

**CENSIMENTO  
DELLA ATTIVITÀ DI RICERCA  
IN ITALIA  
SUGLI INTERFERENTI ENDOCRINI**

*(a cura di Gustavo Mita ....  
..... con la collaborazione di vari colleghi)*

## *Indice*

	Pag.
<b>Prefazione</b>	<b>3</b>
<b>Scheda Albrizio Stefania</b>	<b>5</b>
<b>Scheda Ambrosino Concetta</b>	<b>6</b>
<b>Scheda Bertanza Giorgio</b>	<b>8</b>
<b>Scheda Bettinetti Roberta</b>	<b>11</b>
<b>Scheda Bontempo Paola</b>	<b>13</b>
<b>Scheda Brandi Maria Luisa</b>	<b>15</b>
<b>Scheda Calamita Giuseppe</b>	<b>18</b>
<b>Scheda Caloni Francesca</b>	<b>21</b>
<b>Scheda Candia Carnevali M. Daniela</b>	<b>24</b>
<b>Scheda Canesi Laura</b>	<b>27</b>
<b>Scheda Carnevali Oliana</b>	<b>31</b>
<b>Scheda Cervelli Manuela</b>	<b>34</b>
<b>Scheda Chiovato Luca</b>	<b>37</b>
<b>Scheda Cozzini Pietro</b>	<b>39</b>
<b>Scheda D'Agostini Francesco</b>	<b>42</b>
<b>Scheda De Maio Anna</b>	<b>44</b>
<b>Scheda De Paola Massimiliano</b>	<b>46</b>
<b>Scheda De Pinto Vito</b>	<b>51</b>
<b>Scheda Dell'Aquila Maria Elena</b>	<b>54</b>
<b>Scheda Del Pozzo Giovanna</b>	<b>57</b>
<b>Scheda Di Lorenzo Diego</b>	<b>59</b>
<b>Scheda Di Renzo Gianfranco</b>	<b>61</b>
<b>Scheda Diano Nadia</b>	<b>63</b>
<b>Scheda Fabbri Elena</b>	<b>67</b>
<b>Scheda Faraone Mennella Maria Rosaria</b>	<b>69</b>
<b>Scheda Fattore Elena</b>	<b>72</b>
<b>Scheda Ferrante Margherita</b>	<b>74</b>
<b>Scheda Ferrante Maria Carmela</b>	<b>78</b>
<b>Scheda Fossa Paola</b>	<b>81</b>
<b>Scheda Gallo Pasquale</b>	<b>82</b>
<b>Scheda Gilli Giorgio</b>	<b>84</b>
<b>Scheda Grasselli Francesca</b>	<b>87</b>
<b>Scheda Grumetto Lucia</b>	<b>89</b>
<b>Scheda Guarnieri Tiziana</b>	<b>91</b>

<b>Scheda Guida Marco</b>	<b>95</b>
<b>Scheda La Rocca Cinzia</b>	<b>98</b>
<b>Scheda La Forgia Vincenza</b>	<b>101</b>
<b>Scheda Lauro Davide</b>	<b>104</b>
<b>Scheda Lionetti Vincenzo</b>	<b>106</b>
<b>Scheda Lippi Giuseppe</b>	<b>109</b>
<b>Scheda Loffredo Elisabetta</b>	<b>112</b>
<b>Scheda Lorenzetti Stefano</b>	<b>115</b>
<b>Scheda Magi Emanuele</b>	<b>119</b>
<b>Scheda Mandich Alberta</b>	<b>124</b>
<b>Scheda Marino Maria</b>	<b>126</b>
<b>Scheda Mariottini Paolo</b>	<b>129</b>
<b>Scheda Magni Fulvio</b>	<b>132</b>
<b>Scheda Marrazza Giovanna</b>	<b>135</b>
<b>Scheda Minervini Fiorenza</b>	<b>139</b>
<b>Scheda Minunni Maria</b>	<b>142</b>
<b>Scheda Negri-Cesi Paola</b>	<b>144</b>
<b>Scheda Olivieri Antonella</b>	<b>147</b>
<b>Scheda Palanza Paola</b>	<b>149</b>
<b>Scheda Palumbo Franca</b>	<b>151</b>
<b>Scheda Panzica Giancarlo</b>	<b>153</b>
<b>Scheda Papa Matteo</b>	<b>156</b>
<b>Scheda Pastorelli Roberta</b>	<b>159</b>
<b>Scheda Paulesu Ricci Luana</b>	<b>162</b>
<b>Scheda Perlino Elda</b>	<b>164</b>
<b>Scheda Perrone Laura</b>	<b>166</b>
<b>Scheda Perugini Monia</b>	<b>167</b>
<b>Scheda Barbara Pinto</b>	<b>170</b>
<b>Scheda Ptak Grazyna Ewa</b>	<b>174</b>
<b>Scheda Sabatini Paola</b>	<b>178</b>
<b>Scheda Sannolo Nicola</b>	<b>181</b>
<b>Scheda Schettino Trifone</b>	<b>183</b>
<b>Scheda Schilirò Tiziana</b>	<b>187</b>
<b>Scheda Severino Lorella</b>	<b>189</b>
<b>Scheda Solinas Maria Giuliana</b>	<b>191</b>
<b>Scheda Spanò Marcello</b>	<b>192</b>
<b>Scheda Ruoppolo Margherita</b>	<b>196</b>
<b>Scheda Tranfo Giovanna</b>	<b>198</b>
<b>Scheda Valenti Giovanna</b>	<b>200</b>
<b>Scheda Zaccaroni Annalisa</b>	<b>203</b>

## *Prefazione*

Cari Colleghi,

mantengo la promessa di pubblicare sul sito del Consorzio Interuniversitario Istituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi (INBB) il volumetto che raccoglie tutte le schede pervenutemi in occasione del censimento, da me organizzato, su quanti svolgono attività di ricerca nel campo degli Interferenti Endocrini.

Sono molto soddisfatto dell'adesione riscossa dall'iniziativa e noto con piacere che nessun settore, dalla biologia alla clinica, dall'ecologia alla medicina del lavoro, è rimasto scoperto ed è trascurato in Italia. Le risposte sono venute dalle Università, dagli Enti di Ricerca, da Ospedali e da Strutture Private, segno che tutti si sono sentiti parte di una stessa famiglia e che tutti sentono vivo l'interesse per una problematica che non può essere trascurata.

Mi rendo conto che all'appello mancano molte altre schede, anche perché non tutti gli interessati sono stati raggiunti ..... ma se non si incomincia ..... non si raggiunge mai il traguardo. Ora almeno abbiamo un panorama, anche se parziale, del settore. Adesso chi vuole può conoscere la ricerca, le pubblicazioni e le collaborazioni del collega della "porta accanto". Non ritengo chiuso questo lavoro e sono pronto ad integrare questa prima raccolta con quanto mi verrà ancora sottoposto.

Mi riservo di esaminare le schede finora pervenute e di relazionare in dettaglio quanto prima o, al più tardi, in un workshop a settembre (17 e 18) presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale Meridionale di Portici durante il quale saranno presentati e discussi, tra l'altro, i risultati del progetto di ricerca finalizzata 2009 del Ministero della Salute da me organizzato sul tema: Food and Environmental Safety: The problem of the Endocrine Disruptors.

Concludo queste riflessioni osservando che il Censimento si accompagna ad un'altra iniziativa, tutta interna, presa dall'INBB nell'ambito di una elaborazione programmatica su settori di interesse attuale ed in cui l'INBB esprime una massa critica di interesse nazionale. Ci si sta organizzando su sei piattaforme programmatiche ed una di queste dedicata agli interferenti endocrini.

A presto altre iniziative!

Io, con il vostro aiuto, .... sono disposto a continuare a lavorare. Per adesso ringrazio l'INBB per l'assistenza prestatami ed in primis la Sig.ra Cristiana Citton.

Questa apparentemente è un'opera mia, in realtà è il lavoro di tutti voi.

Grazie

Gustavo Mita

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Albrizio Stefania

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** +39 081 678607

**E-mail:** stefania.albrizio@gmail.com

**Istituzione:** Università degli Studi di Napoli Federico II

**Dipartimento/Istituto:** Dip. di Farmacia

**Natura :** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Fattore	Margherita	Laurea in Scienze Biologiche LM-6

### Attività di Ricerca

Studio della composizione chimica di alimenti con particolare riguardo all'analisi di sostanze xenobiotiche e/o nutraceutici. Sviluppo e validazione di nuove metodiche analitiche per l'estrazione, la caratterizzazione e la quantizzazione di analiti in matrici diverse .

### Parole Chiave

- Alimentazione, Chimica Analitica, Composti persistenti, Monitoraggio ambientale, Pesticidi
- LS9\_6 Food sciences, PE4\_5 Analytical chemistry; PE4\_2 Spectroscopic and spectrometric techniques

### Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE

Lucia Grumetto, Domenico Montesano, Serenella Seccia, Stefania Albrizio and Francesco Barbato  
Determination of Bisphenol A and Bisphenol B Residues in Canned Peeled Tomatoes by Reversed-Phase Liquid Chromatography  
*J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 10633–10637  
-Lucia Grumetto, Oriella Gennari, Domenico Montesano, Rosalia Ferracane, Alberto Ritieni, Stefania Albrizio\*, Francesco Barbato.  
Determination of five Bisphenols in Commercial Milk Samples by liquid chromatography coupled to fluorescence detection.  
*Journal of Food Protection*, 2013, 76, 1590-1596.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Ambrosino Concetta

**Qualifica:** Ricercatore

**Tel:** 0825-881827/28

**Fax:** 0825/881812

**E-mail:** coambros@unisannio.it

**Istituzione:** Università del Sannio/Biogem

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze e tecnologie

**Reparto/Unità operativa:** Laboratorio Geni& Ambiente

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Ambrosino	Concetta	phD
Porreca	Immacolata	phD
Gentilcore	Daniela	phD
Carchia	Emanuele	dottorando

### Attività di Ricerca

#### **Premessa**

La comunità scientifica mondiale ha rilevato che lo studio degli interferenti endocrini debba essere condotto con un approccio interdisciplinare che comprenda la valutazione di fattori fino ad ora non presi in esame nella valutazione del rischio tossicologico, quali quello tossicogenomico o di "System Toxicology". La System Toxicology sottolinea la necessità di paragonare i dati tossicogenomici derivanti da diversi sistemi animali modello al fine di trovare "pathways" deregolati dall'esposizione alla sostanza tossica per giungere all'individuazione di quelli comuni potenzialmente rappresentativi i più specifici "biomarker" di esposizione identificabili ed utilizzabili in una corretta progettazione delle procedure da utilizzare nella valutazione del rischio.

#### **Obiettivi dell'attività di ricerca**

Il gruppo studia il ruolo che gli IE hanno nell'insorgenza di malattie endocrine con un particolare interesse per la endocrinologia riproduttiva. I meccanismi genetici e molecolari deregolati in seguito all'esposizione ad una serie di contaminanti ambientali vengono identificati seguendo un approccio di "System Toxicology", che comporta l'integrazione di studi in sistemi cellulari (**linee cellulari**

**stabilizzate, colture primarie, cellule embrionali differenziate verso lineage specifici)** e di studi *in vivo* in differenti specie animali (**topo, ratto, D.Rerio**) al fine di individuare i pathways alterati condivisi da specie filogeneticamente molto distanti tra loro e quindi, presumibilmente, estremamente rilevanti ai fini della patogenesi del danno da contaminanti.

Diverse sono le aree tematiche di interesse:

A) Ruolo dei contaminanti ambientali nella fisiopatologia endocrino-metabolico (esposizione a livelli ambientali di diversi IE e valutazione degli effetti *in vivo* ed *in vitro* sull'espressione di geni tiroide-specifici e sull'intero trascrittoma in colture ex-vivo di isole beta pancreatiche e cellule follicolari tiroidee)

B) Ruolo dei contaminanti ambientali nella fisiopatologia riproduttiva,

Valutazione della tossicità endocrino/riproduttiva di diversi interferenti endocrini, usati in dosi rilevate nell'ambiente) in seguito ad esposizione acuta e cronica a

### **Risultati attesi**

Il goal" finale dell'attività di ricerca svolta sarà quello di sviluppare strumenti utili alla ricerca, al "testing" farmacologico, alla predizione, alla prevenzione ed, infine, diagnosi precoce di malattie connesse all'esposizione ambientale

### ***Parole Chiave***

Ambiente, pesticidi, tiroide, tossicologia in vitro, tossicologia in vivo, biologia molecolare  
Settori ERC: Systems Biology, transcriptomics, proteomics, endocrinology

### ***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

Bisphenol A interferes with thyroid specific gene expression.

Gentilcore D, Porreca I, Rizzo F, Ganbaatar E, Carchia E, Mallardo M, De Felice M, **Ambrosino C.** *Toxicology*. 2013;304:21-31.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Bertanza Giorgio

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** 030 371.1301

**Fax:** 030 371.1312

**E-mail:** giorgio.bertanza@ing.unibs.it

**Istituzione:** Università di Brescia

**Dipartimento/Istituto :** Dipartimento di Ingegneria Civile, Architettura, Territorio, Ambiente e Matematica

**Reparto/Unità operativa:** Gruppo di Ingegneria Sanitaria Ambientale

**Natura:** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Bertanza	Giorgio	Professore Ordinario di Ingegneria Sanitaria-Ambientale
Papa	Matteo	Assegnista di ricerca di Ingegneria Sanitaria-Ambientale
Pedrazzani	Roberta	Ricercatrice di Fondamenti Chimici delle Tecnologie
Mazzoleni	Giovanna	Professore Associato di Patologia Generale
Steimberg	Nathalie	Assegnista di ricerca di Patologia Generale
Feretti	Donatella	Ricercatrice di Igiene Generale e Applicata

### **Attività di Ricerca**

Gli impianti di depurazione a fanghi attivi, originariamente sviluppati per rimuovere in maniera aspecifica il materiale organico, i nutrienti e i solidi sospesi, hanno in effetti mostrato la capacità di rimuovere anche sostanze organiche specifiche presenti in concentrazioni estremamente basse (i cosiddetti microinquinanti organici). La comunità scientifica internazionale sta ponendo una forte attenzione sui rischi che queste sostanze possono determinare nei confronti di tutte le forme di vita (compresa quella umana). Anche la normativa a livello europeo (EU Water Framework Directive 2008/105/EC) e nazionale (D.L.vo 152/06) sta prendendo in considerazione obiettivi di



salvaguardia ambientale che sono funzione anche degli inquinanti non convenzionali. In particolare, riguardo ai microinquinanti organici, vengono proposti limiti di presenza nell'ambiente e nel fango sempre più stringenti. Sono infatti documentati nella letteratura scientifica i numerosi pericoli relativi a queste sostanze; è il caso, per esempio, degli interferenti endocrini, una classe di sostanze esogeno capaci di interferire con la produzione, il rilascio, il trasporto, il metabolismo, il legame, l'azione e l'eliminazione degli ormoni naturali responsabili del mantenimento dell'omeostasi nell'organismo e della regolazione dei processi di sviluppo. Tuttavia i fenomeni in gioco sono molto complessi e, ad oggi, mancano strumenti operativi che consentano di determinare il destino di queste sostanze all'interno degli impianti di depurazione.

Il Gruppo di ricerca opera da anni nel settore della depurazione delle acque di scarico, sviluppando diversi filoni di ricerca sulle tematiche inerenti al trattamento delle acque reflue ed alla gestione dei fanghi di depurazione. Tra i temi di ricerca più innovativi affrontati dal Gruppo, vi è quello dei microinquinanti organici nelle acque di scarico; sono state, infatti, condotte numerose sperimentazioni per analizzare la presenza di tale sostanza all'ingresso dei depuratori, l'efficacia dei vari trattamenti convenzionali presenti negli impianti, e la possibile applicazione di trattamenti innovativi. Accanto a queste valutazioni, il Gruppo ha poi lavorato a stretto contatto con gruppi di ricerca della Facoltà di Medicina (Gruppo di Patologia Generale e Immunologia, e Gruppo di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica), con l'obiettivo di andare a valutare i possibili effetti sulla salute umana di tali matrici, attraverso l'applicazione di saggi biologici integrati.

### Parole Chiave

#### c) Parole Chiave

- ✓ Ambiente
- ✓ Monitoraggio ambientale
- ✓ Cancerogenesi
- ✓ Chimica Analitica
- ✓ Ecotossicologia
- ✓ Tossicologia in vitro

#### d) Settori ERC

- ✓ Environment and health risks including radiation
- ✓ Environmental toxicology
- ✓ Environmental biotechnology, bioremediation, biodegradation
- ✓ Civil engineering, maritime/hydraulic engineering, geotechnics, waste treatment

### Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE

1. G. Bertanza, R. Pedrazzani, M. Papa, G. Mazzoleni, N. Steimberg, L. Caimi, C. Montani, D. Di Lorenzo (2010): "Removal of BPA and NPnEOs from secondary effluents of municipal WWTPs by means of ozonation" - Ozone Science and Engineering, vol. 32, n. 3, 204-208.
2. G. Bertanza, R. Pedrazzani, M. Dal Grande, M. Papa, V. Zambarda, C. Montani, N. Steimberg, G. Mazzoleni, D. Di Lorenzo, 2011. Effect of biological and chemical oxidation on the removal of estrogenic compounds (NP and BPA) from wastewater: An integrated assessment procedure. Water Research 45(8), 2473-2484  
*inserito nell'area tematica dell'Istituti Superiore di Sanità dedicata agli Interferenti endocrini al link: <http://www.iss.it/inte/risc/cont.php?id=214&lang=2&tipo=29>.*
3. Giorgio Bertanza, Mario Dal Grande, Matteo Papa, Carla Repice and Roberta Pedrazzani Effect of

biological and chemical oxidation on the removal of estrogenic compounds (NP and BPA) from wastewater: an integrated assessment procedure. In “Emerging contaminants into the environment: contamination pathways and control” Edited by Luigi Rizzo and Vincenzo Belgiorno. ASTER publishing ISBN 978-1-4710-7606-0 Edition 1 – 2012

4. G. Bertanza, M. Papa, R. Pedrazzani, C. Repice, G. Mazzoleni, N. Steimberg, D. Feretti, E. Ceretti, I. Zerbini (2013). EDCs, estrogenicity and genotoxicity reduction in a mixed (domestic + textile) secondary effluent by means of ozonation: a full-scale experience. Science of the Total Environment, 458–460, 160–168.
5. M. Papa, R. Pedrazzani, G. Bertanza (2013). How green are environmental technologies? A new approach for a global evaluation: the case of WWTP effluents ozonation. Water Research 47(11), 3679-3687.
6. G. Bertanza, M. Papa, R. Pedrazzani, C. Repice, M. Dal Grande (2013) Tertiary ozonation of industrial wastewater for the removal of estrogenic compounds (NP and BPA): a full scale case study. Water Science and Technology, 68(3), 567-574.

### ***Collaborazioni Internazionali***

Partecipazione a: Water2020 Cost Action “Conceiving Wastewater Treatment in 2020. Energetic, environmental and economic challenges”, che include tra i temi specifici quello dei microinquinanti (interferenti endocrini) nelle acque di scarico.

<http://www.water2020.eu/>

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DIRICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di Ricerca

**Cognome e Nome:** Bettinetti Roberta

**Qualifica:** Ricercatore Universitario

**Tel:** 0312386484

**E-mail:** roberta.bettinetti@uninsubria.it

**Istituzione:** Università degli Studi dell'Insubria, Varese-Como

**Dipartimento/Istituto:** Dip. Scienze Teoriche e Applicate DISTA

**Natura:** Pubblica

### Attività di Ricerca

La ricerca è dedicata allo studio degli effetti del pp'DDE su invertebrati bentonici e pelagici d'acqua dolce sia in laboratorio sia in ambienti naturali (laghi).

### Parole Chiave

Chimica Analitica, Composti persistenti, Ecosistemi acquatici, Ecotossicologia, Monitoraggio ambientale, Pesticidi

LS8\_1 Ecology (theoretical, community, population, microbial, evolutionary ecology)

LS8\_9 Environmental toxicology

### Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE

**Bettinetti R.**, Croce V., Noè F., Ponti B., Quadroni S., Galassi S. Ecotoxicity of pp'DDE to *Daphnia magna* *Ecotoxicology*, 22(8):1255-63.

Quadroni S., Galassi S., Capoccioni F., Ciccotti E., Grandi G., De Leo G.A., **Bettinetti R.** 2013. Contamination, parasitism is a mandatory condition of *Anguilla anguilla* in three Italian stocks. *Ecotoxicology* 22(1):94-108 DOI:10.1007/s10646-012-1006-0.

**Bettinetti R.**, Quadroni S., Manca M., Piscia R., Volta P., Guzzella L., Roscioli C., Galassi S. 2012. Seasonal fluctuations of DDTs and PCBs in zooplankton and fish of Lake Maggiore (Northern Italy). *Chemosphere*, 88:344-351 doi: 10.1016/j.chemosphere.2012.03.009

Nizzetto L., Gioia R., Li J., Pomati F., Borgå K., **Bettinetti R.**, Dachs J., Jones K.C. 2012

Biological pump control on fate and distribution of hydrophobic organic pollutants in water and plankton. *Environmental Science and Technology*,46:3204-3211

Cortinovis S., Galassi S., Melone G., et al. 2008. Organochlorine contamination in the Great Crested Grebe (*Podiceps cristatus*): Effects on eggshell thickness and egg steroid levels *Chemosphere*,73(3):320-325 DOI:10.1016/j.chemosphere.2008.05.071

Leoni B., Bettinetti R., Galassi S. 2008. Sub-lethal effects of acetone on *Daphnia magna*. *Ecotoxicology*,17:199-205 DOI:10.1007/s10646-007-0184-7

Galassi S., Bettinetti R., Neri M.C., Falandysz J., Kotecka W., King I., Lo S., Klingmueller D., Schulte-Oehlmann U. 2008. pp'DDE contamination of the blood and diet in central European populations. *Sci. Tot. Environ.*,390:45-52.

Galassi S., Bettinetti R., Neri M.C., Jeannot R., Dagnac T., Bristeau S., Sakkas V., Albanis T., Boti V., Valsamaki T., Falandysz J., Schulte-Oehlmann U. 2008. A multispecies approach for monitoring persistent toxic substances in the Gulf of Gdansk (Balticsea). *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 69:39-48. DOI:10.1016/j.ecoenv.2006.11.015

Bettinetti R., Croce V., Galassi S., Volta P. 2006. pp'DDT and pp'DDE accumulation in a food chain of Lake Maggiore (Northern Italy): testing steady-state condition. *Environ. Sci. Pollut. Res.*,13(1):59-66 DOI:10.1065/espr2006.01.010

### ***Collaborazioni Internazionali***

Dr. Davide Vignati - Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux UMR 7360 CNRS - Université de Lorraine Dr. Iwona Jasser - Microbial Ecology Dep - University of Warsaw
--

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Bontempo Paola

**Qualifica:** Ricercatore confermato

**Tel:** 081-5667202

**Fax:** 081-5667555

**E-mail:** paola.bontempo@unina2.it

### Attività di Ricerca

L'attività della dott.a Bontempo si svolge presso il Dipartimento di Patologia Generale della Seconda Università di Napoli. Ha partecipato a studi riguardanti i meccanismi molecolari che controllano la differenziazione, la proliferazione e l'apoptosi. In particolare, si è dedicata all'analisi della regolazione del ciclo cellulare e della proliferazione indotta da ormoni steroidi e da altri stimoli extracellulari.

Sono di seguito riportati alcuni tra i più rilevanti studi condotti:

Caratterizzazione della capacità di p53 a legare specifiche sequenze di DNA.

Studio dell'interazione tra recettore dell'estradiolo e proteine di estratti nucleari.

Identificazioni di componenti multipli attivanti gli elementi responsivi agli estrogeni.

Identificazione di un nuovo coattivatore trascrizionale dei recettori nucleari.

Identificazione di nuovi marcatori molecolari nei tumori ormono-dipendenti.

Correlazione tra espressione del fattore tissutale e fenotipo maligno.

Effetto di diversi modulatori della crescita sull'espressione delle molecole di adesione.

Regolazione dell'espressione di p53, p21 e Bcl-2 da estradiolo, acido retinoico e ICI 182,780.

Coinvolgimento della Neurotelina nella adesione omo ed eterotipica, e suo ruolo come fattore prognostico.

Riz, Rb e p53 tre possibili marcatori di trasformazione e progressione neoplastica.

Ruolo dell'antioncogene RIZ nella differenziazione di cellule di leucemia mieloide.

Meccanismo di azione del recettore dell'estradiolo nella regolazione delle funzioni dell'antioncogene RIZ.

Identificazione dei profili di espressione di geni indotti da antiestrogeni in cellule mammarie ormono-responsive e analisi della loro azione biologica.

Epigenetica nel trattamento della malattia neoplastica.

Identificazione e caratterizzazione degli effetti antiproliferativi ed epigenetici di estratti vegetali.

### Parole Chiave

Biologia Cellulare, Biologia Molecolare, Differenziamento, Recettori, Biorimediazione

Settori ERC

LS3\_4 Apoptosis, LS3\_5 Cell differentiation, physiology and dynamics, LS2\_8 Epigenetics and gene regulation

***Pubblicazioni con attinenza al settore IE***

□ *Genista sessilifolia DC. extracts induce apoptosis across a range of cancer cell lines.*

**Bontempo P**, Rigano D, Doto A, Formisano C, Conte M, Nebbioso A, Carafa V, Caserta G, Sica V, Molinari AM, Altucci L.

Cell Prolif. 2013 Apr;46(2):183-92. doi: 10.1111/cpr.12022.

*Molecular analysis of the apoptotic effects of BPA in acute myeloid leukemia cells.*

**Bontempo P**, Mita L, Doto A, Miceli M, Nebbioso A, Lepore I, Franci G, Menafrà R, Carafa V, Conte M, De Bellis F, Manzo F, Di Cerbo V, Benedetti R, D'Amato L, Marino M, Bolli A, Del Pozzo G, Diano N, Portaccio M, Mita GD, Vietri MT, Cioffi M, Nola E, Dell'aversana C, Sica V, Molinari AM, Altucci L.

J Transl Med. 2009 Jun 18;7:48. doi: 10.1186/1479-5876-7-48.

*Effect of bisphenol A with or without enzyme treatment on the proliferation and viability of MCF-7 cells.*

Ricupito A, Del Pozzo G, Diano N, Grano V, Portaccio M, Marino M, Bolli A, Galluzzo P, **Bontempo P**, Mita L, Altucci L, Mita DG.

Environ Int. 2009 Jan;35(1):21-6. doi: 10.1016/j.envint.2008.05.011. Epub 2008 Jul 21.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Brandi Maria Luisa

**Qualifica:** Professore Ordinario Endocrinologia

**Tel:** 055-7946303

**Fax:** 055-7946302

**E-mail:** marialuisa.brandi@unifi.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Firenze

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale

**Reparto/Unità Operativa:** S.O.D. Malattie del metabolismo minerale e osseo

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Brandi	Maria luisa	Medico, spec. Endocrinologia
Tonelli	Francesco	Medico, spec. Chirurgia
Tanini	Annalisa	Chimico
Mavilia	Carmelo	Biologo
Pampaloni	Barbara	Biologo, spec. Sc. Alimentazione

### Attività di Ricerca

L'obiettivo della nostra attività di ricerca è quello di aggiungere informazioni volte a chiarire i meccanismi di azione e gli effetti biologici di molecole estrogeniche naturali, in particolare polifenoli naturali ad attività estrogenica, presenti in matrici alimentari normalmente assunte attraverso la dieta, nell'eziopatogenesi e nella progressione dei tumori di tessuti estrogeno-dipendenti quali cancro del colon. Lo studio si realizza utilizzando modelli cellulari e molecolari verificando se, così come accade per le molecole estrogeniche di origine animale, hanno la capacità di modulare la sintesi del recettore estrogenico.

Le colture cellulari rappresentano un sistema *in vitro* molto versatile, più semplice ed omogeneo rispetto ad altri modelli quali per esempio le colture di organo o di tessuto, che consente di ottenere informazioni più precise e sicure legate all'interazione nutriente-cellula. Le caratteristiche che ne fanno un sistema vantaggioso rispetto ad altri sono: il controllo ambientale, l'omogeneità dei campioni (essendo "strutture" uniformi rappresentate da tipi cellulari selezionati), la rapidità di

risposta, la disponibilità (esistono vari tipi di cellule preparate a partire da tessuto animale o umano, normale o patologico, che sono ben caratterizzate), la continuità (in quanto "immortalizzate", sono rese continue).

Ulteriori informazioni relative ai meccanismi coinvolti nella tumorigenesi vengono ottenute grazie all'utilizzo della tecnica "DNA microarray", con la quale verrà analizzato il profilo d'espressione di geni coinvolti nella cascata estrogenica al fine di comprendere come molecole diverse presenti negli estratti alimentari possono influenzare l'espressione dei recettori estrogenici in patologie quali il cancro del colon-retto.

La nostra attività di ricerca si avvale quindi di linee cellulari di cancro del colon opportunamente ingegnerizzate per over-esprimere il recettore ER $\beta$  (HCT8 $\beta$ 8) oltre che di una linea cellulare (HCT8Psv2neo), normo-esprimente il recettore ER $\beta$  generalmente utilizzata come controllo, che rappresentano modelli "in vitro" appropriati per lo studio degli effetti biologici dei fitoestrogeni sulla mucosa coloretale mediati da ER $\beta$  e per valutare l'eventuale influenza di queste molecole sul metabolismo estrogenico locale.

Il "DNA microarray" rappresenta un potente ed efficace strumento che consente di studiare l'espressione genica in molti organismi. La tecnica si attua con la contemporanea misurazione del livello di espressione genica in un singolo saggio d'ibridazione. I cDNA marcati con fluorocromi, preparati a partire da mRNA, ottenuti da colture cellulari primarie e tessuti congelati, sono ibridati ad oligonucleotidi complementari spottati sull'array e quindi identificati con scansione laser. L'intensità dell'ibridazione per ciascuna sequenza di DNA sull'array viene determinata usando un processo automatizzato e convertita in una lettura quantitativa del relativo livello d'espressione.

I dati vengono ulteriormente analizzati per l'identificazione dei patterns d'espressione, variazioni che correlano con lo sviluppo cellulare, la fisiologia e la funzione, e per creare un profilo gerarchico di cluster d'espressione. Il DNA microarray produce grandi quantità di dati entro un breve intervallo di tempo, utilizzando softwares dedicati estremamente sofisticati per ottenere una buona visione di insieme, per stabilire la qualità dei dati e cercare una significatività statistica ed una rilevante correlazione entro e tra i differenti arrays ed esperimenti. Viene quindi eseguita anche una "Cluster Analysis" per identificare e selezionare quei geni con un simile pattern d'espressione. Solitamente quei target genici che risultano essere sovra- o sotto-espressi negli esperimenti microarray vengono valutati con analisi RT-PCR quantitativa per confermare l'induzione o l'inibizione dei geni noti

### ***Parole Chiave***

Alimentazione  
Biologia Cellulare  
Biologia Molecolare  
Cancerogenesi  
Fitoestrogeni  
Omics"

Settori ERC:

LS4\_3 Endocrinology



LS9\_6 Food sciences  
 LS2\_3 Proteomics  
 LS2\_4 Metabolomics

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

- Pampaloni B., A. Tanini, M. Ginanneschi, L. Bacciottini, E. Bartolini and M.L. Brandi (2005) “Quercetin and trans-resveratrol phytoestrogens assay in morellino di scansano wine samples”, *Clin. Cas. Bone Min. Met.*, vol.2 (1): 43-45
- Penza M, Montani C, Romani A, Vignolini P, Pampaloni B, Tanini A, Brandi ML, Alonso-Magdalena P, Nadal A, Ottobrini L, Parolini O, Bignotti E, Calza S, Maggi A, Grigolato PG and Di Lorenzo D. (2006) “Genistein affects adipose tissue deposition in a dose-dependent and gender-specific manner” *Endocrinology* 147 (12): 5740–5751 (I.F. 5.045)
- Bacciottini L., A. Falchetti, B. Pampaloni, E. Bartolini, A.M. Carossino and M.L. Brandi (2007) “Phytoestrogens: Foods or Drug?” *Clin. Cas. Bone Min. Met.* 4(2): 123-130
- Pampaloni B., Bartolini S, Bartolini E, Ottanelli S, Masi L, Romani A, Tanini A, Vignolini P, Brandi ML. Absorption and bioeffects of an isoflavone-based supplementation in postmenopausal women. *Clin Cases Miner Bone Met.* 2009 Sep;6(3):254-60.
- Pampaloni B., C. Mavilia, E. Bartolini, F. Tonelli, M.L. Brandi and F. D'Asta (2013), “Phytoestrogens and Colon Cancer” in Soybean - Bio-Active Compounds, Chp. 4, Edited by H. A. El-Shemy, Published by InTech, February 20, under CC BY 3.0 license, ISBN 978-953-51-0977-8, DOI: 10.5772/45866
- Pampaloni B., C. Mavilia, S. Fabbri, A. Romani, F. Ieri, A. Tanini, F. Tonelli and M.L. Brandi “*In vitro* effects of extracts of Extra Virgin Olive Oil on Human Colon Cancer Cells” *Nutrition & Cancer submitted*

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Calamita Giuseppe

**Qualifica:** Professore Ordinario

**Tel:** 080544298

**Fax:** 0805443388

**E-mail:** giuseppe.calamita@uniba.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Bari Aldo Moro

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica

**Natura:** Pubblica

### Attività di ricerca

Fisio-patologia delle acquaporine epatiche, adipose e cardiache nella steatosi epatica, nell'obesità e nel diabete di tipo 2

Fisio-patologia delle acquaporine epatobiliari nelle malattie del flusso biliare

Aquaporine nel sistema riproduttivo maschile

Acquaporine e poro di transizione di permeabilità mitocondriale (PTP) nei mitocondri di fegato

Produzione e funzionalizzazione di proteine di membrana ricombinanti mediante sistemi *cell-based* (*E. coli*, lieviti) e sistemi *cell-free* di nuova generazione

Costruzione di membrane biomimetiche per applicazioni tecnologie della filtrazione dell'acqua e dei sensori

### Parole Chiave

Patologie dismetaboliche

Fegato

Metabolismo

Sistema riproduttivo maschile

Biologia Cellulare

Alimentazione

settori ERC

**LS4\_5** Metabolism, biological basis of metabolism related disorders

**LS3\_2** Cell biology and molecular transport mechanisms

**LS4\_3** Endocrinology

**LS4\_4** Ageing

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

1. Gena P, Mastrodonato M, Portincasa P, Fanelli E, Mentino D, Rodriguez A, Marinelli RA, Brenner C, Frühbeck G, Svelto M, Calamita G. (2013). Liver glycerol permeability and Aquaporin-9 are dysregulated in a murine model of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS ONE* 8(10): 1-8, e78139.
2. Rodriguez A, Gena P, Leire Méndez-Gimenez L, Rosito A, Valentí V, Rotellar F, Sola I, Moncada R, Silva C, Svelto M, Salvador J, Calamita G, Frühbeck G (2013). Reduced hepatic expression of aquaporin-9 and glycerol permeability are related to insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Obesity*, in press.
3. Soria L.R., Marrone J., Calamita G., Marinelli R.A. (2013). Ammonia detoxification via ureagenesis in rat hepatocytes involves mitochondrial aquaporin-8 channels. *Hepatology* 57(5): 2061-2071.
4. Müller-Lucks A, Gena P, Frascaria D, Altamura N, Svelto M, Beitz E, Calamita G (2013). Preparative scale production and functional reconstitution of a human aquaglycerporin (AQP3) using a cell free expression system. *New Biotechnology* 30(5): 545-551.
5. Calamita G., Gena P., Ferri D., Rosito A., Rojek A., Marinelli R.A., Frühbeck G., Svelto M. (2012). Biophysical assessment of AQP9 as principal facilitative pathway in mouse liver import of glucogenetic glycerol. *Biology of the Cell* 104:342-351.
6. Soria LR, Fanelli E, Altamura N, Svelto M, Marinelli RA, Calamita G (2010). Aquaporin 8-facilitated mitochondrial ammonia transport. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 393:217-221.
7. Oliva R, Calamita G, Thornton JM, Pellegrini-Calace M (2010). Electrostatics of aquaporin and aquaglyceroporin channels correlates with their transport selectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 107(9):4135-4140.
8. Calamita G, Moreno M, Ferri D, Silvestri E, Roberti P, Schiavo L, Gena P, Svelto M, Goglia F (2007). Triiodothyronine modulates the expression of aquaporin-8 in rat liver mitochondria. *Journal of Endocrinology*, 192:111-120.
9. Calamita G, Gena P, Meleleo D, Ferri D. and Svelto M (2006). Water permeability of rat liver mitochondria: a biophysical study. *Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes*, vol. 1758(8):1018-1024
10. van Erpecum KJ, Wang DQ, Moschetta A, Ferri D, Svelto M, Portincasa P, Hendrickx JJ, Schipper M, Calamita G (2006). Gallbladder histopathology during murine gallstone

formation: relation to motility and concentrating function. *Journal of Lipid Research*, vol. 47(1):32-41.

### *Collaborazioni Internazionali*

**Prof.ssa Gema Frühbeck.** Metabolic Research Laboratory, Clínica Universidad de Navarra; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III; Endocrinology & Nutrition, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spagna.

**Prof. Raul A. Marinelli.** Instituto de Fisiología Experimental, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina.

**Prof. Peter Agre.** School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore (Md), USA

**Prof. Eric Beitz.** Department of Pharmaceutical Chemistry, University of Kiel, Kiel, Germania.

**Dott.ssa Catherine Brenner.** Signalisation et physiopathologie cardiaque, INSERM U769, Université Paris 11, Faculté de Pharmacie, Chatenay Malabry, Francia.

**Prof.ri Soren Nielsen e Jeppe Praetorius.** Department of Biomedicine, the Water and Salt Research Center, Aarhus University, Aarhus, Danimarca.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Caloni Francesca

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** +39-02-50317884

**Fax:** +39-02-50317890

**E-mail:** francesca.caloni@unimi.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Milano

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze veterinarie per la salute, la produzione animale e la sicurezza alimentare

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Cortinovis	Cristina	Dottore di ricerca
Pizzo	Fabiola	Dottorando di Ricerca

### Attività di ricerca

- Studi tossicologici *in vitro* con cellule della granulosa di suino e bovino in collaborazione con Oklahoma State University Department of Animal Science, USA valutazione di effetti endocrine Disruptor

### Parole Chiave

Fitoestrogeni, Tossicologia *in vitro*, Metabolismo, Medicina Veterinaria

settori ERC:

LS9 Applied life sciences and biotechnology

Sotto settori ERC:

LS9\_6 Food sciences

LS7\_5 Toxicology

### Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE

**-F. Caloni, G. Ranzenigo, F. Cremonesi and L. Spicer** Deoxynivalenol, T-2 Toxin and Zearalenone

- on pig granulosa cell- 2006 *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 29 (Suppl. 1), 33
- G Ranzenigo, **F Caloni**, F Cremonesi, and LJ Spicer *Fusarium* mycotoxins affect progesterone and estradiol production of pig granulosa cells *in vitro* , ESDAR 2006, Reproduction in Domestic Animals Vol 41 (4), 365
- G. Ranzenigo, **F. Caloni**, F. Cremonesi, P. Y Aad; L.J. Spicer Effects of *Fusarium* mycotoxins on steroid production by porcine granulosa cells *Animal Reproduction Science*, **107**, 115-130, 2008.
  - Grado-Ahuir, J.A., P.Y. Aad, G. Ranzenigo, **F. Caloni**, F. Cremonesi and L. J. Spicer Microarray Analysis of Insulin-Like Growth Factor-I-induced Changes in mRNA Expression in Cultured Porcine Granulosa Cells: Possible role of IGF-I in Angiogenesis. *Journal of Animal Science*, 2009;87(6):1921-33.
  - **F. Caloni** G. Ranzenigo, F. Cremonesi L.J. Spicer Effects of a trichothecene, T-2 toxin, on proliferation and steroid production by porcine granulosa cells. *Toxicol*, 2009 Sep 1;54(3):337-44.
  - **Caloni F.**, Ranzenigo G., Spicer L.J. Effects of a trichothecene, T-2 toxin, on proliferation and steroid production by porcine granulosa cells *Proceedings of the 11<sup>th</sup> International Congress of EAVPT, Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2009, 32 (Suppl.1 ), 261-262
  - C. Cortinovis, N. Schreiber, P.Y. Aad, **F. Caloni**, L.J. Spicer In vitro effect of Fumonisin B1 on proliferation and steroidogenesis of porcine granulosa cells. *CELLTOX 1991-2011, ISTISAN CONGRESSI*, pag 95, 2011.
  - C. Cortinovis, **F. Caloni**, N. Schreiber, L.J. Spicer Individual and combined effects of fumonisin B<sub>1</sub> and deoxynivalenol or zearalenone on porcine granulosa cell proliferation' *ESTIV 2012 Abstract Book*, pag 138, 2012
  - C. Cortinovis, **F. Caloni**, N. Schreiber, L.J. Spicer Individual and combined effects of fumonisin B<sub>1</sub> and deoxynivalenol or zearalenone on porcine granulosa cell steroid production, *ESTIV 2012 Abstract Book*, pag 141, 2012.
  - F. Pizzo, F. Caloni, N. Schreiber, M. Totty, L.J. Spicer Individual and combined effects of deoxynivalenol and zearalenone on steroidogenesis in bovine granulosa cells *ESTIV 2012 Abstract Book*, 139, 2012
  - F. Pizzo, F. Caloni, N. Schreiber, M. Totty, L.J. Spicer Individual and combined effects of deoxynivalenol and zearalenone on bovine granulosa cell proliferation *ESTIV 2012 Abstract Book*, 140, 2012.
  - C. Cortinovis, Pizzo F., Spicer L.J., **F. Caloni**, *Fusarium* mycotoxins: effects on reproductive function in domestic animals - a review, 2013, *Theriogenology* 80, 557-564.
  - F. Pizzo, **F. Caloni**, N. Schreiber, M. Totty, L.J. Spicer In vitro effects of deoxynivalenol and β-Zearalenol alone and in combination on steroidogenesis in bovine small granulosa cells / *Toxicology letters*. 221:Suppl.(2013 Aug 28), pp. S150-S150. *EUROTOX 2013 Interlaken*
  - **F. Caloni**, C. Cortinovis, F. Pizzo, M. Rivolta, F. Davanzo. Poisoning of domestic animals : 2012 data from Poison Control Centre of Milan / - In: *Toxicology letters*. - 221:Suppl.(2013 Aug 28), pp. S254-S254 *EUROTOX 2013 Interlaken*
  - C. Cortinovis, **F. Caloni**, N. Schreiber, L.J. Spicer. -In vitro effects of fumonisin B1 on porcine granulosa cell steroidogenesis and gene expression / C. In: *Toxicology letters*. 221:Suppl.(2013 Aug 28), pp. S150-S150. *EUROTOX 2013, Interlaken*
  - F. Pizzo, **F. Caloni**, N. Schreiber, M. Totty, L. Spicer The effects of domoic acid on steroid production by bovine granulosa and theca cells / - In: *Reproduction in domestic animals*. - 48:Suppl. 1(2013), pp. P202.122
  - C. Cortinovis, **F. Caloni**, N. Schreiber, L.J. Spicer Effects of fumonisin B<sub>1</sub> alone and combined with deoxynivalenol or zearalenone on porcine granulosa cell proliferation and steroid production *Theriogenology*, 2014, *in press*

***Collaborazioni Internazionali***

- Aristotle University of Thessaloniki Laboratory of Biochemistry and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine,
- Centre for alternatives to Animal testing, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Dept. Environmental Health Sciences, Baltimore, USA
- Centre de Recherche Public Gabriel Lippmann-Department of Environment and Agrobiotechnologies, Belvaux
- Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Pharmacie-Toxicologie France
- Oklahoma State University Department of Animal Science, USA
- Universitat Autònoma de Barcelona, Unit of Toxicology, Faculty of Veterinary Science, Spain
- Univeristat Complutense de Madrid
- University di Ljubljana, Department of Animal Science, Ljubljana, Slovenia
- Universidade do Porto, Porto, Portugal
- Queen's University Belfast

***Altre attività con attinenza al settore IE***

Studi di tossicità *in vitro* per valutare assorbimento, effetti, biodisponibilità, metabolismo, trasporto di xenobiotici, con modelli di barriere epiteliali umane (cellule intestinali) e specie specifiche.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### *Unità di ricerca*

**Cognome e Nome:** Candia Carnevali M. Daniela

**Qualifica:** Professore Ordinario

**Tel:** 02-50314788

**Fax:** 02-50314781

**E-mail:** daniela.candia@unimi.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Milano

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Bioscienze

**Reparto/Unità operativa:** Biologia degli invertebrati marini – Ecotossicologia e Chimica ambientale

**Natura :** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Bonasoro	Francesco	RU, Dottorato in Biologia Animale
Tremolada	Paolo	RU, Dottorato in Biologia Animale
Sugni	Michela	RUTD, Dottorato in Biologia Animale
Barbaglio	Alice	Assegnista, Dottorato in Biologia Animale
Di Benedetto	Cristiano	Assegnista, Dottorato in Biologia Animale
Mercurio	Silvia	Dottoranda in Biologia Animale
Ferrario	Cinzia	Dottoranda in Scienze Ambientali

### *Attività Di Ricerca*

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Effetti dell'esposizione a IE sulla biologia riproduttiva e sulle capacità rigenerative di diversi echinodermi modello (<i>Paracentrotus lividus</i>, <i>Antedon mediterranea</i>): approccio integrato basato su analisi morfologiche, biochimiche e chimiche, modelli matematici.</li> <li>- Test in vitro: effetti dell'esposizione a IE su colture cellulari di riccio di mare.</li> <li>- Ruolo degli ormoni steroidei nella biologia riproduttiva di invertebrati marini, con particolare attenzione ad echinodermi modello.</li> <li>- Ruolo di neurormoni nei processi rigenerativi degli echinodermi crinoidei</li> </ul> <p>Tecniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microscopia ottica, elettronica a scansione e trasmissione</li> <li>- GC-MS</li> <li>- Analisi biochimiche (SDS, Western Blot, ecc...)</li> <li>- Colture cellulari</li> </ul>
--



**Parole Chiave**

Ambiente

Chimica Analitica

Differenziamento

Ecosistemi acquatici

Ecotossicologia

Tossicologia della riproduzione

**Settori ERC:**

LS3\_1 Morphology and functional imaging of cells

LS3\_9 Development, developmental genetics, pattern formation and embryology in Animals

LS4\_3 Endocrinology

LS8\_8 Environmental and marine biology

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- Sugni M., Motta D., Tremolada P., Candia Carnevali M.D. Exploring endocrine regulation of sea urchin reproductive biology: effects of 17 $\beta$ -estradiol. *Journal of the Marine Biological Association of the UK*, 92 (6), 1419-1426. doi:10.1017/S002531541100173
- Sugni M., Tremolada P., Porte C., Barbaglio A., Bonasoro F., Candia Carnevali M.D. (2010) Chemical fate and biological effects of several endocrine disrupters compounds in two echinoderm species. *Ecotoxicology*, vol 19, num 3, 538-554. doi: 10.1007/s10646-009-0439-6
- Sugni M, Wilkie IC, Burighel P, Candia Carnevali MD (2010) New evidence of serotonin involvement in the neurohumoral control of crinoid arm regeneration: effects of parachlorophenilamine and methiothepin. *Journal of the Marine Biological Association of the UK*, volume 90, issue 03, pp. 555-562. doi:10.1017/S0025315409990531
- Tremolada P., Sugni M., Gilioli G., Barbaglio A., Bonasoro F. and Candia Carnevali M. D. (2009) A dynamic model for predicting chemical concentrations in water and biota during the planning phase of aquatic ecotoxicological tests. *Chemosphere*, 75: 915-923. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.01.001
- Sugni M., Barbaglio A., Tremolada P., Candia Carnevali M.D. (2008). New tools and strategies for biomonitoring marine ecosystems: learning from echinoderms. In: J. Chen and C. Guô (eds), *Ecosystem Ecology Research Trends-* [s.l.], Nova Science Publishers, p. 65-107. ISBN: 978-1-60456-183-8
- Sugni M., Manno V., Barbaglio A., Mozzi D., Bonasoro F., Tremolada P., Candia Carnevali M.D. (2008). Echinoderm regenerative response as a sensitive ecotoxicological test for the exposure to Endocrine disrupters: effects of p,p'DDE and CPA on crinoid arm regeneration". *Cell Biology and Toxicology.*, 24:573-586. doi: 10.1007/s10565-008-9057-y PMID: 18219580.
- Sugni M., Mozzi D., Barbaglio A., Bonasoro F., Candia Carnevali M.D. (2007). Endocrine Disrupting Compounds and echinoderms: new ecotoxicological sentinels for the marine

ecosystem. *Ecotoxicology*, 16: 95-108. doi: 10.1007/s10646-006-0119-8

- Lavado R, Sugni M, Candia Carnevali MD, and Porte C (2006). Triphenyltin alters androgen metabolism in the sea urchin *Paracentrotus lividus*. *Aquatic Toxicology*, 79, pp 247-256. doi: 10.1016/j.aquatox.2006.06.012
- Lavado R, Janer G., Sugni M, Candia Carnevali MD, and Porte C (2006). Androgen metabolism in the sea urchin *Paracentrotus lividus*: The modulating effect of triphenyltin. *Marine environmental research*, 62 (S), S228-S228
- Barbaglio A., Mozzi D, Sugni M, Tremolada P., Bonasoro F., Lavado R., Porte C. e Candia Carevali M.D. (2006). Effects of exposure to ED contaminants (TPT-Cl and Fenarimol) on crinoid echinoderms: comparative analysis of regenerative development and correlated steroid levels. *Marine Biology*, vol 149 (1), pp 65-77. doi: 10.1007/s00227-005-0205-0
- Schulte-Oehlmann, U., Albanis T., Bachmann, J., Berntsson P., Beresford N., Candia Carnevali M.D., Ciceri F., Dagnac T., Falandysz J., Galassi S., Hala D., Janer G., Jeannot R., Jobling S., King I., Klingmüller D., Kloas W., Kusk K.O., Lavado R., Lo S., Lutz I., Oehlmann J., Oredsson S., Porte C., Rand-Weaver M., Sakkas V., Sugni M., Tyler C., van Aerle R., van Bellegoy C. and Wollenberger L. (2006). COMPRENDO: Focus and Approach. *Environmental Health Perspective*, vol 14 (suppl 1), pp 98-100. doi: 10.1289/ehp.8060

### ***Collaborazioni internazionali***

- Prof. I. Wilkie, Glasgow Caledonian University, UK
- Dr. C. Porte, CSIS, Barcellona
- Dr. A. Varela Cohelo, ITQB, Lisbona
- Dr. S. Dupont & Dr. O. Martinez,
- Dr. P. Martinez, University of Barcelona
- Dr. M. Shpigel, OLR, NCM, Eilat, Israele
- Prof. Mario Barbosa, INEB, Porto

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

Unità di ricerca: Fisiologia Generale, Università di Genova

**Cognome e Nome:** Canesi Laura

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** 010-353-8159

**Fax:** 010-353-8267

**E-mail:** Laura.Canesi@unige.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Genova

**Dipartimento:** DISTAV-Dipartimento di Scienze della Terra, dell'Ambiente e della Vita, Corso Europa 26, 16132 Genova.

**Unità Operativa:** Lab. di ecofisiologia/biomarkers – lab. di fisiologia molecolare

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Vergani	Laura	Ricercatore
Grasselli	Elena	RTD
Gallo	Gabriella	PO
Voci	Adriana	PA
Fabbi	Rita	Tecnico

### Attività di ricerca

La attività di ricerca si è articolate in tre linee principali:

1) Interferenti endocrini e invertebrati acquatici: effetti di interferenti endocrini, singoli e in miscele, sul modello di invertebrato marino *Mytilus galloprovincialis*. Studi in vitro e in vivo su effetti e meccanismi di azione, dal livello molecolare a quello di organismo, sulla funzione immunitaria, digestiva e sullo sviluppo larvale.

2) Valutazione del potenziale estrogenico/antiestrogenico di matrici acquose ambientali mediante l'uso di bioassays (E-Screen assay). Studi su acque superficiali destinate al consumo umano e scarichi urbani.

2) Interferenti endocrini e omeostasi lipidica nel fegato di mammifero: effetti e meccanismi di azione di alchilfenoli e di ritardatori di fiamma bromurati sul metabolismo lipidico in cellule di

epatoma di ratto.

