

## RELAZIONE RIASSUNTIVA

### PROCEDURA SELETTIVA DI CHIAMATA A N. 1 POSTO DI RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO TIPOLOGIA B INDETTA CON D.R N. 1864/2015 DEL 22/06/2015 PER IL SSD MED/46 – SC 06/N1 – CODICE 01 - 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 del 27/11/2015 nelle persone di:

- Prof. Edoardo Alesse
- Prof. Giuseppe Lembo
- Prof. Paolo Tessari

ha tenuto complessivamente n. 5 riunioni iniziando i lavori il 15/03/16 e concludendoli il 29/04/16.

- I riunione (telematica): data 15/03/16 dalle ore 14:30 alle ore 15:30;
- II riunione (telematica): data 29/03/16 dalle ore 15:30 alle ore 17:00;
- III riunione (telematica): data 5/04/16 dalle ore 15:30 alle ore 20:00 del 7/04/16;
- IV riunione: data 29/04/16 dalle ore 10:00 alle ore 11:50;
- V riunione: data 29/04/16 dalle ore 12:00 alle ore 12:45.

La Commissione:

- nella **prima riunione** ha proceduto alla nomina del Presidente nella persona del Prof. Edoardo Alesse e del Segretario nella persona del Prof. Giuseppe Lembo; 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 ai colloqui con i candidati per la discussione pubblica dei titoli e delle pubblicazioni, unitamente alla verifica della conoscenza della lingua straniera, secondo quanto previsto dal bando.
- nella **quinta riunione** ha proceduto ad esprimere i giudizi complessivi comparativi sui candidati ed alla nomina del vincitore della procedura valutativa nella persona della dott.ssa ROSA MOLFETTA.

Il Prof. Giuseppe Lembo, 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 dei giudizi collegiali complessivi comparativi (allegato C) espressi su ciascun candidato;
- 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 12:45.

Roma, 29/04/16

Letto approvato e sottoscritto seduta stante.

La Commissione

- Prof. Edoardo Alesse
- Prof. Giuseppe Lembo
- Prof. Paolo Tessari

## ALLEGATO A

### TITOLI E PUBBLICAZIONI VALUTABILI

#### **CANDIDATO: D'UVA GABRIELE MATTEO**

##### VERIFICA TITOLI VALUTABILI:

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

1. Diploma di Laurea Magistrale in Biotecnologie – indirizzo Biotecnologie Industriali conseguito in data 17/10/2007 presso l'Università di Bologna, con votazione 104/110  
NON VALUTABILE: Il Candidato non risulta in possesso della Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, come da art.2 del bando di indizione della procedura, ovvero D.R. n.1864/2015 del 22/06/2015, ma della Laurea Magistrale in Biotecnologie, Indirizzo Biotecnologie Industriali.
2. Dottorato di Ricerca in Biotecnologie, Farmacologia e Tossicologia: Progetto n.1 Biotecnologie cellulari e molecolari - conseguito in data 10/05/2011 presso l'Università di Bologna "Alma Mater Studiorum"  
VALUTABILE
3. Visiting PhD Student presso Weizmann Institute of Science, Israele dal 13/12/2009 al 30/06/2011  
VALUTABILE
4. Postdoctoral fellow presso Weizmann Institute of Science, Israele dal 01/07/2011 al 31/12/2011  
VALUTABILE
5. Postdoctoral fellow presso Weizmann Institute of Science, Israele dal 08/01/2012 al 31/03/2015  
VALUTABILE

##### VERIFICA PUBBLICAZIONI VALUTABILI

La Commissione prende atto che le pubblicazioni presentate dal candidato sono n.12 sotto elencate:

1. **D'Uva G** and Tzahor E. The key roles of ERBB2 in cardiac regeneration. Cell Cycle 2015, epub ahead of print  
VALUTABILE
2. **D'Uva G**, Aharonov A, Lauriola M, Kain D, Yahalom-Ronen Y, Carvalho S, Weisinger K, Bassat E, Rajchman D, Yifa O, Lysenko M, Konfino T, Hegesh J, Brenner O, Neeman M, Yarden Y, Leor J, Sarig R, Harvey RP, Tzahor E. ERBB2 triggers mammalian heart regeneration by promoting cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation. Nature Cell Biology 2015 May; 17: 627-38  
VALUTABILE
3. Lauriola M, Enuka Y, Zeisel A, **D'Uva G**, Roth L, Sharon-Sevilla M, Lindzen M, Sharma K, Nevo N, Feldman M, Carvalho S, Cohen-Dvashi H, Kedmi M, Ben-Chetrit N, Chen A, Solmi R, Wiemann S, Schmitt F, Domany E, Yarden Y. Diurnal suppression of EGFR signalling by glucocorticoids and implications for tumour progression and treatment. Nature Communications 2014; 5: 5073  
VALUTABILE
4. **D'Uva G\***, Bertoni S, Lauriola M, De Carolis S, Pacilli A, D'Anello L, Santini D, Taffurelli M, Ceccarelli C, Yarden Y, Montanaro L, Bonafè M, Storci G (\* corresponding author). Beta-catenin/HuR post-transcriptional machinery governs cancer stem cell features in response to hypoxia. Plos One 2013; 8: e80742  
VALUTABILE
5. Lapid K, Itkin T, **D'Uva G**, Ovadya Y, Ludin A, Caglio G, Kalinkovich A, Golan K, Porat Z, Zollo M, Lapidot T. GSK3 $\beta$  regulates physiological migration of stem/progenitor cells via cytoskeletal rearrangement. Journal of Clinical Investigation 2013 Apr; 123: 1705-17  
VALUTABILE
6. Kollet O, Vagima Y, **D'Uva G**, Golan K, Canaani J, Itkin T, Gur-Cohen S, Kalinkovich A, Caglio G, Medaglia C, Ludin A, Lapid K, Shezen E, Neufeld-Cohen A, Varol D, Chen A, Lapidot T. Physiologic corticosterone oscillations regulate murine hematopoietic stem/progenitor cell proliferation and CXCL12 expression by bone marrow stromal progenitors. Leukemia 2013 Oct; 27: 2006-15  
VALUTABILE

7. Ludin A, Itkin T, Gur-Cohen S, Mildner A, Shezen E, Golan K, Kollet O, Kalinkovich A, Porat Z, **D'Uva G**, Schajnovitz A, Voronov E, Brenner DA, Apte RN, Jung S, Lapidot T. Monocytes-macrophages that express a-smooth muscle actin preserve primitive hematopoietic cells in the bone marrow. *Nature Immunology* 2012 Nov; 13: 1072-82  
VALUTABILE
8. Schajnovitz A, Itkin T, **D'Uva G**, Kalinkovich A, Golan K, Ludin A, Cohen D, Shulman Z, Avigdor A, Nagler A, Kollet O, Seger R, Lapidot T. CXCL12 secretion by bone marrow stromal cells is dependent on cell contact and mediated by connexin-43 and connexin-45 gap junctions. *Nature Immunology* 2011 May; 12: 391-8  
VALUTABILE
9. **D'Uva G**. Stem cell pathways in the basal-like breast carcinoma: the role of beta-catenin and HIF-1alpha. PhD thesis in "Biotechnology, Pharmacology and Toxicology: Cellular and molecular Biotechnology", Alma Mater Studiorum - Università di Bologna. 2011 May, 10.  
NON VALUTABILE in quanto trattasi di tesi di dottorato non pubblicata su riviste censure.
10. Lauriola M, Ugolini G, Rivetti S, Nanì S, Rosati G, Zanotti S, Montroni I, Manaresi A, Zattoni D, Belluzzi A, Castellani L, **D'Uva G**, Mattei G, Taffurelli M, Strippoli P, Solmi R. IL23R, NOD2/CARD15, ATG16L1 and PHOX2B polymorphisms in a group of patients with Crohn's disease and correlation with subphenotypes. *INT J MOL MED* 2011 Mar; 27: 469-77  
VALUTABILE
11. D'Anello L, Sansone P, Storci G, Mitrugno V, **D'Uva G**, Chieco P, Bonafè M. Epigenetic control of the basal-like gene expression profile via Interleukin-6 in breast cancer cells. *Molecular Cancer* 2010; 9: 300  
VALUTABILE
12. Storci G, Sansone P, Mari S, **D'Uva G**, Tavolari S, Guarnieri T, Taffurelli M, Ceccarelli C, Santini D, Chieco P, Marcu KB, Bonafè M. TNFalpha up-regulates SLUG via the NF-kappaB/HIF1alpha axis, which imparts breast cancer cells with a stem cell-like phenotype. *J CELL PHYSIOL* 2010 Nov; 225: 682-91  
VALUTABILE

#### TESI DI DOTTORATO

"Vie di segnalazione staminali nel carcinoma mammario a fenotipo basale: il ruolo di beta-catenina e di HIF-1 ALPHA"

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato presenta una produzione complessiva pari a N. 12 pubblicazioni.

#### CANDIDATO: FIONDA CINZIA

#### VERIFICA TITOLI VALUTABILI:

Preso atto dei titoli presentati dal candidato, 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. Incarico 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. Incarico 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

#### VERIFICA PUBBLICAZIONI VALUTABILI

La Commissione prende atto che le pubblicazioni presentate dal candidato sono n.18 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: 26  
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: 58  
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: 9  
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: 8  
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: 120  
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: 37

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  $R\alpha$  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: 2  
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: 12  
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: 1  
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. Citations:11  
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: 5  
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: 2  
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.* 2195(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  
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* 6(27):23609-30. doi: 10.18632/oncotarget.4603. Impact Journals Orchard Park, NY, USA 2015. IF: 6.359  
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. Accepted for publication on August 12th 2015, Science Signaling. IF: 6.279  
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. 18 pubblicazioni

#### **CANDIDATO: MOLFETTA ROSA**

#### VERIFICA TITOLI VALUTABILI:

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

1. Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche – indirizzo Biomolecolare conseguito in data 16/12/1997 presso l'Università di Roma "La Sapienza", con votazione 110/110 con lode  
VALUTABILE
2. Dottorato di Ricerca in Scienze Immunologiche di durata quadriennale conseguito in data 08/01/2003 presso l'Università di Roma "La Sapienza"  
VALUTABILE
3. Attività di ricerca svolta nel laboratorio di Immunologia diretto dal Prof. Burkhard Schraven presso l'Università di Magdeburgo, dal 3/03/2002 al 31/08/2002.  
VALUTABILE
4. Partecipazione agli esami di profitto e all'attività tutoriale nell'ambito dell'insegnamento di Immunologia presso il Corso Interfacoltà di Biotecnologie, dell'Università di Roma "La Sapienza", dall'a.a. 2005-2006 ad oggi.  
VALUTABILE
5. Svolgimento di un ciclo di seminari inerenti la disciplina di "Immunologia" nell'ambito del C.I. di "Patologia Generale e Microbiologia" del Corso di Laurea delle Professioni Sanitarie-Infermieristica presso l'Università di Roma "La Sapienza", sede di Colleferro, per l'a.a. 2008-2009  
VALUTABILE
6. Attestato di partecipazione al III Corso teorico-pratico di microscopia confocale organizzato da Leica Microsystems (24-28/10/2011)  
VALUTABILE
7. Attestato di partecipazione al corso di formazione su sistema confocale spinningdisk Crisel Instruments e tecniche di microscopia confocale, organizzato dall'Istituto Italiano di Tecnologia (07/06/14).  
VALUTABILE
8. Attestato di partecipazione al Corso di formazione su sistema confocale laser scanning e multiphoton microscopy Olympus, organizzato dall'Istituto Italiano di Tecnologia (16/10/2014).  
VALUTABILE
9. Premio IFIACI per il poster "Lipid raft-dependent FcεRI ubiquitination regulates endocytosis of engaged receptors in mast cells, presentato al congresso IFIACI il 14 Ottobre 2008, Firenze  
VALUTABILE

#### VERIFICA PUBBLICAZIONI VALUTABILI

La Commissione prende atto che le pubblicazioni presentate dal candidato sono n.20 sotto elencate:

1. Paolini R, Serra A, **Molfetta R**, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Tyrosine kinase-dependent ubiquitination of CD16 ζ subunit in human NK cells following receptor engagement. Eur. J. Immunol. 29: 3179-3187. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany 1999. I.F.: 5.635. Citations:12  
VALUTABILE
2. Paolini R, **Molfetta R**, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 tyrosine kinase in human NK cells upon CD16 engagement. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 18:9611-9616. National Academy of Sciences, Washington DC, USA 2001. I.F.: 10.896. Citations: 31  
VALUTABILE

3. Mandolesi G, Gargano S, Pennuto M, Illi B, **Molfetta R**, Soucek L, Mosca L, Levi A, Jucker R, Nasi S. NGF-dependent and tissue-specific transcription of vgf is regulated by a CREB-p300 and bHLH factor interaction. *FEBS Lett.* 510(1-2):50-6. Biochemie-Zentrum Heidelberg, Germany 2002. IF: 3.341. Citations: 21  
VALUTABILE
4. Paolini R, **Molfetta R**, Beitz L, Zhang J, Scharenberg A M, Piccoli M, Frati L, Siraganian R., Santoni A. Activation of Syk Tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination of FcεRI and Syk in RBL cells. *J. Biol. Chem.* 277:36940-36947. American Society of Biochemistry and Molecular Biology, Bethesda, MD, USA 2002. I.F.: 6.696. Citations: 60  
VALUTABILE
5. **Molfetta R**, Belleudi F, Peruzzi G, Morrone S, Leone L, Dikic I, Piccoli M, Frati L, Torrisi M R, Santoni A, Paolini R. CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function. *J. Immunol.* 175: 4208-16. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA 2005. I.F.: 6.387. Citations: 35  
VALUTABILE
6. Peruzzi G\*, **Molfetta R\***, Gasparrini F, Vian L, Morrone S, Piccoli M, Frati L, Santoni A, Paolini R. \*Equal contribution. The adaptor molecule CIN85 regulates Syk tyrosine kinase level by activating the ubiquitin-proteasome degradation pathway. *J. Immunol.* 179:2089-96. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA 2007. I.F.: 6.068. Citations: 16  
VALUTABILE
7. **Molfetta R**, Peruzzi G, Santoni A, Paolini R. Negative signals from FcεRI engagement attenuate mast cell functions. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 55:219-29. Springer, Birkhauser Basel, Germany 2007. I.F.: 1.689. Citations: 12  
VALUTABILE
8. **Molfetta R**, Gasparrini F, Peruzzi G, Vian L, Piccoli M, Frati L, Santoni A., Paolini R. Lipid raft-dependent ubiquitination regulates receptor endocytosis through the action of ubiquitin binding adaptors. *Plos ONE* 4(5):e5604. doi: 10.1371/journal.pone.0005604. Published Online March 2009 <http://journals.plos.org/plosone>. IF: 4.351. Citations: 14  
VALUTABILE
9. **Molfetta R**, Gasparrini F, Santoni A, Paolini R. Ubiquitination and endocytosis of the high affinity receptor for IgE. *Mol. Immunol.* 47: 2427-34. doi: 10.1016/j.molimm.2010.06.003 Elsevier, New York, NY 10010, USA 2010. IF: 3.202. Citations: 9  
VALUTABILE
10. Gasparrini F, **Molfetta R**, Santoni A, Paolini R. Cbl family proteins: balancing FcεRI-mediated mast cell and basophil activation. *Int Arch Allergy Immunol.* 156(1):16-26. doi:10.1159/000322236. Karger Publisher, Basel, Switzerland 2011. IF: 2.403. Citations: 4  
VALUTABILE
11. Capuano C, Paolini R, **Molfetta R**, Frati L, Santoni A, Galandrini R. PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytolytic secretory pathway. *Blood.* 119(10):2252-62. doi: 10.1182/blood-2010-12-324160. The American Society of Hematology, Washington, DC, USA 2012. IF:8.906. Citations: 7  
VALUTABILE
12. Gasparrini F, **Molfetta R**, Quatrini L, Frati L, Santoni A, Paolini R. Syk-dependent regulation of Hrs phosphorylation and ubiquitination upon FcεRI engagement: impact on Hrs membrane/cytosol localization. *Eur J Immunol.* 42(10):2744-53. doi:10.1002/eji.201142278. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany 2012. IF: 4.97. Citations: 5  
VALUTABILE
13. **Molfetta R**, Gasparrini F, Santoni A, Paolini R. The Cbl family of ubiquitin ligases regulates FcεRI expression and mast cell activation. *Advances in Bioscience and Biotechnology.* 4:1063-1072. Published Online December 2013 (<http://www.scirp.org/journal/abb/>). Google-based Impact Factor: 0,68  
VALUTABILE
14. **Molfetta R**, Quatrini L, Capuano C, Gasparrini F, Zitti B, Zingoni A, Galandrini R, Santoni A, Paolini R. c-Cbl regulates MICA- but not ULBP2-induced NKG2D down-modulation in human NK cells. *Eur J Immunol.* 44(9):2761-70. doi: 10.1002/eji.201444512. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany 2014. IF: 4.970. Citations: 4  
VALUTABILE

