

PROCEDURA SELETTIVA DI CHIAMATA PER N. 1 POSTO DI RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO DI TIPOLOGIA B PER IL SETTORE CONCORSUALE MED/49 - SETTORE SCIENTIFICO-DISCIPLINARE 06/D2 - PRESSO IL DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E MOLECOLARE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA" BANDITA CON D.R. N. 755 DEL 10/03/2021

VERBALE N. 3 – SEDUTA VALUTAZIONE TITOLI

L'anno 2021, il giorno 7 del mese di maggio ore 11.30 si è riunita per via telematica (meet.google.com/fdc-eoch-hzw) la Commissione giudicatrice della procedura selettiva di chiamata per n. 1 posto di Ricercatore a tempo determinato di tipologia B per il Settore concorsuale MED/49 – Settore scientifico-disciplinare 06/D2 - presso il Dipartimento di Medicina Clinica E Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", nominata con D.R. n. 755 del 10/03/2021 e composta da:

- Prof.ssa Angela Albarosa RIVELLESE – professore ordinario presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II (Presidente);
- Prof.ssa Mariangela RONDANELLI – professore associato presso il Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense dell'Università degli Studi di Pavia (Componente);
- Prof. Lorenzo Maria Donini – professore ordinario presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (Segretario)

La Commissione, presa visione dell'elenco dei candidati e delle rinunce sino ad ora pervenute, prende atto che i candidati da valutare ai fini della procedura sono n.2, e precisamente:

- Carla Iacobini;
- Rocky Strollo.

La Commissione inizia la valutazione dei titoli e delle pubblicazioni dei candidati, seguendo l'ordine alfabetico.

Il Presidente ricorda che le pubblicazioni redatte in collaborazione possono essere valutate sulla base dei criteri individuati nella prima riunione.

Si procede all'esame dei titoli e delle pubblicazioni ai fini della formulazione del giudizio individuale da parte di ciascun commissario e di quello collegiale espresso dalla Commissione (all. C).

I giudizi dei singoli commissari e quello collegiale sono allegati al presente verbale quale sua parte integrante (all. D).

Sulla base della valutazione dei titoli e delle pubblicazioni ed, in particolare, sulla base della valutazione della produzione scientifica dei candidati, sono ammessi a sostenere il colloquio i Dottori:

1. Carla Iacobini
2. Rocky Strollo

Il colloquio si terrà il giorno 4 giugno, alle ore 12.00, per via telematica (meet.google.com/kzt-uudp-fpk).

La Commissione termina i propri lavori alle ore 14.00 .

Letto, confermato e sottoscritto.

Firma del Commissari

Angela Albarosa RIVELLESE

Mariangela RONDANELLI

Lorenzo Maria DONINI

ALLEGATO C AL VERBALE N. 3

TITOLI E PUBBLICAZIONI VALUTABILI

PROCEDURA SELETTIVA DI CHIAMATA PER N. 1 POSTO DI RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO DI TIPOLOGIA B PER IL SETTORE CONCORSUALE MED/49 - SETTORE SCIENTIFICO-DISCIPLINARE 06/D2 - PRESSO IL DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E MOLECOLARE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA" BANDITA CON D.R. N. 755 DEL 10/03/2021

VERBALE N. 3 – SEDUTA VALUTAZIONE TITOLI

L'anno 2021, il giorno 7 del mese di maggio ore 11.30 si è riunita per via telematica (meet.google.com/fdc-eoch-hzw) la Commissione giudicatrice della procedura selettiva di chiamata per n. 1 posto di Ricercatore a tempo determinato di tipologia B per il Settore concorsuale MED/49 – Settore scientifico-disciplinare 06/D2 - presso il Dipartimento di Medicina Clinica E Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", nominata con D.R. n. 755 del 10/03/2021 e composta da:

- Prof.ssa Angela Albarosa RIVELLESE – professore ordinario presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II (Presidente);
- Prof.ssa Mariangela RONDANELLI – professore associato presso il Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense dell'Università degli Studi di Pavia (Componente);
- Prof. Lorenzo Maria Donini – professore ordinario presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (Segretario)

La Commissione inizia i propri lavori alle ore 11.30.

La Commissione prende atto dei titoli per i quali sia stata presentata idonea documentazione ai sensi dell'art. 3 del bando.

CANDIDATO: Carla Iacobini

VERIFICA TITOLI VALUTABILI:

La candidata presenta i seguenti titoli nelle forme previste nel bando (dichiarazione sostitutiva di certificazione come da Allegato C-5a):

- Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" nel 1995.
- Abilitazione all'esercizio della Professione di Biologo presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" nel 1991.
- Specializzazione in Patologia Clinica presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" nel 1995.
- Dottorato di Ricerca in Endocrinologia e Medicina Molecolare presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" nel 2004.
- Contratto di Collaborazione con l'Istituto Regina Elena di Roma (Centro Ricerche Sperimentali, CRS) dal 01/08/1991 al 31/07/1992 e dal 01/8/1992 al 30/06/1994.
- Contratto di Collaborazione con l'Istituto Regina Elena di Roma (Centro Ricerche Sperimentali, CRS) dal 01/12/1994 al 30/11/1995 e dal 01/12/1995 al 30/11/1996.
- Contratto di Collaborazione con l'Istituto Regina Elena di Roma (Centro Ricerche Sperimentali, CRS) dal 01/02/1997 al 30/09/1997 e dal 01/10/1997 al 31/03/1998.
- Borsa di studio della Fondazione Telethon presso il Dipartimento di Scienze Cliniche dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/07/1998 al 30/06/1999.
- Contratto di Collaborazione con la Fondazione Telethon presso il Dipartimento di Scienze Cliniche dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/07/1999 al 30/09/2000.

- Visiting Scientist presso la Mount Sinai Medical School, New York, dal 04/02/2000 al 10/03/2000.
- Contratto di Collaborazione Coordinata e Continuativa con l'Istituto Superiore di Sanità di Roma dal 10/8/2000 al 09/10/2001 e dal 10/10/2001 al 28/02/2002.
- Contratto di Collaborazione in regime di prestazione professionale con l'Istituto Superiore di Sanità di Roma dal 01/03/2002 al 30/09/2002.
- Contratto di Collaborazione Coordinata e Continuativa con l'Istituto Superiore di Sanità di Roma dal 18/11/2002 al 30/03/2003.
- Contratto di Collaborazione Coordinata e Continuativa con l'Istituto Superiore di Sanità di Roma dal 09/5/2003 al 30/11/2003.
- Contratto di Collaborazione Coordinata e Continuativa con l'Istituto Superiore di Sanità di Roma dal 11/06/2004 al 08/12/2004.
- Assegno di Ricerca presso il Dipartimento di Scienze Cliniche dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/04/2005 al 31/03/2007 e dal 01/04/2007 al 31/03/2009.
- Contratto di Collaborazione Coordinata e Continuativa con il Dipartimento di Scienze Cliniche dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 06/07/09 al 30/09/09.
- Assegno di Ricerca presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/09/2009 al 31/08/2011 e dal 1/09/2011 al 31/08/2012.
- Assegno di Ricerca presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/09/2012 al 31/08/2013 e dal 01/09/2013 al 31/03/2015.
- Assegno di Ricerca presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/04/2015 al 31/03/2016.
- Assegno di Ricerca presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/04/2016 al 31/08/2018.
- Incarico di Lavoro Autonomo presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/11/2018 al 31/12/2018.
- Incarico di Lavoro Autonomo presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/10/2019 al 31/10/2019.
- Incarico di Lavoro Autonomo presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 02/01/2020 al 31/12/2020.
- Incarico di Lavoro Autonomo presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" dal 01/04/2020 al 31/01/2021.
- Abilitazione Scientifica Nazionale alle funzioni di Professore di II Fascia per il Settore Concorsuale 06/D2 in data 21/09/2018.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Potenziamento dell'effetto dei farmaci antiblastici e riduzione della tossicità", finanziato dal Ministero della Sanità, dal 01/8/1991 al 30/06/1994.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Potenziamento dell'effetto dei farmaci antitumorali", finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), dal 01/12/1995 al 30/11/1996.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Modulazione del metabolismo delle cellule tumorali", finanziato dal Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) – Progetti di Ricerca Finalizzati, dal 01/10/1997 al 31/3/1998.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "Galectin-3/AGE receptor-3 knockout mice: an animal model for the study of the pathogenesis, prevention and treatment of long-term diabetic complications", finanziato dalla European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD)/Juvenile Diabetes Research Foundation/Novo Nordisk e dalla Telethon Foundation (D.66) dal 01/07/1998 al 30/09/2002.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Ruolo della galectina-3 nell'aterogenesi", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2004 al 31/10/2006.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "Role of oxidative stress in diabetic nephropathy: the p66shc adaptor protein as a molecular target of therapeutic intervention", finanziato dalla European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD)/Servier, dal 01/09/2004 al 31/08/2006.

- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Galectina-3, insulino-resistenza e danno metabolico e vascolare", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2007 al 31/10/2009.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "D-carnosina nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze vascolari e renali del diabete sperimentale", finanziato dalla Società Italiana di Diabetologia (SID), dal 01/11/2010 al 31/10/2012.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "D-Carnosine for long-term protection from glucose toxicity in vascular and renal complications of type 1 diabetes", finanziato dalla European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD)/Sanofi-Aventis, dal 01/09/2010 al 31/08/2012.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Recettore della prorenina-renina: espressione, localizzazione e ruolo nella nefropatia diabetica", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2010 al 31/10/2012.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Characterization of molecules associated with initial loss of glomerular filtration rate in nonalbuminuric patients with type 2 diabetes as identified by metabolomic analysis", finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (MIUR) - Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN), dal 01/10/2011 al 30/09/2013.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Role of P2X7 in vascular and metabolic complications of diabetes and metabolic syndrome", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2012 al 31/10/2014.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "La funzione endocrina dell'osso nella regolazione dell'omeostasi glicemica: ruolo della proteina Galectina-3", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2013 al 31/10/2015.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "Link between bone remodeling and glucose metabolism: galectin-3 as a potential hub of a bidirectional relationship", finanziato dalla Società Italiana di Diabetologia (SID), dal 01/11/2013 al 31/10/2015.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "Novel molecular biomarkers of cardiovascular disease in elderly people with type2 diabetes", finanziato dalla Fondazione Roma, dal 01/11/2015 al 31/10/2017.
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "Diabetes and pancreatic cancer: role of advanced glycation endproducts in tumor progression through RAGE activation", finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), dal 01/12/2015 al 30/11/2018.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "FL-926-16, un derivato della carnosina resistente alla carnosinasi, nella prevenzione e nel trattamento della nefropatia diabetica sperimentale", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2016 al 31/10/2017.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Role of hypoxia inducible factor 1-alfa (HIF-1alfa) in vascular cell dysfunction induced by diabetes: putative protective effects of carnosine through HIF-1alfa regulation", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2017 al 31/10/2019.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Advanced glycation endproduct (AGE) inhibitory strategy with FL-926-16 for protection against the increased risk of pancreatic cancer conferred by diabetes", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2018 al 31/10/2020.
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "The P2X7/NLRP3 inflammasome axis: a novel target for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and its vascular complications", finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (MIUR) - Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN), dal 01-11-2019 (in corso).
- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca "Diabetes-associated carbonyl stress in pancreatic cancer growth: mechanistic insights, human evidence and preventive intervention opportunities", finanziato dall'Università "La Sapienza" di Roma, dal 01/11/2019 (in corso).
- Partecipazione come Co-Investigator al progetto di ricerca "Might Warburg rescue the unifying hypothesis of diabetic complications?", finanziato dalla European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD)/Sanofi dal 01-09-2019 (in corso).

- Partecipazione come Investigator al progetto di ricerca “MicroRNAs as biomarkers of all-cause mortality and major acute cardiovascular events in patients with type 2 diabetes”, finanziato dall’Università “La Sapienza” di Roma, dal 01/11/2019 (in corso).
- Partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca traslazionale per lo studio dei “Meccanismi di regolazione della trascrizione dei geni eucariotici utilizzando come modello sperimentale la regione regolativa del virus Polioma”.
- Partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca traslazionale per lo studio degli “Effetti di terapie antitumorali sul metabolismo di cellule tumorali in coltura e applicazione di tecniche di biologia molecolare per l’identificazione e caratterizzazione di geni coinvolti nei meccanismi di acquisizione della resistenza ai farmaci antitumorali”.
- Direzione e partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca traslazionale per lo studio dei “Meccanismi molecolari nella patogenesi e nella fisiopatologia del diabete e delle malattie metaboliche e delle loro complicanze vascolari e non, incluso il cancro del pancreas, e loro ricadute in ambito clinico”.
- Partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca clinica su “Attività fisica/esercizio fisico nel trattamento del diabete di tipo 2 e del rischio cardiovascolare e delle alterazioni muscolari ed ossee ad esso associati e ricadute sulla qualità della vita”.
- Membro dell’Editorial Board della rivista indicizzata Journal of Diabetes Research dal 2018.
- Membro dell’Advisory Board della rivista indicizzata Acta Diabetologica dal 2020.
- Incarico di insegnamento su “Approccio molecolare alla ricerca in campo endocrino-metabolico” e supervisione di dottorandi nell’ambito del corso di Dottorato di Ricerca in Scienze Endocrinologiche dell’Università “La Sapienza” di Roma dall’anno accademico 2016/17 ad oggi.
- Insegnamento (ADE) nel Corso di Malattie del Sistema Endocrino e Metabolico, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università “La Sapienza” di Roma, dal 2013 al 2020.
- Premio Francesca Podestà della Società Italiana di Diabetologia (SID) per attività di ricerca nel campo delle complicanze microangiopatiche del diabete conseguito nel 2010.
- Membro della Società italiana di Diabetologia dal 2004.
- Membro della European Diabetic Nephropathy Study Group (EDNSG) dal 2004.
- Comunicazioni a Congressi Nazionali e Internazionali come presentatore (24).
- Comunicazioni a Congressi Nazionali e Internazionali non come presentatore (24).
- Pubblicazioni con impact factor relativo all’anno di pubblicazione e numero di citazioni (58, di cui 55 come autore e 3 come collaboratore).

VERIFICA PUBBLICAZIONI VALUTABILI:

La candidata presenta le seguenti pubblicazioni in formato pdf (e con dichiarazione sostitutiva di certificazione di autenticità come da allegato C-5b):

1. Blasetti Fantauzzi C, **Iacobini C***, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, Cinti S, Giaccari A, Pugliese G. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep.* 2020 Nov 18;10(1):20070. ***Co-primo autore; IF: 3.998; Cit: 0**
2. Menini S, **Iacobini C***, de Latouliere L, Manni I, Vitale M, Pillozzi E, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. Diabetes promotes invasive pancreatic cancer by increasing systemic and tumour carbonyl stress in Kras^{G12D/+} mice. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020 Aug 10;39(1):152. ***Co-primo autore; IF: 7.068; Cit: 0**
3. Menini S, **Iacobini C***, Vitale M, Pugliese G. The Inflammasome in Chronic Complications of Diabetes and Related Metabolic Disorders. *Cells.* 2020 Jul 30;9(8):1812. ***Co-primo autore; IF: 4.366; Cit: 1**
4. Menini S, **Iacobini C***, Fantauzzi CB, Pugliese G. L-carnosine and its Derivatives as New Therapeutic Agents for the Prevention and Treatment of Vascular Complications of Diabetes. *Curr Med Chem.* 2020;27(11):1744-1763. ***Co-primo autore; IF: 4.184; Cit: 3**
5. **Iacobini C**, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019 Mar;92:51-60. **IF: 6.159; Cit: 40**
6. Menini S, **Iacobini C**, de Latouliere L, Manni I, Ionta V, Blasetti Fantauzzi C, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. The advanced glycation end-product N^ε-carboxymethyllysine promotes progression of pancreatic cancer: implications for diabetes-

- associated risk and its prevention. *J Pathol.* 2018 Jun;245(2):197-208. **IF: 5.942; Cit: 13**
7. **Iacobini C***, Blasetti Fantauzzi C, Bedini R, Pecci R, Bartolazzi A, Amadio B, Pesce C, Pugliese G, Menini S. Galectin-3 is essential for proper bone cell differentiation and activity, bone remodeling and biomechanical competence in mice. *Metabolism.* 2018 Jun;83:149-158. **IF: 6.513; Cit: 8**
 8. **Iacobini C***, Fantauzzi CB, Pugliese G, Menini S. Role of Galectin-3 in Bone Cell Differentiation, Bone Pathophysiology and Vascular Osteogenesis. *Int J Mol Sci.* 2017 Nov 21;18(11):2481. **IF: 3.687; Cit: 15**
 9. Blasetti Fantauzzi C, Menini S, **Iacobini C**, Rossi C, Santini E, Solini A, Pugliese G. Deficiency of the Purinergic Receptor 2X7 Attenuates Nonalcoholic Steatohepatitis Induced by High-Fat Diet: Possible Role of the NLRP3 Inflammasome. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8962458. **IF: 4.593; Cit: 24**
 10. **Iacobini C**, Menini S, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Giaccari A, Salomone E, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. FL-926-16, a novel bioavailable carnosinase-resistant carnosine derivative, prevents onset and stops progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Br J Pharmacol.* 2018 Jan;175(1):53-66. **IF: 6.81; Cit: 12**
 11. Pugliese G, **Iacobini C***, Blasetti Fantauzzi C, Menini S. The dark and bright side of atherosclerotic calcification. *Atherosclerosis.* 2015 Feb;238(2):220-230. ***Co-primo autore; IF: 3.942; Cit :95**
 12. Menini S, **Iacobini C***, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Pugliese G. Protection from diabetes-induced atherosclerosis and renal disease by D-carnosine-octylester: effects of early vs late inhibition of advanced glycation end-products in Apoe-null mice. *Diabetologia.* 2015 Apr;58(4):845-853. ***Co-primo autore; IF: 6.206; Cit: 38**
 13. Menini S, **Iacobini C***, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Salvi L, Pesce CM, Relucenti M, Familiari G, Taurino M, Pugliese G. The galectin-3/RAGE dyad modulates vascular osteogenesis in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2013 Dec 1;100(3):472-480. ***Co-primo autore; IF: 5.808; Cit: 65**
 14. Solini A, Menini S, Rossi C, Ricci C, Santini E, Blasetti Fantauzzi C, **Iacobini C**, Pugliese G. The purinergic 2X7 receptor participates in renal inflammation and injury induced by high-fat diet: possible role of NLRP3 inflammasome activation. *J Pathol.* 2013 Nov;231(3):342-353. **IF: 7.33; Cit: 74**
 15. Menini S, **Iacobini C***, Ricci C, Scipioni A, Blasetti Fantauzzi C, Giaccari A, Salomone E, Canevotti R, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. D-Carnosine octylester attenuates atherosclerosis and renal disease in ApoE null mice fed a Western diet through reduction of carbonyl stress and inflammation. *Br J Pharmacol.* 2012 Jun;166(4):1344-1356. ***Co-primo autore; IF: 5.067; Cit: 54**
 16. **Iacobini C***, Menini S, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Scipioni A, Salvi L, Cordone S, Delucchi F, Serino M, Federici M, Pricci F, Pugliese G. Galectin-3 ablation protects mice from diet-induced NASH: a major scavenging role for galectin-3 in liver. *J Hepatol.* 2011 May;54(5):975-983. **IF: 9.264; Cit: 75**

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

La candidata dichiara, nelle forme previste nel bando (dichiarazione sostitutiva di certificazione come da Allegato C-3), una produzione complessiva pari a N. **54** pubblicazioni su banche dati internazionali riconosciute per l'abilitazione scientifica nazionale (banca dati di riferimento Web of Science) con i seguenti parametri bibliometrici;

- indice di *Hirsch* **28** (banca dati di riferimento Web of Science);
- numero totale delle citazioni **2279** (banca dati di riferimento Web of Science);
- numero medio di citazioni per pubblicazione **42,2** (banca dati di riferimento Web of Science);
- «impact factor» totale, calcolato in relazione all'anno della pubblicazione **290,7** (banca dati di riferimento Journal Citation Report Web of Science);
- «impact factor» medio per pubblicazione, calcolato in relazione all'anno della pubblicazione **5,4** (banca dati di riferimento Journal Citation Report Web of Science).

