pubblicato su Oncotarget (IF=6,359, Citations: 1; molto buono).

In questo studio è stato dimostrato che i farmaci immunomodulatori rendono le cellule di mieloma multiplo più suscettibili alla lisi da parte delle cellule NK. La Lenalidomide e la Pomalidomide possono infatti indurre in cellule di mieloma multiplo l'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, MICA e PVR/CD155. Questi risultati avvalorano l'utilizzo di farmaci immunomodulatori nel trattamento del mieloma multiplo. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale ed è stato pubblicato su una rivista ad ampia diffusione internazionale e di livello più che buono. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. La candidata è presente in posizione preminente nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 18

“Ubiquitin-dependent NKG2D/DAP10 endocytosis controls signal propagation and functional responses in human Natural Killer cells”, pubblicato su Science Signaling (IF=6,279, molto buono).

Lo studio analizza gli eventi molecolari che regolano l'endocitosi del recettore NKG2D nelle cellule NK. L'ubiquitinazione della proteina adattatrice DAP10 è un requisito fondamentale per tale processo e per la successiva degradazione del recettore a livello dei compartimenti lisosomiali. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore. Molto buono l'aspetto biotecnologico- traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 19

“Immunoregulatory and Effector Activities of Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species in Cancer”, pubblicato su Curr Med Chem. (I.F. 3.455, buono).

Questo lavoro riassume e descrive in maniera chiara e dettagliata i molteplici effetti immunoregolatori dell'ossido nitrico e delle specie reattive dell'azoto nel contesto di patologie tumorali. L'articolo ripercorre alcuni dei temi di ricerca della candidata evidenziandone l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Il ruolo fondamentale della candidata in questo lavoro è dimostrato dalla sua posizione preminente nella lista degli autori.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata ha presentato 19 pubblicazioni. La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza elevata, con punte di eccellenza. La candidata è presente per nove volte come primo autore, a testimonianza dell'importanza del suo ruolo nelle ricerche pubblicate.

La qualità della produzione scientifica è dimostrata dall' H-index della candidata (10) e dall' Impact Factor totale delle pubblicazioni presentate (106), entrambi abbastanza elevati.

Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole continuità in termini di argomenti affrontati, mostrando il grande interesse della candidata per la determinazione dei meccanismi molecolari coinvolti nella modulazione farmacologica della risposta immunitaria.

VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un profilo scientifico di elevato livello. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell'esperienza didattica, e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. Il curriculum e la produzione scientifica della candidata sono di elevato livello, sia come consistenza sia come importanza delle tematiche scientifiche affrontate, e perfettamente congruenti con il settore scientifico disciplinare oggetto della presente valutazione e con il profilo scientifico richiesto nel bando.

GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 3: prof. Federico Cozzolino

TITOLI

La candidata è in possesso del Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche – indirizzo Fisiopatologico, e del titolo di Dottorato di Ricerca in Scienze Immunologiche congrui con i requisiti richiesti nel Bando.

La candidata presenta una notevole esperienza di attività didattica frontale ed integrativa e di tutoraggio agli studenti di corsi di laurea magistrale e di dottorato.

Ai fini di questa valutazione presenta 19 pubblicazioni su riviste scientifiche a diffusione internazionale di alto livello.

Infine, la candidata è stata relatrice a convegni nazionali ed internazionali ed è stata titolare di borse di studio.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1

“Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes”, pubblicato su J. Immunol. (IF 7,014, Citations: 51; molto buono).

Nel lavoro si dimostra che la vitamina D3 inibisce la morte cellulare indotta dall'interazione del recettore CD95 e il suo ligando in linfociti T attivati. Tale effetto è dovuto all'azione inibitoria del recettore nucleare di questa vitamina sull'attività del promotore del gene del ligando di CD95 con conseguente riduzione dell'espressione di questa proteina. Il lavoro può avere delle implicazioni sull'attività immunoregolatoria della Vit D3. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 2

“The cyclopentenone-type prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 inhibits CD95 ligand gene expression in T lymphocytes: interference with promoter activation via peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-independent mechanisms”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,702, Citations: 28; molto buono).