15. **Molfetta R**, Quatrini L, Gasparri F, Zitti B, Santoni A, Paolini R. Regulation of fc receptor endocytic trafficking by ubiquitination. *Front Immunol.* 5:449. doi:10.3389/fimmu.2014.00449. <http://journal.frontiersin.org/journal/immunology>. Published online September 2014. Citations: 3  
VALUTABILE
16. Paolini R, Bernardini G, **Molfetta R**, Santoni A. NK cells and interferons. *Cytokine Growth Factor Rev.* 26(2):113-20. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.11.003. Elsevier, New York, NY 10010, USA 2015. IF: 5.357. Citations: 4  
VALUTABILE
17. 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: 2  
VALUTABILE
18. 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.* 2195(2):736-48. doi:10.4049/jimmunol.1402643. The American Association of Immunologist, Bethesda, MD, USA 2015. IF:4.922  
VALUTABILE
19. Capuano C, Romanelli M, Pighi C, Cimino G, Rago A, **Molfetta R**, Paolini R, Santoni A, Galandrini R. Anti-CD20 therapy acts via FcγRIIIA to diminish responsiveness of human natural killer cells. *Cancer Res.* doi:10.1158/0008-5472.CAN-15-0781. Published Online July 30, 2015 (<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/recent>). IF: 9.329  
VALUTABILE
20. 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. Accepted for publication in *Oncotarget* on June 12 2015. IF: 6.359  
VALUTABILE

#### TESI DI DOTTORATO

“L’ubiquitinazione delle chinasi SYK e ZAP-70 regola negativamente la trasduzione del segnale indotto dagli immunirecettori”

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato presenta una produzione complessiva pari a N. 20 pubblicazioni



## ALLEGATO B

### **CANDIDATO: D'UVA GABRIELE MATTEO**

#### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 1: prof. Edoardo Alesse**

##### **TITOLI**

Il candidato è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Biotecnologie, ma non di quello in Scienze Biologiche, come richiesto dal bando. E' inoltre in possesso del titolo di dottore di ricerca in Biotecnologie, Farmacologia e Tossicologia: biotecnologie cellulari e molecolari.

Il candidato esibisce una limitata esperienza didattica ma notevoli capacità organizzative, dimostrate anche in ambito internazionale. Significativa la propensione all'innovazione ed al trasferimento tecnologico e le potenzialità brevettuali. E' anche titolare di finanziamenti ed ha ricevuto borse di studio ed un premio.

##### **PUBBLICAZIONI PRESENTATE:**

###### **Pubblicazione 1**

“The key roles of ERBB2 in cardiac regeneration”, pubblicato su Cell Cycle (IF=5,0, buono).

Questo lavoro fa riferimento alla descrizione di ricerche svolte dal candidato in un lavoro maggiore oggetto della pubblicazione n.2.

L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale nell'ambito delle scienze biochimiche ed ha rilevanza traslazionale.

Il candidato è in posizione preminente nella lista degli autori.

###### **Pubblicazione 2**

“ERBB2 triggers mammalian heart regeneration by promoting cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation”, pubblicato su Nature Cell Biology (IF=20,0, ottimo).

L'articolo esplora il ruolo di ERBB2 nella rigenerazione cardiaca. Lo studio è condotto in maniera rigorosa e con tecnologie innovative ed aggiunge un importante significato biologico alla molecola oggetto dello studio.

Il lavoro, pubblicato su una rivista maggiore, è congruente con il settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

Il candidato è in posizione preminente nella lista degli autori.

###### **Pubblicazione 3**

“Diurnal suppression of EGFR signaling by glucocorticoids and implications for tumour progression and treatment” pubblicato su Nature Communications (IF=10,7, ottimo).

L'articolo descrive l'effetto dei glucocorticoidi sulla trasduzione del segnale da parte dell'EGFR, implicando tali meccanismi in potenziali approcci antitumorali. Lo studio è ben condotto e si avvale di metodiche innovative. Il lavoro è congruente con i contenuti tematici del settore su cui è bandito il concorso.

Il candidato non ha grande rilievo nell'ordine degli autori.

###### **Pubblicazione 4**

“Beta-catenin/HuR post-transcriptional machinery governs cancer stem cell features in response to hypoxia”, pubblicato su Plos One (IF=3,5, discreto).

L'articolo descrive un aspetto regolatorio della biologia delle cellule staminali. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia con un buon significato traslazionale, congruente con il ssd MED/46. Discreto è il livello della rivista mentre è preminente la collocazione del candidato nella lista degli autori.

###### **Pubblicazione 5**

“GSK3beta regulates physiological migration of stem/progenitor cells via cytoskeletal rearrangement”, pubblicato su Journal of Clinical Investigation (IF=13,0, ottimo).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari tramite i quali la GSK 3 $\beta$  regola la migrazione delle cellule staminali. Lo studio, ben disegnato ed eseguito, ha importanti implicazioni applicative.

L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale ad ampia diffusione.

La collocazione del candidato non ha grande rilevanza nella lista degli autori.

#### Pubblicazione 6

“Physiologic corticosterone oscillations regulate murine hematopoietic stem/progenitor cell proliferation and CXCL12 expression by bone marrow stromal progenitors”, pubblicato su *Leukemia* (IF=9,3, ottimo).

Lo studio studia l'effetto delle oscillazioni cicliche del corticosterone sulle cellule staminali ematopoietiche di topo ed i meccanismi molecolari che ne regolano la proliferazione. Lo studio è condotto rigorosamente e ha importanti prospettive traslazionali. Ottima la rivista, non altrettanto la collocazione nell'elenco degli autori.

#### Pubblicazione 7

“Monocytes- macrophages that express a-smooth muscle actin preserve primitive hematopoietic cells in the bone marrow”, pubblicato su *Nature Immunology* (IF=24,9, ottimo).

Lo studio descrive una interazione intercellulare nel contesto di uno specifico microambiente che favorisce la sopravvivenza delle cellule staminali. Lo studio è di ottimo livello, le metodiche utilizzate all'avanguardia e la prospettiva traslazionale significativa.

L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, anche se il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 8

“CXCL12 secretion by bone marrow stromal cells is dependent on cell contact and mediated by connexin-43 and connexin-45 gap junctions”, pubblicato su *Nature Immunology* (IF=24,9, ottimo).

Lo studio analizza il ruolo di due proteine delle gap junctions nel regolare la secrezione di CXCL12 da parte di cellule stromali di midollo osseo. Lo studio è ben condotto e si avvale di metodiche innovative, mostrando una buona prospettiva applicativa.

L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale ad alto fattore di impatto, ma il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 9

“Stem cell pathways in the basal-like breast carcinoma: the role of beta-catenin and HIF- 1alpha”.

Lo studio presentato non è una pubblicazione scientifica, ma la tesi di dottorato del candidato. Come tale, esso non è valutabile.

#### Pubblicazione 10

“IL23R, NOD2/CARD15, ATG16L1 and PHOX2B polymorphisms in a group of patients with Crohn's disease and correlation with subphenotypes”, pubblicato su *International Journal of Molecular Medicine* (IF=1,8, discreto).

Lo studio esamina polimorfismi genici in un campione di pazienti con una patologia infiammatoria cronica dell'intestino. Lo studio dei polimorfismi può avere un importante significato diagnostico e prognostico e ben ricade nei contenuti tematici del SSD oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze diagnostiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 11

“Epigenetic control of the basal-like gene expression profile via Interleukin-6 in breast cancer cells”, pubblicato su *Molecular Cancer* (IF=5,3, buono).

Lo studio investiga il meccanismo di controllo epigenetico che determina il profilo basal like di cellule di carcinoma mammario in coltura in risposta all'IL6. Lo studio è condotto con rigore metodologico, e si avvale di metodiche innovative. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale.

Il candidato non occupa un posto di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“TNFalpha up-regulates SLUG via the NF-kappaB/HIF1alpha axis, which imparts breast cancer cells with a stem cell-like phenotype”, pubblicato su *Journal of Cell Physiology* (IF=3,8, discreto).

Lo studio descrive una pathway TNF $\alpha$  e NF- $\kappa$ B-dipendente, che conferisce un fenotipo simil-staminale a cellule di carcinoma della mammella. Lo studio è ben condotto, e propone metodiche innovative.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ma il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato si presenta con 12 pubblicazioni (il minimo previsto dalla procedura selettiva), una delle quali non valutabile, in quanto non pubblicata su riviste censite. Il candidato non risulterebbe quindi in possesso dei requisiti minimi previsti dal bando.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA:

Il candidato dimostra ottime capacità organizzative ed un carnet di pubblicazioni di elevata qualità, anche se quantitativamente abbastanza limitato. E’ inoltre in possesso di un titolo di studio (Laurea in Biotecnologie Industriali) non conforme al bando.

#### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 2: prof. Giuseppe Lembo**

#### TITOLI

Il candidato è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Biotecnologie, ma non risulta in possesso della Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, come da art.2 del bando di indizione della procedura.

Il candidato risulta in possesso di diploma di Dottorato di Ricerca.

Attualmente è post-doc presso un Istituto di ricerca all’estero dal 2011, ovvero dal termine del Dottorato.

Il candidato ha poca esperienza didattica, limitata all’attività di tutoraggio svolta per 3 studenti.

Ha dimostrato ottime capacità organizzative, coordinando gruppi di ricerca internazionali e partecipando ad altre ricerche collaborative ha dimostrato di sapere portare la ricerca a contatto col mondo imprenditoriale, fondando una piattaforma online in ambito biomedico e comparando in una richiesta di brevetto.

Infine, il candidato è stato relatore a diversi convegni nazionali ed internazionali, ed ha ricevuto un premio in un congresso, borse di studio e fondi per la ricerca.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 1

“The key roles of ERBB2 in cardiac regeneration”, pubblicato su Cell Cycle (IF=5,0, buono).

Questo editoriale commenta sulla rilevanza di ricerche condotte dal candidato (Pubblicazione 2).

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori.

##### Pubblicazione 2

“ERBB2 triggers mammalian heart regeneration by promoting cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation”, pubblicato su Nature Cell Biology (IF=20,0, ottimo).

L’articolo esplora il ruolo di una molecola nella rigenerazione cardiaca. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all’avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto identifica il ruolo fondamentale di un particolare recettore sulla rigenerazione cardiaca post-natale.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo di protagonista svolto dal candidato in questa ricerca.

##### Pubblicazione 3

“Diurnal suppression of EGFR signaling by glucocorticoids and implications for tumour progression and treatment” pubblicato su Nature Communications (IF=10,7, ottimo).

L’articolo descrive la regolazione della segnalazione dell’EGFR. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all’avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe stimolare future terapie antitumorali.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non ha grande rilevanza nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 4

“Beta-catenin/HuR post-transcriptional machinery governs cancer stem cell features in response to hypoxia”, pubblicato su Plos One (IF=3,5, discreto).

L'articolo descrive l'importanza di una regolazione post-trascrizionale sulla risposta di cellule tumorali all'ipossia. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all'avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe stimolare future terapie antitumorali. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo di protagonista svolto dal candidato in questa ricerca.

#### Pubblicazione 5

“GSK3beta regulates physiological migration of stem/progenitor cells via cytoskeletal rearrangement”, pubblicato su Journal of Clinical Investigation (IF=13,0, ottimo).

Lo studio investiga i meccanismi molecolari alla base dell'uscita delle cellule staminali dal midollo osseo. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all'avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie cellulari.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non ha grande rilevanza nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 6

“Physiologic corticosterone oscillations regulate murine hematopoietic stem/progenitor cell proliferation and CXCL12 expression by bone marrow stromal progenitors”, pubblicato su Leukemia (IF=9,3, ottimo).

Lo studio investiga i meccanismi molecolari che regolano le cellule staminali in un modello animale. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all'avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie cellulari.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, diffusa nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 7

“Monocytes- macrophages that express a-smooth muscle actin preserve primitive hematopoietic cells in the bone marrow”, pubblicato su Nature Immunology (IF=24,9, ottimo).

Lo studio investiga meccanismi cellulari e molecolari che contribuiscono alla regolazione di cellule staminali in un modello animale. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all'avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie cellulari.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 8

“CXCL12 secretion by bone marrow stromal cells is dependent on cell contact and mediated by connexin-43 and connexin-45 gap junctions”, pubblicato su Nature Immunology (IF=24,9, ottimo).

Lo studio investiga meccanismi cellulari e molecolari che contribuiscono alla regolazione di cellule staminali in un modello animale. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, e propone metodiche

innovative. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie cellulari.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 9

“Stem cell pathways in the basal-like breast carcinoma: the role of beta-catenin and HIF-1 $\alpha$ ”.

Lo studio presentato non è una pubblicazione scientifica, ma la tesi di dottorato del candidato.

Pertanto, esso non è valutabile.

#### Pubblicazione 10

“IL23R, NOD2/CARD15, ATG16L1 and PHOX2B polymorphisms in a group of patients with Crohn's disease and correlation with subphenotypes”, pubblicato su International Journal of Molecular Medicine (IF=1,8, discreto).

Lo studio esamina polimorfismi genici in un campione di pazienti con una patologia infiammatoria cronica. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire a future strategie diagnostiche e terapeutiche rivolte al morbo di Crohn.

e nostre conoscenze sui meccanismi fondamentali che regolano i telomeri.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 11

“Epigenetic control of the basal-like gene expression profile via Interleukin-6 in breast cancer cells”, pubblicato su Molecular Cancer (IF=5,3, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono alla regolazione di cellule tumorali in coltura. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, e propone metodiche innovative. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie antitumorali.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa un posto di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“TNF $\alpha$  up-regulates SLUG via the NF-kappaB/HIF1 $\alpha$  axis, which imparts breast cancer cells with a stem cell-like phenotype”, pubblicato su Journal of Cell Physiology (IF=3,8, discreto).

Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono alla regolazione di cellule tumorali in coltura. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, e propone metodiche innovative. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie antitumorali.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato ha presentato 12 pubblicazioni (il minimo previsto dalla procedura selettiva), ma una delle pubblicazioni presentate è la tesi di dottorato. Questa non può essere considerata una pubblicazione valida, in quanto non è stata pubblicata su riviste censite.

Il candidato non risulterebbe quindi in possesso dei requisiti minimi previsti dal bando. Comunque, allo stato attuale, la produzione scientifica finora è ancora ridotta.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Il candidato ha dimostrato ottime capacità organizzative ed un buon impatto delle pubblicazioni sinora prodotte. Tuttavia, la produzione scientifica è ancora poco rilevante da un punto di vista quantitativo. Infatti,

il candidato è riuscito a presentare 12 pubblicazioni solo con l'inserimento della tesi di dottorato che però non viene ritenuta una pubblicazione. Si fa notare inoltre che il suo titolo di laurea è in Biotecnologie Industriali e non in Scienze Biologiche come richiesto dal bando.

### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 3: prof. Paolo Tessari**

#### TITOLI

Il candidato ha conseguito il Diploma di Laurea Magistrale in Biotecnologie, e non la Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, come indicato dall'art. 2 del bando di indizione della procedura.

Il candidato ha conseguito il diploma di Dottorato di Ricerca.

Al momento della presentazione della domanda è post-doc presso un Istituto di Ricerca estero dal 2011, ovvero dal termine del Dottorato.

Il candidato, da quanto si evince dai documenti e dal CV presentato, ha dimostrato elevate capacità organizzative nella ricerca scientifica, ed ha coordinando gruppi di ricerca internazionali, partecipando anche ad altre ricerche come collaboratore. Ha individuato canali di spin off della ricerca verso le aziende, creando una piattaforma online operante in ambito biomedico per la quale ha avanzato la richiesta di brevetto.