CANDIDATO: Rocky Strollo

VERIFICA TITOLI VALUTABILI:

Il candidato presenta i seguenti titoli nelle forme previste nel bando (dichiarazione sostitutiva di certificazione come da Allegato C-3):

- Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2008.
- Dottore di Ricerca International PhD Doctorate in Endocrinology and Metabolic Diseases presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma e il Queen Mary, University of London nel 2014.
- Diploma di Specialista in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2016.
- Abilitazione Scientifica Nazionale nel Settore 06/D2 nel 2018.

Il candidato presenta inoltre tre lettere di presentazione in formato pdf (dei Proff. Johnny Ludvigsson, Ahuva Nissim e Colin Dayan) ed elenca nel proprio CV (allegato B) i seguenti titoli, tutti **non riportati nella dichiarazione sostitutiva di certificazione di cui all'Allegato C:**

- Internato in Medicina Interna presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2006.
- Internato in Endocrinologia presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2007.
- Abilitazione all'esercizio della professione di Medico-Chirurgo l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2009.
- Dottorando presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma e il Queen Mary, University of London (come Research Associate e Research Fellow) dal 2009 al 2013.
- Assegno di Ricerca presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2016 al 2021.
- Visiting Researcher presso la Cardiff University dal 2019 al 2021.
- Specializzando presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2012 al 2016.
- Attività clinica come specialista in Endocrinologia con rapporto libero professionale presso l'Ospedale Civile di Ceccano (ASL FR), l'Ospedale SS Trinita di Sora (ASL FR) e l'Ospedale Santa Scolastica di Cassino (ASL FR) nell'ambito di una collaborazione con l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2016 al 2021.
- Attività di tutoraggio nel Corso di Laurea in Scienze dell'Alimentazione e Nutrizione Umana presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2016 al 2020.
- Attività di tutoraggio nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2018 al 2020.
- Attività di supervisione di tesi di Dottorato di Ricerca presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2018 (in corso).
- Lezioni (3 in totale) nell'ambito del Dottorato di Ricerca (nel 2018) e del Master di Nutrizione Umana (nel 2017 e nel 2018)
- Attività didattica nell'ambito del Corso di Laurea in Scienze dell'Alimentazione e Nutrizione Umana presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2016 (in corso).
- Attività didattica nell'ambito del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma dal 2018 (in corso).
- Presentazioni a Congressi Nazionali e Internazionali di comunicazioni o relazioni (21).
- Organizzazione e partecipazione a oltre 20 corsi ECM per medici.
- Membro della Immunology of Diabetes Society dal 2018.
- Membro della SIOMMMS dal 2015.
- Membro della ASBMR dal 2015.
- Membro della AIS-UK dal 2015.
- Membro della Endocrine Society dal 2014.
- Membro della Società Italiana di Diabetologia dal 2012.
- Membro della Società Italiana di Medicina Interna dal 2012.
- Membro della European Association for the Study of Diabetes dal 2009.
- Membro della Società Italiana di Endocrinologia dal 2009.
- Young Investigator Award, Salerno Accademy of Physician, Giornate della Scuola Medico Salernitana, nel 2019.
- International Award "Rocca D'Oro" Europa Leader; Serrone (FR), nel 2019.
- EFSD Mentorship Programme, European Foundation for the Study of Diabetes, 2018.

- Travel grant per l'EASD Congress, Società Italiana di Diabetologia, nel 2018
- Young Investigator Award (curriculum) in Life Science, Ordine dei Medici Salerno, nel 2018.
- Parma Diabete Award, Società Italiana di Diabetologia, nel 2017.
- Young investigator Travel grant per l'ADA Congress, American Diabetes Association, nel 2017.
- Navalesi Award, Società Italiana di Diabetologia, nel 2017.
- Baschieri Award for the Best PhD thesis in Endocrinology & Diabetes, Fondazione DEM, nel 2016.
- Paper of the month Award, Università "Campus Bio-Medico" di Roma, nel 2015.
- Travel grant per l'EASD Congress, European Foundation for the Study of Diabetes, nel 2015.
- Travel grant per l'EASD Congress, Società Italiana di Diabetologia, nel 2015.
- Umberto Di Mario Award for the Best paper under 35 years, Società Italiana di Diabetologia, nel 2013.
- Award for the Best oral presentation, "Collegium delle scuole di specializzazione di Endocrinologia Romane", nel 2013.
- Albert Renold Travel Fellowship for Young Scientists, European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD), nel 2013.
- Fondazione Livio Patrizi Award, Italian Society for Internal Medicine Congress, nel 2012.
- Umberto Di Mario Award for the Best abstract, Congresso regionale della Società Italiana di Diabetologia, nel 2012.
- Contribution to international mobility, Università "Campus Bio-Medico" di Roma, nel 2012.
- Award Il Circolo Scholarship, Il Circolo, London, UK, nel 2010.
- Award LLP/Erasmus Programme, Università "Campus Bio-Medico" di Roma, nel 2009.
- Finanziamento come Principal Investigator dell'Ordine dei Medici Salerno per il progetto di ricerca "Validation of a novel biomarker for Type 1 diabetes diagnosis and prediction" nel 2019.
- Finanziamento come Principal Investigator del Ministero della Salute - Ricerca Finalizzata Young Investigator Award per il progetto di ricerca "Role of post-translational insulin modifications in the pathogenesis, staging and therapy of type 1 diabetes" nel 2018.
- Finanziamento come Principal Investigator della European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD) - EFSD Future Leaders Mentorship Programme for Clinical Diabetologists per il progetto di ricerca "Identification and characterization of B lymphocyte specific to posttranslational modifications of insulin" nel 2018.
- Finanziamento come Co-Principal Investigator della Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) USA - JDRF-SRA grant on neoepitopes per il progetto di ricerca "Oxidative post-translationally modified insulin as neoepitope in type 1 diabetes: staging, pathogenesis and therapeutic utility" nel 2017.
- Finanziamento come Principal Investigator della SIOMMMS – Young Investigator Grant per il progetto di ricerca "Bone fragility in type 1 diabetes" nel 2016.
- Finanziamento come Principal Investigator della European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD) - EFSD/JDRF/Lilly European Research Programme in Type 1 Diabetes Research per il progetto di ricerca "Antibodies to posttranslationally modified insulin as biomarker of type 1 diabetes" nel 2016.
- Finanziamento come Co-Principal Investigator della Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) USA - JDRF-Innovative Grant on novel antigen-based therapies for type 1 diabetes per il progetto di ricerca "Post-translationally modified insulin as target for therapy in type 1 diabetes" nel 2015.
- Finanziamento come Investigator della European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD) - EFSD/Novo Nordisk Programme for Diabetes Research in Europe per il progetto di ricerca "TR3-56 cells: the missing piece in the puzzle of type 1 diabetes progression" nel 2020.
- Finanziamento come Investigator dell'Università "Campus Bio-Medico" di Roma per il progetto di ricerca "Oxidative Modifications of Insulin as Biomarker of Type 1 Diabetes (oxIDIA)" nel 2019.
- Finanziamento come Investigator del Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (MIUR) - Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN) per il progetto di ricerca "Molecular and pathophysiological heterogeneity of autoimmune diabetes: implications for precision medicine", finanziato nel 2019.

- Finanziamento come Investigator dell'Università "Campus Bio-Medico" di Roma per il progetto di ricerca "Wnt signaling and bone strength in obesity" nel 2015.
- Finanziamento come Investigator della Fondazione Roma per il progetto di ricerca "Evaluation of corneal innervations as a new tool to detect autonomic neuropathy in diabetes" nel 2015.
- Attività di ricerca sul ruolo nei neoepitopi nell'immunopatogenesi del diabete di tipo 1 (e dell'artrite reumatoide), nell'ambito de Dottorato di Ricerca Internazionale, sotto la supervisione del Prof. Nissim e del Prof. Pozzilli, grazie alla quale ha ottenuto numerosi premi e finanziamenti nazionali e internazionali e un brevetto internazionale (EP3268745A1; WO2016146979A1).;
- Attività di ricerca sul metabolismo osseo nel diabete di tipo 1 e 2, in collaborazione con il Prof. Napoli.
- Attività di ricerca sul ruolo delle modificazioni posttraslazionali dell'insulina nell'insulino-resistenza, di recente intrapresa.

VERIFICA PUBBLICAZIONI VALUTABILI:

Il candidato presenta le seguenti pubblicazioni in formato pdf:

1. Battisti S, Pedone C, Napoli N, Russo E, Agnoletti V, Nigra SG, Dengo C, Mughetti M, Conte C, Pozzilli P, Giampalma E, **Stollo R**. Computed Tomography Highlights Increased Visceral Adiposity Associated With Critical Illness in COVID-19. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):e129-e130. doi:10.2337/dc20-1333. Epub 2020 Aug 4.
2. **Stollo R**, Maddaloni E, Dauriz M, Pedone C, Buzzetti R, Pozzilli P. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Sep 16;171:108444. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108444.
3. Piccoli A, Cannata F, **Stollo R**, Pedone C, Leanza G, Russo F, Greto V, Isgrò C, Quattrocchi CC, Massaroni C, Silvestri S, Vadalà G, Bisogno T, Denaro V, Pozzilli P, Tang SY, Silva MJ, Conte C, Papalia R, Maccarrone M, Napoli N. Sclerostin Regulation, Microarchitecture, and Advanced Glycation End-Products in the Bone of Elderly Women With Type 2 Diabetes. *J Bone Miner Res*. 2020 Aug 10. doi: 10.1002/jbmr.4153.
4. Garavelli S, Bruzzaniti S, Tagliabue E, Di Silvestre D, Prattichizzo F, Mozzillo E, Fattorusso V, La Sala L, Ceriello A, Puca AA, Mauri P, **Stollo R**, Marigliano M, Maffeis C, Petrelli A, Bosi E, Franzese A, Galgani M, Matarese G, de Candia P. Plasma circulating miR-23~27~24 clusters correlate with the immunometabolic derangement and predict C-peptide loss in children with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2020 Dec;63(12):2699-2712. doi: 10.1007/s00125-020-05237-x. Epub 2020 Jul 29.
5. **Stollo R**, Vinci C, Napoli N, Fioriti E, Maddaloni E, Åkerman L, Casas R, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to oxidized insulin improve prediction of type 1 diabetes in children with positive standard islet autoantibodies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019 May;35(4):e3132. doi:10.1002/dmrr.3132. Epub 2019 Feb 18.
6. *Napoli N, ***Stollo R**, Defeudis G, Leto G, Moretti C, Zampetti S, D'Onofrio L, Campagna G, Palermo A, Greto V, Manfrini S, Hawa MI, Leslie D, Pozzilli P, Buzzetti R. Serum sclerostin and bone turnover in latent autoimmune diabetes in adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2018, 103(5), pp. 1921–1928.
7. **Stollo R**, Vinci C, Napoli N, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin as a novel biomarker for prediction of type 1 diabetes in children. *Diabetologia*. 2017 May 20. doi: 10.1007/s00125-017-4296-1.
8. **Stollo R**, Soare A, Manon Khazrai Y, Di Mauro A, Palermo A, Del Toro R, Fallucca S, Giovanna Belluomo M, Dugo L, Pianesi M, Pozzilli P, Napoli N. Increased sclerostin and bone turnover after diet-induced weight loss in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the MADIAB trial. *Endocrine*, 2017, 56(3), pp. 667–674.
9. **Stollo R**, Vinci C, Arshad M, Perrett D, Tiberti C, Chiarelli F, Napoli N, Pozzilli P, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2015, 58(12), pp. 2851–2860.
10. Palermo A, **Stollo R**, Maddaloni E, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Briganti SI, Defeudis G, De Pascalis M, Lazzaro MC, Colleluori G, Manfrini S, Pozzilli P, Napoli N. Irisin is associated with

- osteoporotic fractures independently of bone mineral density, body composition or daily physical activity. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Nov 17. doi: 10.1111/cen.12672.
11. *Napoli N, ***Strollo R**, Paladini A, Briganti SI, Pozzilli P, Epstein S. The alliance between mesenchymal stem cells, bone and diabetes. Int J Endocrinol. 2014;2014:690783. Epub 2014 Jul 16. Review.
 12. *Napoli N, ***Strollo R**, Sprini D, Maddaloni E, Rini GB, Carmina E. Serum 25Ohydrovitamin D cut-off levels in relation to bone mineral density and bone turnover. Int J Endocrinol. 2014;2014:487463. doi:10.1155/2014/487463. Epub 2014 Jul 7.
 13. Burska A, Hunt L, Boissinot M, **Strollo R**, Ryan B, Vital E, Nissim A, Winyard P, Emery P, Ponchel F. Novel autoantibody specificity in Rheumatoid Arthritis. Mediators Inflamm. 2014;2014:492873. doi: 10.1155/2014/492873. Epub 2014 Mar 23.
 14. **Strollo R**, Ponchel F, Malmstrom V, Rizzo P, Bombardieri M, Wenham CY, Landy R, Perret D, Watt F, Corrigan VM, Winyard PG, Pozzilli P, Conaghan PG, Panayi GS, Klareskog L, Emery P, Nissim A. Auto-antibodies to post translationally modified type II collagen as potential biomarkers for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2013 Apr 10. doi: 10.1002/art.37964.
 15. **Strollo R**, Rizzo P, Spoleini M, Landy R, Napoli N, Palermo A, Buzzetti R, Pozzilli P, Nissim A. HLA dependent auto-antibodies against posttranslationally modified collagen type II by reactive oxidants in Type 1 Diabetes. Diabetologia. 2013 Mar;56(3):563-72. doi: 10.1007/s00125-012-2780-1.
 16. Valorani MG, Montelatici E, Germani A, Biddle A, D'Alessandro D, **Strollo R**, Patrizi MP, Lazzari L, Nye E, Otto WR, Pozzilli P, Alison MR. Pre-culturing human adipose tissue mesenchymal stem cells under hypoxia increases their adipogenic and osteogenic differentiation potentials. Cell Prolif. 2012 Jun;45(3):225-38. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00817.x.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Il candidato dichiara, nelle forme previste nel bando (dichiarazione sostitutiva di certificazione come da Allegato C-3), una produzione complessiva pari a N. **36** pubblicazioni su banche dati internazionali riconosciute per l'abilitazione scientifica nazionale (banca dati di riferimento Scopus, ID 36464391000) con i seguenti parametri bibliometrici;

- indice di *Hirsch* **13** (banca dati di riferimento Scopus);
- numero totale delle citazioni **605** (banca dati di riferimento Scopus);
- numero medio di citazioni per pubblicazione **16,8** (banca dati di riferimento Scopus);
- «impact factor» totale, calcolato in relazione all'anno della pubblicazione **163,809** (banca dati di riferimento Journal Citation Report Web of Science);
- «impact factor» medio per pubblicazione, calcolato in relazione all'anno della pubblicazione **4,627** banca dati di riferimento Scopus).

La Commissione termina i propri lavori alle ore 14.00

Letto, approvato e sottoscritto.