Nel lavoro si dimostra che la 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2 inibisce l'espressione del gene che codifica per il ligando del recettore Fas con un meccanismo non mediato dal recettore nucleare PPAR-gamma. Lo studio è ben disegnato e condotto, ed utilizza metodiche innovative, con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello molto buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 3

“Hyperthermia enhances CD95-Ligand gene expression in T lymphocytes”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,387, Citations: 25; molto buono).

Nell'articolo si dimostra come l'ipertermia stimoli l'espressione genica del ligando del CD95 nei T linfociti attivati. Lo studio è ben disegnato e condotto, ed utilizza metodiche innovative, con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare MED/46 e l'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 4

“Oxidative stress inhibits expression of IFN-induced antiviral gene expression by blocking the JAK-STAT pathway”, pubblicato su Journal of Hepatology (IF 6,073, Citations: 63; molto buono).

Nell'articolo si dimostra come lo stress ossidativo alteri i meccanismi di segnalazione cellulare dell'IFN-alpha, interferendo con l'attività antivirale di questa citochina in cellule epatiche. Tale effetto è quindi indesiderato nei pazienti infetti da HCV e che presentino alti livelli di stress ossidativo nel fegato. Lo studio è ben disegnato e condotto con rigore metodologico. La rilevanza è data dalla possibilità di trasferire queste nuove conoscenze allo studio delle patologie virali. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di ottimo livello nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 5

“15-deoxy-Delta12,14-prostaglandin J2 negatively regulates rankl gene expression in activated T lymphocytes: role of NF-kappaB and early growth response transcription factors”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,068 Citations: 10; molto buono).

Nell'articolo si dimostra che la 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2 inibisce l'espressione della proteina RankL in linfociti T attivati. Tale effetto dipende dalla capacità del gruppo ciclopentenonico della prostaglandina di interferire con l'attività di fattori trascrizionali fondamentali per l'attivazione del promotore del gene Rankl. Questi risultati indicano che RankL può essere considerato un nuovo target farmacologico della 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2, pertanto la rilevanza traslazionale dello studio è significativa. Lo studio è ben condotto e si avvale di metodologie adeguate. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 6

“Inhibition of trail gene expression by cyclopentenonic prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 in T lymphocytes”, pubblicato su Molecular Pharmacology (IF 4,088, Citations: 10; buono).

Nell'articolo si dimostra che la 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 regola l'espressione della proteina Trail in linfociti T attivati con meccanismi dipendenti sia dalla sua struttura ciclopentenonica sia dall'attivazione del recettore nucleare PPAR-gamma. Chiaro e ben evidente l'apporto biotecnologico traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista scientifica ad ampia diffusione internazionale nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata è in posizione preminente nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 7

“ATM-ATR dependent up-regulation of DINAM-1 and NKG2D ligands on multiple myeloma cells by therapeutic agents results in enhanced NK susceptibility and is associated with a senescent phenotype”, pubblicato su Blood (IF=10,555, Citations:142; ottimo).

Nell'articolo si dimostra che le cellule di mieloma multiplo trattate con basse dosi di farmaci di uso comune in tale patologia (doxorubicina, melphalan, bortezomib) vanno incontro a senescenza ed esprimono livelli più alti di proteine che funzionano da ligandi per recettori attivatori delle cellule NK. Il trattamento con questi farmaci genotossici è pertanto in grado di rendere le cellule di mieloma multiplo più suscettibili al riconoscimento e alla lisi da parte delle cellule NK. Lo studio è condotto con rigore metodologico e si avvale di metodiche innovative. Il potenziale traslazionale è significativo nell'ottica di migliorare il trattamento del mieloma multiplo. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista di ottimo livello e ad ampia diffusione internazionale nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 8

“Heat shock protein-90 inhibitors increase MHC class I-related chain A and B ligand expression on multiple myeloma cells and their ability to trigger NK cell degranulation”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,646, Citations:41, molto buono).