Il candidato ha tuttavia limitata esperienza didattica, consistente in attività di tutoraggio nei confronti di un numero limitato di studenti.

Il candidato è stato altresì relatore in diversi convegni nazionali ed internazionali. Ha ricevuto un premio consegnato nell'ambito di un congresso, nonché borse di studio e fondi per la ricerca.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 1

“The key roles of ERBB2 in cardiac regeneration”, pubblicato su Cell Cycle (IF=5,0, buono).

Trattasi di un editoriale di commento sull'impatto delle ricerche condotte dal candidato medesimo (Pubblicazione 2).

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una rivista internazionale di buon livello nell'ambito della biochimica.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori.

##### Pubblicazione 2

“ERBB2 triggers mammalian heart regeneration by promoting cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation”, pubblicato su Nature Cell Biology (IF=20,0, ottimo).

L'articolo esplora il ruolo di una molecola nella rigenerazione cardiaca. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all'avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza, in quanto identifica il ruolo fondamentale di un particolare recettore sulla rigenerazione cardiaca post-natale.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato è presente al primo posto tra gli autori, a testimonianza del suo ruolo di principale effettore nella conduzione di questa ricerca.

##### Pubblicazione 3

“Diurnal suppression of EGFR signaling by glucocorticoids and implications for tumour progression and treatment” pubblicato su Nature Communications (IF=10,7, ottimo).

L'articolo si occupa della regolazione della segnalazione dell'EGFR, in particolare della trasduzione di segnale mediante il “receptor tyrosine kinases (RTKs)” e i “nuclear receptors” degli ormoni steroidei. Il cross talk tra queste due vie è poco conosciuto. L'osservazione che i glucocorticoidi inibiscono a valle il segnale della RTKs ha grande rilevanza nei meccanismi di oncogenesi di insulino resistenza. Lo studio è condotto con rilevante rigore metodologico.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una importante e rispettata rivista internazionale, che pubblica lavori nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato ha una parziale grande rilevanza nell'ordine degli autori.

##### Pubblicazione 4

“Beta-catenin/HuR post-transcriptional machinery governs cancer stem cell features in response to hypoxia”, pubblicato su Plos One (IF=3,5, discreto).

L’articolo descrive l’importanza dell’ipossia nel condizionare la regolazione post-trascrizionale in cellule tumorali. Lo studio è metodologicamente corretto ed utilizza alcune metodiche all’avanguardia. Lo studio ha una buona rilevanza e significato nell’ipotizzare nuove terapie antitumorali.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una rivista internazionale di medio valore, molto diffusa nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo di protagonista nel condurre questa ricerca.

#### Pubblicazione 5

“GSK3beta regulates physiological migration of stem/progenitor cells via cytoskeletal rearrangement”, pubblicato su Journal of Clinical Investigation (IF=13,0, ottimo).

Lo studio ha analizzato i meccanismi molecolari che sono alla base della migrazione di cellule staminali dal midollo osseo. Lo studio è metodologicamente rigoroso, ed utilizza diverse e moderne metodiche. Lo studio ha una rilevanza nel senso che potrebbe portare al disegno e alla programmazione di nuove terapie cellulari.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale a larga diffusione e di grande prestigio, tra le principali nell’ambito delle scienze biochimiche, cliniche applicate e traslazionali.

Il candidato ha una discreta rilevanza nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 6

“Physiologic corticosterone oscillations regulate murine hematopoietic stem/progenitor cell proliferation and CXCL12 expression by bone marrow stromal progenitors”, pubblicato su Leukemia (IF=9,3, ottimo).

Lo studio affronta i meccanismi molecolari alla base della regolazione delle cellule staminali in un modello sperimentale animale. Lo studio presenta grande rigore metodologico, ed è moderno nell’utilizzo delle metodiche di indagine. Ha una buona rilevanza, perché potrebbe contribuire alla formulazione di future terapie cellulari.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una buona-ottima rivista internazionale, diffusa nell’ambito delle scienze biochimiche e cliniche.

Il candidato ha una discreta rilevanza nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 7

“Monocytes- macrophages that express a-smooth muscle actin preserve primitive hematopoietic cells in the bone marrow”, pubblicato su Nature Immunology (IF=24,9, ottimo).

Lo studio ha indagato alcuni meccanismi cellulari e molecolari che regolano le cellule staminali in un modello animale. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, e si avvale di metodiche all’avanguardia. Lo studio è rilevante nella misura in cui potrebbe contribuire alla formulazione di future terapie cellulari.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una importantissima e diffusa rivista internazionale, tra le principali nell’ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 8

“CXCL12 secretion by bone marrow stromal cells is dependent on cell contact and mediated by connexin-43 and connexin-45 gap junctions”, pubblicato su Nature Immunology (IF=24,9, ottimo).

Lo studio ha investigato la secrezione di CXCL12 funzionale da cellule stromali del midollo (BMSCs) come evento dipendente dal contatto cellulare mediato dalle connexine-43 (Cx43) e Cx45. Ha esplorato anche gli effetti della inibizione delle gap junctions della connexina. Lo studio è assai rilevante nella comprensione dell’omeostasi delle cellule omeopoietiche.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L’articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell’ambito delle scienze biochimiche e clinico-sperimentali.

Il candidato occupa una posizione di discreto rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 9

“Stem cell pathways in the basal-like breast carcinoma: the role of beta-catenin and HIF-1alpha”.

Lo studio presentato non risulta essere una pubblicazione scientifica, ma la tesi di dottorato del candidato. Pertanto, esso non è valutabile.

#### Pubblicazione 10

“IL23R, NOD2/CARD15, ATG16L1 and PHOX2B polymorphisms in a group of patients with Crohn's disease and correlation with subphenotypes”, pubblicato su International Journal of Molecular Medicine (IF=1,8, discreto).

Lo studio esamina i polimorfismi genici di pazienti con patologia infiammatoria cronica. Presenta una discreta rilevanza, in particolare per il possibile sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche nel morbo di Crohn.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una modesta rivista internazionale di scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 11

“Epigenetic control of the basal-like gene expression profile via Interleukin-6 in breast cancer cells”, pubblicato su Molecular Cancer (IF=5,3, buono).

Lo studio si è occupato dei meccanismi molecolari che regolano il comportamento delle tumorali in coltura.

Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed è innovativo per l'aspetto metodologico. Ha una buona rilevanza, in quanto potrebbe contribuire alla programmazione di future terapie antitumorali.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato occupa un posto di limitato rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“TNFalpha up-regulates SLUG via the NF-kappaB/HIF1alpha axis, which imparts breast cancer cells with a stem cell-like phenotype”, pubblicato su Journal of Cell Physiology (IF=3,8, discreto).

Lo studio si è occupato dei meccanismi molecolari e dei segnali citochinici coinvolti nella regolazione di cellule tumorali in coltura. Lo studio è metodologicamente rigoroso, e propone metodiche innovative. Lo studio ha rilevanza, in quanto potrebbe portare al disegno di future terapie antineoplastiche.

Il lavoro è tipicamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biochimiche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato ha presentato 12 pubblicazioni (il minimo previsto dalla procedura selettiva), ma una delle pubblicazioni presentate è la tesi di dottorato, che non può essere considerata una pubblicazione valida, in quanto non pubblicata su riviste censite.

Il candidato non risulterebbe quindi in possesso dei requisiti minimi previsti dal bando.

### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Il candidato ha dimostrato ottime capacità organizzative ed un buon impatto delle pubblicazioni sinora prodotte. Tuttavia, la produzione scientifica pur di elevato livello dal punto di vista qualitativo è ancora parzialmente rilevante da un punto di vista quantitativo. Si fa inoltre presente che il suo titolo di laurea è in Biotecnologie Industriali e non in Scienze Biologiche come richiesto dal bando.

### **GIUDIZIO COLLEGALE**

#### TITOLI

Il dott. D'Uva ha ottenuto il Diploma di Laurea in Biotecnologie il diploma di Dottorato di Ricerca. Non ha conseguito la Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, come richiesto dal bando.

Dal 2011 ad oggi ricopre il ruolo di ricercatore post dottorato presso il Weizmann Institute (Israel).



Il Candidato ha dimostrato buone capacità organizzative nella sua attività di collaborazione ed anche di coordinamento di gruppi di ricerca. È stato ideatore ed è proprietario/amministratore della Bitnos.com, una piattaforma per l'ottimizzazione delle applicazioni in rete e dei software per la ricerca scientifica dimostrando la propria attenzione all'attività di sviluppo delle conoscenze teoriche.

Il candidato ha tuttavia limitata esperienza didattica, consistente in attività di tutoraggio nei confronti di un numero limitato di studenti.

Relatore a diversi congressi nazionali e internazionali, il Candidato è risultato vincitore della sessione poster di un convegno internazionale.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 1

“The key roles of ERBB2 in cardiac regeneration”, pubblicato su Cell Cycle (IF=5,0, buono).

Si tratta in realtà di un commento per riassumere e sottolineare l'importanza dei dati ottenuti dallo stesso Autore (vedi pubblicazione 2) La pubblicazione è congruente SSD/MED 46 “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio” ed ha rilevanza traslazionale. Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori. L'autorevolezza della rivista è buona, come testimoniato dall'Impact Factor di 5. Valori riportati in parentesi qui e nel resto del presente Allegato B.

##### Pubblicazione 2

“ERBB2 triggers mammalian heart regeneration by promoting cardiomyocyte dedifferentiation and proliferation”, pubblicato su Nature Cell Biology (IF=20,0, ottimo).

Il Candidato, primo nome tra gli Autori, dimostra che il recettore tirosinchinasico HERB2 stimolato dalla Neuregulina-1 è essenziale per la proliferazione dei cardiomiociti postnatali consentendo la riattivazione del loro potenziale rigenerativo. Lo studio è condotto in maniera rigorosa e con tecnologie innovative ed aggiunge un importante significato biologico alla molecola oggetto dello studio. Congruente totalmente per l'approccio tecnologico e i rilevanti risultati con il SSD-Med46. La rivista ospitante è ai vertici d'impatto nella letteratura biomedica.

##### Pubblicazione 3

“Diurnal suppression of EGFR signaling by glucocorticoids and implications for tumour progression and treatment” pubblicato su Nature Communications (IF=10,7, ottimo).

Questo lavoro sostiene l'esistenza di un cross-talk tra la famiglia dei recettori tirosin-chinasici e quella dei recettori nucleari per gli ormoni steroidei. In particolare, i glucocorticoidi inibiscono il segnale a valle dell'Epidermal Growth Factor Receptor ma solo se somministrati nella fase attiva (la notte per i roditori). Di conseguenza una terapia antineoplastica con glucocorticoidi contro il signaling dell'EGFR dovrebbe considerare questo ritmo circadiano. Congruente, per l'approccio tecnologico e per i risultati trasferibili, con il SSD-Med46. La rivista ospitante è caratterizzata da un rilevante impatto nella letteratura. Posizionamento di non grande rilievo nell'ambito della lista degli Autori.

##### Pubblicazione 4

“Beta-catenin/HuR post-transcriptional machinery governs cancer stem cell features in response to hypoxia”, pubblicato su Plos One (IF=3,5, discreto). L'articolo descrive l'importanza di una regolazione post-trascrizionale sulla risposta di cellule tumorali all'ipossia. Lo studio è condotto con grande rigore metodologico, ed utilizza diverse metodiche all'avanguardia con un buon significato traslazionale, congruente con il SSD MED/46. Discreto è il livello della rivista mentre è preminente la collocazione del candidato nella lista degli autori.

##### Pubblicazione 5

“GSK3beta regulates physiological migration of stem/progenitor cells via cytoskeletal rearrangement”, pubblicato su Journal of Clinical Investigation (IF=13,0, ottimo).

Il lavoro identifica un nuovo meccanismo, attivo, responsabile della migrazione delle cellule staminali dal compartimento di riserva midollare a quello della circolazione ematica. Lavoro totalmente attinente al SSD MED46, rilevante per i risultati e per le importanti implicazioni applicative per nuove terapie cellulari. L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale ad ampia diffusione. Posizionamento di non grande rilievo nell'ambito della lista degli Autori.

#### Pubblicazione 6

“Physiologic corticosterone oscillations regulate murine hematopoietic stem/progenitor cell proliferation and CXCL12 expression by bone marrow stromal progenitors”, pubblicato su *Leukemia* (IF=9,3, ottimo).

Lo studio metodologicamente buono, suggerisce che le oscillazioni fisiologiche giornaliere di corticosterone sono critiche per la regolazione della proliferazione degli elementi staminali midollari. I risultati hanno importante valore traslazionale nel campo delle terapie cellulari. La pubblicazione è congruente col SSD MED46. Collocazione editoriale ottima. Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 7

“Monocytes- macrophages that express  $\alpha$ -smooth muscle actin preserve primitive hematopoietic cells in the bone marrow”, pubblicato su *Nature Immunology* (IF=24,9, ottimo).

Questo studio identifica in un modello animale una nuova sottopopolazione di monociti/macrofagi attivati in grado di preservare le cellule emopoietiche primitive nel midollo osseo. Questi risultati sono rilevanti sia da un punto di vista teorico che per le possibili applicazioni nelle terapie cellulari. Lo studio è di ottimo livello e le metodiche utilizzate sono all'avanguardia. Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è situato in una rivista internazionale all'apice nel campo della biomedicina. Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 8

“CXCL12 secretion by bone marrow stromal cells is dependent on cell contact and mediated by connexin-43 and connexin-45 gap junctions”, pubblicato su *Nature Immunology* (IF=24,9, ottimo).

I risultati di questa indagine suggeriscono che le cellule stromali del midollo osseo sono in grado di formare un sincizio dinamico, dipendente dal contatto cellulare mediato dalle connexine, capace di regolare l'omeostasi delle cellule staminali emopoietiche. Questi risultati sono interessanti anche per la loro valenza traslazionale per future terapie cellulari. Ubicazione editoriale eccellente, su una importante e diffusissima rivista internazionale ad alto fattore di impatto. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. Nell'ordine degli autori, il candidato non occupa una posizione di rilievo.

#### Pubblicazione 9

“Stem cell pathways in the basal-like breast carcinoma: the role of beta-catenin and HIF-1 $\alpha$ ”.

Come correttamente indicato dal Candidato, si tratta di una tesi di dottorato, non di una pubblicazione in rivista “indicizzata” e pertanto non dovrebbe essere valutata. Comunque i risultati nell'ambito di questo tema sono stati successivamente oggetto di pubblicazione (cfr pubblicazione 4 più sopra).

#### Pubblicazione 10

“IL23R, NOD2/CARD15, ATG16L1 and PHOX2B polymorphisms in a group of patients with Crohn's disease and correlation with subphenotypes”, pubblicato su *International Journal of Molecular Medicine* (IF=1,8, discreto).

Lo studio analizza i polimorfismi genici in una serie di 19 pazienti affetti da morbo di Crohn stratificati in base alla localizzazione e al comportamento della malattia. Lo studio dei polimorfismi può avere un importante significato diagnostico e prognostico e ben ricade nei contenuti tematici del SSD oggetto del bando. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. Ubicazione editoriale discreta. Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 11

“Epigenetic control of the basal-like gene expression profile via Interleukin-6 in breast cancer cells”, pubblicato su *Molecular Cancer* (IF=5,3, buono).

Lo studio mostra che l'interleuchina 6 induce una riprogrammazione epigenetica che spinge le cellule del carcinoma mammario in coltura verso una espressione genica di tipo staminale. Lo studio ha chiare caratteristiche di trasferibilità, in quanto potrebbe contribuire alla modulazione di future terapie antitumorali. Lo studio è condotto con rigore metodologico, e si avvale di metodiche innovative. Il lavoro è congruo col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”, ed è stato pubblicato su una rivista internazionale con buon impatto. Il candidato non occupa un posto di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“TNF $\alpha$  up-regulates SLUG via the NF- $\kappa$ B/HIF1 $\alpha$  axis, which imparts breast cancer cells with a stem cell-like phenotype”, pubblicato su Journal of Cell Physiology (IF=3,8, discreto).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari attraverso i quali una delle maggiori citochine infiammatorie, il Tumor Necrosis Factor alfa, spinge le cellule neoplastiche mammarie in coltura verso uno stato di staminalità, associato con una maggiore aggressività biologica. Lo studio ha una buona rilevanza traslazionale, con ricadute in future terapie “anti-infiammatorie” antitumorali. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. Posizionamento di non grande rilievo nell’ambito della lista degli Autori.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Questa procedura selettiva prevede un minimo di 12 pubblicazioni in riviste recensite/indicizzate, e il Candidato ha presentato 11 pubblicazioni (con 3/11 primi nomi nell’elenco degli autori) ed in più la tesi di dottorato. Questa non può essere considerata una pubblicazione valida, in quanto non è stata pubblicata su riviste censite. Pertanto non apparirebbe in possesso dei requisiti minimi di partecipazione.