### **Parole Chiave**

Biomarcatori  
 Immunologia  
 Ecosistemi acquatici  
 Biologia Cellulare  
 Biologia Molecolare  
 Metabolismo

### Settori ERC

LS4 Physiology, Pathophysiology and Endocrinology  
 LS4\_2 Comparative physiology  
 LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders  
 LS8 Evolutionary, population and environmental biology:  
 LS8\_8 Environmental and marine biology  
 LS8\_9 Environmental toxicology

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Canesi, L., Betti, M., Lorusso, L.C., Ciacci, C., Gallo, G., (2005). 'In vivo' effects of Bisphenol A in *Mytilus* hemocytes: modulation of kinase-mediated signalling pathways, *Aquat. Toxicol.* 71, 73-84.
2. Canesi, L., Lorusso, L.C., Ciacci, C., Betti, M., Gallo, G. (2005). Effects of the brominated flame retardant Tetrabromobisphenol-A (TBBPA) on cell signaling and function of *Mytilus* hemocytes : involvement of MAP Kinases and Protein Kinase C. *Aquat. Toxicol.*, 75, 277-287.
3. Porte, C., Janer, G., Lorusso, L.C., Ortiz-Zarragoitia, M., Cajaraville, M.P., Fossi, M.C., Canesi, L., 2006. Endocrine Disruptors in marine organisms: approaches and perspectives, *Comp. Biochem. Physiol.*, 143C, 303-315. .
4. Canesi L, Lorusso LC, Ciacci C, Betti M, Rocchi, M. Poiana, G., Marcomini, A., 2007. Immunomodulation of *Mytilus* hemocytes by individual estrogenic chemicals and environmentally relevant mixtures of estrogens: in vitro and in vivo studies. *Aquat. Toxicol.*, 81, 36-44.
5. Canesi, L., Ciacci, C., Lorusso, L.C., Betti, M., 2007. Effects of endocrine disrupting chemicals on the immune system of the edible bivalve mollusc *Mytilus*. *The Endocrine Disruptors*, 1-12, M. Marino and D.G. Mita, Ed., Transworld Research Network, Trivandrum, Kerala, India.
6. Canesi, L., Borghi, C., Ciacci, C., Fabbri, R., Vergani, L., Gallo, G., 2007. Bisphenol-A alters gene expression and functional parameters in molluscan hepatopancreas. *Cell. Mol. Endocrinol.*, 276, 36-44.
7. Canesi, L., Borghi, C., Ciacci, C., Lorusso, L.C., Vergani, L., Marcomini, A., Poiana, G., 2008. Short-term effects of environmentally relevant concentrations of EDC mixtures on *Mytilus galloprovincialis* digestive gland. *Aquat. Toxicol.*, 87, 272-279..
8. Canesi L, Negri A, Barmo C, Banni M, Gallo G, Viarengo A, Dondero F.. 2011. The Organophosphate Chlorpyrifos Interferes with the Responses to 17 $\beta$ -Estradiol in the

- Digestive Gland of the Marine Mussel *Mytilus galloprovincialis*. PLoS One. 6(5):e19803.
9. Grasselli E, Cortese K, Voci A, Vergani L, Fabbri R, Barmo C, Gallo G, Canesi L. 2013. Direct effects of Bisphenol A on lipid homeostasis in rat hepatoma cells, Chemosphere. 91:1123-9
  10. Canesi L, Frenzilli G, Balbi T, Bernardeschi M, Ciacci C, Corsolini S, Della Torre C, Fabbri R, Faleri C, Focardi S, Guidi P, Kočan A, Marcomini A, Mariottini M, Nigro M, Pozo-Gallardo K, Rocco L, Scarcelli V, Smerilli A, Corsi I. 2013. Interactive effects of n-TiO<sub>2</sub> and 2,3,7,8-TCDD on the marine bivalve *Mytilus galloprovincialis*. Aquat. Toxicol. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.11.002>

### ***Collaborazioni Internazionali***

- Prof. Philippe Roch, Université de Montpellier 2, Laboratoire ECOLAG, cc 093, Montpellier, France.
- Dr. Tristan RENAULT, IFREMER, Laboratoire de Génétique et Pathologie, 17390 La Tremblade, FRANCE.
- Prof. Cinta Porte, Università di Barcellona, Environmental Chemistry Department.
- Dr. Jeannette Rotchell, Department of Biology and Environmental Sciences, University of Sussex (UK).
- Prof. Miren Cajaraville, Lab. Cell Biology and Histology, Dept. Zoology and Animal Cell Biology, University of the Basque Country, PO Box 644, E-48080 Bilbao, Basque Country, Spain.
- Prof. Antonio Figueras, Instituto de Investigaciones Marinas (IIM), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Vigo, Spagna.
- Prof. Makoto Osada, Lab. Aquacultural Biology Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, Sendai, JAPAN.
- Prof. Michael Depledge, Director of the European Centre for Environment and human health, Truro, Cornwall, UK.
- Prof. M. Banni: Laboratory of Biochemistry and Environmental Toxicology, ISA, Chott-Mariem, 4042 Sousse, Tunisia

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

#### **Publicazioni su libri e riviste nazionali:**

Canesi, L., Marchi, B., Mancinelli, G., Fabbri, R., Capri, F., Dondero, F., Viarengo, A., 2010. Can Endocrine Disrupters Interfere With Ca<sup>2+</sup> Homeostasis In Invertebrate Cells ? J. Biol. Res., 33, 1-7

Reali, D., Sanfilippo, K., Fabbri, R., Canesi, L., 2011. Applicazione di metodi biologici per la determinazione di interferenti endocrini in acqua grezze e trattate da destinare a consumo umano. In: Interferenti endocrini nelle acque da destinare al consumo umano in Italia: strumenti metodologici per un'indagine conoscitiva estesa a diversi corpi idrici (Achene L., Bogialli, S., Lucentini, L., Pettine, P., Ottaviani, M). Rapporti ISTISAN 11/18, (Istituto Superiore di Sanità), 45-61.

Reali, D., Sanfilippo, K., Canesi, L., Fabbri, R. 2011. Metodi biologici in vitro per valutare l'esposizione a i potenziali effetti sull'organismo umano. In: Interferenti endocrini nelle acqua

destinate al consumo umano. Approccio metodologico e valutazioni. Autori Vari. Collana Fondazione AMGA, 7, 117-133. Franco Angeli Ed., Milano.

Fasulo S, Leonzio C, Canesi L, Mauceri A, Maisano M, Lo Paro G., Parrino V, Ancora S, Bianchi N, Caliani I, Fossi MC, Barmo, C. 2012. Biomonitoraggio di ambienti marini costieri: sviluppo e applicazione di nuove metodologie citochimiche e molecolari integrate. 5; 118-160. In: Xenobiotici e contaminanti emergenti. Un contributo della ricerca italiana attraverso i progetti di interesse nazionale PRIN. Ed: F. Cecchi, M. Majone, G. Mancini, INCA Consorzio Interuniversitario Nazionale la Chimica per l'Ambiente.

### **Partecipazioni piu recenti a congressi**

E. Grasselli, A. Voci, L. Vergani, E. Fugassa, G. Gallo, L. Canesi. Interferenti endocrini come potenziali obesogeni: utilizzo di un modello in vitro di epatociti steatosici. 1° workshop del progetto PREVIENI: Interferenti endocrini: dai biomarker alla valutazione del rischio. Istituto Superiore di Sanità, 2009, Roma.

E. Grasselli, L. Vergani, A. Voci, G. Gallo, L. Canesi. 2010. Testing the 'obesogen' hypothesis : direct effects on of Bisphenol A (BPA) on lipid accumulation in rat hepatocytes. 27th European congress of the Society of Comparative Biochemistry and Physiology, 2010, Alessandria.

E. Grasselli, L. Vergani, A. Voci, G. Gallo, L. Canesi. Effetti di distruttori endocrini sull'accumulo lipidico in epatociti di ratto. 83° convegno Nazionale della Società di Biologia Sperimentale: Ambiente, salute, nutrizione, 2010, Genova.

E. Grasselli, L. Vergani, A. Voci, G. Gallo, L. Canesi. Obesogens: effects of Bisphenol A (BPA) and Tetrabromobisphenol A (TBBPA) on lipid accumulation and modulation of PPAR expression in rat hepatocytes. SETAC Europe 21st Annual Meeting, 2011, Milano.

E. Grasselli, K. Cortese, A. Voci, L. Vergani, R. Fabbri, C. Barmo, G. Gallo, L. Canesi. Direct effects of Bisphenol A on lipid homeostasis in rat hepatoma cells. 63° Congresso della Società Italiana di Fisiologia, 2012, Verona.

E. Grasselli, A. Voci, L. Vergani, R. Fabbri, A. Smerilli, K. Cortese, G. Gallo, L. Canesi. Thyromimetic effects of Tetrabromobisphenol A (TBBPA) on lipid metabolism in steatotic FaO rat hepatoma cells. 64° Congresso della Società Italiana di Fisiologia, 2013, Portonovo, Ancona.

### **Attività didattica**

#### ***Corso di Endocrinologia e Ambiente***

Dall' a.a. 2005/2006 all'a.a. 2009/10: Laura Canesi, co-titolare del corso di Endocrinologia e Ambiente (II anno) della Laurea Specialistica in Scienze e Tecnologie del Monitoraggio Biologico.

#### ***Corso di Interferenti endocrini***

a.a. 2010/11 a 2012/13:

Laura Canesi: titolare del corso opzionale di *Interferenti endocrini e salute umana* per il corso di Laurea in Scienze Biologiche  
(dall' a.a. 2013/14 corso opzionale per la laurea Magistrale in Biologia Molecolare e Sanitaria, affidato alla Dott. Grasselli)

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Carnevali Oliana

**Qualifica:** Professore Ordinario

**Tel:** 0712204990

**Fax:** 0712204650

**E-mail:** o.carnevali@univpm.it

**Istituzione:** Università Politecnica delle Marche

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente

**Reparto/Unità Operativa:** INBB Ancona

**Natura :** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

Carnevali	Oliana	Professore Ordinario
Olivotto	Ike	Ricercatore Universitario
Maradonna	Francesca	Tecnico scientifico
Gioacchini	Giorgia	Assegnista Di Ricerca
Piccinetti	Chiara Carla	Assegnista Di Ricerca
Falcinelli	Silvia	Dottoranda
Miccoli	Andrea	Dottoranda
Santangeli	Stefania	Dottoranda/Borsista INBB
Nozzi	Valentina	Dottoranda
Candelma	Michela	Dottoranda

### *Attività di ricerca*

I filoni di ricerca che vengono sviluppati attualmente nel laboratorio sono:

- Tossicologia riproduttiva per il monitoraggio ambientale;
- Qualità dei gameti nei teleostei;
- Sviluppo di diete alternative per l'acquacoltura;
- Studio della riproduzione e dell'allevamento in cattività di specie marine ornamentali;

- Individuazione di nuove specie di fito e zooplancton e miglioramento nutrizionale dello zooplancton da impiegarsi per l'allevamento larvale;
- Studio del controllo dell'appetito e del metabolismo;
- Impiego di Immuno modulatori per il miglioramento del benessere degli organismi acquatici;
- Uso dei probiotici per il miglioramento della crescita e della riproduzione degli organismi acquatici;
- Impiego di nanomateriali in acquacoltura

### **Parole Chiave**

Tossicologia della riproduzione, ecotossicologia, biomarcatori, metabolismo, ambiente, biologia molecolare

Settori ERC

LS3 Cellular and Developmental Biology

LS4 Physiology, Pathophysiology and Endocrinology

LS8 Evolutionary, population and environmental biology

LS9 Applied life sciences and biotechnology:

### **Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. BAKER ME, VIDAL-DORSCH DE, RIBECCO C, SPRAGUE LJ, ANGERT M, LEKMINE N, LUDKA C, MARTELLA A, RICCIARDELLI E, BAY SM, GULLY JR, KELLEY KM, SCHLENK D, CARNEVALI O, SÁŠIK R, HARDIMAN G. (2013) Molecular analysis of endocrine disruption in hornyhead turbot at wastewater outfalls in southern california using a second generation multi-species microarray. PLoS One. 25;8(9):e75553.
2. VIDAL-DORSCH DE, BAY SM, RIBECCO C, SPRAGUE LJ, ANGERT M, LUDKA C, RICCIARDELLI E, CARNEVALI O, GREENSTEIN DJ, SCHLENK D, KELLEY KM, REYES JA, SNYDER S, VANDERFORD B, WIBORG LC, PETSCHAUER D, SASIK R, BAKER M, HARDIMAN G. (2013) Genomic and phenotypic response of hornyhead turbot exposed to municipal wastewater effluents. AQUAT TOXICOL. 28;140-141C:174-184
3. MARADONNA F, EVANGELISTI M, GIOACCHINI G, MIGLIARINI B, OLIVOTTO I, CARNEVALI O (2013) Assay of vtg, ERs and PPARs as endpoint for the rapid in vitro screening of the harmful effect of Di-(2-ethylhexyl)-phthalate (DEHP) and phthalic acid (PA) in zebrafish primary hepatocyte cultures. Toxicol In Vitro. 27(1):84-91.
4. RIBECCO C., HARDIMAN G., SASIK R, VITTORI S, CARNEVALI O. (2012) Teleost fish (*Solea solea*): A novel model for ecotoxicological assay of contaminated sediments. Aquatic Toxicology 109:133-142.
5. RIBECCO C., BAKER M. E., SASIK R, ZUO Y, HARDIMAN G., CARNEVALI O.



- (2011) Biological effects of marine contaminated sediments on *Sparus aurata* juveniles  
AQUATIC TOXICOLOGY 104 (3-4)308-316 DOI: 10.1016/j.aquatox.2011.05.005
6. MIGLIARINI B., PICCINETTI C.C., MARTELLA A., MARADONNA F., GIOACCHINI G., CARNEVALI O. (2011). Perspectives on endocrine disruptor effects on metabolic sensors. *Gen. Comp. Endocrinol.* 170, 416–423.
  7. CARNEVALI O., TOSTI L., SPECIALE C., PENG C., ZHU Y., MARADONNA F. (2010) DEHP impairs zebrafish reproduction by affecting critical factors in oogenesis *PLOS one.* 5 (4),1-6.
  8. MARADONNA F., BATTI S., MARINO M., MITA D.G., CARNEVALI O. (2009) Tamoxifen as an emerging endocrine disruptor. effects on fish reproduction and detoxification target genes. *Ann N. Y. Acad Sci.* 1163:457-459.
  9. MARADONNA F., CARNEVALI O. (2007). Vitellogenin, zona radiata protein, cathepsin D and heat shock protein 70 as biomarkers of exposure to xenobiotics. *Biomarkers.* 12(3), 240-255.
  10. CIONNA C., MARADONNA F., OLIVOTTO I., PIZZONIA G., CARNEVALI O. (2006). Effects of nonylphenol on juveniles and adults in the grey mullet, *Liza aurata*. *Rep. Tox.* 22,449-454.

### ***Collaborazioni Internazionali***

- Dr. Daniel Merrifield BSc PhD

Research Scientist

The University of Plymouth

A403 Portland Square

Drake Circus

Plymouth (UK)

- Dr. Juan F. Asturiano

Instituto de Ciencia y Tecnología Animal (Edificio 7G).

Universitat Politècnica de València

46022 Valencia (Spain)

Blog “Acuicultura, Fisiología y Reproducción”,

[www.acuiculturaenvalencia.blogspot.com](http://www.acuiculturaenvalencia.blogspot.com)

- Dr. Suraj Unniappan, PhD

Associate Professor & CIHR New Investigator

Veterinary Biomedical Sciences

Western College of Veterinary Medicine

University of Saskatchewan, 52 Campus Drive,

Saskatoon, Saskatchewan S7N 5B4 Canada

Dr. Gary Hardiman

Department of Medicine,

University of California San Diego, La Jolla, California,

USA

- Finn-Arne Weltzien, Dr.scient. (Ph.D.)

Norwegian School of Veterinary Science (NSVS)

Dep of Basic Sciences and Aquatic Medicine

Section of Biochemistry and Physiology E-mail: [finn-arne.weltzien@nvh.no](mailto:finn-arne.weltzien@nvh.no)

PO box 8146 Dep Web: [www.weltzienlab.com](http://www.weltzienlab.com)

0033 Oslo, Norway

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Cervelli Manuela

**Qualifica:** Professore Aggregato

**Tel:** 06-57336356

**Fax:** 06-57336321

**E-mail:** manuela.cervelli@uniroma3.it

**Istituzione:** Università Roma Tre

**Dipartimento:** Scienze

**Laboratorio:** Biologia Molecolare

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Mariottini	Paolo	Professore Ordinario
Cervelli	Manuela	Ricercatore Confermato
Germani	Federico	Dottorando 2 anno
Pietropaoli	Stefano	Dottorando 1 anno

### Attività di ricerca

#### UTILIZZO DI ANALOGHI STRUTTURALI DELLA SPERMINA NEL TRATTAMENTO DELL'EPILESSIA E DELLA DEPRESSIONE

La spermina (Spm) è nota interagire con diversi recettori del glutammato. L'alta espressione nel cervello della spermina ossidasi (SMO), enzima capace di ossidare direttamente la Spm, indica che questo enzima svolge un ruolo attivo nel normale funzionamento di questo organo, ma anche una sua partecipazione nei processi neurodegenerativi. È ben noto che un eccessivo rilascio di neurotrasmettitori come il Glutammato contribuisce in maniera rilevante al danno neuronale nell'epilessia, ischemia cerebrale, malattie di Parkinson e di Alzheimer e forme gravi di depressione. Il progetto di ricerca ha come obiettivo l'identificazione di analoghi strutturali della Spm con capacità inibitorie nei confronti dell'enzima SMO e quindi in grado di ridurre danni al cervello provocati da eccitotossicità, utilizzando sistemi sperimentali *in vitro* ed *in vivo*. Sistemi transgenici murini modello sono già stati creati al riguardo. Gli inibitori della SMO possono essere considerati come potenziali strumenti farmacologici per controbilanciare danni o patologie del cervello causati da uno sbilanciamento metabolico della Spm, che si osserva durante le lesioni cerebrali come quelli provocati dall'epilessia o in casi di grave depressione.

**Parole Chiave**

- a) Biologia Molecolare  
Metabolismo  
Animali Transgenici  
Neurocomportamento
- b) LS1\_2 General biochemistry and metabolism  
LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders  
LS5\_7 Cognition (e.g. learning, memory, emotions, speech)  
LS5\_8 Behavioral neuroscience (e.g. sleep, consciousness, handedness)

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- 1) Bianchi M., Amendola R., Federico R., Polticelli F., Mariottini P. (2005) Two short protein domains are responsible for the nuclear localization of mouse spermine oxidase (mSMO)mu isoform. FEBS J. 272, 3052-3059.
- 2) Bianchi M., Bellini A., Cervelli M., Degan P., Marcocci L., Martini F., Scatteia M., Mariottini P., Amendola R. (2007) Chronic sub-lethal oxidative stress by spermine oxidase over activity induces continuous DNA repair and hypersensitivity to radiation exposure. Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell. Res. 1773, 774-783.
- 3) Cervelli M., Fratini E., Amendola R., Bianchi M., Signori E., Ferraro E., Lisi A., Federico F., Marcocci L., Mariottini P. (2009) Increased spermine oxidase (SMO) activity as a novel differentiation marker of myogenic C2C12 cells. Int. J. Biochem. Cell Biol. 41, 934-944.
- 4) Cervelli M., Amendola R., Polticelli F., Mariottini P. (2012) Spermine oxidase: ten years after. Amino Acids 42, 441-450.
- 5) Polticelli F., Salvi D., Mariottini P., Amendola R., Cervelli M. (2012) Molecular evolution of the polyamine oxidase gene family in Metazoa. BMC Evol Biol. 12, 90.72.
- 6) Capone C., Cervelli M., Angelucci E., Colasanti M., Macone A., Mariottini P., Persichini T. (2013) A role for spermine oxidase as a mediator of reactive oxygen species production in HIV-Tat-induced neuronal toxicity. Free Radic Biol. Med. 63C, 99-107.
- 7) Cervelli M., Bellavia G., D'Amelio M., Cavallucci V., Sandra Moreno S., Berger J., Nardacci R., Marcoli M., Maura G., Piacentini M., Amendola R., Cecconi F., Mariottini P. (2013) A New Transgenic Mouse Model for Studying the Neurotoxicity of Spermine Oxidase Dosage in the Response to Excitotoxic Injury. PLoS ONE 8, e64810.
- 8) Amendola R., Cervelli M., Tempera G., Fratini E., Varesio L., Mariottini P., Agostinelli E. (2013). Spermine metabolism and radiation-derived reactive oxygen species for future therapeutic implications in cancer: an additive or adaptive response. Amino Acids, DOI 10.1007/s00726-013-1579-9.
- 9) Cervelli M., Angelucci E., Germani F., Amendola R., Mariottini P. (2013) Inflammation, carcinogenesis and neurodegeneration studies in transgenic animal models for polyamine research. Amino Acids, DOI 10.1007/s00726-013-1572-3.
- 10) Cervelli M., Salvi D., Polticelli F., Amendola R., Mariottini P. (2013) Structure-Function Relationships in the Evolutionary Framework of Spermine Oxidase. J Mol. Evol. 76, 365-370

***Collaborazioni Internazionali***

- 1) Prof. Robert Casero - The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, The Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, USA.
- 2) Prof. Gert Lubec - Department of Pediatrics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Chiovato Luca

**Qualifica:** Professore Ordinario

**Tel:** 0382592240

**Fax:** +39-0382-592692

**E-mail:** luca.chiovato@fsm.it

**Dipartimento/Istituto:** Fondazione Salvatore Maugeri, I.R.C.C.S (Pavia)

**Reparto/Unità Operativa:** Medicina Interna e Endocrinologia

**Natura:** Altro

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Chiovato	Luca	Medico Endocrinologo, Professore ordinario
Rotondi	Mario	Medico Endocrinologo ricercatore
Flavia	Magri	Medico Endocrinologo ricercatore
Coperchini	Francesca	Biologa

### Attività di Ricerca

I Distruttori Endocrini comprendono numerose sostanze prevalentemente di origine industriale che "interferiscono" con la produzione, il rilascio, il trasporto, il metabolismo, il legame, l'azione o l'eliminazione degli ormoni che nell'organismo mantengono l'omeostasi e regolano i processi di sviluppo. La letteratura riguardante gli EDC ha posto l'attenzione sui possibili danni per l'ecosistema (soprattutto alcune specie animali selvatiche) e per la popolazione generale, quest'ultima interessata attraverso la catena alimentare. I livelli d'esposizione più elevati a molti EDC avvengono nell'ambiente di lavoro, sia quello interessato alla produzione sia quello coinvolto nell'utilizzo di queste sostanze.

A fronte della vasta letteratura riguardante gli effetti degli EDC sulla fauna selvatica e sugli animali da esperimento, i dati sui possibili danni per la salute umana sono ancora limitati. In particolare, sono ancora da definire: 1) il meccanismo d'azione di molti EDC sui singoli assi endocrini; 2) i rischi reali di alterazione endocrina legati all'esposizione a singole sostanze o a miscele di sostanze diverse; 3) i livelli d'esposizione che possono provocare un'alterazione dei singoli assi endocrini nell'uomo; 4) i tempi d'esposizione necessari per provocare un'alterazione endocrina.

In particolare la nostra attenzione è rivolta allo studio di PFOA e PFOS, inquinanti ambientali ubiquitari e persistenti, derivati dai prodotti dell'industria dei fluoropolimeri (teflon, plastiche etc.).

Studi preliminari hanno documentato che PFOA e PFOS sono presenti in vari tessuti umani ottenuti all'autopsia. Concentrazioni significative di PFOA e PFOS sono state rilevate in alcune ghiandole endocrine (ipofisi, tiroide, gonadi). Studi condotti su modelli sperimentali in vivo e in vitro hanno dimostrato che gli Interferenti Tiroidei possono agire attraverso diversi meccanismi di azione potendo interferire sia con le varie tappe della biosintesi degli ormoni tiroidei sia con l'attività proliferativi del tireocita.

I nostri obiettivi sono:

- 1- definire la presenza di PFOA e PFOS nella tiroide di pazienti sottoposti a tiroidectomia e quindi affetti da patologie tiroidee di vario tipo (gozzo multinodulare, adenoma tossico, tumori tiroidei)
  - 2- correlare il contenuto di PFOA e PFOS nei pezzi operatori tiroidei con il valore nel siero, con la diagnosi di tireopatia, con la funzione tiroidea pre-operatoria con i dati relativi alla esposizione lavorativa e ambientale.
  - 3- valutare la citotossicità o l'eventuale effetto di distruttore endocrino di tali composti
- Questo studio costituisce la prima dimostrazione della presenza di PFOA e PFOS in ghiandole tiroidee ottenute in vivo in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico. Di notevole interesse appare pertanto verificare il potenziale effetto distruttore endocrino di tali composti.

### ***Parole Chiave***

Tiroide, Composti persistenti, Composti industriali, Biologia Cellulare,  
Settori ERC: LS4\_3 Endocrinology, LS8\_9 Environmental toxicology, LS3\_3 Cell cycle and division.

### ***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

Pirali B, Negri S, Chytiris S, Perissi A, Villani L, La Manna L, Cottica D, Ferrari M, Imbriani M, Rotondi M, Chiovato L. Perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid in surgical thyroid specimens of patients with thyroid diseases. *Thyroid*. 2009

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

Presentazione di abstract a congressi nazionali:

“ESPERIMENTI DI PFOA E PFOS IN COLTURE DI FRTL-5 E DI TIREOCITI UMANI”

F. Coperchini, R. Sideri, A. Perissi, S. Negri, M. Rotondi, D. Cottica, L. Chiovato U.O. Med. Int. e Endocr, IRCCS Fond. S. Maugeri, Catt. di Endocr e Mal del Ric, Centro Ricerche Ambientali Presentato come poster e comunicazione orale presso il congresso AIT (Associazione Italiana della Tiroide) Padova 2011 e vincitore del premio IBSA per la presentazione scientifica.

Effetti esercitati dall'esposizione ad Acido Perfluorooctanoico (PFOA) e Perfluorooctan sulfonato (PFOS) su cellule FRTL-5: risultati di uno studio in vitro. Francesca Coperchini, Luca de Martinis, Patrizia Pignatti, Riccardo Sideri, Serena Lacerenza, Sara Negri, Claudia Testoni, Danilo Cottica, Flavia Magri, Mario Rotondi, Luca Chiovato.  
Presentato al congresso AIT (Roma) 2013

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Cozzini Pietro

**Qualifica:** Ricercatore

**Tel:** 0521 905669

**Fax:** 0521 905556

**E-mail:** [pietro.cozzini@unipr.it](mailto:pietro.cozzini@unipr.it)

**Istituzione:** Università di Parma

**Dipartimento/Istituto:** Scienze degli Alimenti

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio di Modellistica Molecolare

**Natura :** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Cozzini	Pietro	Laurea in chimica
Dellaflora	Luca	Laurea biol. Molecolare
GINEX	Tiziana	Laurea chimica tec. Farma.

### Attività di Ricerca

L'attività di ricerca del Laboratorio di Modellistica Molecolare si articola su due piani paralleli, uno più prettamente di ricerca di base ed uno di ricerca applicativa in collaborazione con altri gruppi del Dipartimento di Scienze degli Alimenti e/o di altri dipartimenti.

La ricerca di base riguarda lo sviluppo di metodi per l'interazione fra biomolecole, proteina-ligando, proteina-proteina, proteina-DNA, tenendo conto nel modello della presenza dell'acqua nelle cavità di binding o all'interfaccia e della macroflessibilità o della microflessibilità locale (flessibilità di una elica o di un random coil e flessibilità di uno o più aminoacidi nel binding site.. Tutto ciò in collaborazione con la Virginia Commonwealth University, la Molecular Discovery e il Dipartimento di Bioscienze dell'Università di Parma.

Un'altra collaborazione col Dipartimento di Matematica ed Informatica della Università di Parma e, attraverso loro con l'Università del New Mexico (Las Cruces), riguarda lo sviluppo di metodi all'inizio per lo studio della flessibilità proteica e dello spazio conformazionale di una grande molecola.

La famiglia di biomolecole utilizzata in questi studi è la classe dei Recettori Nucleari.

Sul piano applicativo i recettori nucleari ed in particolare il Recettore degli estrogeni, vengono utilizzati per studiare l'interazione con molecole di interesse alimentare, sia tossine che nutraceutici, così come residui di lavorazione, inchiostri utilizzati nell'alimentazione, ecc.

**Parole Chiave**

Alimentazione, Biologia Molecolare, Metabolismo, Fitoestrogeni, Pesticidi, Omics  
Settori ERC: PE6\_13, LS2\_10, LS2\_11, LS9-6

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

Preliminary Hazard Evaluation of Androgen Receptor-Mediated Endocrine-Disrupting Effects of Thioxanthone Metabolites through Structure-Based Molecular Docking.

Ginex T, Dall'asta C, **Cozzini P**.

Chem Res Toxicol. 2014 Jan 15

Modelling the possible bioactivity of ellagitannin-derived metabolites. In silico tools to evaluate their potential xenoestrogenic behavior.

Dellafiora L, Mena P, **Cozzini P**, Brighenti F, Del Rio D.

Food Funct. 2013 Oct;4(10):1442-51. doi: 10.1039/c3fo60117j

In silico approach to evaluate molecular interaction between mycotoxins and the estrogen receptors ligand binding domain: a case study on zearalenone and its metabolites.

**Cozzini P**, Dellafiora L.

Toxicol Lett. 2012 Oct 2;214(1):81-5. doi: 10.1016/j.toxlet.2012.07.023. Epub 2012 Aug 4.

A new approach for investigating protein flexibility based on Constraint Logic Programming. The first application in the case of the estrogen receptor.

Dal Palú A, Spyrakis F, **Cozzini P**.

Eur J Med Chem. 2012 Mar;49:127-40. doi: 10.1016/j.ejmech.2012.01.003. Epub 2012 Jan 14.

Induced fit simulations on nuclear receptors.

Nocker M, **Cozzini P**.

Curr Top Med Chem. 2011;11(2):133-47. Review.

How computational methods try to disclose the estrogen receptor secrecy--modeling the flexibility.

Spyrakis F, **Cozzini P**.

Curr Med Chem. 2009;16(23):2987-3027. Review.

Mycotoxin detection plays "cops and robbers": cyclodextrin chemosensors as specialized police?

**Cozzini P**, Ingletto G, Singh R, Dall'Asta C.

Int J Mol Sci. 2008 Dec;9(12):2474-94. doi: 10.3390/ijms9122474. Epub 2008 Dec 5. □

Identification of xenoestrogens in food additives by an integrated in silico and in vitro approach.

Amadasi A, Mozzarelli A, Meda C, Maggi A, **Cozzini P**.

Chem Res Toxicol. 2009 Jan;22(1):52-63. doi: 10.1021/tx800048m.

Target flexibility: an emerging consideration in drug discovery and design.

**Cozzini P**, Kellogg GE, Spyrakis F, Abraham DJ, Costantino G, Emerson A, Fanelli F, Gohlke H,

Kuhn LA, Morris GM, Orozco M, Pertinhez TA, Rizzi M, Sottriffer CA.



J Med Chem. 2008 Oct 23;51(20):6237-55. doi: 10.1021/jm800562d.

Computational Approaches to Nuclear Receptors  
From Computational Simulation to In Vivo Experiments  
(RSC Drug Discovery)

A cura di: Pietro Cozzini, Glen E. Kellogg

Editore: Royal Society of Chemistry

Data di pubblicazione: Novembre 2012

### ***Collaborazioni Internazionali***

Institute for Structural Biology and Drug Discovery and School of Pharmacy, Virginia Commonwealth University, RICHMOND (VA) Proff. D. Abraham and G.E. Kellogg

Departament de Físicoquímica, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona Prof. Francisco Javier Luque

Food Science and Tecnology Campus, Universitat de Barcelona, Prof. Axel Bidon-Chanal

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

Organizzazione della scuola internazionale “Nuclear Receptors: From in silico modelling to in vivo experiments”, settembre 2012

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITÀ DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** D'agostini Francesco

**Qualifica:** Professore Associato (Igiene generale ed applicata)

**Tel:** 010-353.8487

**Fax:** 010-353.8504

**E-Mail:** fda@unige.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Genova

**Dipartimento/Istituto:** Dip. di Scienze della Salute (DISSAL)

**Reparto/Unità Operativa:** Lab. di genomica ambientale e prevenzione delle malattie cronico-degenerative

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
De Flora	Silvio	Medico - prof. Emerito (igiene gen. Ed applicata)
Izzotti	Alberto	Medico - prof. Ordinario (igiene gen. Ed applicata)
Camoirano	Anna	Funzionario tecnico
La maestra	Sebastiano	Biologo - assegnista di ricerca
Micale	Rosanna	Biologa - assegnista di ricerca
Longobardi	Mariagrazia	Biologa - assegnista di ricerca

### *Attività Di Ricerca*

L'attività di ricerca, inserita in due Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN), ha riguardato il bisfenolo A (BPA), un interferente endocrino accertato, e si è articolata come segue:

1) Studi *in vitro*, intesi a valutare i ruoli estrogeno-mimetico ed anti-androgeno del BPA, ad esplorare i meccanismi cellulari e molecolari coinvolti nella loro sospetta cancerogenicità ed a convalidare l'efficacia di metodi per purificare le acque contaminate da IE usando sistemi biologici. Gli obiettivi specifici erano:

- studiare in sistemi acellulari la formazione di addotti al DNA da parte di BPA attivato metabolicamente e valutare le caratteristiche di tali lesioni molecolari mediante post-marcatore con

<sup>32</sup>P.

- studiare, in preparazioni di fegato, l'effetto sulla trasformazione del BPA in metaboliti leganti il DNA, in seguito a somministrazione di un PCB a ratti
- studiare gli effetti del BPA sulla vitalità in vari tipi di cellule prostatiche umane, comprese cellule non tumorali immortalizzate che esprimono l'antigene SV40 T/t (cellule PNT1a) e cellule tumorali androgeno-indipendenti isolate da metastasi ossee (cellule PC-3)

2) Studi *in vivo*, intesi ad esplorare alterazioni genomiche indotte dalla somministrazione orale di BPA a topi e ratti. Gli obiettivi specifici erano:

- la valutazione, mediante post-marcatura con <sup>32</sup>P, della formazione di addotti al DNA e l'induzione di danno ossidativo al DNA in cellule di fegato (il principale organo metabolizzante) e in cellule epiteliali mammarie purificate (le cellule bersaglio della cancerogenesi mammaria correlata al BPA) di topi femmine non trattati o trattati con BPA.
- la valutazione di alterazioni molecolari, biochimiche e citogenetiche indotte dal BPA in cellule della prostata, del testicolo, del midollo osseo e del sangue periferico di ratti maschi trattati con BPA.

### **Parole Chiave**

Biologia molecolare; Biomarcatori; Cancerogenesi; Epidemiologia; Monitoraggio ambientale; OMICS"

Settori ERC: LS1\_1; LS4\_6; LS7\_10; LS7\_11

### **Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

Izzotti A., Kanitz S., D'Agostini F., Camoirano A., and De Flora S.: Formation of DNA adducts by bisphenol A, an endocrine disruptor, *in vitro* in DNA and in liver and mammary tissue of mice. *Mutat. Res. (Genetic Toxicol. Env. Mut.)*, **679**, 28-32, 2009

Izzotti A., Longobardi M., Cartiglia C., D'Agostini F., Kanitz S. and De Flora S.: Pharmacological modulation of genome and proteome alterations in mice treated with the endocrine disruptor bisphenol A. *Current Cancer Drug Targets*, **10**, 147-154, 2010

De Flora S., Micale R.T., La Maestra S., Izzotti A., D'Agostini F., Camoirano A., Davoli S.A., Troglia M.G., Rizzi F., Davalli P. and Bettuzzi S.: Upregulation of clusterin in prostate and DNA damage in spermatozoa from bisphenol A-treated rats, and formation of DNA adducts in cultured human prostatic cells. *Toxicol. Sci.*, **122**, 45-51, 2011

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** De Maio Anna

**Qualifica:** ricercatore

**Tel:** 081679131-133

**Fax:** 081679233

**E-mail:** andemaio@unina.it

**Istituzione:** Università "FedericoII", Napoli

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Biologia

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Andreozzi	Chiara	Laurea in scienze biologiche
Bianchi	Annarita	Laurea in scienze biologiche

### *Attività di ricerca*

Studio del ruolo fisiologico e patologico della reazione di poli(ADP)ribosilazione in risposta a danni genotossici in organismi procarioti, eucarioti ed archeobatteri ; 2) misura dello stress ossidativo e valutazione delle capacità antiossidanti endogene ed enzimatiche sia in organismi vegetali che animali sottoposti a condizioni di stress abiotici, 3) infertilità e stress ossidativo

### *Parole chiave*

- a) Massimo 6 dall'elenco allegato - Biomarcatori, Biologia Cellulare, Monitoraggio ambientale, Oncologia
- b) Massimo 4 dall'elenco settori ERC-LS1 Molecular and Structural Biology and Biochemistry, LS8 Evolutionary, population and environmental biology

### *Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE*

1-M.R. Faraone-Mennella, **A. De Maio**, A. Petrella E. Syntichaki, A. M. Kerbalaeva, S.M. Nasmotova, Thoskon.G. Goulyamova, and B.Farina. *Yeast (ADPribosyl)ation: Revisiting a controversial question*. Journal of Cellular Biochemistry 94 (6), 1258-66 (2005.)

- 2- M. R. Faraone Mennella, **A. De Maio**, A. Petrella, M. Romano, P. Favaloro, A. Gambacorta, L. Lama, B. Nicolaus, B. Farina. *The (ADP-ribosyl)ation reaction in thermophilic bacteria*. Research in Microbiology, 157, 531-37 (2006).
- 3- A. Torreggiani, M. Di Foggia, I. Manco, **A. De Maio**, S.A. Markarian, S. Bonora. *Effect of sulfoxides on the thermal denaturation of hen lysozyme: A calorimetric and Raman study*. JOURNAL OF MOLECULAR STRUCTURE, vol. 891; p. 115-122, (2008).
- 4- Di Maro A, **De Maio A.**, Castellano S, Parente A, Farina B, MR. Faraone Mennella. *The ADP-ribosylating thermozyyme from Sulfolobus solfataricus is a DING protein*. BIOLOGICAL CHEMISTRY; 390(1) 27-30, (2009.)
- 5- Ianaro A., Tersigni I M, Belardo G, Martino SD, Napolitano M, Palmieri G, Sini M., **De Maio A.**, Ombra M, Gentilcore G, Capone M, Ascierio M, Satriano RA, Farina B, Faraone mennella M.R., Ascierio PA, Ialenti A.. *NEMO-binding domain peptide inhibits proliferation of human melanoma cells*. Cancer Lett. ;274(2):331-336 (2009).
- 6- **De Maio**, E. Porzio, I. Romano, B. Nicolaus, M. R. Faraone Mennella. *Purification of the poly-ADP-ribose polymerase - like thermozyyme from the archaeon Sulfolobus solfataricus*. Methods in Molecular Biology, Vol. 780: 443-460 (2011).  
Tulin, Alexei (Ed.)
- 7- Arena, E. Natale, C. Mistretta, M. R. Faraone Mennella, A. Virzo De Santo, **A. De Maio** *Characterization and role of poly(ADP-ribosyl)ation in the Mediterranean species Cistus incanus L. grown at different temperature*. Plant Physiol Biochem., 49(4):435-40 (2011).
- 8- De Lisa E., **De Maio A.**, Moroz LL., Moccia F., Faraone Mennella M.R., Di Cosmo A.. *Characterization of Novel cytoplasmic PARP in the brain of Octopus vulgaris*. Biological Bulletin, 222(3): 176-181 (2012).
- 9- **De Maio A**, Natale E, Rotondo S, Di Cosmo A, Faraone-Mennella MR. *Vault-poly-ADP-ribose polymerase in the Octopus vulgaris brain: a regulatory factor of actin polymerization dynamic*. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol., 166(1):40-7 (2013.)
- 10- Arena C, De Micco V, **De Maio A**. *Growth alteration and leaf biochemical responses in Phaseolus vulgaris exposed to different doses of ionising radiation*. Plant Biol (Stuttg.), 16 (1):194-202 (2014).

### **Collaborazioni Internazionali**

Prof. Marco Durante, GSI Helmholtz Centre for Heavy Ion Research

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

Dipartimento Ambiente e Salute

IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

**Cognome e Nome:** De Paola Massimiliano

**Qualifica:** Ricercatore Senior

**Tel.:** +39.02.39014.521

**Fax:** +39.02.39014.735

**E-mail:** massimiliano.depaola@marionegri.it

**Istituzione:** IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"-Fondazione non profit

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento Ambiente e Salute/ IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio Biochimica Analitica

**Natura:** Fondazione non profit

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
De Paola	Massimiliano	Laurea Chimica e Tecnologia Farmaceutiche/PhD
Mariani	Alessandro	Laurea Scienze Ambientali e Biologia / PhD
Chiabrando	Chiara	Laurea Biologia / PhD
Fattore	Elena	Laurea Biologia / PhD
Fanelli	Roberto	Laurea Biologia / PhD

### **Attività di ricerca**

All'interno del Dipartimento di Ambiente e Salute questa unità studia gli effetti dell'esposizione prenatale a interferenti endocrini come i polibromodifenil eteri (PBDE), policlorobifenili (PCB) e altri contaminanti ambientali persistenti sul sistema nervoso centrale in via di sviluppo.

Viene effettuato inizialmente uno studio di distribuzione di probabilità di intake dei composti in esame attraverso la dieta e altre vie di esposizione (ingestione, inalazione). La determinazione dei livelli di esposizione permette di stabilire una dose di riferimento che viene utilizzata per riprodurre uno scenario "realistico" di esposizione umana nel modello sperimentale. Analisi di neurotossicità vengono effettuate in differenti tipologie di colture neuronali primarie e in vivo in modelli murini di esposizione prenatale.

Vengono utilizzate tecniche all'avanguardia di immunocitochimica, biochimica, microscopia

confocale, imaging tridimensionale, istochimica, immunoblotting e proteomica.

Dalla combinazione di studi sulla valutazione dei livelli di esposizione umana, determinazioni bioanalitiche di accumulo e concentrazione dei composti in esame nei diversi tessuti, studi di neurotossicità e alterazioni neurocomportamentali in modelli sperimentali in vitro e in vivo, proponiamo una valutazione completa dei potenziali rischi per la salute umana.

### **Parole Chiave**

Ambiente  
Biologia Cellulare  
Composti persistenti  
Sviluppo pre/post-natale  
Tossicologia in vitro  
Tossicologia in vivo

### **settori ERC**

LS5\_6 Developmental neurobiology  
LS7\_5 Toxicology  
LS8\_9 Environmental toxicology

### **Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- 1) Mariani A, Fanelli R, Re Depaolini A, De Paola M  
Environmental levels of decabrominated diphenyl ether and methylmercury impair fetal nervous system development in mice: relevance for human risk assessment  
Environmental Health Perspectives - submitted
- 2) Brunelli L, Llansola M, Felipo V, Campagna R, Airoidi L, De Paola M, Fanelli R, Mariani Alessandro, Mazzeletti M, Pastorelli R  
Insight into the neuroproteomics effects of the food-contaminant non-dioxin like polychlorinated biphenyls  
J Proteomics 75: 2417-2430(2012)
- 3) Campagna R, Brunelli L, Airoidi L, Fanelli R, Hakansson H, Heimeier R. A, De Boever P, Boix J, Llansola M, Felipo V and Pastorelli R. Cerebellum proteomics addressing the cognitive deficit of rats perinatally exposed to the food-relevant non-dioxin like polychlorinated biphenyl PCB138. Toxicol Sci 2011; 123: 170-9
- 4) Ulaszewska M M, Zuccato E, Capri E, Iovine R, Colombo A, Rotella G, Generoso C, Grassi P, Melis M, Fanelli R. The effect of waste combustion on the occurrence of polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk in Italy.  
Chemosphere 2011 ; 82 : 1-8
- 5) Campagna R, Brunelli L, Airoidi L, Fanelli R, Hakansson H, Heimeier R. A, De Boever P, Boix J, Llansola M, Felipo V, Pastorelli R. Cerebellum proteomics addressing the cognitive deficit of rats perinatally exposed to the food-relevant non-dioxin like polychlorinated biphenyl PCB138. (2011) Toxicol Sci. 123, 170-9

6) Grassi P, Fattore E, Generoso C, Fanelli R, Arvati M, Zuccato E. Polychlorobiphenyls (PCBs), polychlorinated dibenzo-p-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) in fruit and vegetables from an industrial area in northern Italy.

Chemosphere 2010; 79: 292-298

7) Fattore E, Fanelli R, Dellatte E, Turrini A, Di Domenico A. Assessment of the dietary exposure to non-dioxin-like PCBs of the Italian general population. Chemosphere 2008, 73: S278-S283.

### ***Collaborazioni Internazionali***

CEFIC, European Chemical Industry Council, Bruxelles, Belgio  
 Centre for Environmental Policy, ImperialCollege, Londra, Gran Bretagna  
 Danish Institute of Agricultural Sciences, Research Centre Foulum, Tjele, Danimarca  
 Department of Computer Science and Engineering, University of Galati, Romania  
 Department of Electrical and Computer Engineering, University of Patras, Grecia  
 Department of Environmental Science, Faculty of Science and Technology, AarhusUniversity, Aarhus, Danimarca  
 Department of Inland Fisheries, Institute of Freshwater Ecology and Inland Fisheries, Berlino, Germania  
 Department of Molecular Biology, University of Bergen, Bergen, Norvegia  
 Department of Organic Chemistry, Universidad de Cadiz, Cadice, Spagna  
 Environmental Chemistry, IIQAB-CSIC, Barcellona, Spagna  
 Environmental Hygiene and Chemistry Department, Institute of Environmental Medicine and Hospital  
 Environmental Protection Agency, US EPA - National Risk Management Research Laboratory (NRMRL), CincinnatiOH, USA  
 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Lisbona, Portogallo  
 Food and Environment Research Agency, York, Gran Bretagna  
 Forschungszentrum Jülich GmbH, Jülich, Germania  
 Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung UFZ, Lipsia, Germania  
 Institute of Environmental Assessment and Water Research (IDAEA-CSIC) Barcellona, Spagna  
 Institute of Environmental Medicine, Karolinska Institute, Stoccolma, Svezia  
 Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Pécs, Pecs, Ungheria  
 Institute of Phytomedicine, Biological Control, Horticulture and Nematology, Vienna, Austria  
 Institute of Soil Science and Plant Cultivation, Pulawy, Polonia  
 Interdisciplinary NanotoxicityCenter, Department of Civil and Environmental Engineering, JacksonStateUniversity, Jackson, Mississippi, USA  
 Istituto di Chimica di São Carlos, Università di São Paulo, Brasile  
 KnowledgeMiner Software, Berlino, Germania  
 KWR Water cycle Research Institute (KWR) Utrecht, Olanda  
 Laboratory of Neurobiology, Centro de Investigación Principe Felipe, Valencia, Spagna  
 Lithuanian Institute of Agriculture, Vilnius, Lituania  
 LiverpoolJohnMooresUniversity, Liverpool, Gran Bretagna  
 National Institute of Chemistry, Kemijski Institut Ljubljana, Lubiana, Slovenia  
 Natural Resources Research Institute, University of Minnesota, Duluth, USA  
 National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, Olanda



Norwegian Institute for Water Research (NIVA), Oslo, Norvegia  
Plant Protection Institute, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Ungheria  
PublicSpace Ltd, Lancaster, Gran Bretagna  
Research Institute for Pesticides and Water, University Jaume I Castellón, Spagna  
Rudjer Boskovic Institute, Zagabria, Croazia  
School of Biomedical Sciences, University of Ulster, Coleraine, Gran Bretagna  
SETAC Europe, Bruxelles, Belgio  
Symlog, Parigi, Francia  
Technische Universitaet Dresden, Dresda, Germania  
TNO, Delft, Olanda  
Toxicological Centre, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Antwerp, Anversa, Belgio  
Unit of Environmental Risk and Health, Flemish Institute for Technological Research, Boeretang, Belgio  
Universitat Politècnica de Catalunya, Barcellona, Spagna  
Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, Spagna  
University of Bath, Bath, Gran Bretagna  
University of Paris - Sud 11, Parigi, Francia  
University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spagna

### **Brevetti**

Tutti i risultati del lavoro dell'istituto IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" non sono mai protetti da brevetto, vengono pubblicati e sono quindi a disposizione incondizionata della collettività.

### **Altre attività con attinenza al settore IE**

L'attività del Dipartimento Ambiente e Salute è dedicata allo studio dei fattori ambientali rilevanti per la salute umana. Le principali linee di ricerca riguardano la rilevazione di fattori tossici nell'ambiente, la valutazione dell'esposizione umana e dei rischi per la salute, infine lo studio dei meccanismi di tossicità degli inquinanti.

La valutazione della presenza di inquinanti nell'ambiente riguarda sia sostanze ben conosciute, come diossine e PCB, che nuove classi di contaminanti "non convenzionali" (interferenti endocrini, composti "naturali" potenzialmente tossici, e farmaci diffusi nell'ambiente a seguito dell'utilizzo umano o veterinario). Da questi studi è nato di recente un originale campo d'indagine, che permette di studiare i consumi di droghe d'abuso, attraverso la loro identificazione e misura nelle acque di scarico urbane e nei fiumi. Per la rilevazione di queste sostanze vengono sviluppate e utilizzate tecniche analitiche sofisticate basate sulla spettrometria di massa.

Il Dipartimento è attivo nella valutazione dell'esposizione umana ai composti tossici presenti nell'ambiente e negli alimenti. La dieta, infatti, è la principale fonte di inquinanti di interesse prioritario (PCB, diossine e altri interferenti endocrini).

La valutazione del rischio associato a reali situazioni di contaminazione ambientale, ha assunto di recente grande importanza. Per rispondere alla crescente richiesta d'informazione, il Dipartimento svolge un'attività di Analisi di Rischio tossicologico ed ecotossicologico, basata su studi in campo e modelli previsionali di tossicità. Le attività sui modelli previsionali sono effettuate in collaborazione con l'Agenzia per la Protezione Ambientale degli Stati Uniti (US EPA), nonché con autorità statali di alcuni paesi europei, come Italia e Gran Bretagna. Ne è derivata l'introduzione di una piattaforma, VEGA (Virtual models for property Evaluation of chemicals within a Global

Architecture), liberamente accessibile su internet per la predizione di proprietà tossicologiche e ambientali. I metodi QSAR sono stati applicati anche alla modellazione di nanomateriali.

Vengono inoltre valutati gli effetti tossici di contaminanti ambientali sui principali meccanismi di sviluppo del sistema nervoso centrale, attraverso l'utilizzo di modelli animali (in vivo e in vitro).

Studi di epidemiologia molecolare vengono utilizzati per identificare fattori genetici e/o ambientali capaci di influenzare il rischio per la salute. Si cercano inoltre nuovi "indicatori biologici" utili all'identificazione di soggetti a rischio, per poi individuare appropriate strategie di prevenzione.

Nel Dipartimento è stata sviluppata una piattaforma tecnologica avanzata di proteomica, per identificare proteine differenzialmente espresse in vari compartimenti biologici, in diverse condizioni sperimentali e cliniche. Questo approccio in ambito tossicologico è particolarmente interessante, perché può portare alla scoperta di nuovi bioindicatori di effetto tossico o patologia, e identificare bersagli molecolari e meccanismi alla base della tossicità di inquinanti e farmaci.

Per integrare gli studi di proteomica, una nuova disciplina, la metabolomica, è entrata a far parte degli interessi del Dipartimento. I metaboliti - piccole molecole come aminoacidi, zuccheri, grassi, ormoni, etc.- rappresentano i prodotti finali della espressione genica e dell'attività di proteine enzimatiche e definiscono il fenotipo biochimico di un sistema biologico. L'analisi dei metaboliti può quindi essere vista come un nuovo strumento diagnostico ed un mezzo per conoscere i meccanismi di sviluppo delle malattie.

La spettrometria di massa è la principale tecnica analitica usata nel Dipartimento, che dispone di un parco strumentale completo e all'avanguardia. La strumentazione include infatti numerosi spettrometri di massa per gas cromatografia (a bassa ed alta risoluzione, con ionizzazione EI e CI), per cromatografia liquida (micro e nano LC), e per analisi dirette con ionizzazione laser (MALDI). Gli strumenti utilizzano le tecnologie più nuove sia per la cromatografia liquida (nano LC su chip) che per la spettrometria di massa (strumentazione tandem con tripli quadrupoli, TOF-TOF, fino alla strumentazione ibrida con trappola ionica lineare ed orbitrap). Sono inoltre disponibili tecniche di ionizzazione elettrospray diretta (DESI) per la caratterizzazione di superfici di campioni.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca Bi-Dipartimentale

**Cognome e Nome:** De Pinto Vito

**Qualifica:** Professore Ordinario

**Tel:** 0957384244

**E-mail:** vdpbiofa@unict.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Catania

**Dipartimento/Istituto:** Dip. Scienze Biologiche, Geologiche & Ambientali

**Reparto/Unità Operativa:** Sezione di biochimica e biologia molecolare

**Natura :** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
De Pinto	Vito	(PO in Biologia molecolare)
Messina	Angela	BD, PhD, Specialista in Biochimica Clinica (RU in Biologia molecolare)
Guarino	Francesca	BD, PhD (RU in Biologia molecolare)
Reina	Simona	BD, PhD, (Assegnista di ricerca)
Magri	Andrea	BD (Dottorando di Ricerca)
Leggio	Loredana	BD (Dottorando di Ricerca)

### Attività di ricerca

Il gruppo del prof. De Pinto ha toccato vari aspetti di interesse per l'analisi biotecnologica correlata alla sicurezza ambientale, alla salubrità e freschezza alimentare (in particolare del pescato), alla messa a punto di dispositivi in grado di coniugare input biologici (sequenze, segnali, cambiamenti di concentrazione) con dispositivi di riconoscimento anche basati su strutture naturali.

Per quanto riguarda il primo aspetto si segnalano articoli in cui è stato estensivamente utilizzato il DNA barcoding per l'identificazione ed il tracciamento di origine geografica di pesce spada, tonno, acciughe. In particolare l'identificazione di marcatori molecolari all'interno dei marcatori di specie (Citocromo Ossidasi subunità I) oppure di popolazione (D-loop mitocondriale) permette di attribuire con un alto grado di sicurezza un reperto alimentare delle specie sopraccitate ad un'area Oceanica di provenienza. Questo tipo di studi sono tendenzialmente collegati allo studio di EI, in particolare di metalli pesanti, che come si sa, sono particolarmente arricchiti nel pesce azzurro di grossa taglia.

Un altro aspetto del nostro lavoro è collegato alle ricerche sui pori di membrana, che conduciamo da anni. L'idea sulla quale stiamo indagando è quella di costruire od adattare pori naturali a

condizioni artificiali in modo da produrre canali da usare in biosensori naturali, ad esempio basati su vescicole, o anche sull'identificazione di futuri metodi di sequenziamento.  
Le due sub-unità, dunque, costituiscono un perfetto mix che permette di avere una visione a tutto tondo sulle tematiche collegate agli interferenti endocrini.