Firma del Commissari

Angela Albarosa RIVELLESE

Mariangela RONDANELLI

Lorenzo Maria DONINI

GIUDIZI INDIVIDUALI E COLLEGIALI SU TITOLI E PUBBLICAZIONI

PROCEDURA SELETTIVA DI CHIAMATA PER N. 1 POSTO DI RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO DI TIPOLOGIA B PER IL SETTORE CONCORSUALE MED/49 - SETTORE SCIENTIFICO-DISCIPLINARE 06/D2 - PRESSO IL DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E MOLECOLARE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA "LA SAPIENZA" BANDITA CON D.R. N. 755 DEL 10/03/2021

VERBALE N. 3 – SEDUTA VALUTAZIONE TITOLI

L'anno 2021, il giorno 7 del mese di maggio si è riunita per via telematica (meet.google.com/rxc-jwud-osd) la Commissione giudicatrice della procedura selettiva di chiamata per n. 1 posto di Ricercatore a tempo determinato di tipologia B per il Settore concorsuale MED/49 – Settore scientifico-disciplinare 06/D2 - presso il Dipartimento di Medicina Clinica E Molecolare dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", nominata con D.R. n. 755 del 10/03/2021 e composta da:

- Prof.ssa Angela Albarosa RIVELLESE – professore ordinario presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II (Presidente);
- Prof.ssa Mariangela RONDANELLI – professore associato presso il Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense dell'Università degli Studi di Pavia (Componente);
- Prof. Lorenzo Maria Donini – professore ordinario presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (Segretario)

La Commissione inizia i propri lavori alle ore 11.30 e procede ad elaborare la valutazione individuale e collegiale dei titoli e delle pubblicazioni dei candidati.

CANDIDATO: Carla Iacobini

COMMISSARIO 1 – Angela Rivellese

Valutazione sui titoli

La candidata si è laureata in Biologia con specializzazione in Patologia Clinica e ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Endocrinologia e Medicina Molecolare e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2 nel 2018. Dopo un primo periodo, dal 1991 fino al 1998, durante il quale ha svolto attività di ricerca traslazionale su tematiche non inerenti al SC/SSD/bando, ha indirizzato la sua attività di ricerca traslazionale sui meccanismi molecolari alla base delle malattie metaboliche assumendo un ruolo sempre più rilevante nell'ambito del gruppo di ricerca. Nello stesso tempo, ha portato avanti un filone di ricerca clinica sull'impatto dell'attività/esercizio fisico sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti con diabete di tipo 2. Ha trascorso un breve periodo come Visiting Scientist presso la Mount Sinai School of Medicine di New York. Dal 2013 ha svolto attività didattica presso l'Università "La Sapienza" di Roma; è membro di diverse società scientifiche in ambito diabetologico e dell'Editorial Board del Journal of Diabetes Research e di Acta Diabetologica. Ha svolto numerose presentazioni a Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto un premio per l'attività di ricerca dalla Società Italiana di Diabetologia nel 2010 e diversi finanziamenti come investigator o co-investigatore, in particolare dal 1998, nell'ambito del filone di ricerca principale.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1. Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C*, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, Cinti S, Giaccari A, Pugliese G. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep*. 2020 Nov 18;10(1):20070. *Co-primo autore; IF: 3.998; Cit: 0.

Studio originale e innovativo sull'impatto dei difetti adipogenetici nello sviluppo dell'obesità e del diabete di tipo 2. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 2. Menini S, Iacobini C*, de Latouliere L, Manni I, Vitale M, Pillozzi E, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. Diabetes promotes invasive pancreatic cancer by increasing systemic and tumour carbonyl stress in *KrasG12D/+* mice. *J Exp Clin Cancer Res*. 2020 Aug 10;39(1):152. *Co-primo autore; IF: 7.068; Cit: 0.

Studio originale teso a dimostrare in modello murino, colture cellulari e campioni umani di adenocarcinoma il ruolo del diabete nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso l'induzione di uno stress carbonilico associato all'iperglicemia. Congruità: ottima con il SC e buona con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 3. Menini S, Iacobini C*, Vitale M, Pugliese G. The Inflammasome in Chronic Complications of Diabetes and Related Metabolic Disorders. *Cells*. 2020 Jul 30;9(8):1812. *Co-primo autore; IF: 4.366; Cit: 1.

Studio del ruolo dell'inflammasoma nelle complicanze del diabete, dell'obesità e della sindrome metabolica. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 4. Menini S, Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G. L-carnosine and its Derivatives as New Therapeutic Agents for the Prevention and Treatment of Vascular Complications of Diabetes. *Curr Med Chem*. 2020;27(11):1744-1763. *Co-primo autore; IF: 4.184; Cit: 3.

Viene valutato il possibile ruolo dei derivati della carnosina nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze del diabete. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 5. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:51-60. IF: 6.159; Cit: 40.

Obiettivo dello studio è stato quello di esaminare i meccanismi fisiopatologici alla base delle differenze tra obesità metabolicamente sana e non. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 6. Menini S, Iacobini C, de Latouliere L, Manni I, Ionta V, Blasetti Fantauzzi C, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. The advanced glycation end-product Nε-carboxymethyllysine promotes progression of pancreatic cancer: implications for diabetes-associated risk and its prevention. *J Pathol*. 2018 Jun;245(2):197-208. IF: 5.942; Cit: 13.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino e su colture cellulari di adenocarcinoma) la capacità di un prodotto di glicazione avanzata nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso il recettore degli AGE RAGE. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 7. Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Bedini R, Pecci R, Bartolazzi A, Amadio B, Pesce C, Pugliese G, Menini S. Galectin-3 is essential for proper bone cell differentiation and activity, bone remodeling and biomechanical competence in mice. *Metabolism*. 2018 Jun;83:149-158. IF: 6.513; Cit: 8.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare con metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che istomorfologiche e di imaging, applicate a modelli murini e colture cellulari il ruolo della galectina-3 nel differenziamento, rimodellamento e competenza biomeccanica dell'osso nel topo. Congruità: sì con il SC, parziale con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 8. Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G, Menini S. Role of Galectin-3 in Bone Cell Differentiation, Bone Pathophysiology and Vascular Osteogenesis. *Int J Mol Sci.* 2017 Nov 21;18(11):2481. IF: 3.687; Cit: 15.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il ruolo della galectina-3 nel differenziamento e fisiopatologia ossea e nell'osteogenesi vascolare. Congruità: sì con il SC e parziale con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Blasetti Fantauzzi C, Menini S, Iacobini C, Rossi C, Santini E, Solini A, Pugliese G. Deficiency of the Purinergic Receptor 2X7 Attenuates Nonalcoholic Steatohepatitis Induced by High-Fat Diet: Possible Role of the NLRP3 Inflammasome. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8962458. IF: 4.593; Cit: 24.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di NASH e sindrome metabolica attraverso metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nella steatoepatite non-alcolica (NASH) indotta dalla dieta grassa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Iacobini C, Menini S, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Giaccari A, Salomone E, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. FL-926-16, a novel bioavailable carnosinase-resistant carnosine derivative, prevents onset and stops progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Br J Pharmacol.* 2018 Jan;175(1):53-66. IF: 6.81; Cit: 12.

In questo studio si esamina il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nella nefropatia del diabete di tipo 2. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 11. Pugliese G, Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Menini S. The dark and bright side of atherosclerotic calcification. *Atherosclerosis.* 2015 Feb;238(2):220-230. *Co-primo autore; IF: 3.942; Cit :95.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il duplice significato delle calcificazioni vascolari in funzione della loro relazione con l'infiammazione e i meccanismi molecolari alla base dei fenotipi di micro e macrocalcificazione, con particolare riferimento ai recettori per gli AGE RAGE e galectina-3 (v. pubblicazione nr. 13). Congruità: sì con il SC e parziale con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 12. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Pugliese G. Protection from diabetes-induced atherosclerosis and renal disease by D-carnosine-octylester: effects of early vs late inhibition of advanced glycation end-products in Apoe-null mice. *Diabetologia.* 2015 Apr;58(4):845-853. *Co-primo autore; IF: 6.206; Cit: 38.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino di aterosclerosi diabetica) il ruolo degli AGE nel fenomeno della "legacy" o "memoria metabolica" nelle complicanze vascolari del diabete attraverso l'utilizzo di un derivato della carnosina come sequestrante degli AGE in un. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Salvi L, Pesce CM, Relucenti M, Familiari G, Taurino M, Pugliese G. The galectin-3/RAGE dyad modulates vascular osteogenesis in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2013 Dec 1;100(3):472-480. *Co-primo autore; IF: 5.808; Cit: 65.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (attraverso metodiche di biologia molecolare e cellulare e isto-morfologiche applicate a campioni umani di placche carotidiche e colture cellulari) il ruolo opposto di due recettori per gli AGE, il RAGE e la galectina-3, nel modulare l'osteogenesi vascolare e lo sviluppo di micro e macrocalcificazioni, rispettivamente, con impatto opposto sulla stabilità della placca. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 14. Solini A, Menini S, Rossi C, Ricci C, Santini E, Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C, Pugliese G. The purinergic 2X7 receptor participates in renal inflammation and injury induced by

high-fat diet: possible role of NLRP3 inflammasome activation. J Pathol. 2013 Nov;231(3):342-353. IF: 7.33; Cit: 74.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di sindrome metabolica e basandosi su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nel danno renale indotto da dieta grassa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Scipioni A, Blasetti Fantauzzi C, Giaccari A, Salomone E, Canevotti R, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. D-Carnosine octylester attenuates atherosclerosis and renal disease in ApoE null mice fed a Western diet through reduction of carbonyl stress and inflammation. Br J Pharmacol. 2012 Jun;166(4):1344-1356. *Co-primo autore; IF: 5.067; Cit: 54.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di aterosclerosi sottoposto a dieta grassa, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nell'aterosclerosi. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Iacobini C*, Menini S, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Scipioni A, Salvi L, Cordone S, Delucchi F, Serino M, Federici M, Pricci F, Pugliese G. Galectin-3 ablation protects mice from diet-induced NASH: a major scavenging role for galectin-3 in liver. J Hepatol. 2011 May;54(5):975-983. IF: 9.264; Cit: 75.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo protettivo dell'ablazione di galectina-3 nello sviluppo della NASH indotta dalla dieta grassa, in virtù della sua funzione di scavenger dei prodotti di lipossidazione avanzata (ALE). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Tutte le pubblicazioni appaiono congrue con il SC 06/D2 e, in larga parte con il SSD MED/49 e con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione (diabete di tipo 2, obesità e sindrome metabolica). Le pubblicazioni sono tutte di livello molto elevato per originalità e innovatività, come supportato dall' IF delle riviste, ed, inoltre, sono caratterizzate da un elevato rigore metodologico. L'impact factor totale: 90.9 e medio: 5.7 delle riviste, il numero di citazioni (totale: 516; medio: 32.2) confermano la rilevanza scientifica della produzione scientifica. Il contributo della candidata è rilevante essendo primo autore in 13 su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

Il nucleo centrale della produzione scientifica della candidata ha riguardato lo studio in modelli murini dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione e delle loro complicità, con particolare ma non esclusivo riferimento al ruolo dello stress carbonilico. Tutte le pubblicazioni presentano caratteristiche di originalità, innovatività e rigore metodologico. Anche in queste pubblicazioni il ruolo della candidata è rilevante (primo autore in 19 lavori su 42).

La candidata si è interessata anche di un'altra tematica congruente con il SSD e, cioè, l'impatto dell'attività fisica sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti con diabete di tipo 2 (9 pubblicazioni) e di tematiche non inerenti al SSC/SD (effetti di terapie antitumorali sul metabolismo di cellule tumorali, meccanismi di resistenza ad essi e i meccanismi di regolazione della trascrizione dei geni eucariotici) (7 pubblicazioni).

I parametri bibliometrici attestano una produzione scientifica complessiva di elevato livello (HI: 28; numero di citazioni totali: 2279; medio: 42.2; impact factor totale: 290.7; medio: 5.4).

COMMISSARIO 2 – Mariangela Rondanelli

TITOLI

Valutazione sui titoli

La candidata si è laureata in Biologia con specializzazione in Patologia Clinica e a seguire ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Endocrinologia e Medicina Molecolare nel 2004 e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2 nel 2018. Nel primo periodo della sua attività (1991-1998) ha effettuato ricerca di tipo traslazionale su tematiche non inerenti al SC/SSD/bando. A seguire, dal 1998, la sua attività di ricerca traslazionale si è focalizzata su alcuni meccanismi molecolari che sono alla base delle malattie metaboliche. Inoltre, ha contemporaneamente portato avanti un filone di ricerca di tipo clinico incentrato sull'impatto dell'attività/esercizio fisico sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti affetti da diabete di tipo 2. Per un breve periodo è stata Visiting Scientist alla Mount Sinai School of Medicine (New York). A partire dal 2013 ha svolto attività didattica presso l'Università "La Sapienza" di Roma. La candidata è membro di società scientifiche in ambito diabetologico e dell'Editorial Board del Journal of Diabetes Research e di Acta Diabetologica. Ha svolto numerose presentazioni a Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto un premio per l'attività di ricerca dalla Società Italiana di Diabetologia nel 2010 e alcuni finanziamenti sia come investigator che come co-investigator, nell'ambito del suo filone di ricerca principale.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1. Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C*, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, Cinti S, Giaccari A, Pugliese G. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep.* 2020 Nov 18;10(1):20070. *Co-primo autore; IF: 3.998; Cit: 0.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare il ruolo della galectina-3 nella maturazione del tessuto adiposo e la relazione tra il deficit adipogenetico associato alla delezione di galectina-3 e lo sviluppo di alterazioni della sensibilità insulinica e dell'omeostasi glucidica. Studio originale e innovativo sull'impatto dei difetti adipogenetici sullo sviluppo dell'obesità e del diabete di tipo 2. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 2. Menini S, Iacobini C*, de Latouliere L, Manni I, Vitale M, Pillozzi E, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. Diabetes promotes invasive pancreatic cancer by increasing systemic and tumour carbonyl stress in KrasG12D/+ mice. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020 Aug 10;39(1):152. *Co-primo autore; IF: 7.068; Cit: 0.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino, colture cellulari e campioni umani di adenocarcinoma) il ruolo del diabete nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso l'induzione di uno stress carbonilico associato all'iperglicemia. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 3. Menini S, Iacobini C*, Vitale M, Pugliese G. The Inflammasome in Chronic Complications of Diabetes and Related Metabolic Disorders. *Cells.* 2020 Jul 30;9(8):1812. *Co-primo autore; IF: 4.366; Cit: 1.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il ruolo dell'inflammasoma nelle complicanze del diabete dell'obesità e della sindrome metabolica, anche sulla base di altri studi presentati dalla candidata (pubblicazioni nr. 9 e 14). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 4. Menini S, Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G. L-carnosine and its Derivatives as New Therapeutic Agents for the Prevention and Treatment of Vascular Complications of Diabetes. *Curr Med Chem.* 2020;27(11):1744-1763. *Co-primo autore; IF: 4.184; Cit: 3.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il possibile ruolo dei derivati della carnosina nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze del diabete (vedi anche pubblicazioni nr. 2, 6, 10, 12 e 15). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 5. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:51-60. IF: 6.159; Cit: 40.

Obiettivo dello studio è stato esaminare le differenze tra obesità metabolicamente sana e non, attraverso l'analisi dei meccanismi fisiopatologici. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 6. Menini S, Iacobini C, de Latouliere L, Manni I, Ionta V, Blasetti Fantauzzi C, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. The advanced glycation end-product N^ε-carboxymethyllysine promotes progression of pancreatic cancer: implications for diabetes-associated risk and its prevention. *J Pathol*. 2018 Jun;245(2):197-208. IF: 5.942; Cit: 13.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino e su colture cellulari di adenocarcinoma) la capacità di un prodotto di glicazione avanzata nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso il recettore degli AGE RAGE. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 7. Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Bedini R, Pecci R, Bartolazzi A, Amadio B, Pesce C, Pugliese G, Menini S. Galectin-3 is essential for proper bone cell differentiation and activity, bone remodeling and biomechanical competence in mice. *Metabolism*. 2018 Jun;83:149-158. IF: 6.513; Cit: 8.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che istomorfologiche e di imaging, applicate a modelli murini e colture cellulari) il ruolo della galectina-3 nel differenziamento, rimodellamento e competenza biomeccanica dell'osso nel topo. Congruità: sì con il SC, sì/no con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 8. Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G, Menini S. Role of Galectin-3 in Bone Cell Differentiation, Bone Pathophysiology and Vascular Osteogenesis. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 21;18(11):2481. IF: 3.687; Cit: 15.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il ruolo della galectina-3 nel differenziamento e fisiopatologia ossea e nell'osteogenesi vascolare (vedi anche pubblicazioni nr. 8 e 13). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Blasetti Fantauzzi C, Menini S, Iacobini C, Rossi C, Santini E, Solini A, Pugliese G. Deficiency of the Purinergic Receptor 2X7 Attenuates Nonalcoholic Steatohepatitis Induced by High-Fat Diet: Possible Role of the NLRP3 Inflammasome. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8962458. IF: 4.593; Cit: 24.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di NASH e sindrome metabolica attraverso metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nella steatoepatite non-alcolica (NASH) indotta dalla dieta grassa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Iacobini C, Menini S, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Giaccari A, Salomone E, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. FL-926-16, a novel bioavailable carnosinase-resistant carnosine derivative, prevents onset and stops progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Br J Pharmacol*. 2018 Jan;175(1):53-66. IF: 6.81; Cit: 12.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino di obesità e diabete di tipo 2 basandosi su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nella nefropatia del diabete di tipo 2. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 11. Pugliese G, Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Menini S. The dark and bright side of atherosclerotic calcification. *Atherosclerosis*. 2015 Feb;238(2):220-230. *Co-primo autore; IF: 3.942; Cit :95.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il duplice significato delle calcificazioni vascolari in funzione della loro relazione con l'infiammazione e i meccanismi molecolari alla base dei fenotipi di micro e macrocalcificazione, con particolare riferimento ai recettori per gli AGE RAGE e galectina-3 (v. pubblicazione nr. 13). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 12. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Pugliese G. Protection from diabetes-induced atherosclerosis and renal disease by D-carnosine-octylester: effects of early vs late inhibition of advanced glycation end-products in Apoe-null mice. *Diabetologia*. 2015 Apr;58(4):845-853. *Co-primo autore; IF: 6.206; Cit: 38.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino di aterosclerosi diabetica) il ruolo degli AGE nel fenomeno della "legacy" o "memoria metabolica" nelle complicanze vascolari del diabete attraverso l'utilizzo di un derivato della carnosina come sequestrante degli AGE in un. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Salvi L, Pesce CM, Relucenti M, Familiari G, Taurino M, Pugliese G. The galectin-3/RAGE dyad modulates vascular osteogenesis in atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2013 Dec 1;100(3):472-480. *Co-primo autore; IF: 5.808; Cit: 65.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (attraverso metodiche di biologia molecolare e cellulare e isto-morfologiche applicate a campioni umani di placche carotidiche e colture cellulari) il ruolo opposto di due recettori per gli AGE, il RAGE e la galectina-3, nel modulare l'osteogenesi vascolare e lo sviluppo di micro e macrocalcificazioni, rispettivamente, con impatto opposto sulla stabilità della placca. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 14. Solini A, Menini S, Rossi C, Ricci C, Santini E, Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C, Pugliese G. The purinergic 2X7 receptor participates in renal inflammation and injury induced by high-fat diet: possible role of NLRP3 inflammasome activation. *J Pathol*. 2013 Nov;231(3):342-353. IF: 7.33; Cit: 74.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di sindrome metabolica e basandosi su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nel danno renale indotto da dieta grassa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Scipioni A, Blasetti Fantauzzi C, Giaccari A, Salomone E, Canevotti R, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. D-Carnosine octylester attenuates atherosclerosis and renal disease in ApoE null mice fed a Western diet through reduction of carbonyl stress and inflammation. *Br J Pharmacol*. 2012 Jun;166(4):1344-1356. *Co-primo autore; IF: 5.067; Cit: 54.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di aterosclerosi sottoposto a dieta grassa, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nell'aterosclerosi. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Iacobini C*, Menini S, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Scipioni A, Salvi L, Cordone S, Delucchi F, Serino M, Federici M, Pricci F, Pugliese G. Galectin-3 ablation protects mice from diet-induced NASH: a major scavenging role for galectin-3 in liver. *J Hepatol*. 2011 May;54(5):975-983. IF: 9.264; Cit: 75.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo protettivo dell'ablazione di galectina-3 nello sviluppo della NASH indotta dalla dieta grassa, in virtù della sua funzione di scavenger dei prodotti di lipossidazione avanzata (ALE). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Tutte le pubblicazioni appaiono congrue con il SC 06/D2, con il SSD MED/49 e con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle

patologie metaboliche legate all'alimentazione (diabete di tipo 2, obesità e sindrome metabolica). Le pubblicazioni sono tutte di livello molto elevato per originalità e innovatività, caratterizzate da rigore metodologico con impiego di diverse metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che biochimiche, immunologiche ed istologiche, in modelli animali e colture cellulari/tissutali. I parametri bibliometrici (impact factor totale: 90.9; medio: 5.7) delle riviste e il numero di citazioni (totale: 516; medio: 32.2) confermano la rilevanza scientifica della produzione scientifica. Il contributo della candidata è rilevante essendo primo autore in 13 su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

I parametri bibliometrici attestano una produzione scientifica complessiva di ottimo livello (HI: 28; numero di citazioni totali: 2279; medio: 42.2; impact factor totale: 290.7; medio: 5.4).

La produzione scientifica (7 pubblicazioni) dei primi anni di attività della candidata è incentrata su temi non inerenti al SSC/SD, nello specifico gli effetti di terapie antitumorali sul metabolismo di cellule tumorali e i meccanismi di resistenza ad essi e i meccanismi di regolazione della trascrizione dei geni eucariotici utilizzando come modello sperimentale la regione regolativa del virus Poliovirus.

A seguire, la produzione scientifica della candidata si è focalizzata sullo studio nel modello animale dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione e delle loro complicanze. Queste pubblicazioni presentano originalità, innovatività e rigore metodologico e l'apporto della candidata appare rilevante, in quanto il numero di pubblicazioni come primo autore è pari a 19 su 42 pubblicazioni. Infine, una parte ulteriore, seppur minore della produzione scientifica complessiva (9 pubblicazioni di cui 6 pubblicazioni come autore e 3 come collaboratore) riguarda l'impatto dell'attività/esercizio fisico, sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti affetti da diabete di tipo 2.

COMMISSARIO 3 – Donini Lorenzo M

TITOLI

Valutazione sui titoli

La candidata si è laureata in Biologia, specializzata in Patologia Clinica e ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Endocrinologia e Medicina Molecolare e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2 nel 2018. Ha svolto attività di ricerca traslazionale dal 1991, su di temi non inerenti al SC/SSD/bando. Dal 1998, ha indirizzato la sua attività di ricerca traslazionale sui meccanismi molecolari nelle malattie metaboliche assumendo un ruolo sempre più rilevante nell'ambito del gruppo di ricerca. In parallelo, ha sviluppato un filone di ricerca clinica sull'impatto dell'attività/esercizio fisico sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti con diabete di tipo 2. Ha trascorso solo un breve periodo come Visiting Scientist presso la Mount Sinai School of Medicine di New York. Ha svolto attività didattica presso l'Università "La Sapienza" di Roma a partire dal 2013. È membro di diverse società scientifiche in ambito diabetologico e dell'Editorial Board di Journal of Diabetes Research e Acta Diabetologica. Ha svolto numerose presentazioni a Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto un premio per l'attività di ricerca dalla Società Italiana di Diabetologia nel 2010 e diversi finanziamenti come investigator o co-investigatore a partire dal 1991 e, dal 1998, nell'ambito del filone di ricerca principale.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1. Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C*, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, Cinti S, Giaccari A, Pugliese G. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and

impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep.* 2020 Nov 18;10(1):20070. *Co-primo autore; IF: 3.998; Cit: 0.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare il ruolo della galectina-3 nella maturazione del tessuto adiposo e la relazione tra il deficit adipogenetico associato alla delezione di galectina-3 e lo sviluppo di alterazioni della sensibilità insulinica e dell'omeostasi glucidica. Studio originale e innovativo sull'impatto dei difetti adipogenetici sullo sviluppo dell'obesità e del diabete di tipo 2. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Publicazione 2. Menini S, Iacobini C*, de Latouliere L, Manni I, Vitale M, Pillozzi E, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. Diabetes promotes invasive pancreatic cancer by increasing systemic and tumour carbonyl stress in *KrasG12D/+* mice. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020 Aug 10;39(1):152. *Co-primo autore; IF: 7.068; Cit: 0.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino, colture cellulari e campioni umani di adenocarcinoma) il ruolo del diabete nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso l'induzione di uno stress carbonilico associato all'iperglicemia. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Publicazione 3. Menini S, Iacobini C*, Vitale M, Pugliese G The Inflammasome in Chronic Complications of Diabetes and Related Metabolic Disorders. *Cells.* 2020 Jul 30;9(8):1812. *Co-primo autore; IF: 4.366; Cit: 1.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il ruolo dell'inflammasoma nelle complicanze del diabete dell'obesità e della sindrome metabolica, anche sulla base di altri studi presentati dalla candidata (pubblicazioni nr. 9 e 14). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Publicazione 4. Menini S, Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G. L-carnosine and its Derivatives as New Therapeutic Agents for the Prevention and Treatment of Vascular Complications of Diabetes. *Curr Med Chem.* 2020;27(11):1744-1763. *Co-primo autore; IF: 4.184; Cit: 3.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il possibile ruolo dei derivati della carnosina nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze del diabete (vedi anche pubblicazioni nr. 2, 6, 10, 12 e 15). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 5. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019 Mar;92:51-60. IF: 6.159; Cit: 40.

Obiettivo dello studio è stato esaminare le differenze tra obesità metabolicamente sana e non, attraverso l'analisi dei meccanismi fisiopatologici. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 6. Menini S, Iacobini C, de Latouliere L, Manni I, Ionta V, Blasetti Fantauzzi C, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. The advanced glycation end-product Nε-carboxymethyllysine promotes progression of pancreatic cancer: implications for diabetes-associated risk and its prevention. *J Pathol.* 2018 Jun;245(2):197-208. IF: 5.942; Cit: 13.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino e su colture cellulari di adenocarcinoma) la capacità di un prodotto di glicazione avanzata nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso il recettore degli AGE RAGE. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 7. Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Bedini R, Pecci R, Bartolazzi A, Amadio B, Pesce C, Pugliese G, Menini S. Galectin-3 is essential for proper bone cell differentiation and activity, bone remodeling and biomechanical competence in mice. *Metabolism.* 2018 Jun;83:149-158. IF: 6.513; Cit: 8.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che istomorfologiche e di imaging, applicate a modelli murini e colture cellulari) il ruolo della galectina-3 nel differenziamento, rimodellamento e competenza biomeccanica dell'osso nel topo. Congruità: sì con il SC, sì/no con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 8. Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G, Menini S. Role of Galectin-3 in Bone Cell Differentiation, Bone Pathophysiology and Vascular Osteogenesis. *Int J Mol Sci.* 2017 Nov 21;18(11):2481. IF: 3.687; Cit: 15.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il ruolo della galectina-3 nel differenziamento e fisiopatologia ossea e nell'osteogenesi vascolare (vedi anche pubblicazioni nr. 8 e 13). Congruità: si con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Blasetti Fantauzzi C, Menini S, Iacobini C, Rossi C, Santini E, Solini A, Pugliese G. Deficiency of the Purinergic Receptor 2X7 Attenuates Nonalcoholic Steatohepatitis Induced by High-Fat Diet: Possible Role of the NLRP3 Inflammasome. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8962458. IF: 4.593; Cit: 24.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di NASH e sindrome metabolica attraverso metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nella steatoepatite non-alcolica (NASH) indotta dalla dieta grassa. Congruità: si con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Iacobini C, Menini S, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Giaccari A, Salomone E, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. FL-926-16, a novel bioavailable carnosinase-resistant carnosine derivative, prevents onset and stops progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Br J Pharmacol.* 2018 Jan;175(1):53-66. IF: 6.81; Cit: 12.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino di obesità e diabete di tipo 2 basandosi su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nella nefropatia del diabete di tipo 2. Congruità: si con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 11. Pugliese G, Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Menini S. The dark and bright side of atherosclerotic calcification. *Atherosclerosis.* 2015 Feb;238(2):220-230. *Co-primo autore; IF: 3.942; Cit :95.

Obiettivo dello studio è stato esaminare il duplice significato delle calcificazioni vascolari in funzione della loro relazione con l'infiammazione e i meccanismi molecolari alla base dei fenotipi di micro e macrocalcificazione, con particolare riferimento ai recettori per gli AGE RAGE e galectina-3 (v. pubblicazione nr. 13). Congruità: si con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 12. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Pugliese G. Protection from diabetes-induced atherosclerosis and renal disease by D-carnosine-octylester: effects of early vs late inhibition of advanced glycation end-products in Apoe-null mice. *Diabetologia.* 2015 Apr;58(4):845-853. *Co-primo autore; IF: 6.206; Cit: 38.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (modello murino di aterosclerosi diabetica) il ruolo degli AGE nel fenomeno della "legacy" o "memoria metabolica" nelle complicanze vascolari del diabete attraverso l'utilizzo di un derivato della carnosina come sequestrante degli AGE in un. Congruità: si con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Salvi L, Pesce CM, Relucenti M, Familiari G, Taurino M, Pugliese G. The galectin-3/RAGE dyad modulates vascular osteogenesis in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2013 Dec 1;100(3):472-480. *Co-primo autore; IF: 5.808; Cit: 65.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (attraverso metodiche di biologia molecolare e cellulare e isto-morfologiche applicate a campioni umani di placche carotidiche e colture cellulari) il ruolo opposto di due recettori per gli AGE, il RAGE e la galectina-3, nel modulare l'osteogenesi vascolare e lo sviluppo di micro e macrocalcificazioni, rispettivamente, con impatto opposto sulla stabilità della placca. Congruità: si con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 14. Solini A, Menini S, Rossi C, Ricci C, Santini E, Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C, Pugliese G. The purinergic 2X7 receptor participates in renal inflammation and injury induced by

high-fat diet: possible role of NLRP3 inflammasome activation. J Pathol. 2013 Nov;231(3):342-353. IF: 7.33; Cit: 74.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di sindrome metabolica e basandosi su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nel danno renale indotto da dieta grassa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 15. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Scipioni A, Blasetti Fantauzzi C, Giaccari A, Salomone E, Canevotti R, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. D-Carnosine octylester attenuates atherosclerosis and renal disease in ApoE null mice fed a Western diet through reduction of carbonyl stress and inflammation. Br J Pharmacol. 2012 Jun;166(4):1344-1356. *Co-primo autore; IF: 5.067; Cit: 54.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino di aterosclerosi sottoposto a dieta grassa, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nell'aterosclerosi. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 16. Iacobini C*, Menini S, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Scipioni A, Salvi L, Cordone S, Delucchi F, Serino M, Federici M, Pricci F, Pugliese G. Galectin-3 ablation protects mice from diet-induced NASH: a major scavenging role for galectin-3 in liver. J Hepatol. 2011 May;54(5):975-983. IF: 9.264; Cit: 75.

Obiettivo dello studio è stato dimostrare (in un modello murino, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche) il ruolo protettivo dell'ablazione di galectina-3 nello sviluppo della NASH indotta dalla dieta grassa, in virtù della sua funzione di scavenger dei prodotti di lipossidazione avanzata (ALE). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Tutte le pubblicazioni appaiono congrue con il SC 06/D2, con il SSD MED/49 e con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione (diabete di tipo 2, obesità e sindrome metabolica). Le pubblicazioni sono tutte di livello molto elevato per originalità e innovatività, caratterizzate da un elevato rigore metodologico con impiego di diverse metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che biochimiche, immunologiche ed istologiche, in modelli animali e colture cellulari/tissutali. I parametri bibliometrici (impact factor totale: 90.9; medio: 5.7) delle riviste e il numero di citazioni (totale: 516; medio: 32.2) confermano la rilevanza scientifica della produzione scientifica. Il contributo della candidata è rilevante essendo primo autore in 13 su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

Lo studio in modelli murini dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione e delle loro complicanze, con particolare ma non esclusivo riferimento al ruolo dello stress carbonilico, ha rappresentato il nucleo centrale della produzione scientifica complessiva della candidata che si è sviluppata nell'arco di 20 anni. Tutte le pubblicazioni presentano caratteristiche di originalità, innovatività e rigore metodologico. Anche in queste pubblicazioni il ruolo della candidata appare rilevante (primo autore in 19 lavori su 42).

Diversi altri filoni di ricerca sono stati sviluppati anche se con un numero di pubblicazioni inferiori 1) l'impatto dell'altro aspetto dello stile di vita oltre all'alimentazione sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti con diabete di tipo 2 (9 pubblicazioni) o temi non inerenti al SSC/SD (effetti di terapie antiproliferative sul metabolismo di cellule tumorali, meccanismi di resistenza ad essi e i meccanismi di regolazione della trascrizione dei geni eucariotici) (7 pubblicazioni).

I parametri bibliometrici attestano una produzione scientifica complessiva, sviluppatasi nell'arco di 20 anni, di elevato livello (HI: 28; numero di citazioni totali: 2279; medio: 42.2; impact factor totale: 290.7; medio: 5.4).

GIUDIZIO COLLEGIALE

TITOLI

Valutazione sui titoli

La candidata si è laureata in Biologia nel 1991 presso l'Università "La Sapienza" di Roma. Ha conseguito la Specializzazione in Patologia Clinica presso l'Università "La Sapienza" di Roma nel 1995, il Dottorato di Ricerca in Endocrinologia e Medicina Molecolare presso l'Università "La Sapienza" di Roma nel 2004 e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2 nel 2018. Ha svolto attività di ricerca traslazionale dal 1991, presso l'Istituto Regina Elena di Roma (Centro Ricerche Sperimentali, CRS) in qualità di contrattista, occupandosi di temi non inerenti al SC/SSD/bando, quali i meccanismi di regolazione della trascrizione dei geni eucariotici e i meccanismi molecolari dell'azione dei farmaci anti-blastici e della resistenza ad essi. A partire dal 1998, ha invece svolto attività di ricerca traslazionale sui meccanismi molecolari nelle malattie metaboliche e nelle loro complicanze con borse di studio e contratti di ricerca presso l'Università "La Sapienza" di Roma e l'Istituto Superiore di Sanità e assegni di ricerca presso l'Università "La Sapienza" di Roma (per complessivi 13 anni nei SSD MED/13, MED/14 e MED/49) assumendo un ruolo sempre più rilevante nell'ambito del gruppo di ricerca fino a divenire responsabile di questa linea. In parallelo, è stata coinvolta, seppure con un ruolo meno rilevante, in un filone di ricerca clinica sull'impatto dell'attività/esercizio fisico sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti con diabete di tipo 2. Ha trascorso solo un breve periodo come Visiting Scientist presso la Mount Sinai School of Medicine di New York. Ha svolto attività didattica presso l'Università "La Sapienza" di Roma a partire dal 2013, anche nell'ambito del corso di Dottorato di Ricerca in Scienze Endocrinologiche. È membro di diverse società scientifiche in ambito diabetologico e dell'Editorial Board del Journal of Diabetes Research e di Acta Diabetologica. Ha svolto numerose presentazioni a Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto un premio per l'attività di ricerca dalla Società Italiana di Diabetologia nel 2010 e diversi finanziamenti come investigator o co-investigatore a partire dal 1991 e, dal 1998, nell'ambito del filone di ricerca principale.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1. Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C*, Menini S, Vitale M, Sorice GP, Mezza T, Cinti S, Giaccari A, Pugliese G. Galectin-3 gene deletion results in defective adipose tissue maturation and impaired insulin sensitivity and glucose homeostasis. *Sci Rep.* 2020 Nov 18;10(1):20070. *Co-primo autore; IF: 3.998; Cit: 0.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo della galectina-3 nella maturazione del tessuto adiposo e la relazione tra il deficit adipogenetico associato alla delezione di galectina-3 e lo sviluppo di alterazioni della sensibilità insulinica e dell'omeostasi glucidica. Lo studio utilizza diverse e complesse metodiche di biologia molecolare e cellulare e istomorfologiche applicate a modelli in vivo, ex vivo e in vitro. Si tratta di un'osservazione estremamente originale e innovativa sull'impatto dei difetti adipogenetici sullo sviluppo dell'obesità e del diabete di tipo 2 che può contribuire a chiarire i meccanismi molecolari alla base di queste condizioni morbose, con particolare riferimento al fenotipo obeso e non obeso metabolicamente insano. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 2. Menini S, Iacobini C*, de Latouliere L, Manni I, Vitale M, Pillozzi E, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. Diabetes promotes invasive pancreatic cancer by increasing systemic and tumour carbonyl stress in KrasG12D/+ mice. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020 Aug 10;39(1):152. *Co-primo autore; IF: 7.068; Cit: 0.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo del diabete nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso l'induzione di uno stress carbonilico associato all'iperglicemia, di cui chiarisce i meccanismi molecolari, e la possibilità di interferire attraverso l'uso di sequestranti delle specie carboniliche reattive (derivati della carnosina). Lo studio, condotto su un modello murino, colture cellulari e campioni umani di adenocarcinoma, utilizza sofisticate metodiche di

imaging in bioluminescenza oltre che di biologia molecolare e cellulare e istomorfologiche. Si tratta di uno studio molto importante, che completa quello di cui alla pubblicazione nr. 6, con rilevanti ricadute in termini di comprensione dei meccanismi molecolari alla base dell'aumentato rischio di cancro del pancreas associato al diabete e di possibili interventi preventivi e terapeutici. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Publicazione 3. Menini S, Iacobini C*, Vitale M, Pugliese G The Inflammasome in Chronic Complications of Diabetes and Related Metabolic Disorders. *Cells*. 2020 Jul 30;9(8):1812. *Co-primo autore; IF: 4.366; Cit: 1.