Indipendentemente da ciò, la produzione scientifica appare, da un punto di vista quantitativo, limitata.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

A parte i limiti quantitativi della sua produzione, il Candidato ha dimostrato di applicare con rigore metodologico e senso critico, tecnologie adeguate ed aggiornate, ottenendo risultati anche di ottimo livello ed ottimo impatto e con ricadute traslazionali. Molto buona è anche la capacità di organizzazione e di interazione con gruppi nazionali ed internazionali. Buona l’aderenza ai temi del SSD. Si fa notare inoltre che il suo titolo di laurea è in Biotecnologie Industriali e non in Scienze Biologiche come richiesto dal bando. Infine, si fa notare che il profilo del bando richiede un immunologo, e che né i titoli né le pubblicazioni mostrano che il candidato abbia competenze di immunologia.

#### **CANDIDATO: FIONDA CINZIA**

#### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 1: prof. Edoardo Alesse**

##### **TITOLI**

La candidata è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche ed è dottore di Ricerca in Immunologia. E’ Ricercatrice a tempo determinato presso la Sapienza Università di Roma, Istituzione in cui è stata anche post-doc. La candidata ha esperienza didattica, avendo preso parte a lezioni frontali e tutoraggio a studenti. Dai titoli presentati non si evincono evidenti capacità organizzative. E’ stata relattrice in convegni nazionali.

##### **PUBBLICAZIONI PRESENTATE:**

###### Pubblicazione 1

“Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 7,0, 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 buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito dell’immunologia. 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 6,7, buono).

Lo studio analizza il ruolo di un derivato della via ciclo-ossigenasica sull’espressione del ligando di Fas nei linfociti T attraverso una interferenza molecolare con l’attivazione del promotore. Si tratta di uno studio ben eseguito di tipo trascrizionale volto ad approfondire i meccanismi regolatori dell’apoptosi nelle cellule T. Le metodologie sono appropriate ed innovative ed i risultati hanno ricaduta applicativa. Il lavoro è congruente

con il settore disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. 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 6,3, 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 buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. 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 6,0, buono).

Lo studio descrive le risposte molecolari evocate nelle cellule dallo stress ossidativo. Nello specifico è osservata l'inibizione dell'espressione della proteina antivirale  $\alpha$ -interferon e tale effetto è posto in relazione meccanicistica con il blocco della via di trasduzione JAK-STAT. Lo studio è ben disegnato e condotto con rigore metodologico. La rilevanza dello studio 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 buona rivista internazionale con buona diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non 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 6,0, buono).

Lo studio investiga il ruolo di un derivato prostaglandinico (la 15-deoxy-Delta12,14-prostaglandin 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 buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. 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 4,0, 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, ben diffusa 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=10,5, ottimo).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento con farmaci genotossici in cellule di mieloma con la dimostrazione che i geni di risposta al danno partecipano alla regolazione dei ligandi DINAM-1 e NKG2D. 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. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di

Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### 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=5,6, buono).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari attraverso cui gli inibitori della proteina da shock termico 90 aumentano l'espressione dei ligandi NICA e MICB sulle cellule mielomatose potenziandone la capacità di indurre la degranolazione delle cellule natural killer. Lo studio è ben condotto e con metodiche innovative. La rilevanza applicativa è evidente in relazione ad un miglior trattamento del mieloma. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". È stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. La candidata occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 9

" $\alpha$  expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow", pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione dell'espressione genica specifica dei linfociti T a livello midollare. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste conoscenze sino ad un livello di 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=5,3, buono).

Lo studio descrive un'ulteriore modalità di sensibilizzazione alla citotossicità mediata dalle cellule natural killer ottenuta per il tramite dell'inibizione della glicogeno sintetasi 3 chinasi e l'aumentata espressione del ligando MICA. Lo studio è ben disegnato e condotto e si avvale di metodiche innovative. La rilevanza dello studio è funzione dell'evidente trasferibilità dei risultati rispetto alla gestione terapeutica dei mielomi. 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 dell'immunologia 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=6,2, buono).

Questo lavoro di review descrive in maniera chiara ed esaustiva l'impatto di molecole chemioterapiche su alcune pathway di trasduzione già sperimentalmente dissecate in altre pubblicazioni presentate, con chiara ricaduta applicativa nella gestione dei mielomi. Il lavoro è congruente col settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. 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=0, inesistente).

Questa review descrive la pathway cellulare di risposta al danno genetico come elemento conservato nella regolazione dei ligandi NKG2D e DNAM1 in cellule normali e patologiche, infettate o trasformate. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato

pubblicato su una rivista internazionale ancora non impattata, ma abbastanza diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. 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=4,9, buono).

Le cellule natural killer (NK) possono essere attivate sia da specie reattive dell'ossigeno che dal danno genetico. In questo lavoro si dimostra che l'upregolazione del ligando responsabile in tale circostanza è mediata trascrizionalmente dal fattore di trascrizione E2F1. Lo studio è condotto con buona metodologia ed utilizza metodiche innovative. La rilevanza dello studio è data dalla natura applicativa di queste nuove conoscenze. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale con ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. La posizione della candidata non è di rilievo nella lista degli autori.

#### 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=3,3, discreto).

DNAM-1 è un recettore costitutivamente espresso sui macrofagi e sulle cellule dendritiche nonché sui linfociti T e le cellule natural killer, che svolge un ruolo importante nella risposta antitumorale. In questo studio è stato investigato l'effetto di diversi donatori di nitrossido sull'espressione di DNAM-1 ed il coinvolgimento del sistema di risposta al danno genetico. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale e quindi è perfettamente congruente con il settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale senza particolare rilievo per la posizione della candidata.

#### Pubblicazione 15

“Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in multiple myeloma cells”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=4,9, buono).

Lo stress genotossico è capace di potenziare la risposta natural killer antitumorale promuovendo l'espressione di ligandi attivatori sulle cellule target. In questo lavoro è stato studiato se e come lo stress genotossico può favorire il rilascio di ligandi di gruppo 2D (MICA e MICB). I dati sperimentali dimostrano che i farmaci genotossici modulano lo shedding delle molecole MIC attraverso un meccanismo proteolitico mediato dalla disintegrina e metalloproteinasi 10 (ADAM10). Lo studio è condotto con rigore metodologico ed utilizza metodiche innovative, in una buona prospettiva 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 internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 16

“NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma”, pubblicato su Biomed Research International (IF=1,5, discreto).

Questa review sistematica ripercorre alcuni dei temi di ricerca della candidata, descrivendoli in maniera chiara e dettagliata ed evidenziando la loro trasferibilità al trattamento del mieloma tramite la stimolazione del sistema immunitario. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata occupa una posizione preminente nella lista 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=6,3, buono).

I farmaci immunomodulatori sono capaci di potenziare le funzioni citotossiche delle cellule natural killer (NK) ed agiscono efficacemente nel mieloma multiplo. In questo studio gli autori dimostrano che tali farmaci inducono l'espressione dei ligandi attivatori MICA e PVR/CD155 su cellule primarie e linee di mieloma multiplo umano. Globalmente i risultati ottenuti anche a mezzo di procedure di silenziamento

genico, identificano i fattori di trascrizione Ikaros, Aiolos ed IRF4 come repressori di MICA e PVR/CD155. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale e la rivista in cui è pubblicato ha ampia diffusione. 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=6,2, buono).

Lo studio approfondisce da un punto di vista molecolare i meccanismi alla base dell’endocitosi del recettore NKG2D nelle cellule NK. Lo studio è ben condotto con rigore ed utilizza metodiche innovative e con una buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione rilevante nell’ordine degli autori.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata esibisce ai fini della presente valutazione 18 pubblicazioni. La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza omogeneamente elevata. La candidata è presente per 8 volte in posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza dell’importanza del suo ruolo nelle ricerche pubblicate. La qualità della produzione scientifica è dimostrata da abbastanza elevati parametri bibliometrici. Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole omogeneità rispetto agli argomenti affrontati, esplicitando il grande interesse della candidata per lo studio dei meccanismi alla base delle terapie nel mieloma con particolare riferimento al ruolo del sistema immunitario.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, la candidata evidenzia un buon profilo scientifico. Essa è infatti in possesso del titolo di studio, dell’esperienza didattica e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore, anche se non si evince evidenza convincente delle sue capacità organizzative. La produzione scientifica della candidata appare di buon livello, sia come consistenza sia come importanza degli studi, e perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

#### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 2: prof. Giuseppe Lembo**

##### TITOLI

Il candidato è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, nonché di Dottorato di Ricerca in Immunologia.

Attualmente è Ricercatore a tempo determinato presso la Sapienza Università di Roma, Istituzione in cui è stato anche post-doc.

Il candidato ha esperienza didattica, avendo preso parte a lezioni frontali e tutoraggio a studenti.

Il candidato non ha presentato informazioni che dimostrino le sue capacità organizzative. Infine, il candidato è stato relatore a due convegni nazionali.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1

“Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 7,0, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono a regolare l’apoptosi nei linfociti, soffermandosi in particolare sulla segnalazione di Fas. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all’avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato 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 6,7, buono).

Lo studio prosegue nella ricerca dei meccanismi molecolari che contribuiscono a regolare l'apoptosi nei linfociti, soffermandosi in particolare sulla segnalazione di Fas. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato 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 6,3, buono).

Lo studio prosegue nella ricerca dei meccanismi molecolari che contribuiscono a regolare l'apoptosi nei linfociti, soffermandosi in particolare sulla segnalazione di Fas. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente come coautore al primo posto nell'ordine 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 6,0, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono a regolare la risposta allo stress ossidativo in cellule tumorali, soffermandosi in particolare sulla segnalazione dell'interferone alfa. 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 patologie virali.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato non 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 6,0, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono a regolare l'attività dei linfociti, soffermandosi in particolare sulla segnalazione di RANKL. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine 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 4,0, buono).



Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono a regolare l'attività dei linfociti, soffermandosi in particolare sulla segnalazione di trail. 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 disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato 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=10,5, ottimo).

Lo studio investiga meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma. Tale rilevanza è stata riconosciuta dalla comunità scientifica, che ha citato questo articolo oltre 100 volte.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### 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=5,6, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 9

" $\alpha$  expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow", pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione dei linfociti T. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per nuove terapie che regolino la risposta immunitaria.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato 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=5,3, buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nella pubblicazione 7, investigando in maggior dettaglio meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è

condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato è presente al primo posto 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=6,2, buono).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato (pubblicazioni 7,8 e 10), evidenziando la loro traslabilità nel trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato è presente al secondo posto 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=0, inesistente). Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato (pubblicazioni 7 e 10), ponendole nel contesto della risposta del DNA a stimoli patologici.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una rivista internazionale ancora non impattata, ma che fa parte di un gruppo di giornali ben diffuso nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato 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=4,9, buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nelle pubblicazioni 7 e 10, investigando in maggior dettaglio meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### 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=3,3, discreto).

Lo studio investiga in cellule di mieloma la modulazione dei meccanismi molecolari oggetto delle precedenti pubblicazioni da parte di donatori dell'ossido nitrico, una sostanza endogena che regola la progressione del tumore. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine 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=4,9, buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nelle pubblicazioni 7, 10 e 13, investigando in maggior dettaglio meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 16

“NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma”, pubblicato su Biomed Research International (IF=1,5, discreto).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato (pubblicazioni 7, 8, 10 e 13), evidenziando la loro traslabilità nel trattamento del mieloma tramite la stimolazione del sistema immunitario.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.

Il candidato 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=6,3, buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nelle pubblicazioni 7, 10, 13 e 15, investigando in maggior dettaglio meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato è presente al primo posto 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=6,2, buono).

Lo studio approfondisce i meccanismi molecolari coinvolti nell'endocitosi del recettore NKG2D nei linfociti NK. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato ha presentato 18 pubblicazioni, l'intera sua produzione scientifica al momento della domanda di partecipazione.

La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza elevata, anche se mancano punte di eccellenza. Il candidato è presente per otto volte al primo nome, a testimonianza dell'importanza del suo ruolo nelle ricerche pubblicate.

La qualità della produzione scientifica è dimostrata dall'H-index del candidato (8) e dall'Impact Factor totale delle pubblicazioni presentate (96), entrambi abbastanza elevati.

Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole continuità in termini di argomenti affrontati, mostrando il grande interesse del candidato per la determinazione dei meccanismi alla base delle terapie nel mieloma con particolare riferimento al ruolo del sistema immunitario.

## VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che il candidato mostri un profilo scientifico buono. Il candidato è infatti in possesso del titolo di studio, dell'esperienza didattica, e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore, anche se mancano dimostrazioni delle sue capacità organizzative. La produzione scientifica del candidato appare di buon livello, sia come consistenza sia come importanza degli studi, e perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 3: prof. Paolo Tessari**

#### TITOLI

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

La candidata presenta una discreta esperienza di attività didattica.

Presenta 18 titoli valutabili.

Infine, la candidata è stata relattrice a diversi convegni nazionali ed internazionali, ha ricevuto un premio di ricerca, borse di studio e fondi per la ricerca.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 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. 2002. I.F. 7.014

Nel lavoro si dimostra che la vit D3 inibisce la morte cellulare indotta dalla attivazione di CD95, l'espressione del mRNA di fasL, e inibisce l'attività promotrice di fasL, che appare quindi un possibile target terapeutico. Il lavoro può avere delle implicazioni sull'attività immunoregolatrice della Vit D3.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori. La rivista è di buono/elevato impatto.

##### Pubblicazione 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., 2003. I.F. 6.702

Nel lavoro si dimostra che la 15d-PGJ(2) può inibire l'attivazione di fas-L e quindi può interferire con l'espressione di alcuni fattori di trascrizione del gene PPARgamma. Potrebbe inoltre essere utilizzata nel trattamento specifico di malattie autoimmuni.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori. La rivista è di buono/elevato impatto.

##### Pubblicazione 3

Cippitelli M., **Fionda C.**, Di Bona D., Piccoli M., Frati L., 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). 2005. I.F. 6.387

Nell'articolo si dimostra come l'ipertermia stimoli l'espressione genica del ligando del CD95 nei T linfociti e potrebbe così servire nella terapia adiuvante dei tumori.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente al secondo posto nell'ordine degli autori. La rivista è di buono/elevato impatto.

##### Pubblicazione 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. 2006. I.F.6.073.

Nell'articolo si dimostra come lo stress ossidativo alteri il IFN-alpha signaling potendo causare una resistenza all'attività antivirale del IFN-alpha. Tale effetto è quindi indesiderato nei pazienti infetti dal HCV e che presentino alti livelli di stress ossidativo nel fegato.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
La candidata è presente in una posizione di discreta importanza nell’ordine degli autori. La rivista è di buono/elevato impatto.

#### Pubblicazione 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. I.F. 6.068.  
Nell’articolo si dimostra che la 15d-PGJ(2) inibisce l’espressione di rankl mRNA, della relativa proteina e la sua attività promotrice, mediante un meccanismo mediato dal cyclopentenone. Questi risultati indicano che rankl può essere considerato un nuovo target farmacologico modulato da 15d-PGJ(2).  
Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
La candidata è presente in prima posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di buono/elevato impatto.

