

ESTRATTO DEL VERBALE DEL COLLEGIO DEI DOCENTI DEL DOTTORATO DI RICERCA IN BIOPATOLOGIA DEL 13 Ottobre 2009

Il giorno 13 ottobre 2009 alle ore 13,30 presso l'Aula del porticato della Sezione di Patologia generale del Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche si riunisce il collegio dei Docenti, giusta convocazione del Coordinatore, Prof. Calogero Caruso per discutere il seguente odg:

1. Proposta di attivazione del Dottorato in Biopatologia: adempimenti

Sono presenti i Professori: Caruso, Craxì, Di Stefano, Triolo, Grimaudo, Di Marco, Franco, Cabibi, Aragona, Rodolico, Lio, Colonna Romano, Mirisola, Gianguzza, Di Lorenzo, Scola, Candore, Barbagallo. Sono assenti giustificati i Professori: Siragusa, Abbadessa, Ammatuna, Vitale, Mancuso, Di Vita.

Il Coordinatore constatato che la seduta è regolarmente costituita, invita la Prof.ssa Giuseppina Colonna-Romano a svolgere le funzioni di segretario e passa all'illustrazione del Punto all'O.d.G.

1a- Proposta di attivazione del Dottorato in Biopatologia: Attivazione de Dottorato di Ricerca in Biopatologia – Designazione del Coordinatore

Prende la parola nella qualità di Coordinatore più anziano, il Prof. Caruso che ricorda che i Collegi del Dottorato in Biopatologia e del Dottorato in Scienze e Tecnologie diagnostiche in ambito biomedico hanno deliberato l'accorpamento ed hanno deciso di conservare il nome di BIOPATOLOGIA in quanto questa definizione valorizza l'interdisciplinarietà del Dottorato, includente discipline biomediche di base e cliniche (anche in accordo alla normativa nazionale che raccomanda l'adozione di una terminologia meno specialistica possibile).

Con il termine di Biopatologia ci si intende riferire, infatti, all'interdisciplinarietà del Dottorato a cui afferiscono docenti delle materie biologiche, mediche e cliniche in grado di poter contribuire ad una formazione scientifica dei dottorandi la più completa possibile nel campo delle scienze biomediche. Tra i curricula formativi possibili in un Dottorato di Biopatologia si è privilegiato l'indirizzo Biogerontologico sia per l'alta valenza socioculturale e scientifica delle tematiche di Biogerontologia (e la necessità di preparare specifiche figure professionali, con competenze biogerontologiche di alta qualificazione scientifica), sia perché esse sono modello delle interazioni omeostatiche dei sistemi complessi pluricellulari, con ricaduta quindi negli altri settori biomedici.

L'invecchiamento è infatti una condizione fisiologica che riveste grande importanza non solo sul piano umano, sociale, organizzativo ma anche su quello clinico e biologico. L'invecchiamento è un processo intrinseco che, determinando una serie di modificazioni a livello cellulare e molecolare, causa una minore risposta nei confronti di stimoli esterni e, in generale, è associato ad un aumento della sensibilità a molte malattie. L'invecchiamento interessa tutte le cellule, i tessuti, gli organi, gli organismi ed è modulato da fattori esterni, stocastici. La durata della vita è un tratto quantitativo multifattoriale, che è influenzato da fattori genetici ed ambientali. Contiene inoltre una componente stocastica risultante dall'interazione tra le "chances" individuali di sopravvivenza e gli eventi non prevedibili che avvengono durante il corso della vita.

Le condizioni socio-economiche, che incidono pesantemente sulle condizioni nutrizionali e sanitarie, hanno avuto nel passato un peso molto rilevante sull'aspettativa di vita (rappresentato dall'età raggiunta dal 50% di una data popolazione) che è stata per la maggior parte della storia dell'uomo molto bassa. Dall'inizio del XX secolo il miglioramento delle condizioni igieniche ha determinato, nei paesi industrializzati, un innalzamento dell'aspettativa di vita ai 50-60 anni, nonostante vi fosse allora ancora una grande incidenza di mortalità per malattie infettive. Durante l'ultima metà del 1900, le migliorate condizioni igieniche con un più appropriato apporto dietetico, una maggiore attenzione alle condizioni generali di salute e la minore mortalità infantile hanno fatto

sì che l'aspettativa di vita crescesse fino a 80 anni. Grazie ai miglioramenti della sanità pubblica sono state ridotte le principali cause di mortalità dell'anziano, permettendo ad un numero crescente d'individui di raggiungere il traguardo dell'età massima (la durata massima della vita è rappresentata dall'età massima raggiunta da un membro della popolazione della specie e per la specie umana si attesta intorno ai 100-110 anni). Fra il 1960 e il 1994 la popolazione d'ultraottantacinquenni è aumentata del 274%; durante quest'intervallo di tempo, la popolazione meno anziana è raddoppiata, mentre l'intera popolazione occidentale è aumentata del 45%. Come conseguenza, nei paesi industrializzati si è allungata l'aspettativa di vita. Il progressivo declino della mortalità (1-2% anno) negli ultraottantenni, iniziato attorno agli anni 60 in tutti i paesi industrializzati, ha fatto sì che, nell'ultimo mezzo secolo, il numero dei centenari aumentasse in questi paesi di oltre venti volte. Attualmente, la popolazione mondiale cresce annualmente dell'1,7% ma in proporzione i soggetti di età superiore a 65 anni crescono del 2,5% per anno. Questi cambiamenti nella composizione della popolazione interessano prevalentemente il Giappone, gli Stati Uniti, l'Europa e segnatamente l'Italia. L'Italia, con un gradiente non significativo nord-sud è uno dei paesi più vecchi del mondo. La durata media della vita alla nascita in Italia è di 76,7 anni per gli uomini e di 82,9 per le donne. Attualmente gli ultrasessantacinquenni costituiscono circa il 19% della popolazione e l'Italia ha un indice di vecchiaia del 134% (e le previsioni indicano un indice del 146% per il 2010). Gli ultraottantacinquenni, gruppo a rischio per la disabilità, sono già il 2,1% della popolazione totale e le previsioni indicano un incremento al 6,4% nei prossimi decenni. Questi dati sono validi, sia pure con le differenze legate alla maggiore natalità della Sicilia rispetto alle regioni del nord, anche in Sicilia, dove infatti gli ultrasessantacinquenni rappresentano il 17% e gli ultraottantacinquenni l'1,7% della popolazione con previsioni di crescita esponenziale anche per la Sicilia (www.istat.it). C'è inoltre da notare che all'interno della popolazione anziana aumentano soprattutto le persone molto anziane. In particolare gli ultraottantenni stanno aumentando in maniera esponenziale e, secondo alcuni modelli di previsione demografica, potrebbero diventare il 10 % della popolazione nel 2041.