### ***Parole Chiave***

Alimentazione , Ambiente, Biologia Molecolare, Biosensori, Biomarcatori, “Omics”

Settore ERC

LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders,

LS8\_8 Environmental and marine biology

LS1\_1 Molecular biology and interactions

LS9\_6 Food sciences

### ***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

1. A. Messina, S.Reina, F. Guarino and **V. De Pinto** *VDAC isoforms from mammals* (2012) *Biochim Biophys Acta*, 1818, 1466-1476
2. A.M. Pappalardo, F. Guarino, S. Reina, A. Messina and **V. De Pinto** *Geographically widespread swordfish barcode stock identification: a case study of its application* (2011) *PLOS ONE* 6, 10: e25516
3. M. Lolicato, S. Reina, A. Messina, F. Guarino, M. Winterhalter, R. Benz and **V. De Pinto** *Generation of artificial channels by multimerization of  $\beta$ -strands from natural porin.*(2011) *Biol. Chem.* 392, 617-24
4. F. Perosa, E. Favoino, C. Vicenti, A. Guarnera, **V. De Pinto**, F. Dammacco *Two structurally different rituximab-specific cd20 mimotope peptides reveal that Rituximab recognizes two different cd20-associated epitopes.* (2009) *J. Immunology* 182, 416-422
5. V. Shoshan-Barmatz, **V. De Pinto**, M. Zweckstetter, Z. Raviv, N. Keinan, N. Arbel. *VDAC, a multi-functional mitochondrial protein regulating cell life and death.*(2010) *Mol. Aspects Med.* 31, 227-85
6. F. Bellia, V. Calabrese, F. Guarino, M. Cavallaro, C. Cornelius, **V. De Pinto**, E. Rizzarelli *Carnosinase levels in aging brain: redox state induction and cellular stress response.*(2009) *Antioxid Redox Signal.* 11, 2759-75
7. A.M. Pappalardo, V. Ferrito, A. Messina, F. Guarino, T. Patarnello **V. De Pinto** and C. Tigano *Genetic structure of the killifish *Aphanius fasciatus*, Nardo 1827 (Teleostei, Cyprinodontidae), results of mitochondrial DNA analysis* (2008) *J. of Fish Biology*, 72,

1154-1173

**Collaborazioni internazionali**

Le principali collaborazioni internazionali del nostro gruppo, attinenti a quanto descritto nella scheda, sono con la Facoltà di Bioingegneria della Jacobs University di Brema (Germania), prof. Mathias Wintherhalter, e con l'Istituto di Biotecnologi del Negev – Ben Gurion University (Israele), con il direttore prof.ssa Varda Shoshan-Barmatz.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Dell'Aquila Maria Elena

**Qualifica:** Professore Ordinario

**Tel:** 0039-080-4679888

**Fax:** 0039-080-4679883

**E-mail:** mariaelena.dellaquila@uniba.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Bari

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Emergenza e trapianti d'organo (Sez. di cliniche veterinarie e produzioni animali) in attesa di trasferimento al Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica

**Reparto/Unità Operativa:** Biotecnologie della riproduzione animale

**Natura :** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Dell'Aquila	Maria Elena	Biologo, PhD in Biologia della Riproduzione Umana ed Animale
Martino	Nicola Antonio	Biologo, PhD in Biologia della Riproduzione Umana ed Animale
Filioli Uranio	Manuel	Biologo, PhD in Biologia della Riproduzione Umana ed Animale

### Attività di Ricerca

Attività di Ricerca:

1. aspetti cellulari e molecolari dell'attività ovarica in animali domestici, competenza meiotica e allo sviluppo di ovociti, apoptosi follicolare;
2. produzione e manipolazione di embrioni in vitro mediante fecondazione in vitro convenzionale (IVF), e iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo (ICSI),
3. effetti degli oppioidi endogeni sulla maturazione funzionale dei gameti;
4. espressione e ruolo funzionale di recettori per gli oppioidi (Mu opioid receptor MOR) e dell'extracellular calcium sensing receptor (CaSR) nell'ovocita;
5. Analisi dell'attività mitocondriale e dello stress ossidativo in ovociti, spermatozoi ed embrioni.
6. Effetti di contaminanti ambientali sulla competenza meiotica dell'ovocita e su parametri

- della funzionalità spermatica;
7. Effetti di micotossina sulla competenza meiotica dell'ovocita e su parametri della funzionalità ovarica e spermatica;
  8. Isolamento proliferazione e caratterizzazione fenotipica e molecolare di cellule staminali da annessi fetali.

### **Parole Chiave**

sistema riproduttivo femminile, sistema riproduttivo maschile, recettori, biomarcatori, tossicologia della riproduzione, tossicologia in vitro.

Settori ERC: LS3 5; LS3 12; LS7 5; LS9 3.

### **Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Confocal laser scanning microscopy analysis of bioenergetic potential and oxidative stress in fresh and frozen-thawed human ovarian tissue from oncologic patients. Fabbri R, Vicenti R, Martino NA, **Dell'Aquila ME**, Pasquinelli G, Macciocca M, Magnani V, Paradisi R, Venturoli S. *Fertil Steril*. 2014 Jan 11. pii: S0015-0282(13)03292-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.032. [Epub ahead of print]
2. Vitrification preserves chromatin integrity, bioenergy potential and oxidative parameters in mouse embryos. Martino NA, **Dell'Aquila ME**, Cardone RA, Somoskoi B, Lacalandra GM, Cseh S. *Reprod Biol Endocrinol*. 2013 Apr 3;11:27. doi: 10.1186/1477-7827-11-27.
3. Oocyte mitochondrial bioenergy potential and oxidative stress: within-/between-subject, in vivo versus in vitro maturation, and age-related variations in a sheep model. Martino NA, Lacalandra GM, Filioli Uranio M, Ambruosi B, Caira M, Silvestre F, Pizzi F, Desantis S, Accogli G, **Dell'Aquila ME**. *Fertil Steril*. 2012 Mar;97(3):720-8.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.12.014. Epub 2012 Jan 18.
4. In vitro acute exposure to DEHP affects oocyte meiotic maturation, energy and oxidative stress parameters in a large animal model. Ambruosi B, Uranio MF, Sardanelli AM, Pocar P, Martino NA, Paternoster MS, Amati F, **Dell'Aquila ME**. *PLoS One*. 2011;6(11):e27452. doi: 10.1371/journal.pone.0027452. Epub 2011 Nov 4. Erratum in: *PLoS One*. 2011;6(11). doi:10.1371/annotation/4eebe50-1b31-422c-94a0-effcf9eda85f.
5. Dose-response effects of estrogenic mycotoxins (zearalenone, alpha- and beta-zearalenol) on motility, hyperactivation and the acrosome reaction of stallion sperm. Filannino A, Stout TA, Gadella BM, Sostaric E, Pizzi F, Colenbrander B, **Dell'Aquila ME**, Minervini F. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011 Oct 5;9:134. doi: 10.1186/1477-7827-9-134.
6. Isolation, proliferation, cytogenetic, and molecular characterization and in vitro differentiation potency of canine stem cells from foetal adnexa: a comparative study of amniotic fluid, amnion, and umbilical cord matrix. Filioli Uranio M, Valentini L, Lange-Consiglio A, Caira M, Guaricci AC, L'Abbate A, Catacchio CR, Ventura M, Cremonesi F, **Dell'Aquila ME**. *Mol Reprod Dev*. 2011 May;78(5):361-73. doi: 10.1002/mrd.21311. Epub 2011 Apr 12.
7. Functional expression of the extracellular calcium sensing receptor (CaSR) in equine umbilical cord matrix size-sieved stem cells. Martino NA, Lange-Consiglio A, Cremonesi F,

- Valentini L, Caira M, Guaricci AC, Ambruosi B, Sciorsci RL, Lacalandra GM, Reshkin SJ, **Dell'Aquila ME**. PLoS One. 2011 Mar 17;6(3):e17714. doi: 10.1371/journal.pone.0017714.
8. Toxic effects induced by mycotoxin fumonisin B1 on equine spermatozoa: assessment of viability, sperm chromatin structure stability, ROS production and motility. Minervini F, Lacalandra GM, Filannino A, Garbetta A, Nicassio M, **Dell'Aquila ME**, Visconti A. Toxicol In Vitro. 2010 Dec;24(8):2072-8. doi: 10.1016/j.tiv.2010.05.024. Epub 2010 Jun 9.
  9. Effects of in vitro exposure to natural levels of zearalenone and its derivatives on chromatin structure stability in equine spermatozoa. Minervini F, Lacalandra GM, Filannino A, Nicassio M, Visconti A, **Dell'Aquila ME**. Theriogenology. 2010 Feb;73(3):392-403. doi: 10.1016/j.theriogenology.2009.09.023. Epub 2009 Dec 1.
  10. The extracellular calcium-sensing receptor is expressed in the cumulus-oocyte complex in mammals and modulates oocyte meiotic maturation. De Santis T, Casavola V, Reshkin SJ, Guerra L, Ambruosi B, Fiandanese N, Dalbies-Tran R, Goudet G, **Dell'Aquila ME**. Reproduction. 2009 Sep;138(3):439-52. doi: 10.1530/REP-09-0078. Epub 2009 Jun 3.

### ***Collaborazioni internazionali***

- Department of Equine Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands (prof. Gadella; Prof. Stout; Prof. Colenbrander);
- Dept. Animal Physiology and Pharmacology, Texas A&M University, College Station Tx USA (Prof. Katrin Hinrichs);
- Dept. Physiology of Animal Behavior and Equine Sciences (INRA, France) (Dr. Ghylene Goudet);
- Prof. Sandor Cseh (Dept Veterinary Medicine; University of Budapest)

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

- Studi *in vivo* e *in vitro* su contaminati alimentari e composti naturali di origine vegetale: Su colture primarie animali e linee cellulari dell'apparato riproduttivo valuta gli effetti causati da micotossine, xenoestrogeni e sostanze naturali di origine vegetale (polifenoli) sulla vitalità, proliferazione cellulare, attività antiossidante, potenziale di membrana mitocondriale, induzione di apoptosi e modificazioni del contenuto del DNA utilizzando tecniche fluorimetriche e colorimetriche.
  - Conduce studi sull'uptake dei polifenoli su linee cellulari riproduttive animali.
- E' autrice di 130 pubblicazioni di cui 48 full papers su riviste internazionali con referee.



## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Del Pozzo Giovanna

**Qualifica:** Ricercatore CNR

**Tel:** 0816132309

**E-mail:** giovanna.delpozzo@igb.cnr.it

**Istituzione:** CNR

**Dipartimento/Istituto:** Istituto Di Genetica E Biofisica

**Reparto/Unità operativa:** Immunobiologia

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Pisapia	Laura	PhD
Barba	Pasquale	Laurea triennale

### Attività di Ricerca

L'attività di ricerca è stata basata sullo studio degli effetti degli interferenti endocrini su processi cellulari di proliferazione e differenziamento. E' stata valutata la proliferazione indotta dagli IE su cellule tumorali attraverso la progressione del ciclo cellulare. Inoltre è stato studiato l'effetto di induzione del differenziamento da parte degli IE di cellule del midollo osseo murino a cellule dendritiche del sistema immunitario

### Parole Chiave

Biologia cellulare  
Biologia molecolare  
Genetica  
Immunologia  
Oncologia

Settori ERC  
LS1\_1 Molecular biology and interactions  
LS1\_4 RNA synthesis, processing, modification and degradation  
LS3\_3 Cell cycle and division  
LS6\_2 Adaptive immunity

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

Pisapia L, Del Pozzo G, Barba P, Caputo L, Mita L, Viaggiano E, Russo GL, Nicolucci C, Rossi S, Bencivenga U, Mita DG, Diano N. Effects of some endocrine disruptors on cell cycle progression and murine dendritic cell differentiation. *Gen Comp Endocrinol.* 2012 Apr 17. 3.26

Ricupito A, Del Pozzo G, Diano N, Grano V, Portaccio M, Marino M, Bolli A, Galluzzo P, Bontempo P, Mita L, Altucci L, Mita DG. Effect of bisphenol A with or without enzyme treatment on the proliferation and viability of MCF-7 cells. *Environ Int.* 2009 Jan;35(1):21-6. Epub 2008 Jul 21

Bontempo P, Mita L, Doto A, Miceli M, Nebbioso A, Lepore I, Franci G, Menafrà R, Carafa V, Conte M, De Bellis F, Manzo F, Di Cerbo V, Benedetti R, D'Amato L, Marino M, Bolli A, Del Pozzo G, Diano N, Portaccio M, Mita GD, Vietri MT, Cioffi M, Nola E, Dell'aversana C, Sica V, Molinari AM, Altucci L. Molecular analysis of the apoptotic effects of BPA in acute myeloid leukemia cells. *J Transl Med.* 2009 Jun; 18: 7:48.

Diano N., Grano V., Franconete L., Caputo P., Ricupito A., Attanasio A., Bianco M., Bencivenga U., Rossi S., Manco I., Mita L., Del Pozzo G., Mita D.G. Non-isothermal bioreactors in enzymatic remediation of waters polluted in endocrine disruptors: BPA as a model of pollutant. *Applied Catalysis B: environmental* 2007. Jan; 69 (3-4): 252-260

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Di Lorenzo Diego

**Qualifica:** Biologo

**Tel:** 0303996805

**E-mail:** diego.dilorenzo@yahoo.it

**Istituzione:** Ospedale Civile di Brescia

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento dei Laboratori

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio di Biotecnologie

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Zanella	Isa	Biologa ricercatrice UNIBS
Biasiotto	Giorgio	Biologo ricercatore UNIBS
Archetti	Silvana	Biologa/Biochimica Clinica
Gervasi	Maria	Tecnica
Ferrari	Silvia	Tecnica
Merola	Francesca	Tecnica

### *Parole Chiave*

Biologia Molecolare  
 Fitoestrogeni  
 Recettori  
 Tossicologia *in vivo*  
 Alimentazione  
 Metabolismo  
  
 Settori ERC  
 LS1\_1 Molecular biology and interactions  
 LS4\_3 Endocrinology  
 LS7\_5 Toxicology  
 LS9\_6 Food sciences

### *Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE*

M. Penza, M. Jeremic, E. Marrazzo, A. Maggi, P. Ciana, G. Rando, P.G. Grigolato, D. Di Lorenzo. The environmental chemical tributyltin chloride (TBT) shows both estrogenic

and adipogenic activities in mice which might depend on the exposure dose. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2011, 255 (2011) 65–75. (IF: 4.447).

Bertanza G, Pedrazzani R, Dal Grande M, Papa M, Zambarda V, Montani C, Steimberg N, Mazzoleni G, Di Lorenzo D. Effect of biological and chemical oxidation on the removal of estrogenic compounds (NP and BPA) from wastewater: An integrated assessment procedure. *Water Res.* 2011 Apr;45(8):2473-84. (IF: 4.865).

Maria Bondesson, Jill Jönsson, Ingemar Pongratz, Nicholas Olea, Jean-Pierre Cravedi, Daniel Zalko, Helen Håkansson, Krister Halldin, Diego Di Lorenzo, Christian Behl, Dieter Manthey, Patrick Balaguer, Barbara Demeneix, Jean Baptiste Fini, Vincent Laudet, Jan-Åke Gustafsson.: A CASCADE of Effects of Bisphenol A. *Reproductive Toxicology*, 2009, Dec;28(4):563-7. (IF: 3.226).

Penza M, Jeremic M, Unkila M, Caimi L, Mazzoleni G, Di Lorenzo D. Researching for alternatives to animal experimentation for hormonal compounds. *Genes and Nutrition*, 2009 Sep;4(3):165-72. (IF: 2.507).

Mazzoleni G, Di Lorenzo D and Steimberg N. Modelling tissues in 3D: the next future of pharmaco-toxicology and food research? *Genes Nutr.* 2009 Dec 18, 4:13-22. (IF: 2.507).

Di Lorenzo D, Gianpaolo Rando, Paolo Ciana and Maggi A. Development and implementation of new “in vivo” systems for the characterisation of endocrine disruptors that fulfil the 3Rs principle. *Toxicol Sci.* 2008 Dec;106(2):304-11. (IF: 4.652).

Montani C., Penza M.L., Jeremic M, L., La Sala G., De Felici M., Ciana P., Maggi A, Di Lorenzo D. Genistein is an efficient estrogen in the whole-body throughout mouse development. *Toxicol. Sci.* 2008 May;103(1):57-67.

M Penza; C Montani; A Romani; P Vignolini; P Ciana; A Maggi; B Pampaloni; L Caimi; D Di Lorenzo. Genistein accumulates in body depots and is mobilized during fasting, reaching estrogenic levels in serum that counter the hormonal actions of estradiol and organochlorines. *Toxicological Sciences* 97(2):299-307, 2007. (IF: 4.652).

Penza M, Montani C, Romani A, Vignolini P, Pampaloni B, Tanini A, Brandi ML, Alonso-Magdalena P, Nadal A, Ottobrini L, Parolini O, Bignotti E, Calza S, Maggi A, Grigolato PG, Di Lorenzo D. Genistein affects adipose tissue deposition in a dose-dependent and gender-specific manner. *Endocrinology.* 2006 Dec;147(12):5740-51 2006 (IF: 4,459).

A. Brena, P. Ciana, P. Sparaciari, E. Bonetti, D. Di Lorenzo and A. Maggi: Estrogenic activities in rodent estrogen-free diet. Estrogenic activities in rodent estrogen-free diets. *Endocrinology.* 2005 Dec;146(12):5144-50. (IF: 4,459).

***Collaborazioni Internazionali***

Tutte le mie collaborazioni internazionali sono mostrate nei progetti sotto elencati

The European Commission. Bridge Project - Animal Cell Technology (1992-1994)

The European Commission FP3, *BIOMED-2*. (acronym: SAFER) (1998-2001)

The European Commission FP4, Environment and Health. (Acronym: *EDERA*) (2002-2006).

The European Commission. FP6, STREP. Life sciences, genomics and biotechnology for health. (Acronym : EXERA) (2006-2010)

EUROTRANSBIO. European Translational Research. (Acronym: *ERIC*) (2011-2014)

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Di Renzo Gianfranco

**Qualifica:** Professore ordinario

**Tel:** 0817703886

**Fax:** 0817463317

**E-mail:** gdirenzo@unina.it

**Istituzione:** Università Federico II

**Dipartimento/Istituto:** Neuroscienze, Scienze della riproduzione ed odontostomatologiche

**Reparto/Unità Operativa:** Neurotossicologia

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Brancaccio	Paola	Laurea in Biotecnologie

### Attività di Ricerca

Valutazione degli effetti neurotossici e neuroendocrini degli inquinanti ambientali, in particolare dei bifenili policlorurati. Identificazione dei meccanismi molecolari coinvolti attraverso l'utilizzo di metodiche di biologia cellulare e di biologia molecolare. Meccanismi caratterizzati: aumento del calcio intracellulare, aumentata espressione di n-NOS, alterazioni del potenziale di membrana mitocondriale, ruolo di REST, Sp1 e Sp3. Caratterizzazione degli effetti sul differenziamento neuronale e gliale

### Parole Chiave

biologia cellulare, biologia molecolare, tossicologia in vitro, differenziamento

Settori ERC: LS5-3 neurochemistry neuropharmacology; LS5\_6: neurodevelopmental biology

*Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE*

Polychlorinated biphenyls impair dibutyryl cAMP-induced astrocytic differentiation in rat C6 glial cell line Annagrazia Adornetto a , 1 , Valentina Pagliara b , 1 , Gianfranco Di Renzo c , Rosaria Arcone d , e. FEBS OPEN BIO 1-9, 2013

The repressor element 1-silencing transcription factor is a novel molecular target for the neurotoxic effect of the polychlorinated biphenyl mixture aroclor 1254 in neuroblastoma SH-SY5Y cells.

Formisano L, Guida N, Cocco S, Secondo A, Sirabella R, Ulianich L, Paturzo F, **Di Renzo G**, Canzoniero LM.

J Pharmacol Exp Ther. 2011 Sep;338(3):997-1003. doi: 10.1124/jpet.111.181289. Epub 2011 Jun 21

Involvement of the nitric oxide/protein kinase G pathway in polychlorinated biphenyl-induced cell death in SH-SY 5Y neuroblastoma cells.

Canzoniero LM, Adornetto A, Secondo A, Magi S, Dell'aversano C, Scorziello A, Amoroso S, **Di Renzo G**.

J Neurosci Res. 2006 Aug 15;84(3):692-7.

Involvement of Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger in intracellular Ca<sup>2+</sup> increase and neuronal injury induced by polychlorinated biphenyls in human neuroblastoma SH-SY5Y cells.

Magi S, Castaldo P, Carrieri G, Scorziello A, **Di Renzo G**, Amoroso S.

J Pharmacol Exp Ther. 2005 Oct;315(1):291-6. Epub 2005 Jul 11

**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI**

**Unità di ricerca**

**Cognome e Nome:** Diano Nadia

**Qualifica:** Ricercatore Universitario

**Tel:** 081- 6132608 / 081-5665822

**Fax:** 081- 6132608

**E-mail:** diano@igb.cnr.it- nadia.diano@unina2.it

**Istituzione:** Seconda Università di Napoli e Consorzio Interuniversitario Biostrutture e Biosistemi

**Dipartimento/Istituto:** Medicina Sperimentale + Laboratorio Nazionale Interferenti Endocrini - INBB

**Natura:** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Mita	Damiano Gustavo	Laurea in Fisica
Menale	Ciro	Ph.D - Laurea in Biotecnologie
Mita	Luigi	Ph. D – Laurea in Biologia
Nicolucci	Carla	Specilizzazione / Laure in CTF
Errico	Sonia	Laurea in Biologia
Migliaccio	Marina	Laurea in Biologia
Rossi	Sergio	CTER del CNR

**Attività di Ricerca**

L'Unità operativa, nell'ultimo triennio ha focalizzato la sua attività di ricerca: a) al (bio)risanamento di acque inquinate da interferenti endocrini (IE) mediante prototipi di bioreattori realizzati su scala di laboratorio; b) alla determinazione di tali composti mediante tecniche analitiche (HPLC, HPLC-MS/MS) o biotecnologiche (YES test) in tessuti animali ed in fluidi biologici; c) allo studio degli effetti *in vitro* ed *in vivo* della esposizione ad IE di linee cellulari e interi organismi; d) alla ricerca di correlazioni tra esposizione ad IE e patologie sociali come l'endometriosi e l'obesità; e) Progettazione e costruzione di Biosensori per IE.

**Risultati ottenuti**

a) *Biorisanamento di acque inquinate da interferenti endocrini*

Per biorimediare le acque inquinate da IE, si sono realizzati due prototipi da laboratorio: un bioreattore non isoterma ed un bioreattore isoterma a letto fluido.

Nel primo caso si è realizzato un particolare tipo di bioreattore a membrana impiegante membrane idrofobiche rese catalitiche. Come modello di IE, sono stati studiati dei composti fenolici, tra cui il



Bisfenolo A, ed il dimetilftalato, appartenente al gruppo dei ftalati. Sono stati utilizzati diversi tipi di enzima a secondo della sostanza da biodegradare: laccasi e tirosinasi per i fenoli, lipasi per il dimetilftalato. In condizioni non isoterme la degradazione enzimatica è risultata un centinaio di volte maggiore rispetto a quella ottenuta in condizioni isoterme, soprattutto a basse concentrazioni di inquinante, ossia a concentrazioni plausibili nelle acque superficiali (n. 1 e 2 dell'elenco delle pubblicazioni).

Nel secondo caso, beads di polyacrylonitrile (PAN) su cui sono stati immobilizzati gli enzimi Laccasi e Tirosinasi sono stati realizzati per riempire un reattore tubolare. Gli IE presi come modello appartengono alla classe dei bisfenoli, in particolare sono stati utilizzati il Bisfenolo A (BPA), Bisfenolo B (BPB), Bisfenolo F (BPF) e Tetraclorobisfenolo A (TCBPA). Si osserva che nelle condizioni sperimentali utilizzate, 90 minuti di trattamento con l'enzima laccasi sono sufficienti per ottenere la biodegradazione completa di BPA, BPB e BPF. Confrontando invece la potenza catalitica dei due sistemi, la Laccasi ha mostrato avere maggiore potenza catalitica rispetto alla Tirosinasi. Per entrambi gli enzimi, il BPF è il substrato verso il quale gli enzimi hanno maggiore capacità di biodegradazione (n. 5 dell'elenco delle pubblicazioni).

Lo stesso bioreattore è stato utilizzato per la biodegradazione di clorofenoli (n. 8 dell'elenco delle pubblicazioni), e per gli alchilfenoli (n. 10 dell'elenco delle pubblicazioni). I risultati ottenuti confermano la possibilità di utilizzo di tale sistema per il disinquinamento di acque reflue.

b) Si sono implementate metodologie analitiche e biologiche indirizzate a determinare la presenza di sostanze attive a livello endocrino in campioni di tessuto animale ed in fluidi biologici. Dopo il necessario pre-trattamento, i campioni di tessuto sono analizzati mediante cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC) dotata di spettrometria di massa, rivelatore diode array e fluorimetrico.

*c) Studio degli effetti di interferenti endocrini in vitro ed in vivo*

c.1) Si è studiato l'effetto di differenti concentrazioni di BPA e di altri composti fenolici dotati di attività estrogenica, enzimaticamente degradati e non, sulla proliferazione cellulare, sull'indice di vitalità e sul ciclo cellulare. Si è trovato che dopo il trattamento enzimatico queste sostanze perdono le loro proprietà estrogeniche (n. 9 dell'elenco delle pubblicazioni).

c.2) Si è studiata la concentrazione di BPA in pesci li largo consumo pescati nel golfo di Napoli e lungo le coste laziali. Organi esaminati sono stati il muscolo, il fegato ed il cervello (n. 4 dell'elenco delle pubblicazioni).

c.3) Si sono studiate le concentrazioni di octilfenolo nelle differenti aree del cervello in ratti esposti per 20 giorni ad octilfenolo mediante iniezioni sottocutanee di questo interferente endocrino (n. 6 dell'elenco delle pubblicazioni).

*d) Studio di correlazioni tra esposizione ad interferenti endocrini e patologie sociali*

d.1) Si è studiata l'eventuale correlazione tra esposizione a Bisfenolo A ed insorgenza di endometriosi. Gli esperimenti sono stati effettuati sulla prole di topi Balbi c esposti sin dall'inizio della fecondazione a due differenti dosi di interferente endocrino. I risultati hanno confermato: a) la presenza di una correlazione positiva tra esposizione a Bisfenolo A ed insorgenza di

endometriosi; b) una differente concentrazione di Bisfenolo A nel fegato, nel cervello e nel muscolo dipendente dal genere della prole (n. 3 e 7 dell'elenco delle pubblicazioni).

d.2) È stato condotto uno studio che ha coinvolto più di 100 bambini residenti nella Regione Campania, che presenta il 48.8% di persone con eccesso di peso in età compresa tra 6 e 11 anni. Lo scopo del lavoro è stato stimare la quantità di BPA nelle urine dei bambini obesi e normopeso, per valutare una correlazione tra questo interferente endocrino e l'obesità infantile (n. 11 dell'elenco delle pubblicazioni).

Le prospettive, ed i conseguenti obiettivi, per i prossimi anni, riguardano: 1) l'ottimizzazione di supporti catalitici da utilizzare in bioreattori; 2) lo scale-up dei bioreattori attualmente in uso, da bioreattori di dimensioni da laboratorio a prototipi di tipo industriale; 3) esperimenti in vitro su adipociti umani differenziati e trattati con BPA per provare l'esistenza di una correlazione tra l'esposizione al BPA e la predisposizione al diabete di tipo II; 4) studio del rilascio di interferenti endocrini nei cibi inscatolati.

### **Parole Chiave**

Alimentazione, Ecosistemi acquatici, Monitoraggio ambientale, Biorimediazione, Patologie dismetaboliche, Biologia Molecolare

Settori ERC LS7\_11 Environment and health risks including radiation

LS8\_9 Environmental toxicology

PE4\_6 Analytical chemistry

PE8\_13 Industrial bioengineering

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. L. Mita, V. Sica, M. Guida, C. Nicolucci, T. Grimaldi, L. Caputo, M. Bianco, S. Rossi, U. Bencivenga, M.S. Mohy Eldin, M.A. Tufano, D.G. Mita, N. Diano. **Employment of immobilised lipase from *Candida rugosa* for the bioremediation of waters polluted by dimethylphthalate, as a model of endocrine disruptors.** *J. Mol. Catal. B: Enzym.* 62(2010) 133-141.
2. S. Georgieva, T. Godjevargova, D.G. Mita, N. Diano, C. Menale, C. Nicolucci, C. Romano Carratelli, L. Mita, E. Golovinsky. **Non isothermal bioremediation of waters polluted by phenol and some of its derivatives by laccase covalently immobilized on polypropylene membranes.** *J. Mol. Catal. B: Enzym.* 66 (2010) 210-218.
3. Signorile, P.G., Spugnini, E.P., Mita, L., Mellone, P., D'Avino, A., Bianco, M., Diano, N., Caputo, L., Rea, F., Viceconte, R., Portaccio, M., Viggiano, E., Citro, G., Pierantoni, R., Sica, V., Vincenzi, B., Mita, D.G., Baldi, F., Baldi, A. **Pre-natal exposure of mice to bisphenol A elicits an endometriosis-like phenotype in female offspring.** *Gen. and Comp. Endocrinol.* 168 (2010) 318-325.
4. Mita L, Bianco M, Viggiano E, Zollo F, Bencivenga U, Sica V, Monaco G, Portaccio M, Diano N, Colonna A, Lepore M, Canciglia P, Mita DG. **Bisphenol A content in fish caught in two different sites of the Tyrrhenian Sea (Italy).** *Chemosphere* 82 (2011)405-10.
5. Nicolucci C, Rossi S, Menale C, Godjevargova T, Ivanov Y, Bianco M, Mita L, Bencivenga U, Mita DG, Diano N. **Biodegradation of bisphenols with immobilized laccase or tyrosinase on polyacrylonitrile beads.** *Biodegradation* 22 (2011) 673-83

6. M. Bianco, L. Mita, M. Portaccio, N. Diano, V. Sica, B. De Luca, D.G. Mita, C. Romano Carratelli, E. Viggiano. **Differential accumulation levels in the brain of rats exposed to the endocrine disruptor 4-tert-octylphenol (OP).** *Environ Toxicol Pharmacol.* 3 (2011) 198-204.
7. L. Mita, A. Baldi, N. Diano, E. Viggiano, M. Portaccio, C. Nicolucci, L. Grumiro, C. Menale, D.G. Mita, E.P. Spugnini, R. Viceconte, G. Citro, R. Pierantoni, V. Sica, M. Marino, P.G. Signorile, M. Bianco. **Differential accumulation of BPA in some tissues of offspring of Balb-C mice exposed to different BPA doses.** *Environ Toxicol Pharmacol.* (2012) 33: 9–15.
8. C. Menale, C. Nicolucci, M. Catapane, S. Rossi, U. Bencivenga, D.G. Mita, N. Diano. **Optimization of operational conditions for biodegradation of chlorophenols by laccase-polyacrylonitrile beads system.** *J Mol Catal. B, Enzym* 78 (2012) 38– 44
9. L. Pisapia, G. Del Pozzo, P. Barba, L. Caputo, L. Mita, E. Viaggiano, G.L. Russo, C. Nicolucci, S. Rossi, U. Bencivenga, D.G. Mita, N. Diano. **Effects of some Endocrine Disruptors on cell cycle progression and murine dendritic cell differentiation.** *Gen Comp End* 178 (2012) 54-63
10. M. Catapane, C. Nicolucci, C. Menale, L. Mita, S. Rossi, D.G. Mita, N. Diano, **Enzymatic removal of estrogenic activity of nonylphenol and octylphenol aqueous solutions by immobilized laccase from *Trametes versicolor*.** *Journal of Hazardous Materials* 248-249 (2013) 337-346
11. Nicolucci C., Rossi, S. Menale, C., Miraglia del Giudice, E., Perrone, L., Gallo, P., Mita, D.G. & Diano, N. (2013). **A high selective and sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for quantization of BPA urinary levels in children.** *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 405 (28) , 9139-9148

### ***Collaborazioni Internazionali***

- a) Department of Ob/Gyn & Reproductive Sciences and Department of Neurobiology, Program in Integrative Cell Signaling and Neurobiology of Metabolism, Medical School of Yale University;
- b) Laboratory of Bioactive Polymers, Institute of Polymers, Bulgarian Academy of Science (BAS), Sofia, Bulgaria, nell'ambito di un accordo di Collaborazione CNR/BAS e INBB/BAS;
- c) Polymers Research Department, Mubarak City for Scientific Research and Technology Applications (MuCSAT), Alexandria, Egitto, Prof. M.S. Mohy Eldin, Prof. M.M. El-Masry, Prof. H. El-Sherif, nell'ambito di scambi culturali Italia/Egitto;
- d) Department of Biotechnology, University "A Zlatov", Burgas, Bulgaria, Prof. T. Godjevargova, nell'ambito di un accordo di collaborazione INBB/University of Burgas.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Fabbri Elena

**Qualifica:** Prof. Straordinario

**Tel:** 0544937311

**Fax:** 0544937411

**E-mail:** elena.fabbri@unibo.it

**Istituzione:** Università di Bologna

**Dipartimento/Istituto:** Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali (Bigea)

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Franzellitti	Silvia	Laurea V.O. Scienze Ambientali, PhD
Valbonesi	Paola	Laurea V.O. Scienze Biologiche, PhD

### Attività di Ricerca

Il laboratorio coordinato da Elena Fabbri (EF) è specializzato nello studio dei meccanismi di traduzione del segnale chimico a livello cellulare, dai recettori che interagiscono con sostanze endogene (ormoni o regolatori autocrini/paracrini), alla attivazione di pathway intracellulari (proteine G, cAMP/PKA, calcio/PKC, MAPK), fino al controllo di funzioni fisiologiche (di trasporto, metaboliche, etc). I modelli cellulari utilizzati nel corso degli anni di attività sono stati cellule in coltura, cellule isolate di vertebrati oppure invertebrati. Supportato da esperienze presso centri di rilevanza mondiale in USA e in Canada e da collaborazioni internazionali, il lavoro di EF si è distinto in passato per le scoperte inerenti la trasduzione del segnale degli ormoni da stress adrenalina e noradrenalina nel fegato di teleostei. I risultati conseguiti hanno portato a rivelare per la prima volta la presenza del meccanismo di trasduzione adrenergica IP3/calcio-dipendente da sempre ritenuto assente nel fegato dei vertebrati non mammiferi.

Dopo il trasferimento della sua attività di ricerca presso i laboratori dell'Università di Bologna sede di Ravenna avvenuto nel novembre 1998, EF ha continuato i suoi studi sulla risposta degli organismi ai fattori di stress ambientale attivando un laboratorio concentrato soprattutto sugli organismi dell'ambiente marino. Gli studi sulla risposta allo stress sono stati estesi a problematiche di maggiore interesse in campo ambientale, inerenti sia l'interferenza dei fattori ambientali (inquinanti chimici) con la fisiologia/neuroendocrinologia degli organismi, sia le risposte di adattamento alle variazioni ambientali (temperatura, salinità, inquinamento). Come da recenti

pubblicazioni, l'attività del laboratorio è concentrata principalmente sui possibili effetti dei residui dei residui dei farmaci umani o veterinari sulla regolazione neuroendocrina nei molluschi marini; è al suo inizio una attività parallela riguardante i teleostei inerente possibili alterazioni del controllo adrenergico. Poiché i farmaci hanno effetti specifici su precisi bersagli cellulari o molecolari, se tali bersagli sono conservati anche nei mitili questi verranno a subire l'effetto dei farmaci, pertanto la ricerca è rivolta sia ad identificare recettori, meccanismi di trasduzione del segnale ed effettori biologici ancora non noti nei mitili, sia a valutare le interazioni con i residui dei farmaci sulla traduzione del segnale e sulle risposte citoprotettive elaborate a livello cellulare (hsp, mxr, etc.). Questi studi hanno anche un risvolto applicativo che riguarda il monitoraggio della qualità ambientale attraverso biomarkers mediante uso di mitili sentinella. Nell'ultimo decennio, il laboratorio ha collaborato anche all'interno di progetti nazionali studiando le alterazioni della traduzione del segnale ormonale in cellule di placenta umana in coltura esposte a inquinanti.

### **Parole Chiave**

Ambiente, Biomarcatori, Ecosistemi acquatici, Ecotossicologia, Monitoraggio ambientale.

Settori ERC

LS3\_8 Signal transduction; LS4\_2 Comparative physiology; LS8\_8 Environmental and marine biology; LS8\_9 Environmental toxicology

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Franzellitti S, **Fabbri E.** **2006** Cytoprotective responses in the Mediterranean mussel exposed to Hg<sup>2+</sup> and CH<sub>3</sub>Hg<sup>+</sup>. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 351: 719-725.
2. **Fabbri E** and Capuzzo A. **2006** Adenylyl cyclase activity and its modulation in the gills of *Mytilus galloprovincialis* exposed to Cr<sup>6+</sup> and Cu<sup>2+</sup>. *Aquat Toxicol.* 5;76(1):59-68.
3. P. Valbonesi, L. Ricci, S. Franzellitti, C. Biondi, **E. Fabbri.** **2008** Effects of cadmium on MAPK signaling pathways and HSP70 expression in a human trophoblast cell line. *Placenta*, p. 1-9
4. Martin-Diaz L, Franzellitti S, Buratti S, Valbonesi P, Capuzzo A, **Fabbri E.** **2009** Effects of environmental concentrations of the antiepileptic drug carbamazepine on biomarkers and cAMP-mediated cell signaling in the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Aquat Toxicol.* 94(3):177-85.
5. **E. Fabbri**, A. Capuzzo. **2010.** Cyclic AMP signaling in bivalve molluscs: an overview. *J. Exp. Zool.* 313(4):179-200. Review.
6. Franzellitti S, Buratti S, Valbonesi P, Capuzzo A, **Fabbri E.** **2011** The  $\beta$ -blocker propranolol affects cAMP-dependent signaling and induces the stress response in Mediterranean mussels, *Mytilus galloprovincialis*. *Aquat Toxicol.* 101(2):299-308.
7. Franzellitti S, Viarengo A, Dinelli E, **Fabbri E.,** **2012.** Molecular and cellular effects induced by hexavalent chromium in Mediterranean mussels. *Aquat Toxicol.* 124-125:125-32.
8. Franzellitti S, Buratti S, Valbonesi P, **Fabbri E.,** **2013.** The mode of action (MOA) approach reveals interactive effects of environmental pharmaceuticals on *Mytilus galloprovincialis*. *Aquat Toxicol.* 140-141C:249-256.
9. Koutsogiannaki S., Franzellitti S., **Fabbri E.,** Kaloyianni M., **2014.** Oxidative stress parameters induced by exposure to either cadmium or 17- $\beta$  estradiol on *Mytilus galloprovincialis* hemocytes. The role of signaling molecules. *Aquat. Toxicol.* 146:186-195

10. Franzellitti S., Buratti S., Capolupo M., Du B., Haddad S.P., Chambliss C.K., Brooks B.W., **Fabrizi E.**, *in press*. An exploratory investigation of various modes of action and potential adverse outcomes of fluoxetine in marine mussels. *Aquat. Toxicol.* doi: 10.1016/j.aquatox.2013.11.016

### ***Collaborazioni Internazionali***

Il laboratorio ha collaborazioni con

**Università di Ottawa, Canada** (prof. Moon) inerenti il controllo endocrino del metabolismo glucidico nei pesci e l'interazione con i residui dei farmaci.

**Università di Thessaloniki, Grecia** (prof. Kaloyanni) per gli effetti degli inquinanti ambientali sul controllo neuroendocrino nel mitilo

**Università di Cadice, Spagna** (Prof. Del Valls, Martin-Diaz) per il biomonitoraggio ambientale usando mitili sentinella, risk assessment e sviluppo di linee guida concernenti i contaminanti emergenti in ambiente marino costiero e (prof. Munoz-Cueto, iniziata di recente) per il controllo e l'interferenza di contaminanti ambientali sulla secrezione di neurormoni che controllano la riproduzione e la crescita nei pesci.

**Università di Bangor, USA** (Prof. ) per la valutazione del bioaccumulo dei residui dei farmaci nei mitili.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Faraone Mennella Maria Rosaria

**Qualifica:** Prof. Associato C.

**Tel:** +39081679136

**Fax:** +39081679233

**E-mail:** faraone@unina.it

**Istituzione:** Università "Federico II" di Napoli

**Dipartimento:** Dip. di Biologia

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
De Maio	Anna	Prof. Aggregato
Bianchi	Anna Rita	Dottoranda

### *Parole Chiave*

Biomarcatori, Omics, Pesticidi, Sistema riproduttivo femminile, Alimentazione

Settori ERC

LS1\_2 General biochemistry and metabolism ,

LS1\_3 DNA biosynthesis, modification, repair and degradation,

LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders,

LS3\_8 Signal transduction

### *Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE*

1- Characterization of novel cytoplasmic PARP in the brain of Octopus vulgaris.

De Lisa E, De Maio A, Moroz LL, Moccia F, **Mennella MR**, Di Cosmo A.

Biol Bull. 2012 Jun;222(3):176-81.

2-Vault-poly-ADP-ribose polymerase in the Octopus vulgaris brain: a regulatory factor of actin polymerization dynamic.

De Maio A, Natale E, Rotondo S, Di Cosmo A, **Faraone-Mennella MR**.

Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol. 2013 Sep;166(1):40-7

3-Characterization and role of poly(ADP-ribosylation) in the Mediterranean species Cistus incanus

L. under different temperature conditions.

Arena C, Mistretta C, Di Natale E, **Mennella MR**, De Santo AV, De Maio A.

Plant Physiol Biochem. 2011 Apr;49(4):435-40.

4- Detecting clinical activity in systemic lupus erythematosus with an archaeal poly(ADP-ribose) polymerase-like thermozyyme: a pivotal study.

**Faraone-Mennella MR**, Scarpa R, Petrella A, Manguso F, Peluso R, Farina B.

Biomarkers. 2009 Sep;14(6):381-7. doi: 10.1080/13547500902987033

5- Poly(ADP-ribosylation) of proteins and germ cell development in hyperthyroid rat testes.

**Faraone-Mennella MR**, Ferone A, Marino L, Cardone A, Comitato R, Venditti P, Di Meo S, Farina B. Mol Cell Biochem. 2009 Mar;323(1-2):119-29.

6- The reaction of hydrogen atoms with methionine residues: A model of reductive radical stress causing tandem protein-lipid damage.

Ferreri C, Manco I, **Faraone-Mennella MR**, Torreggiani A, Tamba M, Manara S, Chatgililoglu C. ChemBiochem. 2006 Nov;7(11):1738-44

7-Determination of intracellular nad levels to study biological damage induced by pesticides.

[205973] - Articoli in atti di congresso o conferenza - 2003

M. Faraone Mennella; M. Malanga; A. Petrella; A. Ferone; C. Bufi B. Farina, Lisbon, Portugal

8-Biochemical markers of oxidative stress in peripheral lymphocytes of patients with HCV-related liver diseases.

[205969] - articoli in atti di congresso o conferenza - 2001

M. Malanga; G. Marino; F. Morisco; T. Tuccillo; M. Faraone Mennella; C. Ferreri; N. Caporaso; B. Farina

Universita' Cattolica, Roma



## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Fattore Elena

**Qualifica:** Ricercatrice, Responsabile dell'unità: "Valutazione di Rischio degli Inquinanti Ambientali"

**Tel:** 02 39014586

**Fax:** 02 39014735

**E-mail:** elena.fattore@marionegri.it

**Istituzione:** Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"

**Dipartimento/Istituto:** Ambiente & Salute

**Reparto/Unità Operativa:** Valutazione di Rischio Inquinanti Ambientali

**Natura:** Ente morale senza fini di lucro

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Fattore	Elena	Dr. in scienze biologiche/valutazione del rischio

### Attività di ricerca

#### Linee di ricerca:

- Valutazione della contaminazione ambientale dovuta a inquinanti organici mediante metodi analitici in gas cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa (GC-MS);
- sviluppo di metodi per la quantificazione dell'esposizione agli inquinanti, anche utilizzando approcci probabilistici, in situazioni reali di contaminazione (siti industriali, discariche di rifiuti, inceneritori);
- trasferimento degli inquinanti attraverso la catena alimentare e valutazione dell'esposizione a contaminanti attraverso l'alimentazione;
- valutazione del rischio di effetti tossici per l'uomo dovuta all'esposizione agli inquinanti.

#### Attività di Revisione:

- Peer review per le seguenti riviste scientifiche: The Science of the Total Environment, Chemosphere, Food and Chemical Toxicology, Environmental Research, British Journal of Nutrition, Molecular Nutrition and Food Research, Environmental Monitoring and Assessment.
- Membro del Gruppo di Lavoro dell'EFSA (European Food Safety Authority) per la revisione esterna del lavoro scientifico dell'Agenzia (2009-2012).

**Parole Chiave**

Ambiente; Chimica Analitica; Composti persistenti; Monitoraggio ambientale; Tossicologia *in vivo*.

Settori ERC: Environmental toxicology; Environment and health Risks including radiation; Environment chemistry.

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. Paiano V, Bianchi G, Davoli E, Negri E, Fanelli R, Fattore E. Risk assessment for the Italian population of acetaldehyde in alcoholic and non-alcoholic beverages. *Food Chem* 2014 ; 154 : 26-31
2. Paiano V, Generoso C, Mandich A, Traversi I, Palmiotto M, Bagnati R, Colombo A, Davoli E, Fanelli R, Fattore E. Persistent organic pollutants in sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) in two fish farms in the Mediterranean Sea. *Chemosphere* 2013 ; 93 : 338-343.
3. Kalantari F, Bergkvist C, Berglund M, Fattore E, Glynn A, Hakansson H, Sand S. Establishment of the cumulative margin of exposure for a group of polychlorinated biphenyl (PCB) congeners using an improved approach that accounts for both variability and uncertainty. *Regul Toxicol Pharmacol* 2013 ; 65 : 325-333.
4. Bertoldi M, Borgini A, Tittarelli A, Fattore E, Cau A, Fanelli R, Crosignani P G. Health effects for the population living near a cement plant: An epidemiological assessment. *Environ Int* 2012 ; 41: 1-7.
5. Paiano V, Fattore E, Carrà A, Generoso C, Fanelli R, Bagnati R. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid in fish fillet samples. *J Anal Methods Chem* 2012 ; E-pub
6. Fattore E, Paiano V, Borgini A, Tittarelli A, Bertoldi M, Crosignani P, Fanelli R. Human health risk in relationship to Air Quality in two municipalities in an Industrialized area of northern Italy. *Environ. Res.* 2011; 111: 1321-1327.
7. Oberg M, Westerholm E, Fattore E, Stern N, Hanberg A, Haglund P, Wiberg K, Bergendorff A, Hakansson H. Toxicity of Bromkal 70-5DE, a technical mixture of polybrominated diphenyl ethers, following 28 d of oral exposure in rats and impact of analysed impurities. *Chemosphere* 2010; 80; 137-143
8. Fattore E, Fanelli R, Dellatte E, Turrini A, Di Domenico A. Assessment of the dietary exposure to non-dioxin-like PCBs of the Italian general population. *Chemosphere* 2008, 73: S278-S283
9. Hodgson S, Thomas Laura, Fattore E, Lind P M, Alfven T, Hellstrom L, Hakansson H,

Carubelli G, Fanelli R, Jarup L. Bone mineral density changes in relation to environmental PCB exposure. *Environmental Health Perspective* 2008; 116: 1162-1166.

10. Fattore E, Fanelli R, Turrini A, Di Domenico A. Current dietary exposure to polychlorodibenzo-p-dioxins, polychlorodibenzofurans, and dioxin-like polychlorobiphenyls in Italy. *Mol Nutr Food Res* 2006; 50: 915-921

### ***Collaborazioni Internazionali***

Partner scientifico nei seguenti progetti europei:

- “Bonetox”(Bone development and homeostasis-critical targets in chemical toxicology. Mechanistic and epidemiological research to support test-method development and risk assessment for dioxins and other food-derived endocrine disrupting compounds), finanziato dal 5° Programma Quadro della Unione Europea (QLK4-CT-2002-02528).
- CascadeNetwork of Excellence (Chemicals as contaminants in the food chain. A network of excellence for research risk assessment and education), finanziato dal 6° Programma Quadro dell’Unione Europea.

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

Membro del “gruppo di lavoro per la sorveglianza dell’esposizione a interferenti endocrini” del Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie, Presidenza del Consiglio dei Ministri (2006).

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

**Cognome e Nome:** Ferrante Margherita

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** 0953782186

**Fax:** 0953782186/ 2177

**E-mail:** marfer@unict.it; marfer8458@gmail.com

**Istituzione:** Università degli Studi di Catania

**Dipartimento/Istituto:** Dip. "G.F. Ingrassia" Igiene e Sanità Pubblica

**Reparto/Unità Operativa:** Igiene e Sanità Pubblica

**Natura:** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Ferrante	Margherita	BD, MD, Specialista in Igiene e Medicina Preventiva, Specialista in Patologia Generale (PA)
Fallico	Roberto	Laurea in Chimica e in Medicina, Specialista in Igiene e Medicina Preventiva (PO)
Fiore	Maria	MD , PhD, Specialista in Igiene e Medicina Preventiva (RU)
Oliveri Conti	Gea	BD, PhD, (Assegnista di ricerca)
Copat	Chiara	BD, PhD, (Assegnista di ricerca)
Cristaldi	Antonio	BD (Dottorando di Ricerca)
Ledda	Caterina	Laurea in tecniche di laboratorio biomedico (Contrattista)
Arena	Giovanni	Laurea in Chimica Industriale, (Contrattista)
Grasso	Alfina	BD, Specializzanda in Patologia Clinica (Contrattista)

**Attività di Ricerca**

Il lavoro svolto dal gruppo della Prof. Ferrante è finalizzato a studi sulla popolazione, studi mirati a dare dati necessari alla corretta interpretazione di informazioni ambientali e alimentari, studi volti a dare strumenti per capire il grado di rischio o beneficio che emerge da situazioni ambientali e/o stili di vita per migliorare la percezione e la comunicazione del rischio. Tali valutazioni nascono dall'attività di ricerca in campo ambientale e alimentare mediante un approccio sperimentale che

contempla la ricerca di sostanze inorganiche (metalli e anioni) ed organiche (phthalati, Bisphenolo A, pesticidi, IPA, Organostannici, Micotossine, composti carbonilici, tossina algali, farmaci residui e anabolizzanti, fibre) in: acque destinate al consumo umano, acque minerali, acque reflue, acque termali e di impianti natatori, acque di balneazione, campioni attivi e passivi di emissioni e immissioni atmosferiche, alimenti, mangimi e foraggi, suoli, fanghi e sedimenti, rifiuti, cosmetici, matrici biologiche (sangue, urine, capello, altri liquidi biologici) e la valutazione degli effetti mediante tecniche ecotossicologiche.

Il lavoro condotto sino ad oggi ha prodotto inoltre la validazione di alcuni bioindicatori e ci ha permesso di fare una valutazione preliminare del rischio alimentare proveniente da alimenti di origine marina riguardo alcuni contaminanti (metalli ed IPA) confrontandoli con le linee guida EPA e WHO, inoltre è stata implementata la ricerca di impronta biochimica mediante lo studio e valutazione dei : parametri chimici in liquido amniotico e in liquido seminale, parametri di stress ossidativo in sangue ed urine, addotti al DNA in sangue, tessuti cellule seminali, come conseguenza di esposizione a sostanze inorganiche ed organiche interferenti endocrine della popolazione generale nonché della popolazione professionalmente esposta.

### **Parole Chiave**

- a) Alimentazione, Ambiente, Epidemiologia, Ecotossicologia, Biomarcatori, Tossicologia della riproduzione
- b) LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders,  
LS8\_8 Environmental and marine biology  
LS8\_9 Environmental toxicology  
LS9\_6 Food sciences

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Mazzei, V., Longo, G., Brundo, M.V., Copat, C., Oliveri Conti, G., Ferrante, M. Effects of heavy metal accumulation on some reproductive characters in *Armadillidium granulatum* Brandt (Crustacea, Isopoda, Oniscidea). *Ecotoxicology and Environmental Safety* n 98, pp. 66-73- **2013**
2. Fiore M, Arena G, Copat C, Oliveri Conti G, Fallico R, Ledda C, Furnari R, Grasso A, Sciacca S, Maieli Diaz JA, Ferrante M. . Evaluation of the effects of boron on health in eastern Sicily. *Annali Di Igiene Medicina Preventiva E Di Comunità*, vol. 25, p. 497-500, ISSN: 1120-9135 **2013**
3. Longo, G., Trovato, M., Mazzei, V., Ferrante, M., Conti, G. *O. Ligia italica* (Isopoda, Oniscidea) as Bioindicator of Mercury Pollution of Marine Rocky Coasts. *PLoS ONE* 8 (3), art. no. e58548 **2013**
4. Ferrante M, Oliveri Conti G, Maria Fiore, Rapisarda V, Ledda C. Harmful algal blooms in the mediterranean sea: effects on human health.. *Euromediterranean Biomedical Journal*, vol. 8, p. 25-34, ISSN: 2279-7165, doi: 10.3269/1970-5492.2013.8.6 **2013**
5. Copat C, Oliveri Conti G, Signorelli C, Marmioli S, Sciacca S, Vinceti M, Ferrante M.

Risk Assessment For Metals And PAHs By Mediterranean Seafood. Food And Nutrition Sciences, vol. 4, p. 10-13, ISSN: 2157-944X, doi: doi:10.4236/fns.2013.47A002 **2013**

6. Oliveri Conti G, Copat C, Ledda C, Fiore M, Fallico R, Sciacca S, Ferrante M. (2012). Evaluation of Heavy Metals and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in *Mullus barbatus* from Sicily Channel and Risk-Based Consumption Limits. Bulletin Of Environmental Contamination And Toxicology, vol. 88, p. 946-950, ISSN: 0007-4861, doi: DOI 10.1007/s00128-012-0611-1 **2012**
7. Copat C, Brundo MV, Arena G, Grasso A, Oliveri Conti G, Ledda C, Fallico R, Sciacca S, Ferrante M. . Seasonal variation of bioaccumulation in *Engraulis encrasicolus* (Linneaus, 1758) and related biomarkers of exposure.. *Ecotoxicology And Environmental Safety*, vol. 86, p. 31-37, ISSN: 0147-6513 **2012**
8. Ferrante M, Oliveri Conti G, Rasic-Milutinovic Z, Jovanovic D. (2013). *Health Effects of Metals and Related Substances in Drinking Water* . p. 1-142, London: IWA Publishing, ISBN: 9781780405971 **2013**
9. Oliveri Conti G, Sciacca S, Fiore M, Ferrante M (2012). Focus on Bisphenol A, an uncertain environmental pollutant . In: Margarita Pesheva Teodora Stoycheva Martin Dimitrov . *Carcinogen*. p. 69-80, RIJEKA:InTech Web Org, ISBN: 979-953-307-466-4 **2012**
10. Mazzariol, S., Guardo, G.D., Petrella, A., Marsili, L., Fossi, C.M., Leonzio, C., Zizzo, N., (...), Fernández, A. Sometimes sperm whales (*physeter macrocephalus*) cannot find their way back to the high seas: A multidisciplinary study on a mass stranding. *PLoS ONE* 6 (5) , art. no. e19417 **2011**

### ***Collaborazioni Internazionali***

Prof. J.L. Domingo, Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Sant Llorenç 21, 43201 Reus, Spain. ERASMUS Placement.  
Dott. Bernhard Michalke, Helmholtz Zentrum München, Ingolstädter Landstrasse 1, Neuherberg.  
Collaboration for metals speciation.

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

Nastasievich  
Kock  
Coordinamento gruppo salute e ambient S.It.I.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Ferrante Maria Carmela

**Qualifica:** Ricercatore Universitario

**Tel:** 081-2536273

**Fax:** 081-2536274

**E-mail:** ferrante@unina.it

**Istituzione:** Università di Napoli Federico II

**Dipartimento/Istituto:** Medicina Veterinaria E Produzioni Animali

**Reparto/Unità Operativa:** Tossicologia

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Monnolo	Anna	Laurea In Farmacia

### Attività di Ricerca

Valutazione della presenza di contaminanti organici persistenti (pesticidi organoclorurati e bifenilipoliclorurati) prevalentemente in matrici animali (porzioni edibili di prodotti della pesca, latte ecc). Analisi degli aspetti ecotossicologici e dei potenziali rischi per la salute del consumatore uomo di alimenti di origine animale contaminati.