#### Pubblicazione 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. I.F. 4.088.  
Nell’articolo si dimostra che la potente attività antiinfiammatoria della 15d-PGJ(2) è dovuta sia al “chemically reactive cyclopentenone” che all’attivazione del PPARgamma. Tali effetti potrebbero modulare sia la comparsa che la progressione di malattie autoimmunitarie e infiammatorie.  
Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
La candidata è presente in prima posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Pubblicazione 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. 2008. I.F. 10.555  
Nell’articolo si dimostra che le cellule mielomatose trattate con basse dosi di farmaci di uso comune in tale patologia (doxorubicin, melphalan, bortezomib), sovraregolano i ligandi DNAM-1 NKG2D. Perciò, tali farmaci aumentano la degranolazione delle cellule NK, attraverso la stimolazione dei recettori di NKG2D. Le cellule NK possono svolgere quindi un ruolo di immunosorveglianza contro effetti di senescenza indotti dallo stress.  
Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
La candidata è presente in posizione di non particolare rilevanza nell’ordine degli autori. La rivista è di ottimo impatto.

#### Pubblicazione 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. I.F. 5.646  
Nell’articolo si dimostra che inibitori della HSP-90 possono sovraregolare l’espressione sia di “MHC class I chain-related (MIC) A e B protein surface” che l’espressione del mRNA, in linee cellulari umane di mieloma, senza effetti importanti sull’espressione basale del recettore per il poliovirus DNAM-1 o l’induzione delle proteine leganti nectin-2 e UL16. Perciò, la regolazione dei ligandi per NKG2D può rappresentare un meccanismo addizionale che si aggiunge all’attività antimielomatosa degli inibitori di HSP-90.  
Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
La candidata è presente in prima posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di buon impatto.

#### Pubblicazione 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 $\alpha$  expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow. *Eur. J. Immunol.* 2012 May; 42(5): 1129-39. I.F. 4.970

Nell'articolo si dimostra che il midollo osseo, organo chiave per la proliferazione ed il mantenimento delle T-cellule di memoria CD8(+), mediante il ricircolo delle cellule T CD44(high) CD8(+) attraverso il midollo stesso, può inibire i linfociti CD127 in risposta ad IL-15, suggerendo anche la possibilità di terapie che agiscano sull'asse IL-7/CD127.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in posizione poco rilevante nell'ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Publicazione 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. I.F. 5.362 Citations: 12

Nell'articolo si dimostra che l'inibizione della GSK3 sovraregola l'espressione sia della MICA protein surface che l'espressione del mRNA in cellule MM. Inoltre, l'esposizione ad inibitori di GSK3 rende le cellule mielomatose più efficienti nell'attivazione della degranolazione delle cellule NK facilitando la loro citotossicità.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Publicazione 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, 2013. I.F. 6.260.

L'articolo tratta della possibilità di implementare strategie che aumentino la densità dei ligandi NKG2D e DNAM-1 sulla superficie di cellule neoplastiche arricchendole di una potente attività antitumorale nelle cellule NK.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in seconda posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di buono/elevato impatto.

#### Publicazione 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). Review.

L'articolo è una rassegna sulla risposta cellulare al danno del DNA, come meccanismo importante nella regolazione dell'espressione sia di NKG2D che di DNAM-1 in varie condizioni.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in seconda posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Publicazione 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. I.F. 4.920.

Nell'articolo si dimostra come dosi subletali di doxorubicin e di melphalan inizino il danno del DNA con una iper-regolazione di linee di cellule MM e di plasmacellule maligne attraverso un meccanismo Chk1/2-dipendente ed uno p53-indipendente.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in non rilevante posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Publicazione 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. IF:3.362.

Nell'articolo si dimostra che la regolazione dell'espressione del ligando di PVR/CD155 DNAM-1 da ossido nitrico potrebbe costituire un meccanismo addizionale immune mediato con un'azione anti mielomatosa del NO.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
La candidata è presente in prima posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Pubblicazione 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.* 2195(2):736-48. IF:4.922

L’articolo tratta della promozione di un’attività antitumorale da parte dello stress genotossico attraverso la attivazione della risposta antitumorale delle cellule NK.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

La candidata è presente in posizione secondaria nell’ordine degli autori. La rivista è di discreto impatto.

#### Pubblicazione 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. Review. IF: 1.579

L’articolo è una rassegna del ruolo di vari ligandi nell’attività antitumorale delle cellule NK nel mieloma multiplo.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

La candidata è presente in prima posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di basso impatto.

#### Pubblicazione 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* 6(27):23609-30. 2015. IF: 6.359

L’articolo riporta uno studio sulle molecole IKZF-1/3 e IRF4, ligandi di IMiDs, come nuovi regolatori negativi dell’espressione di ligandi attivanti le cellule NK nel mieloma multiplo.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

La candidata è presente in prima posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 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. Accepted for publication on August 12th 2015, *Science Signaling*. IF: 6.279

L’articolo riporta un interessante studio sulla regolazione dell’endocitosi da ubiquitina in cellule NK umane.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

La candidata è presente in posizione non particolarmente nell’ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata ha presentato 18 pubblicazioni

### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

La candidata ha dimostrato elevate capacità di ricerca sperimentale e speculative ed un buono/elevato impatto delle pubblicazioni sinora prodotte. La produzione scientifica è sufficientemente rilevante dal punto di vista quantitativo e qualitativo.

### **GIUDIZIO COLLEGIALE**

#### TITOLI

La candidata è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche ed è dottore di Ricerca in Immunologia (titoli congrui con i requisiti del Bando). E’ Ricercatrice a tempo determinato presso la Sapienza Università di Roma, Istituzione in cui è stata anche post-doc. La candidata ha esperienza didattica,

avendo preso parte a lezioni frontali e tutoraggio a studenti. Dai titoli presentati non si evincono evidenti capacità organizzative. E' stata relatrice in convegni nazionali.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 1

“Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 7,0, 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 buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito dell'immunologia. 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 6,7, buono).

Lo studio analizza il ruolo di un derivato della via ciclo-ossigenasica sull'espressione del ligando di Fas nei linfociti T attraverso una interferenza molecolare con l'attivazione del promotore. Si tratta di uno studio ben eseguito di tipo trascrizionale volto ad approfondire i meccanismi regolatori dell'apoptosi nelle cellule T. Le metodologie sono appropriate ed innovative ed i risultati hanno ricaduta applicativa nel trattamento specifico di malattie autoimmuni.. Il lavoro è congruente con il settore disciplinare oggetto del bando. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. 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 6,3, 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 quale l'ipertermia. 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 buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. 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 6,0, buono).

Lo studio descrive le risposte molecolari evocate in cellule tumorali dallo stress ossidativo. Nello specifico è osservata l'inibizione dell'espressione della proteina antivirale –interferone alfa e tale effetto è posto in relazione meccanicistica con il blocco della via di trasduzione JAK-STAT. Lo studio è ben disegnato e condotto con rigore metodologico. La rilevanza dello studio 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 buona rivista internazionale con buona diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non 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 6,0, buono).

Lo studio investiga il ruolo di un derivato prostaglandinico (la 15-deoxy-Delta12,14-prostaglandin 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 buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. 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 4,0, 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, ben diffusa 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=10,5, ottimo).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento con farmaci genotossici in cellule di mieloma con la dimostrazione che i geni di risposta al danno partecipano alla regolazione dei ligandi DINAM-1 e NKG2D, ed in conseguenza di ciò aumentano la degranolazione 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. Il lavoro è perfettamente congruente con le tematiche del settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### 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=5,6, buono).

Lo studio descrive i meccanismi molecolari attraverso cui gli inibitori della proteina da shock termico 90 aumentano l'espressione dei ligandi NICA e MICB sulle cellule mielomatose potenziandone la capacità di indurre la degranolazione delle cellule natural killer. Lo studio è ben condotto e con metodiche innovative. La rilevanza applicativa è evidente in relazione ad un miglior trattamento del mieloma. 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 occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 9

"R $\alpha$  expression by memory phenotype CD8 T cells in the bone marrow", pubblicato su *European Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione dell'espressione genica specifica dei linfociti T a livello midollare. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste conoscenze sino ad un livello di utilizzo applicativo per terapie che agiscano sull'asse IL-7/CD127. 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=5,3, buono).

Lo studio approfondisce quanto osservato nella pubblicazione 7, descrivendo un'ulteriore modalità di sensibilizzazione alla citotossicità mediata dalle cellule natural killer ottenuta per il tramite dell'inibizione della glicogeno sintetasi 3 chinasi e l'aumentata espressione del ligando MICA. Lo studio è ben disegnato e condotto e si avvale di metodiche innovative. La rilevanza dello studio è funzione della evidente trasferibilità dei risultati rispetto alla gestione terapeutica dei mielomi. 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 dell'immunologia 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=6,2, buono).

Questo lavoro di review descrive in maniera chiara ed esaustiva l'impatto di molecole chemioterapiche su alcune pathway di trasduzione (NKG2D e DNAM-1) già sperimentalmente dissecate in altre pubblicazioni presentate, con chiara ricaduta applicativa nella gestione dei mielomi. Il lavoro è congruente col settore disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. 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=0, inesistente).

Questa review descrive la pathway cellulare di risposta al danno genetico come elemento conservato nella regolazione dei ligandi NKG2D e DNAM1 in cellule normali e patologiche, infettate o trasformate. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una rivista internazionale ancora non impattata, ma che fa parte di un gruppo di giornali abbastanza diffuso nell'ambito delle scienze immunologiche. 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=4,9, buono).

Le cellule natural killer (NK) possono essere attivate sia da specie reattive dell'ossigeno che dal danno genetico. In questo lavoro si dimostra che l'upregolazione del ligando responsabile in tale circostanza è mediata trascrizionalmente dal fattore di trascrizione E2F1. Lo studio è condotto con buona metodologia ed utilizza metodiche innovative. La rilevanza dello studio è data dalla natura applicativa di queste nuove conoscenze. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale con ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. La posizione della candidata non è di rilievo nella lista degli autori.

#### 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=3,3, discreto).

DNAM-1 è un recettore costitutivamente espresso sui macrofagi e sulle cellule dendritiche nonché sui linfociti T e le cellule natural killer, già investigato dal candidato in pubblicazioni precedenti, che svolge un ruolo importante nella risposta antitumorale. In questo studio è stato investigato l'effetto di diversi donatori di nitrossido sull'espressione di DNAM-1 ed il coinvolgimento del sistema di risposta al danno genetico. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale e quindi è perfettamente congruente con il settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale senza particolare rilievo per la posizione della candidata.

#### Pubblicazione 15

"Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in multiple myeloma cells", pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Lo stress genotossico è capace di potenziare la risposta natural killer antitumorale promuovendo l'espressione di ligandi attivatori sulle cellule target. In questo lavoro è stato studiato se e come lo stress

genotossico può favorire il rilascio di ligandi di gruppo 2D (MICA e MICB). I dati sperimentali dimostrano che i farmaci genotossici modulano lo shedding delle molecole MIC attraverso un meccanismo proteolitico mediato dalla disintegrina e metalloproteinasi 10 (ADAM10). Lo studio è condotto con rigore metodologico ed utilizza metodiche innovative, in una buona prospettiva traslazionale per un migliore trattamento del mieloma. 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 internazionale ad ampia diffusione nell’ambito delle scienze immunologiche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 16

“NKG2D and DNAM-1 Ligands: molecular targets for NK cell-mediated immunotherapeutic intervention in Multiple Myeloma”, pubblicato su Biomed Research International (IF=1,5, discreto).

Questa review sistematica ripercorre alcuni dei temi di ricerca della candidata, descrivendoli in maniera chiara e dettagliata ed evidenziando la loro trasferibilità al trattamento del mieloma tramite la stimolazione delle cellule Natural Killer. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata occupa una posizione preminente nella lista 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=6,3, buono).

I farmaci immunomodulatori sono capaci di potenziare le funzioni citotossiche delle cellule natural killer (NK) ed agiscono efficacemente nel mieloma multiplo. In questo studio gli autori dimostrano che tali farmaci inducono l’espressione dei ligandi attivatori MICA e PVR/CD155 su cellule primarie e linee di mieloma multiplo umano. Globalmente i risultati ottenuti anche a mezzo di procedure di silenziamento genico, identificano i fattori di trascrizione Ikaros, Aiolos ed IRF4 come repressori di MICA e PVR/CD155. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale e la rivista in cui è pubblicato ha ampia diffusione. 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=6,2, buono).

Lo studio approfondisce da un punto di vista molecolare i meccanismi alla base dell’endocitosi da ubiquitina del recettore NKG2D nelle cellule NK. Lo studio è ben condotto con rigore ed utilizza metodiche innovative e con una buona prospettiva traslazionale. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione rilevante nell’ordine degli autori.

### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA

La candidata esibisce ai fini della presente valutazione 18 pubblicazioni, l’intera sua produzione scientifica al momento della domanda di partecipazione. La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza omogeneamente elevata. La candidata è presente per 8 volte in posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza dell’importanza del suo ruolo nelle ricerche pubblicate. La qualità della produzione scientifica è dimostrata da abbastanza elevati parametri bibliometrici, quali l’H-index (8) e l’Impact Factor totale delle pubblicazioni presentate (90). Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole omogeneità rispetto agli argomenti affrontati, esplicitando il grande interesse della candidata per lo studio dei meccanismi alla base delle terapie nel mieloma con particolare riferimento al ruolo del sistema immunitario, in congruenza col profilo di immunologo richiesto dal bando.

### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, la candidata evidenzia un buon profilo scientifico. Essa è infatti in possesso dei titoli di studio, dell’esperienza didattica e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore, anche se non si evince evidenza convincente delle sue capacità organizzative. La

produzione scientifica della candidata appare di buon livello, sia come consistenza sia come importanza degli studi, dimostrando elevate capacità di ricerca sperimentale e speculative ed una perfetta congruenza con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

## **CANDIDATO: MOLFETTA ROSA**

### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 1: prof. Edoardo Alesse**

#### **TITOLI**

La candidata è laureata in Scienze Biologiche e possiede il titolo di Dottore di Ricerca in Immunologia. Attualmente è Ricercatore a tempo determinato presso la Sapienza Università di Roma, istituzione in cui ha svolto attività di ricerca post-dottorale. La candidata esibisce una documentata attività didattica sia frontale che integrativa, ed ha partecipato a vari progetti di ricerca competitivi. La candidata è stata relatrice in convegni nazionali ed internazionali ed in una circostanza è stata premiata per una presentazione scritta.

#### **PUBBLICAZIONI PRESENTATE:**

##### **Pubblicazione 1**

“Tyrosine kinase-dependent ubiquitination of CD16 $\zeta$  subunit in human NK cells following receptor engagement”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF 5,6, buono).

Lo studio dimostra che la subunità  $\zeta$  del recettore per le immunoglobuline ad alta affinità CD16 dopo l'engagement recettoriale viene ubiquitinato secondo una modalità verosimilmente dipendente dalla tirosin-chinasi lck, inibibile dalla genisteina. Il lavoro è ben disegnato ed eseguito, pubblicato su una buona rivista di immunologia e si presta ad applicazioni traslazionali. E' pertanto congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

##### **Pubblicazione 2**

“Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 tyrosine kinase in human NK cells upon CD16 engagement”, pubblicato su Proceedings of the National Academy of Science - USA (IF 10,8, ottimo).

Lo studio descrive il processo di degradazione delle 2 importanti tirosinchinasi citosoliche Syk e ZAP-70 in risposta all'engagement del recettore a bassa affinità per il FC delle IgG. Questo meccanismo molecolare è ipotizzato dagli autori come strategia di attenuazione della trasduzione del segnale attivata dall'engagement dei recettori immunitari. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche innovative. E' inoltre apprezzabile la prospettiva traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico-disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale. La candidata occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

##### **Pubblicazione 3**

“NGF-dependent and tissue-specific transcription of vgf is regulated by a CREB-p300 and bHLH factor interaction”, pubblicato su FEBS Letters (IF 3,3, discreto).

Questo lavoro ha come obiettivo alla dissezione delle interazioni molecolari che si verificano nella regione promotrice del gene del vgf ed ha portato alla identificazione di un importante meccanismo regolatorio attivato dalle neurotrofine e mediato dalla CRE binding protein e dalla helix loop helix MASH1. Lo studio è condotto con rigore metodologico e un approccio innovativo. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

##### **Pubblicazione 4**

“Activation of Syk Tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination of Fc $\epsilon$ RI and Syk in RBL cells”, pubblicato su Journal of Biological Chemistry (IF 6,6, buono).