Nell'articolo si dimostra che agenti farmacologici che inibiscono l'attività della proteina Hsp90 favoriscono il riconoscimento e la lisi delle cellule di mieloma multiplo da parte delle cellule NK. Tale effetto è dovuto alla capacità di questi farmaci di indurre l'espressione in queste cellule tumorali di MICA e MICB, due ligandi del recettore attivatorio NKG2D. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è ben condotto, con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. E' stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono. La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 9

“IL15 inhibits IL-7 R α expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, Citations: 6; buono).

Nell'articolo si dimostra che le cellule T CD8 della memoria che risiedono nel midollo osseo esprimono livelli molto bassi della proteina CD127, un componente del recettore della citochina IL-7. Tale effetto è dovuto alla capacità di una citochina presente ad alte concentrazioni nel microambiente midollare, IL-15, di inibire l'espressione di CD127. Lo studio utilizza metodiche all'avanguardia, è condotto con rigore metodologico con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista scientifica di buon livello e ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 10

“Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 increases NKG2D Ligand MICA expression and sensitivity to NK cell-mediated cytotoxicity in multiple myeloma cells: role of STAT3”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,362, Citations: 17; molto buono).

Lo studio dimostra che cellule di mieloma multiplo umano trattate con inibitori farmacologici della glicogeno sintetasi 3 chinasi esprimono sulla superficie cellulare livelli maggiori del ligando del recettore attivatorio NKG2D, MICA. Lo studio si avvale di metodiche innovative ed è ben condotto. La rilevanza dello studio è dovuta alla possibile applicazione terapeutica di questi inibitori farmacologici. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono e la

candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 11

“Chemotherapy-elicited upregulation of NKG2D and DNAM-1 ligands as a therapeutic target in multiple myeloma”, pubblicato su *Oncoimmunology* (IF=6,26; Citations: 26 molto buono).

Questo lavoro riassume e discute i risultati descritti in altre pubblicazioni presentate riguardanti alcune vie di trasduzione del segnale coinvolte nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in plasmacellule maligne trattate con diversi farmaci chemoterapici. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello molto buono. La candidata è in posizione rilevante nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 12

“The DNA damage response: a common pathway in the regulation of NKG2D and DNAM-1 ligand expression in normal, infected, and cancer cells”, pubblicato su *Frontiers in Immunology* (IF=5,695; Citations: 19; molto buono).

L'articolo analizza la risposta cellulare al danno del DNA come meccanismo importante nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, NKG2D e DNAM-1 in condizioni fisiologiche e patologiche. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori.

Pubblicazione 13

“Reactive oxygen species- and DNA damage response-dependent NK cell activating ligand upregulation occurs at transcriptional levels and requires the transcriptional factor E2F1”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,920, Citations: 12 molto buono).

Questo lavoro dimostra che l'aumento dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule di mieloma multiplo trattate con farmaci genotossici dipende dalla produzione di specie reattive dell'ossigeno e dall'attivazione del fattore trascrizionale E2F1. Lo studio è scrupoloso ed utilizza metodiche innovative. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. I risultati della ricerca sono stati pubblicati su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 14

“Nitric oxide donors increase PVR/CD155 DNAM-1 ligand expression in multiple myeloma cells: role of DNA damage response activation”, pubblicato su *BMC Cancer* (IF=3,362, Citations:7; discreto).

In questo studio è stato dimostrato che l'espressione di PVR, ligando del recettore attivatorio delle cellule NK, DNAM-1, può essere regolata in cellule di mieloma multiplo dal trattamento con composti farmacologici che aumentano i livelli di ossido nitrico. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale e quindi è perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di discreto livello e la candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 15

“Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in multiple myeloma cells”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,922, molto buono).

In questo lavoro è stato dimostrato che in cellule di mieloma multiplo trattate con farmaci genotossici, MICA e MICB, due ligandi del recettore attivatorio delle cellule NK, NKG2D, vengono rilasciati in

seguito a taglio proteolitico da parte della metalloproteinasi ADAM10. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore metodologico, buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 16

"NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma", pubblicato su Biomed Research International (IF=1,579, Citations: 3; discreto).