A questo cambiamento demografico corrisponde un altrettanto drastico cambiamento epidemiologico ed il concetto di prevenzione delle malattie deve quindi tenere in considerazione anche il fatto che i fruitori di tali interventi saranno individui non più giovani. Il sistema sanitario sarà sempre di più esposto a forti aumenti nella prevalenza delle malattie croniche associate con l'età. Parecchie disabilità croniche, osservate principalmente nei gruppi di soggetti più anziani, costituiscono problemi per la sanità pubblica e quindi aumentano la richiesta di servizi sanitari. Non a caso il piano sanitario Regionale della Sicilia mette fra le priorità la salute della crescente popolazione geriatrica prevedendo l'istituzione di strutture terapeutiche ed assistenziali ad hoc sia residenziali sia aperte sul territorio che necessiteranno di personale altamente qualificato ed in grado di valutare con strumenti nuovi esigenze e stato di salute dei fruitori.

L'invecchiamento è, infatti, caratterizzato da un'aumentata mortalità e incrementata suscettibilità e vulnerabilità alle malattie. Agli inizi del XIX secolo fu per la prima volta descritto l'aumento esponenziale della mortalità con il progredire dell'età, pattern che si mantiene ancora ai giorni nostri ed è stato descritto anche negli invertebrati. È stato calcolato che nel mondo occidentale i tassi di mortalità per tutte le cause incrementano di 25 volte negli ultrasessantenni rispetto alla fascia d'età di 25-44 anni. L'incidenza e la frequenza di mortalità per molte malattie aumentano con l'età parallelamente alla crescita esponenziale della mortalità. Fra le prime cinque cause di morte negli ultra sessantacinquenni, l'incremento relativo d'incidenza, paragonato a quello riscontrato in soggetti d'età dai 25 ai 44 anni, riguarda: i tumori 43 volte, la polmonite e l'influenza 89 volte, le malattie cardiache 92 volte, l'ictus e le malattie polmonari croniche più di 100 volte. Questi dati dimostrano un ruolo chiave per l'immunità sia specifica sia naturale nel controllo della sopravvivenza dell'anziano, perché la suscettibilità per queste malattie dipende in larga parte dal funzionalità del sistema immune.

Nel processo d'invecchiamento avvengono infatti caratteristiche alterazioni dell'immunità sia specifica sia naturale. Le modificazioni del sistema immune nell'anziano sono percepite

generalmente come riflesso di un deterioramento del sistema immune, da qui il termine d'immunosenescenza. Con questo termine, si intende puntare l'attenzione sul fatto che l'invecchiamento del sistema immune è caratterizzato dalla modificazione di una serie di parametri che in linea di massima portano ad un depauperamento delle capacità difensive dell'organismo: i processi di Immunosenescenza svolgono un ruolo chiave nei processi di invecchiamento, essendo in ultima analisi responsabili, come accennato precedentemente, della morbilità e/o mortalità dell'anziano, tramite la maggiore incidenza di infezioni, patologie immunitarie, alcuni tipi di emopatie, tumori e malattie infiammatorie croniche quali aterosclerosi, malattia di Alzheimer e diabete di tipo 2.

La necessità di preparare, in particolare, specifiche figure professionali, con competenze biogerontologiche di alta qualificazione scientifica, è chiaramente dimostrata dai più recenti dati ottenuti dall'analisi demografica della popolazione europea ed italiana. La tendenza all'incremento della vita media e all'aumento del numero di soggetti anziani così come si è delineata nel decennio appena trascorso, sarà infatti mantenuta ed incrementata almeno per il prossimo trentennio e l'Italia è già uno dei paesi più vecchi del mondo

In effetti, alcuni classici parametri della risposta immune sono spesso notevolmente ridotti nell'anziano ed alcuni studi longitudinali hanno dimostrato come la valutazione di alcuni parametri immunologici possa essere utilizzati per valutare l'aspettativa di vita in buona salute. Infatti, lo stato di efficienza del sistema immune dell'anziano è strettamente correlato al suo stato di salute e questo grazie al fatto che tale sistema si pone al centro di un network di connessioni che, in ultima analisi, condiziona differenti distretti e sistemi del nostro organismo. L'esperienza acquisita in studi prospettici sul campo (uno dei quali commissionato al gruppo di ricerca del coordinatore del dottorato dal Comune di Palermo nel Biennio 1998-2000 ed un altro più recentemente dalla Provincia di Palermo) suggerisce che lo studio di una serie di parametri immunologici possa dare indicazioni sulle condizioni di salute di soggetti soprattutto in relazione a situazioni socio-economiche (reddito, livello di istruzione), ambientali (vita in famiglia, nelle case di riposo, nelle "case-famiglia"), ed al background immunogenetico, e fare quindi previsioni (a livello di campione prima e di popolazione generale poi) degli interventi sul territorio necessari per assicurare ai soggetti anziani una vita serena, senza che questo risulti un peso troppo oneroso per la società.