Questa eccellente ed esaustiva rassegna esamina il ruolo dell'inflammasoma nelle complicanze del diabete e delle malattie metaboliche in generale (obesità, sindrome metabolica), anche sulla base degli studi del gruppo della candidata di cui alle pubblicazioni nr. 9 e 14. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

Publicazione 4. Menini S, Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G. L-carnosine and its Derivatives as New Therapeutic Agents for the Prevention and Treatment of Vascular Complications of Diabetes. *Curr Med Chem*. 2020;27(11):1744-1763. *Co-primo autore; IF: 4.184; Cit: 3.

Questa dettagliata rassegna esamina il possibile ruolo dei derivati della carnosina nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze del diabete, anche sulla base degli studi del gruppo della candidata di cui alle pubblicazioni nr. 2, 6, 10, 12 e 15. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 5. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:51-60. IF: 6.159; Cit: 40.

Questa importante rassegna, molto citata, esamina le differenze tra obesità metabolicamente sana e non, attraverso un'esauritiva trattazione dei meccanismi fisiopatologici alla base di esse, anche in base agli studi del gruppo della candidata (v. pubblicazione nr. 1). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 6. Menini S, Iacobini C, de Latouliere L, Manni I, Ionta V, Blasetti Fantauzzi C, Pesce C, Cappello P, Novelli F, Piaggio G, Pugliese G. The advanced glycation end-product Nε-carboxymethyllysine promotes progression of pancreatic cancer: implications for diabetes-associated risk and its prevention. *J Pathol*. 2018 Jun;245(2):197-208. IF: 5.942; Cit: 13.

Questa pubblicazione originale dimostra la capacità di un prodotto di glicazione avanzata nel promuovere la progressione del carcinoma pancreatico attraverso il recettore degli AGE RAGE. Come nel caso della pubblicazione nr. 2, lo studio, condotto su un modello murino e su colture cellulari di adenocarcinoma, utilizza diverse metodiche. Si tratta di un'osservazione molto importante, che indica un ruolo centrale dello stress carbonilico nella patogenesi di questa neoplasia. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 7. Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Bedini R, Pecci R, Bartolazzi A, Amadio B, Pesce C, Pugliese G, Menini S. Galectin-3 is essential for proper bone cell differentiation and activity, bone remodeling and biomechanical competence in mice. *Metabolism*. 2018 Jun;83:149-158. IF: 6.513; Cit: 8.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo della galectina-3 nel differenziamento, rimodellamento e competenza biomeccanica dell'osso nel topo. Lo studio utilizza sempre metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che istomorfologiche e di imaging, applicate a modelli murini e colture cellulari. Si tratta di un'osservazione originale, anche se di rilevanza soprattutto fisiopatologica. Congruità: sì con il SC, sì/no con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Publicazione 8. Iacobini C*, Fantauzzi CB, Pugliese G, Menini S. Role of Galectin-3 in Bone Cell Differentiation, Bone Pathophysiology and Vascular Osteogenesis. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 21;18(11):2481. IF: 3.687; Cit: 15.

Questa completa rassegna esamina il ruolo della galectina-3 nel differenziamento e fisiopatologia ossea e nell'osteogenesi vascolare, anche sulla base degli studi del gruppo della candidata di cui

alle pubblicazioni nr. 8 e 13. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Blasetti Fantauzzi C, Menini S, Iacobini C, Rossi C, Santini E, Solini A, Pugliese G. Deficiency of the Purinergic Receptor 2X7 Attenuates Nonalcoholic Steatohepatitis Induced by High-Fat Diet: Possible Role of the NLRP3 Inflammasome. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:8962458. IF: 4.593; Cit: 24.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nella steatoepatite non-alcolica (NASH) indotta dalla dieta grassa. Lo studio utilizza un modello murino di NASH e sindrome metabolica e si basa sempre su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche. Si tratta di un'importante osservazione originale sui meccanismi molecolari alla base del danno epatico su base infiammatoria legato all'alimentazione ricca di grassi saturi. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Iacobini C, Menini S, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Giaccari A, Salomone E, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. FL-926-16, a novel bioavailable carnosinase-resistant carnosine derivative, prevents onset and stops progression of diabetic nephropathy in db/db mice. *Br J Pharmacol*. 2018 Jan;175(1):53-66. IF: 6.81; Cit: 12.

Questa pubblicazione originale dimostra il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nella nefropatia del diabete di tipo 2. Lo studio è stato condotto su un modello murino di obesità e diabete di tipo 2 utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche. Si tratta di osservazione di grande importanza che supporta il ruolo dello stress carbonilico nella complicanza renale del diabete di tipo 2 e il possibile uso di sequestranti delle specie reattive carboniliche nella prevenzione e nel trattamento di questa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 11. Pugliese G, Iacobini C*, Blasetti Fantauzzi C, Menini S. The dark and bright side of atherosclerotic calcification. *Atherosclerosis*. 2015 Feb;238(2):220-230. *Co-primo autore; IF: 3.942; Cit :95.

Questa esaustiva rassegna, molto citata, affronta il tema del duplice significato delle calcificazioni vascolari in funzione della loro relazione con l'infiammazione e i meccanismi molecolari alla base dei fenotipi di micro e macrocalcificazione, con particolare riferimento ai recettori per gli AGE RAGE e galectina-3 (v. pubblicazione nr. 13). Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 12. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Pugliese G. Protection from diabetes-induced atherosclerosis and renal disease by D-carnosine-octylester: effects of early vs late inhibition of advanced glycation end-products in Apoe-null mice. *Diabetologia*. 2015 Apr;58(4):845-853. *Co-primo autore; IF: 6.206; Cit: 38.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo degli AGE nel fenomeno della "legacy" o "memoria metabolica" nelle complicanze vascolari del diabete attraverso l'utilizzo di un derivato della carnosina come sequestrante degli AGE in un modello murino di aterosclerosi diabetica. Lo studio, basato su diverse metodiche, rappresenta un contributo di grande importanza alla comprensione dei meccanismi molecolari delle complicanze del diabete, con particolare riferimento al ruolo degli AGE. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Salvi L, Pesce CM, Relucenti M, Familiari G, Taurino M, Pugliese G. The galectin-3/RAGE dyad modulates vascular osteogenesis in atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2013 Dec 1;100(3):472-480. *Co-primo autore; IF: 5.808; Cit: 65.

Questa pubblicazione originale dimostra per la prima volta il ruolo opposto di due recettori per gli AGE, il RAGE e la galectina-3, nel modulare l'osteogenesi vascolare e lo sviluppo di micro e macrocalcificazioni, rispettivamente, con impatto opposto sulla stabilità della placca. Questo studio di estrema importanza utilizza sofisticate metodiche di biologia molecolare e cellulare e isto-morfologiche applicate a campioni umani di placche carotidiche e colture cellulari. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 14. Solini A, Menini S, Rossi C, Ricci C, Santini E, Blasetti Fantauzzi C, Iacobini C, Pugliese G. The purinergic 2X7 receptor participates in renal inflammation and injury induced by high-fat diet: possible role of NLRP3 inflammasome activation. *J Pathol.* 2013 Nov;231(3):342-353. IF: 7.33; Cit: 74.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo del sistema purinergico (PR2X7)/inflammasoma NLRP3 nel danno renale indotta dalla dieta grassa. Lo studio utilizza un modello murino di sindrome metabolica e si basa sempre su metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche. Si tratta di un'osservazione originale di grande importanza sui meccanismi molecolari alla base del danno renale su base infiammatoria legato all'alimentazione ricca di grassi saturi. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Menini S, Iacobini C*, Ricci C, Scipioni A, Blasetti Fantauzzi C, Giaccari A, Salomone E, Canevotti R, Lapolla A, Orioli M, Aldini G, Pugliese G. D-Carnosine octylester attenuates atherosclerosis and renal disease in ApoE null mice fed a Western diet through reduction of carbonyl stress and inflammation. *Br J Pharmacol.* 2012 Jun;166(4):1344-1356. *Co-primo autore; IF: 5.067; Cit: 54.

Questa pubblicazione originale dimostra il potenziale preventivo e terapeutico di un derivato della carnosina nell'aterosclerosi. Lo studio è stato condotto su un modello murino di aterosclerosi sottoposto a dieta grassa, utilizzando metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche. Si tratta di un'osservazione di grande importanza che supporta il ruolo dello stress carbonilico nell'aterosclerosi associata all'alimentazione ricca di grassi saturi e il possibile uso di sequestranti delle specie reattive carboniliche nella prevenzione e nel trattamento di questa. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata. Rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Iacobini C*, Menini S, Ricci C, Blasetti Fantauzzi C, Scipioni A, Salvi L, Cordone S, Delucchi F, Serino M, Federici M, Pricci F, Pugliese G. Galectin-3 ablation protects mice from diet-induced NASH: a major scavenging role for galectin-3 in liver. *J Hepatol.* 2011 May;54(5):975-983. IF: 9.264; Cit: 75.

Questa pubblicazione originale dimostra il ruolo protettivo dell'ablazione di galectina-3 nello sviluppo della NASH indotta dalla dieta grassa, in virtù della sua funzione di scavenger dei prodotti di lipossidazione avanzata (ALE). Lo studio, condotto su un modello murino, utilizza sempre svariate metodiche di biologia molecolare e isto-morfologiche. Si tratta di un'osservazione originale di grande importanza che dimostra il ruolo centrale degli ALE e del loro uptake da parte delle cellule endoteliali dei sinusoidi epatici nel mediare il danno epatico associato all'alimentazione ricca di grassi saturi. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Ruolo della candidata: rilevante (primo autore).

In sintesi, la candidata presenta 16 pubblicazioni, di cui 11 lavori originali e 5 rassegne.

Le pubblicazioni originali riguardano principalmente (9 su 11) il ruolo dello stress carbonilico, e in particolare degli AGE e dei loro precursori (sia esogeni - contenuti negli alimenti per effetto della cottura e nel tabacco per effetto della combustione - che endogeni - prodotti con meccanismi di glico- e lipo-ossidazione a partire da glucidi e lipidi introdotti con la dieta o generati dall'organismo) e dei recettori per gli AGE (RAGE e galectina-3), in modelli murini (geneticamente determinati o indotti dalla dieta grassa) di patologie metaboliche (sindrome metabolica, obesità, diabete di tipo 2) e complicanze ad esse associate, con riferimento soprattutto agli effetti a carico delle arterie (nr. 13 e 15), del rene (nr. 10 e 15), del fegato (nr. 16), del tessuto adiposo (nr. 1) e dell'osso (nr. 7), al ruolo di promozione del cancro del pancreas (nr. 2 e 6) e alla possibilità di prevenire o trattare queste sequele con sequestranti le specie carboniliche reattive precursori degli AGE (derivati della carnosina, nr. 2, 10 e 15). Le altre 2 pubblicazioni originali riguardano invece il ruolo dell'infiammazione, e in particolare del sistema purinergico (PR2X7) e dell'inflammasoma NLRP3, sempre in modelli murini delle patologie metaboliche di cui sopra, con particolare riferimento agli effetti della dieta grassa a livello epatico (nr. 9) e renale (nr. 14).

Le rassegne riguardano tutti gli aspetti affrontati nelle pubblicazioni originali, ovvero il ruolo di galectina-3 nelle calcificazioni vascolari aterosclerotiche (nr. 11) e nel metabolismo osseo (nr. 8), il possibile ruolo terapeutico dei derivati della carnosina (nr. 4) e il ruolo patogenetico

dell'infiammasoma (nr. 3) nelle patologie metaboliche e nelle loro complicanze e l'obesità metabolicamente sana e non (nr. 5).

Tutte le pubblicazioni appaiono congrue con il SC 06/D2 e anche, con la parziale eccezione dell'articolo originale su galectina-3 e osso, in cui non viene presa in considerazione l'attività AGE-recettoriale di questa molecola (nr. 7), con il SSD MED/49 ma soprattutto con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione, quali appunto diabete di tipo 2, obesità e sindrome metabolica. Le pubblicazioni sono tutte di livello molto elevato per originalità e innovatività in quanto hanno fornito i primi e più importanti contributi disponibili in letteratura sulla galectina-3 (nr. 1, 7, 13 e 16), sullo stress carbonilico e l'effetto protettivo dei derivati della carnosina (nr. 2, 6, 10 e 15) e sull'asse PR2X7/inflammasoma NLRP3 (nr. 9 e 14) nelle suddette patologie. Le pubblicazioni sono altresì caratterizzate da un elevato rigore metodologico con impiego di svariate e sofisticate metodiche di biologia molecolare e cellulare, oltre che biochimiche, immunologiche ed istologiche, in modelli animali e colture cellulari/tissutali. La rilevanza scientifica della collocazione editoriale e la diffusione all'interno della comunità scientifica di queste pubblicazioni è attestata dagli eccellenti parametri bibliometrici in termini sia di impact factor (totale: 90.9; medio: 5.7) delle riviste che di numero di citazioni (totale: 516; medio: 32.2). Il contributo della candidata è rilevante essendo primo autore in 13 su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

Della produzione scientifica complessiva (come da CV allegato e dichiarazione sostitutiva di certificazione come da Allegato C-5a), quasi tutta (42 pubblicazioni) riguarda il tema oggetto delle 16 pubblicazioni selezionate, ovvero lo studio in modelli murini dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione e delle loro complicanze, con particolare ma non esclusivo riferimento al ruolo dello stress carbonilico. Queste pubblicazioni coprono un arco temporale di circa 20 anni e quelle non inserite tra le 16 pubblicazioni selezionate (in quanto risalenti a prima del 2011) presentano le stesse caratteristiche di originalità, innovatività e rigore metodologico, oltre che di rilevanza per collocazione editoriale e diffusione all'interno della comunità scientifica. Anche in queste l'apporto della candidata appare rilevante, tanto che il numero di pubblicazioni come primo autore raggiunge il numero complessivo di 19.

Una parte minore della produzione scientifica complessiva (6 pubblicazioni come autore e 3 come collaboratore) riguarda l'impatto dell'altro aspetto dello stile di vita oltre all'alimentazione, ovvero l'attività/esercizio fisico, sul profilo di rischio cardio-metabolico in pazienti con diabete di tipo 2. Il ruolo della candidata in queste pubblicazioni, anch'esse di elevato livello qualitativo e quantitativo, appare tuttavia non preminente.

Una parte ancora minore della produzione scientifica complessiva (7 pubblicazioni), che risale all'inizio della carriera della candidata, riguarda temi non inerenti al SSC/SD, quali gli effetti di terapie antitumorali sul metabolismo di cellule tumorali e i meccanismi di resistenza ad essi e i meccanismi di regolazione della trascrizione dei geni eucariotici utilizzando come modello sperimentale la regione regolativa del virus Polioma.

I parametri bibliometrici attestano una produzione scientifica complessiva di elevato livello (HI: 28; numero di citazioni totali: 2279; medio: 42.2; impact factor totale: 290.7; medio: 5.4).

CANDIDATO: Rocky Strollo

COMMISSARIO 1 – Angela Rivellese

Valutazione sui titoli

Il candidato ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia, il Dottorato di Ricerca Internazionale in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo (Università "Campus Bio-Medico" di Roma e il Queen Mary, University of London), la Specializzazione in Endocrinologia e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2. Ha svolto attività di ricerca dal 2009 al 2019 in diverse Istituzioni nazionali ed internazionali (Queen Mary, University of London; Università "Campus Bio-Medico" di Roma; Cardiff University). Dal 2016 ha svolto attività didattica e di tutoraggio presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma. È membro di diverse società scientifiche ed è stato relatore a diversi Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto diversi travel grant e soprattutto svariati premi Nazionali e Internazionali per l'attività di ricerca a partire dal 2012 (Società Italiana di Diabetologia; European Association for the Study of Diabetes) che riguardano una linea di ricerca dedicata al diabete mellito di tipo 1. Ha conseguito un brevetto internazionale (EP3268745A1; WO2016146979A1: "Antibodies against modified insulin for use in treatment of and assays for diabetes").

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Publicazione 1. Battisti S, Pedone C, Napoli N, Russo E, Agnoletti V, Nigra SG, Dengo C, Mughetti M, Conte C, Pozzilli P, Giampalma E, Strollo R. Computed Tomography Highlights Increased Visceral Adiposity Associated With Critical Illness in COVID-19. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):e129-e130. doi: 10.2337/dc20-1333. Epub 2020 Aug 4.