Questa review descrive in maniera chiara e dettagliata alcuni dei temi di ricerca della candidata. In particolare, mette in evidenza il possibile impatto a livello terapeutico della regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK sulle cellule di mieloma multiplo. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di discreto livello. Il ruolo fondamentale della candidata in questo lavoro è dimostrato dalla sua posizione preminente nella lista degli autori.

Pubblicazione 17

"The IMiDs targets IKZF-1/3 and IRF4 as novel negative regulators of NK cell-activating ligands expression in Multiple Myeloma", pubblicato su Oncotarget (IF=6,359, Citations: 1; molto buono).

In questo studio gli autori dimostrano che i farmaci immunomodulatori Lenalidomide e Pomalidomide aumentano l'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, MICA e PVR/CD155, su cellule di mieloma multiplo umano. I farmaci regolano l'attività della proteina cereblon, inibendo l'espressione di fattori trascrizionali in grado di reprimere l'attività dei promotori dei geni che codificano per MICA e PVR/CD155. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha un'importante valenza traslazionale ed è stato pubblicato su una rivista ad ampia diffusione internazionale e di livello più che buono. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 18

"Ubiquitin-dependent NKG2D/DAP10 endocytosis controls signal propagation and functional responses in human Natural Killer cells", pubblicato su Science Signaling (IF=6,279, molto buono).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari che regolano l'endocitosi del recettore attivatorio NKG2D in cellule NK. In particolare, esso dimostra che il recettore NKG2D va incontro ad endocitosi solo dopo che la proteina adattatrice DAP10 con cui interagisce è stata ubiquitinata. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore. Molto buono l'aspetto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 19

"Immunoregulatory and Effector Activities of Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species in Cancer", pubblicato su Curr Med Chem. (I.F. 3.455, buono).

Questo studio descrive in maniera chiara e dettagliata i complessi meccanismi molecolari indotti dall'ossido nitrico e sue specie reattive nelle cellule del sistema immunitario, ripercorrendo alcuni dei temi di ricerca della candidata ed evidenziandone il loro apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Il ruolo fondamentale della candidata in questo lavoro è dimostrato dalla sua posizione preminente nella lista degli autori.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Ai fini di questa valutazione la candidata ha presentato 19 pubblicazioni in 9 delle quali riveste un ruolo preminente. La produzione scientifica della candidata è di ottimo livello e perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio" e con il profilo scientifico richiesto dal bando. Elevato il livello degli indicatori scientometrici della candidata (I.F.= 106; H.I.= 10). I lavori prodotti sono stati pubblicati su riviste scientifiche di ottimo livello e ad ampia diffusione internazionale a testimonianza dell'elevate capacità di ricerca sperimentale della candidata. Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole omogeneità degli argomenti affrontati evidenziando grande interesse della candidata per la determinazione dei meccanismi molecolari coinvolti nella modulazione farmacologica della risposta immunitaria.

VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un curriculum ed un profilo scientifico di elevato livello. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell'esperienza didattica, e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore.

GIUDIZIO COLLEGIALE

TITOLI

La candidata è Laureata in Scienze Biologiche e possiede il titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Immunologiche titoli congrui con i requisiti richiesti dal bando.

Ricopre la posizione di Ricercatore a tempo determinato presso l'Università di Roma "La Sapienza" dal 2012. Dal 2009 al 2011 è stata titolare di vari assegni di ricerca presso l'Università "La Sapienza" di Roma.

La candidata esibisce una documentata attività didattica. E' stata titolare di insegnamenti in immunologia per i corsi di laurea in Farmacia e Scienze Biologiche; inoltre ha svolto attività didattica integrativa per il corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e tutoraggio a studenti per la preparazione sia di tesi di laurea magistrale che di dottorato di ricerca. La candidata ha partecipato a congressi nazionali e internazionali in alcuni dei quali è stata anche relatrice.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1

"Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes", pubblicato su Journal of Immunology (IF 7,014, Citations: 51; molto buono).