Studi in vitro ed in vivo dei meccanismi molecolari di azione di xenobiotici di rilevante interesse medico-veterinario (bifenilipoliclorurat, fumonisine, ocratossine)

### Parole Chiave

Alimentazione, Monitoraggio ambientale, Composti persistenti, Pesticidi, Tossicologia *in vitro*  
Settori ERC  
LS7\_5 Toxicology, LS7\_11 Environment and health risks including radiation, LS8\_9  
Environmental toxicology

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

Cirillo T., Amodio Cocchieri R., Fasano E., Lucisano A., Tafuri S, **Ferrante M.C.**, Carpenè E., Andreani G., Isani G.

Cadmium Accumulation and Antioxidant Responses in *Sparus aurata* Exposed to Waterborne Cadmium.

*Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 62(1): 118-126, 2012.

*Arch. Environ. Contam. Toxicol.*

[IF 1.927, Cs 1]

**Ferrante M.C.**, Mattace Raso G., Esposito E., Bianco G., Iacono A., Clausi M.T., Amero P., Santoro A., Simeoli R., Autore G., Meli R.

Effects of non-dioxin-like polychlorinated biphenyl congeners (PCB 101, PCB 153 and PCB 180) alone or mixed on J774A.1 macrophage cell line: modification of apoptotic pathway.

*Toxicology Letters*, 202(1):61-8, 2011.

*Toxicol. Lett.*

[IF 3.230, Cs 4]

Naccari C., Cristani M., Giofrè F., **Ferrante M.C.**, Siracusa L., Trombetta D.

PAHs concentration in heat-treated milk samples.

*Food Research International*, 44(3), 716-724, 2011.

*Food Res. Int.*

[IF 3.150, Cs 1]

Zaccaroni A., Niccoli C., Andreani G., Scaravelli D., **Ferrante M.C.**, Lucisano A., Isani G.

Trace metal concentrations in wild avian species from Campania, Italy.

*Central European Journal of Chemistry*, 9(1), 86-93, 2011.

*Cent. Eur. J. Chem.*

[IF 1.073, Cs ]

**Ferrante M.C.**, Clausi M.T., Meli R., Fusco G., Naccari C., Lucisano A.

Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in european eel (*Anguilla anguilla*) from the Garigliano river (Campania region, Italy).

*Chemosphere*, 78(6): 709-716, 2010.

[IF 3.206, Cs 10]

Della Rocca G., Clausi M.T., Esposito E., Lucisano A., Di Salvo A., **Ferrante M.C.** The European eel as bioindicator of pollution by organochlorines in a Campania region river (Italy).

*Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32 (Suppl.1): 188, 2009.

*J. Vet. Pharmacol. Therap.*

[IF 1.181, Ci 0]

**Ferrante M.C.**, Mattace Raso G., Bilancione M., Esposito E., Iacono A., Meli R.

Differential modification of inflammatory enzymes in J774A.1 macrophages by ochratoxin A alone or in combination with lipopolysaccharide.

*Toxicology Letters*, 181(1): 40-46, 2008.

*Toxicol. Lett.*

[IF 3.230, Cs 8]



Zaccaroni A., Andreani G., **Ferrante M.C.**, Carpenè E., Isani G., Lucisano A.  
Metal concentrations in the liver and kidney of raptor species from the Calabria region, Italy.  
*Acta Veterinaria- Beograd*, 58(4), 315-324, 2008.  
*Acta Vet.-Beograd*  
[IF 0.167, Cs 3]

**Ferrante M.C.**, Cirillo T., Naso B., Clausi M.T., Lucisano A., Amodio Cocchieri R.  
Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in seafood from the Gulf of Naples (Italy).  
*Journal of Food Protection*, 70(3): 706–715, 2007.  
*J. Food Prot.*  
[IF 1.937, Cs ]

Naso B., Perrone D., **Ferrante M.C.**, Bilancione M., Lucisano A.  
Persistent organic pollutants in edible marine species from the Gulf of Naples, Southern Italy.  
*Science of the Total Environment*, 343(1:3): 83–95, 2005.  
*Sci. Total Environ.*  
[IF 3.286, Cs ]

### ***Collaborazioni Internazionali***

Claude Belpaire  
Research Institute for Nature and Forest (INBO), Duboislaan 14, B-1560 Groenendaal-Hoeilaart,  
Belgium

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Fossa Paola

**Qualifica:** P.A.

**Tel:** 0103538238

**Fax:** 0103538358

**E-mail:** fossap@unige.it

**Istituzione:** Università di Genova

**Dipartimento/Istituto:** Farmacia

**Reparto/Unità Operativa:** Chimica Computazionale

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Guariento	Sara	Dottoranda di ricerca

### Attività di ricerca

Applicazione di tecniche computazionali (docking, homology modelling, QSAR, 3D-QSAR, dinamica molecolare) a problematiche di interesse farmaceutico, tossicologico o comunque inerenti la salute umana. Principalmente la ricerca si focalizza su identificazione e sviluppo di nuovi ligandi per recettori GPCRs

### Parole Chiave

QSAR Recettori

Settori ERC

LS7\_3 Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

### Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE

D'Ursi P., Salvi E., **Fossa P.**, Milanese L., Rovida E. Modelling the interaction of steroid receptors with endocrine disrupting chemicals. BMC Bioinformatics 2005, 6(Suppl 4):S10.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Gallo Pasquale

**Qualifica:** Dirigente Chimico

**Tel:** 081-7865215

**Fax:** 081-7865239

**E-mail:** pasquale.gallo@cert.izsmportici.it

**Istituzione:** Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Chimica

**Reparto/Unità Operativa:** Chimica Tossicologica

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Gallo	Pasquale	Laurea in Chimica / Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche

### Attività di ricerca

Caratterizzazione di proteine, interazioni specifiche tra peptide e proteine, studi epidemiologici, sviluppo e validazione di metodi di prova per la determinazione di residui di farmaci veterinari, micotossine, biotossine algali, pesticidi e metalli pesanti in alimenti di origine animale e mangimi, applicazione dei sistemi qualità per la gestione del laboratorio di prova, tecniche bio-molecolari ed ELISA per la diagnosi di malattie del bufalo e per l'individuazione di microorganismi patogeni negli alimenti, la legislazione relativa al controllo ufficiale di alimenti di origine animale ed ad uso zootecnico.

### Parole Chiave

Chimica Analitica  
Composti industriali  
Composti persistenti  
Ecotossicologia  
Monitoraggio ambientale  
Pesticidi

#### settori ERC

PE4 Physical and analytical chemical sciences  
PE5 Synthetic chemistry and materials

LS7 Diagnostic tools, therapies and public health

LS9 Applied life sciences and biotechnology

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

“A high selective and sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for quantization of BPA urinary levels in children”. Nicolucci C., Rossi S., Menale C., Miraglia Del Giudice E., Perrone L., **Gallo P.**, Mita D.G., Diano N. – *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2013), 405 (28) : 9139 – 9148.

“Method for speciation of organoarsenic in mussels by Liquid Chromatography coupled to electrospray ionization and QTRAP tandem mass spectrometry”, FP Serpe, R. Russo, **P. Gallo**, L. Severino, *Journal of Food Protection*, 7, 1120-1299 (2013) DOI 10.4315/0362-028XJFP-12-525

“Optimization and validation of an HPLC method for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in mussels”, F. P. Serpe, M. Esposito, **P. Gallo**, L. Serpe, *Food Chemistry*, **122**, 920-925 (2010)

“Contamination levels and congener distribution of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs in buffalo’s milk from Caserta province”, M. Esposito, F.P. Serpe F. Neugebauer, S. Cavallo, **P. Gallo**, G. Colarusso, L. Baldi, G. Iovane, L. Serpe, *Chemosphere*, 79, 341–348 (2010). DOI:10.1016/j.chemosphere.2010.01.025

“Determination of heavy metals, polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated biphenyls in *Mytilus galloprovincialis* from Campania coasts, Italy”, F. P. Serpe, M. Esposito, **P. Gallo**, M. Salini, P. Maglio, T. Hauber, L. Serpe, *Fresenius Env. Bull.*, **19**, 2292-2296, (2010)

“A survey of dioxins (PCDDs and PCDFs) and dioxin-like PCBs in sheep and goat milk from Campania, Italy”, M. Esposito, FP. Serpe, S. Cavallo, Pellicanò, **P. Gallo**, R. D'Ambrosio, L. Baldi, G. Iovane, L. Serpe, *Food Additives and Contaminants*, **3** (1), 58-63, (2010)

“Levels and congener profiles of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, polychlorinated dibenzofurans and dioxin-like polychlorinated biphenyls in cow’s milk collected in Campania, Italy”, M. Esposito, S. Cavallo, F.P. Serpe, R. D’Ambrosio, **P. Gallo**, G. Colarusso, R. Pellicanò, L. Baldi, A. Guarino, L. Serpe, *Chemosphere*, 77, 1212–1216 (2009).

“Modelling of DR CALUX<sup>®</sup> bioassay response to screen PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs in milk from dairy herds”, I. Fochi, G. Brambilla, S. De Filippis, S. De Luca, G. Diletti, A. Fulgenzi, **P. Gallo**, N. Iacovella, G. Scortichini, L. Serpe, F. Vinci, A.di Domenico, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **50**, 366–375 (2008). DOI:10.1016/j.yrtph.2008.01.003

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Giorgio Gilli

**Qualifica:** Professore Ordinario (SSD 06M1 ex MED42)

**Tel:** +390116705810

**Fax:** +390116705874

**E-mail:** giorgio.gilli@unito.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Torino

**Dipartimento:** Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio di Igiene Ambientale

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio
Giorgio	Gilli	Laurea in Scienze Biologiche
Schilirò	Tiziana	Laurea in Scienze Biologiche
Cristina	Pignata	Laurea in Scienze Biologiche

### Attività di ricerca

L'interesse sempre maggiore suscitato negli ultimi decenni nei confronti dei temi ambientali da parte della Comunità Scientifica, ha portato alla ricerca e allo sviluppo di sistemi per il rilevamento e l'analisi di composti dannosi per la **salute umana**. Negli ultimi anni, l'attenzione si è concentrata su sostanze (o miscele di esse) che possano interferire, o comportare effetti avversi, sull'omeostasi degli organismi e, quindi, sul funzionamento del sistema endocrino. Gli Interferenti Endocrini (IE) (o Endocrine Disrupting Chemicals - EDC), hanno una diffusione ubiquitaria, e sono stati rilevati in diverse **matrici ambientali** quali acqua, suolo, alimenti e aria fonti di esposizione cronica da parte di tutti gli organismi viventi.

Le problematiche concernenti il monitoraggio e la valutazione dell'esposizione a queste sostanze sono ancora molte. **L'identificazione degli Interferenti Endocrini** all'interno delle varie matrici ambientali è uno dei principali problemi, in quanto rappresentano un gruppo eterogeneo di sostanze, molto diverse tra loro nella struttura e proprietà chimiche, che possono agire con meccanismi differenti; inoltre, gli effetti che queste sostanze possono causare sugli organismi divergono a seconda di diversi parametri, alcuni dei quali non ancora del tutto individuati, tra i quali è cruciale il periodo di esposizione a questi inquinanti.

L'attenzione del gruppo di ricerca si è focalizzata sulla valutazione biologica della contaminazione

ambientale da "Interferenti Endocrini" attraverso **test in vitro**. Il test E-screen che utilizza colture cellulari MCF7 BUS che sono molto sensibili agli estrogeni possedendo numerosi recettori estrogenici. Il test è basato su una relazione dose-risposta tra la proliferazione delle cellule MCF-7 e la quantità di estrogeno a cui le cellule sono esposte durante sei giorni di coltura. L'estradiolo viene utilizzato come standard. Altro test *in vitro* utilizzato è il MELN gene-reporter luciferase assay, si tratta di cellule MCF7 transfettate stabilmente con un plasmide contenente un gene reporter attivante la trascrizione dell'enzima luciferasi, in caso di attività estrogenica in un campione la formazione del legame recettore-ligando determinerà la secrezione nel mezzo di coltura dell'enzima luciferasi, che metabolizza un idoneo substrato valutabile attraverso luminometro.

L'obiettivo ultimo è quello di prevenire e regolare la dispersione in ambiente di queste sostanze; a tale scopo diventa di fondamentale importanza l'identificazione degli Interferenti Endocrini, le fonti di emissione e la ricerca e sviluppo di biosensori e biomarker efficaci per la salvaguardia dell'integrità degli ecosistemi.

Il **biomonitoraggio** attraverso test *in vitro* è stato applicato con successo in differenti matrici ambientali: - acque superficiali ed acque reflue anche in relazione a differenti trattamenti chimici e biologici e - alimenti di origine vegetale in relazione al contenuto di residui di fitofarmaci.

### **Parole Chiave**

a) Alimentazione – Ambiente - Biomarcatori - Ecosistemi acquatici - Monitoraggio ambientale - Tossicologia in vitro

b) LS7\_10 – LS7\_11 – LS8\_9

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

Bicchi, C., Schilirò, T.\*, Pignata, C., Fea, E., Cordero, C., Canale, F., **Gilli, G.** Analysis of environmental endocrine disrupting chemicals using the E-screen method and stir bar sorptive extraction in wastewater treatment plant effluents. *Science of the Total Environment* (2009) 407, 1842–1851.

T. Schilirò\*, C. Pignata, R. Rovere, E. Fea, **G. Gilli**. The endocrine disrupting activity of surface waters and of wastewater treatment plant effluents in relation to chlorination. *Chemosphere* (2009) 75 335–340.

Schilirò T\*, Gorrasi I, Longo A, Coluccia S, **Gilli G.** Endocrine disrupting activity in fruits and vegetables evaluated with the E-screen assay in relation to pesticide residues. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* (2011) 127:139-146.

T. Schilirò\*, A. Porfido, F. Spina, G.C. Varese, **G. Gilli**. Oestrogenic activity of a textile industrial wastewater treatment plant effluent evaluated by the E-screen test and MELN gene-reporter luciferase assay. *Science of The Total Environment* (2012) 432: 389–395.

Spina F., Cordero C., Sgorbini B., Schiliro T., **Gilli G.**, Bicchi C., Varese G.C. Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) in Municipal Wastewaters: Effective Degradation and Detoxification by Fungal Laccases. *Chemical Engineering Transactions* 32 (2013) 391-396.

Tiziana Schilirò, Arianna Porfido, Annalisa Longo, Sara Coluccia, **Giorgio Gilli**. The E-screen test and the MELN gene-reporter assay used for determination of estrogenic activity in fruits and vegetables in relation to pesticide residues. *Food and Chemical Toxicology* 62 (2013) 82–90.

***Altre attività con attinenza al settore IE***

Valutazione dell'attività estrogenica in reflui sottoposti all'azione di enzimi fungini (laccasi), attraverso test *in vitro*. Lo studio è frutto di una collaborazione tra diversi Dipartimenti dell'Università degli studi di Torino, che contribuiscono, in diversa misura, a eseguire le varie fasi della ricerca.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Grasselli Francesca

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** +390521032773

**Fax:** +390521032770

**E-mail:** francesca.grasselli@unipr.it

**Istituzione:** Università di Parma

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie

**Reparto/Unità Operativa:** Fisiologia e Biochimica Veterinaria

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Grasselli	Francesca	Professore associato
Basini	Roberto	Professore associato
Ramoni	Stefano	Professore aggregato
Grolli	Simona	Collaboratore tecnico
BussolatiConti	Virna	Collaboratore tecnico

### Attività di Ricerca

Utilizzo del follicolo ovarico suino come modello sperimentale per la valutazione di potenziali intereferenze alla funzionalità endocrina e angiogenica indotte da fitochimici e da sostanze di sintesi.

### Parole Chiave

- c) Biologia cellulare; pesticidi; tossicologia della riproduzione; Medicina Veterinaria; Fitoestrogeni; composti persistenti
- d) Settori ERC: LS4-3, LS6-13, LS3-5, LS9-6



**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Bianchi F, Basini G, Grolli S, Conti V, Bianchi F, Grasselli F, Careri M, Ramoni R.  
An innovative bovine odorant binding protein-based filtering cartridge for the removal of triazine herbicides from water.  
*Anal Bioanal Chem.* 2013 Jan;405(2-3):1067-75. doi: 10.1007/s00216-012-6499-0. Epub 2012 Oct 28.
2. Basini G, Bianchi F, Bussolati S, Baioni L, Ramoni R, Grolli S, Conti V, Bianchi F, Grasselli F.  
Atrazine disrupts steroidogenesis, VEGF and NO production in swine granulosa cells.  
*Ecotoxicol Environ Saf.* 2012 Nov;85:59-63. doi: 10.1016/j.ecoenv.2012.08.027. Epub 2012 Sep 21.
3. Basini G, Bussolati S, Santini SE, Grasselli F.  
The impact of the phyto-oestrogen genistein on swine granulosa cell function.  
*J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2010 Dec;94(6):e374-82. doi: 10.1111/j.1439-0396.2010.01025.x.
4. Grasselli F, Baratta L, Baioni L, Bussolati S, Ramoni R, Grolli S, Basini G.  
Bisphenol A disrupts granulosa cell function.  
*Domest Anim Endocrinol.* 2010 Jul;39(1):34-9. doi: 10.1016/j.domaniend.2010.01.004. Epub 2010 Feb 11
5. Basini G, Tringali C, Baioni L, Bussolati S, Spatafora C, Grasselli F.  
Biological effects on granulosa cells of hydroxylated and methylated resveratrol analogues.  
*Mol Nutr Food Res.* 2010 Jul;54 Suppl 2:S236-43. doi: 10.1002/mnfr.200900320.
6. Santini SE, Basini G, Bussolati S, Grasselli F.  
The phytoestrogen quercetin impairs steroidogenesis and angiogenesis in swine granulosa cells in vitro.  
*J Biomed Biotechnol.* 2009;2009:419891. doi: 10.1155/2009/419891. Epub 2009 Jun 1.
7. Basini G, Bussolati S, Baioni L, Grasselli F.  
Gossypol, a polyphenolic aldehyde from cotton plant, interferes with swine granulosa cell function.  
*Domest Anim Endocrinol.* 2009 Jul;37(1):30-6. doi: 10.1016/j.domaniend.2009.01.005. Epub 2009 Mar 22.
8. Basini G, Bussolati S, Santini SE, Grasselli F.  
Sanguinarine inhibits VEGF-induced angiogenesis in a fibrin gel matrix.  
*Biofactors.* 2007;29(1):11-8.
9. Bianco F, Basini G, Grasselli F.  
The plant alkaloid Sanguinarine affects swine granulosa cell activity.  
*Reprod Toxicol.* 2006 Apr;21(3):335-40. Epub 2005 Nov 11.
10. Basini G, Bianco F, Grasselli F.  
EGCG, a major component of green tea, inhibits VEGF production by swine granulosa cells.  
*Biofactors.* 2005;23(1):25-33.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Grumetto Lucia

**Qualifica:** Ricercatore

**Tel:** 081678628

**Fax:** 081678630

**E-mail:** grumetto@unina.it

**Istituzione:** Università degli studi di Napoli Federico II

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Farmacia

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Barbato	Francesco	Professore Ordinario
Russo	Giacomo	Dottorando

### *Attività di Ricerca*

L'attività scientifica si svolge in quei campi della ricerca farmaceutica che si avvalgono dell'applicazione di metodologie analitiche ad essa dedicate, quali la cromatografia liquida ad elevata efficienza, la gas cromatografia, la spettrometria di massa e la spettrofotometria. I lavori scientifici scaturiti dall'impiego di tali metodologie includono la ricerca di farmaci, xenobi ed impurezze, anche in tracce, in matrici complesse, biologiche, farmaceutiche ed alimentari in studi tesi a determinare il grado di purezza di formulazioni farmaceutiche, la possibilità di contaminazione di cibi, il grado di assorbimento di contaminanti ambientali da parte di particolari fasce di popolazione.

### *Parole Chiave*

- e) Alimentazione Chimica analitica Composti persistenti Monitoraggio ambientale Pesticidi Ambiente
- f) Food science Analytical chemistry Spectroscopic and spectrometric techniques

### *Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE*

*Determination of five bisphenols in commercial milk samples by liquid chromatography coupled to fluorescence detection.*

**Grumetto L**, Gennari O, Montesano D, Ferracane R, Ritieni A, Albrizio S, Barbato F.  
J Food Prot. 2013 Sep;76(9):1590-6. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-13-054

*Measurement of bisphenol A and bisphenol B levels in human blood sera from healthy and endometriotic women.*

Cobellis L, Colacurci N, Trabucco E, Carpentiero C, **Grumetto L**.  
Biomed Chromatogr. 2009 Nov;23(11):1186-90. doi: 10.1002/bmc.1241

*Determination of bisphenol a and bisphenol B residues in canned peeled tomatoes by reversed-phase liquid chromatography.*

**Grumetto L**, Montesano D, Seccia S, Albrizio S, Barbato F.  
J Agric Food Chem. 2008 Nov 26;56(22):10633-7. doi: 10.1021/jf802297z

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Guarnieri Tiziana

**Qualifica:** Ricercatore Confermato

**Tel:** 3394142317; 051 2094253;

**Fax:** 051 2094286

**E-mail:** tiziana.guarnieri@unibo.it

**Istituzione:** Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**Dipartimento/Istituto:** Dip. Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali

**Reparto/Unità Operativa:** Fisiologia Ambientale

**Natura:** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Guarnieri	Tiziana	Ricercatore confermato
Pariali	Milena	Tecnico di ricerca
Dallo	Rossella	Tirocinante
Squarzoni	Diego	Tirocinante

### **Attività di Ricerca**

#### **Ruolo del pathway del recettore arilico nell'etiologia e nella microevoluzione tumorale umana.**

Lo scopo di questa ricerca è quello di valutare l'esistenza di un possibile legame tra l'eziologia del cancro della mammella e l'esposizione, nel corso della vita, a sostanze chimiche presenti nell'ambiente, come i PCB. Il nostro interesse è rivolto in particolare ai 12 congeneri complanari che si legano al recettore arilico (Aryl Hydrocarbon Receptor, AHR), un fattore di trascrizione attivato dal ligando e implicato nella regolazione di diversi geni, compresi quelli codificanti per enzimi che metabolizzano xenobiotici, come la famiglia del citocromo P450 e in particolare CYP1A1 nei tessuti mammari. Dati presenti in letteratura suggeriscono un'associazione tra l'esposizione ad alcuni ligandi di AHR e l'insorgenza del tumore della mammella; in particolare, è stato riportato che l'esposizione a PCB complanari (PCB diossina-simili) potrebbe essere associato all'insorgenza dei tumori più aggressivi. Inoltre, dati presenti in letteratura dimostrano che, una volta stimolato, AhR è anche in grado di legarsi al promotore della citochina pro-infiammatoria interleuchina-6 (IL-6), sottolineando così il collegamento tra il pathway di AHR e l'infiammazione, uno dei principali fattori eziologici nell'innescamento e nel mantenimento del tumore

mammario. Su queste basi, il gruppo di ricerca è impegnato nell'analisi dei possibili squilibri funzionali di AhR e dei pathways situati a valle di questo fattore di trascrizione in seguito alla somministrazione di alcuni congeneri di PCB in linee cellulari mammarie non trasformate. Uno sguardo particolarmente attento è rivolto al rapporto tra infiammazione e disregolazione del recettore arilico. Il gruppo utilizza tecniche classiche di biologia cellulare (prove di proliferazione, migrazione, chemio invasione, zimografia) e molecolare (Western blot, PCR, EMSA), oltre che metodologie informatiche basate su software a pagamento (KEGG) per delineare a livello sistemico le interazioni tra pathways collegati ad AHR.

### **Parole Chiave**

1. Ambiente
2. Cancerogenesi
3. Composti persistenti
4. Pesticidi
5. Recettori

#### Settori ERC:

1. LS4\_6 Cancer and its biological basis
2. LS3\_8 Signal transduction
3. LS2\_14 Biological systems analysis, modelling and simulation
4. LS1\_1 Molecular biology and interactions

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1: Papi A, Storci G, Guarnieri T, De Carolis S, Bertoni S, Avenia N, Sanguinetti A, Sidoni A, Santini D, Ceccarelli C, Taffurelli M, Orlandi M, Bonafè M. Peroxisome proliferator activated receptor- $\alpha$ /hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  interplay sustains carbonic anhydrase IX and apolipoprotein E expression in breast cancer stem cells. **PLoS One**. 2013;8(1):e54968. doi: 10.1371/journal.pone.0054968. Epub 2013 Jan 25. PubMed PMID: 23372804; PubMed Central PMCID: PMC3556000.

2: Tavolari S, Munarini A, Storci G, Laufer S, Chieco P, Guarnieri T. The decrease of cell membrane fluidity by the non-steroidal anti-inflammatory drug Licofelone inhibits epidermal growth factor receptor signalling and triggers apoptosis in HCA-7 colon cancer cells. **Cancer Lett**. 2012 Aug 28;321(2):187-94. doi: 10.1016/j.canlet.2012.02.003. Epub 2012 Feb 14. PubMed PMID: 22343320.

3: Papi A, Guarnieri T, Storci G, Santini D, Ceccarelli C, Taffurelli M, De Carolis S, Avenia N, Sanguinetti A, Sidoni A, Orlandi M, Bonafè M. Nuclear receptors agonists exert opposing effects on the inflammation dependent survival of breast cancer stem cells. **Cell Death Differ**. 2012 Jul;19(7):1208-19. doi: 10.1038/cdd.2011.207. Epub 2012 Jan 20. PubMed PMID: 22261616; PubMed Central PMCID: PMC3374082.

4: Storci G, Sansone P, Mari S, D'Uva G, Tavolari S, Guarnieri T, Taffurelli M, Ceccarelli C, Santini D, Chieco P, Marcu KB, Bonafè M. TNF $\alpha$  up-regulates SLUG

via the NF-kappaB/HIF1alpha axis, which imparts breast cancer cells with a stem cell-like phenotype. **J Cell Physiol.** 2010 Nov;225(3):682-91. doi: 10.1002/jcp.22264. PubMed PMID: 20509143; PubMed Central PMCID: PMC2939957.

5: Sansone P, Storci G, Tavolari S, Guarnieri T, Giovannini C, Taffurelli M, Ceccarelli C, Santini D, Paterini P, Marcu KB, Chieco P, Bonafè M. IL-6 triggers malignant features in mammospheres from human ductal breast carcinoma and normal mammary gland. **J Clin Invest.** 2007 Dec;117(12):3988-4002. PubMed PMID: 18060036; PubMed Central PMCID: PMC2096439.

6: Tavolari S, Bonafè M, Marini M, Ferreri C, Bartolini G, Brighenti E, Manara S, Tomasi V, Laufer S, Guarnieri T. Licofelone, a dual COX/5-LOX inhibitor, induces apoptosis in HCA-7 colon cancer cells through the mitochondrial pathway independently from its ability to affect the arachidonic acid cascade. **Carcinogenesis.** 2008 Feb;29(2):371-80. Epub 2007 Nov 21. PubMed PMID: 18033773.

7: Storci G, Sansone P, Trere D, Tavolari S, Taffurelli M, Ceccarelli C, Guarnieri T, Paterini P, Pariali M, Montanaro L, Santini D, Chieco P, Bonafè M. The basal-like breast carcinoma phenotype is regulated by SLUG gene expression. **J Pathol.** 2008 Jan;214(1):25-37. PubMed PMID: 17973239.

8: Canesi L, Ciacci C, Lorusso LC, Betti M, Guarnieri T, Tavolari S, Gallo G. Immunomodulation by 17beta-estradiol in bivalve hemocytes. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.** 2006 Sep;291(3):R664-73. Epub 2006 Apr 6. PubMed PMID: 16601263.

9: Tavolari S, Bucci L, Tomasi V, Guarnieri T. Selected polychlorobiphenyls congeners bind to estrogen receptor alpha in human umbilical vascular endothelial (HUVE) cells modulating angiogenesis. **Toxicology.** 2006 Jan 20;218(1):67-74. Epub 2005 Nov 15. PubMed PMID: 16293362.

### ***Collaborazioni internazionali***

CRBA (Centro unificato di Ricerca Biomedica Applicata), Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna) - Collaborazione con Dr. Massimiliano Bonafè e Dr. Pasquale Chieco (tumore mammella)

Universitat Tübingen - collaborazione con Stefan Laufer, Full Professor, Pharmaceutical/Medicinal Chemistry Dept., Universitat Tübingen, Germany

Ratiopharm GmbH (leader europeo farmaci generici) - collaborazione con Dr. Wolfgang Albrecht, responsabile della Ricerca

**Brevetti****Annellated pyrrole compounds for cancer management**

Patent Number: EP2046326 (A2)

Applicants: MERCKLE GMBH [Germany]

**Europe: A61K31/407**

Application number: EP20070786434 20070730

Publication date: 2009-04-15

Inventors: LAUFER STEFAN [Germany]; **GUARNIERI TIZIANA** [Italy]; TAVOLARI SIMONA [Italy]; TOMASI VITTORIO [Italy]; PALAZZINI ERNESTO [Italy]; BARBANTI MIRIAM [Italy]

**International: A61K31/407; A61P35/00; A61K31/407; A61P35/00**

Priority numbers: WO2007EP06735 20070730; EP20060118075 20060728; EP20070786434 20070730

**Altre attività con attinenza al settore IE**

Direzione del master di secondo livello “biologo per la valutazione e la gestione del rischio e della qualità negli ambienti di vita e di lavoro” presso l’ università di bologna.

Tra le tematiche legate al rischio ambientale, particolare attenzione e’ rivolta agli interferenti endocrini e al loro effetto sulla salute umana.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Guida Marco

**Qualifica:** Professore Aggregato

**Tel:** 081-2534641/081-679184

**Fax:** 081-2534623

**E-mail:** marguida@unina.it

**Istituzione:** Scuola Politecnica e delle scienze di base-area didattica di scienze matematiche, fisiche e naturali

**Dipartimento/Istituto:** Biologia

**Natura :** Pubblica

### Attività di ricerca

#### Generale

Analisi ecotossicologiche (*D. magna*, *C. dubia*, *B. plicatilis*, *A. salina* *V. fischeri*, , test algali e test di germinazione) su differenti matrici ambientali (acque reflue, acque superficiali, acque marine, acque destinate al consumo umano, sedimenti, suolo) e su prodotto chimici e ammendanti secondo norme (ISO, APAT, ICRAM, ASTM ecc). Analisi del potenziale mutageno, genotossico di contaminanti di origine ambientale.

#### Progetti Nazionali

- Progetto F.A.R.O. "Analisi delle componenti fisico-biotiche, minero-petrografiche e morfosedimentarie per la definizione della qualità igienico-ambientale del Litorale Falerno-Domitio (Campania)"
- Collaborazione con L'Università degli studi di Salerno per lo Sviluppo e implementazione di metodi di ossidazione avanzati per la rimozione dei farmaci in acque e valutazione della tossicità
- Biomonitoraggio dei litorali costieri napoletani mediante bioindicatori. Approcci sperimentali. – Provincia di Napoli, 2006-2007
- Sperimentazione, definizione ed implementazione di protocolli ecotossicologici per l'utilizzo di due bioindicatori d'acqua marina: *Sphaerechinus granularis* e *Parachentrotus lividus*. (2007-2008)
- Esposizione ai bioindicatori di pesticidi, farmaceutici e altri xenobiotici.
- Individuazione degli effetti ecotossicologici dell'alga *Planktothrix rubescens* mediante bioindicatori (2007).
- Organizzazione di un manuale di buona pratica per l'allestimento, il mantenimento ed il corretto funzionamento di un laboratorio di ecotossicologia (2007-2008).



- Progetto “ForEcotoxicology” (Formazione in Ecotossicologia) –Moduli di formazione teorica e pratica in materia di Ecotossicologia.

**Parole Chiave**

Ambiente - Ecosistemi acquatici- Ecotossicologia- Monitoraggio ambientale- Pesticidi- QSAR  
LS8 8 - LS8 9

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Guida, M., Pagano, G., Rocca, C.D., Meriç, S., ”**Toxicity evolution of alum-coagulated municipal wastewater to sea urchin embryogenesis and fertilization**”, Desalination and Water Treatment, (2013)
2. Lofrano, G., Carotenuto, M., Uyguner-Demirel, C.S., Vitagliano, A., Siciliano, A., Guida, M., “**An integrated chemical and ecotoxicological assessment for the photocatalytic degradation of vancomycin**”, Environmental Technology (United Kingdom), (2013)
3. Oral, R.a , Kostopoulou, M.b, Guida, M.c, Nikolaou, A.b, Quiniou, F.d, Trifuoggi, M.e, Borriello, I.c, Vagi, M.b, D'Ambra, A.f, Pagano, G, “**İzmir körfezi ve midilli limani{dotless}'nda (Ege Denizi) denizel sediment bulaşması{dotless} ve toksisitesi | - Marine sediment contamination and toxicity in Izmir Bay and Mytilene harbor (Aegean Sea)**”, Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences 12 (3) , pp. 585-594, (2012)
4. Oral R., Bustamante P., Warnau M., D'Ambra A., Guida M., Pagano G. “**Cytogenetic and developmental toxicity of cerium and lanthanum to sea urchin embryos.**” Chemosphere 81 (2) , pp. 194-198, (2010)
5. Caplat C., Oral R., Mahaut ML., Mao A., Barillier D., Guida M., Della Rocca C., Pagano G.. “**Comparative toxicities of aluminum and zinc from sacrificial anodes or from sulfate salt in sea urchin embryos and sperm.**” Ecotoxicology and Environmental Safety 73 (6) , pp. 1138-1143, (2010)
6. L. Rizzo, E. Meric, D. Kassinos, M. Guida, F. Russo, V. Belgiorno. “**Heterogenous photocatalytic degradation kinetics and detoxification of an urban wastewater treatment plant effluent contaminated with pharmaceuticals**”. Water Research 43 (16) , pp. 4070-4078, (2009)
7. Naddeo V, Meriç S, Kassinos D, Belgiorno V, Guida M. . “**Fate of pharmaceuticals in contaminated urban wastewater effluent under ultrasonic irradiation.**” Water Research Vol.43 (16), pp.4019-27 I.F. 3,587, (2009)
8. L. Rizzo, S. Meric, D. Kassinos, M. Guida, F. Russo, V. Belgiorno “**Degradation of diclofenac by TiO<sub>2</sub> photocatalysis: UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassays.**” Water Research 43 979– 88 I.F. 3,587 (2009)
9. Guida M., Nappi C., Guida M., Pagano G. “**Sea urchin bioassays in evaluating developmental toxicity.**” Current Topics In Toxicology Vol.5 pp.1-10. I.F. 0,000. (2008).
10. Pagano G., Castello G., Gallo M., Borriello I. and Guida, M. Complex mixture-associated hormesis and toxicity: The case of leather tanning industry. Proc 7th Int Conf Dose-Response, Amherst, MS, 3.(2008)

***Collaborazioni internazionali***

- PHAREM- Sviluppo e implementazione di metodi di ossidazione avanzati ossidazione per la rimozione dei composti organici in acque reflue urbane a Cipro e Monitoraggio della tossicità. Coordinato da Cipro e in collaborazione con l' Italia, Grecia (2007-2009)
- COST Action 636 per Xenobiotici nel ciclo delle acque urbane, membro del Gruppo di lavoro 3: Impact Assesment (2004-2008).
- Valutazione dell'inquinamento di Sedimenti portuali e la gestione dei materiali dragati, progetto NATO (2006-2008) (Grecia, Italia, Francia, Turchia, Croazia).
- Valutazione chimica ed ecotossicologica dell' inquinamento dei sedimenti marini che rientrano nell'ambito della Direttiva Quadro sulle Acque 2000/60/CE ed implicazioni per la gestione del materiale di dragaggio, Italy\_Greece Progetto bilaterale, 2006-2008.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** La Rocca Cinzia

**Qualifica:** I Ricercatore

**Tel:** 0649902992

**E-mail:** cinzia.larocca@iss.it

**Istituzione:** istituto superiore di sanità

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare

**Reparto/Unità Operativa:** Tossicologia Alimentare e Veterinaria

**Natura :** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Tait	Sabrina	Ricercatore/Biochimico-Bioinformatico

### **Attività di Ricerca**

- Valutazione tossicologica di contaminanti ambientali e presenti negli alimenti con caratteristiche di interferente endocrino mediante sistemi in vitro
- Studio degli effetti biologici edei meccansmi di azione degli interferenti endocrini mediante sistemi in vitro
- Valutazione del rischio dell'esposizione a interferenti endocrinei attraverso la valutazione di biomarcatori in studi di biomonitoraggio nella popolazione

### **Parole Chiave**

Biomarcatori  
 Composti industriali  
 Composti persistenti  
 Omics  
 Recettori  
 Tossicologia *in vitro*  
**Settori ERC**  
 LS1\_1 Molecular biology and interactions  
 LS7\_5 Toxicology  
     LS7\_10 Public health and epidemiology  
     LS7\_11 Environment and health risks including radiation

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- 1) Caserta D, Ciardo F, Bordi G, Guerranti C, Fanello E, Perra G, Borghini F, La Rocca C, Tait S, Bergamasco B, Stecca L, Marci R, Lo Monte G, Soave I, Focardi S, Mantovani A, Moscarini M. Correlation of endocrine disrupting chemicals serum levels and white blood cells gene expression of nuclear receptors in a population of infertile women. *Int J Endocrinol.* 2013; 2013:510703
- 2) La Rocca C, Alessi E, Bergamasco B, Caserta D, Ciardo F, Fanello E, Focardi S, Guerranti C, Stecca L, Moscarini M, Perra G, Tait S, Zaghi C, Mantovani A. Exposure and effective dose biomarkers for PFOS/PFOA in infertile subjects: preliminary results of the PREVIENI project. *Inter J Hyg Environ Health*, 215 (2012) 206– 211.
- 3) Tait S, La Rocca C, Mantovani A. Exposure of human fetal penile cells to different PCB mixtures: transcriptome analysis points to diverse modes of interference on external genitalia programming. *Reprod Toxicol* 2011, 32: 1-14
- 4) Stecca L., Tait S, La Rocca C, Mantovani A. Effects of PCB mixtures on recognized targets of endocrine disrupters exposure: search for early biomarkers. *J. Biol. Res.*, 2011, vol LXXXIV (1): 104-105.
- 5) Caserta D, Mantovani A, Marci R, Fazi A, Ciardo F, La Rocca C, Maranghi F, Moscarini M., Environment and women's reproductive health. *Hum Reprod Update*, 2011, 17(3):418-33.
- 6) Alberto Mantovani, Chiara Frazzoli, Cinzia La Rocca Risk assessment of endocrine-active compounds in feeds. *The Veterinary Journal* 2009,182:392–401.
- 7) La Rocca C, Mantovani A. Endocrine disrupters: from toxicological investigation to biomarker characterization. *Epidemiol Prev.* 2009; 33(3):59-63.
- 8) La Rocca C., Silvia Alivernini, Marco Badiali, Alessandra Cornoldi, Nicola Iacovella Leopoldo Silvestroni, Giovanni Spera, Luigi Turrio-Baldassarri TEQs and body burden for PCDDs, PCDFs, and DIOXIN-LIKE PCBs in human adipose tissue. *Chemosphere* 2008, 73, 92–96
- 9) Mantovani A, Maranghi F, La Rocca C, Tiboni GM, Clementi M. The role of toxicology to characterize biomarkers for agrochemicals with potential endocrine activities. *Reprod Toxicol.* 2008, 26(1):1-7.
- 10) Clementi M., Tiboni G.M., Causin R., La Rocca C., Maranghi F., Raffagnato F., Tenconi R. Pesticides and Fertility: an Epidemiological Study in Northeast Italy and Review of the Literature. *Reproductive Toxicology* 2008, 26, 13–18
- 11) La Rocca C. and Mantovani A. From environment to food: the case of PCB. *Annali Istituto Superiore di Sanità* 2006, vol. 42, n.4.

**Collaborazioni Internazionali**

- Network of Excellence CASCADE <http://cascade.projectcoordinator.net/> Karolinska Institutet
- VU University Amsterdam Institute for Environmental Studies (IVM); Amsterdam, The Netherlands
- Universidad Caceres (Spain) Toxicology Unit. Veterinary School

**Altre attività con attinenza al Settore IE**

National expert within Endocrine Disruptor Expert Advisory Group for ad hoc EU Commission (2012 - to date)  
Munn Sharon and Goumenou Marina – Paraskevi Key scientific issues relevant to the identification and characterisation of endocrine disrupting substances - Report of the Endocrine Disrupters Expert Advisory Group. 2013, JRC79981.

[http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_activities/food-cons-prod/endocrine\\_disrupters/jrc-report-scientific-issues-identification-endocrine-disrupting-substances](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/food-cons-prod/endocrine_disrupters/jrc-report-scientific-issues-identification-endocrine-disrupting-substances)

National expert within OECD Validation management group on non-animal testing (VMG-NA) (2010 - to date)

National expert within OECD Endocrine Disrupters Testing and Assessment (EDTA) Advisory Group (2010 - to date).

Guidance Document on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption 2011. <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/50459967.pdf>

National expert within *ad hoc* Commission Services, European Agencies and MS on the Activities under the Community Strategy for Endocrine Disruptors - European Commission DG Environment. (2010 - to date)

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Laforgia Vincenza

**Qualifica:** Professore ordinario

**Tel:** +39 081 2535170

**Fax:** +39 0812535035

**E-mail:** vincenza.laforgia@unina.it

**Istituzione:** Università Federico II Di Napoli

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Biologia, Sezione di Biologia Evolutiva e Comparata

**Natura:** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Laforgia	Vincenza	Laurea in Scienze Biologiche/Specializzazione
De Falco	Maria	Laurea in Scienze Biologiche/Dottorato/Specializzazione
Valiante	Salvatore	Laurea in Scienze Biologiche/Dottorato
Capaldo	Anna	Laurea in Scienze Biologiche/Dottorato
Sciarrillo	Rosaria	Laurea in Scienze Biologiche/Dottorato
Forte	Maurizio	Laurea in Scienze Biologiche
Iachetta	Giuseppina	Laurea in Scienze Biologiche

### **Attività di Ricerca**

Le principali attività sono incentrate in ambito biologico nello studio degli effetti dei contaminanti ambientali quali interferenti endocrini e droghe su sistemi biologici *in vivo* ed *in vitro*. In particolare il gruppo, dopo aver studiato gli effetti di un pesticida, il tiofanato metile e di un metallo pesante quale il cadmio sull'asse ipotalamo/ipofisi/ghiandola surrenale e ipotalamo/ipofisi/tiroide, attualmente si sta interessando degli effetti degli alchilfenoli, octilfenolo e nonilfenolo, sui tessuti di organismi bioindicatori come il rettile squamato *Podarcis sicula* (la comune lucertola campestre). Sono in corso di studio gli effetti di tali interferenti endocrini sul fegato, encefalo, tiroide e ghiandole surrenali attraverso tecniche immunoistochimiche e biomolecolari (RT-PCR, Western blot, ibridazione *in situ*). Contemporaneamente il gruppo sta studiando gli effetti della cocaina sul sistema nervoso ed endocrino del bioindicatore acquatico *Anguilla anguilla*. I risultati inerenti allo studio dei contaminanti ambientali hanno dimostrato l'esistenza di un effetto tempo- e dose-dipendente inibitorio sull'asse ipotalamo/ipofisi/tiroide e

stimolante sull'asse ipotalamo/ipofisi/surrene. Per quanto riguarda gli effetti della cocaina, è stato dimostrato che tale sostanza si bioaccumula nei tessuti periferici dell'anguilla e determina un incremento dei livelli plasmatici di cortisolo e catecolamine. Parallelamente agli studi *in vivo*, il gruppo di ricerca sta studiando gli effetti *in vitro* degli interferenti endocrini, con particolare attenzione agli alchilfenoli, su diverse linee cellulari umane. In particolare, il gruppo di ricerca sta studiando gli effetti del nonilfenolo e dell'octilfenolo, singolarmente ed in miscela su linee cellulari umane di prostata e di endometrio. I risultati ottenuti finora hanno permesso di dimostrare che gli alchilfenoli sono in grado di alterare la progressione del ciclo cellulare in modo cellula-specifico. Inoltre tali interferenti endocrini sono in grado di interagire con i recettori per gli estrogeni, presenti nel citoplasma di tali cellule e di attivare i pathway estrogeno-responsivi. L'obiettivo è quello di definire modelli sperimentali animali e cellulari, di individuare specifici biomarkers per valutare gli effetti degli IE a livello cellulare, tissutale e sistemico. Ci proponiamo di mettere a punto semplici test utilizzando nuovi biomarcatori molecolari da utilizzare programmi mirati di monitoraggio biologico delle alterazioni provocate dagli IE al fine di predire e chiarire il loro effetto sulla salute umana. Poiché gli IE possono agire a livello genomico e non, ci proponiamo di verificare se determinano alterazioni nell'espressione di ben definiti geni bersaglio. Due dottorandi di ricerca (Maurizio Forte e Giuseppina Iachetta) stanno svolgendo la loro tesi sperimentale su questi argomenti di ricerca.

### **Parole Chiave**

Biologia Cellulare; Biomarcatori; Ecotossicologia; Sistema riproduttivo femminile; Sistema riproduttivo maschile; Recettori

### **Settori ERC**

LS3\_3 Cell cycle and division

LS4\_2 Comparative physiology

LS4\_3 Endocrinology

LS8\_9 Environmental toxicology

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- 1) **De Falco M**, Sciarrillo R, Capaldo A, Russo T, Gay F, **Valiante S**, Varano L, **Laforgia V**. (2007) The effects of the fungicide methyl thiophanate on adrenal gland morphophysiology of the lizard, *Podarcis sicula*. Arch Environ Contam Toxicol. 2007 Aug;53(2):241-8. Epub 2007 Jun 2. PubMed PMID: 17549544.
- 2) Sciarrillo R, **De Falco M**, Virgilio F, **Laforgia V**, Capaldo A, Gay F, **Valiante S**, Varano L. (2008) Morphological and functional changes in the thyroid gland of methyl thiophanate-injected lizards, *Podarcis sicula*. Arch Environ Contam Toxicol. 2008 Aug;55(2):254-61. doi: 10.1007/s00244-007-9116-z.
- 3) **De Falco M.**, De Luca A. (2010) Cell cycle as a target of antineoplastic drugs. Current Pharmaceutical Design 16 (12): 1417-1426.
- 4) Capriglione T., De Iorio S., Gay F, Capaldo A., Morescalchi M.A., Vaccaro M.C., **Laforgia V**. (2011) Genotoxic effects of the fungicide thiophanate-methyl on *Podarcis sicula* assessed by micronucleus test, comet assay and chromosome analysis. Ecotoxicology. 20 (4), 885-891.
- 5) Manente L., Sellitti A., Lucariello A., **Laforgia V.**, **De Falco M.**, De Luca A. (2011) Effects of 4-nonylphenol on the proliferation of AGS gastric cells. Cell Prolif. Oct;44(5):477-85.

- 6) Del Giudice G, Prisco M, Agnese M, **Valiante S**, Verderame M, Limatola E, **Laforgia V**, Andreuccetti P. (2011) Expression of vitellogenin receptor in the ovarian follicles during the reproductive cycle of the spotted ray *Torpedo marmorata* Risso 1880. *J Exp Zool A Ecol Genet Physiol.* 1;315(10):585-92.
- 7) Capaldo, A., Gay, F., Maddaloni, M., **Valiante, S.**, **De Falco, M.**, Lenzi, M. and **Laforgia, V.** (2011) Presence of Cocaine in the Tissues of the European Eel, *Anguilla anguilla*, Exposed to Environmental Cocaine Concentrations. *Water, Air & Soil Pollution*, 223 (5): 2137-2143.
- 8) Capaldo A, Gay F, **Valiante S**, **De Falco M**, Sciarrillo R, Maddaloni M, **Laforgia V.** (2012) Endocrine-disrupting effects of nonylphenol in the newt, *Triturus carnifex* (Amphibia, Urodela). *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* Mar;155(2):352-8
- 9) **De Falco M**, Sellitti A, Sciarrillo R, Capaldo A, **Valiante S**, Iachetta G, Forte M, **Laforgia V.** (2013) Nonylphenol effects on the HPA axis of the bioindicator vertebrate, *Podarcis sicula* lizard. *Chemosphere.* 2013 Nov 28. pii: S0045-6535(13)01588-9. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.11.014.
- 10) Gay F, **Laforgia V**, Caputo I, Esposito C, Lepretti M, Capaldo A. (2013) Chronic exposure to cadmium disrupts the adrenal gland activity of the newt *Triturus carnifex* (Amphibia, Urodela). *Biomed Res Int.* 2013;2013:424358. doi: 10.1155/2013/424358.



## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Lauro Davide

**Qualifica:** Prof. Ordinario di Endocrinologia MED/13

**Tel:** +390620904662 - 666

**Fax:** +390620904668

**E-mail:** d.lauro@med.uniroma2.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Roma Tor Vergata – Fondazione Policlinico di Tor Vergata Roma

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Medicina dei Sistemi- Dipartimento di Medicina

**Reparto/Unità Operativa:** Centro di Riferimento Diabete di Tipo 2, UOC di Endocrinologia, Diabetologia e Malattie del Metabolismo.

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Spallone	Vincenza	Specializzazione in Endocrinologia
Uccioli	Luigi	Specializzazione in Endocrinologia
Bellia	Alfonso	Specializzazione in Endocrinologia
Della Morte	David	Specializzazione in Medicina Interna
Capuani	Barbara	Laurea in Biologia
Pastore	Donatella	Laurea in Biologia

### Attività Di Ricerca

- Valutazione del segnale insulinico e dell'insulino resistenza utilizzando piccoli modelli animalie, metodiche in vitro ed in vivo.
- Ontogenesi delle cellule beta pancreatiche.  
Analisi proteomica e tecniche applicate allo studio del segnale insulinico e della fisiopatologia del diabete e complicanze croniche con particolare interesse alla disfunzione epatica.
- Studio clinico della sensibilità all'insulina e della secrezione insulinica in diverse condizioni patologiche e in risposta a differenti trattamenti.

**Parole Chiave**

1. Alimentazione,
2. Fegato,
3. Metabolismo,
4. Biologia Molecolare
5. Biologia Cellulare

**Settori ERC**

1. LS4\_3 Endocrinology
2. LS4\_4 Ageing
3. LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders
4. LS4\_8 Non-communicable diseases (except for neural/psychiatric, immunity-related, metabolism-related disorders, cancer and cardiovascular diseases)

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Tesauro M, Schinzari F, Adamo A, Rovella V, Martini F, Mores N, Barini A, Pitocco D, Ghirlanda G, Lauro D, Campia U, Cardillo C. "Effects of GLP-1 on Forearm Vasodilator Function and Glucose Disposal During Hyperinsulinemia in the Metabolic Syndrome" *Diabetes Care*. 2013 Mar;36(3):683-9. I.F. 6.718.
2. Fiorentino L, Cavalera M, Menini S, Marchetti V, Mavilio M, Fabrizi M, Conserva F, Casagrande V, Menghini R, Pontrelli P, Arisi I, D'Onofrio M, Lauro D, Khokha R, Accili D, Pugliese G, Gesualdo L, Lauro R, Federici M. "Loss of TIMP3 underlies diabetic nephropathy via FoxO1/STAT1 interplay" *EMBO Mol Med*. 2013 Mar;5(3):441-55. I.F. 10.33.
3. Bellia A, Rizza S, Lombardo MF, Donadel G, Fabiano R, Andreadi K, Quon MJ, Sbraccia P, Federici M, Tesauro M, Cardillo C, Lauro D. "Deterioration of glucose homeostasis in type 2 diabetic patients one year after beginning of statins therapy" *Atherosclerosis*. 2012 Jul 223(1):197-203. I.F. 4.150.
4. Menghini R, Casagrande V, Menini S, Marino A, Marzano V, Hribal ML, Gentileschi P, Lauro D, Schillaci O, Pugliese G, Sbraccia P, Urbani A, Lauro R, Federici M. "TIMP3 overexpression in macrophages protects from insulin resistance, adipose inflammation, and nonalcoholic fatty liver disease in mice" *Diabetes*. 2012 Feb;61(2):454-62. I.F. 8.505
5. Mammi C, Pastore D, Lombardo MF, Ferrelli F, Caprio M, Consoli C, Tesauro M, Gatta L, Fini M, Federici M, Sbraccia P, Donadel G, Bellia A, Rosano GM, Fabbri A, Lauro D. "Sildenafil reduces insulin-resistance in human endothelial cells" *PLoS One*. 2011 Jan 28;6(1):e14542 I.F. 4.411.
6. Bellia A, Rizza S, Galli A, Fabiano R, Donadel G, Lombardo MF, Cardillo C, Sbraccia P, Tesauro M, **Lauro D**. "Early vascular and metabolic effects of rosuvastatin compared with simvastatin in patients with type 2 diabetes" *Atherosclerosis* 2010 May;210(1):199-201. **I.F. 4.150.**
7. Rizza S, Tesauro M, Cardillo C, Galli A, Iantorno M, Gigli F, Sbraccia P, Federici M, Quon MJ, Lauro D. "Fish oil supplementation improves endothelial function in normoglycemic offspring of patients with type 2 diabetes" *Atherosclerosis* 2009 Oct;206(2):569-74. I.F. 4.150.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Lionetti Vincenzo

**Qualifica:** Ricercatore in Fisiologia

**Tel:** 00390503152216

**Fax:** 00390503152166

**E-mail:** [v.lionetti@sssup.it](mailto:v.lionetti@sssup.it); [enzolionetti@hotmail.com](mailto:enzolionetti@hotmail.com)

**Istituzione:** Scuola Superiore Sant'Anna

**Dipartimento/Istituto:** Istituto di Scienze della Vita

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio di Scienze Mediche

**Natura:** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Agostini	Silvia	Biologa, PhD in Molecular Biology
Casieri	Valentina	Biologa, Specialista in Biochimica Clinica
Cavallini	Claudia	Biologa, PhD in Biochemistry
Ciofini	Enrica	Biologa, PhD in Innovative Strategies in Biomedical Research
Matteucci	Marco	Biologo, PhD in Innovative Strategies in Biomedical Research
Aquaro	Giovanni	Medico Cardiologo
Pucci	Angela	Medico, Specialista in Anatomia Patologica

### **Attività Di Ricerca**

L'Unità di ricerca si occupa dello studio dei meccanismi alla base della risposta morfofunzionale del miocardio ad uno stress acuto o cronico. Per tale scopo, l'Unità di ricerca si avvale di un approccio multimodale che attinge a diverse metodologie (analisi emodinamiche, diagnostica per immagini, biologia molecolare, biochimica, proteomica), all'uso di co-culture cellulari e modelli animali di piccola (topo e ratto) e media taglia (minipig) di insufficienza cardiaca.

Lo studio dei meccanismi che modulano tale risposta stimola il disegno sperimentale di nuovi approcci terapeutici che tendono a potenziare la risposta di tipo adattativo, tra cui le residue proprietà auto-rigenerative del miocardio adulto.

Attualmente le linee di ricerca in via di sviluppp sono le seguenti:

- studio regionale della fisiologia del miocardio rigenerante;
- studio delle proprietà cardiorigeneranti di tipo epigenetico di alcuni composti naturali di origine vegetale;
- studio del cross-talk intercellulare nella risposta delle cellule cardiache residenti a diversi microambienti (normossico, anossico, ipossico, iperossico, ossidativo).