In questa e-letter/obervation si riporta un'associazione tra distribuzione addominale di grasso, misurata a livello dell'addome superiore nel corso di una TC del torace, e severità della COVID-19. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (ultimo autore)

Publicazione 2. Strollo R, Maddaloni E, Dauriz M, Pedone C, Buzzetti R, Pozzilli P. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Sep 16;171:108444. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108444.

Scopo del Brief Report è esaminare retrospettivamente una casistica di pazienti affetti da COVID-19 e dimostrare che le differenze geografiche nell'uso di una classe di farmaci anti-iperlipidemici (inibitori della dipeptidil peptidasi) nei pazienti diabetici non è associata con la mortalità. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 3. Piccoli A, Cannata F, Strollo R, Pedone C, Leanza G, Russo F, Greto V, Isgro C, Quattrocchi CC, Massaroni C, Silvestri S, Vadalà G, Bisogno T, Denaro V, Pozzilli P, Tang SY, Silva MJ, Conte C, Papalia R, Maccarrone M, Napoli N. Sclerostin Regulation, Microarchitecture, and Advanced Glycation End-Products in the Bone of Elderly Women With Type 2 Diabetes. *J Bone Miner Res*. 2020 Aug 10. doi: 10.1002/jbmr.4153. 2

Scopo della pubblicazione è confrontare le caratteristiche ossee di donne in post-menopausa con e senza diabete di tipo 2. Le donne con diabete presentano maggiori livelli di sclerostina e di prodotti avanzati della glicazione (AGE), che risultano correlati con un'alterata microarchitettura ossea. Congruità: sì con il SC e il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 4. Garavelli S, Bruzzaniti S, Tagliabue E, Di Silvestre D, Prattichizzo F, Mozzillo E, Fattorusso V, La Sala L, Ceriello A, Puca AA, Mauri P, Strollo R, Marigliano M, Maffei C, Petrelli A, Bosi E, Franzese A, Galgani M, Matarese G, de Candia P. Plasma circulating miR-23~27~24 clusters correlate with the immunometabolic derangement and predict C-peptide loss in children with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2020 Dec;63(12):2699-2712. doi: 10.1007/s00125-020-05237-x. Epub 2020 Jul 29.

Da questa pubblicazione si evince una correlazione tra i livelli plasmatici di alcuni microRNA circolanti (cluster miR-23~27~24) e la perdita di secrezione insulinica in bambini con diabete di tipo 1. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 5. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Fioriti E, Maddaloni E, Åkerman L, Casas R, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to oxidized insulin improve prediction of type 1 diabetes in

children with positive standard islet autoantibodies. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 May;35(4):e3132. doi: 10.1002/dmrr.3132. Epub 2019 Feb 18.

Scopo della pubblicazione è dimostrare una migliore capacità predittiva del rischio di progressione verso il diabete di tipo 1 degli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreaticata. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 6. *Napoli N, *Stollo R, Defeudis G, Leto G, Moretti C, Zampetti S, D'Onofrio L, Campagna G, Palermo A, Greto V, Manfrini S, Hawa MI, Leslie D, Pozzilli P, Buzzetti R. Serum sclerostin and bone turnover in latent autoimmune diabetes in adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2018, 103(5), pp. 1921–1928

Si confrontano pazienti con diabete autoimmune latente dell'adulto (LADA) e pazienti con diabete di tipo 2 per quanto riguarda i livelli di sclerostina. Congruità: sì con il SC, parziale con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 7. Stollo R, Vinci C, Napoli N, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin as a novel biomarker for prediction of type 1 diabetes in children. *Diabetologia*. 2017 May 20. doi: 10.1007/s00125-017-4296-1.

Scopo della pubblicazione è dimostrare che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti prima della comparsa del diabete di tipo 1 e predicono la progressione verso la malattia in soggetti positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreaticata. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 8. Stollo R, Soare A, Manon Khazrai Y, Di Mauro A, Palermo A, Del Toro R, Fallucca S, Giovanna Belluomo M, Dugo L, Pianesi M, Pozzilli P, Napoli N. Increased sclerostin and bone turnover after diet-induced weight loss in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the MADIAB trial. *Endocrine*, 2017, 56(3), pp. 667–674

Scopo della pubblicazione è dimostrare che, in pazienti con diabete di tipo 2 sovrappeso o obesi, la perdita di peso indotta da una dieta macrobiotica si associa a maggiori alterazioni nel turnover osseo e nei livelli di sclerostina rispetto a quella indotta da una classica dieta per diabetici. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Stollo R, Vinci C, Arshad M, Perrett D, Tiberti C, Chiarelli F, Napoli N, Pozzilli P, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2015, 58(12), pp. 2851–2860.

Gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti alla diagnosi di diabete di tipo 1, spesso insieme a quelli anti-insulina nativa. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Palermo A, Stollo R, Maddaloni E, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Briganti SI, Defeudis G, De Pascalis M, Lazzaro MC, Colleluori G, Manfrini S, Pozzilli P, Napoli N. Irisin is associated with osteoporotic fractures independently of bone mineral density, body composition or daily physical activity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Nov 17. doi: 10.1111/cen.12672.

Scopo della pubblicazione è dimostrare un'associazione tra i livelli di irisina e le fratture da fragilità in soggetti sovrappeso, indipendentemente da densità minerale ossea, composizione corporea e livello di attività fisica. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 11. *Napoli N, *Stollo R, Paladini A, Briganti SI, Pozzilli P, Epstein S. The alliance between mesenchymal stem cells, bone and diabetes. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:690783. Epub 2014 Jul 16. Review.

Scopo della pubblicazione è esaminare i meccanismi alla base dell'aumentata fragilità ossea nel diabete, a partire anche dagli studi del gruppo del candidato. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore)

Pubblicazione 12. *Napoli N, *Strollo R, Sprini D, Maddaloni E, Rini GB, Carmina E. Serum 25OH vitamin D cut-off levels in relation to bone mineral density and bone turnover. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:487463. doi: 10.1155/2014/487463. Epub 2014 Jul 7.

Scopo della pubblicazione è dimostrare una correlazione tra livelli circolanti di vitamina D, densità minerale ossea e marcatori di turnover osseo in donne in post-menopausa. Congruità: sì con il SC, parziale con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13 Burska A, Hunt L, Boissinot M, Strollo R, Ryan B, Vital E, Nissim A, Winyard P, Emery P, Ponchel F. Novel autoantibody specificity in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:492873. doi: 10.1155/2014/492873. Epub 2014 Mar 23.

Scopo della pubblicazione è esaminare la specificità di nuovi auto-anticorpi nell'immunopatogenesi dell'artrite reumatoide. Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 14. Strollo R, Ponchel F, Malmstrom V, Rizzo P, Bombardieri M, Wenham CY, Landy R, Perret D, Watt F, Corrigan VM, Winyard PG, Pozzilli P, Conaghan PG, Panayi GS, Klareskog L, Emery P, Nissim A. Auto-antibodies to post translationally modified type II collagen as potential biomarkers for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013 Apr 10. doi: 10.1002/art.37964.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la validità come biomarcatori di anticorpi diretti contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con artrite reumatoide non trattati. Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Strollo R, Rizzo P, Spoletini M, Landy R, Napoli N, Palermo A, Buzzetti R, Pozzilli P, Nissim A. HLA dependent auto-antibodies against posttranslationally modified collagen type II by reactive oxidants in Type 1 Diabetes. *Diabetologia.* 2013 Mar;56(3):563-72. doi: 10.1007/s00125-012-2780-1. 3.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la presenza di auto-anticorpi contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con diabete di tipo 1 in maniera HLA-dipendente. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Valorani MG, Montelatici E, Germani A, Biddle A, D'Alessandro D, Strollo R, Patrizi MP, Lazzari L, Nye E, Otto WR, Pozzilli P, Alison MR. Pre-culturing human adipose tissue mesenchymal stem cells under hypoxia increases their adipogenic and osteogenic differentiation potentials. *Cell Prolif.* 2012 Jun;45(3):225-38. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00817.x.

Questa pubblicazione propone una metodica per aumentare il potenziale adipogenico ed osteogenico delle cellule staminali mesenchimali del tessuto adiposo. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

In sintesi, il candidato presenta 16 pubblicazioni, di cui 12 lavori originali, 2 letters/brief reports e 2 rassegne.

Il filone di ricerca principale del candidato (vedi finanziamenti come PI, premi per la ricerca e brevetto), riguardano gli autoanticorpi anti-insulina e anti-collagene di tipo II modificati ossidativamente nel diabete di tipo 1 e nell'artrite reumatoide. Altre 7 pubblicazioni riguardano il ruolo della sclerostina nelle alterazioni del turnover osseo nel diabete di tipo 2 e nel diabete autoimmune latente, dell'irisina e della vitamina D nella fragilità ossea in generale, oltre che una metodica per aumentare il potenziale differenziativo adipogenico ed osteogenico delle cellule mesenchimali del tessuto adiposo e una rassegna sulla patologia ossea nel diabete.

Infine le 2 letters/brief reports riguardano rispettivamente l'aumentata obesità viscerale nei pazienti affetti da forme critiche di COVID-19 e il trattamento con una classe di farmaci anti-iperlipidemicici (i DPP-4 inibitori) nei pazienti diabetici affetti da COVID-19.

Le pubblicazioni appaiono in 14 casi su 16 congrue con il SC 06/D2, ma solo in parte (8 su 16) con il SSD MED/49 e soprattutto con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione. Sono comunque tutte pubblicazioni originali, innovative e caratterizzate da buon rigore metodologico. I parametri bibliometrici, in termini più di impact factor delle riviste (totale: 86.5;

medio: 5.4) che di numero di citazioni (totale: 373; medio: 23.3) attestano la rilevanza della collocazione editoriale e la diffusione all'interno della comunità scientifica. Il contributo del candidato è rilevante essendo primo/ultimo autore in 12 pubblicazioni su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

La rimanente produzione scientifica riguarda gli stessi filoni di ricerca delle pubblicazioni presentate (immunopatogenesi del diabete di tipo 1, problematiche ossee in particolare nel diabete di tipo 1, e il COVID-19), tutti temi scarsamente congruenti soprattutto con il SSD MED/49 e il profilo del presente bando. Si tratta comunque di pubblicazioni di buon livello per originalità, innovatività e rigore metodologico.

La produzione scientifica complessiva, sviluppatasi nell'arco di 13 anni appare di ottimo livello come dimostrato dai dati bibliometrici (impact factor totale: 163.8; medio: 4.6; numero di citazioni totale: 605; medio 16.8; H-index: 13).

COMMISSARIO 2 – Mariangela Rondanelli

TITOLI

Valutazione sui titoli

Il candidato è laureato in Medicina e Chirurgia e ha conseguito il Dottorato di Ricerca Internazionale in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma e il Queen Mary, University of London. Si è inoltre specializzato in Endocrinologia e ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2. Ha svolto attività di ricerca a partire dal 2009 fino al 2019 in varie Istituzioni (Queen Mary, University of London; Università "Campus Bio-Medico" di Roma; Cardiff University). Ha svolto attività didattica e di tutoraggio presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma a partire dal 2016. È membro di diverse società scientifiche ed è stato relatore a diversi Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto travel grant e svariati premi Nazionali e Internazionali per l'attività di ricerca a partire dal 2012 (Società Italiana di Diabetologia; European Association for the Study of Diabetes). Sia i premi che i grant ricevuti hanno riguardato una linea di ricerca dedicata al diabete mellito di tipo 1. Ha conseguito un brevetto internazionale (EP3268745A1; WO2016146979A1: "Antibodies against modified insulin for use in treatment of and assays for diabetes").

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1. Battisti S, Pedone C, Napoli N, Russo E, Agnoletti V, Nigra SG, Dengo C, Mughetti M, Conte C, Pozzilli P, Giampalma E, Strollo R. Computed Tomography Highlights Increased Visceral Adiposity Associated With Critical Illness in COVID-19. Diabetes Care. 2020 Oct;43(10):e129-e130. doi: 10.2337/dc20-1333. Epub 2020 Aug 4.

Scopo della e-letter/obervation è riportare un'associazione tra distribuzione addominale di grasso, misurata a livello dell'addome superiore nel corso di una TC del torace, e severità della COVID-19. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (ultimo autore)

Pubblicazione 2. Strollo R, Maddaloni E, Dauriz M, Pedone C, Buzzetti R, Pozzilli P. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Sep 16;171:108444. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108444.

Scopo del Brief Report è esaminare retrospettivamente una casistica di pazienti affetti da COVID-19 e dimostrare che le differenze geografiche nell'uso di una classe di farmaci anti-iperglicemici

(inibitori della dipeptidil peptidasi) nei pazienti diabetici non è associata con la mortalità. Congruità: si con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 3. Piccoli A, Cannata F, Strollo R, Pedone C, Leanza G, Russo F, Greto V, Isgro C, Quattrocchi CC, Massaroni C, Silvestri S, Vadalà G, Bisogno T, Denaro V, Pozzilli P, Tang SY, Silva MJ, Conte C, Papalia R, Maccarrone M, Napoli N. Sclerostin Regulation, Microarchitecture, and Advanced Glycation End-Products in the Bone of Elderly Women With Type 2 Diabetes. *J Bone Miner Res.* 2020 Aug 10. doi: 10.1002/jbmr.4153. 2

Scopo della pubblicazione è confrontare le caratteristiche ossee di donne in post-menopausa con e senza diabete di tipo 2 e dimostrare simili densità minerale ossea e proprietà biomeccaniche, ma maggiori livelli di sclerostina e di prodotti avanzati della glicazione (AGE), correlati con un'alterata microarchitettura ossea, nelle pazienti diabetiche. Congruità: si con il SC e il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 4. Garavelli S, Bruzzaniti S, Tagliabue E, Di Silvestre D, Prattichizzo F, Mozzillo E, Fattorusso V, La Sala L, Ceriello A, Puca AA, Mauri P, Strollo R, Marigliano M, Maffeis C, Petrelli A, Bosi E, Franzese A, Galgani M, Matarese G, de Candia P. Plasma circulating miR-23~27~24 clusters correlate with the immunometabolic derangement and predict C-peptide loss in children with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2020 Dec;63(12):2699-2712. doi: 10.1007/s00125-020-05237-x. Epub 2020 Jul 29.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la correlazione tra i livelli plasmatici di alcuni microRNA circolanti (cluster miR-23~27~24) e la perdita di secrezione insulinica in bambini con diabete di tipo 1. Congruità: si con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 5. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Fioriti E, Maddaloni E, Åkerman L, Casas R, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to oxidized insulin improve prediction of type 1 diabetes in children with positive standard islet autoantibodies. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 May;35(4):e3132. doi: 10.1002/dmrr.3132. Epub 2019 Feb 18.

Scopo della pubblicazione è dimostrare una migliore capacità predittiva del rischio di progressione verso il diabete di tipo 1 degli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreaticata. Congruità: si con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 6. *Napoli N, *Strollo R, Defeudis G, Leto G, Moretti C, Zampetti S, D'Onofrio L, Campagna G, Palermo A, Greto V, Manfrini S, Hawa MI, Leslie D, Pozzilli P, Buzzetti R. Serum sclerostin and bone turnover in latent autoimmune diabetes in adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2018, 103(5), pp. 1921–1928

Scopo della pubblicazione è confrontare pazienti con diabete autoimmune latente dell'adulto (LADA) e con diabete di tipo 2 per quanto riguarda i livelli di sclerostina. Congruità: si con il SC, parziale con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 7. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin as a novel biomarker for prediction of type 1 diabetes in children. *Diabetologia.* 2017 May 20. doi: 10.1007/s00125-017-4296-1.

Scopo della pubblicazione è dimostrare che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti prima della comparsa del diabete di tipo 1 e predicono la progressione verso la malattia in soggetti positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreaticata e predicono rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini. Congruità: si con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 8. Strollo R, Soare A, Manon Khazrai Y, Di Mauro A, Palermo A, Del Toro R, Fallucca S, Giovanna Belluomo M, Dugo L, Pianesi M, Pozzilli P, Napoli N. Increased sclerostin and bone turnover after diet-induced weight loss in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the MADIAB trial. *Endocrine*, 2017, 56(3), pp. 667–674

Scopo della pubblicazione è dimostrare che, in pazienti con diabete di tipo 2 sovrappeso o obesi, la perdita di peso indotta da una dieta macrobiotica si associa a maggiori alterazioni nel turnover

osseo e nei livelli di sclerostina rispetto a quella indotta da una classica dieta per diabetici. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Strollo R, Vinci C, Arshad M, Perrett D, Tiberti C, Chiarelli F, Napoli N, Pozzilli P, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2015, 58(12), pp. 2851–2860.

Scopo della pubblicazione è dimostrare che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti alla diagnosi di diabete di tipo 1, spesso insieme a quelli anti-insulina nativa. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Palermo A, Strollo R, Maddaloni E, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Briganti SI, Defeudis G, De Pascalis M, Lazzaro MC, Colleluori G, Manfrini S, Pozzilli P, Napoli N. Irisin is associated with osteoporotic fractures independently of bone mineral density, body composition or daily physical activity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Nov 17. doi: 10.1111/cen.12672.

Scopo della pubblicazione è dimostrare un'associazione tra i livelli di irisina e le fratture da fragilità in soggetti sovrappeso, indipendentemente da densità minerale ossea, composizione corporea e livello di attività fisica. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 11. *Napoli N, *Strollo R, Paladini A, Briganti SI, Pozzilli P, Epstein S. The alliance between mesenchymal stem cells, bone and diabetes. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:690783. Epub 2014 Jul 16. Review.

Scopo della pubblicazione è esaminare i meccanismi alla base dell'aumentata fragilità ossea nel diabete, a partire anche dagli studi del gruppo del candidato. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore)

Pubblicazione 12. *Napoli N, *Strollo R, Sprini D, Maddaloni E, Rini GB, Carmina E. Serum 25OH vitamin D cut-off levels in relation to bone mineral density and bone turnover. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:487463. doi: 10.1155/2014/487463. Epub 2014 Jul 7.