Lo studio descrive l'inibizione dell'espressione del ligando del recettore apoptotico Fas da parte della Vitamina D3 in linfociti T attivati. Lo studio è ben condotto ed utilizza metodiche all'avanguardia. La prospettiva traslazionale dello studio deriva dalla possibilità di trasferire queste nuove conoscenze per l'inibizione delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 2

“The cyclopentenone-type prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 inhibits CD95 ligand gene expression in T lymphocytes: interference with promoter activation via peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-independent mechanisms”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,702, Citations: 28; molto buono).

Lo studio analizza i meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione dell'espressione del gene che codifica per il ligando di Fas in linfociti T, descrivendone inoltre la modulazione da parte della 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2. Lo studio è ben eseguito, le metodologie sono appropriate ed innovative. I risultati descritti denotano inoltre un buon apporto traslazionale. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

Pubblicazione 3

“Hyperthermia enhances CD95-Ligand gene expression in T lymphocytes”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,387, Citations: 25; molto buono).

Lo studio identifica il fattore trascrizionale HSF1 come un regolatore positivo dell'attività del promotore del gene che codifica per il ligando del recettore di morte Fas in linfociti T attivati. In cellule esposte ad elevate temperature, l'attivazione di HSF-1 causa un'aumentata espressione del ligando di Fas rendendo le cellule suscettibili al processo apoptotico. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche innovative, con buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio” e l'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 4

“Oxidative stress inhibits expression of IFN-induced antiviral gene expression by blocking the JAK-STAT pathway”, pubblicato su Journal of Hepatology (IF 6,073, Citations: 63; molto buono).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari indotti in risposta allo stress ossidativo e in grado di influenzare la trasduzione del segnale dell'IFN-alfa in cellule epatiche. In particolare, si dimostra che l'attività delle proteine JAK/STAT, fondamentale per la risposta antivirale dell'IFN-alpha è inibita dallo stress ossidativo. Questo lavoro è rilevante in quanto fornisce risultati importanti per lo studio delle patologie virali. Lo studio utilizza metodiche adeguate ed è condotto con rigore metodologico. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di ottimo livello nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 5

“15-deoxy-Delta12, 14-prostaglandin J2 negatively regulates rankl gene expression in activated T lymphocytes: role of NF-kappa B and early growth response transcription factors”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,068 Citations: 10; molto buono).

Lo studio identifica alcuni fattori trascrizionali (NF-kB e EGR1/2/3) che svolgono un ruolo fondamentale nella regolazione dell'espressione del gene che codifica per la proteina RANKL in linfociti T attivati e la cui attività può essere inibita dalla 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2. Lo studio è ben condotto e si avvale di metodologie adeguate. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste conoscenze allo studio delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente

in posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 6

“Inhibition of trail gene expression by cyclopentenonic prostaglandin 15-deoxy-delta12,14-prostaglandin J2 in T lymphocytes”, pubblicato su *Molecular Pharmacology* (IF 4,088, Citations: 10; buono).

Lo studio descrive l'inibizione dell'espressione della proteina Trail in linfociti T attivati in seguito al loro trattamento con la 15-deoxy-delta12,14-prostaglandina J2. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche adeguate. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze allo studio delle risposte immunitarie in condizioni patologiche. Il lavoro è perfettamente congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 7

“ATM-ATR dependent up-regulation of DINAM-1 and NKG2D ligands on multiple myeloma cells by therapeutic agents results in enhanced NK susceptibility and is associated with a senescent phenotype”, pubblicato su *Blood* (IF=10,555, Citations:142; ottimo).

Lo studio descrive il ruolo delle protein-chinasi ATM/ATR nell'induzione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule di mieloma multiplo trattate con farmaci genotossici (melphalan, doxorubicina e bortezomib). Lo studio è condotto con rigore metodologico e si avvale di metodiche innovative. Il potenziale traslazionale è significativo nell'ottica di migliorare il trattamento del mieloma multiplo. Tale rilevanza è stata riconosciuta dalla comunità scientifica, che ha citato questo articolo oltre 100 volte. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista di ottimo livello e ad ampia diffusione internazionale nell'ambito delle scienze biomediche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 8

“Heat shock protein-90 inhibitors increase MHC class I-related chain A and B ligand expression on multiple myeloma cells and their ability to trigger NK cell degranulation”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=5,646, Citations: 41, molto buono).