### **Parole Chiave**

- g) Alimentazione, Animali KO/Transgenici, Biologia Cellulare, Biologia Molecolare, Metabolismo, Patologie dismetaboliche,
- h) Settori ERC: LS4\_1, LS4\_5, LS4\_7, LS7\_6

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. **Lionetti V**, Linke A, Chandler MP, Young ME, Penn MS, Gupte S, d'Agostino C, Hintze TH, Stanley WC, Recchia FA. Carnitine palmitoyl transferase-I inhibition prevents ventricular remodeling and delays decompensation in pacing-induced heart failure. *Cardiovasc Res.* 2005 Jun 1;66(3):454-61.
2. Gupte SA, Levine RJ, Gupte RS, Young ME, **Lionetti V**, Labinskyy V, Floyd BC, Ojaimi C, Bellomo M, Wolin MS, Recchia FA. Glucose-6-phosphate dehydrogenase-derived NADPH fuels superoxide production in the failing heart. *J Mol Cell Cardiol.* 2006 Aug;41(2):340-9.
3. Ventura C, Cantoni S, Bianchi F, **Lionetti V**, Cavallini C, Scarlata I, Foroni L, Maioli M, Bonsi L, Alviano F, Fossati V, Bagnara GP, Pasquinelli G, Recchia FA, Perbellini A. Hyaluronan mixed esters of butyric and retinoic Acid drive cardiac and endothelial fate in term placenta human mesenchymal stem cells and enhance cardiac repair in infarcted rat hearts. *J Biol Chem.* 2007 May 11;282(19):14243-52.
4. **Lionetti V**, Guiducci L, Simioniuc A, Aquaro GD, Simi C, De Marchi D, Burchielli S, Pratali L, Piacenti M, Lombardi M, Salvadori P, Pingitore A, Neglia D, Recchia FA. Mismatch between uniform increase in cardiac glucose uptake and regional contractile dysfunction in pacing-induced heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007 Nov;293(5):H2747-56.
5. Del Ry S, Cabiati M, **Lionetti V**, Simioniuc A, Caselli C, Prescimone T, Emdin M, Giannessi D. Asymmetrical myocardial expression of natriuretic peptides in pacing-induced heart failure. *Peptides.* 2009 Sep;30(9):1710-3.
6. **Lionetti V**, Aquaro GD, Simioniuc A, Di Cristofano C, Forini F, Cecchetti F, Campan M, De Marchi D, Bernini F, Grana M, Nannipieri M, Mancini M, Lombardi M, Recchia FA, Pingitore A. Severe mechanical dyssynchrony causes regional hibernation-like changes in pigs with nonischemic heart failure. *J Card Fail.* 2009 Dec;15(10):920-8.
7. **Lionetti V**, Cantoni S, Cavallini C, Bianchi F, Valente S, Frascari I, Olivi E, Aquaro GD, Bonavita F, Scarlata I, Maioli M, Vaccari V, Tassinari R, Bartoli A, Recchia FA, Pasquinelli G, Ventura C. Hyaluronan mixed esters of butyric and retinoic acid affording myocardial survival and repair without stem cell transplantation. *J Biol Chem.* 2010 Mar 26;285(13):9949-61.
8. Forini F, **Lionetti V**, Ardehali H, Pucci A, Cecchetti F, Ghanefar M, Nicolini G, Ichikawa Y, Nannipieri M, Recchia FA, Iervasi G. Early long-term L-T3 replacement rescues

- mitochondria and prevents ischemic cardiac remodelling in rats. *J Cell Mol Med.* 2011 Mar;15(3):514-24.
9. Hecker PA, **Lionetti V**, Ribeiro RF Jr, Rastogi S, Brown BH, O'Connell KA, Cox JW, Shekar KC, Gamble DM, Sabbah HN, Leopold JA, Gupte SA, Recchia FA, Stanley WC. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency increases redox stress and moderately accelerates the development of heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013 Jan;6(1):118-26.
  10. Aquaro GD, Frijia F, Positano V, Menichetti L, Santarelli MF, Ardenkjaer-Larsen JH, Wiesinger F, **Lionetti V**, Romano SL, Bianchi G, Neglia D, Giovannetti G, Schulte RF, Recchia FA, Landini L, Lombardi M. 3D CMR mapping of metabolism by hyperpolarized <sup>13</sup>C-pyruvate in ischemia-reperfusion. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013 Jun;6(6):743-4.

### ***Collaborazioni Internazionali***

- Feinberg Cardiovascular Research Institute, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA
- St. Boniface Hospital Research Centre, University of Manitoba, Winnipeg, Canada
- Cardiocentro Ticino, Lugano, Svizzera

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Lippi Giuseppe

**Qualifica:** Direttore S.C. Medicina di Laboratorio

**Tel:** 0521-703050

**E-mail:** glippi@ao.pr.it

**Istituzione:** Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**Dipartimento/Istituto:** Dip. Patologia e Medicina di Laboratorio

**Reparto/Unità operativa:** U.O. Diagnostica Ematochimica

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Salvagno	Gian Luca	Biochimica Clinica/Ricercatore U.BIO/12
Montagnana	Martina	Biochimica Clinica/Ricercatore U.BIO/12
Danese	Elisa	Biochimica Clinica/Ricercatore U.BIO/12
Aloe	Rosalia	Biochimica Clinica/DirettoreSSD
Bonaguri	Chiara	Biochimica Clinica/DirettoreSSD

### Attività Di Ricerca

- Dal 1988 al 1996 compie ricerche sul metabolismo ossidativo e sulle risposte funzionali dei neutrofilii umani.
- Dal 1988 ad oggi compie ricerche analitiche e cliniche rivolte alla valutazione di nuove tecniche emetodologiche in laboratorio nell'ambito della diagnostica biochimica, ematologica e coagulativa.
- Dal 1994 ad oggi compie ricerche sui fattori di rischio per le malattie cardiovascolari e dei biomarcatori per la diagnosi e la stratificazione del rischio.
- Dal 1995 ad oggi si occupa di biochimica clinica ed ematologia dello sporte del problema dei supplementi nutrizionali e del doping, in particolare del ruolo dei test di Laboratorio per l'identificazione dell'illecito sportivo.
- Dal 1997 ad oggi compie ricerche sulle indagini di laboratorio per la valutazione del rischio emorragico e tromboembolico.
- Dal 1998 ad oggi compie studi sulla variabilità extra-analitica del dato di laboratorio, con particolare interesse per l'incertezza nella fase pre-analitica.
- Dal 1998 ad oggi è riferimento internazionale per la validazione di nuove strumentazioni e/o tecniche analitiche e/o metodiche diagnostiche commerciali.
- Dal 2005 ad oggi compie studi sulla validazione ed applicazione clinica di nuovi biomarcatori

in patologia cardiovascolare ed oncologia.

**Parole Chiave**

- Biomarcatori
- Epidemiologia
- Oncologia
- BiologiaMolecolare
  
- LS1\_2Generalbiochemistryandmetabolism
- PE4\_5Analytical chemistry
- PE4\_7Chemicalinstrumentation

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. Multicenter evaluation of the hemolysis index in automated clinical chemistry systems. Lippi G., Salvagno GL, Blanckaert N, Giavarina D, Green S, Kitchen S, PalickaV, Vassalut AJ, Plebani M. Clin Chem Lab Med 2009;47:934-9.
2. Real-time polymerase chain reaction quantification of free DNA in serum of patients with polyps and colorectal cancers. Danese E, Montagnana M, Minicozzi AM, DeMatteis G, Scudo G, Salvagno GL, Cordiano C, Lippi G, Guidi GC. Clin Chem Lab Med 2010;48:1665-8.
3. Italian multicentre study for application of a diagnostic algorithm in autoantibody testing for autoimmune rheumatic disease: conclusive results. Bonaguri C, Melegari A, Ballabio A, Parmeggiani M, Russo A, Battistelli L, Aloe R, Trenti T, Lippi G. AutoimmunRev 2011;11:1-5.
4. HE4 in ovarian cancer: from discovery to clinical application. Montagnana M, Danese E, Giudici S, Franchi M, Guidi GC, Plebani M, Lippi G. Adv Clin Chem 2011;55:1-20.
5. A comparative study on the reliability of an automated system for the evaluation of cell-based indirect immunofluorescence. Melegari A, Bonaguri C, Russo A, Luisita B, Trenti T, Lippi G. AutoimmunRev 2012;11:713-6
6. Highly-sensitive troponin I is increased in patients with gynecological cancers. Danese E, Montagnana M, Giudici S, Aloe R, Franchi M, Guidi GC, Lippi G. Clin Biochem 2013;46:1135-8.
7. Epigenetic alteration: new insights moving from tissue to plasma - the example of PCDH10 promoter methylation in colorectal cancer. Danese E, Minicozzi AM, Benati M, Montagnana M, Paviati E, Salvagno GL, Gusella M, Pasini F, Guidi GC, Lippi G. Br J Cancer 2013;109:807-13.
8. Systematical assessment of serum indices does not impair efficiency of clinical chemistry testing: a multicenter study. Lippi G, Avanzini P, Campioli D, DaRin G, Dipalo M, Aloe R, Giavarina D, Salvagno GL. Clin Biochem 2013;46:1281-4.
9. Development of a novel, hemolysis-resistant reagent for assessment of amylase in biological fluids. Ronda L, Mozzarelli A, Aloe R, Lippi G. Clin Chem Lab Med 2013;51:1409-15.

10. Influence of Residual Platelet Count on Routine Coagulation, Factor VIII, and Factor IX Testing in Post freeze-Thaw Samples. Lippi G, Rossi R, Ippolito L, Zobbi V, Azzi D, Pipitone S, Favaloro EJ, Adcock Funk DM. *Semin Thromb Hemost* 2013;39:834-9

### ***Collaborazioni Internazionali***

- Coordinatore di un network europeo per valutazione di nuovi biomarcatori di rischio cardiovascolare e oncologico.

- Investigator per la determinazione dei biomarcatori del Consorzio Europeo FRAILOMIC (FP7-HEALTH-2012-INNOVATION-1) finanziato dalla Comunità Europea nell'anno 2012.

- Membro del "Working Group on Preanalytical Variability" dell'EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine).

- Membro dell'HEALTH-2007-1.2-5: Standardisation and improvement of pre analytical procedures for in vitro diagnostics.



## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Loffredo Elisabetta

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** 0805442282

**Fax:** 0805442850

**E-mail:** elisabetta.loffredo@uniba.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze del Suolo, della Pianta e degli Alimenti

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Loffredo	Elisabetta	Professore Associato – Chimica Agraria
Traversa	Andreina	Dottore di Ricerca in Chimica Agraria
Castellana	Giancarlo	Studente di Dottorato di Ricerca in Chimica Agraria

### *Attività di ricerca:*

Il gruppo di ricerca si occupa dello studio degli interferenti endocrini a partire dal 1997 in occasione dello svolgimento del Progetto PRENDISENSOR (Prediction of the behavior of potential endocrine disruptors in soil using vitellogenin Elisa assays as biosensors) finanziato dalla Comunità Europea e frutto della collaborazione scientifica con colleghi di più istituti di ricerca europei.

Per numerosi anni il gruppo si è occupato dello studio del **destino ambientale** degli interferenti o distruttori endocrini, quali gli xenoestrogeni bisfenolo A, nonilfenolo, octilfenolo, estradioli. In particolare, il gruppo si è occupato dell'interazione degli interferenti endocrini con matrici naturali, quali suolo e frazioni organiche del suolo, nonché di origine antropogenica, quali compost e fanghi di depurazione. Tale interazione è stata indagata sia dal punto di vista qualitativo – mediante l'uso di tecniche chimico-fisiche avanzate: spettroscopie UV-vis, di fluorescenza e luminescenza totale, all'infrarosso in trasformata di Fourier (FT IR) – che dal punto di vista quantitativo – mediante la costruzione di cinetiche ed isoterme di adsorbimento e desorbimento.

A partire dal 2008, il gruppo di ricerca si è occupato della tematica di decontaminazione di matrici solide e liquide, naturali ed antropogeniche, da composti distruttori endocrini sia xenoestrogeni che pesticidi. In particolare, è stata studiata la **fitodecontaminazione** di acque e suoli da molecole quali bisfenolo A, nonilfenolo, 17 $\alpha$ -etinilestradiolo e linuron, anche in presenza di frazioni

organiche naturali del suolo, impiegando varie specie vegetali erbacee nonché essudati vegetali da esse isolati. A partire dal 2010, il gruppo conduce studi di **biodecontaminazione** di matrici reali naturali ed antropogeniche da composti distruttori endocrini impiegando specie fungine ligninolitiche. Il gruppo ha messo a punto metodologie innovative di rimozione dei contaminanti combinando il processo di adsorbimento su substrati a basso costo ed ampia disponibilità con il processo di biorimozione (bioassorbimento e biodegradazione).

I risultati delle ricerche condotte sui distruttori endocrini, a partire dal 1997 in poi, sono stati presentati oralmente o come poster (circa 40) in numerosi congressi nazionali ed internazionali e in lavori (18) pubblicati su riviste internazionali e in capitoli (5) di testi in lingua inglese.

### **Parole Chiave**

Ambiente – Biorimediazione– Chimica Analitica – Composti persistenti – Pesticidi

Settori ERC:

**LS9\_8** Environmental biotechnology, bioremediation, biodegradation.

**LS9\_5** Agriculture related to crop production, soil biology and cultivation, applied plant biology.

**PE5\_9** Environment chemistry.

**PE4\_5** Analytical chemistry

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. **E. Loffredo**, G. Castellana, N. Senesi. **2013**. Decontamination of a municipal landfill leachate from endocrine disruptors using a combined sorption/bioremoval approach. **Environmental Science and Pollution research** (in press). DOI: 10.1007/s11356-013-2202-z
2. C. E. Gattullo, B. B. Cunha, A. H. Rosa, **E. Loffredo**. **2013**. Removal of a combination of endocrine disruptors from aqueous systems by seedlings of radish and ryegrass. **Environmental Technology** 34, 3129-3136. DOI:10.1080/09593330.2013.807854.
3. **E. Loffredo**, G. Castellana, A. Traversa, N. Senesi. **2013**. Comparative Assessment of the Capability of three Ligninolytic Fungi to Remove Phenolic Endocrine Disruptors from Freshwaters and Sediments. **Environmental Technology** 34, 1601-1608. DOI: 10.1080/09593330.2012.760654.
4. C. E. Gattullo, K. Kiersch, K.-U. Eckhardt, C. Baum, P. Leinweber, **E. Loffredo**. **2013**. Decontamination activity of ryegrass exudates towards bisphenol A in the absence and presence of dissolved natural organic matter. **International Journal of Phytoremediation** (online) (2013). DOI: 10.1080/15226514.2013.828011
5. **E. Loffredo**, A. Traversa, N. Senesi. **2012**. Biodecontamination of water from bisphenol A using ligninolytic fungi and the modulation role of humic acids. **Ecotoxicology & Environmental Safety**, 79, 288-293.
6. C. E. Gattullo, H. Bährs, C.E.W. Steinberg, **E. Loffredo**. **2012**. Removal of bisphenol A by the freshwater green alga *Monoraphidium braunii* and the role of natural organic matter. **Science of the Total Environment**, 416, 501-506.
7. **E. Loffredo**, C. E. Gattullo, A. Traversa, N. Senesi. **2010**. Potential of various herbaceous species to remove the endocrine disruptor bisphenol A from aqueous media. **Chemosphere**, 80, 1274-1280. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.06.054>
8. **E. Loffredo**, N. Senesi. **2006**. The role of humic substances in the fate of anthropogenic

- organic pollutants in soil with emphasis on endocrine disruptor compounds. In: *Viable Methods of Soil and Water Pollution Monitoring, Protection and Remediation*, NATO Sciences Series, Vol. 69. I. Twardowska, H.E. Allen, M.M. Häggblom, S. Stefaniak (eds.), Springer, NL, pp. 69-92 (2006). <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4020-4728-2>. ISBN: 978-1-4020-4726-8 (Print) 978-1-4020-4728-2 (Online)
9. G. Ferrara, E. Loffredo, N. Senesi. 2006. Phytotoxic, clastogenic and bioaccumulation effects of the environmental endocrine disruptor bisphenol A in various crops grown hydroponically. *Planta*, 223, 910-916. <http://dx.doi.org/10.1007/s00425-005-0147-2>.
  10. E. Loffredo, N. Senesi. 2006. Fate of anthropogenic organic pollutants in soils with emphasis on adsorption/desorption processes of endocrine disruptor compounds. *Pure and Applied Chemistry*, 78 (5), 947-961 (2006) <http://dx.doi.org/10.1351/pac200678050947>.

### *Collaborazioni Internazionali*

*Prof. Dr. André Henrique Rosa*, Director. Universidade Estadual Paulista UNESP-Sorocaba, SP, Brasile.

*Prof. Dr. Peter Leinweber*, Director. Institute for Land use and Soil Science, University of Rostock, Germania.

*Prof. Christian E. W. Steinberg*. Department of Biology *Freshwater and Stress Ecology*, Humboldt-University, Berlino, Germania.

### *Altre attività con attinenza al settore IE*

La Prof.ssa Loffredo ha partecipato al **Progetto PRENDISENSOR finanziato dalla Comunità Europea** nel periodo 1997-2000. *Prediction of the behavior of potential endocrine disruptors in soil using vitellogenin Elisa assays as biosensors (PRENDISENSOR)*. Collaborazione con ricercatori portoghesi, tedeschi e olandesi.

Inoltre, la Prof.ssa Loffredo è stata supervisore delle seguenti tesi di laurea e dottorato di ricerca:

- *Tesi di dottorato di ricerca in Chimica Agraria, ciclo XXIII, presso l'Università degli Studi di Bari, dal titolo: Fitodecontaminazione di suoli ed acque da composti distruttori endocrini* discussa dalla dott.ssa Eliana Gattullo nel 2011.
- *Tesi di laurea magistrale in Gestione ecocompatibile dei suoli* del corso di Sviluppo rurale sostenibile dell'Università degli Studi di Bari, dal titolo: *Biodecontaminazione di acque e sedimenti da composti distruttori endocrini mediante funghi ligninolitici* discussa dal dott. Giancarlo Castellana nel 2011.
- *Tesi di dottorato in Chimica Agraria, ciclo XXVII (attualmente in corso), presso l'Università degli Studi di Bari, dal titolo: Biodecontaminazione di matrici reali da composti distruttori endocrini.*

## SCHEMA CENSIMENTO

### ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

#### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Lorenzetti Stefano

**Qualifica:** Ricercatore

**Tel:** 064990251 (ufficio), 3293150192 (cellulare)

**Fax:** 0649387077

**E-mail:** stefano.lorenzetti@iss.it

**Istituzione:** Istituto Superiore di Sanità - ISS

**Dipartimento/Istituto:** Dip.to Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA)

**Reparto/Unità Operativa:** Rep.to Tossicologia Alimentare e Veterinaria (TAV)

**Natura:** Pubblica

#### **Composizione del gruppo di lavoro**

(subunità del Reparto TAV e collaborazione Univ. di Messina):

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Affiliazione ISS</b>	<b>Titolo di Studio / Specializzazione</b>
Giulivo	Monica	ISS 2014-in corso (Tesi-Ospite)	Laurea magistrale in Biologia; PhD student Univ. Piacenza in Sistema Agro-Alimentare, Area Biologico-Agraria
Marcoccia	Daniele	ISS 2007-in corso (Tesi-Ospite)	Laurea magistrale in Biotecnologie Mediche; PhD student RomaTre in Biologia Applicata alla Salute dell'Uomo
Smeriglio	Antonella	ISS 2012-in corso (Tesi-Ospite)	PhD in Tossicologia Sperimentale, Ambientale e del Lavoro (Univ. Messina)
Trombetta	Domenico	ISS 2012-in corso (Collaboratore esterno)	Ricercatore Dip.to di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute, Univ. di Messina
Mantovani	Alberto	Direttore Reparto TAV	Laurea in Medicina Veterinaria, Dirigente di Ricerca

#### **Attività di Ricerca**

- Responsabile scientifico / project manager del progetto: "Endocrine Disrupters *in silico/in vitro*. Evaluation and Substitution for Industrial Applications" (**LIFE-EDESIA**, 2013-2016, [www.iss.it/life](http://www.iss.it/life)), finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito del Programma LIFE+ 2012.
  - Obiettivi del progetto:
    - applicare il principio di sostituzione a Interferenti Endocrini, quali ftalati, bisfenoli e parabeni, considerati nell'ambito del Programma REACH come sostanze che presentano un

livello di preoccupazione equivalente alle “sostanze molto preoccupanti” (SVHC: (cancerogeni/mutageni/tossici per la riproduzione) sulla base di: i) possibili rischi per la salute umana associati agli effetti endocrini, ii) alti volume di produzione, iii) uso diffuso e iv) esposizione potenziale della popolazione generale, attraverso alimenti e prodotti di consumo;

- dimostrare l'applicabilità di un'innovativa ed efficiente (in termini di costi e tempi) strategia integrata *in silico/in vitro* per la sostituzione di Interferenti Endocrini con sostanze che presentano analoghe caratteristiche tecnologiche e minori pericoli per la salute, promuovendo così le basi scientifiche del principio di sostituzione in accordo con i requisiti del REACH;
- dimostrare l'applicabilità della strategia di EDESIA anche ad altre applicazioni industriali collegate al regolamento REACH e in generale alla legislazione europea sulle sostanze chimiche.

- Responsabile scientifico del progetto: “Biomonitoraggio di zinco e selenio come biomarcatori clinici di supporto per la predittività della PSA per le malattie della prostata: discriminazione del tumore della prostata *versus* iperplasia prostatica benigna e prostatiti” (**PRO-HEALTH\_ZINC**, 2013-2014), finanziato dalla Fondazione PROSUD onlus.
  - Obiettivi del progetto:
    - individuare nuovi bio-marcatori clinici che siano integrativi della capacità predittiva del biomarcatore PSA (Prostate-Specific Antigen) per mezzo di analisi chimiche (per zinco e selenio mediante metodo ICP-MS) e biochimiche (PSA mediante metodo DELFIA) in campioni biologici di pazienti affetti da malattie della prostata e dei relativi controlli sani.
- Responsabile scientifico del progetto: “Progetto Agricoltura Salubre e Sostenibile: determinazione della qualità nutrizionale e nutraceutica di alcuni prodotti tipici della provincia di Trento e in particolare di Rovereto e della Vallagarina” (**PASS**, 2012-2015), finanziato dal Comune di Rovereto.
  - Obiettivi del progetto:
    - elaborare una carta di identità nutraceutica per alcune tipologie di prodotto agricolo di montagna tipiche della zona del Comune di Rovereto e della Vallagarina (p.es. cultivar di mele, olive, uva, ortaggi, frutti di bosco e/o piante officinali);
    - identificare e quantificare i principi bioattivi presenti nei prodotti agricoli di montagna oggetto di studio, in particolare molecole antiossidanti e/o flavonoidi;
    - valutare la capacità antiossidante totale e il contenuto polifenolico totale dei prodotti agricoli di montagna oggetto di studio;
    - sviluppare attività di sperimentazione e di ricerca su materiali biologici per la conseguente verifica in modelli sperimentali di tali proprietà nutraceutiche.
- Responsabile scientifico del progetto: “Metodi alternativi *in vitro*: tossicità riproduttiva prostata-mediata di potenziali SVHC” (**PRO-SVHC**, 2011-2012).
  - Obiettivi del progetto:
    - valutare le capacità di alcune sostanze modello (pesticidi, biocidi, plasticizzanti e/o molecole ad attività androgeno-simile) di agire come interferenti endocrini mediante meccanismi mediati dai 48 recettori nucleari umani alterando l'omeostasi della prostata e in particolare la trasduzione del segnale mediata dal recettore androgeno/AR e la secrezione della PSA (Prostate-Specific Antigen) da esso dipendente;
    - verificare l'affidabilità del modello alternativo (alla sperimentazione animale) *in vitro* proposto per lo screening di sostanze SVHC aventi un ruolo potenzialmente dannoso per la fertilità maschile prostata-mediata.

**Parole Chiave**

Alimentazione, Ambiente, Biologia molecolare, Biomarcatori, Recettori, Tossicologia *in vitro*

Settori ERCLS1, LS2, LS4, LS7

**Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- Smeriglio A<sup>#</sup>, Trombetta D<sup>#</sup>, Marcoccia D<sup>#</sup>, Narciso L, Mantovani A, **Lorenzetti S. 2014.** Intracellular distribution and biological effects of plant bioactives in a sex steroid-sensitive model of human prostate adenocarcinoma. *Anti-cancer Agents Med Chem*, **submitted**.  
<sup>#</sup>equal contributors.
- **Lorenzetti S**, Mantovani A. 2014. Reproductive and Developmental Toxicity Testing: issues for 3Rs implementation. In: Reducing, Refining, and Replacing the Use of Animals in Toxicity Testing (Chapter 12, pp. 330-347), edited by Dave G Allen and Michael D Waters, RSC Publishing, Cambridge (UK); DOI:10.1039/9781849737920-00330.
- Maranghi F, De Angelis S, Tassinari R, Chiarotti F, **Lorenzetti S**, Moracci G, Marcoccia D, Gilardi E, Di Virgilio A, Eusepi A, Mantovani A, Olivieri A. 2013. Reproductive toxicity and thyroid effects in Sprague Dawley rats exposed to low doses of ethylenethiourea. *Food Chem Toxicol.* 59:261-71.
- Rovida C, De Angelis I, **Lorenzetti S.**2013. Alternative *in vitro* methods to characterize the role of Endocrine Active Substances (EASs) in hormone-targeted tissues. *ALTEX* 30(2):253-5.
- Frazzoli C, **Lorenzetti S**, Mantovani A. 2012. Sustainable food safety and trans-generational health outcomes in developing countries, pp.27-33, in: Frazzoli C, Asongalem EA, Orisakwe OE (Ed.). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (*Rapporti ISTISAN 12/49*).
- **Lorenzetti S**, Orish CN. 2012. The transgenerational burden of EDC: a rising global problem, pp.45-51, in: Frazzoli C, Asongalem EA, Orisakwe OE (Ed.). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (*Rapporti ISTISAN 12/49*).
- **Lorenzetti S**, Narciso L. 2012. Nuclear receptors: connecting human health to the environment. In: Computational approaches to nuclear receptors (Chapter 1, pp. 1-22), edited by Pietro Cozzini and Glen E. Kellogg, *Drug Discovery series of Royal Society of Chemistry*, RSC Publishing, Cambridge (UK); DOI:10.1039/9781849735353-00001.
- **Lorenzetti S**, Narciso L, Marcoccia D, Altieri I. 2012. A novel *in vitro* toxicological approach to identify chemicals with a prostate-mediated effect on male reproduction. *JBR*, 1(LXXXIV):36-41.
- **Lorenzetti S**, Altieri I, Arabi S, Balduzzi D, Bechi N, Cordelli E, Galli C, Ietta F, Modena SC, Narciso L, Pacchierotti F, Villani P, Galli A, Lazzari G, Luciano AM, Paulesu L, Spanò M, Mantovani A. 2011. Innovative non-animal testing strategies for reproductive toxicology: the contribution of Italian partners within the EU project ReProTect. *Annals Ist Super Sanità*, 47(4):429-444.
- **Lorenzetti S**, Marcoccia D, Narciso L, Mantovani A. 2010. Cell viability and PSA secretion assays in LNCaP cells: a tiered *in vitro* approach to screen chemicals with a prostate-mediated effect on male reproduction within the ReProTect project. *Reprod Toxicol*, 30(1):25-35.
- Maranghi F<sup>#</sup>, **Lorenzetti S<sup>#</sup>**, Tassinari R, Moracci G, Tassinari V, Marcoccia D, Di Virgilio A, Eusepi A, Romeo A, Magrelli A, Salvatore M, Tosto F, Viganotti M, Antoccia A, Di Masi A, Azzalin G, Tanzarella C, Macino G, Taruscio D, Mantovani A. 2010. *In utero* exposure to di-

(2-ethylhexyl) phthalate affects liver morphology and metabolism in post-natal CD-1 mice. *Reprod Toxicol*, 29(4):427-432. #equal contributors.

- Di Masi A, Viganotti M, Antoccia A, Magrelli A, Salvatore M, Azzalin G, Tosto F, **Lorenzetti S**, Maranghi F, Mantovani A, Macino G, Tanzarella C, Taruscio D. **2010**. Characterization of HuH6, Hep3B, HepG2 and HLE liver cancer cell lines by WNT/ $\beta$  - catenin pathway, microRNA expression and protein expression profile. *Cell Mol Biol* (Noisy-le-grand), 10;56 Suppl:OL1299-317.
- Maranghi F, Tassinari R, Marcoccia D, Altieri I, Catone T, De Angelis G, Testai E, Mastrangelo S, Evandri MG, Bolle P, **Lorenzetti S**. **2010**. The food contaminant semicarbazide acts as an Endocrine Disrupter: evidence from an integrated *in vitro/in vivo* approach. *Chem Biol Interact.*, 183(1):40–48.
- Magrelli A, Azzalin G, Salvatore M, Viganotti M, Tosto F, Colombo T, Devito R, Di Masi A, Antoccia A, **Lorenzetti S**, Maranghi F, Mantovani A, Tanzarella C, Macino G, Taruscio D. **2009**. Altered microRNA expression patterns in Hepatoblastoma patients. *Transl. Oncol.*, 2(3):157-163.
- Salvatore M<sup>#</sup>, **Lorenzetti S<sup>#</sup>**, Maranghi F, Mantovani A, Taruscio D. **2008**. Molecular link(s) between hepatoblastoma pathogenesis and exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate: a hypothesis. *Folia Med (Plovdiv)*, 50(4):17-23. #equal contributors.
- **Lorenzetti S**, Lagatta V, Marcoccia D, Aureli F, Cubadda F, Aricò E, Canini I, Castiello L, Parlato S, Gabriele L, Maranghi F, Mantovani A. **2008**. Functional assays, integrated with gene expression signatures, as predictive toxicological biomarkers: from toxicogenomics to phenotypic anchoring. *Toxicol Lett* 180S(S1):S123-S124.
- Taruscio D, Antoccia A, Azzalin G, Devito R, Di Masi A, La Rocca C, **Lorenzetti S**, Macino G, Magrelli A, Mantovani A, Maranghi F, Tanzarella C, Tosto F, Salvatore M, Tait S. **2007**. Tackling rare diseases yet lacking diagnosis and/or prognosis: a pilot project integrating data collection and experimental studies. *ISTISAN Congressi*. 07(C8):120-121.
- Mantovani A, La Rocca C, Luconi M, Faustman EM, **Lorenzetti S**, Maggi M, Tait S. **2007**. The bladder extrophy-epispadias complex and exogenous risk factors: the blade project. *ISTISAN Congressi*. 07(C8):73-74.
- Caiazza F, Galluzzo P, **Lorenzetti S**, Marino M. **2007**. “Molecular mechanisms involved in 17 $\beta$ -estradiol-induced ER $\beta$  up-regulation in colon cancer cells”. *Biochem Biophys Res Commun.*, 359(1):102-107.
- Maranghi F, Rescia M, Macri C, Di Consiglio E, De Angelis G, Testai E, Farini D, De Felici M, **Lorenzetti S**, Mantovani A. **2007**. “Lindane may modulate the female reproductive development through the interaction with ER $\beta$ : an *in vivo-in vitro* approach”. *Chem Biol Interact.*, 169(1):1-14.
- Saarinen NM, Bingham C, **Lorenzetti S**, Mortensen A, Mäkelä S, Penttinen P, Sørensen I, Valsta LM, Virgili F, Vollmer G, Wärrri A, Zierau O. **2006**. “Tools to evaluate estrogenic potency of dietary phytoestrogens: a consensus paper from the EU Thematic Network “Phytohealth” (QLKI-2002-2453)”. *Genes and Nutrition*, 1(3/4):143-158.
- **Lorenzetti S**. **2006**. “Antioxidants: just scavengers or something else?”. *NUTRAfoods*, 5(2/3):65.
- **Lorenzetti S**. **2006**. “Reply to Letter to the Editor”. *NUTRAfoods*, 5(1):3.
- **Lorenzetti S**. **2005**. “Estrogenic potency and beyond: assays to characterize phytoestrogens”. *NUTRAfoods*, 4(4):29-44.
- Mantovani A, Maranghi F, Baldi F, Purificato I, Corsi A, **Lorenzetti S**, Branca F, Menditto A. **2005**. “The risk assessment in the field of food safety. The Italian educational activity in the

European Network CASCADE". *Nat Ist Super Sanità*, 18(12):17-21.

- **Lorenzetti S**, Branca F. **2005**. "Phytoestrogens: an overview on bone health". *NUTRAfoods*, 4(1):27-37.
- Branca F, **Lorenzetti S**. **2005**. "Health effects of phytoestrogens", In: Elmadfa I ed., Diet diversification and health promotion, *Forum Nutr.*, Basel, Karger, 57:100-111.

### **Collaborazioni internazionali**

- Milen **Georgiev**, Laboratory of Applied Biotechnologies, Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Plovdiv, Bulgaria. Attività *in vitro*, su cellule di epitelio della prostata, di un estratto di *Verbascum* e del suo costituente purificato verbascoside.
- Gunter **Vollmer** & Oliver **Zierau**, Institute of Zoology, Molecular Cell Physiology and Endocrinology, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany. Attività *in vitro*, su cellule di epitelio della prostata, di molecole naringenina-simili presenti nel luppulo.

### **Altre attività con attinenza al settore IE**

- Dal **2012**, Membro dell'Elenco degli Esperti per le attività del Centro di Riferimento Nazionale sui Metodi Alternativi, Benessere e Cura degli Animali da Laboratorio dell'IZSLER di Brescia.
- Dal **2011**, Socio della "Italian Platform for Alternative Methods" (IPAM).
- Dal **2014**, co-relatore tesi di Dottorato di Ricerca per il Sistema Agro-Alimentare, Area Biologico-Agraria (Univ. Cattolica del Sacro Cuore di Piacenza) di Monica Giulivo: "Valutazione degli effetti indotti da ftalati, bisfenoli e parabeni su linee cellulari di trofoblasto: BeWo e/o JEG3".
- Dal **2012**, co-relatore tesi di Dottorato di Ricerca in Biologia Applicata alla Salute Umana (Univ. RomaTre, Facoltà di Biologia) di Daniele Marcocchia: "An integrated approach *in silico/in vitro* for the study of endocrine disrupting effects of pesticides/biocides on human reproductive tissues (prostate epithelium)".
- **2013**, co-relatore tesi di Dottorato di ricerca in Tossicologia Sperimentale, Ambientale e del Lavoro (Univ. di Messina, Dip.to di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute) di Antonella Smeriglio: "Distribuzione intracellulare ed effetti biologici sulla fertilità maschile di polifenoli e contaminanti della filiera alimentare in un sistema modello *in vitro*".
- **2011**, co-relatore tesi di Laurea specialistica in Scienze Biologiche, Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica (Univ. La Sapienza di Roma, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali) di Valentina Tassinari: Un disegno sperimentale per lo studio dei fattori di rischio ambientale e/o alimentari nell'età evolutiva: biomarcatori molecolari di effetti epatici in topi CD-1 in seguito ad esposizione pre-natale al plasticizzante di-(2-etilesil(ftalato (DEHP)".
- **2011**, co-relatore tesi di Laurea specialistica in Biotecnologie Mediche (Univ. *Tor Vergata* di Roma, Facoltà di Medicina e Chirurgia) di Daniele Marcocchia: "Un metodo alternativo *in vitro* per identificare sostanze in grado di alterare la funzionalità della prostata: applicazione di un biomarcatore clinico, la secrezione della PSA, in tossicologia riproduttiva".
- **2008**, co-relatore tesi di Laurea triennale in Tossicologia dell'Ambiente (Univ. La Sapienza di Roma, Facoltà di Farmacia) di Daniele Marcocchia: "Effetti della somministrazione pre- e post-natale dell'interferente endocrino etilene tiourea (ETU), metabolita dei fungicidi etilenebisditiocarbammati, sull'asse tiroide-gonadi con particolare riferimento allo sviluppo e alla funzionalità della prostata nel ratto Sprague-Dawley".



## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Magi Emanuele

**Qualifica:** Professore associato

**Tel:** 010 3536187

**Fax:** 010 5356190

**E-mail:** emanuele.magi@unige.it

**Istituzione:** Università degli studi di Genova

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale (DCCI)

**Reparto/Unità Operativa:** Sezione di Chimica Analitica e Ambientale

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Di Carro	Marina	Ricercatore universitario
Tanwar	Shivani	Assegnista (post doc)

### Attività di Ricerca

Il nostro gruppo di ricerca si occupa da anni di tecniche innovative per il campionamento di micro-contaminanti emergenti. In particolare, diversi studi sono stati svolti impiegando la "stir bar sorptive extraction" (SBSE) ed il campionamento passivo (v. pubblicazioni riportate sotto); entrambe le tecniche riuniscono in un solo passaggio campionamento, purificazione e preconcentrazione. Quest'ultimo step è indispensabile quando, come nel caso degli interferenti endocrini nell'acqua, le concentrazioni attese sono estremamente basse (ng/L). Le analisi vengono condotte utilizzando tecniche di cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa.

Il campionamento passivo dell'acqua è una metodologia recente e poco diffusa, restano pertanto diversi aspetti da mettere a punto e molte delle potenzialità devono ancora essere sviluppate.

Entrando in contatto dinamico con consistenti volumi di acqua, i campionatori passivi possono effettuare il campionamento integrativo di un'ampia varietà di inquinanti, nell'arco di un periodo di esposizione che può andare da qualche giorno a varie settimane; in questo modo consentono la preconcentrazione di composti in ultratracce ed il sequestro di residui derivanti da sversamenti episodici, non sempre rilevati dal campionamento puntuale. Inoltre, mimano l'accumulo biologico ed offrono non pochi vantaggi dal punto di vista della manipolazione, dell'utilizzo e del costo se comparati con le tecniche convenzionali di campionamento puntuale. I risultati ottenuti rappresentano la concentrazione media integrata nel tempo (TWA, Time-Weighted Average), che

costituisce una parte fondamentale nella valutazione del rischio ecologico dovuto ad agenti stressanti di tipo chimico.

Ottenere il dato di TWA mediante il classico prelievo richiede un campionamento frequente e comporta alti costi ed elevato numero di campioni da analizzare.

I vantaggi del campionamento passivo si possono così riassumere:

- riuniscono in un solo passaggio campionamento, purificazione (estrazione selettiva) e preconcentrazione *in situ*
- consentono la rivelazione di contaminazioni episodiche a livello di ultratracce
- solitamente non alterano la speciazione e campionano soltanto il “disciolto”
- non necessitano di energia e semplificano la procedura di preparazione del campione.

In questo ambito le attività in corso presso il nostro laboratorio si possono così schematizzare:

- Studio di composti con potenziale attività estrogena quali: estrogeni naturali e di sintesi (estrone, estradiolo, etinilestradiolo ecc.), contaminanti emergenti sintetici (UV filters, farmaci, ritardanti di fiamma) o derivanti da attività biologica, accomunati dalla caratteristica di avere un potenziale effetto estrogeno.
- Messa a punto di metodiche di “screening” da convalidare mediante confronto con le tecniche analitiche classiche già disponibili.
- Sviluppo ed impiego di nuove stir bars (SBSE) con fasi polari particolarmente indicate per molecole idrosolubili
- Assemblaggio in laboratorio di campionatori “tipo” POCIS anche impiegando fasi innovative e comparazione delle prestazioni con quelli originali.
- Realizzazione di un sistema da “banco” per la calibrazione dei campionatori passivi. Infatti per ottenere il valore di TWA, una volta misurata concentrazione del contaminante nel campionatore, occorre conoscere il valore di  $R_s$  (una costante cinetica espressa in L/day): questo è uno degli aspetti da ancora da mettere a punto e sul quale c’è un dibattito aperto nel modo scientifico.

### ***Parole Chiave***

- ✓ Ambiente
- ✓ Chimica Analitica
- ✓ Composti persistenti
- ✓ Monitoraggio ambientale
- ✓ Pesticidi
- ✓ Ecosistemi acquatici

#### Settori ERC

- ✓ SH3\_1 Environment, resources and sustainability
- ✓ PE4\_5 Analytical chemistry
- ✓ PE4\_9 Method development in chemistry
- ✓ PE5\_9 Environment chemistry

### ***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

1. E. Magi, C. Liscio, E. Pistarino, B. Santamaria, M. Di Carro, M. Tiso, A. Scaloni, G.

Renzone, M. E. Cosulich

“Interdisciplinary study for the evaluation of biochemical alterations on mussel *Mytilus galloprovincialis* exposed to a tributyltin-polluted area”

*Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 391 (2008) 671-678.

2. E. Magi, C. Liscio, M. Di Carro

“Multivariate optimization approach for the analysis of butyltin compounds in mussel tissues by gas chromatography–mass spectrometry”

*Journal of Chromatography A*, 1210 (2008) 99-107.

3. C. Liscio, E. Magi, M. Di Carro, M.J.-F. Suter, E.L.M Vermeirssen

“Combining passive samplers and biomonitors to evaluate endocrine disrupting compounds in a wastewater treatment plant by LC/MS/MS and bioassay analyses”

*Environmental Pollution*, 157 (2009) 2716-2721.

4. E. Magi, M. Di Carro, C. Liscio

“Passive sampling and stir bar sorptive extraction for the determination of endocrine disrupting compounds in water by GC-MS”

*Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 397 (2010) 1335–1345.

5. M. Di Carro, C. Scapolla, C. Liscio, E. Magi

“Development of a fast liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of endocrine disrupting compounds in waters”

*Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 398 (2010) 1025–1034.

6. E. Magi, C. Scapolla, M. Di Carro, C. Liscio

“Determination of endocrine disrupting compounds in drinking waters by fast liquid chromatography-tandem mass spectrometry”

*Journal of Mass Spectrometry*, 45 (2010) 1003-1011.

7. K.T.N. Nguyen, C. Scapolla, M. Di Carro, E. Magi

“Rapid and selective determination of UV filters in seawater by liquid chromatography–tandem mass spectrometry combined with stir bar sorptive extraction”

*Talanta*, 85 (2011) 2375-2384.

8. E. Magi, M. Di Carro, C. Scapolla, K.T.N. Nguyen

“Stir Bar Sorptive Extraction and LC–MS/MS for trace analysis of UV Filters in different water matrices”

*Chromatographia*, 75 (2012) 973–982.

9. E. Magi, C. Scapolla, M. Di Carro, P. Rivaro, K.T.N. Nguyen

“Emerging pollutants in aquatic environments: monitoring of UV filters in urban wastewater treatment plants”

*Analytical Methods*, 5 (2013) 428-433.

10. M. Di Carro, L. Bono, E. Magi

“A simple recirculating flow system for the calibration of Polar Organic Chemical Integrative Samplers (POCIS): effect of flow rate on different water pollutants”

*Talanta*, 120 (2014) 30–33.

### ***Collaborazioni internazionali***

EAWAG di Duebendorf (Zurigo, CH): rapporto di collaborazione per lo sviluppo di campionatori passivi instaurato dal prof. Magi con il dr. Marc J-F Suter, direttore del Environmental Toxicology Dept. di EAWAG

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

Il gruppo di Ricerca di Chimica Analitica del DCCI-UniGe collabora da diversi anni con IREN, Società che gestisce sia le acque per il consumo umano, sia le acque reflue nella città di Genova e Provincia. Con il supporto della Fondazione AMGA è stato creato il gruppo di studio “Interferenti endocrini nelle acque destinate al consumo umano” (<http://www.edinwater.com/>) al quale hanno partecipato, oltre al nostro gruppo di ricerca ed altri due dell’Ateneo genovese, diversi acquedotti italiani e l’Istituto Superiore di Sanità. Dopo aver sviluppato le metodiche analitiche sono stati affrontati alcuni casi studio sul territorio italiano. I risultati di questo studio, svolto nell’arco di tre anni, sono stati presentati in un Convegno che si è tenuto a Genova nel mese di novembre 2011.

**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI****Unità di ricerca**

**Cognome e Nome:** Mandich Alberta

**Qualifica:** Ricercatore confermato

**Tel:** +39 010 3538046

**Fax:** +39 010 3538047

**E-mail:** mandich@unige.it

**Istituzione:** Università degli studi di Genova

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze della Terra, dell'Ambiente e della Vita (DiSTAV)

**Reparto/Unità Operativa:** Endocrinologia Ambientale

**Natura :** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Traversi	Ilaria	Post-Doc – borsista INBB
Cevasco	Alessandra	Post-Doc – collaboratore esterno
Massari	Alessandra	Post-Doc – collaboratore esterno

**Attività di Ricerca**

- Attività riproduttiva in specie acquatiche residenti in siti inquinati e/o esposte ad Interferenti Endocrini
- Identificazione ed applicazione di biomarcatori della presenza di sostanze ad azione steroideo-mimetica nell'ambiente acquatico
- Valutazione degli effetti endocrino-mimetici di additivi chimici presenti nei prodotti ittici

**Parole Chiave**

- Massimo 6 dall'elenco allegato: Ambiente, Biomarcatori, Ecotossicologia, Monitoraggio ambientale, Sviluppo pre e post-natale, Tossicologia della riproduzione
- Massimo 4 dall'elenco settori ERC: LS4\_3 Endocrinology, LS8\_8 Environmental and marine biology, LS8\_9 Environmental toxicology, LS9\_4 Aquaculture, fisheries

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. MANDICH A. BENFENATI E., CRONIN, M.T.D., GOKSØYR A., GRØSVIK B.E., K

- W., VAN CAUWENBERG A., VIGANÒ L. (2005). Environmental agent susceptibility assessment using existing and novel biomarkers as rapid non-invasive testing methods, *N.Y Acad. Sci.* 381-386.
2. VIGANÒ L., MANDICH A., BENFENATI E., BERTOLOTTI R., BOTTERO S., PORAZZI E., AGRADI E (2006). Investigating the estrogenic risk along the Po River and its intermediate section. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 51, 641-651
  3. URBATZKAR., BOTTERO S., MANDICH A., KLOAS W. (2007). Endocrine disrupting chemicals (EDC) with (anti)estrogenic and (anti)androgenic modes of action affecting reproductive biology of *Xenopus laevis*: Effects on sexual steroids levels and biomarker expression in the liver. *Comp. Biochem. Physiol. - Part C*, 144, 310-318
  4. URBATZKA R., VAN CAUWENBERG A., MAGGIONI S., VIGANÒ L., MANDICH A., BENFENATI E., KLOAS W. (2007). Androgenic and antiandrogenic activity in water and sediment samples from the river Lambro, Italy. *Chemosphere*, 67, 1080-1087.
  5. MANDICH A., BENFENATI E., BOTTERO S., CEVASCO A., ERRATICO C., MAGGIONI S., MASSARI A., PEDEMONTE F., VIGANÒ L (2007). *In vivo* exposure of carp to graded concentrations of Bisphenol A. *Gen. Comp. Endocrinol*, 153, 15-24.
  6. CEVASCO A., MASSARI A., PEDEMONTE F., URBATZKAR., KLOAS W. MANDICH A., (2008). Endocrine disrupting chemicals (EDC) with (anti)estrogenic and (anti)androgenic modes of action affecting reproductive biology of *Xenopus laevis*: Effects on gonad morphology. *Comp. Biochem. Physiol. - Part C*, 147, 241-251
  7. VIGANÒ L., BENFENATI E., VAN CAUWENBERG A., EIDEM J. K., ERRATICO C., GOKSØYR A., KLOAS W., MAGGIONI S., MANDICH A., URBATZKA R. (2008). Estrogenicity profile and estrogenic compounds determined in river sediments by chemical analysis, ELISA and yeast assays. *Chemosphere* 73, 1078–1089
  8. MASSARI A., URBATZKA R., CEVASCO A., CANESI L., LANZA C., SCARABELLI L., KLOAS W. MANDICH A. (2010). Aromatase mRNA expression in the brain of adult *Xenopus laevis* exposed to Lambro river water and endocrine disrupting compounds. *Gen. Comp. Endocrinol.* 168, 262-268 doi:10.1016/j.yggen.2010.04.012.
  9. VIGANÒ L., BENFENATI E., BOTTERO S., CEVASCO A., MONTEVERDE M., MANDICH A. (2010) Endocrine modulation, inhibition of ovarian development and hepatic alterations in rainbow trout exposed to polluted river water. *Environ. Poll.* 158, 3675-3683.
  10. PAIANO V., GENEROSO C., MANDICH A., TRAVERSI I., PALMIOTTO M., BAGNATI R., COLOMBO A., DAVOLI E., FANELLI R., FATTORE E. (2013) Persistent organic pollutants in sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) in two fish farms in the Mediterranean Sea" *Chemosphere*, 93, 338-343.

### ***Collaborazioni internazionali***

Leibniz Institute for Freshwater Ecology and Inland Fisheries, Berlin, Germany  
 Biosense, Bergen, Norway  
 Department of Molecular Biology, University of Bergen, Norway

### **Altre attività con attinenza al settore IE**

Valutatore progetti 6 e 7° Framework Climate change and environment

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Marino Maria

**Qualifica:** Professore Straordinario (05/D1 Fisiologia)

**Tel:** +39 06 5733 6344

**Fax:** +39 06 5733 6321

**E-mail:** maria.marino@uniroma3.it

**Istituzione:** Università Roma Tre

**Dipartimento:** Scienze

**Natura :** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Pallottini	Valentina	RC-Laurea
Acconcia	Filippo	RC-PhD
Totta	Pierangela	Assegnista-PhD
Fiocchetti	Marco	Assegnista-PhD
Nuzzo	Maria Teresa	Studente PhD

### Attività di Ricerca

Questa unità operativa è focalizzata sullo studio dei meccanismi alla base degli effetti dell'ormone 17 $\beta$ -estradiolo (E2) sulla proliferazione cellulare e sulla omeostasi di colesterolo. Nell'ambito degli interferenti endocrini, dal 2002, è stato avviato lo studio dei meccanismi della modulazione dell'attività dei recettori per gli estrogeni da parte di leganti diversi quali sostanze di origine nutrizionale (flavonoidi) e di sostanze di origine antropica (bisfenolo-A). I risultati ottenuti hanno messo in evidenza i meccanismi molecolari alla base degli effetti anti-proliferativi della naringenina e della quercetina (flavonoidi di origine nutrizionale) e quelli proliferativi del bisfenolo-A. Più recentemente la ricerca è stata focalizzata sulla possibile esistenza di una interferenza di questi composti sul recettore per gli androgeni. I risultati ottenuti consentono di definire l'esistenza di una differente suscettibilità alle sostanze esogene tra gli ormoni sessuali steroidei risultando il signalling degli ormoni estrogeni più pronò all'interferenza di queste sostanze.

### Parole Chiave

- Alimentazione
- Biologia Cellulare
- Cancerogenesi
- Differenziamento

- Fitoestrogeni
- Recettori

Ssettori ERC

- a. LS3\_7 Cell signalling and cellular interactions
- b. LS4\_3 Endocrinology
- c. LS4\_6 Cancer and its biological basis
- d. LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

1. Galluzzo P, Martini C, Bulzomi P, Leone S, Bolli A, Pallottini V, Marino M (2009) Quercetin-induced apoptotic cascade in cancer cells: antioxidant *versus* estrogen receptor  $\alpha$ -dependent mechanisms. *Mol Nutr Food Res.* 53: 699-708
2. Bulzomi P, Bolli A, Galluzzo P, Acconcia F, Marino M (2009) Naringenin and 17 $\beta$ -estradiol coadministration prevents hormone-induced human cancer cell growth. *IUBMB Life* 62: 51-60.
3. Bolli A, Bulzomi P, Galluzzo P, Acconcia F, Marino M. (2010) Bisphenol A impairs estradiol-induced protective effects against DLD-1 colon cancer cell growth. *IUBMB Life* 62: 684-687.
4. Pallottini V, Scalici M, Gibertini G, Marino M, Trentalance A. (2010) 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme a reductase: A new biomarker of fish exposure to water pollution. *Bull Environ Contam Toxicol* 85: 381-384.
5. Bulzomi P, Bolli A, Galluzzo P, Leone S, Acconcia F, Marino M. (2010) Naringenin and 17 $\beta$ -estradiol coadministration prevents hormone-induced human cancer cell growth *IUBMB Life* 62: 51-60.
6. Bulzomi P, Marino M. (2011) Environmental endocrine disruptors: does a sex-related susceptibility exist? *Front Biosci* 17: 2478-2498.
7. Bulzomi P, Bolli A, Galluzzo P, Acconcia F, Ascenzi P, Marino M. (2012) The naringenin-induced proapoptotic effect in breast cancer cell lines holds out against a high bisphenol a background. *IUBMB Life.* 64: 690-696.
8. Marino M, Pellegrini M, La Rosa P, Acconcia F. (2012) Susceptibility of estrogen receptor rapid responses to xenoestrogens: Physiological outcomes. *Steroids.* 77:910-917.
9. Bulzomi P, Galluzzo P, Bolli A, Leone S, Acconcia F, Marino M. (2012) The pro-apoptotic effect of quercetin in cancer cell lines requires ER $\beta$ -dependent signals. *J Cell Physiol.* 227:1891-1898.
10. Pellegrini M, Bulzomi P, Lecis M, Leoni S, Campesi I, Franconi F, Marino M. Endocrine disruptors differently influence estrogen receptor  $\beta$  and androgen receptor activities involved in male and female rat VSMC motility. *J Cell Physiol.* Accepted In press



***Collaborazioni Internazionali***

Prof Rachel Marin Spain  
Prof Elias Castanas Greece  
Prof Stephen Hammes USA  
Prof Guy Leclercq Belgium  
Prof Jean-Francois Arnal France  
Prof Miguel Garcia-Segura  
Prof Masato Enari – Japan  
Prof Eva Swezeswska – Poland  
Prof Giulson Zeni - Brazil

**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI****Unità di ricerca****Cognome e Nome:** Mariottini Paolo**Qualifica:** Professore Ordinario**Tel:** 06-57336359**Fax:** 06-57336321**E-mail:** paolo.mariottini@uniroma3.it**Istituzione:** Università Roma Tre**Dipartimento:** Scienze**Laboratorio:** Biologia Molecolare**Natura:** Pubblica**Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Mariottini	Paolo	Professore Ordinario
Cervelli	Manuela	Ricercatore Confermato
Germani	Federico	Dottorando 2 anno
Pietropaoli	Stefano	Dottorando 1 anno

**Attività di Ricerca****UTILIZZO DI ANALOGHI STRUTTURALI DELLA SPERMINA NEL TRATTAMENTO DELL'EPILESSIA E DELLA DEPRESSIONE**

La spermina (Spm) è nota interagire con diversi recettori del glutammato. L'alta espressione nel cervello della spermina ossidasi (SMO), enzima capace di ossidare direttamente la Spm, indica che questo enzima svolge un ruolo attivo nel normale funzionamento di questo organo, ma anche una sua partecipazione nei processi neurodegenerativi. È ben noto che un eccessivo rilascio di neurotrasmettitori come il Glutammato contribuisce in maniera rilevante al danno neuronale nell'epilessia, ischemia cerebrale, malattie di Parkinson e di Alzheimer e forme gravi di depressione. Il progetto di ricerca ha come obiettivo l'identificazione di analoghi strutturali della Spm con capacità inibitorie nei confronti dell'enzima SMO e quindi in grado di ridurre danni al cervello provocati da eccitotossicità, utilizzando sistemi sperimentali *in vitro* ed *in vivo*. Sistemi transgenici murini modello sono già stati creati al riguardo. Gli inibitori della SMO possono essere considerati come potenziali strumenti farmacologici per controbilanciare danni o patologie del cervello causati da uno sbilanciamento metabolico della Spm, che si osserva durante le lesioni cerebrali come quelli provocati dall'epilessia o in casi di grave depressione.