L'immunosenescenza e probabilmente la mortalità e la morbilità sono accelerate in quegli individui che sono stati esposti ad un sovraccarico antigenico quali le infezioni croniche. Reciprocamente sarà ritardata in quei soggetti che hanno vissuto in un ambiente dove le infezioni sono state un rischio minore o che, per il loro make up genetico, sono stati in grado di controllare più efficacemente le infezioni. Le potenzialità del nostro sistema immunitario, geneticamente determinate, sono progressivamente esaurite nel corso della vita in relazione all'aggressione antigenica dei patogeni. Il miglioramento delle condizioni igieniche, che si è verificato nei paesi industrializzati, con conseguente diminuzione della carica batterica dei cibi e delle bevande può aver ridotto in misura considerevole il sovraccarico antigenico, preservando più a lungo il sistema immunitario ed evitandone un rapido esaurimento. Questo fattore, al di là della ridotta mortalità acuta per malattie infettive, potrebbe avere contribuito all'aumento della durata media della vita ed al dato che sempre un maggiore numero di soggetti raggiunge l'estremo limite della vita.

Infine, il carico antigenico continuo durante la vita è responsabile dello stato pro-infiammatorio tipico dell'anziano. L'infiammazione, di per sé, non è un fenomeno negativo; infatti in risposta a stimoli irritativi di varia natura il sistema immune mette in opera una complessa serie di reazioni locali e sistemiche che prevengono il danno tessutale, isolano e distruggono l'eventuale agente infettivo ed attivano il processo riparativo. Il danno è legato all'aumento dell'aspettativa di vita non previsto dall'evoluzione. Quando la vita dura molti decenni in più, il sistema immune continua a reagire contro gli agenti esterni per decine di anni in più del previsto. L'aumentato carico antigenico, oltre a determinare gli effetti sulla risposta immune specifica già accennati precedentemente, finisce per instaurare un'infiammazione cronica che contribuisce al deterioramento dei vari organi, diventando un grande fattore di rischio per tutte le malattie croniche

tipiche dell'età avanzata, dal diabete alle malattie cardiovascolari o alle demenze. Infatti, gli anziani che presentano livelli ematici più alti di una proteina di fase acuta, la PCR, sono più soggetti ad ammalarsi delle patologie infiammatorie croniche ed hanno un maggior rischio di disabilità e morte. Le conseguenze sistemiche determinano un pattern di modificazioni che va sotto il nome di "fragilità" (chronic inflammatory disease or frailty) e gli studi epidemiologici suggeriscono che l'infiammazione di modico grado osservabile nei processi di invecchiamento promuova un profilo aterogeno e sia correlata alle altre malattie infiammatorie croniche tipiche dell'invecchiamento (Alzheimer, Diabete di tipo 2) ed in ultima analisi ad un aumentato rischio di morte. Gli altri fattori, genetici ed ambientali, che favoriscono le singole malattie mantengono tutta la loro importanza ed anzi determinano quale sarà l'organo principalmente colpito; le differenze nello stato infiammatorio contribuiscono a spiegare perché a parità di fattori di rischio non tutti i soggetti sviluppano malattie infiammatorie correlate all'età.

In ultima analisi, il sistema immune offre un interessante modello di studio di come l'invecchiamento interessi l'espressione genica, le comunicazioni intercellulari e la regolazione omeostatica; pochi altri sistemi multicellulari sono in grado di essere analizzati in vitro come il sistema immune, mantenendo gran parte degli stessi meccanismi omeostatici di controllo operativi in vivo. Gli studi di immunosenescenza offrono inoltre la possibilità di interventi mirati applicativi diretti alla protezione degli anziani dalle infezioni, dalle neoplasie, dalle malattie autoimmuni e dalle malattie infiammatorie età-correlate come l'aterosclerosi, la malattia di Alzheimer ed il diabete di tipo II. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha indicato nell'invecchiamento con successo uno degli obiettivi di studio e di ricerca prioritari in ambito gerontologico e geriatrico. Questi tipi di studi forniscono conoscenze scientifiche di base che sono necessarie per applicazioni valide per la promozione della salute pubblica.

L'impostazione data al Corso di Studi del Dottorato prevede che nei tre anni di corso i dottorandi svolgano un progetto di ricerca autonomo ed originale, sotto la guida diretta di un "tutor" e la supervisione di tutto il Collegio dei docenti. Ciò comporterà un impegno giornaliero costante di 6/8 ore in dipendenza delle necessità imposte dalla sperimentazione di laboratorio o clinica. I contenuti dei corsi consisteranno in primis nello svolgimento dei programmi di ricerca individuali od in collaborazione anche interdisciplinare. Le attività didattiche frontali ed i seminari per un totale superiore alle 150 ore nel triennio saranno integrate con Journal Club tenuti dai dottorandi sotto la supervisione dei rispettivi tutor. Inoltre, verrà incoraggiata e sostenuta, nei limiti delle risorse disponibili, la frequenza di corsi teorici e pratici su argomenti specialistici, tenuti sia in sede che presso altre istituzioni scientifiche.

Lo stato di avanzamento della preparazione teorica e delle ricerche di ogni singolo dottorando verrà periodicamente (semestralmente) valutato dal collegio dei docenti, in base alla discussione di un "progress report" presentato da ogni studente, dietro preventiva valutazione ed approvazione da parte del "tutor", sul proprio progetto di ricerca con indicazione dei fini del progetto, delle metodologie impiegate, dei risultati parziali conseguiti e delle valutazioni delle prospettive di sviluppo del progetto di ricerca. Ogni relazione verrà sottoposta in forma seminariale allo scopo di stimolare discussioni di approfondimento e suggerimenti per gli sviluppi successivi del progetto di ricerca.

Alla fine del triennio, i dottorandi presenteranno una relazione finale che valutata dal collegio dei docenti, con un giudizio di merito sulla base di: originalità del progetto e dei risultati, solidità del disegno sperimentale e della sua realizzazione, capacità di sintesi e di esposizione, ricchezza e pertinenza della bibliografia, servirà di base per la tesi. Durante lo svolgimento delle ricerche i dottorandi faranno uso delle strumentazioni e dei supporti logistici necessari in dotazione al Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche dell'Università di Palermo, e al Dipartimento di Patologia Umana ed alle strutture dipartimentali di pertinenza degli altri docenti afferenti al Dottorato. Parte degli studi saranno anche condotti presso i laboratori presso i laboratori del Dipartimento Oncologico dell'Arnas Ospedale Civico e Benfratelli G. Di Cristina e M Ascoli palermo, presso il laboratorio di Biotecnologie applicate alle Scienze Mediche dell'IBIM

CNR di Palermo e presso i Laboratori dell'IRCCS De Bellis di Castellana Grotte, con cui il Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche ha stipulato apposita convenzione per il funzionamento del Dottorato (consentire ai dottorandi lo svolgimento di esperienze in contesti di attività lavorative).