Scopo della pubblicazione è dimostrare una correlazione tra livelli circolanti di vitamina D, densità minerale ossea e marcatori di turnover osseo in donne in post-menopausa. Congruità: sì con il SC, parziale con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13 Burska A, Hunt L, Boissinot M, Strollo R, Ryan B, Vital E, Nissim A, Winyard P, Emery P, Ponchel F. Novel autoantibody specificity in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:492873. doi: 10.1155/2014/492873. Epub 2014 Mar 23.

Scopo della pubblicazione è esaminare la specificità di nuovi auto-anticorpi nell'immunopatogenesi dell'artrite reumatoide (vedi anche pubblicazioni nr. 14 e 15). Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 14. Strollo R, Ponchel F, Malmstrom V, Rizzo P, Bombardieri M, Wenham CY, Landy R, Perret D, Watt F, Corrigan VM, Winyard PG, Pozzilli P, Conaghan PG, Panayi GS, Klareskog L, Emery P, Nissim A. Auto-antibodies to post translationally modified type II collagen as potential biomarkers for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2013 Apr 10. doi: 10.1002/art.37964.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la validità come biomarcatori di anticorpi diretti contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con artrite reumatoide non trattati. Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Strollo R, Rizzo P, Spoletini M, Landy R, Napoli N, Palermo A, Buzzetti R, Pozzilli P, Nissim A. HLA dependent auto-antibodies against posttranslationally modified collagen type II by reactive oxidants in Type 1 Diabetes. *Diabetologia*. 2013 Mar;56(3):563-72. doi: 10.1007/s00125-012-2780-1. 3.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la presenza di auto-anticorpi contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con diabete di tipo 1 in maniera HLA-dipendente. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Valorani MG, Montelatici E, Germani A, Biddle A, D'Alessandro D, Strollo R, Patrizi MP, Lazzari L, Nye E, Otto WR, Pozzilli P, Alison MR. Pre-culturing human adipose tissue

mesenchymal stem cells under hypoxia increases their adipogenic and osteogenic differentiation potentials. Cell Prolif. 2012 Jun;45(3):225-38. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00817.x.

Questa pubblicazione propone una metodica per aumentare il potenziale adipogenico ed osteogenico delle cellule staminali mesenchimali del tessuto adiposo. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Il candidato presenta 16 pubblicazioni, di cui 12 lavori originali, 2 letters/brief reports e 2 rassegne.

Il filone di ricerca principale del candidato (come risulta evidente dai finanziamenti come PI, premi per la ricerca e brevetto) è rappresentato da 6 pubblicazioni e riguarda gli autoanticorpi anti-insulina e anti-collagene di tipo II modificati ossidativamente nel diabete di tipo 1 (pubblicazioni nr.4, 5, 7, 9 e 15) e nell'artrite reumatoide (nr. 13, che è una rassegna, 14 e 15). L'attività di ricerca sulle patologie ossee è presente in 7 pubblicazioni, e in particolare riguarda: il ruolo della sclerostina nelle alterazioni del turnover osseo nel diabete di tipo 2 (nr. 3 e 8) e nel diabete autoimmune latente (nr. 6); il ruolo dell'irisina (nr. 10) e della vitamina D (nr. 12) nella fragilità ossea in generale, oltre che una metodica per aumentare il potenziale differenziativo adipogenico ed osteogenico delle cellule mesenchimali del tessuto adiposo (nr. 16); una rassegna sulla patologia ossea nel diabete (nr. 11).

Le 2 letters/brief reports (nr. 1 e 2) sono incentrati sull'aumento dell'obesità viscerale nei pazienti con forme critiche di COVID-19 e il trattamento con una classe di farmaci anti-iperglicemici (i DPP-4 inibitori) nei pazienti diabetici affetti da COVID-19.

Sono pubblicazioni originali, innovative e caratterizzate da rigore metodologico. I parametri bibliometrici, in termini più di impact factor delle riviste (totale: 86.5; medio: 5.4) che di numero di citazioni (totale: 373; medio: 23.3) attestano la rilevanza della collocazione editoriale e la diffusione all'interno della comunità scientifica. Il contributo del candidato è rilevante essendo primo/ultimo autore in 12 pubblicazioni su 16.

Le pubblicazioni risultano in 14 casi su 16 come congrue con il SC 06/D2, ma solo in parte (8 su 16) con il SSD MED/49 e nello specifico con il profilo del presente bando che fa riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

I parametri bibliometrici complessivi attestano un'ottima collocazione editoriale (impact factor totale: 163.8; medio: 4.6) e una buona diffusione all'interno della comunità scientifica (numero di citazioni totale: 605; medio 16.8; H-index: 13) dell'intera produzione scientifica. Il contributo del candidato si evince da altre due pubblicazioni come primo autore, per cui il numero complessivo di lavori a primo/ultimo nome sale a 13. Sono pubblicazioni di buon livello per originalità, innovatività e rigore metodologico. Tuttavia l'attività di ricerca del candidato, nello specifico l'immunopatogenesi del diabete di tipo 1, le problematiche ossee nel diabete di tipo 1 e in altre condizioni, e il COVID-19, riguarda temi scarsamente congruenti soprattutto con il SSD MED/49 e il profilo del presente bando. Si tratta di pubblicazioni di buon livello per originalità, innovatività e rigore metodologico, seppure nel complesso inferiore a quello delle pubblicazioni selezionate.

COMMISSARIO 3 – Donini Lorenzo M

Valutazione sui titoli

Il candidato si è laureato in Medicina e Chirurgia e ha conseguito il Dottorato di Ricerca Internazionale in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo (Università "Campus Bio-Medico" di

Roma e il Queen Mary, University of London), la Specializzazione in Endocrinologia e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2. Ha svolto attività di ricerca dal 2009 al 2019 in diverse Istituzioni (Queen Mary, University of London; Università "Campus Bio-Medico" di Roma; Cardiff University). Ha svolto attività didattica e di tutoraggio presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma a partire dal 2016. È membro di diverse società scientifiche ed è stato relatore a diversi Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto diversi travel grant e soprattutto svariati premi Nazionali e Internazionali per l'attività di ricerca a partire dal 2012 (Società Italiana di Diabetologia; European Association for the Study of Diabetes). Sia i premi che i grant ricevuti hanno riguardato una linea di ricerca dedicata al diabete mellito di tipo 1. Ha conseguito un brevetto internazionale (EP3268745A1; WO2016146979A1: "Antibodies against modified insulin for use in treatment of and assays for diabetes").

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Publicazione 1. Battisti S, Pedone C, Napoli N, Russo E, Agnoletti V, Nigra SG, Dengo C, Mughetti M, Conte C, Pozzilli P, Giampalma E, Strollo R. Computed Tomography Highlights Increased Visceral Adiposity Associated With Critical Illness in COVID-19. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):e129-e130. doi: 10.2337/dc20-1333. Epub 2020 Aug 4.

Scopo della e-letter/observation è riportare un'associazione tra distribuzione addominale di grasso, misurata a livello dell'addome superiore nel corso di una TC del torace, e severità della COVID-19. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (ultimo autore)

Publicazione 2. Strollo R, Maddaloni E, Dauriz M, Pedone C, Buzzetti R, Pozzilli P. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Sep 16;171:108444. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108444.

Scopo del Brief Report è esaminare retrospettivamente una casistica di pazienti affetti da COVID-19 e dimostrare che le differenze geografiche nell'uso di una classe di farmaci anti-iperlipidemicici (inibitori della dipeptidil peptidasi) nei pazienti diabetici non è associata con la mortalità. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 3. Piccoli A, Cannata F, Strollo R, Pedone C, Leanza G, Russo F, Greto V, Isgrò C, Quattrocchi CC, Massaroni C, Silvestri S, Vadalà G, Bisogno T, Denaro V, Pozzilli P, Tang SY, Silva MJ, Conte C, Papalia R, Maccarrone M, Napoli N. Sclerostin Regulation, Microarchitecture, and Advanced Glycation End-Products in the Bone of Elderly Women With Type 2 Diabetes. *J Bone Miner Res*. 2020 Aug 10. doi: 10.1002/jbmr.4153. 2

Scopo della pubblicazione è confrontare le caratteristiche ossee di donne in post-menopausa con e senza diabete di tipo 2 e dimostrare simili densità minerale ossea e proprietà biomeccaniche, ma maggiori livelli di sclerostina e di prodotti avanzati della glicazione (AGE), correlati con un'alterata microarchitettura ossea, nelle pazienti diabetiche. Congruità: sì con il SC e il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 4. Garavelli S, Bruzzaniti S, Tagliabue E, Di Silvestre D, Prattichizzo F, Mozzillo E, Fattorusso V, La Sala L, Ceriello A, Puca AA, Mauri P, Strollo R, Marigliano M, Maffei C, Petrelli A, Bosi E, Franzese A, Galgani M, Matarese G, de Candia P. Plasma circulating miR-23~27~24 clusters correlate with the immunometabolic derangement and predict C-peptide loss in children with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2020 Dec;63(12):2699-2712. doi: 10.1007/s00125-020-05237-x. Epub 2020 Jul 29.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la correlazione tra i livelli plasmatici di alcuni microRNA circolanti (cluster miR-23~27~24) e la perdita di secrezione insulinica in bambini con diabete di tipo 1. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 5. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Fioriti E, Maddaloni E, Åkerman L, Casas R, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to oxidized insulin improve prediction of type 1 diabetes in children with positive standard islet autoantibodies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019 May;35(4):e3132. doi: 10.1002/dmrr.3132. Epub 2019 Feb 18.

Scopo della pubblicazione è dimostrare una migliore capacità predittiva del rischio di progressione verso il diabete di tipo 1 degli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreatici. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 6. *Napoli N, *Strollo R, Defeudis G, Leto G, Moretti C, Zampetti S, D'Onofrio L, Campagna G, Palermo A, Greto V, Manfrini S, Hawa MI, Leslie D, Pozzilli P, Buzzetti R. Serum sclerostin and bone turnover in latent autoimmune diabetes in adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2018, 103(5), pp. 1921–1928

Scopo della pubblicazione è confrontare pazienti con diabete autoimmune latente dell'adulto (LADA) e con diabete di tipo 2 per quanto riguarda i livelli di sclerostina. Congruità: sì con il SC, parziale con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 7. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin as a novel biomarker for prediction of type 1 diabetes in children. *Diabetologia*. 2017 May 20. doi: 10.1007/s00125-017-4296-1.

Scopo della pubblicazione è dimostrare che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti prima della comparsa del diabete di tipo 1 e predicono la progressione verso la malattia in soggetti positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreatici e predicono rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 8. Strollo R, Soare A, Manon Khazrai Y, Di Mauro A, Palermo A, Del Toro R, Fallucca S, Giovanna Belluomo M, Dugo L, Pianesi M, Pozzilli P, Napoli N. Increased sclerostin and bone turnover after diet-induced weight loss in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the MADIAB trial. *Endocrine*, 2017, 56(3), pp. 667–674

Scopo della pubblicazione è dimostrare che, in pazienti con diabete di tipo 2 sovrappeso o obesi, la perdita di peso indotta da una dieta macrobiotica si associa a maggiori alterazioni nel turnover osseo e nei livelli di sclerostina rispetto a quella indotta da una classica dieta per diabetici. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 9. Strollo R, Vinci C, Arshad M, Perrett D, Tiberti C, Chiarelli F, Napoli N, Pozzilli P, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2015, 58(12), pp. 2851–2860.

Scopo della pubblicazione è dimostrare che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti alla diagnosi di diabete di tipo 1, spesso insieme a quelli anti-insulina nativa. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 10. Palermo A, Strollo R, Maddaloni E, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Briganti SI, Defeudis G, De Pascalis M, Lazzaro MC, Colleluori G, Manfrini S, Pozzilli P, Napoli N. Irisin is associated with osteoporotic fractures independently of bone mineral density, body composition or daily physical activity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Nov 17. doi: 10.1111/cen.12672.

Scopo della pubblicazione è dimostrare un'associazione tra i livelli di irisina e le fratture da fragilità in soggetti sovrappeso, indipendentemente da densità minerale ossea, composizione corporea e livello di attività fisica. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 11. *Napoli N, *Strollo R, Paladini A, Briganti SI, Pozzilli P, Epstein S. The alliance between mesenchymal stem cells, bone and diabetes. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:690783. Epub 2014 Jul 16. Review.

Scopo della pubblicazione è esaminare i meccanismi alla base dell'aumentata fragilità ossea nel diabete, a partire anche dagli studi del gruppo del candidato. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore)

Publicazione 12. *Napoli N, *Strollo R, Sprini D, Maddaloni E, Rini GB, Carmina E. Serum 25OH vitamin D cut-off levels in relation to bone mineral density and bone turnover. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:487463. doi: 10.1155/2014/487463. Epub 2014 Jul 7.

Scopo della pubblicazione è dimostrare una correlazione tra livelli circolanti di vitamina D, densità minerale ossea e marcatori di turnover osseo in donne in post-menopausa. Congruità: sì con il SC, parziale con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13 Burska A, Hunt L, Boissinot M, Strollo R, Ryan B, Vital E, Nissim A, Winyard P, Emery P, Ponchel F. Novel autoantibody specificity in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:492873. doi: 10.1155/2014/492873. Epub 2014 Mar 23.

Scopo della pubblicazione è esaminare la specificità di nuovi auto-anticorpi nell'immunopatogenesi dell'artrite reumatoide (vedi anche pubblicazioni nr. 14 e 15). Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 14. Strollo R, Ponchel F, Malmstrom V, Rizzo P, Bombardieri M, Wenham CY, Landy R, Perret D, Watt F, Corrigall VM, Winyard PG, Pozzilli P, Conaghan PG, Panayi GS, Klareskog L, Emery P, Nissim A. Auto-antibodies to post translationally modified type II collagen as potential biomarkers for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013 Apr 10. doi: 10.1002/art.37964.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la validità come biomarcatori di anticorpi diretti contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con artrite reumatoide non trattati. Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Strollo R, Rizzo P, Spoletini M, Landy R, Napoli N, Palermo A, Buzzetti R, Pozzilli P, Nissim A. HLA dependent auto-antibodies against posttranslationally modified collagen type II by reactive oxidants in Type 1 Diabetes. *Diabetologia.* 2013 Mar;56(3):563-72. doi: 10.1007/s00125-012-2780-1. 3.

Scopo della pubblicazione è dimostrare la presenza di auto-anticorpi contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con diabete di tipo 1 in maniera HLA-dipendente. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Valorani MG, Montelatici E, Germani A, Biddle A, D'Alessandro D, Strollo R, Patrizi MP, Lazzari L, Nye E, Otto WR, Pozzilli P, Alison MR. Pre-culturing human adipose tissue mesenchymal stem cells under hypoxia increases their adipogenic and osteogenic differentiation potentials. *Cell Prolif.* 2012 Jun;45(3):225-38. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00817.x.

Questa pubblicazione propone una metodica per aumentare il potenziale adipogenico ed osteogenico delle cellule staminali mesenchimali del tessuto adiposo. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

In sintesi, il candidato presenta 16 pubblicazioni, di cui 12 lavori originali, 2 letters/brief reports e 2 rassegne.

Le 6 pubblicazioni relative al filone di ricerca principale del candidato (vedi finanziamenti come PI, premi per la ricerca e brevetto), riguardano gli autoanticorpi anti-insulina e anti-collagene di tipo II modificati ossidativamente nel diabete di tipo 1 (nr.4, 5, 7, 9 e 15) e nell'artrite reumatoide (nr. 13, che è una rassegna, 14 e 15). Altre 7 pubblicazioni riguardano lo studio delle patologie ossee, e in particolare il ruolo della sclerostina nelle alterazioni del turnover osseo nel diabete di tipo 2 (nr. 3 e 8) e nel diabete autoimmune latente (nr. 6), dell'irisina (nr. 10) e della vitamina D (nr. 12) nella fragilità ossea in generale, oltre che una metodica per aumentare il potenziale differenziativo adipogenico ed osteogenico delle cellule mesenchimali del tessuto adiposo (nr. 16) e una rassegna sulla patologia ossea nel diabete (nr. 11).

Infine le 2 letters/brief reports (nr. 1 e 2) riguardano rispettivamente l'aumentata obesità viscerale nei pazienti affetti da forme critiche di COVID-19 e il trattamento con una classe di farmaci anti-iperlipidemicici (i DPP-4 inibitori) nei pazienti diabetici affetti da COVID-19.

Le pubblicazioni appaiono in 14 casi su 16 congrue con il SC 06/D2, ma solo in parte (8 su 16) con il SSD MED/49 e soprattutto con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione. Sono comunque tutte pubblicazioni originali, innovative e caratterizzate da rigore metodologico. I parametri bibliometrici, in termini più di impact factor delle riviste (totale: 86.5; medio: 5.4) che di numero di citazioni (totale: 373; medio: 23.3) attestano la rilevanza della collocazione editoriale e

la diffusione all'interno della comunità scientifica. Il contributo del candidato è rilevante essendo primo/ultimo autore in 12 pubblicazioni su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

La rimanente produzione scientifica (fonte Scopus) copre un arco temporale di 13 anni, e riguarda gli stessi filoni di ricerca delle pubblicazioni presentate (immunopatogenesi del diabete di tipo 1, problematiche ossee in particolare nel diabete di tipo 1, e il COVID-19), tutti temi scarsamente congruenti soprattutto con il SSD MED/49 e il profilo del presente bando. Si tratta comunque di pubblicazioni di buon livello per originalità, innovatività e rigore metodologico.

I parametri bibliometrici complessivi dell'intera produzione scientifica (impact factor totale: 163.8; medio: 4.6; numero di citazioni totale: 605; medio 16.8; H-index: 13) sono di ottimo livello.