**Parole Chiave**

- c) Biologia Molecolare  
Metabolismo  
Animali Transgenici  
Neurocomportamento
  
- d) LS1\_2 General biochemistry and metabolism  
LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders  
LS5\_7 Cognition (e.g. learning, memory, emotions, speech)  
LS5\_8 Behavioral neuroscience (e.g. sleep, consciousness, handedness)

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- 2) Bianchi M., Amendola R., Federico R., Polticelli F., Mariottini P. (2005) Two short protein domains are responsible for the nuclear localization of mouse spermine oxidase (mSMO)mu isoform. *FEBS J.* 272, 3052-3059.
  
- 3) Bianchi M., Bellini A., Cervelli M., Degan P., Marcocci L., Martini F., Scatteia M., Mariottini P., Amendola R. (2007) Chronic sub-lethal oxidative stress by spermine oxidase over activity induces continuous DNA repair and hypersensitivity to radiation exposure. *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell. Res.* 1773, 774-783.
  
- 4) Cervelli M., Fratini E., Amendola R., Bianchi M., Signori E., Ferraro E., Lisi A., Federico F., Marcocci L., Mariottini P. (2009) Increased spermine oxidase (SMO) activity as a novel differentiation marker of myogenic C2C12 cells. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 41, 934-944.
  
- 5) Cervelli M., Amendola R., Polticelli F., Mariottini P. (2012) Spermine oxidase: ten years after. *Amino Acids* 42, 441-450.
  
- 6) Polticelli F, Salvi D, Mariottini P, Amendola R, Cervelli M. (2012) Molecular evolution of the polyamine oxidase gene family in Metazoa. *BMC Evol Biol.* 12, 90.72.
  
- 7) Capone C., Cervelli M., Angelucci E., Colasanti M., Macone A., Mariottini P., Persichini T. (2013) A role for spermine oxidase as a mediator of reactive oxygen species production in HIV-Tat-induced neuronal toxicity. *Free Radic Biol. Med.* 63C, 99-107.
  
- 8) Cervelli M, Bellavia G, D'Amelio M, Cavallucci V, Sandra Moreno S, Berger J, Nardacci R, Marcoli M, Maura G, Piacentini M, Amendola R, Cecconi F, Mariottini P. (2013) A New Transgenic Mouse Model for Studying the Neurotoxicity of Spermine Oxidase Dosage in the Response to Excitotoxic Injury. *PLOsONE* 8, e64810.
  
- 9) Amendola R., Cervelli M., Tempera G., Fratini E., Varesio L., Mariottini P., Agostinelli E. (2013). Spermine metabolism and radiation-derived reactive oxygen species for future therapeutic implications in cancer: an additive or adaptive response. *Amino Acids*, DOI 10.1007/s00726-013-1579-9.

10) Cervelli M., Angelucci E., Germani F., Amendola R., Mariottini P. (2013) Inflammation, carcinogenesis and neurodegeneration studies in transgenic animal models for polyamine research. *Amino Acids*, DOI 10.1007/s00726-013-1572-3.

11) Cervelli M., Salvi D., Polticelli F., Amendola R., Mariottini P. (2013) Structure-Function Relationships in the Evolutionary Framework of Spermine Oxidase. *J Mol. Evol.* 76, 365-370.

#### ***Collaborazioni Internazionali***

- 1) Prof. Robert Casero - The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, The Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, USA.
- 2) Prof. Gert Lubec - Department of Pediatrics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Magni Fulvio

**Qualifica:** Prof Associato

**Tel:** 02-64488213

**E-mail:** fulvio.magni@unimib.it

**Istituzione:** Univ Milano Bicocca

**Dipartimento/Istituto:** DISS

**Reparto/Unità Operativa:** Unità di Proteomica clinica

**Natura :** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Chinello	Clizia	PhD
Cazzaniga	Marta	Laurea Biotecnologie Mediche
Smith	Andrew	Laurea in Scienze Analitiche e Forensiche
De Sio	Gabriele	Laurea in Biotecnologie Mediche

### Attività di Ricerca

*Proteomica clinica:* ricerca di biomarcatori diagnostici/prognostici e individuazioni di alterazioni nel proteoma indotte da malattia in tessuti e fluidi biologici tramite approcci proteomici di vario tipo:

- a) Studio del tumore renale e della tiroide.
- b) Studio di malattie cronico renali all'interno di un progetto internazionale finanziato con un'azione FP7-People.
- c) Coinvolto nello sviluppo di un "Isoelectric focusing chip-array for protein profiling of biological samples with MALDI detection" finanziato dall'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) (Progetti SEED).
- d) Afferente alla Rete Nazionale per lo studio della Proteomica Umana.
- e) Indagini mediante tecnologia di MALDI-Imaging estendendone le applicazioni ai Tissue-Microarray e tessuti conservati in formalina e paraffinizzati (FFPE) per favorire l'applicazione ed il trasferimento dei risultati in clinica in collaborazione con unità appartenenti alla Cost Action BM1104: Mass Spectrometry Imaging: New Tools for Healthcare Research in cui si è parte del Management Committee.

**Parole Chiave**

Biomarcatori, Omics, Chimica Analitica, Oncologia,

Settori ERC

LS2 3; LS2 13; LS4 6; LS7 2

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. CHINELLO C, GIANAZZA E, ZOPPIS I, MAININI V, GALBUSERA C, PICOZZI S, ROCCO F, GALASSO G, BOSARI S, FERRERO S, PEREGO R, RAIMONDO F, BIANCHI C, PITTO M, SIGNORINI S, BRAMBILLA P, MOCARELLI P, GALLI KIENLE M, MAGNI F. Serum Biomarkers of Renal Cell Carcinoma Assessed Using a Protein Profiling Approach Based on ClinProt Technique. *Urology*. 2010 Apr;75(4):842-7
2. MAGNI F, VAN DER BURGT YE, CHINELLO C, MAININI V, GIANAZZA E, SQUEO V, DEELDER AM, KIENLE MG. "Biomarkers discovery by peptide and protein profiling in biological fluids based on functionalized magnetic beads purification and mass spectrometry." *Blood Transfus*. 2010 Jun;8 Suppl 3:s92-7.
3. MAININI V, ANGEL PM, MAGNI F, CAPRIOLI RM. "Detergent enhancement of on-tissue protein analysis by matrix-assisted laser desorption/ionization imaging mass spectrometry". *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2011;25(1):199-204.
4. MISCHAK H, IOANNIDIS JP, ARGILES A, ATTWOOD TK, BONGCAM-RUDLOFF E, BROENSTRUP M, CHARONIS A, CHROUSOS GP, DELLES C, DOMINICZAK A, DYLAG T, EHRICH J, EGIDO J, FINDEISEN P, JANKOWSKI J, JOHNSON RW, JULIEN BA, LANKISCH T, LEUNG HY, MAAHS D, MAGNI F, MANNS MP, MANOLIS E, MAYER G, NAVIS G, NOVAK J, ORTIZ A, PERSSON F, PETER K, RIESE HH, ROSSING P, SATTAR N, SPASOVSKI G, THONGBOONKARD V, VANHOLDER R, SCHANSTRA JP, VLAHOU A. Implementation of proteomic biomarkers: making it work. *Eur J Clin Invest*. 2012 Sep;42(9):1027-1036]
5. GIANAZZA E, CHINELLO C, MAININI V, CAZZANIGA M, SQUEO V, ALBO G, SIGNORINI S, DI PIERRO SS, FERRERO S, NICOLARDI S, VAN DER BURGT YE, DEELDER AM, MAGNI F. Alterations of the serum peptidome in renal cell carcinoma discriminating benign and malignant kidney tumors. *J Proteomics*. 2012 76: 125-140.
6. Ornellas P, Ornellas AA, Chinello C, Gianazza E, Mainini V, Cazzaniga M, Pereira DA, Sandim V, Cypriano AS, Koifman L, da Silva PC, Alves G, **Magni F**. Downregulation of C3 and C4A/B complement factor fragments in plasma from patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Int Braz J Urol*. 2012 Nov;38(6):739-49.
7. Mainini V, Bovo G, Chinello C, Gianazza E, Grasso M, Cattoretti G, **Magni F**. Detection of high molecular weight proteins by MALDI imaging mass spectrometry. *Mol Biosyst*. 2013 2013; 9(6): 1101-7
8. **Magni F**, Lalowski M, Mainini V, Marchetti-Deschmann M, Chinello C, Urbani A, Baumann M. Proteomics imaging and the kidney. *J Nephrol*. 2013 May 16;26(3):430-6
9. Mainini V, Pagni F, Garancini M, Giardini V, De Sio G, Cusi C, Arosio C, Roversi G, Chinello C, Caria P, Vanni R, **Magni F**. An Alternative Approach in Endocrine Pathology Research: MALDI-IMS in Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol*. 2013 Dec;24(4):250-3. doi: 10.1007/s12022-013-9273-8.
10. Mainini V, Pagni F, Ferrario F, Pieruzzi F, Grasso M, Stella A, Cattoretti G, **Magni F**. MALDI imaging mass spectrometry in glomerulonephritis: feasibility test. *Histopathology*.

2013 Nov 27. doi: 10.1111/his.12337. [Epub ahead of print]

### ***Collaborazioni Internazionali***

- a) La ricerca di biomarcatori del tumore renale è svolta in collaborazione con centri extra-europei. Prof Aldo Eynard (Cordoba- Argentina), Prof.ssa Maria Helena Ornellas (Univ. Rio De Janeiro –Brasile) e Dott.ssa Gilda Alves Brown (CNR – Rio de Janeiro – Brasil) e Prof.ssa Roz Banks (Univ. of Leeds – Inghilterra), con cui vi sono già accordi ufficiali attivi tra Atenei.
- b) Lo studio delle malattie croniche renali è effettuato in collaborazione con diversi centri europei all'interno di un progetto FP7: iMODE-CKD.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Marrazza Giovanna

**Qualifica:** Professore

**Tel:** 0554573320

**E-mail:** giovanna.marrazza@unifi.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Firenze

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Chimica "Ugo Schiff"

**Natura :** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Palchetti	Ilaria	Ricercatore
Bettazzi	Francesca	Post-doctoral position
Ravalli	Andrea	Post-doctoral position
Voccia	Diego	PhD
Rampini	Riccardo	PhD

**Attività Di Ricerca**

Il gruppo di ricerca opera da molti anni nell'ambito della realizzazione di nuovi dispositivi per la diagnostica clinica, per il controllo alimentare e il monitoraggio ambientale. L'attività di ricerca è focalizzata su alcuni aspetti della moderna sensoristica: lo sviluppo di dispositivi efficienti per un'analisi rapida e a basso costo. Per il raggiungimento di tale obiettivo, è utilizzata soprattutto la tecnica serigrafica (Screen-Printed Machine). È stato possibile, con l'impiego di tale tecnologia ottenere dispositivi analitici monouso, portatili, che permettono l'analisi di campioni di diversa provenienza, e soprattutto, consentono di monitorare direttamente *in situ* l'analita.

L'attività di ricerca riguarda anche sistemi a flusso, flow injection analysis, microdialisi e microfluidica per la realizzazione di "Lab-on Chip".

Il gruppo ha sviluppato, inoltre, una notevole competenza nella realizzazione di biosensori basati su recettori biomimetici, come aptameri (peptidici o acidi nucleici) e polimeri a stampo molecolare (Molecular Imprinted Polymers), per superare i problemi di stabilità e riproducibilità di sintesi esistenti con recettori classici quali gli anticorpi. Negli ultimi anni, numerose ricerche sono state effettuate per esplorare i vantaggi di questi nuovi recettori. L'esempio rappresentativo è la tecnologia di DNA, che permette l'elaborazione di percorsi di sintesi chimica programmabile per costruire architetture complesse e funzioni con precisione molecolare e ha aperto la via a una nuova generazione di biosensori.

I biorecettori sono immobilizzati su supporti solidi di diverso materiale (oro, grafite, polimeri) con diverse tecniche, tra queste vi è la tecnica a getto d'inchiostro (Ink Jet Printing).

DNA-arrays sono stati realizzati per la determinazione di organismi geneticamente modificati,



microrganismi patogeni, per il riconoscimento di polimorfismi genetici.

In questi ultimi anni, l'attività di ricerca ha riguardato la sintesi, la caratterizzazione e l'applicazione nel campo dei sensori di nanomateriali, nanoparticelle metalliche, polimeri e materiali compositi. L'interesse nell'impiego di materiali nanostrutturati come trasduttori nasce dalla maggiore sensibilità che essi offrono in confronto ai sistemi tradizionali, dovuta all'incremento del rapporto superficie/volume e alla modulazione delle proprietà ottiche e di conduzione elettrica data dall'effetto delle dimensioni. Sensori nanostrutturati mostrano soprattutto un'interessante e tecnologicamente importante combinazione di proprietà, come la buona conducibilità elettrica, un'eccellente aderenza sul substrato e una buona stabilità chimica. Inoltre, è ampiamente documentato in letteratura che le prestazioni analitiche dei biosensori possono essere aumentate con l'impiego di nanostrutture.

Biosensori nanostrutturati sono stati applicati nel campo clinico per la rilevazione di biomarcatori tumorali. I metodi esistenti per la rilevazione del cancro sono ancora invasivi, complicati e piuttosto costosi, in quanto basati sul campionamento di tessuti e sull'esame morfologico delle cellule. I biosensori di affinità sono invece basati su una determinazione semplice e rapida di un'ampia gamma di biomarcatori, di mutazioni del DNA, di piccole sequenze di RNA (micro-RNA), di proteine (enzimi e glicoproteine), ormoni ed altri tipi di molecole. A tale proposito, sono studiate differenti strategie di funzionalizzazione chimica della superficie delle nanostrutture con anticorpi o acidi nucleici e ottimizzate le condizioni chimico-fisiche necessarie per la reazione di riconoscimento delle molecole target.

### **Parole Chiave**

Chimica Analitica, Biosensori, Pesticidi, Monitoraggio Ambientale, Biologia Molecolare, Biomarcatori

### **Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Taleat Z., Ravalli A., Mazloum-Ardakani M., Marrazza G. (2013). CA125 Immunosensor Based on Poly-Anthranilic Acid Modified Screen-Printed Electrodes. *Electroanalysis* 25 (1), 269-277
2. Voccia, D; Laschi, S; Palchetti, I; Marrazza, G; Mascini, M (2012). A Mercury-Free Sensor to Control Trace Metal Ionization Used to Treat Pathogens in Water Distribution Systems. *ELECTROANALYSIS*, vol. 24, pp. 882-888
3. Palchetti, I., Mascini, M. Electrochemical nanomaterial-based nucleic acid aptasensors, *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2012), 402 (10) , pp. 3103-3114
4. Bettazzi F., Hamid-Asl E., Esposito C.L., Quintavalle C., Formisano N., Laschi S., Catuogno S., Iaboni M., Marrazza G., Mascini M., Cerchia L., De Francis V., Condorelli G., Palchetti I. (2013). Electrochemical detection of miRNA-222 by use of a magnetic bead-based bioassay. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 405 (2-3) 1025-1034
5. Berti F., Laschi S., Palchetti I., Rossier J., Reymond F., Mascini M., Marrazza G. (2009). Microfluidic-based electrochemical genosensor coupled to magnetic beads for hybridization detection. *Talanta*, vol. 77 (3), 971-978
6. Lucarelli F., Capponcelli S., Marrazza G., Sangiorgi L., Mascini M. (2009). Split hybridisation probes for electrochemical typing of single-nucleotide polymorphisms. *Analyst*, vol. 134 (1), 52-59
7. Palchetti I., Marrazza G., Mascini M. (2011). Genosensing Environmental Pollution. In: M.

- Mascini, I. Palchetti. Nucleic Acid Biosensors for Environmental Pollution Monitoring. 34-60, London UK: Royal Society of Chemistry
8. S. CENTI, G. MARRAZZA, M. MASCINI (2007). Coupling of screen-printed electrodes and magnetic beads for rapid and sensitive immunodetection: polychlorinated biphenyls analysis in environmental samples . In: S. Alegret; A. Merkoci. Comprehensive Analytical Chemistry. p. 585-602
  9. Lanyon Y. H., Marrazza G., Tothill E. I., Mascini M.,(2005). Benzene analysis in workplace air using an FIA-based bacterial biosensor. Biosensors & Bioelectronics 20(10), 2089-2096.
  10. Rasinger J.D., Marrazza G. Briganti F., Scozzafava A., Mascini M., Turner A. P. F. (2005). Evaluation of an FIA operated amperometric bacterial biosensor, based on Pseudomonas putida F1 for the detection of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes (BTEX). Analytical Letters 38(10), 1531-1547.

### ***Collaborazioni Internazionali***

Nanobioelectronics & Biosensors Group Catalan Institute of Nanotechnology, Barcelona (Spain)  
 University of Bucharest, Department of Analytical Chemistry, Romania  
 Cranfield Health, Università di Cranfield, Regno Unito  
 Department of Analytical Chemistry, Araraquara, Brasile  
 Departamento de Química Física y Analítica, Universidad de Oviedo, Oviedo, Spagna

### ***Altre attività con attinenza al settore IE***

Vengono riportate tre importanti linee di ricerca con attinenza al settore I. E. in cui è coinvolto il gruppo di ricerca.

La prima linea di ricerca riguarda l'utilizzo di biosensori a DNA per la determinazione dell'indice di tossicità integrale. Il procedimento realizzato sfrutta le capacità di riconoscimento molecolare degli acidi nucleici nei confronti di sostanze a basso peso molecolare. L'interazione con queste sostanze origina nel DNA (immobilizzato sulla superficie di un sensore) delle modificazioni chimico-fisiche, e quindi delle variazioni delle proprietà elettrochimiche del DNA stesso, che possono essere utilizzate per verificare l'avvenuta interazione. Quello che più comunemente si osserva è una riduzione della disponibilità all'ossidazione della base azotata guanina. Il segnale analitico scelto è quindi la riduzione percentuale (R %) dell'area del picco di ossidazione della guanina rispetto ad un bianco, nella misura elettrochimica. Questo sistema di misura non è esaustivo nel definire la tossicità di un campione (che può essere definita solo dopo diversi test simultanei per diverse componenti biologiche), ma può essere molto utile per integrare altri sistemi, poiché può dare rapidi e facili informazioni sulla presenza di composti che presentano affinità per il DNA. Il sistema in esame è uno dei più competitivi in termini di tempi e costi di analisi, inoltre ha la possibilità di sviluppo di strumentazioni miniaturizzate che permettono misure di screening sul campo.

Una seconda linea di ricerca è quella relativa agli immunosensori biomimetici per la determinazione di interferenti endocrini agonisti o antagonisti di recettori nucleari. Gli immunosensori permettono la determinazione di concentrazioni attive di interferenti endocrini in siti contaminati (campioni di acque, sia potabili che di scarico, di suoli, di matrici alimentari, ecc.) importanti per la valutazione del rischio ecologico. Gli immunosensori oggetto di questo lavoro si basano sull'uso di sensori monouso (Screen-Printed Electrodes, SPE) come trasduttori del segnale e, per il riconoscimento dell'analita, di particelle magnetiche opportunamente funzionalizzate. In

particolare sono stati sviluppati immunosensori di tipo competitivo diretto in cui anticorpi specifici per PCB e PBDE vengono immobilizzati sulle particelle magnetiche; la competizione viene realizzata tra l'analita presente nel campione e lo stesso analita marcato con un enzima; un opportuno substrato reagisce con l'enzima e viene convertito in un prodotto rilevabile elettrochimicamente.

La terza linea di ricerca è la realizzazione di un dispositivo compatto, di facile impiego e portatile per lo screening del contenuto di inquinanti organici in matrici ambientali. Tale dispositivo consiste in un biosensore capace di monitorare l'inibizione dell'Acetilcolinesterasi (AChE), un enzima coinvolto nei meccanismi di neurotrasmissione, e target di 2 classi di pesticidi molto impiegati in agricoltura quali i pesticidi organofosforici ed i carbammici. Nel biosensore studiato l'inibizione enzimatica viene valutata sfruttando la reazione di idrolisi che AChE promuove su un suo substrato, l'estere acetiltiocolina, per dare il prodotto tiocolina. Quest'ultima, ossidata alla superficie di un sensore elettrochimico monouso, produce un segnale analitico che permette di correlare la concentrazione del prodotto all'attività dell'enzima venuto a contatto con il campione. La novità di questo studio è la possibilità di accoppiare questi biosensori su un unico strumento elettrochimico capace di fornire risposte in secondi o minuti e di dare un'ampia e precisa informazione sul campione in esame.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Minervini Fiorenza

**Qualifica:** Primo Ricercatore

**Tel:** 080-5929360

**Fax:** 080-5929374

**E-mail:** Fiorenza.minervini@ispa.cnr.it

**Istituzione:** Consiglio Nazionale Delle Ricerche (CNR)

**Dipartimento/Istituto:** Istituto di scienze delle produzioni alimentari (ISPA)

**Reparto/Unità Operativa:** Colture cellulari

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Minervini	Fiorenza	Medico veterinario (tossicologia in vitro delle micotossine)
Garbetta	Antonella	Biologo PhD (fisiologia cellulare)
Visconti	Angelo	Chimico (sicurezza alimentare)
Panzarini	Giuseppe	Tecnico di chimica analitica (analisi micotossine)
Leone	Antonella	Biologo (MCF-7 e tight junctions)

### Attività di Ricerca

- Studi *in vitro* su contaminati alimentari con tossicità sul sistema riproduttivo: Su colture primarie animali (spermatozoi e ovociti,) e su linee cellulari del sistema umano riproduttivo, valuta gli effetti causati da micotossine sulla vitalità, proliferazione cellulare, attività antiossidante, potenziale di membrana mitocondriale, utilizzando tecniche fluorimetriche e colorimetriche. Messa a punto di tecniche citofluorimetriche per la valutazione dei parametri funzionali degli spermatozoi animali.
- Valutazione dell'esposizione degli animali alle micotossine: esegue indagini sull'esposizione degli animali allo zearalenone e all'ocratossica utilizzando test rapidi (ELISA).

### Parole Chiave

- k) Massimo 6 dall'elenco allegato: alimentazione, recettori, sistema riproduttivo maschile, sistema riproduttivo femminile, tossicologia della riproduzione, tossicologia in vitro
- l) Massimo 4 dall'elenco settori ERC: LS9\_6; LS7\_5; LS3\_5

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

- Minervini F.**, Giannoccaro A., Cavallini A., Visconti A. 2005 Investigations on cellular proliferation induced by zearalenone and its derivatives in relation to the estrogenic parameters. *Toxicology Letters*, 159. n. 3, pp: 272-283.
- Minervini F.**, Giannoccaro A., Fornelli F., Dell'Aquila M.E., Minoia P. and Visconti A. (2006). Influence of mycotoxin zearalenone and its derivatives ( $\alpha$  and  $\beta$  zearalenol) on apoptosis and proliferation of cultured granulosa cells from equine ovaries. *Reproductive Biology and Endocrinology* 4:62-71
- Fornelli F., Leone A., Verdesca I., **Minervini F.** and Zacheo F. (2007). The influence of lycopene on the proliferation of human breast cell line (MCF-7). *Toxicology in vitro* n. 21:217-223
- Fornelli F., Leone A., Verdesca I., **Minervini F.** and Zacheo F. (2007). The influence of lycopene on the proliferation of human breast cell line (MCF-7). *Toxicology in vitro* n. 21:217-223
- Benzoni E., **Minervini F.**, Giannoccaro A., Fornelli F., Vigo D., Visconti A. 2008 - Influence of in vitro exposure of mycotoxin zearalenone and its derivatives on swine sperm quality. *Reproductive Toxicology* 25: 461-467.
- Minervini F., Dell'Aquila ME. 2008. Zearalenone and reproductive function in farm animals. *International Journal of Molecular Sciences* 9:2570-2584.
- Minervini F. Lacalandra GM., Filannino A., Nicassio M., Visconti A., Dell'Aquila ME. 2010 Effects of in vitro exposure to natural levels of zearalenone and its derivatives on chromatin structure stability (SCSA) in equine spermatozoa. *Theriogenology* 73:392-403.
- Minervini F., Lacalandra GM., Filannino A., Garbetta A., Nicassio M., Dell'Aquila ME., Visconti A. (2010): Toxic effects induced by mycotoxin fumonisin B1 on equine spermatozoa: assessment of viability, sperm chromatin structure stability, ROS production and motility. *Toxicology in vitro* 24:2072-2078.
- Filannino A., Stout TAE., Gadella BM., Sostarci E., Pizzi F., Colenbrander B., Dell'Aquila ME., Minervini F., 2011. Dose-response effects of estrogenic mycotoxins (zearalenone, alpha and beta-zearalenol) on motility, hyperactivation and the acrosome reaction of stallion sperm. *Reproductive Biology and Endocrinology* 9:134-144.
- Minervini F., Giannoccaro A., Nicassio M., Panzarini G., Lacalandra G: 2012. First evidence of placental transfer of ochratoxin A in horses. *Toxins* 4, 84-92.

***Collaborazioni Internazionali***

Department of Equine Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Utrecht, Utrecht, The Netherlands (prof. Gadella; Prof. Stout; Prof. Colenbrander)

***Altre attività con attinenza al Settore IE***

- Studi *in vivo* e *in vitro* su contaminati alimentari e composti naturali di origine vegetale :

Su colture primarie umane e animali (linfociti, celomociti) e su linee cellulari del sistema umano immunitario e intestinale, valuta gli effetti causati da micotossine, xenoestrogeni e sostanze naturali di origine vegetale (licopene, polifenoli) sulla vitalità, fluidità di membrana cellulare, proliferazione cellulare, ciclo cellulare, attività antiossidante e antinfiammatoria, potenziale di membrana mitocondriale, induzione di apoptosi e modificazioni del contenuto del DNA utilizzando tecniche fluorimetriche e colorimetriche. Inoltre intraprende studi sull'uptake dei polifenoli su linee intestinali umane dopo un processo di digestione *in vitro*. Valuta la biodisponibilità e l'attività antiossidante sulle cellule intestinali svolta dai polifenoli presenti nel carciofo dopo processo di digestione *in vitro*. Conduce ricerche sulle interazioni dei contaminati alimentari utilizzando sia modelli *in vitro* che *in vivo* (prove di alimentazione su trote).

- Valutazione dell'esposizione dell'uomo e degli animali alle micotossine: esegue indagini sull'esposizione degli animali e sulla contaminazione da micotossine degli alimenti (latte e prodotti caseari, cereali) destinati all'uomo e agli animali utilizzando test rapidi (ELISA o biosaggi su colture cellulari). Studia gli aspetti legislativi e tossicologici legati alla presenza di micotossine o contaminati alimentari.

E' autrice di 132 pubblicazioni di cui 52 su riviste nazionali e internazionali, 34 in proceeding di congressi internazionali e 45 su proceeding di congressi nazionali.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Maria Minunni

**Qualifica:** Prof. associato di chimica analitica

**Tel:** 055 4573314

**E-mail:** maria.minunni@unifi.it

**Istituzione:** Università di Firenze

**Dipartimento/Istituto:** Chimica "Ugo Schiff"

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio Biosensori

**Natura:** Pubblica

**Composizione del Gruppo di Lavoro:** Biosensori Ottici

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Minunni	Maria	Dottorato DI RICERCA
Scarano	Simona	Dottorato DI RICERCA
Mariani	Stefano	Laurea in Chimica
Lisi	Samuele	Laurea in Chimica

### Attività di Ricerca

Sviluppo di biosensori ottici e piezoelettrici per applicazioni a ambiti diversi.

### Parole chiave

- m) Massimo 6 dall'elenco allegato
- n) Biosensori
- o) Biomarcatori
- p) Vitellogenina immunosaggi
- q) pesci
- r) Massimo 4 dall'elenco settori ERC

### Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE

E. Bulukin, V. Meucci, C Pretti, L. Intorre, M. Minunni\*, M. Mascini, G. Soldani, Development of an optical biosensor for vitellogenin detection *Talanta*, **2007**, 72, 785–790 (IF **2010**: **3.206**, 2006: 2.810), ISSN: 0165-2486.

C. Pretti, E. Bulukin, M. Minunni, V. Meucci, L. Intorre, G. Soldani, M. Mascini, Sviluppo di un

biosensore ottico per la determinazione della vitellogenina nei pesci, *Biol. Mar. Mediterr.* **2007**, 14 (1) 209-212;

E. Bulukin, V. Meucci, M. Minunni, C. Pretti, L. Intorre, G. Soldani, M. Mascini An optical immunosensor for fish vitellogenin detection (IMCS) The 11th International Meeting on Chemical Sensors, Brescia, Italy, 16-19 July **2006**

E. Bulukin, V. Meucci, M. Minunni, C. Pretti, L. Intorre, G. Soldani, M. Mascini, Development of an optical biosensor for vitellogenin detection, Aqua 2006, Firenze, Italy 10-13 May **2006**

C. Pretti, E. Bulukin, M. Minunni, V. Meucci, L. Intorre, G. Soldani, M. Mascini, Development of an optical biosensor to detect fish vitellogenin, presentato al convegno “Ricerca, applicazioni e normazione, di metodologie ecotossicologiche per la valutazione della qualità degli ambienti marini e salmastri”, Viareggio- Italy, 17-18 october **2006**.

### *Collaborazioni internazionali*

<b><u>Internantional collaborations:</u></b>	
<u>Austria</u> :AVL LIST GmbH, Graz	Dr. P. Krempel, 2001-2005 (Development of piezoelectric sensing using GaPO <sub>4</sub> crystals), 2001-2006
<u>Austrian Institute of Technology (AIT)</u> , Wien	Prof. W. Knoll, Director, Dr. J. Dostálek, 2011-present, Development of Affinity sensor for DNA metilation detection by SPR
<u>Germany</u> , <b>Technische Universität München</b> (TUM), Center of Life Sciences,	Prof. B. Hock, (An optical biosensor for screening recombinant antibodies) 1998-1999;
<u>Canada</u> :Department of Physical and Environmental Sciences Department of Biological Sciences, University of Toronto Scarborough	Dr. Kagan Kerman, Ph.D., 2011- (Label free methods for probing the interaction of Clioquinol with Amyloid-beta)
<u>France</u> : Institut Européen de Chimie et Biologie, Pessac, France	Dr. Jean-Jacques Toulmé, Director 2011- (Aptasensing development for MMP-9 for cancer molecular diagnostic)
<u>France</u> :Département dePharmacochimie Moléculaire, Université Joseph Fourier, GRENOBLE	Prof. Eric Peyrin, 2013- (Aptasensing development for Alzheimer moelcular diagnostic)



## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Negri-Cesi Paola

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** 0250318209

**Fax:** 0250318204

**E-mail:** paola.negricesi@unimi.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Milano

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari - Sezione di Biomedicina ed Endocrinologia

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Celotti	Fabio	MD
Colciago	Alessandra	phD
Casati	Lavinia	phD
Mornati	Ornella	Tecnico di Laboratorio

### Attività di Ricerca

#### Obiettivi

Obiettivo globale di questa linea di ricerca è quello di continuare gli studi atti ad approfondire e ampliare le conoscenze sugli effetti di alcuni fra gli EDC più abbondanti nell'ambiente su una serie di parametri sia a livello del SNC sia in organi e tessuti periferici. Gli studi si sono (e saranno) focalizzati sui PCB e sul BPA, di cui si sono valutati e si intendono determinare, nell'animale sperimentale, gli effetti di un'esposizione prenatale e durante l'allattamento a dosi non tossiche. L'utilizzo di linee cellulari selezionate *ad hoc* permetterà inoltre di valutare a livello molecolare/cellulare i parametri più interessanti evidenziati negli esperimenti *ex-vivo*.

#### Risultati ottenuti

Gli studi effettuati negli anni passati hanno mostrato che, se somministrati alla madre durante la gestazione e l'allattamento, i PCB si accumulano nel SNC della prole e sono ancora presenti nel cervello dell'adulto. Inoltre, l'esposizione prenatale causa, già nell'animale neonato, importanti modificazioni tempo- e sesso-specifiche dell'espressione degli enzimi aromatasi e 5alfa-riduttasi nell'ipotalamo di ratto. Questi enzimi, che convertono il testosterone circolante nei suoi mediatori attivi estradiolo e DHT, determinano di fatto i livelli intracellulari degli steroidi sessuali e la possibilità di influenzare la differenziazione sesso-specifica del cervello. Tali modificazioni

permangono anche nell'animale adulto, in alcuni casi abolendo e in altri amplificando il loro normale profilo dimorfico di espressione. Più di recente, in collaborazione con il Dr. Esteller del Cancer Epigenetics & Biology Program (PEBC) sono stati condotti studi di epigenetica nel fegato di ratto, uno degli organi target degli xenobiotici. Tali studi (Casati et al. 2012) hanno evidenziato che l'esposizione in utero ai PCB è in grado di influenzare il profilo trascrittomico epatico alterando le modificazioni post-traduzionali degli istoni (H3K4me3/H4K16Ac); tale effetto è probabilmente dovuto all'induzione dell'espressione degli enzimi di rimodellamento istonico Sirt1 e Jarid1b. Come già osservato nel SNC, anche in questo caso sembra che l'azione più subdola dei PCB sia quella di agire sull'epigenoma in modo differente nel maschio e nella femmina, annullandone il dimorfismo fisiologico. L'esposizione a PCB si è inoltre dimostrata in grado di ridurre in modo significativo i livelli del recettore androgenico (AR). Poichè è noto che AR può agire anche come co-regolatore dell'attività di Jarid1b, e che questo enzima potenzia l'attività trascrizionale di AR, ci si è proposti di iniziare a caratterizzare meglio il legame fra AR e le modificazioni istoniche. Gli esperimenti finora effettuati in vitro hanno mostrato che i PCB modulano, in modo dose-dipendente, l'attività trascrizionale di AR, che risulta ancora più elevata in presenza di Jarid1B (Casati et al. 2012, Casati et al., 2013).

### **Parole Chiave**

Ambiente, Tossicologia della riproduzione, Composti persistenti, Differenziamento

- LS2\_2: epigenetics and gene regulation
- LS3\_3: endocrinology
- LS3\_5: metabolism, biological basis of metabolism related disorders
- LS5\_6: environmental and health risk

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Casati L. Epigenetics and PCBs: commentary to "Androgen receptor activation by polychlorinated biphenyls: Epigenetic effects mediated by the histone demethylase Jarid1b." *Endocrine Disruptors*, *Endocrine Disruptors* (2013) 1: 0-3 (ISSN 2327-3747)
2. Casati L., Sendra R., Poletti A., Negri-Cesi P., Celotti F. Androgen receptor activation by polychlorinated biphenyls: epigenetic effects mediated by the histone demethylase Jarid1b. *Epigenetics* (2013) 8:10, 1–8 (ISSN 1559-2294)
3. Casati L., Sendra R., Colciago A., Negri Cesi P., Esteller M., Celotti F. Polychlorinated biphenyls affect histone modification pattern in early development of rats: a role for androgen receptor-dependent modulation? *Epigenomics* (2012) 4(1), 101–112 (ISSN 1750-1911)
4. Bonfanti P, Comelli F, Assi L, Casati L, Colciago A, Villa S, Santagostino A, Costa B, Colombo A. Responsiveness of hepatic and cerebral cytochrome P450 in rat offspring 1 prenatally 2 and lactationally exposed to a reconstituted PCB mixture. *Environ Toxicol*. 2012 Sep 15. doi: 10.1002/tox.21812., (ISSN: 1520-4081)
5. Cocchi D, Tulipano G, Colciago A, Sibilina V, Pagani F, Viganò D, Rubino T, Parolaro D, Bonfanti P, Colombo A, Celotti F. Chronic treatment with polychlorinated biphenyls (PCB) during pregnancy and lactation in the rat: Part 1: Effects on somatic growth, growth hormone-axis activity and bone mass in the offspring. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2009 Jun 1;237(2):127-36.
6. A. Colciago, L. Casati, O. Mornati, A.V. Vergoni, A. Santagostino, F. Celotti, P. Negri-

- Cesi., Chronic treatment with polychlorinated biphenyls (PCB) during pregnancy and lactation in the rat. Part 2: effects on reproductive parameters, on sex behavior, on memory retention and on hypothalamic expression of aromatase and 5 $\alpha$ -reductases in the offspring. *Toxicology and Applied Pharmacology* 239 (2009) 46–54 ISSN: 0041-008X
7. Paola Negri-Cesi, Alessandra Colciago, Antonia Pravettoni, Lavinia Casati, Luciano Conti, Fabio Celotti: Sexual differentiation of the rodent hypothalamus: Hormonal and environmental influences. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 109 (2008) 294–299
  8. Colciago A., Negri-Cesi P., Pravettoni A., Mornati O., Casati L., Celotti F.: Prenatal Aroclor 1254 exposure and brain sexual differentiation: effect on the expression of testosterone metabolizing enzymes and androgen receptors in the hypothalamus of male and female rats. *Reproductive Toxicology*, 2006 Nov;22(4):738-45
  9. Pravettoni A, Colciago A, Negri-Cesi P, Villa S, Celotti F.: Ontogenetic development, sexual differentiation, and effects of Aroclor 1254 exposure on expression of the arylhydrocarbon receptor and of the arylhydrocarbon receptor nuclear translocator in the rat hypothalamus. *Reprod Toxicol.* 2005 Nov-Dec;20(4):521-30.
  10. Colciago A, Celotti F, Pravettoni A, Mornati O, Martini L, Negri-Cesi P.: Dimorphic expression of testosterone metabolizing enzymes in the hypothalamic area of developing rats. *Brain Res Dev Brain Res.* 2005 Mar 31;155(2):107-16.

#### ***Collaborazioni Internazionali***

Dr. Manel Esteller, IDIBELL, Direttore del Programma PEBC, Barcelona, Spagna.  
Dr Ramon Sendra, Assitant Professor, Universitat de Valencia, Valencia, Spagna

**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI****Unità di ricerca**

**Cognome e Nome:** Olivieri Antonella

**Qualifica:** Primo Ricercatore

**Tel:** +39649906150

**Fax:** +39649902619

**E-mail:** antonella.olivieri@iss.it

**Istituzione:** Istituto Superiore di Sanità

**Dipartimento/Istituto:** Biologia Cellulare e Neuroscienze

**Reparto/Unità Operativa:** Metabolismo ed Endocrinologia Molecolare e Cellulare

**Natura:** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Olivieri	Antonella	Laurea in Scienze Biologiche/Perfezionamento in Epidemiologia per operatori di sanità pubblica
De Angelis	Simona	Laurea in Scienze Biologiche/Specializzazione in Biotecnologie
Fazzini	Cristina	Diploma Universitario in Tecniche di laboratorio di analisi cliniche
Gilardi	Enzo	Diploma Perito Chimico
Rotondi	Daniela	Diploma Liceo Scientifico/Data manager

**Attività di Ricerca**

La attività di ricerca di questo gruppo di lavoro è finalizzata alla individuazione dei principali fattori di rischio e allo studio dei meccanismi molecolari e cellulari alla base dell'ipofunzione tiroidea sia congenita che acquisita.

Relativamente agli interferenti endocrini, l'attività di ricerca è focalizzata sullo studio degli effetti sulla funzionalità tiroidea dell'esposizione a sostanze chimiche di sintesi, quali pesticidi e composti industriali, attraverso l'utilizzo di modelli *in vivo* e la realizzazione di indagini epidemiologiche ad alta rappresentatività, tenendo in considerazione anche il possibile effetto cumulativo dell'esposizione simultanea a dieta iodocarente e sostanze chimiche di sintesi.

**Parole Chiave**

Alimentazione, tossicologia in vivo, epidemiologia, neonatologia/pediatria, pesticidi, tiroide.

Settori ERC: LS4\_3;LS7\_10; LS7\_11.

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE (**

1. De Angelis S, Pricci F, Franzellin F, Olivieri A. EFFECTS OF ENVIRONMENTAL CHEMICALS ON THYROID FUNCTION. In «The Endocrine Disruptors». Marino M and Mita DG eds. 2007 pp. 53-66.

2. De Angelis S, Tassinari R, Eusepi A, Di Virgilio A, Chiarotti F, Ricceri L, Venerosi Pesciolini A, Gilardi E, Moracci G, Calamandrei G, Olivieri A, Mantovani A. DEVELOPMENTAL EXPOSURE TO CHLORPYRIFOS INDUCES ALTERATIONS IN THYROID AND THYROID HORMONE LEVELS WITHOUT OTHER TOXICITY SIGNS IN CD1 MICE. Toxicol. Sci. 108:311-319, 2009.

3. Maranghi F, De Angelis S, Tassinari R, Chiarotti F, Lorenzetti S, Moracci G, Gilardi E, Di Virgilio A, Eusepi A, Mantovani A, Olivieri A. REPRODUCTIVE TOXICITY AND THYROID EFFECTS IN SPRAGUE DAWLEY RATS EXPOSED TO LOW DOSES OF ETHYLENETHIOUREA. Food Chem. Toxicol. 59:261-271, 2013.

4. Latini G, Gallo F, Dipaola L, De Angelis S, Olivieri A. PRE- PLUS POSTNATAL EXPOSURES TO DI-(2-ETHYLHEXYL)-PHTHALATE AND THYROID DYSFUNCTION IN PREMATURELY BORN CHILDREN J. Endocrinol. Invest. 37:97-98, 2014.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Palanza Paola

**Qualifica:** Professore Associato

**Tel:** 0521 905628

**Fax:** 0521 905657

**E-mail:** paola.palanza@unipr.it

**Istituzione:** Università di Parma

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Neuroscienze – Unità di Biologia del Comportamento

**Natura :** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Gioiosa	Laura	Dottore di Ricerca
Ponzi	Davide	Dottore di Ricerca
Dadomo	Harold	Dottore di Ricerca
Panelli	Riccardo	Laurea in Psicologia, Dottorando
Paterlini	Silvia	Laurea in Biologia, Dottoranda
Parmigiani	Stefano	Lauree, Professore Ordinario

### **Attività di Ricerca**

Analisi degli effetti dell'esposizione a basse dosi di interferenti endocrini, quali il bisfenolo A, durante periodi critici dello sviluppo sul cervello, comportamento, riproduzione e metabolismo in modelli animali

### **Parole chiave**

Neurocomportamento  
Sviluppo pre/post-natale  
Metabolismo  
Alimentazione

#### Settori ERC

LS8\_7 Animal behaviour (behavioural ecology, animal communication)  
LS5\_6 Developmental neurobiology  
LS5\_7 Cognition (e.g. learning, memory, emotions, speech)  
LS4\_5 Metabolism, biological basis of metabolism related disorders

LS4\_3 Endocrinology

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE***

- 1- Laviola G., Gioiosa L, Adriani W, Palanza P. (2005) D-amphetamine-related reinforcing effects are reduced in mice exposed prenatally to estrogenic endocrine disrupters. BRAIN RESEARCH BULLETIN, 65(3): 235-240
- 2- Razzoli M, Valsecchi P, Palanza P. (2005) Chronic exposure to low doses bisphenol A interferes with pair-bonding and exploration in female Mongolian gerbils. BRAIN RESEARCH BULLETIN, 65(3): 249-254
- 3- Gioiosa L, Fissore E., Ghirardelli G., Parmigiani S., **Palanza P.** (2007). Developmental exposure to low doses of environmental estrogens alters sex differences in exploration and emotional behavior in mice. HORMONES AND BEHAVIOR, 52(3):307-16.
- 4- PALANZA P., GIOIOSA L, VOM SAAL. FS, PARMIGIANI S. (2007). Neurobehavioral Effects of Bisphenol-A Leaching from Polycarbonate Plastic. In: A. Zichichi R. Ragaini, "International Seminar on Nuclear War and Planetary Emergencies" –36th session (pp. 234-245). London: World Scientific Publ. (UK).
- 5- Palanza P., Gioiosa L., vom Saal. FS., Parmigiani S. (2008). Effects of developmental exposure to bisphenol-A on brain and behavior in mice. ENVIRONMENTAL RESEARCH 108:150-7 (IF 2,96)
- 6- vom Saal FS, Parmigiani S, Palanza P, Everett LG., Ragaini R. 2008. The Plastic World: Sources, Amounts, Ecological Impacts and Effects on Development, Reproduction, Brain and Behavior in Aquatic and Terrestrial Animals and Humans. ENVIRONMENTAL RESEARCH 108:127-130
- 7- Myers JP, vom Saal FS, BT. Akingbemi, K Arizono, S Belcher, T Colborn, I Chahoud, D.A Crain, F Farabollini, L.J. Guillette, T Hassold, S Ho, PA. Hunt, T Iguchi, S Jobling, J Kanno, H Laufer, M Marcus, JA. McLachlan, A Nadal, J Oehlmann, N Olea, P Palanza, S Parmigiani, BS. Rubin, G Schoenfelder, C Sonnenschein, AM. Soto, CE. Talsness, JA. Taylor, LN. Vandenberg, JG. Vandenberg, S Vogel, CS. Watson, WV. Welshons, R.T Zoeller. 2008. Why public health agencies cannot depend upon 'Good Laboratory Practices' as a criterion for selecting data: The case of bisphenol-A. ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES, 117(3):309-15 (doi: 10.1289/ehp.0800173)
- 8- PALANZA P., PARMIGIANI S (2009). Bisfenolo A e differenziazione sessuale di circuiti neurali e comportamento nel topo. In: Interferenti endocrini: valutazione e prevenzione dei possibili rischi per la salute umana. vol. ISTISAN 09/18, p. 24-27, ISBN/ISSN: 1123-3117
- 9- Martini, M, Miceli, D., Viglietti-Panzica, C., Fissore, E., Palanza, **P**, Panzica, G.C. (2010). Effects of perinatal administration of bisphenol A on the neural nitric oxide synthase expressing system in the hypothalamus and limbic system of CD1 mice. JOURNAL OF NEUROENDOCRINOLOGY, 22(9):1004-12.
- 10- Gioiosa L., Parmigiani S., vom Saal FS., Palanza P. 2013. Effects of bisphenol A on emotional behavior depend upon timing of exposure, age at testing and gender in mice. Hormones and Behavior 63:598–605.

***Collaborazioni internazionali***

Dr. Fred vom Saal, Division of Biological Sciences, University of Missouri –ColumbiaUSA  
 Dr. Alessandro Bartolomucci, Department of Physiology, University of Minnesota, USA

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Palumbo Franca

**Qualifica:** Responsabile Laboratori Iren Acqua Gas S.p.A.

**Tel:** 010-5586815

**Fax:** 010-5586150

**E-mail:** franca.palumbo@iaglaboratori.it

**Istituzione:** Fondazione AMGA - Genova

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
---------	------	------------------------------------

**Fondazione AMGA – Genova (Dott.ssa Franca Palumbo – Dott. Enrico Raffo)**

**Mediterranea delle Acque S.p.A. – Genova (Ing. Francesco Perasso)**

**Publiacqua S.p.A. – Firenze (Dott.ssa Daniela Santianni)**

**Hera S.p.A. – Bologna (Dott. Luciano Agostini)**

**SMAT S.p.A. – Torino (Dott.ssa Lorenza Meucci – Dott. Martino Fungi)**

**ACSM Reti Gas Acqua srl – Como (Dott.ssa Paola Roncoroni)**

**Acquedotto Pugliese S.p.A. – Bari (Ing. Pier Paolo Abis)**

**ABBANO S.p.A. – Cagliari (Dott. Antonio Deidda)**

**VERITAS S.p.A. – Venezia (Dott.ssa Paola Miana)**

**Università di Genova**

Dipartimento di Scienze della Salute (Prof. Francesco De Agostini- Prof. Alberto Izzotti)

Dipartimento di Biologia (Prof.ssa Laura Canesi)

Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale (Prof. Emanuele Magi)

**Università di Pisa**

Dipartimento di Patologia Sperimentale, Biotecnologie ed Epidemiologia (Prof. ssa Daniela Reali)

**Università di Trento**

Dipartimento di Ingegneria Civile ed Ambientale (Prof. Giuliano Ziglio)

**Istituto Superiore Sanità Roma**

Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria (Dott. Massimo Ottaviani – Dott. Luca Lucentini – Dott.ssa Laura Achene)

### Attività di ricerca

Interferenti Endocrini nelle acque destinate al consumo umano



Fondazione Amga in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, le Università di Genova, Pisa e Trento, e con le più importanti realtà acquedottistiche italiane (elencate nella descrizione del gruppo di lavoro) ha promosso un progetto di ricerca per valutare la presenza di alcuni IE nelle acque da destinare e destinate al consumo umano.

Le attività hanno previsto la messa a punto e l'applicazione di un metodo chimico e di test biologici per quantificare in modo diretto (a livello di ng/l) e indiretto (come livello complessivo di attività estrogenica) la presenza degli Interferenti Endocrini nelle acque grezze e trattate o di quelle direttamente captate e distribuite in rete, nei casi di studio selezionati.

L'indagine è stata svolta nel periodo 2006-2011 ed i risultati sono stati pubblicati in un volume edito da F. Angeli, dal titolo "Interferenti Endocrini nelle acque destinate al consumo umano", codice ISBN 978-88-568-4543-3.

### ***Parole chiave***

- a) Ambiente; Composti industriali; Monitoraggio ambientale; Composti persistenti.
- b) LS7\_11 Environment and health risks including radiation  
LS8\_8 Environmental and marine biology

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Panzica Giancarlo

**Qualifica:** Professore Ordinario (Anatomia Umana, BIO16)

**Tel:** 011 6706607

**Fax:** 011 2366607

**E-mail:** giancarlo.panzica@unito.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Torino

**Dipartimento/Istituto:** Neuroscienze

**Reparto/Unità operativa:** Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO)

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Panzica	Giancarlo	PhD Neuroscience
Gotti	Stefano	PhD Neuroscience

### Attività di Ricerca

Le diverse ricerche che vengono condotte nel nostro laboratorio sono volte ad identificare l'azione degli interferenti endocrini sui circuiti nervosi e sui comportamenti correlati. In particolare siamo interessati agli effetti nel corso del differenziamento cerebrale e comportamentale. Come modelli sperimentali abbiamo utilizzato la somministrazione "in ovo" ad embrioni di quaglia giapponese per studiare il differenziamento del sistema sessualmente dimorfico a vasotocina (che nei galliformi controlla il comportamento copulatorio del maschio). Con questo modello abbiamo testato alcuni interferenti endocrini (DES, DDE, genisteina) nei loro effetti organizzazionali sul circuito a vasotocina e sul comportamento sessuale degli adulti. Successivamente abbiamo studiato gli effetti del bisfenolo A somministrato a topine gravide sul comportamento e su alcuni circuiti nervosi dei figli quando hanno raggiunto la pubertà. In particolare abbiamo studiato il sistema produttore di NO a livello dei circuiti ipotalamici-limbici ed il sistema a kisspeptina. Abbiamo inoltre analizzato gli effetti di tale esposizione sulla comparsa della pubertà, sul comportamento sessuale e su altri comportamenti. Gran parte di questi dati sono in fase di elaborazione per la pubblicazione. In contemporanea abbiamo studiato gli effetti della somministrazione di genisteina alle madri gravide o ai piccoli in periodo di allattamento. In questo esperimento abbiamo voluto testare se l'esposizione dei neonati ad alte concentrazioni di fitoestrogeni (come capita ai neonati che hanno alimentazione a base di latte di soia) possa determinare alterazioni comportamentali e dei circuiti

nervosi.

Infine, abbiamo iniziato uno studio sugli effetti cerebrali di un obesogeno (la tributiltina, TBT) di cui è stata accertata l'attività di stimolatore della differenziazione degli adipociti. In questo studio abbiamo dimostrato un'azione molto rapida della TBT sul nucleo arcuato ipotalamico (uno dei centri ipotalamici più importanti per il controllo dell'assunzione di cibo). Altri esperimenti in fase di completamento sembrano indicare una completa alterazione dell'asse leptina-NPY-recettore Y1. In prospettiva futura, abbiamo intenzione di studiare gli effetti degli IE anche nell'animale adulto, in particolare per capire se l'esposizione agli IE possa accelerare o quantomeno modificare lo sviluppo di patologie neurodegenerative.

### **Parole Chiave**

Composti industriali  
 Fitoestrogeni  
 Alimentazione  
 Differenziamento  
 Neurocomportamento  
 Tossicologia della riproduzione

Settori ERC  
 LS4\_3 Endocrinology  
 LS5\_6 Developmental neurobiology  
 LS5\_8 Behavioral neuroscience  
 LS5\_11 Neurological disorders

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. Viglietti-Panzica C., Montoncello B., Mura E., Pessatti M., **Panzica G.C.** (2005) Organizational effects of diethylstilbestrol on brain vasotocin and sexual behavior in male quail. *Brain Res. Bulletin*, 65: 225-233
2. **Panzica G.C.**, Mura E., Pessatti M., Viglietti-Panzica C. (2005) Early embryonic administration of xenoestrogens alters vasotocin system and male sexual behavior of the Japanese quail. *Dom. An. Endocr.*, 29: 436-445.
3. **Panzica G.C.**, Viglietti-Panzica C., Ottinger M.A. (2005) Neurobiological impact of environmental estrogens. *Brain Res. Bull.*, 65, 187-191
4. Viglietti-Panzica C., Mura E., **Panzica G.C.** (2007) Effects of early embryonic exposure to genistein on male copulatory behavior and vasotocin system of Japanese quail. *Horm. Behav.* 51: 355-363
5. **Panzica G.C.**, Viglietti-Panzica C., Mura E., Quinn M. jr., Lavoie E., Palanza P., Ottinger M.A. (2007) Effects of xenoestrogen on the differentiation of behaviorally relevant neural circuits. *Front. Neuroendocrinology*, 28: 179-200.
6. Mura E., Barale C., Quinn M.J.jr, **Panzica G.C.**, Ottinger M.A., Viglietti-Panzica C. (2009) Organizational effects of DDE on brain vasotocin system in male Japanese quail, *Neurotoxicology*, 30: 479-484.
7. Martini M., Miceli D., Gotti S., Viglietti-Panzica C., Fissore E., Palanza P., **Panzica G.C.** (2010) Effects of perinatal administration of bisphenol A on the neural nitric oxide synthase

expressing system in the hypothalamus and limbic system of CD1 mice. *J. Neuroendocrinol.* 22: 1004-1012.