E' un interessante lavoro che descrive la modalità con cui l'engagement del recettore ad alta affinità per le IgE su basofili e mastociti provoca la ubiquitinazione delle subunità  $\beta$  e  $\gamma$  del recettore stesso. Per tale processo è indispensabile l'attività chinasi di Syk e la sua cooperazione con Cbl. Lo studio è ben progettato ed eseguito ed ha un buon impatto traslazionale, pertanto congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista

internazionale, tra le più diffuse nell'ambito delle scienze biochimiche. La candidata occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 5

“CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF 6,3, buono).

Il legame del recettore ad alta affinità per le IgE, espresso in maniera costitutiva su mastociti e basofili, promuove l'attivazione cellulare ed il rilascio di mediatori dell'infiammazione acuta e dell'atopia, costituendo un potenziale target per modulare queste manifestazioni patologiche. La ricerca di meccanismi di attenuazione del FC $\epsilon$ RI ha portato alla identificazione di CIN85, una proteina di scaffold che insieme a Cbl regola l'internalizzazione di molti recettori, tra cui l'FC $\epsilon$ RI, in tal modo attenuando la risposta immune. Lo studio è condotto molto bene sotto il profilo metodologico ed utilizza metodiche innovative. Mostra inoltre una interessante prospettiva applicativa. 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 è presente in posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 6

“The adaptor molecule CIN85 regulates Syk tyrosine kinase level by activating the ubiquitinproteasome degradation pathway”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF 6,0, buono).

Lo studio descrive un nuovo meccanismo di regolazione della tirosinchinasi non recettoriale Syk, mediata dalla molecola adattatrice CIN 85, attraverso l'interazione con la proteina Cbl. Il lavoro è eseguito con rigore in una buona prospettiva traslazionale e pubblicato su una apprezzata e diffusa rivista di immunologia. La rilevanza dello studio è data dalla potenzialità traslazionale. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. La candidata è presente come coautore in posizione preminente, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 7

“Negative signals from Fc $\epsilon$ RI engagement attenuate mast cell functions”, pubblicato su *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* (IF=1,6, discreto).

Si tratta di una review volta ad analizzare e descrivere in maniera accurata i segnali di attenuazione della funzionalità dei mastociti innescati dall'attivazione del recettore Fc $\epsilon$ RI, tra cui quelli mediati dalle PTK, dalle fosfatasi dei lipidi e dalle molecole adattatrici. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio” e pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata è in posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 8

“Lipid raft-dependent ubiquitination regulates receptor endocytosis through the action of ubiquitin binding adaptors”, pubblicato su *Plos One* (IF=4,3, buono).

L'ubiquitinazione dei recettori di membrana è un meccanismo coinvolto nella regolazione del signalling dei recettori stessi. In questo lavoro, utilizzando come modello di studio l'FC $\epsilon$ RI, gli autori per mezzo di approcci biochimici e molecolari, sono riusciti a dimostrare il coinvolgimento di domini di membrana, chiamati lipid raft, nel fenomeno della ubiquitinazione. Il lavoro è congruente col settore disciplinare oggetto del bando e l'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, molto diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata è presente in posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 9

“Ubiquitination and endocytosis of the high affinity receptor for IgE”, pubblicato su *Molecular Immunology* (IF=3,2, discreto).

Si tratta di un lavoro di review volto a descrivere gli aspetti meccanicistici della ubiquitinazione e della endocitosi del recettore ad alta affinità per le IgE. La descrizione è puntuale, l'iconografia valida e la candidata occupa una posizione preminente nella lista degli autori. Lavoro congruente con il settore scientifico-disciplinare oggetto del bando-

#### Pubblicazione 10

“Cbl family proteins: balancing FcεRI-mediated mast cell and basophil activation”, pubblicato su International Archives of Allergy and Immunology (IF=2,4, discreto).

In questo lavoro di review, la candidata descrive l'attivazione della via di trasduzione attivata dalle IgE sulla superficie di basofili e mastociti, cui fa seguito il rilascio di una vasta gamma di mediatori dell'infiammazione e la regolazione negativa di questa pathway, attraverso l'azione coordinata di varie proteine, tra cui svolgono un'azione rilevante quelle della famiglia Cbl. Il lavoro descrive in maniera dettagliata ed aggiornata alcune tematiche rilevanti da un punto di vista conoscitivo nonché applicativo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio” e l'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata è presente in posizione rilevante nella lista degli autori.

#### Pubblicazione 11

“PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytolytic secretory pathway”, pubblicato su Blood (IF=10,5, ottimo).

In questo studio la candidata analizza e descrive la regolazione della proteina litica dei granuli dei linfociti citotossici MUNC 13-4, le cui mutazioni provocano la forma familiare di linfocitocitosi eritrofagocitaria di tipo B, in cui è gravemente compromessa la funzione citotossica. In particolare è dimostrato il ruolo del fosfoinositolo (4,5) difosfato nella regolazione della compartimentalizzazione di questa proteina. Il lavoro è congruente con le tematiche del settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“Syk-dependent regulation of Hrs phosphorylation and ubiquitination upon FcεRI engagement: impact on Hrs membrane/cytosol localization”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, buono).

La proteina Syk è coinvolta nel traffico endocitotico dei recettori immuni. La candidata, in questo lavoro ha inteso studiare il substrato della tirosinchinasi regolata dal fattore di crescita degli epatociti (Hrs) come potenziale substrato di Syk, dimostrando che questa proteina va incontro a fosforilazione in tirosina e ubiquitinazione dipendente dall'interazione con l'antigene. Lo studio è ben condotto ed eseguito con rigore metodologico, si avvale di metodiche innovative. La rilevanza traslazionale è significativa. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. Il candidato occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 13

“The Cbl family of ubiquitin ligases regulates FcεRI expression and mast cell activation”, pubblicato su Advances in Bioscience and Biotechnology (IF=0,6).

Anche questa pubblicazione tipo review descrive alcuni meccanismi attraverso cui la famiglia Cbl di ubiquitina ligasi regola l'espressione del recettore FcεRI e l'attivazione delle mastcellule. Il lavoro è congruente col settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata è preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 14

“c-Cbl regulates MICA- but not ULBP2-induced NKG2D down-modulation in human NK cells”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF=4,9, buono).

Il recettore di attivazione NKG2D, presente su linfociti NK, media una particolare forma di riconoscimento ed il suo ligando è upregolato nelle cellule bersaglio da parte di una pleora di situazioni stressanti. Lo stesso ligando che rende le cellule tumorali suscettibili alla citotossicità, quando cronicamente espresso provoca la riduzione dell'espressione del proprio recettore. In questo lavoro è stata valutata la capacità di 2 diverse isoforme di ligando nell'indurre la down-regolazione del recettore, dimostrando che una di esse (MICA) è molto più efficace in tal senso, compromettendo in maniera significativa la citotossicità dipendente dal recettore NKG2D. 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 in ambito

immunologico. La candidata occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 15

“Regulation of fc receptor endocytic trafficking by ubiquitination”, pubblicato su *Frontiers in Immunology* (IF=0, inesistente).

Si tratta di un lavoro di revisione su un argomento tra i meglio studiati dal gruppo cui appartiene la candidata, concernente la regolazione del traffico intracellulare dell'FC receptor come conseguenza dell'ubiquitinazione, con specifica attenzione al ruolo degli adattatori endosomici. L'articolo è chiaro ed esaustivo, congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. Esso è stato pubblicato su una rivista internazionale ancora non impattata, ma che fa parte di un gruppo di giornali ben diffuso nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata occupa una posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 16

“NK cells and interferons”, pubblicato su *Cytokine & Growth Factor Reviews* (IF=5,3, buono).

Le cellule natural killer, che difendono l'organismo dalle infezioni e dalle cellule trasformate, hanno la capacità di produrre enormi quantità di chemiochine e citochine, tra cui l'interferone gamma. Questa review descrive dettagliatamente la dinamica che governa l'interazione tra interferoni e cellule NK, ottimizzando la capacità difensiva dell'organismo nei confronti delle infezioni. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale e la candidata occupa una posizione di rilievo nell'elenco degli autori.

#### Pubblicazione 17

“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=3,3, discreto).

DNAM-1 è un recettore costitutivamente espresso sui macrofagi e sulle cellule dendritiche nonché sui linfociti T e le cellule natural killer, che svolge un ruolo importante nella risposta antitumorale. In questo studio è stato investigato l'effetto di diversi donatori di nitrossido sull'espressione di DNAM-1 ed il coinvolgimento del sistema di risposta al danno genetico. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale e quindi è perfettamente congruente con il settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale senza particolare rilievo per la posizione della candidata.

#### Pubblicazione 18

“Genotoxic Stress Induces Senescence-Associated ADAM10-Dependent Release of NKG2D MIC Ligands in Multiple Myeloma Cells”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Lo stress genotossico è capace di potenziare la risposta natural killer antitumorale promuovendo l'espressione di ligandi attivatori sulle cellule target. In questo lavoro è stato studiato se e come lo stress genotossico può favorire il rilascio di ligandi di gruppo 2D (MICA e MICB). I dati sperimentali dimostrano che i farmaci genotossici modulano lo shedding delle molecole MIC attraverso un meccanismo proteolitico mediato dalla disintegrina e metalloproteinasi 10 (ADAM10). Lo studio è condotto con rigore metodologico ed utilizza metodiche innovative, in una buona prospettiva 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 buona rivista internazionale con ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 19

“Anti-CD20 therapy acts via FcγRIIIA to diminish responsiveness of human natural killer cells”, pubblicato su *Cancer Research* (IF=9,3, ottimo).

In questo studio gli autori dimostrano che il legame del CD16 sulle cellule NK primarie da parte degli anticorpi monoclonali anti CD20 rituximab e ofatumuzimab compromette la risposta citotossica spontanea. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche innovative. 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 con il settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina

di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito dell'oncologia. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 20

"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=6,3, buono).

I farmaci immunomodulatori sono capaci di potenziare le funzioni citotossiche delle cellule natural killer(NK) ed agiscono efficacemente nel mieloma multiplo. In questo studio gli autori dimostrano che tali farmaci inducono l'espressione dei ligandi attivatori MICA e PVR/CD155 su cellule primarie e linee di mieloma multiplo umano. Globalmente i risultati ottenuti anche a mezzo di procedure di silenziamento genico, identificano i fattori di trascrizione Ikaros, Aiolos ed IRF4 come repressori di MICA e PVR/CD155. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale e la rivista in cui è pubblicato ha ampia diffusione. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata esibisce ai fini della valutazione il massimo delle pubblicazioni consentite pari a 20, a sostegno del proprio impegno durevole e di elevata intensità nella ricerca scientifica. La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza elevata, con alcune punte di eccellenza. La candidata è presente per otto volte in posizione preminente, a testimonianza del contributo rilevante nelle ricerche pubblicate. Inoltre la produzione scientifica presenta una notevole omogeneità in termini di argomenti affrontati, mostrando il grande interesse del candidato per la determinazione dei meccanismi alla base della modulazione dell'attività del sistema immunitario.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un profilo scientifico elevato. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell'esperienza didattica, delle capacità organizzative e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. La produzione scientifica della candidata appare di ottimo livello, sia per quantità che per qualità degli studi, e perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

#### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 2: prof. Giuseppe Lembo**

##### TITOLI

Il candidato è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, nonché di Dottorato di Ricerca in Immunologia.

Attualmente è Ricercatore a tempo determinato presso la Sapienza Università di Roma, Istituzione in cui è stato anche post-doc.

Il candidato ha esperienza didattica, avendo preso parte a lezioni frontali e tutoraggio a studenti.

Il candidato ha partecipato come investigatore in numerosi ricerche finanziate.

Infine, il candidato è stato relatore a due convegni nazionali, ed ha vinto un premio per la presentazione di un poster.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 1

"Tyrosine kinase-dependent ubiquitination of CD16 $\zeta$  subunit in human NK cells following receptor engagement", pubblicato su European Journal of Immunology (IF 5,6, buono).

Lo studio investiga l'ubiquitinazione di un recettore presente su linfociti NK, evidenziando meccanismi molecolari che regolano detta ubiquitinazione. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al terzo posto nell'ordine degli autori.

##### Pubblicazione 2



“Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 tyrosine kinase in human NK cells upon CD16 engagement”, pubblicato su Proceedings of the National Academy of Science - USA (IF 10,8, ottimo). Lo studio investiga l’ubiquitinazione di proteine espresse nei linfociti NK, evidenziando meccanismi molecolari che regolano detta ubiquitinazione. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all’avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale, tra le principali nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al secondo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 3

“NGF-dependent and tissue-specific transcription of vgf is regulated by a CREB-p300 and bHLH factor interaction”, pubblicato su FEBS Letters (IF 3,3, discreto).

Lo studio investiga meccanismi di regolazione dell’espressione genica in colture cellulari in risposta a stimolazione con neurotrofine. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all’avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di maggiori conoscenze nel campo della regolazione genica.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 4

“Activation of Syk Tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination of FcεRI and Syk in RBL cells”, pubblicato su Journal of Biological Chemistry (IF 6,6, buono).

Lo studio investiga l’ubiquitinazione di un recettore presente su leucociti, FcεRI, evidenziando meccanismi molecolari che regolano detta ubiquitinazione. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all’avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, tra le più diffuse nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al secondo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 5

“CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,3, buono).

Lo studio investiga meccanismi molecolari che contribuiscono a modulare l’espressione del recettore presente su leucociti FcεRI, oggetto del precedente lavoro, soffermandosi in particolare sull’internalizzazione di detto recettore e sulle conseguenze della sua modulazione in termini di attività dei mastociti. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 6

“The adaptor molecule CIN85 regulates Syk tyrosine kinase level by activating the ubiquitinproteasome degradation pathway”, pubblicato su Journal of Immunology (IF 6,0, buono).

Lo studio prosegue il lavoro precedente, studiando in maggior dettaglio gli effetti della modulazione del recettore FcεRI in termini di attività dei leucociti. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente come coautore al primo posto, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 7

“Negative signals from FcεRI engagement attenuate mast cell functions”, pubblicato su *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* (IF=1,6, discreto).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato, evidenziando il ruolo del recettore FcεRI nella modulazione della risposta infiammatoria, con particolare riferimento ai mastociti.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 8

“Lipid raft-dependent ubiquitination regulates receptor endocytosis through the action of ubiquitin binding adaptors”, pubblicato su *Plos One* (IF=4,3, buono).

Lo studio prosegue nella caratterizzazione dell’ubiquitinazione e dell’internalizzazione del recettore FcεRI, investigando in maggiore dettaglio i meccanismi molecolari coinvolti. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all’avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, tra le più diffuse nell’ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 9

“Ubiquitination and endocytosis of the high affinity receptor for IgE”, pubblicato su *Molecular Immunology* (IF=3,2, discreto).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato, evidenziando l’importanza dell’ubiquitinazione del recettore FcεRI per la regolazione della risposta infiammatoria, con particolare riferimento alla degradazione lisosomiale.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.

Il candidato è presente al primo posto nell’ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 10

“Cbl family proteins: balancing FcεRI-mediated mast cell and basophil activation”, pubblicato su *International Archives of Allergy and Immunology* (IF=2,4, discreto).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato, evidenziando l’importanza dell’ubiquitinazione del recettore FcεRI per la regolazione della risposta infiammatoria, con particolare riferimento ai meccanismi molecolari che controllano la degradazione del recettore.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.

Il candidato è presente al secondo posto nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 11

“PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytolytic secretory pathway”, pubblicato su *Blood* (IF=10,5, ottimo).