Inoltre potranno frequentare i laboratori europei (Università di Belfast, Costanza, Danzica, Leida, Londra e Tubinga) che collaborano con il Gruppo di Studio sull'Immunosenescenza del Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche (diretto dal Coordinatore), che è anche membro associato del Network Europeo Link-Age, una Coordination Action finanziata dalla U.E. (6° FP) che ha lo scopo di integrare la ricerca biogerontologica europea e di stabilire legami tra la ricerca di base e l'industria. L'attività prevede per i dottorandi (ed i post-doc) la possibilità di partecipare, finanziati, ad un programma di visite ai vari laboratori europei.

Le spese per il materiale di consumo saranno a carico dei contributi specificamente assegnati per i singoli dottorandi dall'Università ma principalmente da finanziamenti di progetti di ricerca di pertinenza dei docenti responsabili allo svolgimento delle singole tesi di dottorato.

Attraverso il curriculum formativo il Dottorando acquisirà una specifica competenza nei seguenti settori biopatologici, applicandoli principalmente all'invecchiamento:

- Tipizzazione tessutale morfologica
- Tipizzazione tessutale funzionale
- Colture cellulari
- Tecniche di Biologia molecolare
- Tecniche di Biologia cellulare
- Tecniche di Genetica molecolare
- Tecniche di Patologia molecolare
- Tecniche di Patologia cellulare
- La trasduzione del segnale
- Comunicazioni intercellulari
- Laboratorio di sierologia
- Tecniche immunologiche
- Laboratorio di immunopatologia
- Laboratorio di Ematologia
- Laboratorio di Anatomia Patologica
- Laboratorio di Istochimica
- Laboratorio di immunologia cellulare
- Laboratorio di Immunogenetica
- Laboratorio di Immunologia Clinica
- Laboratorio di Immunoreumatologia
- Laboratorio di Allergologia
- Tecniche citofluorimetriche
- Laboratorio di microbiologia clinica
- Laboratorio di Patologia clinica
- Tecniche di laboratorio applicate all'oncologia
- "Gene-therapy" in Oncologia
- Immunoterapia
- Biostatistica
- Bioinformatica
- Utilizzazione di banche dati in campo biomedico
- Farmacogenetica e Farmacogenomica

Grazie a questa ampia acquisizione di "Know How" ed alle solide basi culturali che gli saranno date il dottore di Ricerca in Biopatologia potrà dedicarsi allo studio dei più fini meccanismi

cellulari e molecolari biopatologici (e la relativa diagnostica). Il dottorato di ricerca avrà una valenza scientifica di base ed una valenza socioculturale in settori strategici per la prevenzione e cura della salute pubblica. E' stata infatti ampiamente sottolineata la ricaduta nel sociale di questo tipo di programmi scientifici, per cui questo tipo di conoscenze sono importanti, per le autorità sociosanitarie del territorio, per un più razionale uso delle limitate risorse disponibili con l'individuazione dei contesti sociosanitari che necessitano di interventi e risorse maggiori. Riteniamo, quindi, attraverso la formazione di personale adeguatamente preparato di poter contribuire sia ad affrontare problematiche scientifiche di base ed applicate sia ad affrontare i problemi con cui il nostro sistema sociale dovrà confrontarsi nei prossimi anni. Le tematiche di ricerca sviluppate nell'ambito del dottorato sono quindi dirette ad ottenere risultati di rilievo sull'identificazione di target molecolari e cellulari suscettibili di approcci innovativi, potenzialmente utili per applicazioni cliniche specifiche e per interventi di sanità pubblica per l'organizzazione della promozione e della protezione della salute in particolare dell'anziano. Esse possono essere infatti strumenti utili per individuare profili di rischio necessari per nuovi approcci diagnostici e terapeutici, farmacogenetici e farmacogenomici. Sebbene i due termini siano sinonimi da un punto di vista pratico, la farmacogenomica studia gli effetti di un farmaco in rapporto alle funzioni ed interazioni di geni all'interno dell'intero genoma, mentre la farmacogenetica studia gli effetti di un farmaco in rapporto ad un definito gene o un cluster di geni. In ogni caso, l'obiettivo comune è quello di disegnare od utilizzare un farmaco alla dose appropriata per un effetto mirato e desiderato, tenendo presente la significativa variabilità insita nella farmacologia e nella fisiopatologia della malattia.

Il Corso di Dottorato è quindi finalizzato alla creazione di qualificate figure professionali addestrate all'attività di ricerca Biomedica di base ed applicata che potranno spendere la loro formazione, diretta principalmente allo studio dei meccanismi fisiopatologici dell'invecchiamento, presso Università, Ospedali, Enti pubblici o Soggetti privati. La presenza di docenti di diversa estrazione e la confluenza di diverse discipline medico/biologiche contribuirà, grazie alle attività comuni, a fornire ai dottorandi i mezzi per affrontare da vari punti di vista le problematiche legate alle scienze biomediche, e quindi la formazione ottenuta sarà spendibile anche in aree non strettamente biogerontologiche. Grazie infatti all'apporto delle competenze dei docenti appartenenti a 12 differenti SSD saranno sviluppati temi inerenti la biomedicina sperimentale, le tecnologie anatomo-patologiche, microbiologiche e di medicina di laboratorio, la medicina preventiva, e la fisiopatologia e l'anatomia patologica di malattie immunoreumatologiche, ematologiche, gastroenterologiche, allergologiche, utilizzando differenti approcci metodologici, classici o che si avvalgono dell'uso di sonde molecolari nelle diagnosi dei profili genetici di rischio. Le tematiche di ricerca sviluppate dagli allievi saranno quindi potenzialmente utili per applicazioni cliniche specifiche e per interventi di sanità pubblica per l'organizzazione della promozione e della protezione della salute in campi che vanno dalla Medicina Interna, alla Reumatologia, alla Gastroenterologia, alle Malattie del sangue, alla Chirurgia.