8. Bo E., Viglietti-Panzica C., **Panzica G.C.** (2011) Acute exposure to tributyltin induces c-fos activation in the hypothalamic arcuate nucleus of adult male mice. *Neurotoxicology* 32: 277-280.
9. **Panzica G.C.**, Bo E., Martini M., Miceli D. Mura E., Gotti S. (2011) Neuropeptides and enzymes are targets for the action of endocrine disrupting chemicals in the vertebrate brain. *J. Tox. Envir. Health Part B*, 14:449-472.
10. Frye C., Bo E., Calamandrei G., Calzà L., Dessì-Fulgheri F., Fernández M., Fusani L., Kah O., Kajta M., Le Page Y., Patisaul H.B., Venerosi A., Wojtowicz A.K., **Panzica G.C.** (2012) Endocrine disruptors: a review of sources, effects, and mechanisms of action on behavior and neuroendocrine systems. *J. Neuroendocrinol.*, 24:144-159.

### *Collaborazioni internazionali*

Modello quaglia giapponese:

Prof. Mary Ann Ottinger, University of Maryland, College Park (MD) USA ora trasferita a Houston (TX)

Modello roditore-bisfenolo

Prof. Heather Patisaul, North Carolina State University, Raleigh (NC), USA

Altre collaborazioni non correlate con IE

dr. Luis Miguel Garcia-Segura, Instituto Cajal, Madrid (Espana)

Prof. Paloma Collado, UNED, Madrid (Espana)

Prof. Alessandro Bartolomucci, University of Minnesota, Minneapolis (MN), USA

### *Altre attività con attinenza al settore IE*

Ogni due anni organizzo un convegno internazionale a Torino (Steroids and Nervous System) ove le ricerche sugli effetti dei IE sul sistema nervoso hanno sempre un largo spazio: simposio satellite (2003), simposi durante il convegno (2005-2007), tavola rotonda (2011), plenary lecture (2013).

Sono stato inoltre co-editor di uno special issue sugli effetti cerebrali degli IE [Action of environmental estrogens on neural circuits and behavior (a cura di G.C. **Panzica** e M.A.Ottinger), *Special Issue*, *Brain Research Bulletin*, vol. 65, 2005, pp. 185-275].

Nel 2011 sono stato invitato come relatore alla Gordon Conference sugli Endocrine Disruptors per il tema Obesogeni e circuiti nervosi (Mount Snow, Vermont, USA).

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Papa Matteo

**Qualifica:** Assegnista di Ricerca

**Tel:** 030 371.1323

**Fax:** 030 371.1312

**E-mail:** matteo.papa@ing.unibs.it

**Istituzione:** Università di Brescia

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Ingegneria Civile, Architettura, Territorio, Ambiente e Matematica

**Reparto/Unità Operativa:** Gruppo di Ingegneria Sanitaria Ambientale

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Bertanza	Giorgio	Professore Ordinario di Ingegneria Sanitaria-Ambientale
Papa	Matteo	Assegnista di ricerca di Ingegneria Sanitaria-Ambientale
Pedrazzani	Roberta	Ricercatrice di Fondamenti Chimici delle Tecnologie
Mazzoleni	Giovanna	Professore Associato di Patologia Generale
Steimberg	Nathalie	Assegnista di ricerca di Patologia Generale
Feretti	Donatella	Ricercatrice di Igiene Generale e Applicata

### Attività di ricerca

Gli impianti di depurazione a fanghi attivi, originariamente sviluppati per rimuovere in maniera specifica il materiale organico, i nutrienti e i solidi sospesi, hanno in effetti mostrato la capacità di rimuovere anche sostanze organiche specifiche presenti in concentrazioni estremamente basse (i cosiddetti microinquinanti organici). La comunità scientifica internazionale sta ponendo una forte attenzione sui rischi che queste sostanze possono determinare nei confronti di tutte le forme di vita (compresa quella umana). Anche la normativa a livello europeo (EU Water Framework Directive 2008/105/EC) e nazionale (D.L.vo 152/06) sta prendendo in considerazione obiettivi di salvaguardia ambientale che sono funzione anche degli inquinanti non convenzionali. In particolare, riguardo ai microinquinanti organici, vengono proposti limiti di presenza nell'ambiente

e nel fango sempre più stringenti. Sono infatti documentati nella letteratura scientifica i numerosi pericoli relativi a queste sostanze; è il caso, per esempio, degli interferenti endocrini, una classe di sostanze esogeno capaci di interferire con la produzione, il rilascio, il trasporto, il metabolismo, il legame, l'azione e l'eliminazione degli ormoni naturali responsabili del mantenimento dell'omeostasi nell'organismo e della regolazione dei processi di sviluppo. Tuttavia i fenomeni in gioco sono molto complessi e, ad oggi, mancano strumenti operativi che consentano di determinare il destino di queste sostanze all'interno degli impianti di depurazione.

Il Gruppo di ricerca opera da anni nel settore della depurazione delle acque di scarico, sviluppando diversi filoni di ricerca sulle tematiche inerenti al trattamento delle acque reflue ed alla gestione dei fanghi di depurazione. Tra i temi di ricerca più innovativi affrontati dal Gruppo, vi è quello dei microinquinanti organici nelle acque di scarico; sono state, infatti, condotte numerose sperimentazioni per analizzare la presenza di tale sostanza all'ingresso dei depuratori, l'efficacia dei vari trattamenti convenzionali presenti negli impianti, e la possibile applicazione di trattamenti innovativi. Accanto a queste valutazioni, il Gruppo ha poi lavorato a stretto contatto con gruppi di ricerca della Facoltà di Medicina (Gruppo di Patologia Generale e Immunologia, e Gruppo di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica), con l'obiettivo di andare a valutare i possibili effetti sulla salute umana di tali matrici, attraverso l'applicazione di saggi biologici integrati.

### Parole Chiave

- ✓ Ambiente
- ✓ Monitoraggio ambientale
- ✓ Cancerogenesi
- ✓ Chimica Analitica
- ✓ Ecotossicologia
- ✓ Tossicologia in vitro

### Settori ERC

- ✓ Environment and health risks including radiation
- ✓ Environmental toxicology
- ✓ Environmental biotechnology, bioremediation, biodegradation
- ✓ Civil engineering, maritime/hydraulic engineering, geotechnics, waste treatment

### Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE

7. G. Bertanza, R. Pedrazzani, M. Papa, G. Mazzoleni, N. Steimberg, L. Caimi, C. Montani, D. Di Lorenzo (2010): "Removal of BPA and NPnEOs from secondary effluents of municipal WWTPs by means of ozonation" - Ozone Science and Engineering, vol. 32, n. 3, 204-208.
8. G. Bertanza, R. Pedrazzani, M. Dal Grande, M. Papa, V. Zambarda, C. Montani, N. Steimberg, G. Mazzoleni, D. Di Lorenzo, 2011. Effect of biological and chemical oxidation on the removal of estrogenic compounds (NP and BPA) from wastewater: An integrated assessment procedure. Water Research 45(8), 2473-2484  
*inserito nell'area tematica dell'Istituto Superiore di Sanità dedicata agli Interferenti endocrini al link: <http://www.iss.it/inte/risc/cont.php?id=214&lang=2&tipo=29>.*

9. Giorgio Bertanza, Mario Dal Grande, Matteo Papa, Carla Repice and Roberta Pedrazzani Effect of biological and chemical oxidation on the removal of estrogenic compounds (NP and BPA) from wastewater: an integrated assessment procedure. In “Emerging contaminants into the environment: contamination pathways and control” Edited by Luigi Rizzo and Vincenzo Belgiorno. ASTER publishing ISBN 978-1-4710-7606-0 Edition 1 – 2012
10. G. Bertanza, M. Papa, R. Pedrazzani, C. Repice, G. Mazzoleni, N. Steimberg, D. Feretti, E. Ceretti, I. Zerbini (2013). EDCs, estrogenicity and genotoxicity reduction in a mixed (domestic + textile) secondary effluent by means of ozonation: a full-scale experience. Science of the Total Environment, 458–460, 160–168.
11. M. Papa, R. Pedrazzani, G. Bertanza (2013). How green are environmental technologies? A new approach for a global evaluation: the case of WWTP effluents ozonation. Water Research 47(11), 3679-3687.
12. G. Bertanza, M. Papa, R. Pedrazzani, C. Repice, M. Dal Grande (2013) Tertiary ozonation of industrial wastewater for the removal of estrogenic compounds (NP and BPA): a full scale case study. Water Science and Technology, 68(3), 567-574.

### ***Collaborazioni Internazionali***

Partecipazione a: Water2020 Cost Action “Conceiving Wastewater Treatment in 2020. Energetic, environmental and economic challenges”, che include tra i temi specifici quello dei microinquinanti (interferenti endocrini) nelle acque di scarico.

<http://www.water2020.eu/>

**SCHEMA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI**

**Unità di ricerca**

**Cognome e Nome:** Roberta Pastorelli

**Qualifica:** Capo dell'Unità di Bioindicatori Proteici e Genetici

**Tel:** 02-39014397

**Fax:** 02-39014735

**E-mail:** roberta.pastorelli@marionegri.it

**Istituzione:** IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento Ambiente e Salute

**Reparto/Unità operativa:** Unità di bioindicatori proteici e genetici

**Natura:** Ente morale senza fini di lucro

**Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Pastorelli	Roberta	Laurea in Scienze Biologiche Biologia (1983) PhD in Farmacologia e Biochimica (1987)
Brunelli	Laura	Laurea magistrale in Scienze Biologiche (2005) Dottorato in Scienze Farmacologiche(2012)
Scornavacca	Giacomo	Laurea magistrale in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche (2005) PhD London Open University (Gennaio 2014)

**Attività di Ricerca**

*Management scientifico:*

Responsabile per l'Unità della strategia scientifica, la stesura di grants scientifici a carattere nazionale ed internazionale, la stesura di articoli scientifici relativi al lavoro svolto dall'unità e/o in collaborazione con altri gruppi di ricerca.

*Attività di revisione*

Peer review activity per riviste scientifiche quali European Journal of Cancer, Proteomics, Toxicological Sciences, Molecular Cellular Proteomics.

*Attività didattica*

Supervisore ed esaminatore per dottorati italiani presso IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e per studenti PhD presso la London Open University



*Linee di Ricerca:*

- **Spettrometria di massa** nella ricerca biomedica:

Proteomica e Metabolomica come mezzi d'indagine per studiare la risposta tossicologica/patologica di un sistema biologico a stimoli endogeni/esogeni in campo oncologico, cardiovascolare, tossicologico

- Epidemiologia Molecolare per la ricerca di biomarcatori di effetto precoce

- Biologia di sistema attraverso l'analisi di pathways/ networks proteici e metabolici per la comprensione dei processi biologici

*Finanziamenti*

FP5-UE

FP6-UE

CARIPLO

RL-Progetto Ricerca Finalizzato

FP7-UE

*Parole Chiave*

Omics; Biomarcatori; Sistema pre/post natale; Metabolismo; Patologie neurologiche

Settori ERC: LS2\_3 Proteomics, LS2\_4 Metabolomics; LS5\_6 Developmental neurobiology; LS7\_5 Toxicology

*Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE*

1. Brunelli L, Llansola M, Felipo V, Campagna R, Airoidi, Fanelli R and **Pastorelli R**. Food-relevant non-dioxin like polychlorinated biphenyls alter the proteome of cerebellar neurons in culture by different key functional networks. *Journal of Proteomics* 2012, 75:2417-30.
2. Campagna R, Brunelli L, Airoidi L, Fanelli R, Hakansson H, Heimeier R. A, De Boever P, Boix J, Llansola M, Felipo V and **Pastorelli R**. (2011) Cerebellum proteomics addressing the cognitive deficit of rats perinatally exposed to the food-relevant non-dioxin like polychlorinated biphenyl PCB138. *Toxicological Sciences* **123**, 170-9.
3. Carpi D., Korkalainen M., Airoidi L., Fanelli R., Hakansson H., Muhonen V., Tuukkanen J., Viluksela M., and **Pastorelli R**. (2009) Dioxin-sensitive proteins in differentiating osteoblasts: effects on bone formation in vitro. *Toxicological Sciences* **108**, 330-43.
4. **Pastorelli R.**, Carpi D., Campagna R., Airoidi L., Pohjanvirta R., Viluksela M., Hakansson H., Boutros P.C., Moffat I.D., Okey A.O. and Fanelli R. (2006) **Differential Expression Profiling of the Hepatic Proteome in a Rat Model of Dioxin Resistance: correlation with genomic and transcriptomic analysis.** *Molecular Cellular Proteomics* **5**, 882-89.
5. **Pastorelli R.**, Carpi D., Airoidi L., Chiabrando C., Bagnati R., Fanelli R., Moverare S., Ohlsson C. (2005) Proteome analysis for the identification of in vivo estrogen-regulated proteins in bone. *Proteomics* **5**, 4936-4945.

***Collaborazioni Internazionali***

Collaborazioni internazionali come partner scientifico in progetti europei FP5-FP6-FP7:

**Bonetox** (GrantEU-QLK4-CT-02-02528). Bone development and homeostasis - critical targets in chemical toxicology. Mechanistic and epidemiological research to support test-method development and human health risk assessment for dioxins and other food-derived endocrine disrupting compounds.

**Athon** (FOOD-CT-2006-022923 ATHON)..Assessing the Toxicity and Hazard of Non-dioxin-like PCBs Present in Food.

**ShockOmics** (HEALTH.2013.2.4.2-1)Multiscale approach to the identification of molecular biomarkers in acute heart failure induced by shock.

Collaborazioni Internazionali con

- Laboratory of Neurobiology, Centro de Investigation Principe Felipe, Valencia, Spain
- Department of Environmental Health, National Public Health Institute, Kuopio , Finland.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Luana Ricci Paulesu

**Qualifica:** Prof. Ordinario

**Tel:** 0577-234224 (cell: 3498086179)

**E-mail:** luana.riccipaulesu@unisi.it

**Istituzione:** Università di Siena

**Dipartimento:** Scienze della Vita

**Natura :** Pubblica

#### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Ietta	Francesca	Ricercatore Universitario
Mannelli	Chiara	Post-dottorato
Carotenuto	Claudio	Dottorato
Romagnoli	Roberta	Tecnico universitario

#### **Attività di Ricerca**

Effetto degli Interferenti endocrini nell'impianto della Blastocisti nell'utero materno e sullo sviluppo della placenta (utilizzo di modelli in vitro di colture primarie di cellule endometriali e di placenta)

#### **Parole Chiave**

Ginecologia/Ostetricia; Tossicologia *in vitro*; Tossicologia della riproduzione; Sistema riproduttivo femminile; Sviluppo pre/post-natale  
settori ERC: LS - Life Sciences; LS4\_1 Organ physiology; LS4\_3 Endocrinology.

#### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

1. Bechi N, Ietta F, Romagnoli R, Focardi S, Corsi I, Buffi C, Paulesu L. Estrogen-like response to p-nonylphenol in human first trimester placenta and BeWo choriocarcinoma cells. *Toxicol Sci.* 2006;93(1):75-81.
2. Ietta F, Wu Y, Romagnoli R, Soleymanlou N, Orsini B, Zamudio S, Paulesu L, Caniggia I.

Oxygen regulation of macrophage migration inhibitory factor in human placenta. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007 Jan;292(1):E272-80.

3. Bremer S, Brittebo E, Dencker L, Knudsen LE, Mathisien L, Olovsson M, Pazos P, Pellizzer C, Paulesu LR, Schaefer W, Schwarz M, Staud F, Stavreus-Evers A, Vähäkangas K. In vitro tests for detecting chemicals affecting the embryo implantation process. The report and recommendations of ECVAM workshop 62 – a strategic workshop of the EU ReProTect project. *Altern Lab Anim.* 2007;35(4):421-39.

4. Ferro EA, Mineo JR, Ietta F, Bechi N, Romagnoli R, Silva DA, Sorda G, Bevilacqua E, Paulesu LR. Macrophage migration inhibitory factor is up-regulated in human first-trimester placenta stimulated by soluble antigen of *Toxoplasma gondii*, resulting in increased monocyte adhesion on villous explants. *Am J Pathol.* 2008;172(1):50-8.

5. Ietta F, Bechi N, Romagnoli R, Bhattacharjee J, Realacci M, Di Vito M, Ferretti C, Paulesu L. 17 $\beta$ -Estradiol modulates the macrophage migration inhibitory factor secretory pathway by regulating ABCA1 expression in human first-trimester placenta. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 298 (3):E411-8.

6. Bechi N, Ietta F, Romagnoli R, Jantra S, Cencini M, Galassi G, Serchi T, Corsi I, Focardi S, Paulesu L. Environmental levels of para-nonylphenol are able to affect cytokine secretion in human placenta. *Environ Health Perspect.* 2010;118(3):427-31.

7. Mørck TJ, Sorda G, Bechi N, Rasmussen BS, Nielsen JB, Ietta F, Rytting E, Mathiesen L, Paulesu L, Knudsen LE. Placental transport and in vitro effects of Bisphenol A. *Reprod Toxicol.* 2010; 30(1):131-7.

8. Paulesu L, Bhattacharjee J, Bechi N, Romagnoli R, Jantra S, Ietta F. Pro-Inflammatory Cytokines in Animal and Human Gestation. *Curr Pharm Des.* 2010;16 (32):3601-15. Review.

9. de Oliveira Gomes A, de Oliveira Silva DA, Silva NM, de Freitas Barbosa B, Franco PS, Angeloni MB, Fermineo ML, Roque-Barreira MC, Bechi N, Paulesu LR, Dos Santos MC, Mineo JR, Ferro EA. Effect of Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF) in Human Placental Explants Infected with *Toxoplasma gondii* Depends on Gestational Age. *Am J Pathol.* 2011; 178 (6): 2792-801.

10. Bechi N, Sorda G, Spagnoletti A, Bhattacharjee J, Vieira Ferro EA, de Freitas Barbosa B, Frosini M, Valoti M, Sgaragli G, Paulesu L, Ietta F. Toxicity assessment on trophoblast cells for some environment polluting chemicals and 17 $\beta$ -estradiol. *Toxicol In Vitro.* 2013; 27(3) :995-1000.

### ***Collaborazioni internazionali***

Prof. Kirsi Vähäkangas MD, PhD, Professor of Toxicology, School of Pharmacy/Toxicology, Faculty of Health Sciences. University of Eastern Finland  
P.O.Box 1627, FI-70211 Kuopio (Finland).

Prof. Eva Brittebo, Uppsala University, Department of Pharmaceutical Biosciences, (Sweden);

Prof. Dariusz J. Skarzynski, Dr.med.vet., Ph.D.,Dr.Sci.  
Scientific Director Institute of Animal Reproduction and Food Research  
Polish Academy of Sciences. Tuwima-st 10 Olsztyn (POLAND)

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:**Perlino Elda

**Qualifica:**primo ricercatore CNR

**Tel:** 3478781806

**Fax:** 0805929690

**E-mail:** elda.perlino@ba.itb.cnr.it

**Istituzione:**CNR

**Dipartimento/Istituto:**ITB

**Reparto/Unità operativa:**Sede di Bari

**Natura:**Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Perlino	Elda	S. Biologiche/Patologia Generale
Fuzio	Paolo	S. Biologiche/Dottorato in Biotecnologie applicate ai trapianti di organi e tessuti
Nuzziello	Nicoletta	Biologia cellulare e molecolare

### Attività di ricerca

L'attività scientifica è rivolta allo studio dei meccanismi molecolari che regolano i processi di morte e proliferazione cellulare. E' noto che ogni possibile alterazione del fine equilibrio (omeostasi) tra i processi che stimolano e quelli che inibiscono la proliferazione delle cellule eucariotiche, è alla base di processi patogenetici responsabili di patologie a base proliferative come i tumori. In questo ambito ci occupiamo dello studio dei meccanismi molecolari che regolano l'espressione dei geni coinvolti nel controllo della proliferazione cellulare, trasformazione e progressione tumorale e nel network di interazioni inter- ed intra-cellulari, con particolare attenzione alle patologie proliferative ormono-regolate quali carcinoma di prostata, endometrio, tiroide e mammella. A tal fine vengono utilizzate tecnologie avanzate in biologia molecolare e cellulare, mettendo a punto un modello di studio in vivo ed in vitro rappresentato da tessuti umani e linee cellulari normali e tumorali di prostata ed endometrio che consentono di studiare i meccanismi molecolari della trasformazione e progressione tumorale.

L'attività di ricerca, sebbene sempre riconducibile alle tematiche proprie della ricerca di base, risulta fortemente orientata verso il settore biomedico con notevoli potenzialità di sviluppo di tecnologie. Tale attività di ricerca, oltre a consentire la comprensione di meccanismi di base e

di possibili nuove applicazioni, contine in sé le potenzialità per un immediato trasferimento tecnologico di metodologie sperimentali verso laboratori di analisi, parchi scientifici e distretti tecnologici nell'ambito dell'identificazione di bersagli terapeutici, protocolli diagnostici e/o prognostici per patologie tumorali.

Le numerose collaborazioni stabilite con gruppi clinici appartenenti ad Università ed istituzioni di ricerca Italiane ed estere assicurano all'attività di ricerca ulteriori competenze in campo medico indispensabili per un approccio multidisciplinare e sistemico dello studio dei processi complessi di biomedicina, assicurandone il successo. Queste inoltre consentono di presentare application per progetti finalizzati alla ricerca orientata in collaborazione con il personale dei dipartimenti Universitari contribuendo all'attività di formazione per gli ambiti di competenza.

I risultati conseguiti sono stati oggetto di diverse pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, di seminari e comunicazioni a congressi scientifici.

### **Parole chiave**

Biomarcatori, Biologia Molecolare, Cancerogenesi, Differenziamento, Omics, Tiroide

LS2\_1 Genomics, comparative genomics, functional genomics; LS2\_2 Transcriptomics; LS2\_8 Epigenetics and gene regulation; LS4\_6 Cancer and its biological basis

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Moro L., Greco M., Maiorano E., Selvaggi L., Marra E. and Perlino E. Transcriptional regulation of  $\beta_1$  integrin expression in the physio-pathological states of human endometrial tissues . *Int J Oncol.* (2005) 26(2):457-65
2. Moro L., Perlino E., Marra E., and Greco M. Hepatocyte 'priming' and increase in transforming growth factor-beta1 mRNA expression are delayed in hypothyroid versus euthyroid rats during liver regeneration. *Int J Mol Med.* (2006) 17(6):1063-8
3. Ciampolillo A., De Tullio C., Perlino E., Maiorano E. The IGF-I axis in thyroid carcinoma. *Curr Pharm Des.* (2007) 13 (7): 729-35
4. Paolo Fuzio, Giuseppe Lucarelli, Elda Perlino, Michele Battaglia, Carlo Bettocchi, Francesco Paolo Selvaggi, Pasquale Ditunno: Androgen Deprivation Therapy Regulation of Beta1C Integrin Expression in ProstateCancer. *Oncology reports* (2009) 327-335.
5. Fuzio Paolo, Ditunno Pasquale, Lucarelli Giuseppe, Battaglia Michele, Senia Trabucco, Perlino Elda: Androgen deprivation therapy affects BCL-2 expression in human prostate cancer. *Int. J Oncol.* (2011) 1233-1242.
6. Perlino E., Tarsitano E. Water, Cancer and public health. *Plurimondi*, IV,8 ( 2011 ) : 189-199; ISSN: 1129-4469.
7. Fuzio Paolo, Ditunno Pasquale, Monica Rutigliano, Battaglia Michele, Bettocchi Carlo, Loverre Antonella, Grandaliano Giuseppe, Perlino Elda: Regulation of TGF-B1 expression by Androgen Deprivation Therapy of prostate cancer. *Cancer letters* (2012) 318: 135-144.
8. Fuzio Paolo, Valletti Alessio, Napoli Anna, Napoli Grazia, Cormio Gennaro, Selvaggi Luigi, Liuni Sabino, Pesole Graziano, Maiorano Eugenio, Perlino Elda: Regulation of CLU isoforms expression in the endometrial proliferative diseases. *Int J Oncol* (2013) 42 (6): 1929-1944.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Perrone Laura

**Qualifica:** Prof. Ordinario

**Tel:** 0815665460

**Fax:** 0815665427

**E-mail:** laura.perrone@unina2.it

**Istituzione:** Seconda Università di Napoli

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica

**Reparto/Unità Operativa:** Ped II

**Natura:** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Miraglia del Giudice	Emanuele	Prof. Associato
Grandone	Anna	Ricercatrice

**Attività di Ricerca**

L'attività di ricerca del nostro gruppo si propone (in collaborazione con il gruppo coordinato dal prof. Mita) di studiare il ruolo giocato dal Bisfenolo A nella salute dei bambini campani. In particolar modo sono due gli aspetti che sono stati e saranno presi in considerazione. Il primo consiste nell'indagare il ruolo del BPA nell'insorgenza dell'obesità pediatrica e, soprattutto, nella comparsa delle sue complicanze, particolarmente di quelle legate all'incremento della resistenza insulinica. Saranno valutati clinicamente i componenti della sindrome metabolica in un cospicuo gruppo di bambini obesi e saranno misurate le concentrazioni sieriche di alcune adipochine (adiponectina, resistina, leptina etc.) la cui sintesi da parte del tessuto adiposo potrebbe essere modulata anche dal BPA. Il secondo punto, invece, consiste nel tentativo di individuare una potenziale associazione tra BPA e disordini dello sviluppo puberale (pubertà precoci). In entrambi i casi ci si potrà avvalere della importante casistica di pazienti con tali problematiche che afferisce al nostro Dipartimento.

**Parole Chiave**

a) Ambiente; b) Pediatria; c) Sviluppo post-natale; d) Metabolismo  
LS9-6, LS4-3, LS4-5

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:**Perugini Monia

**Qualifica:**Ricercatore

**Tel:** 0861266988

**Fax:** 0861266987

**E-mail:** mperugini@unite.it

**Istituzione:**Università degli studi di Teramo

**Dipartimento/Istituto:**Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agroalimentari e Ambientali

**Reparto/Unita' operativa:**Farmacologia e Tossicologia Veterinaria

**Natura:**Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Perugini	Monia	Medico Veterinario/PhD Farmacologia e Tossicologia
Amorena	Michele	Medico Veterinario/PhD Scienze dell'allavamento animale
Manera	Maurizio	Medico Veterinario/PhD Discipline anatomoistopatologiche veterinarie

### **Attività di Ricerca**

Competenze in tossicologia: individuazione di composti tossici e persistenti nell'ambiente quali idrocarburi policiclici aromatici (IPA), pesticidi organoclorurati (OCs), bifenilipoliclorurati (PCBs) e metalli pesanti. Attualmente, sempre in ambito di valutazione della contaminazione ambientale da sostanze organiche persistenti, sta conducendo degli studi di biomonitoraggio tramite le api ed è responsabile di unità nella Ricerca Finalizzata 2010 id 2311608 ("An integrated analytical, in vivo and in vitro approach to characterize polybrominated biphenyl ethers (PBDEs) in Italian mussel: a basis for a ToxicEquivalent Factors (TEF) proposal) avente come oggetto gli effetti tossici dei PBDE.

Competenze in ecotossicologia: allestimento e valutazione di saggi ecotossicologici. Studi di tossicità dei POPs usando larve di mitili e di echinodermi.



**Parole Chiave**

Composti persistenti, Monitoraggio ambientale, Pesticidi, Ecosistemi acquatici, Ecotossicologia. Tossicologia *in vivo*.  
Settori ERC: LS7\_5, LS8\_9, LS9\_6.

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Perugini M, Visciano P, Manera M, Abete MC, Gavinelli S, Amorena M (2013). Contamination of different portions of raw and boiled specimens of Norway lobster by mercury and selenium. ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLLUTION RESEARCH INTERNATIONAL, vol. 20, p. 8255-8262, doi: DOI10.1007/s11356-013-1804-9
2. Perugini M, Manera M, Tavoloni T, Lestingi C, Pecorelli I, Piersanti A (2013). Temporal trends of PCBs in feed and dietary influence in farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). FOOD CHEMISTRY, vol. 141, p. 2321-2327.
3. Perugini M, P Visciano, M Manera, A Zaccaroni, V Olivieri, M Amorena (2013). Heavy metal (As, Cd, Hg, Pb, Cu, Zn, Se) concentrations in muscle and bone of four commercial fish caught in the central Adriatic Sea, Italy. ENVIRONMENTAL MONITORING AND ASSESSMENT, ISSN: 0167-6369, in press.
4. Piersanti A, Amorena M, Manera M, Tavoloni T, Lestingi C, Perugini M. (2012). PCB concentrations in freshwater wild brown trouts (*Salmo trutta trutta* L) from Marche rivers, Central Italy . Ecotoxicology and Environmental Safety 84, pp. 355-359.
5. Perugini M, Herrera Nuñez EG, Baldi L, Esposito M, Serpe FP, Amorena M (2012). Predicting dioxin-like PCBs soil contamination levels using milk of grazing animal as indicator. Chemosphere 89 (8), pp. 964-969.
6. Herrera Nuñez, E.G., Perugini, M., Esposito, M., Baldi, L., Amorena, M. (2012). Sheep milk as a potential indicator of environmental exposure to dioxin-like polychlorinated biphenyls (dl-PCBs) Small Ruminant Research 106, pp. S49-S53
7. Perugini, M., Di Serafino, G., Giacomelli, A., Medrzycki, P., Sabatini, A.G., Oddo, L.P., Marinelli, E., Amorena, M. (2009). Monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in bees (*Apis mellifera*) and honey in urban areas and wildlife reserves. Journal of Agricultural and Food Chemistry 57 (16), pp. 7440-7444.
8. Perugini, M., Visciano, P., Manera, M., Zaccaroni, A., Olivieri, V., Amorena, M. (2009). Levels of total mercury in marine organisms from Adriatic sea, Italy. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 83 (2), pp. 244-248
9. M Del Carlo, M Di Marcello, M Perugini, V Ponzielli, M Sergi, M Mascini, D Compagnone (2008). "Electrochemical DNA biosensor for polycyclic aromatic hydrocarbon detection". Microchimica Acta, vol. 163; p. 163-169.
10. Visciano P, Perugini M., Conte F, M Amorena (2008). "Polycyclic aromatic hydrocarbons in farmed rainbow trout (*Oncorhynchus Mykiss*) processed by traditional flue gas smoking and by liquid smoke flavourings". Food and Chemical Toxicology, vol. 46; p. 1409-1413.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Barbara Pinto

**Qualifica:** Dr. MSc.

**Tel:** +39 050-2218542

**Fax:** +39 050 2218557

**E-mail:** barbara.pinto@dps.unipi.it

**Istituzione:** Università di Pisa

**Dipartimento:** Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
D'Urso	Giuseppina	Laurea Sc. Biol., Spec. Pat. Clin., Perf. Pat. Mol.
Pinto	Barbara	Laurea Sc. Biol., Spec. Biotec. Veg.
Ronca	Francesca	Laurea Sc. Natur., Ph.D. Biochimica
Scarpato	Roberto	Laurea Sc. Biol., Ph.D. Tossicologia

### Attività i Ricerca

Nell'ambito di questa tematica, e' stato messo a punto un test a breve termine *in vitro* (YES test, Reporter Gene Assay) che utilizza una linea ricombinante di lievito *Saccharomyces cerevisiae* che esprime il recettore alfa umano per gli estrogeni per lo screening di sostanze contaminanti ad azione estrogeno-simile agonista ed antagonista. Il test è stato applicato a ricerche di campo finalizzate a definire la qualità ambientale di ambienti idrici e la sicurezza alimentare. Vengono valutate inoltre l'attività genotossica-antigenotossica e mutagenica-antimutagenica mediante test *in vitro* su *Salmonella typhimurium* (Ames test) e test del micronucleo (MN assay). Parallelamente, il nostro gruppo studia l'attività metalloproteasica di vari tipi di campioni biologici e analizza le vie di segnale intracellulare in colture cellulari attraverso western blot.

### Parole Chiave

Parole chiave: Alimentazione; Ambiente; Fitoestrogeni; Tossicologia *in vitro*; Cancerogenesi; Genetica.  
Settori ERC: LS2 1; LS3 8; LS4 6; LS7 11

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

- 1) S. Garritano, **B. Pinto**, I. Giachi, L. Pistelli, D. Reali (2005). Assessment of estrogenic activity of flavonoids from Mediterranean plants using an *in vitro* short term test. *Phytomedicine*, 12 (1-2), 143-147. pISSN 0944-7113
- 2) **B. Pinto**, S. Garritano, D. Reali (2005) - Occurrence of estrogen-like substances in the marine environment of the Northern Mediterranean Sea. *Mar Poll Bull*, 50(12), 1681-1685. ISSN 0025-326X
- 3) S. Garritano, **B. Pinto**, M. Calderisi, T. Cirillo, R. Amodio-Cocchieri, D. Reali (2006) - Estrogen-like activity of seafood related to environmental chemical contaminants. *Environ. Health: A global Access Science Source*, 5(1): 9 [Epub]. eISSN 1476-069X
- 4) **B. Pinto**, A. Bertoli, C. Noccioli, S. Garritano, D. Reali, L. Pistelli (2008) – Estradiol-antagonistic activity of phenolic compounds from Leguminous plants. *Phytother Res*, 22(3), 362-366. pISSN 0951-418X.
- 5) **B. Pinto**, S. Garritano, R. Cristofani, G. Ortaggi, M. De Giusti, A. Boccia, D. Reali (2008) – Monitoring of polychlorinated biphenyl contamination and estrogenic activity in water, commercial feed and farmed seafood. *Environ Monit Assess*, 144(1-3), 445-453. ISSN 0167-6369.
- 6) **B. Pinto**, D. Reali (2009) – Screening of estrogen-like activity of mineral water stored in PET bottles. *Int J Hyg Environ Health*, 212(2):228-32. ISSN 1438-4639.
- 7) Šarić A., Balog T., Sobočanec S., Kušić B., Šverko V., Rusak G., Likić S., Bubalo D., **Pinto B.**, Reali D., Marotti T. (2009) – Antioxidant effects of flavonoid from Croatian *Cystus incanus* L. rich bee pollen. *Food Chem Toxicol*, 47(3):547-54. ISSN 0278-6915.
- 8) Sanfilippo K, **Pinto B**, Colombini MP, Bartolucci U, Reali D (2010) – Determination of trace endocrine disruptors in ultrapure water for laboratory use by the yeast estrogen screen (YES) and chemical analysis (GC/MS). *J Chromat B*, 878:1190-1194. ISSN 1570-0232.
- 9) **Pinto B**, Caciagli F, Riccio E, Reali D, Šarić A, Balog T, Likić S, Scarpato R (2010) – Antiestrogenic and antigenotoxic activity of bee pollen from *C. incanus* and *S. alba* as evaluated by the yeast estrogen screen and the micronucleus assay in human lymphocytes. *Eur J Med Chem*, 45(9):4122-4128. ISSN 0223-5234.
- 10) Giovannetti M, Avio L, Barale R, Ceccarelli N, Cristofani R, Iezzi A, Mignolli F, Picciarelli P, **Pinto B**, Reali D, Sbrana C, Scarpato R (2012) Tomato fruits produced by mycorrhizal plants show higher lycopene and mineral content, no genotoxic activity and higher antiestrogenic in vitro effects. *Br J Nutr*, 107(2):242-251. ISSN 0007-1145 (Print); 1475-2662 (Electronic). [Epub ahead of print]
- 11) Lukac N, Lukacova J, **Pinto B**, Knazicka Z, Tvrda E, Massanyi P (2013) The effect of nonylphenol on the motility and viability of bovine spermatozoa in vitro. *J Environ Sci Health, Part A: Toxic/Hazardous Substances and Environ Eng*. 48: 973-979. ISSN: 1093-4529 (Print); 1532-4117 (Online) DOI: 10.1080/10934529.2013.762744

### *Collaborazioni internazionali*

Il gruppo di ricerca ha collaborato dal 2007 al 2010 con il Prof. Tihomir Balog e la Prof.ssa Tanja Marotti, del Ruđer Bošković Institute, Zagreb (Croatia); Dal 2010 ha avviato una collaborazione di ricerca con il Prof. Norbert Lukac e il Prof. Peter Massanyi, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Slovak University of Agriculture, Nitra (Slovak Republic).

### *Altre attività con attinenza al settore IE*

**Ministero dell'Ambiente** Progetto di Ricerca “Ambiente marino e prodotti ittici di allevamento: Tutela ambientale e qualità” Project No.Prot. N SvS/C7/8735, 2002 (2002-2003)

**Ministero dell'Ambiente** Progetto di Ricerca “Convalidazione e messa a punto di metodologie alternative ed innovative per lo studio della qualità ecologica dell'ambiente acquatico di un tratto costiero tirrenico” Project No. PR1/A, 2003; sottoprogetto “Messa a punto di una metodologia per lo studio della presenza di disruptori endocrini nelle acque” (2003-2004)

**Università di Pisa** Progetto di Ricerca biennale “Beneficial soil microbes as tool for reducing chemical inputs and improving food quality and safety” (MICROSAFE), Prog. di ricerca anno 2006: area speciale 15B – Scienze e tecnologie per la qualità e la sicurezza degli alimenti (2006-2008)

**Ministero della Salute - ISPESL** Programma Strategico di ricerca finalizzata PMS/40/06 “Sviluppo ed applicazione di metodologie e tecniche innovative per la valutazione del rischio e degli effetti sulla salute in esposizioni ambientali e occupazionali”, Prog. n. 2: “I.E.: valutazione del rischio e degli effetti”, sottoprogramma “Studio per la realizzazione di metodologie *in vitro* sensibili e specifiche per il rilevamento di composti ad attività agonista/antagonista sul sistema estrogenico migranti da materiali plastici utilizzati in presidi sanitari”, (2008-2009)

**AMGA Fondazione – Istituto Superiore Sanità (ISS)** - Progetto “Interferenti Endocrini nelle acque destinate al consumo umano” (2008-2010), sottoprogramma “Realizzazione di metodologie *in vitro* sensibili e specifiche per il rilevamento di interferenti endocrini in acque destinate al consumo umano con particolare riferimento a composti ad attività agonista/antagonista sul sistema estrogenico”.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Grazyna Ewa Ptak

**Qualifica:** ricercatore universitario

**Tel:** 0861 266837

**Fax:** 0861 266879

**E-mail:** gptak@unite.it

**Istituzione:** Università degli studi di Teramo

**Dipartimento/Istituto:** Facoltà di Medicina Veterinaria

**Reparto/Unità Operativa:** Embriologia sperimentale

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Zacchini	Federica	Dottore di ricerca, biotecnologie
Czernik	Marta	Dottore di ricerca, biologia cellulare
Toschi	Paola	Dottore di ricerca, epigenetica
Fidanza	Antonella	Dottore di ricerca, biologia molecolare
Iuso	Domenico	Dottore di ricerca, embriologia
Sampino	Silvestre	Dottorando, neurobiologia
Anzalone	Debora	Dottorando, biologia cellulare
Loi	Pasqualino	Professore associato, DVM, PhD, embiologia

### Attività di Ricerca

Le nostre attività di ricerca sono iniziate con delle sperimentazioni finalizzate a studiare gli effetti dei contaminanti ambientali (PCBs) sullo sviluppo embrionale. I risultati

Le nostre attività di ricerca sono iniziate con delle sperimentazioni finalizzate a studiare gli effetti dei contaminanti ambientali (PCBs) sullo sviluppo embrionale. I risultati hanno indicato effetti devastanti su tutti i parametri esaminati, con danni a lungo termine sullo sviluppo embrionale (**Ptak G et al.**, [\*A short exposure to polychlorinated biphenyls deregulates cellular autophagy in mammalian blastocyst in vitro.\* Hum Reprod. 2012 Apr;27\(4\):1034-42.](#)

Questi lavori mimavano una corta esposizione dell'embrione ai PCBs, come in realtà può accadere in caso di contatto accidentale con queste sostanze. Pertanto, sono di utilità limitata per

comprendere gli effetti di una continua esposizione ai PCBs, come avviene in popolazione cronicamente esposta a questi contaminanti.

Più rispondenti allo scopo sarebbero studi sperimentali su femmine gestanti esposte a livelli ambientali di PCBs per caratterizzare meglio le alterazioni genetiche ed epigenetiche da essi indotte sul feto a breve e a lungo termine.

La normativa attuale sulla sperimentazione animale giustamente non vede positivamente questo tipo di approccio, per cui abbiamo sviluppato un modello semplificato di gravidanza in vitro dell'ovino, dove cellule del compartimento somatico (fibroblasti) e di quello extraembrionario (amniociti) sono tenute in vitro ed esposte ai PCBs per un periodo sovrapponibile alla gravidanza dell'ovino (149 giorni).

I risultati sono stati di estremo interesse, unici nel loro genere, e sono in corso di valutazione (peer review) dalla rivista “**Molecular Human Reproduction**” (*Debora A. Anzalone, Silvestre Sampino, Marta Czernik, Domenico Iuso, Jacek A. Modlinski, Pasqualino Loi, **Grazyna E. Ptak** Long-term exposure to PolyChlorinated Biphenyls (PCBs) alters DNA methylation and genomic integrity of fetal cells (fibroblasts) collected from pregnant sheep.*

In sintesi, abbiamo sviluppato un modello sperimentale che non prevede il ricorso a modelli animali, che può essere impiegato per studiare gli effetti di altri contaminanti ambientali su una specie che presenta molte affinità con la gestazione della specie umana.

### **Parole Chiave**

Tossicologia della riproduzione  
Sistema riproduttivo femminile  
Tossicologia in vitro  
Neurocomportamento  
Medicina Veterinaria

Settori ERC

LS3\_9 Development, developmental genetics, pattern formation and embryology in animals

LS2\_8 Epigenetics and gene regulation

LS7\_5 Toxicology

LS5\_12 Psychiatric disorders (e.g. schizophrenia, autism, Tourette's syndrome, obsessive compulsive disorder, depression, bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder)

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. [Ptak GE](#), [Modlinski JA](#), [Loi P](#). "Embryonic diapause in humans: time to consider?" [Reprod Biol Endocrinol](#). 2013 Sep 17;11(1):92. doi: 10.1186/1477-7827-11-92.
2. Ptak G, D'Agostino A, Toschi P, Fidanza A, Zacchini F, Czernik M, Monaco F, Loi P. "Post-implantation mortality of in vitro produced embryos is associated with DNA methyltransferase 1 dysfunction in sheep placenta" [Hum Reprod](#). 2013 Feb;28(2):298-305. doi: 10.1093/humrep/des397. Epub 2012 Nov 20.
3. [Ptak G](#), [Zacchini F](#), [Czernik M](#), [Fidanza A](#), [Palmieri C](#), [Della Salda L](#), [Scapolo PA](#), [Loi P](#). "A short exposure to polychlorinated biphenyls deregulates cellular autophagy in mammalian blastocyst in vitro." [Hum Reprod](#). 2012 Apr;27(4):1034-42. doi: 10.1093/humrep/der454. Epub 2012 Feb 1.
4. [Ptak GE](#), [Tacconi E](#), [Czernik M](#), [Toschi P](#), [Modlinski JA](#), [Loi P](#). "Embryonic diapause is conserved across mammals" [PLoS One](#). 2012;7(3):e33027. doi: 10.1371/journal.pone.0033027. Epub 2012 Mar 12.
5. [Zacchini F](#), [Czernik M](#), [Iuso D](#), [Toschi P](#), [di Egidio F](#), [Scapolo PA](#), [Loi P](#), [Ptak G](#). "Efficient production and cellular characterization of sheep androgenetic embryos." [Cell Reprogram](#). 2011 Dec;13(6):495-502. doi: 10.1089/cell.2011.0021. Epub 2011 Nov 1.
6. Loi P, Antonella D'Agostino, Marta Czernik, Federica Zacchini, Paola Toschi, Antonella Fidanza & Grazyna Ptak. (2011). *Sheep as a model for human ART: novel insights on phenotypic and epigenetic alteration in ART-derived sheep conceptuses*. In: Hasan Kathib, Livestock Epigenetics. vol. Chapter 4, p. 59-72, ISBN: 978-0-470-95859-9
7. Turco MY, Matsukawa K, Czernik M, Gasperi V, Battista N, Della Salda L, Scapolo PA, Loi P, Maccarrone M, Ptak G. "[High levels of anandamide, an endogenous cannabinoid, block the growth of sheep preimplantation embryos by inducing apoptosis and reversible arrest of cell proliferation](#)". [Hum Reprod](#). 2008 Oct;23(10):2331-8. doi: 10.1093/humrep/den258. Epub 2008 Jul 9.
8. [Loi P](#), [Matsukawa K](#), [Ptak G](#), [Clinton M](#), [Fulka J Jr](#), [Nathan Y](#), [Arav A](#). "Freeze-dried somatic cells direct embryonic development after nuclear transfer." [PLoS One](#). 2008 Aug 20;3(8):e2978. doi: 10.1371/journal.pone.0002978.
9. Ptak G, [Matsukawa K](#), [Palmieri C](#), [Della Salda L](#), [Scapolo PA](#), [Loi P](#). "Developmental and functional evidence of nuclear immaturity in prepubertal oocytes". [Hum Reprod](#). 2006 Sep;21(9):2228-37. Epub 2006 Jun 21.
10. Ptak G, [Lopes F](#), [Matsukawa K](#), [Tischner M](#), [Loi P](#). "Leukaemia inhibitory factor enhances sheep fertilization in vitro via an influence on the oocyte". [Theriogenology](#). 2006 Jun;65(9):1891-9. Epub 2005 Nov 28.

**Collaborazioni Internazionali****Name:** FEIL Robert Paul**Position held at the moment:** 'Directeur de Recherche' (CNRS) and Group Leader, Institute of Mo

Genetics, Montpellier, France:

**Name: Heiner Niemann, Professor Dr. med.vet., Dr. med.vet. habil. Director and Professor**

**Position held at the moment:** Head, Department of Biotechnology Institute for Animal Breeding (FAL) Höltystr. 10, Mariensee, D-31535 Neustadt, Germany.

**Name: BOIANI Michele**

**Posts held at the moment:** Group Leader, Max Planck Institute for Molecular Biomedicine, Muenster Germany.

**Name: Cesare Galli,**

**Posts held at the moment:** Scientific director of Laboratorio di Tecnologie della Riproduzione, Via Porcellasco 7/f, 26100 and Associate professor at Dip. Clinico Veterinario, Università di Bologna Italy.

**Name: Fulka, Jr. , Josef**

**Posts held at the moment:** Scientific director of the Institute of Animal Production, Prague, Czech Republic

**Name: Khochbin Saadi**

**Position held at the moment:** Research director at CNRS, group leader and head of Department of Differentiation & Transformation, INSERM/Université Joseph Fourier Research Centre, U823. Grenoble, France.

**Name: Prof. Jacek A. Modlinski,**

**Post held at the moment:** Institute of Genetics and Animal Breeding

Polish Academy of Sciences, Jastrzebiec, 05-552 Wolka Kosowska, Poland.

**Name: Dr. Michael Clinton,**

**Post held at the moment:** Gene Function & Development, Roslin Institute, Roslin, Edinburgh, UK

**Name: Dr. Amir Arav**

**Post held at the moment:** Department of Animal Sciences, Faculty of Agricultural, Food and Environmental Quality Sciences, Hebrew University of Jerusalem, P.O. Box 12, Rehovot 76000, Israel;

**Name: Kazutsugu Matzukawa**

**Post Held at the moment:** Kochi University, Faculty of Agriculture, Japan



**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI**

**Unità di ricerca**

**Cognome e Nome:** Sabatini Paola

**Qualifica:** Biologa

**Tel:** 3356777846

**Fax:** 089442943

**E-mail:** sabatini.paola@virgilio.it

**Istituzione:** DEA III livello Nocera-Pagani P.O. Umberto I

**Dipartimento/Istituto:** Servizi Diagnostici

**Reparto/Unità operativa:** U.O.S. Microbiologia generale, micologia e parassitologia. diagnostica di immunopatologia

**Natura:** Pubblica

**Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Sabatini	Paola	Scienze biologiche – microbiologia
Annunziata	Gabriella	Scienze biologiche – patologia clinica
Irace	Rita	Medicina e chirurgia – microbiologia
Martora	Pina	Scienze biologiche – microbiologia
Di bella	Caterina	Medicina e chirurgia- chirurgia generale
Vitagliano	Amerigo	Medicina e chirurgia- ostetricia e ginecologia
Gaudio	Giuseppe	Scienze biologiche – microbiologia
Nasti	Rosanna	Biologia

**Attività di Ricerca**

La ricerca di profili diagnostici per la definizione, la prognosi e il follow up dei pazienti sospetti o affetti da malattie autoimmuni organo, non organo specifiche e intermedie. Studiare la loro correlazione con le patologie infettive, con particolare attenzione alle cause microbiche come trigger per la loro insorgenza, nell'ottica della medicina di genere.

Il genere è una costruzione sociale che diversamente dal sesso, supera le differenze biologiche e fisiologiche che definiscono le donne e gli uomini, per diventare un crogiuolo di variabili sociali, culturali, educative ed economiche, che caratterizzano gli individui, con una precisa e diretta ricaduta sulla salute. Il genere è la declinazione culturale della dimensione biologica del sesso. In quest'ottica le diversità sessuali sono i comportamenti condivisi come maschili o femminili nel gruppo sociale di riferimento; la cultura è rappresentata dai valori condivisi dal gruppo, ovvero dalle relazioni interpersonali e degli individui con l'ambiente. Cosicché il concetto di salute e di

malattia viene condizionato profondamente . Gli uomini sono più sensibili ai tumori e alle infezioni, mentre le donne sono maggiormente colpite dalle malattie autoimmuni, dalla fibromialgia e sindromi associate, dai disturbi dell'umore e del comportamento alimentare. Genere quindi come mix di biologia e cultura che condiziona in modo specifico la regolazione dell'asse dello stress e quindi la tendenza verso alcune malattie, tipiche del proprio genere: autoimmuni per le femmine. Definire la reale prevalenza delle malattie autoimmuni è piuttosto difficile, perché considerando la storia naturale della malattia vi sono forme subcliniche o potenziali asintomatiche e forme cliniche con sintomi sfumati, che ne rendono difficile la diagnosi e ne determinano una sottostima. La prevalenza di queste malattie varia in funzione del sesso, dell'età, dell'area geografica e delle condizioni socioeconomiche e culturali. Ma le donne sono colpite in prevalenza, in un rapporto quattro volte maggiore rispetto ai maschi. Il "gender" nella Medicina di Laboratorio, rappresenta il modo per cogliere il diverso valore predittivo, prognostico e di follow up degli indici di laboratorio, in quanto correlati al genere. In una prospettiva di genere la Medicina di Laboratorio rappresenta uno strumento di diagnosi precoce, per un giusto inquadramento del paziente, per indirizzare una scelta terapeutica adeguata con un'innegabile ricaduta in termini di qualità della vita e riduzione della spesa sanitaria. La Medicina di Laboratorio, una prospettiva molecolare di genere vocazione di "Clinic Governance" dunque, nella Medicina di Genere, per contribuire a garantire una equità nelle cure mediche, partendo proprio dalle diseguaglianze strutturali tra il genere femminile ed il genere maschile.

### **Parole Chiave**

- a) Immunologia, Biomarcatori, Epidemiologia, Metabolismo, Tiroide
- b) Innate immunity, Adaptive immunity ,Microbiology, Biological basis of immunity related disorders.

### **Pubblicazioni internazionali con astinenza al settore IE**

- 1) Sabatini P., Nastro C., Sorrentino A., Senatore Z., Esposito G., Vitagliano A., Di Bella C., Amato P. Nastro M. Gender e scleroderma: biomarkers and pattern fluoroscopic orphans. Atti dell' 8<sup>th</sup> autoimmunity 2012 congress, may 9-13<sup>th</sup>, 2012.
- 2) Castagno T., Amato P., Esposito G., Soriente I., Vitagliano A., Sabatini P. Antibodies anti-aquaporin-4 serum markers in inflammatory demyelinating cns disorders and in undifferentiated connective tissue disease. A gender study. Atti dell' 8<sup>th</sup> Autoimmunity 2012 Congress May 9-13<sup>th</sup>, 2012
- 3) Sabatini P., Nastro M., Nastro C., Soriente I., Esposito S., Rescigno G., Castagno T. Marchitello R., Sica A., A Gender Oriented Diagnostic Profile In Early Arthritis" .Atti dell' 8th Autoimmunity 2012 Congress, May 9-13<sup>th</sup>, 2012..
- 4) N. Bizzaro, V. Riccieri, M. Tampoia, C. Alpini, M. Filippini, P. Sabatini ,R. Gerli. Matrix metalloproteinase 3 (mmp-3) in patients with undifferentiated arthritis that develop Rheumatoid Arthritis: a prospective study by the Firma group. Atti dell' 8<sup>th</sup> Autoimmunity 2012 Congress, May 9-13<sup>th</sup>, 2012
- 5) Senatore Z., Iervolino R., Soriente I., Sorrentino A., Vitagliano A., Castagno T., P. Sabatini, Antibody Antiphospholipid Syndrome (Aps) Of Reproductive Age And Menopausal: Two Good Reasons To Search Diagnostic Profiles Divided By Gender .2012 Annual Meeting Joint Meeting of OSSD & IGM June 7-9, 2012 Baltimore, MD

- 6) ) Nastro C, Nastro.M., Senatore Z., Esposito S., De Gregorio C., Vitagliano A., Sabatini P. Anti-Phospholipid Antibodies And Parathyroid Hormone: A Study Of Gender In Huges Syndrome. Accettato al 2012 Annual Meeting Joint Meeting of OSSD & IGM June 7-9, 2012 Baltimore, MD.Meeting Joint Meeting of OSSD & IGM June 7-9, 2012 Baltimore, MD
- 7) P.Sabatini, C.Esposito, N. D'Amato, S Esposito, A. Vitagliano, A. FabbrocinBinomio da considerare nel follow-up dei tumori ginecologici. Atti del6°Congresso Nazionale SiMEL 2012 , 3-5 Ottobre 2012
- 8) P.Sabatini , M.M. Barbella, C. De Gregorio, N. D'Amato, A.Sorrentino, S.Di Landri, B. Talento.BIOMARKERS AUTOIMMUNI IN PAZIENTI HCV NON GENOTIPO 1: UNA VISIONE DI GENERE. Atti del 26°Congresso Nazionale SiMEL 2012, 3-5 Ottobre 2012
- 9) R. Irace, P. Ruggiero, G. Annunziata, R. Gargano, P. Martora, R. Nasti, G. Gaudiano, P.Sabatini ONICOMICOSI: UNA ONICOPATIA DI GENERE. Atti del 26°Congresso Nazionale SiMEL 2012 , 3-5 Ottobre 2012
- 10) Bizzaro, E. Bartoloni, G. Morozzi, S. Manganelli, V .Ricciari, .Sabatini, M.Filippini, M.Tampoia, A .Afeltra, G. Sebastiani,C. Alpini, V. Bini, O. Bistoni, A. Alunno, R.Gerli and the Forum Interdisciplinare per la Ricerca nelle Malattie Autoimmuni (FIRMA Group)ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE ANTIBODY TITER PREDICTS TIME TO RHEUMATOID ARTHRITIS ONSET IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS: RESULTS FROM A 2-YEAR PROSPECTIVE STUDY Ni. *Arthritis Research & Therapy* 2013, **15**:R16

***Altre attività con attinenza al settore IE***

Relatore esterno di tesi di laurea in biologia e biotecnologi. Formatrice di cultura di genere, titolare di un ambulatorio di medicina di genere.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Sannolo Nicola

**Qualifica:** Professore Ordinario Medicina del Lavoro

**Tel:** 081 566 5900

**Fax:** 081 566 5899

**E-mail:** nicola.sannolo@unina2.it

**Istituzione:** Seconda Università di Napoli

**Dipartimento:** Medicina Sperimentale

**Unità Operativa:** Medicina del Lavoro

**Natura:** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Lamberti	Monica	Laurea in Medicina/Specializzazione in Medicina del Lavoro
Miraglia	Nadia	Laurea in Chimica/Dottorato in Medicina del Lavoro, Igiene Ambientale ed Ergonomia
Pedata	Paola	Laurea in Medicina/Specializzazione in Medicina del Lavoro
Castiglia	Loredana	Laurea in Scienze Naturali/Dottorato in Ambiente, Prevenzione e Medicina Pubblica
Genovese	Giuliana	Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche/Dottorato di ricerca in "Analisi dei Rischi, Sicurezza Industriale e Prevenzione nei luoghi di Lavoro"
Guadagni	Rossella	Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche/Dottorato di ricerca in "Analisi dei Rischi, Sicurezza Industriale e Prevenzione nei luoghi di Lavoro"
Simonelli	Angela	Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche/Dottorato di ricerca in "Analisi dei Rischi, Sicurezza Industriale e Prevenzione nei luoghi di Lavoro"

### **Attività di Ricerca**

Il Prof. Sannolo è Responsabile di un progetto di ricerca triennale finanziato dall'Istituto Nazionale Assicurazioni Infortuni sul Lavoro, INAIL, sul tema "Tutela della salute della donna lavoratrice: identificazione di biomarcatori di esposizione e di effetto ai fini della valutazione del rischio di sterilità da agenti chimici".