GIUDIZIO COLLEGALE

TITOLI

Valutazione sui titoli

Il candidato si è laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2008. Ha conseguito il Dottorato di Ricerca Internazionale in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma e il Queen Mary, University of London nel 2014, la Specializzazione in Endocrinologia presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma nel 2016 e l'Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di II Fascia SC 06D2 nel 2018. Ha svolto attività di ricerca dal 2009 al 2013 presso il Queen Mary, University of London come Research Associate e Research Fellow nell'ambito del Dottorato di Ricerca Internazionale, l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma come assegnista di ricerca dal 2016 e la Cardiff University come Visiting Researcher dal 2019. Ha svolto attività didattica e di tutoraggio presso l'Università "Campus Bio-Medico" di Roma a partire dal 2016. È membro di diverse società scientifiche ed è stato relatore a diversi Congressi Nazionali e Internazionali. Ha ottenuto diversi travel grant e soprattutto svariati premi Nazionali e Internazionali per l'attività di ricerca a partire dal 2012, tra cui spiccano quelli della Società Italiana di Diabetologia e della European Association for the Study of Diabetes relativi al ruolo degli auto-anticorpi diretti contro l'insulina modificata ossidativamente nell'immunopatogenesi del diabete di tipo 1. Per questa linea di ricerca, di cui è responsabile sotto la supervisione del Prof. Nissim e del Prof. Pozzilli, ha ottenuto diversi finanziamenti come Principal e Co-Principal Investigator o Investigator e ha conseguito inoltre un brevetto internazionale (EP3268745A1; WO2016146979A1: "Antibodies against modified insulin for use in treatment of and assays for diabetes"). Si è altresì occupato di metabolismo osseo nel diabete di tipo 1 e 2, in collaborazione con il Prof. Napoli.

PUBBLICAZIONI PRESENTATE:

Pubblicazione 1. Battisti S, Pedone C, Napoli N, Russo E, Agnoletti V, Nigra SG, Dengo C, Mughetti M, Conte C, Pozzilli P, Giampalma E, Strollo R. Computed Tomography Highlights Increased Visceral Adiposity Associated With Critical Illness in COVID-19. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):e129-e130. doi: 10.2337/dc20-1333. Epub 2020 Aug 4.

Questa e-letter/observation riporta un'associazione tra distribuzione addominale di grasso, misurata a livello dell'addome superiore nel corso di una TC del torace, e severità della COVID-19. Si tratta di un'osservazione importante, ancorché preliminare, a supporto del ruolo dell'obesità come fattore

di rischio per la progressione dell'infezione da SARS-CoV-2 verso le forme critiche. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (ultimo autore)

Publicazione 2. Strollo R, Maddaloni E, Dauriz M, Pedone C, Buzzetti R, Pozzilli P. Use of DPP4 inhibitors in Italy does not correlate with diabetes prevalence among COVID-19 deaths. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Sep 16;171:108444. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108444.

Questo Brief Report esamina retrospettivamente una casistica di pazienti affetti da COVID-19 raccolta presso l'Istituto Superiore di Sanità e dimostra che le differenze geografiche nell'uso di una classe di farmaci anti-iperglicemici, gli inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP4), nei pazienti diabetici non correla con la mortalità. Si tratta di un'osservazione di discreta importanza, sebbene limitata dal disegno retrospettivo, che non supporta il ruolo precedentemente ipotizzato dell'inibizione della DPP-4 nello sviluppo e nella progressione della COVID-19. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 3. Piccoli A, Cannata F, Strollo R, Pedone C, Leanza G, Russo F, Greto V, Isgro C, Quattrocchi CC, Massaroni C, Silvestri S, Vadalà G, Bisogno T, Denaro V, Pozzilli P, Tang SY, Silva MJ, Conte C, Papalia R, Maccarrone M, Napoli N. Sclerostin Regulation, Microarchitecture, and Advanced Glycation End-Products in the Bone of Elderly Women With Type 2 Diabetes. *J Bone Miner Res.* 2020 Aug 10. doi: 10.1002/jbmr.4153. 2

Questa pubblicazione originale mette a confronto le caratteristiche ossee di donne in post-menopausa con e senza diabete di tipo 2 e dimostra simili densità minerale ossea e proprietà biomeccaniche, ma maggiori livelli di sclerostina e di prodotti avanzati della glicazione (AGE), correlati con un'alterata microarchitettura ossea, nelle pazienti diabetiche. Si tratta di uno studio condotto con metodologie sofisticate che fornisce informazioni molto importanti sui meccanismi dell'alterato metabolismo osseo nel diabete di tipo 2 con metodologie. Congruità: sì con il SC e il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 4. Garavelli S, Bruzzaniti S, Tagliabue E, Di Silvestre D, Praticchizzo F, Mozzillo E, Fattorusso V, La Sala L, Ceriello A, Puca AA, Mauri P, Strollo R, Marigliano M, Maffei C, Petrelli A, Bosi E, Franzese A, Galgani M, Matarese G, de Candia P. Plasma circulating miR-23~27~24 clusters correlate with the immunometabolic derangement and predict C-peptide loss in children with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2020 Dec;63(12):2699-2712. doi: 10.1007/s00125-020-05237-x. Epub 2020 Jul 29.

Questa pubblicazione originale dimostra la correlazione tra i livelli plasmatici di alcuni microRNA circolanti (cluster miR-23~27~24) e la perdita di secrezione insulinica in bambini con diabete di tipo 1. Si tratta di uno studio importante, condotto con metodologie avanzate, con possibili ricadute cliniche in termini di una migliore stratificazione dei pazienti e predizione della progressione del deficit secretorio. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Publicazione 5. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Fioriti E, Maddaloni E, Åkerman L, Casas R, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to oxidized insulin improve prediction of type 1 diabetes in children with positive standard islet autoantibodies. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 May;35(4):e3132. doi: 10.1002/dmrr.3132. Epub 2019 Feb 18.

Questa pubblicazione originale dimostra una migliore capacità predittiva del rischio di progressione verso il diabete di tipo 1 degli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreatica. Si tratta di un'osservazione di ottimo livello per originalità e rigore metodologico, con rilevanti ricadute cliniche, che completa quella di cui alla pubblicazione nr. 7 e. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Publicazione 6. *Napoli N, *Strollo R, Defeudis G, Leto G, Moretti C, Zampetti S, D'Onofrio L, Campagna G, Palermo A, Greto V, Manfrini S, Hawa MI, Leslie D, Pozzilli P, Buzzetti R. Serum sclerostin and bone turnover in latent autoimmune diabetes in adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2018, 103(5), pp. 1921–1928

Questa pubblicazione originale mette a confronto pazienti con diabete autoimmune latente dell'adulto (LADA) e con diabete di tipo 2 e dimostra che nei primi non vi è l'aumento dei livelli di

sclerostina evidenziato nei secondi e riportato anche nella pubblicazione nr.3, nonostante una riduzione simile del riassorbimento osseo. Si tratta di uno studio importante sulle caratteristiche delle alterazioni ossee nel diabete autoimmune. Congruità: si con il SC, si/no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 7. Strollo R, Vinci C, Napoli N, Pozzilli P, Ludvigsson J, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin as a novel biomarker for prediction of type 1 diabetes in children. *Diabetologia*. 2017 May 20. doi: 10.1007/s00125-017-4296-1.

Questa pubblicazione originale dimostra che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti prima della comparsa del diabete di tipo 1 e predicono la progressione verso la malattia in soggetti positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreatica e predicono rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini. Si tratta di uno studio molto importante per originalità, innovatività e rigore metodologico, che dimostra le rilevanti ricadute cliniche dell'osservazione di cui alla pubblicazione nr. 9. Congruità: si con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 8. Strollo R, Soare A, Manon Khazrai Y, Di Mauro A, Palermo A, Del Toro R, Fallucca S, Giovanna Belluomo M, Dugo L, Pianesi M, Pozzilli P, Napoli N. Increased sclerostin and bone turnover after diet-induced weight loss in type 2 diabetes: a post hoc analysis of the MADIAB trial. *Endocrine*, 2017, 56(3), pp. 667–674

Questa pubblicazione originale dimostra che, in pazienti con diabete di tipo 2 sovrappeso o obesi, la perdita di peso indotta da una dieta macrobiotica si associa a maggiori alterazioni nel turnover osseo e nei livelli di sclerostina rispetto a quella indotta da una classica dieta per diabetici. Si tratta di un'osservazione di discreta importanza con riflessi sulla terapia dietetica dei pazienti diabetici di tipo 2 che devono perdere peso. Congruità: si con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 9. Strollo R, Vinci C, Arshad M, Perrett D, Tiberti C, Chiarelli F, Napoli N, Pozzilli P, Nissim A. Antibodies to post-translationally modified insulin in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2015, 58(12), pp. 2851–2860.

Questa pubblicazione originale dimostra che gli anticorpi anti-insulina modificata ossidativamente sono presenti alla diagnosi di diabete di tipo 1, spesso insieme a quelli anti-insulina nativa, ma in alcuni casi anche in assenza di questi. e predicono la progressione verso la malattia in soggetti positivi per auto-anticorpi anti-insulina pancreatica e predicono rispetto agli anticorpi anti-insulina nativa in bambini. Si tratta di uno studio molto importante per originalità, innovatività e rigore metodologico, con rilevanti ricadute cliniche. Congruità: si con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 10. Palermo A, Strollo R, Maddaloni E, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Briganti SI, Defeudis G, De Pascalis M, Lazzaro MC, Colleluori G, Manfrini S, Pozzilli P, Napoli N. Irisin is associated with osteoporotic fractures independently of bone mineral density, body composition or daily physical activity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014 Nov 17. doi: 10.1111/cen.12672.

Questa pubblicazione originale dimostra un'associazione tra i livelli di irisina e le fratture da fragilità in soggetti sovrappeso, indipendentemente da densità minerale ossea, composizione corporea e livello di attività fisica. Si tratta di uno studio di discreta importanza, limitato dal disegno trasversale che consente solo di ipotizzare un ruolo protettivo di questa miochina e il metabolismo osseo. Congruità: si con il SC, si/no con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 11. *Napoli N, *Strollo R, Paladini A, Briganti SI, Pozzilli P, Epstein S. The alliance between mesenchymal stem cells, bone and diabetes. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:690783. Epub 2014 Jul 16. Review.

Questa eccellente ed esaustiva rassegna prende in esame i meccanismi alla base dell'aumentata fragilità ossea nel diabete, a partire anche dagli studi del gruppo del candidato. Congruità: si con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 12. *Napoli N, *Strollo R, Sprini D, Maddaloni E, Rini GB, Carmina E. Serum 25OH vitamin D cut-off levels in relation to bone mineral density and bone turnover. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:487463. doi: 10.1155/2014/487463. Epub 2014 Jul 7.

Questa pubblicazione originale dimostra una correlazione tra livelli circolanti di vitamina D, densità minerale ossea e marcatori di turnover osseo in donne in post-menopausa. Si tratta di uno studio di discreta importanza, limitato dal disegno trasversale che non consente di dimostrare un rapporto causa-effetto. Congruità: sì con il SC, sì/no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 13 Burska A, Hunt L, Boissinot M, Strollo R, Ryan B, Vital E, Nissim A, Winyard P, Emery P, Ponchel F. Novel autoantibody specificity in Rheumatoid Arthritis. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:492873. doi: 10.1155/2014/492873. Epub 2014 Mar 23.

Questa importante e completa rassegna esamina la specificità di nuovi auto-anticorpi nell'immunopatogenesi dell'artrite reumatoide, compreso quello oggetto delle pubblicazioni nr. 14 e 15. Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

Pubblicazione 14. Strollo R, Ponchel F, Malmstrom V, Rizzo P, Bombardieri M, Wenham CY, Landy R, Perret D, Watt F, Corrigan VM, Winyard PG, Pozzilli P, Conaghan PG, Panayi GS, Klareskog L, Emery P, Nissim A. Auto-antibodies to post translationally modified type II collagen as potential biomarkers for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2013 Apr 10. doi: 10.1002/art.37964.

Questa pubblicazione originale dimostra la validità come biomarcatori di anticorpi diretti contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con artrite reumatoide non trattati. Si tratta di un'importante osservazione di potenziale rilevanza clinica. Congruità: no con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 15. Strollo R, Rizzo P, Spoletini M, Landy R, Napoli N, Palermo A, Buzzetti R, Pozzilli P, Nissim A. HLA dependent auto-antibodies against posttranslationally modified collagen type II by reactive oxidants in Type 1 Diabetes. *Diabetologia.* 2013 Mar;56(3):563-72. doi: 10.1007/s00125-012-2780-1. 3.

Questa pubblicazione originale dimostra la presenza di auto-anticorpi contro il collagene II ossidativamente modificato in soggetti con diabete di tipo 1 in maniera HLA-dipendente. Si tratta di un'osservazione molto importante che può spiegare l'associazione tra diabete di tipo 1 e artrite reumatoide. Congruità: sì con il SC, no con il SSD. Contributo del candidato: rilevante (primo autore).

Pubblicazione 16. Valorani MG, Montelatici E, Germani A, Biddle A, D'Alessandro D, Strollo R, Patrizi MP, Lazzari L, Nye E, Otto WR, Pozzilli P, Alison MR. Pre-culturing human adipose tissue mesenchymal stem cells under hypoxia increases their adipogenic and osteogenic differentiation potentials. *Cell Prolif.* 2012 Jun;45(3):225-38. doi: 10.1111/j.1365-2184.2012.00817.x.

Questa pubblicazione originale riporta una metodica per aumentare il potenziale adipogenico ed osteogenico delle cellule staminali mesenchimali del tessuto adiposo. Si tratta di uno studio metodologicamente importante, molto citato, con potenziali applicazioni pratiche. Congruità: sì con il SC e con il SSD. Contributo del candidato: non rilevante.

In sintesi, il candidato presenta 16 pubblicazioni, di cui 12 lavori originali, 2 letters/brief reports e 2 rassegne.

Le 6 pubblicazioni relative al filone di ricerca principale del candidato, per i quali ha ottenuto i finanziamenti come PI, i premi e il brevetto, riguardano gli autoanticorpi anti-insulina e anti-collagene di tipo II modificati ossidativamente nel diabete di tipo 1 (nr. 5, 7, 9 e 15) e nell'artrite reumatoide (nr. 13, che è una rassegna, 14 e 15), rispettivamente, cui va aggiunta un'altra pubblicazione che si muove sempre nell'ambito dell'immunopatogenesi del diabete di tipo 1 (nr. 4).

Altre 7 pubblicazioni riguardano un secondo filone, quello delle patologie ossee, e in particolare il ruolo della sclerostina nelle alterazioni del turnover osseo nel diabete di tipo 2 (nr. 3 e 8) e nel diabete autoimmune latente (nr. 6), dell'irisina (nr. 10) e della vitamina D (nr. 12) nella fragilità ossea in generale, oltre che una metodica per aumentare il potenziale differenziativo adipogenico

ed osteogenico delle cellule mesenchimali del tessuto adiposo (nr. 16) e una rassegna sulla patologia ossea nel diabete (nr. 11).

Infine le 2 letters/brief reports (nr. 1 e 2) riguardano rispettivamente l'aumentata obesità viscerale nei pazienti affetti da forme critiche di COVID-19 e il trattamento con una classe di farmaci anti-iperlipidemicici (i DPP-4 inibitori) nei pazienti diabetici affetti da COVID-19.

Le pubblicazioni appaiono congrue con il SC 06/D2, ad eccezione delle due sull'artrite reumatoide (nr. 13 e 14), ma solo in parte con il SSD MED/49 e soprattutto con il profilo del presente bando che fa specifico riferimento allo studio dei meccanismi molecolari alla base delle patologie metaboliche legate all'alimentazione. In particolare, almeno la metà non ha attinenza con il SSD e il profilo del bando (nr. 2, 4, 5, 7, 9, 13, 14, 15). Delle rimanenti 8, 5 sono pienamente attinenti (nr. 1, 3, 8, 11, e 16) e 3 soltanto in parte (nr. 6, 10 e 12). Riguardo a originalità, innovatività e rigore metodologico, si segnalano soprattutto quelle relative al filone principale, che per la prima volta suggeriscono la possibilità che anche nel diabete di tipo 1, così come già dimostrato in altre malattie autoimmuni, le modificazioni post-traslazionali di una molecola self (nel caso specifico l'insulina) possano scatenare una reazione autoimmunitaria contro di essa (5, 7, 9 e 15). Di alto livello sono anche la nr. 3, 4 e 6. La rilevanza della collocazione editoriale e la diffusione all'interno della comunità scientifica è attestata dagli ottimi parametri bibliometrici, in termini più di impact factor delle riviste (totale: 86.5; medio: 5.4) che di numero di citazioni (totale: 373; medio: 23.3). Il contributo del candidato è rilevante essendo primo/ultimo autore in 12 su 16.

CONSISTENZA COMPLESSIVA DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA:

Valutazione sulla produzione complessiva

La rimanente produzione scientifica (fonte Scopus) copre un arco temporale di 13 anni, più o meno come le 16 pubblicazioni selezionate, e riguarda gli stessi filoni, ovvero l'immunopatogenesi del diabete di tipo 1, le problematiche ossee nel diabete di tipo 1 e in altre condizioni, e il COVID-19, tutti temi scarsamente congruenti soprattutto con il SSD MED/49 e il profilo del presente bando. Si tratta di pubblicazioni di buon livello per originalità, innovatività e rigore metodologico, seppure nel complesso inferiore a quello delle pubblicazioni selezionate.

I parametri bibliometrici complessivi attestano un'ottima collocazione editoriale (impact factor totale: 163.8; medio: 4.6) e una buona diffusione all'interno della comunità scientifica (numero di citazioni totale: 605; medio 16.8; H-index: 13) dell'intera produzione scientifica. Il contributo del candidato si evince da altre due pubblicazioni come primo autore, per cui il numero complessivo di lavori a primo/ultimo nome sale a 13.

La Commissione termina i propri lavori alle ore 14.00

Letto, approvato e sottoscritto.

Letto, confermato e sottoscritto.

Firma del Commissari

Angela Albarosa RIVELLESE

Mariangela RONDANELLI

Lorenzo Maria DONINI