Il dottorato di ricerca in Biopatologia copre, quindi, un'area dell'offerta formativa dell'Ateneo non fruibile attraverso altri corsi di dottorato inserendosi in maniera strategica in un settore che, per l'andamento demografico previsto per l'Italia dei prossimi trenta anni, necessita di figure professionali, che, attraverso una formazione multidisciplinare, siano in grado di affrontare con strategie innovative le patologie età associate. Per quanto sopra esposto, gli obiettivi del dottorato sono di ampiezza tale da giustificare la rilevanza formativa, considerato anche che il corso è stato accorpato con altro Dottorato di Ricerca con sede amministrativa presso l'Ateneo di Palermo, il che ne ha implementato l'offerta formativa. Il Dottorato di Biopatologia avrà sede amministrativa presso il Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche.

L'internazionalizzazione dell'acquisizione di conoscenze che caratterizza il dottorato e la collaborazione con strutture pubbliche e potenzialmente, anche con strutture private in grado di utilizzare i prodotti della ricerca ottenuti dal dottorato di Biopatologia quali ad esempio la costruzione di piattaforme tecnologiche per l'individuazione dei Profili di rischio per le patologie in

studio e per l'individuazione di strategie per la medicina rigenerativa, potrebbe assicurare l'auspicato trasferimento tecnologico che consenta al mondo delle imprese di utilizzare queste conoscenze per produrre biotecnologie utili alla tutela della salute dei cittadini con particolare riferimento ai progetti strategici della postgenomica della nuova ingegneria biomedica.

Per tutto quanto sopra esposto, continua il Coordinatore, gli obiettivi del dottorato sono di ampiezza tale da giustificare la rilevanza formativa e non sono condivisi da altri Dottorati dell'Ateneo e, pertanto, se ne propone il rinnovo con l'accorpamento del pregresso dottorato in Scienze e tecnologie diagnostiche in ambito biomedico per il XXIV ciclo. Il collegio dei docenti all'unanimità approva. Altresì il Collegio indica all'unanimità il Prof. Caruso come Coordinatore. Il Prof. Caruso ringrazia i colleghi per la fiducia ed individua la Prof.ssa Giuseppina Colonna Romano come sostituto del Coordinatore.

1b- Proposta di attivazione del Dottorato in Biopatologia: Collegio dei Docenti

Al Dottorato di Ricerca in Biopatologia afferiscono, per averne fatto richiesta i Docenti dei Dottorati di Ricerca in Biopatologia e di Scienze e tecnologie diagnostiche in ambito biomedico come di seguito riportato:

C. Caruso, G. Colonna Romano, G. Candore (MED/04)
D. Lio, L. Scola (MED/05)
M. Gianguzza, M. Mirisola (BIO/13)
F. Vitale (MED/42)
P. Ammatuna, R. Di Stefano (MED/07)
A. Craxì (MED/12)
G. Triolo (MED/16)
V. Di Marco, M. Barbagallo, G. Di Lorenzo (MED/09)
S. Grimaudo (CHIM/08)
F. Aragona, V. Franco, V. Rodolico, D. Cabibi (MED/08)
V. Abbadessa, SM. Siragusa, S. Mancuso (MED/15)
G. Di Vita (MED/18)

Il Prof. Caruso, inoltre propone come componenti del Collegio in soprannumero nella qualità di studioso di alta qualificazione il Dr. Giuseppe Carruba. Il Prof. Caruso invita i presenti a prendere visione del CV e dell'elenco delle principali pubblicazioni del Dr. Carruba responsabile dell'U.O.S. di Oncologia Sperimentale, Dipartimento Oncologico "M. Ascoli, ARNAS-Civico, Palermo e delle attrezzature dell'UO, dipartimento con cui è in corso di stipula un'apposita convenzione come precedentemente accennato. Ancora, il Prof. Caruso propone come componente del Collegio in soprannumero nella qualità di studioso di alta qualificazione (ed invita a prendere visione del CV e dell'elenco delle pubblicazioni) il Dr. Giovanni Duro Responsabile laboratorio di Biotecnologie applicate alle Scienze Mediche dell'IBIM CNR Palermo, laboratorio con cui è in corso di stipula un'apposita convenzione come precedentemente accennato (allegati al presente verbale CV ed elenchi delle pubblicazioni e delle attrezzature).

Il Collegio, considerato che i dottori Carruba e Duro, proposti dal Prof. Caruso come Docenti in soprannumero sono, per quanto esibito dagli stessi, in possesso di qualificazione scientifica elevata e coerente con le finalità del corso, ritenuto che i dottori Carruba e Duro possono apportare significativo contributo al progetto formativo in quanto responsabili di Laboratori ad alto livello tecnologico e di Progetti di Ricerca relativi a tematiche proposte nel Curriculum del Dottorato, delibera all'unanimità di cooptare il Dr. Giuseppe Carruba e il Dr. Giovanni Duro in soprannumero come studiosi di alta qualificazione nel Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca in Biopatologia.

1c- Proposta di attivazione del Dottorato in Biopatologia: Previsione di procedure di autovalutazione interna integrata da valutazioni esterne.

Il Prof. Caruso ricorda che deve essere istituita una commissione per la valutazione delle attività del dottorato. Compito della commissione è il monitoraggio dell'efficacia degli interventi formativi che permettano al dottorando di incrementare il background culturale (Sapere) utile allo sviluppo del progetto di ricerca individuale sotto la super-visione del tutor (Saper fare) in maniera da permettergli, alla fine del suo percorso formativo, di raggiungere una professionalità che oltre ad utilizzare il knowhow acquisito lo metta in grado di interagire in maniera armonica con gli ambiti lavorativi in cui sarà coinvolto (Saper essere). A questo proposito, sulla scorta di quanto precedentemente proposto in seno al Collegio del pregresso Dottorato di Ricerca in Biopatologia presenta un modello di scheda per la rilevazione della valutazione dell'attività didattica, della soddisfazione dei dottorandi, e della rilevazione degli sbocchi occupazionali. Le schede sono allegate al presente verbale.