Il lavoro di ricerca prende in considerazione alcuni interferenti endocrini (ED) in particolare, ciascuno rappresentativo di una classe di sostanze in grado di influenzare l'apparato riproduttivo femminile: il piombo tra i metalli pesanti, il bisfenolo A (BPA) e il di-etilesilftalato (DEHP) tra gli ftalati, il 4 nonilfenolo (4NP) tra gli alchilfenoli.

Il lavoro di ricerca si propone di:

- mettere a punto e validare specifiche procedure analitiche per il dosaggio di biomarcatori di esposizione ad agenti chimici ampiamente diffusi negli ambienti di vita e di lavoro e potenzialmente responsabili di effetti sull'apparato riproduttivo femminile;
- sviluppare strategie "omiche" per lo studio dei liquidi peritoneali e follicolari di donne affette da patologie responsabili di infertilità o donne sottoposte a tecniche di fecondazione *in vitro* ed esposte, professionalmente e non, agli interferenti endocrini presi in esame;
- costruire una banca dati relativa al monitoraggio di una popolazione di donne esposte ad agenti chimici, al fine di determinare una eventuale correlazione tra esposizione a tali agenti ed infertilità.

Gli obiettivi del lavoro di ricerca a tutela della salute riproduttiva femminile sono affrontati mediante tre approcci, basati:

A) sullo sviluppo, l'ottimizzazione e la validazione (in accordo con i requisiti di validazione richiesti in ambito internazionale) di specifiche procedure analitiche per il dosaggio del piombo mediante Spettroscopia di Assorbimento Atomico e di BPA, DHEP e 4NP mediante tecniche classiche di Spettrometria di Massa, nelle seguenti matrici biologiche: sangue, urina, liquido peritoneale e liquido follicolare;

B) sulla definizione del profilo proteomico/peptidomico di matrici biologiche (liquido peritoneale e follicolare) di donne affette da patologie dell'apparato riproduttivo, mediante tecniche avanzate di spettrometria di massa;

C) su indagini epidemiologiche, mediante: a) il reclutamento di donne affette da sterilità e di un opportuno gruppo di controllo; b) la somministrazione di un questionario anamnestico-lavorativo inerente l'anamnesi lavorativa (allo scopo di valutare l'eventuale esposizione professionale ad ED, le abitudini alimentari e voluttuarie (hobby, fumo ecc.) che possano comportare l'assorbimento degli ED oggetto di studio, il tipo e lo stadio della patologia dell'asse riproduttivo; c) il monitoraggio biologico della popolazione reclutata (cioè, raccolta di campioni biologici quali sangue, urina, liquidi peritoneali e follicolari) e dosaggio degli ED esaminati; d) la costruzione di un database e l'elaborazione statistica dei dati raccolti.

### **Parole Chiave**

- Sistema riproduttivo femminile
- Biomarcatori
- “Omics”
- Chimica Analitica
- Epidemiologia
- Ambiente

Settori ERC:

- LS7\_11 Environment and health risks including radiation
- LS7\_10 Public health and epidemiology
- LS2\_3 Proteomics
- LS7\_12 Occupational medicine

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE***

Severino V, Malorni L, Cicatiello AE, D'Esposito V, Longobardi S, Colacurci N, Miraglia N, Sannolo N, Farina A, Chambery A. "An integrated approach based on multiplexed protein array and iTRAQ labeling for in-depth identification of pathways associated to IVF outcome." PLoS One. 2013; 8(10):e77303. (pagg 1-13). doi: 10.1371/journal.pone.0077303.

***Altre attività con attinenza al settore IE***

Definizione dei valori di riferimento di cromo e nichel urinari e piombo ematico nella popolazione campana quale strumento necessario per valutare l'esposizione professionale a cromo, nichel e piombo.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Schettino Trifone

**Qualifica:** Professore ordinario

**Tel:** 0832 298668;

**Cell.** 3386635503

**Fax:** 0832 298902

**E-mail:** trifone.schettino@unisalento.it

**Sito Web:** [www.unisalento.it/people/trifone.schettino](http://www.unisalento.it/people/trifone.schettino)

**Istituzione:** Università del Salento

**Dipartimento/Istituto:** Dip. di Scienze e Tecnologie Biologiche e Ambientali

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio di Fisiologia ambientale

**Natura:** Pubblica

### Composizione del gruppo di lavoro:

Nome	Cognome	Sesso	Qualifica	Titolo di Studio/ Specializzazione
Trifone	Schettino	M	P.O.	Laurea
Maria Giulia	Lionetto	F	R.C.	Laurea
Maria Elena	Giordano	F	Tecnico D4	Laurea
Roberto	Caricato	M	assegnista di ricerca	Laurea
Antonio	Calisi	M	assegnista di ricerca	Laurea
Alessandro	Leomanni	M	dottorando di ricerca	Laurea
Simona	Latronico	F	dottoranda di ricerca	Laurea

### Attività di Ricerca

- fisiologia degli epitelii
- studio dei meccanismi di omeostasi ionica e osmotica in organismi animali con particolare riferimento ai meccanismi di trasporto ionico a livello dell'epitelio intestinale;
- studio della regolazione del volume cellulare e dei meccanismi di trasduzione del segnale coinvolti in condizioni fisiologiche e patologiche
- studio a livello di cellule tiroidee degli effetti di ritardanti di fiamma sui meccanismi di trasporto transmembrana dello iodio
- studio degli effetti di inquinanti chimici ambientali sulla fisiologia di organismi marini e

terrestri

- studio delle risposte a livello molecolare e cellulare (biomarkers) che gli organismi acquatici/terrestri esprimono nei confronti di stressors chimici ambientali e degli effetti tossici che questi provocano sugli organismi stessi
- sviluppo di nuovi biomarkers molecolari e cellulari come indici di qualità ambientale;
- studio di nuovi bioassay in vitro da integrare a quelli standard in uso e loro applicazione in programmi di biomonitoraggio ambientale (suolo, acque)

### **Parole Chiave**

monitoraggio ambientale, biosensori, biomarcatori, ecotossicologia, ambiente, tossicologia in vitro e in vivo

Settori ERC

LS3 Cell physiology, LS4\_2 Comparative physiology, LS8\_9 Environmental toxicology, LS9\_8 Environmental biotechnology, bioremediation, biodegradation

### **Publicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

Calisi, A.; Zaccarelli, N.; Lionetto, M. G.; Schettino T. (2013) Integrated biomarker analysis in the earthworm *Lumbricus terrestris*: Application to the monitoring of soil heavy metal pollution. *CHEMOSPHERE* Volume: 90 Issue: 11 Pages: 2637-2644 DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.11.040

Lionetto M. G.; Caricato R.; Calisi A.; Giordano M.E., Schettino T. (2013). Acetylcholinesterase as a Biomarker in Environmental and Occupational Medicine: New Insights and Future Perspectives. *BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL* DOI: 10.1155/2013/321213.

Antico S., Lionetto M.G., Giordano M.E., Caricato R., Schettino T. (2013). Cell Volume Regulation and Apoptotic Volume Decrease in Rat Distal Colon Superficial Enterocytes. *Cellular Physiology and Biochemistry*, Volume:32, Pages: 1551-1565, DOI: 10.1159/000356592

Lionetto M.G.; Caricato R.; Giordano M.E.; Erroi E., Schettino T. (2012). Carbonic Anhydrase as Pollution Biomarker: An Ancient Enzyme with a New Use. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RESEARCH AND PUBLIC HEALTH* Volume: 9 Issue: 11 Pages: 3965-3977 DOI: 10.3390/ijerph9113965

Calisi A., Lionetto M.G., Schettino T. (2011). Biomarker response in the earthworm *Lumbricus terrestris* exposed to chemical pollutants. *SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT*, vol. 409, p. 4456-4464, ISSN: 0048-9697

Calisi A., Lionetto M.G., Sanchez-Hernandez J.C., Schettino T. (2011). Effect of heavy metal exposure on blood haemoglobin concentration and methemoglobin percentage in *Lumbricus terrestris*. *ECOTOXICOLOGY*, vol. 20, p. 847-854, ISSN: 0963-9292



CARICATO R., LIONETTO M.G., DONDERO F., VIARENGO A., SCHETTINO T (2010). Carbonic anhydrase activity in *Mytilus gallo provincialis* digestive gland: sensitivity to heavy metal exposure.

COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY. C. TOXICOLOGY & PHARMACOLOGY, vol. 152C, p. 241-247, ISSN: 1532-0456

LIONETTO M.G., GIORDANO M.E., CALISI A., CARICATO R., HOFFMANN E.K., SCHETTINO T (2010). Role of BK channels in the Apoptotic Volume Decrease in native eel intestinal cells. CELLULAR PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY, vol. 25, p. 733-744, ISSN: 1015-8987

CALISI A., LIONETTO M.G., SCHETTINO T (2009). Pollutant-induced alterations of granulocyte morphology in the earthworm *Eisenia foetida*. ECOTOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL SAFETY, vol. 72, p. 1369-1377, ISSN: 0147-6513

CALISI A., LIONETTO M.G., CARICATO R., GIORDANO M. E. and SCHETTINO T. (2008) Morphometrical alterations in *Mytilus galloprovincialis* granulocytes: a new potential biomarker. Environmental Toxicology and Chemistry 27(6):1435-1441

LIONETTO M.G., RIZZELLO A., GIORDANO M.E., MAFFIA M., DE NUCCIO F., NICOLARDI G., HOFFMANN E.K., and SCHETTINO T. (2008) Molecular and functional expression of high conductance  $Ca^{2+}$  activated  $K^{+}$  channels in the eel intestinal epithelium. Cellular Physiology and Biochemistry 21: 361-372

HOFFMANN E.K., SCHETTINO T., MARSHALL W.S. (2007). On the role of volume sensitive ion transport system in regulation of epithelial transport. COMPARATIVE BIOCHEMISTRY AND PHYSIOLOGY Part(A) 148: 29-43, Review

### ***Collaborazioni Internazionali***

Prof. E.K. Hoffman, Department of Biology, University of Copenhagen, Danimarca  
 Prof. J.C. Sanchez- Hernandez, University of Castilla La Mancha. Toledo, Spagna

### ***Brevetti***

#### **Patents:**

- 1) "*Enzymatic method for evaluating the toxicity of aqueous environmental matrices*" IT
- 2) "*Method using the haemoglobin for measuring the toxicity of environmental matrices*" EPO as a new tools for rapid, sensitive and low cost environmental screening of chemical contamination.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Schilirò Tiziana

**Qualifica:** Ricercatore (SSD: 06M1 ex MED42)

**Tel.:** +390116705820

**Fax.:** +390116705874

**E-mail:** tiziana.schiliro@unito.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Torino

**Dipartimento:** Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche

**Reparto/Unità operativa:** Laboratorio di Igiene Ambientale

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio</b>
Schilirò	Tiziana	Laurea in Scienze Biologiche
Giorgio	Gilli	Laurea in Scienze Biologiche
Cristina	Pignata	Laurea in Scienze Biologiche

### *Attività di ricerca*

L'interesse sempre maggiore suscitato negli ultimi decenni nei confronti dei temi ambientali da parte della Comunità Scientifica, ha portato alla ricerca e allo sviluppo di sistemi per il rilevamento e l'analisi di composti dannosi per la **salute umana**. Negli ultimi anni, l'attenzione si è concentrata su sostanze (o miscele di esse) che possano interferire, o comportare effetti avversi, sull'omeostasi degli organismi e, quindi, sul funzionamento del sistema endocrino. Gli Interferenti Endocrini (IE) (o Endocrine Disrupting Chemicals - EDC), hanno una diffusione ubiquitaria, e sono stati rilevati in diverse **matrici ambientali** quali acqua, suolo, alimenti e aria fonti di esposizione cronica da parte di tutti gli organismi viventi.

Le problematiche concernenti il monitoraggio e la valutazione dell'esposizione a queste sostanze sono ancora molte. **L'identificazione degli Interferenti Endocrini** all'interno delle varie matrici ambientali è uno dei principali problemi, in quanto rappresentano un gruppo eterogeneo di sostanze, molto diverse tra loro nella struttura e proprietà chimiche, che possono agire con meccanismi differenti; inoltre, gli effetti che queste sostanze possono causare sugli organismi divergono a seconda di diversi parametri, alcuni dei quali non ancora del tutto individuati, tra i quali è cruciale il periodo di esposizione a questi inquinanti.

L'attenzione del gruppo di ricerca si è focalizzata sulla valutazione biologica della contaminazione

ambientale da "Interferenti Endocrini" attraverso **test *in vitro***. Il test E-screen che utilizza colture cellulari MCF7 BUS che sono molto sensibili agli estrogeni possedendo numerosi recettori estrogenici. Il test è basato su una relazione dose-risposta tra la proliferazione delle cellule MCF-7 e la quantità di estrogeno a cui le cellule sono esposte durante sei giorni di coltura. L'estradiolo viene utilizzato come standard. Altro test *in vitro* utilizzato è il MELN gene-reporter luciferase assay, si tratta di cellule MCF7 transfettate stabilmente con un plasmide contenente un gene reporter attivante la trascrizione dell'enzima luciferasi, in caso di attività estrogenica in un campione la formazione del legame recettore-ligando determinerà la secrezione nel mezzo di coltura dell'enzima luciferasi, che metabolizza un idoneo substrato valutabile attraverso luminometro.

L'obiettivo ultimo è quello di prevenire e regolare la dispersione in ambiente di queste sostanze; a tale scopo diventa di fondamentale importanza l'identificazione degli Interferenti Endocrini, le fonti di emissione e la ricerca e sviluppo di biosensori e biomarker efficaci per la salvaguardia dell'integrità degli ecosistemi.

Il **biomonitoraggio** attraverso test *in vitro* è stato applicato con successo in differenti matrici ambientali: - acque superficiali ed acque reflue anche in relazione a differenti trattamenti chimici e biologici e - alimenti di origine vegetale in relazione al contenuto di residui di fitofarmaci.

### **Parole Chiave**

- a) Alimentazione – Ambiente - Biologia Molecolare - Biomarcatori - Monitoraggio ambientale - Tossicologia in vitro
- b) LS7\_10 – LS7\_11 – LS8\_9

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

Bicchi, C., **Schilirò, T.\***, Pignata, C., Fea, E., Cordero, C., Canale, F., Gilli, G. Analysis of environmental endocrine disrupting chemicals using the E-screen method and stir bar sorptive extraction in wastewater treatment plant effluents. *Science of the Total Environment* (2009) 407, 1842–1851.

**T. Schilirò\***, C. Pignata, R. Rovere, E. Fea, G. Gilli. The endocrine disrupting activity of surface waters and of wastewater treatment plant effluents in relation to chlorination. *Chemosphere* (2009) 75 335–340.

**Schilirò T\***, Gorrasi I, Longo A, Coluccia S, Gilli G. Endocrine disrupting activity in fruits and vegetables evaluated with the E-screen assay in relation to pesticide residues. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* (2011) 127:139-146.

**T. Schilirò\***, A. Porfido, F. Spina, G.C. Varese, G. Gilli Oestrogenic activity of a textile industrial wastewater treatment plant effluent evaluated by the E-screen test and MELN gene-reporter luciferase assay. *Science of The Total Environment* (2012) 432: 389–395.

Spina F.\*, Cordero C., Sgorbini B., **Schiliro T.**, Gilli G., Bicchi C., Varese G.C. Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) in Municipal Wastewaters: Effective Degradation and Detoxification by Fungal Laccases. *Chemical Engineering Transactions* 32 (2013) 391-396.

**Tiziana Schilirò\***, Arianna Porfido, Annalisa Longo, Sara Coluccia, Giorgio Gilli. The E-screen test and the MELN gene-reporter assay used for determination of estrogenic activity in fruits and vegetables in relation to pesticide residues. *Food and Chemical Toxicology* 62 (2013) 82–90.

***Altre attività con attinenza al settore IE***

Valutazione dell'attività estrogenica in reflui sottoposti all'azione di enzimi fungini (laccasi), attraverso test *in vitro*. Lo studio è frutto di una collaborazione tra diversi Dipartimenti dell'Università degli studi di Torino, che contribuiscono, in diversa misura, a eseguire le varie fasi della ricerca.

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Severino Lorella

**Qualifica:** PA

**Tel:** 081-2536272; mob. 3288249078

**Fax:** 0812536274

**E-mail:** lorella.severino@unina.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Napoli Federico II

**Dipartimento/Istituto:** Medicina Veterinaria e Produzioni Animali

**Reparto/Unità Operativa:** Tossicologia

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di studio/ specializzazione</b>
Severino	Lorella	Laurea in medicina veterinaria- phd- pa
Russo	Rosario	Laurea in biotecnologie veterinarie - phd- assegnista
Marzocco	Stefania	Laurea in farmacia- rc unisa
Ariano	Andrea	medicina veterinaria
D'ambola	Massimiliano	Farmacia

### *Attività di Ricerca*

#### PRINCIPALI LINEE DI RICERCA:

- 1) Effetti immunomodulatori di differenti micotossine e contaminanti organici persistenti (PCB; TCDD) in vari modelli cellulari ( linfociti e macrofagi di suino, macrofagi murini, cellule dendritiche, cellule intestinali, cellule Jurkat, ecc...).
- 2) Determinazione quali-quantitativa di contaminanti ambientali in differenti matrici e valutazione dei rischi per uomo e animali.
- 3) Studio della tossicità e/o dei possibili impieghi terapeutici di composti naturali di origine vegetale in medicina veterinaria

**Parole Chiave**

Tossicologia In Vitro, Medicina Veterinaria, Monitoraggio Ambientale, Alimentazione  
Settori ERC: LS9-6;LS8-9;LS6-13

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. Luongo D., Russo R., Balestrieri A., Marzocco S., Bergamo P., **Severino L.** *In vitro study of AFBI and AFMI effects on human lymphoblastoid Jurkat T-cell model*, Journal of Immunotoxicology ( Posted online on 22 Oct 2013) , **IF 1.571**
2. Serpe FP, Russo R, Gallo P, **Severino L.** *Method for speciation of organoarsenic in mussels by liquid chromatography coupled to electrospray ionization and QTRAP tandem mass spectrometry*, Journal of Food Protection, 2013, 76(7): 1120-1299. **IF 1.94**
3. Vassallo a., de Tommasi N., Merfort I., Sanogo R., **Severino L.**, Pelin M., Della Loggia R., Sosa S. *Steroids with anti-inflammatory activity from Vernonia nigritiana Oliv & Hiern*, Phytochemistry, 2013 **IF 3.05**
4. Serpe FP, Russo R, Ambrosio L, Esposito M, **Severino L.**, *Accreditation of a screening method for non dioxinlike polychlorinated biphenyls (NDL-PCB) detection in fishery products according to European legislation*, Journal of Food Protection, 2013, 76(6):1017-1020. **IF 1.94**
5. Russo R, Lo Voi A, De Simone A, Serpe FP, Anastasio A, Pepe T, Cacace D, **Severino L.** *Heavy Metals in Canned Tuna from Italian Markets*, Journal of Food Protection, 2013, 76(2): 355–359 **I.F.:1.94**
6. Bianco G, Fontanella B, **Severino L**, Quaroni A, Autore G, Marzocco S. *Nivalenol and Deoxynivalenol affect rat intestinal epithelial cells: a concentration related study*, PlosOne, 2012, 7(12): e52051(1-14) **I.F.:4.092**
7. Serpe FP, Russo R, De Luna R, Florio S, Esposito M, **Severino L.** *Levels of Heavy Metals in Liver and Kidney of Dogs from Urban Area of Naples (Campania, Italy)*, Trends in Veterinary Science; 2013, 115-117.
8. D. Luongo, L. Severino, R. D'Arienzo, P. Bergamo, M. Rossi, *Trichothecenes NIV and DON modulate the maturation of murine dendritic cells.* Toxicon, 2010, 55(1):73-80.
9. Marzocco S., Russo R., Bianco G., Autore G., Severino L., *“Pro-apoptotic effects of nivalenol and deoxynivalenol trichothecenes in J774A.1 murine macrophages”*; Toxicology Letters, 2009, 189:21-26.
10. Luongo D., De Luna R., Russo R., Severino L., *“Effects of four Fusarium toxins (fumonisin B1,  $\alpha$ -zearalenol, nivalenol, deoxynivalenol) on porcine whole blood cellular proliferation”*, Toxicon, 2008, 52:156-162.
11. Cioffi G., Pesca M.S., De Caprariis P., Braca A., Severino L., De Tommasi N., *“Phenolic compounds in olive oil and olive pomace from Cilento (Campania, Italy) and their antioxidant activity.”* Food Chemistry, 2010. 121, I: 1, 105-111
12. Varriale A., Staiano M., Iozzino L., Severino L., Anastasio A., Cortesi M.L., D'Auria S., *“FCS-based sensing for the detection of ochratoxin and neomycin in food.”* Protein and Peptide Letters, 2009, 16 (12):1425-8.

**Altre attività con attinenza al settore IE**

ATTIVITA' DIDATTICA:interferenti endocrini

**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI****Unità di ricerca**

**Cognome e Nome:** Solinas Maria Giuliana

**Qualifica:** Professore Associato(MED/01)

**Tel:** 079 229088

**E-mail:** gasolina@uniss.it

**Istituzione:** Università degli Studi di Sassari

**Natura:** Pubblica

**Attività di Ricerca**

Biostatistica applicata allo studio delle malattie cronico-degenerative Epidemiologia clinica
--

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Spanò Marcello

**Qualifica:** Ricercatore

**Tel:** 0630484737

**Fax:** 0630486559

**E-mail:** marcello.spanò@enea.it

**Istituzione:** ENEA

**Dipartimento/Istituto:** Unità Tecnica Biologia delle Radiazioni e Salute dell'Uomo

**Reparto/Unità Operativa:** Laboratorio di Tossicologia

**Natura:** Pubblica

### **Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Spanò	Marcello	Laurea Scienze Biologiche
Pacchierotti	Francesca	Laurea Scienze Biologiche
Bartoleschi	Cecilia	Laurea Scienze Biologiche
Benassi	Barbara	Laurea Scienze Biologiche
Cordelli	Eugenia	Laurea Scienze Biologiche
Consales	Claudia	Laurea Scienze Biologiche, Ph D
Eleuteri	Patrizia	Laurea Scienze Biologiche
Grollino	Maria Giuseppa	Laurea Scienze Biologiche
Leter	Giorgio	Laurea Scienze Naturali
Pardini	Maria Chiara	Laurea Scienze Biologiche
Uccelli	Raffaella	Laurea Scienze Biologiche
Villani	Paola	Laurea Scienze Biologiche

### **Attività di Ricerca**

Il Laboratorio di Tossicologia dell'ENEA ha contribuito, soprattutto nell'ambito di progetti europei nel IV, V, VI e VII FP dell'UE, a studi sulla salute riproduttiva umana maschile e sul suo possibile deterioramento in relazione a esposizione a composti di rilevanza ambientale, inclusi gli interferenti endocrini (IE). Di particolare rilevanza è stata l'analisi della struttura della cromatina spermatica e dell'integrità della molecola di DNA come potenziale marcatore negli studi di biomonitoraggio. Per quanto riguarda la valutazione delle rotture del DNA in situ (non esclusivamente effettuate sui gameti maschili), abbiamo utilizzato prevalentemente (ma non esclusivamente) una tecnica citofluorometrica denominata Sperm Chromatin Structure Assay



(SCSA), ma anche le tecniche COMET e TUNEL. L'ipotesi di lavoro è stata quella di verificare potenziali associazioni tra un aumento della frazione di spermatozoi difettivi e i livelli di contaminazione rilevabile nella frazione plasmatica del sangue di popolazioni esposte. Per tali analisi, complementare alle analisi convenzionali seminologiche secondo il manuale WHO, è stata utilizzata una piccola aliquota di seme congelato. La nostra esperienza spazia da indagini su lavoratori di diverse regioni europee professionalmente esposti a vari composti chimici (piombo, stirene, pesticidi - nell'ambito del progetto ASCLEPIOS - Occupational risks and male reproductive health) allo studio di coorti della popolazione generale in relazione all'esposizione a IE come possibile (con)causa del generale deterioramento della salute riproduttiva maschile. Gli studi sugli IE sono stati condotti analizzando centinaia di campioni da Svezia, Groenlandia, Polonia, Ucraina e Sud Africa nell'ambito di due progetti europei, uno concluso nel V FP (INUENDO - Biopersistent organochlorines in diet and human fertility. Epidemiological studies of time to pregnancy and semen quality in Inuit and European populations) e l'altro appena terminato nel 7° FP (CLEAR - Climate Change, Environmental Contaminants and Reproductive Health). In quest'ultimo progetto, oltre ai POPs (PCBs e DDT), vengono considerati anche gli IE emergenti come Bisfenolo A, ftalati, PFAs, PBDE, ecc. In tempi recenti, abbiamo affiancato all'analisi della struttura della cromatina spermatica, anche l'analisi di possibili biomarcatori epigenetici. In particolare, valutiamo il livello di metilazione genomica globale usando come proxy il livello di metilazione di sequenze ripetute trasposoniche (Alu e LINE-1) e non (Sat $\alpha$ ), ma anche il livello di metilazione di geni specifici, ad esempio quelli soggetti a fenomeni di imprinting o quelli potenzialmente metastabili (la cui espressione cioè può essere modulata non da variazioni di sequenza, ma da attivazione/inattivazione epigenetica del promotore). Per quanto riguarda la tecnica di valutazione dei livelli di metilazione, ci avvaliamo del pirosequenziamento dopo conversione del DNA genomico con bisolfito. Il potenziale di indagini epigenetiche sui gameti maschili è completato dall'analisi array di mRNA e miRNA coinvolti nella fecondazione e nei primi stadi del differenziamento embrionale.

### **Parole Chiave**

Ambiente, Biologia Molecolare, Biomarcatori, Sistema riproduttivo maschile, Tossicologia della Riproduzione

Settori ERC

LS2\_8 Epigenetics and gene regulation

LS2\_9 Genetic epidemiology

LS8\_9 Environmental toxicology

### **Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

Spanò M, Toft G, Hagmar L, Eleuteri P, Rescia M, Rignell-Hydbom A, Tyrkiel E, Zvezday V, Bonde JP; INUENDO. Exposure to PCB and p,p'-DDE in European and Inuit populations: impact on human sperm chromatin integrity. *Hum Reprod* 20: 3488-3499, 2005

Toft G, Rignell-Hydbom A, Tyrkiel E, Shvets M, Giwercman A, Jönsson B, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezday V, Hagmar L, Spanó M, Manicardi GC, Tulstrup AM, Bonde JP; INUENDO. Semen quality and exposure to persistent organochlorine pollutants in an Inuit and three European cohorts. *Epidemiology* 17: 450-458, 2006

Stronati A, Manicardi GC, Cecati M, Bordicchia M, Ferrante L, Spanò M, Toft G, Bonde JP,

Hagmar L, Jönsson BAG, Rignell-Hydbom A, Rylander L, Giwercman A, Pedersen HS, Bonefeld-Jørgensen EC, Ludwicki JK, Lesovoy V, Sakkas D, Bizzaro D. Relationships between sperm DNA fragmentation, sperm apoptotic markers and serum levels of CB-153 and p,p'-DDE in European and Inuit populations. *Reproduction* 132: 949-958, 2006

Cordelli E, Fresegna AM, D'Alessio A, Eleuteri P, Spanò M, Pacchierotti F, Villani P. ReProComet: a new in vitro method to assess DNA damage in mammalian sperm. *Toxicol Sci* 99: 545-552, 2007

Bonde JP, Toft G, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Giwercman A, Spano M, Manicardi GC, Bizzaro D, Ludwicki JK, Zvezday V, Bonefeld-Jørgensen EC, Pedersen HS, Jönsson BA, Thulstrup AM; INUENDO. Fertility and markers of male reproductive function in Inuit and European populations spanning large contrasts in blood levels of persistent organochlorines. *Environ Health Perspect* 116: 269-277, 2008

de Jager C, Aneck-Hahn NH, Bornman MS, Farias P, Leter G, Eleuteri P, Rescia M, Spanò M. Sperm chromatin integrity in DDT exposed young men living in a malaria area in the Limpopo Province, South Africa. *Hum Reprod* 24: 2429-2438, 2009

Specht IO, Hougaard KS, Spanò M, Bizzaro D, Manicardi GC, Lindh CH, Toft G, Jönsson B, Giwercman A, Bonde JPE. Sperm DNA integrity in relation to exposure to environmental perfluoroalkyl substances – A study of spouses of pregnant women in three geographical regions. *Reprod Toxicol* 33: 577-583, 2012

Toft G, Jönsson BAG, Lindh C, Giwercman A, Spanò M, Heederik D, Lenters V, Vermeulen R, Rylander L, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezday V, Bonde JP. Exposure to perfluorinated compounds and human semen quality in Arctic and European populations. *Hum Reprod* 27: 2532-2540, 2012

Specht IO, Spanò M, Hougaard KS, Manicardi GC, Bizzaro D, Toft G, Giwercman A, Bonde JPE. Demographic, hormonal and seminal correlates of apoptotic markers in semen from spouses of pregnant women. *Asian J Androl* 14: 890-896, 2012

Brokken LJS, Rylander L, Jönsson BA, Spanò M, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezdai V, Bizzaro D, Manicardi GC, Toft G, Bonde JP, Giwercman A, Lundberg Giwercman Y. Non-linear association between androgen receptor CAG and GGN repeat lengths and reproductive parameters in fertile European and Inuit men. *Mol Cell Endocrinol* 370: 163-171, 2013

### ***Collaborazioni Internazionali***

Centre for Arctic Environmental Medicine, Nuuk, Greenland

Department of Environmental and Occupational Medicine, Aarhus University, Denmark

Department of Occupational and Environmental Medicine, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark

Department of Environmental Toxicology, National Institute of Hygiene, Warsaw, Poland

Department of Occupational and Environmental Medicine, Lund University Hospital, Sweden

Unità di Farmacologia Sperimentale, Dipartimento di Oncologia Sperimentale, Istituto Nazionale Tumori "G. Pascale", Napoli

Istituto Sperimentale Italiano Lazzaro Spallanzani, Cremona  
Istituto Superiore di Sanità, Dip. Ambiente e Prevenzione Primaria, Roma  
Istituto Superiore di Sanità, Dip. Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Reparto di Tossicologia Alimentare e Veterinaria, Roma  
National Medical University, Kharkiv, Ukraine  
Reproductive Medicine Centre, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden  
School of Health Systems & Public Health, University of Pretoria, South Africa

***Altre attività con attinenza al settore IE***

Parallelamente agli studi di biomonitoraggio in popolazioni umane, il Laboratorio sviluppa e applica metodi per la valutazione dell'integrità riproduttiva a livello genetico ed epigenetico in modelli murini, anche in relazione all'esposizione sperimentale a IE (e.g. Bisfenolo A). Recentemente il Laboratorio ha avviato un'interazione con l'Unità Tecnica Caratterizzazione, Prevenzione e Risanamento Ambientale dell'ENEA, finalizzata allo sviluppo di biomarcatori di integrità riproduttiva di specie acquatiche selvatiche, in relazione ai livelli di contaminazione ambientale con contaminanti emergenti, compresi gli IE.

## SCHEMA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Ruoppolo Margherita

**Qualifica:** PO BIO 10

**Tel:** 081 7462426

**Fax:** 081 7462417

**E-mail:** margherita.ruoppolo@unina.it

**Istituzione:** Università degli studi di Napoli Federico II

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Medicina Molecolare e biotecnologie Mediche

**Natura:** pubblica

### Attività di Ricerca

L'attività scientifica di Margherita Ruoppolo riguarda la caratterizzazione strutturale e di proteine e metaboliti. Essa può essere ricondotta a tre tematiche essenziali qui di seguito riportate:

- A) Sviluppo di metodologie di proteomica in medicina molecolare
- B) Caratterizzazione della struttura primaria ed assegnazione di modifiche post-traduzionali in proteine
- C) Sviluppo di metodologie di metabolomica nello studio degli errori congeniti del metabolismo

L'attività di ricerca di Margherita Ruoppolo si è concretizzata in 53 articoli e rassegne pubblicate su riviste internazionali.

### Parole Chiave

Metabolismo, omics  
Settori ERC  
LS1\_2, LS2\_3, LS2\_4

### Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE

- 1) Ombrone D., Salvatore F., **Ruoppolo M.**  
Quantitative LC/MS-MS Analysis of Urinary Acylglycines: Application to the  
Diagnosis of Inborn Errors of Metabolism, Analytical Biochemistry (2011) 417 122-128
- 2) Esposito N, Colavita I, Quintarelli C, Sica AR, Peluso AL, Luciano L, Picardi M, Del Vecchio L, Buonomo T, Hughes TP, White D, Radich JP, Russo D, Branford S, Saglio G, Melo JV, Martinelli R, **Ruoppolo M**, Kalebic T, Martinelli G, Pane F.  
SHP1 expression accounts for resistance to imatinib treatment in Philadelphia chromosome-

positive cells derived from patients with chronic myeloid leukemia.

Blood. 2011 Sep 29;118(13):3634-44.

3) Cerreto M, Mehdawy B, Ombrone D, Nisticò R, **Ruoppolo M**, Usiello A, Daniele A, Pastore L, Salvatore F.

Reversal of Metabolic and Neurological Symptoms of Phenylketonuric Mice Treated with a PAH Containing Helper-Dependent Adenoviral Vector., *Curr Gene Ther.* 2012 12(1) 48-56

4) Corbo C, Orrù S, Gemei M, Noto RD, Mirabelli P, Imperlini E, **Ruoppolo M**, Vecchio LD, Salvatore F., Protein cross-talk in CD133+ colon cancer cells indicates activation of the Wnt pathway and upregulation of SRp20 that is potentially involved in tumorigenicity.

*Proteomics.* 2012 Jun;12(12):2045-59.

5) Caterino M., Muccioli Casadei G., Arvonio R., De Francia S., Pirro E., Piccione FM., Pane F., **Ruoppolo M.** ,Quantification of Imatinib Plasma Levels in Patients with Chronic Myeloid Leukemia: Comparison Between HPLC–UV and LC–MS/MS

*Int. J. Pept. Res. Ther.* 2012 DOI 10.1007/s10989-012-9321-0

6) Caterino M, Corbo C, Imperlini E, Armiraglio M, Pavesi E, Aspesi A, Loreni F, Dianzani I, **Ruoppolo M.**Differential proteomic analysis in human cells subjected to ribosomal stress.,*Proteomics*, 2013, 13(7):1220-7.

6) Colavita I, Esposito N, Quintarelli C, Nigro E, Pane F, **Ruoppolo M**, Salvatore F.

Identification of Annexin A1 interacting proteins in chronic myeloid leukemia KCL22 cells.

*Proteomics.* 2013, 13(16):2414-8.

7) Imperlini E, Colavita I, Caterino M, Mirabelli P, Pagnozzi D, Del Vecchio L, Di Noto R, **Ruoppolo M**, Orrù S., The secretome signature of colon cancer cell lines., *J Cell Biochem.* 2013, 114(11):2577-87.

8) Pecce R, Scolamiero E, Ingenito L, Parenti G, **Ruoppolo M.**, Optimization of an HPLC method for phenylalanine and tyrosine quantization in dried blood spot., *Clin Biochem.* (2013) 46, 1892-1895

9) Terrone G, **Ruoppolo M**, Brunetti-Pierri N, Cozzolino C, Scolamiero E, Parenti G, Romano A, Andria G, Salvatore F, Frisso G., Child Neurology: Recurrent rhabdomyolysis due to a fatty acid oxidation disorder, *Neurology.* 2014 J 7;82(1):e1-4.

### *Collaborazioni internazionali*

Mayo clinic

NIH

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Tranfo Giovanna

**Qualifica:** primo ricercatore

**Tel:** 0694181436

**Fax:** 069419410

**E-mail:** g.tranfo@inail.it

**Istituzione:** INAIL Ricerca

**Dipartimento/Istituto:** Medicina del Lavoro

**Reparto/Unità Operativa:** Monitoraggio Biologico

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

Cognome	Nome	Titolo di Studio/ Specializzazione
Paci	Enrico	Laurea in Chimica
Bonanni	Rossana Claudia	Laurea in Chimica
Caporossi	Lidia	Laurea in Chimica
De Rosa	Mariangela	Tecnico di laboratorio
Papaleo	Bruno	Medico del lavoro
Capanna	Silvia	Laurea in Statistica

### *Attività Di Ricerca*

Validazione di metodi analitici per la determinazione HPLC-MS/MS dei biomarkers di esposizione a ftalati e a stirene.  
 Analisi di campioni biologici di lavoratori esposti (urine) e della popolazione generale (urine, liquidi amniotici, fluido cefalo rachidiano) con riferimento alle differenze di genere e agli indicatori di effetto clinici infertilità e funzionalità tiroidea, o altre patologie note.  
 Valutazione della percentuale escrezione dei metaboliti degli ftalati in forma libera o di coniugata.  
 Valutazione dei livelli espositivi in gruppi di popolazione sana non esposta professionalmente ad agenti chimici (valori di riferimento).

### *Parole Chiave*

Alimentazione, Ambiente, Biomarcatori, Sviluppo pre/post-natale, Tiroide, Tossicologia della riproduzione  
 Settori ERC: SH3\_1 Environment, resources and sustainability, PE4\_5 Analytical

chemistry, LS2\_4 Metabolomics, LS7\_10 Public health and epidemiology

***Pubblicazioni internazionali con attinenza al Settore IE***

1. Reproductive problems and urinary dosage of phthalates: Pilot study in couples within a center for assisted fertilization. Pera A, Caporossi L, Aragona C, Tranfo G., Paci E., De Rosa M., Capanna S., Marcellini L., Galli S. Papaleo B. ENDOCRINE JOURNAL Volume: 57 Pages: S600-S600 Supplement: Suppl. 2 MAR 2010
2. Concentration of phthalate esters in amniotic fluid samples G. Tranfo, C. De Carolis, E. Paci, G. Gelli, M. C. Muzi, Toxicology Letters Volume 205S, Abstracts of the 47th Congress of the European Society of Toxicology (EUROTOX 2011) pag S 136, doi: 10.1016/j.toxlet.2011.05.485
3. Urinary phthalate monoesters concentration in couples with infertility problems. Giovanna Tranfo, Lidia Caporossi, Enrico Paci, Cesare Aragona, Daniela Romanzi, Caterina De Carolis, Mariangela De Rosa, Silvia Capanna, Bruno Papaleo, Alessandra Pera. Toxicology Letters Volume 213, Issue 1, 13 August 2012, Pages 15–20. DOI: 10.1016/j.toxlet.2011.11.033.
4. Giovanna Tranfo, Bruno Papaleo, Daniela Pigini, Federica Corsetti, Lidia Caporossi, Mariangela De Rosa, Silvia Capanna, Enrico Paci Urinary metabolite concentrations of phthalate metabolites in Central Italy healthy volunteers determined by a validated HPLC/MS/MS analytical method. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 216 (2013) 481– 485. DOI 10.1016/j.ijheh.2012.11.003.
5. Thyroid problems within workers exposed to styrene? B. Papaleo, L. Caporossi, S. Capanna, M. De Rosa, P. Garofani, M. Gherardi, R. Sisto, G. Tranfo. Proceedings of the 30<sup>th</sup> International Congress on Occupational Health, March 18 -23, 2012, Cancun, Mexico.
6. Phthalates metabolites in amniotic fluid and maternal urine samples. Giovanna Tranfo, Enrico Paci, Daniela Pigini, Silvia Capanna, Sergio Iavicoli, Gianfranco Gelli, Maria Cristina Muzi. Proceedings of the 9th International Meeting on Biological Monitoring (ISBM), Manchester 9 -11 settembre 2013.

**SCHEDA CENSIMENTO  
ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI****Unità di ricerca****Cognome e Nome:** Valenti Giovanna**Qualifica:** Professore Ordinario (BIO09)**Tel:** 0805443444**Fax:** 0805443388**E-mail:** giovanna.valenti@uniba.it**Istituzione:** Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie E Biofarmaceutica**Natura:** Pubblica**Composizione del gruppo di lavoro:**

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Tamma	Grazia	Dottorato
Ranieri	Marianna	Dottorato
Di mise	Annarita	Laurea

**Attività di Ricerca**

Giovanna Valenti è Professore Ordinario di Fisiologia della Università degli Studi di Bari dal 2002. Ha svolto soggiorni di studio presso il Service de Biologie Cellulaire di Saclay, Francia (1985-1987) e presso il Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School di Boston, USA (1992-1993) e si è recata a più riprese per periodi variabili dal 1995 ad oggi presso Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) di Berlino (Germania), e presso Institute of Pharmacology and Toxicology (Salisburgo) in qualità di visiting professor. Nel 1992 è risultata vincitrice del premio SIF (Società Italiana di Fisiologia) assegnato annualmente a un ricercatore italiano per la ricerca svolta. La Prof. Valenti si occupa della regolazione ormonale delle Acquaporine renali e disordini del bilancio idrico sia su base genetica (NDI nephrogenic diabetes insipidus; NSIAD nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis) che acquisita (enuresi notturna). Queste ricerche sono oggetto di numerose collaborazioni nazionali ed internazionali. Di particolare rilievo gli studi sulla fisiopatologia dei recettori del calcio (CaR) e loro interazione funzionale con le acquaporine renali e ruolo nella calciosi renale. Ha fatto parte del comitato scientifico ed organizzativo di Congressi Nazionali ed Internazionali. Svolge lavoro di referee per numerose riviste internazionali. Ha fatto parte di commissioni giudicatrici di Dottorati Europei (2 in Francia, 5 in Danimarca). E' autrice di più di 80 lavori scientifici pubblicati su riviste internazionali con impact factor. Ha presentato numerose comunicazioni scientifiche su invito in congressi nazionali ed internazionali. E' responsabile scientifico di Unità in progetti PRIN, Telethon, progetti bilaterali Italia-Francia, e Italia-Germania. Titolare di fondi ASI. Responsabile



scientifico di Progetti Regionali per la valutazione del danno renale. E' Membro del Centro di Eccellenza in Genomica Comparata MIUR. Membro della Società Italiana di Fisiologia. Membro della American Society of Nephrology. H-index 25

### **Parole Chiave**

Biologia Cellulare, Biomarcatori, Recettori  
Settori ERC

LS3\_2 Cell biology and molecular transport mechanisms; LS3\_8 Signal transduction,  
LS4\_3 Endocrinology, LS4\_1 Organ physiology

### **Publicazioni internazionali con attinenza al Settore IE**

Grazia Tamma, Domenica Lasorsa, Christiane Trimpert, Marianna Ranieri, Annarita Di Mise, Maria Grazia Mola, Lisa Mastrofrancesco, Olivier Devuyt, Maria Svelto, Peter MT Deen, Valenti G (in stampa). A novel PKA-independent signaling pathway controlling AQP2 trafficking as a possible cause for the syndrome of inappropriate antidiuresis associated with increased phosphorylated AQP2. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, ISSN: 1046-6673

Ranieri M, Tamma G, Di Mise A, Vezzoli G, Soldati L, Svelto M, Valenti G (2013). Excessive Signal Transduction of Gain-of-Function Variants of the Calcium-Sensing Receptor (CaSR) Are Associated with Increased ER to Cytosol Calcium Gradient.. PLOS ONE, vol. 11, ISSN: 1932-6203, doi: 10.1371/journal.pone.0079113

Ward D, Mughal Z, Ranieri M, Dvorak-Ewell MM, Valenti G, Riccardi D. (2013). Molecular and Clinical Analysis of a Neonatal Severe Hyperparathyroidism Case Caused by a Stop Mutation in the Calcium-Sensing Receptor Extracellular Domain Representing in Effect a Human "Knockout".. EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, ISSN: 0804-4643, doi: 10.1016/j.bone.2012.08.100

Bogum J, Faust D, Zühlke K, Eichhorst J, Moutty MC, Furkert J, Eldahshan A, Neuenschwander M, von Kries JP, Wiesner B, Trimpert C, Deen PM, Valenti G, Rosenthal W, Klusmann E. (2013). Small-molecule screening identifies modulators of aquaporin-2 trafficking.. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, vol. 24, p. 744-758, ISSN: 1046-6673

Valenti G, Mira A, Mastrofrancesco L, Lasorsa DR, Ranieri M, Svelto M (2010). Differential Modulation of Intracellular Ca<sup>2+</sup> Responses Associated with Calcium-Sensing Receptor Activation in Renal Collecting Duct Cells. CELLULAR PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY, vol. 26, p. 901-912, ISSN: 1015-8987, doi: 10.1159/000323999

Tamma G, Procino G, Mola MG, Svelto M, Valenti G (2008). Functional involvement of Annexin-2 in cAMP induced AQP2 trafficking. PFLUGERS ARCHIV, vol. 456, p. 729-736, ISSN: 0031-6768, doi: 10.1007/s00424-008-0453-1

Tamma G, Procino G, Svelto M, Valenti G (2007). Hypotonicity causes actin reorganization and recruitment of the actin-binding ERM protein moesin in membrane protrusions in collecting duct

principal cells. AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY, vol. 292, p. C1476-C1484, ISSN: 0002-9513, doi: 10.1152/ajpcell.00375.2006

Tamma G, Procino G, Strafino A, Bononi E, Meyer G, Paulmichl M, Formoso V, Svelto M, Valenti G (2007). Hypotonicity induces aquaporin-2 internalization and cytosol-to-membrane translocation of ICln in renal cells.. ENDOCRINOLOGY, vol. 148(3), p. 1118-1130, ISSN: 0013-7227, doi: 10.1210/en.2006-1277

Ahrabi AK, Terryn S, Valenti G, Caron N, Serradeil-Le Gal C, Raufaste D, Nielsen S, Horie S, Verbavatz JM, Devuyst O (2007). PKD1 Haploinsufficiency Causes a Syndrome of Inappropriate Antidiuresis in Mice. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, vol. 18(6), p. 1740-1753, ISSN: 1046-6673, doi: 10.1681/ASN.2006010052

Tamma G, Carosino M, Svelto M, Valenti G (2005). Bradykinin signaling counteracts cAMP-elicited aquaporin 2 translocation in renal cells.. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, vol. 16(10), p. 2881-2889, ISSN: 1046-6673, doi: 10.1681/ASN.2005020190

### ***Collaborazioni internazionali***

-Prof. Dennis Brown del Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

- Dr. Jean-Marc Verbavatz del Service de Biologie Cellulaire di Saclay, France-Prof. Walter Rosenthal, Institut of Molecular Pharmacology, Berlin, Germany

-Prof. Jeff Pessin, Stony Brook University (USA)

-Dr. Peter Deen, University of Nijmegen, The Neetherland

-Prof. Soren Nielsen, University of Aarhus, (Danimarca)

-Dr. Daniela Riccardi, University of Cardiff, Wales

-Dr Markus Paulmichl Paracelsus University Salzburg, Austria

-Dr. Manooncher Soleimani, Universiti of Cincinnati, USA

### ***Brevetti***

2010 Brevetto internazionale: Method of treatment of nephrogenic diabetes insipidusUS8,318,771 B2

## SCHEDA CENSIMENTO ATTIVITA' DI RICERCA SU INTERFERENTI ENDOCRINI

### Unità di ricerca

**Cognome e Nome:** Zaccaroni Annalisa

**Qualifica:** Ricercatore Confermato

**Tel:** 0547338944

**Fax:** 0547338941

**E-mail:** annalisa.zaccaroni@unibo.it

**Istituzione:** Scuola di Agraria e Medicina Veterinaria Bologna

**Dipartimento/Istituto:** Dipartimento Scienze Mediche Veterinarie

**Reparto/Unità Operativa:** Ecotossicologia

**Natura:** Pubblica

### *Composizione del gruppo di lavoro:*

<b>Cognome</b>	<b>Nome</b>	<b>Titolo di Studio/ Specializzazione</b>
Zaccaroni	Annalisa	Laurea in Scienze Biologiche/Tossicologia
Parmeggiani	Albamaria	Laurea in Medicina Veterinaria/Fisiologia
Mordenti	Oliviero	Laurea in Scienze Agrarie/Riproduzione animale
Mandrioli	Luciana	Laurea in Medicina Veterinaria/Patologia
Govoni	Nadia	Laurea in Medicina Veterinaria/Fisiologia

### *Attività di Ricerca*

Il gruppo di ricerca si occupa della valutazione degli effetti di contaminanti su specie ittiche e su specie acquatiche a rischio di estinzione (tartarughe marine, mammiferi marini), al fine di valutarne l'impatto sulla conservazione delle specie.

In particolare, l'attenzione viene focalizzata sull'attività esercitata da metalli pesanti e da contaminanti organici quali nonifenolo e PBDE a carico dell'asse riproduttivo e di quello tiroideo, applicando tecniche di chemiluminescenza su campioni di plasma e di estratti tessutali.

Il gruppo si interessa inoltre della valutazione del rischio tossicologico da metalli pesanti nei confronti di varie specie animali, sia marine che terrestri, valutandone la presenza e l'impatto sullo sviluppo embrionale.

**Parole Chiave**

1. Ambiente
2. Biomarcatori
3. Ecotossicologia
4. Medicina Veterinaria
5. Tiroide

**Settori ERC**

1. LS4\_2
2. LS6\_13
3. LS7\_5
4. LS9\_4

**Pubblicazioni internazionali con attinenza al settore IE**

1. R. Sirri, L. Mandrioli, O. Mordenti, A. Parmeggiani, D. Scaravelli, A. Zaccaroni (2011). Esposizione sperimentale a nonilfenolo di giovanili di tinca (*Tinca tinca*, Linnaeus 1758): rilievi istologici e determinazione dei livelli tiroidei. ITTIOPATOLOGIA, vol. 8, p. 53-62
2. Camacho M., Orós J., Boada L.D., Zaccaroni A., Silvi M., Formigaro C., López P., Zumbado, M., Luzardo O.P. (2013). Potential adverse effects of inorganic pollutants on clinical parameters of loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*): Results from a nesting colony from Cape Verde, West Africa. Marine Environmental Research 92: 15-22.
3. O. Mordenti, A. Di Biase, G. Bastone, R. Sirri, A. Zaccaroni, A. Parmeggiani (2012). Controlled reproduction in the wild European eel (*Anguilla anguilla*): two populations compared. AQUACULTURE INTERNATIONAL, vol. 20, p. 1-19
4. Kakuschke A., Gandrass J., Luzardo O.P., Boada L.D., Zaccaroni A., Griesel S., Grebe M., Profrock D., Erbsloeh H.-B., Valentine-Thon E., Prange A., Kramer K. (2012). Postmortem health and pollution investigation on harbour seals (*Phoca vitulina*) of the Islands Helgoland and Sylt. ISRN ZOOLOGY, vol. 2012, p. 1-8
5. Poppi I., A. Zaccaroni, D. Pasotto, A. Mondin, F. Marcer, D. Scaravelli, S. Mazzariol (2012). Postmortem investigations on a leatherback turtle *Dermochelys coriacea* stranded along the Northern Adriatic coastline. DISEASES OF AQUATIC ORGANISMS, vol. 100, p. 71-76
6. A. ZACCARONI, M. ZUCCHINI, L. SEGATTA, M. GAMBERONI, D. FREGGI, P. A. ACCORSI, D. SCARAVELLI, S. C. GARDNER (2010). Vitellogenin conservation in sea turtles: Anti-VTG antibody in *Chelonia mydas* VS. *Caretta caretta*. PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ZOOLOGY, vol. 83, p. 191-195
7. ZACCARONI A., GAMBERONI M., MANDRIOLI L., SIRRI R., MORDENTI O., SCARAVELLI D., SARLI G., PARMEGGIANI A. (2009). THYROID HORMONES AS A POTENTIAL EARLY BIOMARKER OF EXPOSURE TO 4-NONYLPHENOL IN ADULT MALE SHUBUNKINS (*Carassius auratus*). SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT, vol. 407, p. 3301-3306

***Collaborazioni Internazionali***

Il gruppo attualmente collabora con diversi istituti esteri sia universitari che volti alla conservazione delle specie a rischio di estinzione:

1. SERTOX - Servicio de Toxicología Clínica y Analítica de la ULPGC; Facultad de Ciencias de la Salud - Plaza Dr. Pasteur s/n; 35016 Las Palmas de Gran Canaria; [info@sertox.es](mailto:info@sertox.es)
2. Unidad de Toxicología. Fac de Veterinaria de Cáceres; Avda de la Universidad s/n; 10071 Cáceres
3. CRC Marineland, 306 Avenue Mozart, 06600 Antibes, Francia
4. "Refugio Nacional de vida silvestre" Ostional, Costa Rica