Lo studio investiga meccanismi molecolari alla base della regolazione della compartimentalizzazione di Munc13-4 e delle conseguenze sull'attività citolitica da parte dei linfociti. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“Syk-dependent regulation of Hrs phosphorylation and ubiquitination upon FcεRI engagement: impact on Hrs membrane/cytosol localization”, pubblicato su *European Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Lo studio prosegue nella caratterizzazione dell'ubiquitinazione e dell'internalizzazione del recettore FcεRI, investigando in maggiore dettaglio i meccanismi molecolari coinvolti. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al secondo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 13

“The Cbl family of ubiquitin ligases regulates FcεRI expression and mast cell activation”, pubblicato su *Advances in Bioscience and Biotechnology* (IF=0,6).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato, evidenziando l'importanza del recettore FcεRI per la regolazione della risposta infiammatoria, con particolare riferimento all'omeostasi molecolare ed all'attività dei mastociti.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 14

“c-Cbl regulates MICA- but not ULBP2-induced NKG2D down-modulation in human NK cells”, pubblicato su *European Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Lo studio investiga la modulazione dell'espressione e della funzione di un recettore, NKG2D, presente su linfociti NK, da parte dei suoi ligandi, evidenziando i meccanismi molecolari coinvolti e le conseguenze sull'attività citotossica delle cellule NK. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.

Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 15

“Regulation of fc receptor endocytic trafficking by ubiquitination”, pubblicato su *Frontiers in Immunology* (IF=0, inesistente).

Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato, evidenziando l'importanza dell'ubiquitinazione del recettore FcεRI e degli altri recettori della stessa famiglia per la regolazione della risposta infiammatoria.

Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

L'articolo è stato pubblicato su una rivista internazionale ancora non impattata, ma che fa parte di un gruppo di giornali ben diffuso nell'ambito delle scienze biomediche.  
Il candidato è presente al primo posto nell'ordine degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 16

“NK cells and interferons”, pubblicato su Cytokine & Growth Factor Reviews (IF=5,3, buono).  
Questa revisione sistematica ripercorre alcuni lavori del candidato sull'attività dei linfociti NK, con particolare riferimento al ruolo svolto dagli interferoni nel regolare detta attività.  
Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale.  
Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 17

“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=3,3, discreto).  
Lo studio investiga in cellule di mieloma la modulazione dell'attività di un recettore espresso dai leucociti da parte di donatori dell'ossido nitrico, una sostanza endogena che regola la progressione del tumore. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.  
Il lavoro è perfettamente congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale.  
Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 18

“Genotoxic Stress Induces Senescence-Associated ADAM10-Dependent Release of NKG2D MIC Ligands in Multiple Myeloma Cells”, pubblicato su Journal of Immunology (IF=4,9, buono).  
Lo studio approfondisce quanto osservato nella pubblicazione 14, investigando la modulazione dell'attivazione dei ligandi di NKG2D in una specifica patologia, e precisamente in cellule di mieloma in risposta a trattamento farmacologico. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.  
Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.  
Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 19

“Anti-CD20 therapy acts via FcγRIIIA to diminish responsiveness of human natural killer cells”, pubblicato su Cancer Research (IF=9,3, ottimo).  
Lo studio esplora la risposta dei linfociti NK a farmaci ad azione anticorpale contro CD20, dal punto di vista molecolare e di risposta citotossica. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. 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 disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.  
L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche.  
Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 20

“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=6,3, buono).  
Lo studio approfondisce quanto osservato nelle pubblicazioni 18, investigando meccanismi molecolari attivati in risposta a trattamento farmacologico in cellule di mieloma. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche all'avanguardia. La rilevanza dello studio è data dalla possibilità di traslare queste nuove conoscenze per un migliore trattamento del mieloma.

Il lavoro è perfettamente 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 biomediche.

Il candidato non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato ha presentato 20 pubblicazioni, il massimo consentito dalla presente procedura valutativa, a dimostrazione della sua ampia produzione scientifica.

La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza elevata, con alcune punte di eccellenza. Il candidato è presente per otto volte al primo nome, a testimonianza dell’importanza del suo ruolo nelle ricerche pubblicate.

La qualità della produzione scientifica è dimostrata dall’ H-index del candidato (9) e dall’ Impact Factor totale delle pubblicazioni presentate (95), entrambi abbastanza elevati.

Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole continuità in termini di argomenti affrontati, mostrando il grande interesse del candidato per la determinazione dei meccanismi alla base della modulazione dell’attività del sistema immunitario.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base del titolo e delle pubblicazioni, si ritiene che il candidato mostri un profilo scientifico elevato. Il candidato è infatti in possesso del titolo di studio, dell’esperienza didattica, delle capacità organizzative e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. La produzione scientifica del candidato appare di ottimo livello, sia come consistenza sia come importanza degli studi, e perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

#### **GIUDIZI INDIVIDUALI COMMISSARIO 3: prof. Paolo Tessari**

##### TITOLI

La candidata è in possesso di Diploma di Laurea Magistrale in Scienze Biologiche – indirizzo Biomolecolare (congruo con i requisiti del Bando), e del titolo di Dottorato di Ricerca in Scienze Immunologiche di durata quadriennale.

La candidata presenta una non ancora sviluppata esperienza di attività didattica, riporta un breve soggiorno di ricerca in laboratorio estero, la partecipazione ad alcuni corsi e seminari ed ha conseguito un premio di ricerca.

Presenta 20 titoli valutabili.

#### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

##### Pubblicazione 1

Paolini R, Serra A, **Molfetta R**, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Tyrosine kinase-dependent ubiquitination of CD16 zeta subunit in human NK cells following receptor engagement. Eur. J. Immunol. 29: 3179-3187. 1999. I.F.: 5.635.

L’articolo rappresenta uno studio sui meccanismi di ubiquitinazione del CD 16 zeta in cellule NK umane mediante un meccanismo recettoriale.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

La candidata è presente in terza posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di medio impatto.

##### Pubblicazione 2

Paolini R, **Molfetta R**, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 tyrosine kinase in human NK cells upon CD16 engagement. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 18:9611-9616. 2001. I.F.: 10.896.

L’articolo rappresenta uno studio sulla degradazione della tirosin chinasi in cellule umane NK a seguito del reclutamento del CD 16 nel pathway degradativo controllato dalla ubiquitinazione, possibile meccanismo per attenuare la propagazione di segnali intracellulari dal legame con immunorecettori.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

La candidata è presente in seconda posizione nell’ordine degli autori. La rivista è di elevato impatto.

##### Pubblicazione 3

Mandolesi G, Gargano S, Pennuto M, Illi B, **Molfetta R**, Soucek L, Mosca L, Levi A, Jucker R, Nasi S. NGF-dependent and tissue-specific transcription of vgf is regulated by a CREB-p300 and bHLH factor interaction. *FEBS Lett.* 510(1-2):50-6, 2002. IF: 3.341.

L'articolo riporta uno studio sulla regolazione della trascrizione del VGF a seguito dell'interazione tra CREB-p300 ed il fattore bHLH, come meccanismo per l'azione della neurotrofina.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in posizione poco rilevante nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-basso impatto.

#### Pubblicazione 4

Paolini R, **Molfetta R**, Beitz L, Zhang J, Scharenberg A M, Piccoli M, Frati L, Siraganian R., Santoni A. Activation of Syk Tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination of FcεRI and Syk in RBL cells. *J. Biol. Chem.* 277:36940-36947. 2002. I.F.: 6.696.

L'articolo riporta uno studio sulla attivazione della Syk Tyrosine kinase nella ubiquitinazione di Fc-epsilonRI nella degradazione proteica proteasoma-dipendente.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in seconda posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 5

**Molfetta R**, Belleudi F, Peruzzi G, Morrone S, Leone L, Dikic I, Piccoli M, Frati L, Torrisi M R, Santoni A, Paolini R. CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function. *J. Immunol.* 175: 4208-16. 2005. I.F.: 6.387.

L'articolo riporta uno studio sulle endocitosi del recettore di IgE come nuovo meccanismo molecolare per diminuire la risposta mastcellulare, con implicazioni sull'attenuazione della risposta immune.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 6

Peruzzi G\*, **Molfetta R\***, Gasparrini F, Vian L, Morrone S, Piccoli M, Frati L, Santoni A, Paolini R. \*Equal contribution. The adaptor molecule CIN85 regulates Syk tyrosine kinase level by activating the ubiquitin-proteasome degradation pathway. *J. Immunol.* 179:2089-96. 2007. I.F.: 6.068

L'articolo riporta uno studio sulla modulazione della Syk tirosinchinasi nell'attivazione del pathway degradativo proteasoma-dipendente.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in seconda posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 7

**Molfetta R**, Peruzzi G, Santoni A, Paolini R. Negative signals from FcεRI engagement attenuate mast cell functions. *Arch. Immunol. Ther. Exp.* 55:219-29. Springer, Birkhauser Basel, Germany 2007. I.F.: 1.689. Citations: 12

L'articolo è una review sulla down-regolazione della funzione delle mastcellule.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di basso impatto.

#### Pubblicazione 8

**Molfetta R**, Gasparrini F, Peruzzi G, Vian L, Piccoli M, Frati L, Santoni A., Paolini R. Lipid raft-dependent ubiquitination regulates receptor endocytosis through the action of ubiquitin binding adaptors. *Plos ONE* 4(5):e5604. doi: 10.1371/journal.pone.0005604. 2009. IF: 4.351.

L'articolo riporta uno studio sulla regolazione dell'endocitosi recettore-mediata da parte della Lipid raft-dependent ubiquitination.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio impatto.

#### Pubblicazione 9

**Molfetta R**, Gasparrini F, Santoni A, Paolini R. Ubiquitination and endocytosis of the high affinity receptor for IgE. *Mol. Immunol.* 47: 2427-34. 2010. IF: 3.202.

L'articolo è una review sui meccanismi di ubiquitinazione e di endocitosi dei recettori per IgE. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-basso impatto.

#### Pubblicazione 10

Gasparrini F, **Molfetta R**, Santoni A, Paolini R. Cbl family proteins: balancing FcεRI-mediated mast cell and basophil activation. *Int Arch Allergy Immunol.* 156(1):16-26. 2011. IF: 2.403

L'articolo è una review sulle proteine della famiglia Cbl e sul bilanciamento della attivazione delle mastcellule e dei basofili.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in seconda posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-basso impatto.

#### Pubblicazione 11

Capuano C, Paolini R, **Molfetta R**, Frati L, Santoni A, Galandrini R PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytosolic secretory pathway. *Blood.* 119(10):2252-62. 2012. IF:8.906.

L'articolo riporta uno studio rilevante sulla regolazione PIP2-dipendente del cytosolic secretory pathway. E' una pubblicazione di ampio respiro che tratta un argomento vasto e potenzialmente multidisciplinare.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in terza posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 12

Gasparrini F, **Molfetta R**, Quatrini L, Frati L, Santoni A, Paolini R Syk-dependent regulation of Hrs phosphorylation and ubiquitination upon FcεRI engagement: impact on Hrs membrane/cytosol localization. *Eur J Immunol.* 42(10):2744-53. 2012. IF: 4.97.

L'articolo è focalizzato sui meccanismi di controllo del traffico recettoriale endocitico, attraverso fosforilazione ed ubiquitinazione della tirosina antigene-dipendente. Può rappresentare un avanzamento delle conoscenze su come Syk orchestra l'endocytosis di recettori immuni.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in seconda posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 13

**Molfetta R**, Gasparrini F, Santoni A, Paolini R. The Cbl family of ubiquitin ligases regulates FcεRI expression and mast cell activation. *Advances in Bioscience and Biotechnology.* 4,:1063-1072. Published Online December 2013 (<http://www.scirp.org/journal/abb/>). Google-based Impact Factor: 0,68

L'articolo è focalizzato sul ruolo di una ubiquitino-ligasi nell'attivazione delle mastcellule.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di basso impatto.

#### Pubblicazione 14

**Molfetta R**, Quatrini L, Capuano C, Gasparrini F, Zitti B, Zingoni A, Galandrini R, Santoni A, Paolini R. c-Cbl regulates MICA- but not ULBP2-induced NKG2D down-modulation in human NK cells. *Eur J Immunol.* 44(9):2761-70. doi: 10.1002/eji.201444512. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Germany 2014. IF: 4.970.

L'articolo è focalizzato sui meccanismi di attivazione recettore mediata delle cellule NK e sulla downregolazione delle cellule NK modulata da differenti ligandi, che può risultare in una variazione della attività citotossica degli stessi.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### Pubblicazione 15

**Molfetta R**, Quatrini L, Gasparrini F, Zitti B, Santoni A, Paolini R. Regulation of fc receptor endocytic trafficking by ubiquitination. *Front Immunol.* 5:449. [http:// journal.frontiersin.org/journal/immunology](http://journal.frontiersin.org/journal/immunology). 2014.

L'articolo è una review focalizzata sul ruolo del frammento Fc nel legame a recettori di cellule immunocompetenti e della successiva secrezione di citochine.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in prima posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio impatto.

#### Pubblicazione 16

Paolini R, Bernardini G, **Molfetta R**, Santoni A. NK cells and interferons. *Cytokine Growth Factor Rev.* 26(2):113-20. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.11.003. Elsevier, New York, NY 10010, USA 2015. IF: 5.357.

L'articolo è una review focalizzata sul ruolo delle cellule NK nella reazione di difesa e della sorveglianza dei tumori. Vengono trattati i meccanismi di reazione delle cellule e del ruolo di differenti citochine.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in terza posizione nell'ordine degli autori. La rivista è di medio impatto.

#### Pubblicazione 17

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:

Nell'articolo si dimostra che la regolazione dell'espressione del ligando di PVR/CD155 DNAM-1 da ossido nitrico potrebbe costituire un meccanismo addizionale immune mediato con un'azione anti mielomatosa del NO.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in posizione poco rilevante nell'ordine degli autori. La rivista è di medio impatto.

#### Pubblicazione 18

Zingoni A1, Cecere F2, Vulpis E2, Fionda C2, **Molfetta R2**, Soriani A2, Petrucci MT3, Ricciardi MR3, Fuerst D4, Amendola MG2, Mytilineos J4, Cerboni C2, Paolini R2, Cippitelli M2, Santoni A5.

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.

L'articolo tratta della promozione di un'attività antitumorale da parte dello stress genotossico attraverso la attivazione della risposta antitumorale delle cellule NK.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in posizione poco rilevante nell'ordine degli autori. La rivista è di medio impatto.

#### Pubblicazione 19

Capuano C1, Romanelli M2, Pighi C2, Cimino G3, Rago A4, **Molfetta R2**, Paolini R2, Santoni A2, Galandrini R5. Anti-CD20 Therapy Acts via FcγRIIIA to Diminish Responsiveness of Human Natural Killer Cells. *Cancer Res.* 2015 Oct 1;75(19):4097-108.

Il lavoro tratta del ruolo delle cellule NK nel mediare al citotossicità dipendente da anticorpi e del ruolo di vari ligandi/farmaci nella risposta citotossica spontanea, anche in cellule di CLL umane, e dell'effetto di esaurimento da parte di tali trattamenti a danno delle cellule NK.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in posizione poco rilevante nell'ordine degli autori. La rivista è di medio/elevato impatto.

#### Pubblicazione 20

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. Accepted for publication in *Oncotarget* on June 12 2015. IF: 6.359

L'articolo riporta uno studio sulle molecole IKZF-1/3 e IRF4, ligandi di IMiDs, come nuovi regolatori negativi dell'espressione di ligandi attivanti le cellule NK nel mieloma multiplo.

Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio".

La candidata è presente in posizione poco rilevante nell'ordine degli autori. La rivista è di medio-elevato impatto.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata ha presentato 20 pubblicazioni



## VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

La candidata ha dimostrato buone capacità scientifiche pratiche e speculative ed un buon impatto delle pubblicazioni sinora prodotte. La produzione scientifica è sufficientemente rilevante dal punto di vista quantitativo e qualitativo.

## **GIUDIZIO COLLEGALE**

### TITOLI

La candidata è laureata in Scienze Biologiche e possiede il titolo di Dottore di Ricerca in Immunologia (titoli congrui con i requisiti del Bando). Attualmente è Ricercatore a tempo determinato presso la Sapienza Università di Roma; riporta inoltre un breve soggiorno di ricerca in laboratorio estero, istituzione in cui ha svolto attività di ricerca post-dottorale. La candidata esibisce una documentata attività didattica sia frontale che integrativa, ed ha partecipato a vari progetti di ricerca competitivi. La candidata è stata relatrice in convegni nazionali ed internazionali ed in una circostanza è stata premiata per una presentazione scritta.

### PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

#### Pubblicazione 1

“Tyrosine kinase-dependent ubiquitination of CD16 $\zeta$  subunit in human NK cells following receptor engagement”, pubblicato su European Journal of Immunology (IF 5,6, buono).