Propone quindi che dopo l'attivazione del Dottorato venga istituita una commissione di autovalutazione interna costituita da 6 componenti con una composizione paritetica fra docenti ed allievi del dottorato scelti in base ad un sorteggio, integrata da valutatori esterni. La Commissione esterna al Dottorato sarà costituita da Docenti dell'Ateneo Palermitano e non: a tal proposito il Prof Caruso propone i seguenti docenti: Prof. Giuseppina Campisi (PA Malattie Odontostomatologiche, Università di Palermo), Dott Roberto Monastero (RC Neurologia, Università di Palermo), Prof. Federico Licastro (PA, Patologia generale, Università di Bologna), Prof. Mariaclara Cuccia (PO Patologia generale, Università di Pavia). Il Prof Caruso puntualizza che la Commissione di valutazione esterna, date le scarse risorse economiche si riunirà in modo telematico e darà le valutazioni in base a quanto fornito dalla Commissione di valutazione interna.

All'unanimità il Collegio approva.

1c Proposta di attivazione del Dottorato in Biopatologia: Attestazioni.

In ultimo il Prof. Caruso ricorda che per il rinnovo del Dottorato è necessario che il Collegio Docenti sia essere composto da almeno 12 docenti dell'Università degli Studi di Palermo, in possesso del requisito di "ricercatore attivo" come definito dal Senato Accademico, di cui almeno 7 tra professori ordinari, straordinari e associati.

Il Collegio, visti gli elenchi dei prodotti scientifici presentati dai Docenti, verifica che tutti i Docenti facenti parte del Collegio presentano il requisito di "ricercatore attivo".

Il Collegio inoltre attesta che i prodotti scientifici originali presentati dai Docenti e dai dottorandi sono stati pubblicati su riviste ISI e che i capitoli sono stati pubblicati su libri di rilevanza internazionale.

Non essendoci altri argomenti da discutere l'adunanza è sciolta alle ore 14,30.

Redatto, letto e sottoscritto seduta stante

Il Segretario
Prof. Giuseppina Colonna Romano

Il Coordinatore
Prof. Calogero Caruso

Dr. Giuseppe Carruba, MD, PhD CURRICULUM VITAE ed Elenco delle Pubblicazioni

- Data e luogo di nascita: 8 Aprile 1956, Agrigento.
- Indirizzo: Via della Libertà 195, 90143 Palermo.
- Telefono: 091/6664346; 6664352 (fax); lucashbl@unipa.it (e-mail)
- Cittadinanza: Italiana.
- Stato civile: Coniugato.
- Lingue conosciute: Inglese, Francese.
- Ottima esperienza nell'uso del seguente software per Macintosh:
Word, MacWrite, Cricket Graph, Cricket Draw, ChemDraw, Excel, InStat, End-Note.
- Buona esperienza nell'uso del seguente software per computers IBM e IBM-compatibili:
Word, Harvard Graphics, InStat.
- Vasta esperienza nella ricerca bibliografica computerizzata mediante:
Current Contents, Oncodisc, Science Citation Index.
- Appartenenza a società scientifiche internazionali e nazionali:
1989- : International Society for Diagnostic Quantitative Pathology (ISDQP)
1992- : American Association for the Advancement of Science (AAAS)
1993- : The New York Academy of Sciences (NYAS)
1994- : GruppoRicercaOrmonoChemioTerapiaAdiuvante (GROCTA)
1994- : European Society for Urological Oncology and Endocrinology (ESUOE)
2000- : American Association for Cancer Research (AACR)

CURRICULUM STUDIORUM

- 1975-1982: Corso di Laurea in Medicina, Università degli Studi di Palermo.
- 13.12.1982: Laurea in Medicina e Chirurgia (votazione di 110/110 e lode) con una tesi dal titolo Biopatologia delle Metastasi (Rel. Prof. G. Tolone).
- 1983 (I^a sessione): Abilitazione all'esercizio professionale.
- 1984-1987: Corso di specializzazione in Patologia Generale, Università degli Studi di Palermo.
- 17.12.1987: Titolo di Specialista in Patologia Generale (votazione di 48/50) con una tesi dal titolo Recettori Steroidi e Tumore della Mammella (Rel. Prof. V. Mutolo).
- 1989-1994: Corso di studi per il conseguimento del titolo di Philosophy Doctor (PhD) in Biochemistry presso l'Università degli Studi di Glasgow, Scozia, UK.
- 3.12.1994: Titolo di PhD in Biochemistry (Supervisor Dr. R.E. Leake), con una tesi dal titolo Paracrine Regulation of Human Prostate Cancer Cell Growth and Function.

CURRICULUM PROFESSIONALE

- 1983-1984: Assistente medico volontario presso la Divisione di Medicina ed il Servizio di Gas-Cromatografia dell'Ospedale Oncologico "M. Ascoli", USL 58, Palermo.
- 1984-1989: Collaboratore straordinario retribuito presso il Laboratorio di Biochimica degli Ormoni, Università degli Studi di Palermo.
- 1989-1993: Assistente medico di ruolo presso il suddetto.
- 1990-1991: Vincitore di Borsa di Studio del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) per un progetto di ricerca presso il Department of Biochemistry, Università di Glasgow, Scozia, UK.
- 1991-1992: Vincitore di Borsa di Studio della Comunità Europea (Progetto Europe Against Cancer) in qualità di Senior Scientist, per la preparazione di una tesi di dottorato (PhD) presso il Department of Biochemistry dell'Università di Glasgow, Scozia, UK.
- 1992- : Assistente alla didattica presso la Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica dell'Università degli Studi di Palermo.