Il lavoro descrive la capacità di farmaci che inibiscono l'attività della proteina Hsp90 di indurre in cellule di mieloma multiplo umano un aumento dell'espressione di MICA e MICB, ligandi del recettore attivatorio NKG2D. L'effetto è dovuto a un aumento dell'attività del promotore dei geni che codificano per MICA e MICB e coinvolge il fattore trascrizionale HSF-1. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è ben condotto. La rilevanza applicativa è data dalle informazioni fornite per un miglior trattamento terapeutico dei pazienti affetti da mieloma multiplo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. E' stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono. La candidata occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 9

“IL15 inhibits IL-7 R α expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow”, pubblicato su *European Journal of Immunology* (IF=4,9, Citations: 6; buono).

Lo studio descrive l'inibizione dell'espressione del recettore IL-7 R α in cellule T CD8 della memoria del midollo osseo da parte della citochina IL-15. Lo studio utilizza metodiche all'avanguardia ed è condotto con rigore metodologico. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente con il settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato

pubblicato su una rivista internazionale di buon livello e ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 10

"Inhibition of Glycogen Synthase Kinase-3 increases NKG2D Ligand MICA expression and sensitivity to NK cell-mediated cytotoxicity in multiple myeloma cells: role of STAT3", pubblicato su Journal of Immunology (IF=5,362, Citations: 17; molto buono).

Nel lavoro è stato approfondito lo studio dei meccanismi che regolano l'espressione di MICA, un ligando del recettore attivatorio delle cellule NK, NKG2D. In particolare, si dimostra che la chinasi GSK-3 è un regolatore negativo di tale proteina in cellule di mieloma multiplo umano. La rilevanza dello studio è dovuta alla possibile applicazione terapeutica di questi inibitori farmacologici. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello più che buono e la candidata occupa una posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 11

"Chemotherapy-elicited upregulation of NKG2D and DNAM-1 ligands as a therapeutic target in multiple myeloma", pubblicato su Oncoimmunology (IF=6,26; Citations: 26 molto buono).

Questo lavoro fornisce una descrizione dettagliata di alcuni lavori della candidata (pubblicazioni 7, 8 e 10), ed un'approfondita discussione sul possibile ruolo di questi risultati nel trattamento terapeutico del mieloma multiplo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale, di livello molto buono. La candidata è in posizione rilevante nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 12

"The DNA damage response: a common pathway in the regulation of NKG2D and DNAM-1 ligand expression in normal, infected, and cancer cells", pubblicato su Frontiers in Immunology (IF=5,695; Citations: 19; molto buono).

Questo articolo descrive in dettaglio il contributo della risposta al danno al DNA nella regolazione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule normali, tumorali o infettate da virus. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori.

Pubblicazione 13

"Reactive oxygen species- and DNA damage response-dependent NK cell activating ligand upregulation occurs at transcriptional levels and requires the transcriptional factor E2F1", pubblicato su Journal of Immunology (IF=4,920, Citations: 12 molto buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nella pubblicazione 7, analizzando i meccanismi molecolari coinvolti nell'induzione dell'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK in cellule di mieloma multiplo da parte dei farmaci genotossici. Lo studio dimostra che la produzione di specie reattive dell'ossigeno, l'attivazione delle protein-chinasi Chk1/Chk2 e del fattore trascrizionale E2F1, ma non di p53, hanno un ruolo fondamentale in tali meccanismi. Lo studio è scrupoloso ed utilizza metodiche innovative. Buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". I risultati della ricerca sono stati pubblicati su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 14