Lo studio dimostra che la subunità  $\zeta$  del recettore per le immunoglobuline ad alta affinità CD16 dopo l'engagement recettoriale viene ubiquitinato secondo una modalità verosimilmente dipendente dalla tirosin-chinasi Ick, inibibile dalla genisteina. Il lavoro è ben disegnato ed eseguito, pubblicato su una buona rivista di immunologia e si presta ad applicazioni traslazionali. E' pertanto congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

#### Pubblicazione 2

“Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 tyrosine kinase in human NK cells upon CD16 engagement”, pubblicato su Proceedings of the National Academy of Science - USA (IF 10,8, ottimo).

Lo studio descrive il processo di degradazione delle 2 importanti tirosinchinasi citosoliche Syk e ZAP-70 in risposta all'engagement del recettore a bassa affinità per il FC delle IgG a seguito del reclutamento del CD 16 nel pathway degradativo controllato dalla ubiquitinazione. Questo meccanismo molecolare è ipotizzato dagli autori come strategia di attenuazione della trasduzione del segnale attivata dall'engagement dei recettori immunitari. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche innovative. E' inoltre apprezzabile la prospettiva traslazionale. Il lavoro è congruente col settore scientifico-disciplinare MED/46. L'articolo è stato pubblicato su una importante e diffusissima rivista internazionale. La candidata occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 3

“NGF-dependent and tissue-specific transcription of vgf is regulated by a CREB-p300 and bHLH factor interaction”, pubblicato su FEBS Letters (IF 3,3, discreto).

Questo lavoro ha come obiettivo la dissezione delle interazioni molecolari che si verificano nella regione promotrice del gene del vgf ed ha portato alla identificazione di un importante meccanismo regolatorio attivato dalle neurotrofine e mediato dalla CRE binding protein e dalla helix loop helix MASH1. Lo studio è condotto con rigore metodologico e un approccio innovativo. Il lavoro è perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale, ben diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 4

“Activation of Syk Tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination of Fc $\epsilon$ RI and Syk in RBL cells”, pubblicato su Journal of Biological Chemistry (IF 6,6, buono).

E' un interessante lavoro che descrive la modalità con cui l'engagement del recettore ad alta affinità per le IgE su basofili e mastociti provoca la ubiquitinazione delle subunità  $\beta$  e  $\gamma$  del recettore stesso. Per tale processo è indispensabile l'attività tirosin-chinasi di Syk e la sua cooperazione con Cbl. Lo studio è ben progettato ed eseguito ed ha un buon impatto traslazionale, pertanto congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista

internazionale, tra le più diffuse nell'ambito delle scienze biochimiche. La candidata occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 5

“CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF 6,3, buono).

Il legame del recettore ad alta affinità per le IgE, espresso in maniera costitutiva su mastociti e basofili, promuove l'attivazione cellulare ed il rilascio di mediatori dell'infiammazione acuta e dell'atopia, costituendo un potenziale target per modulare queste manifestazioni patologiche. La ricerca di meccanismi di attenuazione del FcεRI ha portato alla identificazione di CIN85, una proteina di scaffold che insieme a Cbl regola l'internalizzazione di molti recettori, tra cui l'FcεRI, in tal modo attenuando la risposta immune ed in particolare l'attività dei mastociti. Lo studio è condotto molto bene sotto il profilo metodologico ed utilizza metodiche innovative. Mostra inoltre una interessante prospettiva applicativa. 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 è presente in posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 6

“The adaptor molecule CIN85 regulates Syk tyrosine kinase level by activating the ubiquitinproteasome degradation pathway”, pubblicato su *Journal of Immunology* (IF 6,0, buono).

Lo studio prosegue il lavoro precedente, descrivendo un nuovo meccanismo di regolazione della tirosinchinasi non recettoriale Syk, mediata dalla molecola adattatrice CIN 85, attraverso l'interazione con la proteina Cbl, nell'attivazione del pathway degradativo proteasoma-dipendente. Il lavoro è eseguito con rigore in una buona prospettiva traslazionale e pubblicato su una apprezzata e diffusa rivista di immunologia. La rilevanza dello studio è data dalla potenzialità traslazionale. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. La candidata è presente come coautore in posizione preminente, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 7

“Negative signals from FcεRI engagement attenuate mast cell functions”, pubblicato su *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* (IF=1,6, discreto).

Si tratta di una review volta ad analizzare e descrivere in maniera accurata i segnali di attenuazione della funzionalità dei mastociti innescati dall'attivazione del recettore FcεRI, tra cui quelli mediati dalle PTK, dalle fosfatasi dei lipidi e dalle molecole adattatrici. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio” e pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata è in posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 8

“Lipid raft-dependent ubiquitination regulates receptor endocytosis through the action of ubiquitin binding adaptors”, pubblicato su *Plos One* (IF=4,3, buono).

L'ubiquitinazione dei recettori di membrana è un meccanismo coinvolto nella regolazione del signalling dei recettori stessi. In questo lavoro, utilizzando come modello di studio l'FcεRI, gli autori per mezzo di approcci biochimici e molecolari, sono riusciti a dimostrare il coinvolgimento di domini di membrana, chiamati lipid raft, nel fenomeno della ubiquitinazione. Il lavoro è congruente col settore disciplinare oggetto del bando e l'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, molto diffusa nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata è presente in posizione preminente nel novero degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 9

“Ubiquitination and endocytosis of the high affinity receptor for IgE”, pubblicato su *Molecular Immunology* (IF=3,2, discreto).

Si tratta di un lavoro di review volto a descrivere gli aspetti meccanicistici della ubiquitinazione e della endocitosi del recettore ad alta affinità per le IgE, molto studiato dalla candidata. La descrizione è puntuale, l'iconografia valida e la candidata occupa una posizione preminente nella lista degli autori. Lavoro congruente con il settore scientifico-disciplinare oggetto del bando-

#### Pubblicazione 10

“Cbl family proteins: balancing FcεRI-mediated mast cell and basophil activation”, pubblicato su *International Archives of Allergy and Immunology* (IF=2,4, discreto).

In questo lavoro di review, la candidata descrive l'attivazione della via di trasduzione attivata dalle IgE sulla superficie di basofili e mastociti, cui fa seguito il rilascio di una vasta gamma di mediatori dell'infiammazione e la regolazione negativa di questa pathway, attraverso l'azione coordinata di varie proteine, tra cui svolgono un'azione rilevante quelle della famiglia Cbl. Il lavoro descrive in maniera dettagliata ed aggiornata alcune tematiche rilevanti da un punto di vista conoscitivo nonché applicativo. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio” e l'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata è presente in posizione rilevante nella lista degli autori.

#### Pubblicazione 11

“PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytolytic secretory pathway”, pubblicato su *Blood* (IF=10,5, ottimo).

In questo studio la candidata analizza e descrive la regolazione della proteina litica dei granuli dei linfociti citotossici MUNC 13-4, le cui mutazioni provocano la forma familiare di linfocitocitosi eritrofagocitaria di tipo B, in cui è gravemente compromessa la funzione citotossica. In particolare è dimostrato il ruolo del fosfoinositolo (4,5) difosfato nella regolazione della compartimentalizzazione di questa proteina. Il lavoro è di ampio respiro, che tratta un argomento vasto e potenzialmente multidisciplinare, e congruente con le tematiche del settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una importante rivista internazionale ad ampia diffusione nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 12

“Syk-dependent regulation of Hrs phosphorylation and ubiquitination upon FcεRI engagement: impact on Hrs membrane/cytosol localization”, pubblicato su *European Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

La proteina Syk è coinvolta nel traffico endocitotico dei recettori immuni. La candidata, in questo lavoro ha inteso studiare il substrato della tirosinchinasi regolata dal fattore di crescita degli epatociti (Hrs) come potenziale substrato di Syk, dimostrando che questa proteina va incontro a fosforilazione in tirosina e ubiquitinazione dipendente dall'interazione con l'antigene. Lo studio è ben condotto ed eseguito con rigore metodologico, si avvale di metodiche innovative. La rilevanza traslazionale è significativa. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, diffusa nell'ambito delle scienze immunologiche. Il candidato occupa una posizione rilevante nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo importante svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 13

“The Cbl family of ubiquitin ligases regulates FcεRI expression and mast cell activation”, pubblicato su *Advances in Bioscience and Biotechnology* (IF=0,6).

Anche questa pubblicazione tipo review descrive alcuni meccanismi attraverso cui la famiglia Cbl di ubiquitina ligasi regola l'espressione del recettore FcεRI e conseguentemente l'omeostasi molecolare e l'attivazione dei mastociti. Il lavoro è congruente col settore disciplinare oggetto del bando ed è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale. La candidata è preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 14

“c-Cbl regulates MICA- but not ULBP2-induced NKG2D down-modulation in human NK cells”, pubblicato su *European Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Il recettore di attivazione NKG2D, presente su linfociti NK, media una particolare forma di riconoscimento ed il suo ligando è upregolato nelle cellule bersaglio da parte di una pletera di situazioni stressanti. Lo stesso ligando che rende le cellule tumorali suscettibili alla citotossicità, quando cronicamente espresso provoca la riduzione dell'espressione del proprio recettore. In questo lavoro è stata valutata la capacità di 2 diverse isoforme di ligando nell'indurre la down-regolazione del recettore, dimostrando che una di esse (MICA) è molto più efficace in tal senso, compromettendo in maniera significativa la citotossicità dipendente dal recettore NKG2D. 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 in ambito immunologico. La candidata occupa una posizione preminente nell'elenco degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella ricerca.

#### Pubblicazione 15

"Regulation of fc receptor endocytic trafficking by ubiquitination", pubblicato su *Frontiers in Immunology* (IF=0, inesistente).

Si tratta di un lavoro di revisione su un argomento tra i meglio studiati dal gruppo cui appartiene la candidata, concernente la regolazione del traffico intracellulare dell'FC receptor come conseguenza dell'ubiquitinazione, con specifica attenzione al ruolo degli adattatori endosomici ed alla regolazione della secrezione di citochine. L'articolo è chiaro ed esaustivo, congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". Esso è stato pubblicato su una rivista internazionale ancora non impattata, ma che fa parte di un gruppo di giornali ben diffuso nell'ambito delle scienze biomediche. La candidata occupa una posizione preminente nella lista degli autori, a testimonianza del ruolo fondamentale svolto nella compilazione di questa revisione.

#### Pubblicazione 16

"NK cells and interferons", pubblicato su *Cytokine & Growth Factor Reviews* (IF=5,3, buono).

Le cellule natural killer, che difendono l'organismo dalle infezioni e dalle cellule trasformate, hanno la capacità di produrre enormi quantità di chemiochine e citochine, tra cui l'interferone gamma. Questa review descrive dettagliatamente la dinamica che governa l'interazione tra interferoni e cellule NK, ottimizzando la capacità difensiva dell'organismo nei confronti delle infezioni e dei tumori. Il lavoro è congruente col settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale e la candidata occupa una posizione di rilievo nell'elenco degli autori.

#### Pubblicazione 17

"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=3,3, discreto).

DNAM-1 è un recettore costitutivamente espresso sui macrofagi e sulle cellule dendritiche nonché sui linfociti T e le cellule natural killer, che svolge un ruolo importante nella risposta antitumorale. In questo studio è stato investigato l'effetto di diversi donatori di nitrossido sull'espressione di DNAM-1 ed il coinvolgimento del sistema di risposta al danno genetico. Lo studio ha una buona potenzialità traslazionale e quindi è perfettamente congruente con il settore disciplinare "Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio". L'articolo è stato pubblicato su una discreta rivista internazionale senza particolare rilievo per la posizione della candidata.

#### Pubblicazione 18

"Genotoxic Stress Induces Senescence-Associated ADAM10-Dependent Release of NKG2D MIC Ligands in Multiple Myeloma Cells", pubblicato su *Journal of Immunology* (IF=4,9, buono).

Lo stress genotossico è capace di potenziare la risposta natural killer antitumorale promuovendo l'espressione di ligandi attivatori sulle cellule target. In questo lavoro è stato studiato se e come lo stress genotossico può favorire il rilascio di ligandi di gruppo 2D (MICA e MICB). I dati sperimentali dimostrano che i farmaci genotossici modulano lo shedding delle molecole MIC attraverso un meccanismo proteolitico mediato dalla disintegrina e metalloproteinasi 10 (ADAM10). Lo studio è condotto con rigore metodologico ed utilizza metodiche innovative, in una buona prospettiva 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 buona rivista internazionale con ampia diffusione nell'ambito delle scienze immunologiche. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell'ordine degli autori.

#### Pubblicazione 19

"Anti-CD20 therapy acts via FcγRIIIA to diminish responsiveness of human natural killer cells", pubblicato su *Cancer Research* (IF=9,3, ottimo).

In questo studio gli autori dimostrano che il legame del CD16 sulle cellule NK primarie da parte degli anticorpi monoclonali anti CD20 rituximab e ofatumuzimab compromette la risposta citotossica spontanea, anche in cellule di CLL umane. Lo studio è condotto con rigore metodologico, ed utilizza metodiche innovative. 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 con il settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”. L’articolo è stato pubblicato su una buona rivista internazionale, ben diffusa nell’ambito dell’oncologia. La candidata non occupa una posizione di rilievo nell’ordine degli autori.

#### Pubblicazione 20

“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=6,3, buono).

I farmaci immunomodulatori sono capaci di potenziare le funzioni citotossiche delle cellule natural killer (NK) ed agiscono efficacemente nel mieloma multiplo. In questo studio gli autori dimostrano che tali farmaci inducono l’espressione dei ligandi attivatori MICA e PVR/CD155 su cellule primarie e linee di mieloma multiplo umano. Globalmente i risultati ottenuti anche a mezzo di procedure di silenziamento genico, identificano i fattori di trascrizione Ikaros, Aiolos ed IRF4 come repressori di MICA e PVR/CD155. Il lavoro, ben disegnato e realizzato, ha importante valenza traslazionale per il trattamento del mieloma, e la rivista in cui è pubblicato ha ampia diffusione. Il lavoro è congruente col settore disciplinare “Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio”.

#### CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata esibisce ai fini della valutazione il massimo delle pubblicazioni consentite pari a 20, a sostegno del proprio impegno durevole e di elevata intensità nella ricerca scientifica. La collocazione editoriale di queste pubblicazioni appare abbastanza elevata, con alcune punte di eccellenza. La candidata è presente per otto volte in posizione preminente, a testimonianza del contributo rilevante nelle ricerche pubblicate. La qualità della produzione scientifica è dimostrata da abbastanza elevati parametri bibliometrici, quali l’H-index (9) e l’ Impact Factor totale delle pubblicazioni presentate (95). Le pubblicazioni presentate mostrano anche una notevole omogeneità rispetto agli argomenti affrontati, mostrando il grande interesse del candidato per la determinazione dei meccanismi alla base della modulazione dell’attività del sistema immunitario, in congruenza con il profilo di immunologo richiesto dal bando.

#### VALUTAZIONE SULLA PRODUZIONE COMPLESSIVA

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un profilo scientifico elevato. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell’esperienza didattica, delle capacità organizzative e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. La produzione scientifica della candidata appare di ottimo livello, sia per quantità che per qualità degli studi, e perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

## **ALLEGATO C al Verbale n. 5 del 29/04/16**

Giudizi complessivi comparativi della Commissione:

**CANDIDATO: dott.ssa ROSA MOLFETTA**

### **GIUDIZI COMPLESSIVO**

Sulla base dei titoli e delle pubblicazioni, si ritiene che la candidata mostri un profilo scientifico elevato. La candidata è infatti in possesso dei titoli di studio, dell'esperienza didattica, delle capacità organizzative e di comunicazione scientifica necessari per ricoprire il ruolo di ricercatore. La produzione scientifica della candidata appare di ottimo livello, sia per quantità che per qualità degli studi, e perfettamente congruente con il settore disciplinare oggetto della presente valutazione.

Nel colloquio ha presentato le sue ricerche alla commissione in modo esaustivo e chiaro, ed ha altresì dimostrato la conoscenza dell'inglese scientifico. Nel complesso si delinea la fisionomia di un candidato pienamente idoneo per assumere il ruolo oggetto del presente bando.