- 1994- : Qualifica di Dirigente Medico di I° livello (Aiuto) presso il Laboratorio di Biochimica degli Ormoni, Università degli Studi di Palermo.
- 1996: Vincitore di Borsa di Studio per l'estero 'Luisa Santunione' della Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, per svolgere uno studio dal titolo Microscopia confocale a scansione laser per l'analisi dei fenomeni di apoptosi e di invasività neoplastica presso il Department of Pediatrics and Development dell'Università di Stato del Michigan (USA).
- 1996- : Nomina a Assistant Clinical Professor da parte del College of Human Medicine della Michigan State University, Lansing, MI, USA
- 2001: Vincitore del AACR-Pezcoller Foundation Scholar in Cancer Research Award, per uno fra i migliori Abstracts presentati al 92nd Annual Meeting of American Association for Cancer Research, tenutosi a New Orleans, LA, USA dal 24 al 28 Marzo 2001
- 2001: Fruitore di un Programma di Scambi Internazionali per la Mobilità di Breve Durata del Consiglio Nazionale delle Ricerche, per un programma di ricerca in collaborazione con la Prof.ssa Mukta Webber, presso la Michigan State University, Lansing, MI, USA
- 2003: Nomina a Membro del comitato editoriale della rivista internazionale Cancer Research, in qualità di Associate Editor
- 2004: Vincitore di concorso (28.01.2004) per un posto di Ricercatore Universitario presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, per il Settore Scientifico-Disciplinare BIO/10 Biochimica (bando pubblicato nella Gazzetta Ufficiale-IV Serie Speciale del 15 Aprile 2003, no. 30) e conseguente delibera di assunzione del Consiglio di Facoltà del 26 Febbraio 2003
- 2005- : In servizio in qualità di Responsabile, U.O. di Oncologia Sperimentale, Dipartimento Oncologico "M. Ascoli, ARNAS-Civico, Palermo

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Dal Gennaio 1983 al Giugno 1984, il Dr. Carruba ha frequentato, in qualità di assistente medico volontario, la Divisione di Medicina ed il Laboratorio di Cromatografia dell'Ospedale Oncologico "M. Ascoli" (USL 58) di Palermo, acquisendo una considerevole esperienza clinica e negli studi di follow-up di pazienti oncologici, così come una estesa pratica nelle tecniche di Gas-Cromatografia (GC) e di Cromatografia Liquida ad Alta Pressione (HPLC). Questi studi erano prevalentemente indirizzati alla valutazione dei profili metabolici (sia tissutali che urinari) degli ormoni steroidi nei principali tumori umani di tipo endocrino-correlato (mammella, endometrio, prostata).

Da oltre un decennio (sin dal 1984) il Dr. Carruba lavora a tempo pieno presso il Servizio di Biochimica degli Ormoni (Dir. Prof. Luigi Castagnetta), inizialmente come Collaboratore straordinario retribuito, nominato dal Consiglio di Amministrazione della Facoltà di Medicina (Luglio 1984-Luglio 1989), quindi come Assistente Medico di Ruolo (Luglio 1989-Dicembre 1993), infine come Dirigente Medico di I° Livello (Gennaio 1994-). In tale arco di tempo, il Dr. Carruba ha condotto studi sugli ormoni steroidi sessuali (androgeni, estrogeni, progestinici) principalmente rivolti alla valutazione del meccanismo d'azione ormonale ed alle concentrazioni di questi ormoni e dei loro principali metaboliti in cellule e tessuti normali, iperplastici e neoplastici di svariati organi bersaglio (mammella, endometrio, prostata, vasi sanguigni, etc.). Il Dr. Carruba ha inoltre sviluppato negli anni una vasta esperienza nelle tecniche di coltivazione e manipolazione di cellule in coltura, utilizzando sia un ampio spettro di linee cellulari neoplastiche umane di mammella (MCF7, ZR75-1, T47D, MDA-MB231, BT-20), endometrio (Ishikawa, RL95-2, HEC-1A, KLE, AN3-CA) e prostata (LNCaP, DU145, PC3), sia colture cellulari a breve termine originate da tessuti neoplastici degli stessi organi bersaglio. A questo riguardo, ha portato a termine numerosi studi su diversi aspetti di biochimica e di biologia cellulare e molecolare di questi sistemi, quali: a) analisi morfometrica, b) meccanismi di regolazione della crescita, c) effetti e meccanismo di azione di ormoni steroidi e di fattori di crescita polipeptidici, d) metabolismo degli steroidi.

Dal Gennaio 1989 al Dicembre 1994 il Dr. Carruba ha completato un Corso di 5 anni (part-time) per il conseguimento del titolo di Philosophy Doctor (PhD) in Biochimica presso il Dipartimento di Biochimica dell'Università di Glasgow (Scozia, UK), sotto la supervisione del Dr. Robin E. Leake. In tale periodo il Dr. Carruba ha portato a termine una serie di studi sulle interazioni fra ormoni steroidi e fattori di crescita nella regolazione della crescita e del metabolismo di linee cellulari neoplastiche di prostata umana (LNCaP, DU145, PC3), che lo hanno condotto a conseguire il titolo di PhD in Biochemistry nel Dicembre 1994 con una tesi dal titolo Paracrine Regulation of Human Prostate Cancer Cell Growth and Function.

Nel corso delle sue ricerche, il Dr. Carruba ha acquisito una notevole pratica, oltre che nelle colture cellulari, anche in svariate metodologie, quali: a) procedure di estrazione e analisi di acidi nucleici (DNA, RNA); b) tecniche di elettroforesi su gel ed immunoblotting (Western Blot e Dot Blot); c) tecniche di fluorimetria statica ed a flusso; d) metodiche di immunocitochimica ed immunofluorescenza e di analisi di immagine computerizzata; e) tecniche biochimiche di dosaggio recettoriale (recettori ormonali e per i fattori di crescita); d) metodiche di estrazione ed analisi cromatografica (GC-MS, HPLC) degli ormoni steroidi (estrogeni ed androgeni); e) microscopia confocale a scansione laser.

Attualmente il Dr. Carruba è primariamente coinvolto in studi riguardanti i meccanismi di regolazione proliferativa e metabolica di cellule e tessuti neoplastici umani, con particolare riguardo agli ormoni steroidi (androgeni, estrogeni, progestinici) ed anti-ormoni, ad alcuni fattori di crescita) ed ai loro recettori, ai prodotti di certi oncogeni (p.es. ras p21, bcl2) e di geni onco-soppressori (p53, pRb), a molecole di adesione, al fenomeno della morte cellulare programmata (apoptosi), alle comunicazioni cellula-cellula, ed ai profili di espressione genico mediante metodica di microarray.