“Nitric oxide donors increase PVR/CD155 DNAM-1 ligand expression in multiple myeloma cells: role of DNA damage response activation”, pubblicato su BMC Cancer (IF=3,362, Citations: 7; discreto). In questo studio è stato dimostrato che in cellule di mieloma multiplo umano trattate con diversi donatori di ossido nitrico, l'espressione di PVR, ligando del recettore attivatorio delle cellule NK, DNAM-1, aumenta in maniera significativa. Inoltre, è stato dimostrato che l'attivazione della via della risposta al danno al DNA e del fattore trascrizionale E2F1 hanno un ruolo fondamentale in tale meccanismo. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale ed è quindi perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. La candidata occupa una posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 15

“Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in multiple myeloma cells”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=4,922, molto buono). Lo studio approfondisce quanto osservato nelle pubblicazioni 7 e 13, investigando in maggior dettaglio i meccanismi molecolari indotti nelle cellule di mieloma multiplo in seguito a trattamento con farmaci genotossici implicati nella regolazione dell'espressione di MICA e MICB, due ligandi del recettore attivatorio delle cellule NK, NKG2D. I risultati dimostrano che questi farmaci aumentano l'espressione di ADAM10, una metalloproteinasi in grado di tagliare il dominio extracellulare di MICA e MICB, determinando pertanto una riduzione dei livelli di superficie di questi due ligandi. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore metodologico, buono l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di livello più che buono. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 16

“NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma”, pubblicato su Biomed Research International (IF=1,579, Citations: 3; discreto).

Questo studio ripercorre alcuni lavori della candidata (pubblicazioni 7, 8, 10 e 13) evidenziandone l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di discreto livello. La candidata è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

Pubblicazione 17

“The IMiDs targets IKZF-1/3 and IRF4 as novel negative regulators of NK cell-activating ligands expression in Multiple Myeloma”, pubblicato su Oncotarget (IF=6,359, Citations: 1; molto buono).

In questo studio è stato dimostrato che i farmaci immunomodulatori rendono le cellule di mieloma multiplo più suscettibili alla lisi da parte delle cellule NK. La Lenalidomide e la Pomalidomide possono infatti indurre in cellule di mieloma multiplo l'espressione dei ligandi dei recettori attivatori delle cellule NK, MICA e PVR/CD155. Questi risultati avvalorano l'utilizzo di farmaci immunomodulatori nel trattamento del mieloma multiplo. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale ed è stato pubblicato su una rivista ad ampia diffusione internazionale e di livello più che buono. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. La candidata è presente in posizione preminente nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

Pubblicazione 18

“Ubiquitin-dependent NKG2D/DAP10 endocytosis controls signal propagation and functional responses in human Natural Killer cells”, pubblicato su Science Signaling (IF=6,279, molto buono).

Lo studio analizza gli eventi molecolari che regolano l'endocitosi del recettore NKG2D nelle cellule NK. L'ubiquitinazione della proteina adattatrice DAP10 è un requisito fondamentale per tale processo e per la successiva degradazione del recettore a livello dei compartimenti lisosomiali. Lo studio utilizza metodiche innovative ed è condotto con rigore. Molto buono l'aspetto biotecnologico- traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore scientifico disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Sebbene la candidata non occupi una posizione di rilievo nell'ordine degli autori la tematica affrontata è strettamente coerente con la sua linea di ricerca.

Pubblicazione 19

“Immunoregulatory and Effector Activities of Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species in Cancer”, pubblicato su Curr Med Chem. (I.F. 3.455, buono).

Questo lavoro riassume e descrive in maniera chiara e dettagliata i molteplici effetti immunoregolatori dell'ossido nitrico e delle specie reattive dell'azoto nel contesto di patologie tumorali. L'articolo ripercorre alcuni dei temi di ricerca della candidata evidenziandone l'apporto biotecnologico-traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista a diffusione internazionale di buon livello. Il ruolo fondamentale della candidata in questo lavoro è dimostrato dalla sua posizione preminente nella lista degli autori.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata ha presentato 19 pubblicazioni. La produzione scientifica è rivolta principalmente alla determinazione dei meccanismi molecolari coinvolti nella modulazione farmacologica della risposta immunitaria nel controllo della crescita e progressione tumorale. I risultati ottenuti indicano che l'attività di ricerca svolta dalla candidata presenta un ottimo apporto biotecnologico traslazionale.

La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza elevata, con punte di eccellenza. Il contributo e l'importanza del ruolo fondamentale della candidata nei lavori prodotti sono testimoniati dalla posizione preminente occupata tra gli autori nella maggior parte delle pubblicazioni.

L'ottima qualità della produzione scientifica è dimostrata anche dall' H-Index della candidata (10) e dall' Impact Factor totale delle pubblicazioni presentate (106), entrambi abbastanza elevati.

VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base del curriculum, dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un profilo scientifico di elevato livello. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell'esperienza didattica, e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. Il curriculum e la produzione scientifica della candidata sono di elevato livello, sia come consistenza sia come importanza delle tematiche scientifiche affrontate, e perfettamente congruenti con il settore scientifico disciplinare oggetto della presente valutazione e con il profilo scientifico richiesto nel bando.

Roma, 08.11.2016

Letto approvato e sottoscritto seduta stante.

La Commissione

- Prof. Mauro Piantelli

- Prof. Federico Cozzolino

- Prof.ssa Alessandra Vacca

PROCEDURA SELETTIVA DI CHIAMATA A N. 1 POSTO DI RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO TIPOLOGIA B INDETTO CON D.R n. 1900/2016 del 03.08.2016 PER IL SSD MED/46 – SC 06/N1 – CODICE CONCORSO 2016RTDB010 - PRESSO IL DIPARTIMENTO DI MEDICINA MOLECOLARE – FACOLTA' DI FARMACIA E MEDICINA DELL'UNIVERSITA' DI ROMA LA SAPIENZA.

VERBALE N. 5

Alle ore 12,35 del giorno 18.11.2016 presso l'Auletta del Dipartimento di Medicina Molecolare, si sono riuniti i membri della Commissione giudicatrice per la Procedura selettiva di chiamata a n. 1 posto di ricercatore a tempo determinato SC 06/N1 - SSD MED/46, nominata con D.R. n. 3940/2015 del 27/11/2015 nelle persone di:

- Prof. Mauro Piantelli
- Prof. Federico Cozzolino
- Prof.ssa Alessandra Vacca

La Commissione, sulla base delle valutazioni effettuate, esprime un giudizio complessivo sulla candidata.

GIUDIZIO COMPLESSIVO

Sulla base del curriculum, dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un profilo scientifico di elevato livello. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell'esperienza didattica, e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. Il curriculum e la produzione scientifica della candidata sono di elevato livello, sia come consistenza sia come importanza delle tematiche scientifiche affrontate, e perfettamente congruenti con il settore scientifico disciplinare oggetto della presente valutazione e con il profilo scientifico richiesto nel bando.

Nel colloquio la candidata ha presentato le sue ricerche alla commissione in modo esaustivo e chiaro,. Nel complesso la candidata ha un profilo pienamente idoneo per assumere il ruolo oggetto del presente bando.

Pertanto sulla base del curriculum, dei titoli e delle pubblicazioni presentati e del colloquio sostenuto, la Commissione, all'unanimità dei componenti, indica la candidata **CINZIA FIONDA** vincitrice della procedura selettiva di chiamata a n. 1 posto di ricercatore a tempo determinato SC 06/N1 - SSD MED/46, indetta con **D.R n. 1900/2016 del 03.08.2016**.

Il Presidente, dato atto di quanto sopra invita la Commissione a redigere collegialmente la "relazione riassuntiva" controllando gli allegati che ne fanno parte integrante; la "relazione riassuntiva" viene, infine, riletta dal Presidente ed approvata senza riserva alcuna dai Commissari, che la sottoscrivono.

La Commissione termina i propri lavori alle ore 14,00.

Roma, 18. 11.2016

Letto approvato e sottoscritto seduta stante.

La Commissione

- Prof. Mauro Piantelli
- Prof. Federico Cozzolino
- Prof.ssa Alessandra Vacca