La sua produzione scientifica consiste di 155 pubblicazioni (73 lavori in extenso, 82 abstracts), per la maggior parte su riviste internazionali referenziate e recensite, 50 delle quali come primo autore (20 lavori, 30 abstracts).

Il Dr. Carruba ha inoltre al suo attivo numerose (oltre 50) partecipazioni a Corsi e Congressi a carattere Internazionale e Nazionale, alcune delle quali come relatore invitato. Nel 2006 ha inoltre organizzato "Advanced Course on Estrogens and Human Diseases" che si è tenuto ad Erice presso il Centro di Cultura Ettore Maiorana dal 15 al 21 Maggio 2006.

ATTIVITA' DIDATTICA

Fin dal 1991, il Dr. Carruba ha svolto intensa attività seminariale e tutoriale per gli studenti del 3° anno del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, nell'ambito dell'insegnamento di Oncologia di cui è titolare il Prof. Luigi Castagnetta.

Dal 1992 al 1999 (AA 1992/1993, 1993/1994, 1994/1995, 1995/1996, 1996/1997, 1997/1998, 1998/1999), il Dr. Carruba ha ufficialmente svolto attività di supporto alla didattica quale Istruttore per le attività integrative teorico-pratiche di Patologia Molecolare I e Biochimica Patologica nella Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica dell'Università di Palermo.

Dal 1998 all'a.a. 2002/2003 svolge attività di insegnamento di Oncologia con la qualifica di Docente a Contratto nell'ambito del Corso Integrato di Patologia Generale ed Oncologia del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Palermo, presso il Polo Didattico di Caltanissetta.

Dal 1999 a tutt'oggi svolge inoltre, con la qualifica di Docente a Contratto, attività di insegnamento di Oncologia Sperimentale I & II nella Scuola di Specializzazione in Oncologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Palermo.

Dal 1999 a tutt'oggi è Docente per le attività integrative di Oncologia presso la Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica dell'Università di Palermo.

Dall'Anno Accademico 2002/2003 svolge, come Docente a Contratto, attività didattica nel Corso Integrato di Patologia generale del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Palermo ed è componente della Commissione di esami di profitto.

DOTT. GIUSEPPE CARRUBA PUBBLICAZIONI SELEZIONATE

1. Carruba G, Webber MM, Quader STA, Amoroso M, Cocciadiferro L, Saladino F, Trosko JE, Castagnetta LAM (2002). Regulation of cell-cell communication in non-tumorigenic and malignant human prostate epithelial cells. *Prostate*, 50: 73-82.
2. Castagnetta L, Granata OM, Traina A, Cocciadiferro L, Saetta A, Stefano R, Cutolo M, Carruba G (2002). A role for sex steroids in autoimmune diseases: working hypothesis and supporting data. *Ann NY Acad Sci*, 966: 193-203.
3. Carruba G, Stefano R, Cocciadiferro L, Saladino F, Di Cristina A, Tokar E, Quader STA, Webber MM, Castagnetta L (2002). Intercellular communication and human prostate carcinogenesis. *Ann NY Acad Sci*, 963: 156-168.
4. Castagnetta L, Traina A, Agostara B, Miele M, Campisi I, Calabrò M, Marasà L, Carruba G (2002). Ligand binding and cytochemical analysis of progesterone receptors in relation to follow-up of breast cancer patients. *Ann NY Acad Sci*, 963: 98-103.
5. Saladino F, Carruba G, Quader STA, Amoroso M, Di Cristina A, Webber MM, Castagnetta L (2002). Connexin expression in nonneoplastic human prostate epithelial cells. *Ann NY Acad Sci*, 963: 213-217.
6. Granata OM, Carruba G, Montalto M, Miele M, Bellavia V, Blomquist CH, Castagnetta L (2002). Altered androgen metabolism eventually leads hepatocellular carcinoma to an impaired hormone responsiveness. *Mol Cell Endocrinol*, 193: 51-58.
7. Castagnetta L, Carruba G (2002). Ormoni e cancro. In: *Chirurgia Oncologica e Principi di Oncologia Clinica*, MA Latteri (ed), EdiSES, Napoli: 42-54.
8. Castagnetta L, Granata OM, Traina A, Ravazzolo B, Amoroso M, Miele M, Bellavia V, Agostara B, Carruba G (2002). Tissue content of hydroxyestrogens in relation to survival of breast cancer patients. *Clin Cancer Res*, 8: 3146-3155.
9. Muti P, Westerlind K, Wu T, Grimaldi T, De Berry III J, Schünemann H, Freudenheim JL, Hill H, Carruba G, Bradlow L (2002). Urinary estrogen metabolites and prostate cancer: a case-control study in the United States. *Cancer Causes Contr*, 13: 947-955.
10. Castagnetta L, Carruba G, Granata OM, Stefano S, Miele M, Schmidt M, Cutolo M, Straub R (2003). Increased estrogen formation and estrogen to androgen ratio in the synovial fluids of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 30: 2597-2605.
11. Carruba G, D'Agostino P, Miele M, Calabrò M, Barbera C, Di Bella G, Milano S, Ferlazzo V, Caruso R, La Rosa M, Cocciadiferro L, Campisi I, Castagnetta L, Cillari E (2003). Estrogen regulates cytokine production and apoptosis in PMA-differentiated, macrophage-like U937 cells. *J Cell Biochem* 90: 187-196.
12. Castagnetta L, Agostara B, Montalto G, Polito L, Campisi I, Saetta A, Itoh T, Yu B, Chen S, Carruba G (2003). Local estrogen formation by nontumoral, cirrhotic and malignant human liver tissues and cells. *Cancer Res* 63: 5041-5045.
13. Barba M, McCann SE, Schunemann HJ, Stranges S, Fuhrman B, De Placido S, Carruba G, Freudenheim JL, Trevisan M, Russell M, Nochajski T, Muti P (2004). Lifetime total and beverage specific alcohol intake and prostate cancer risk: a case-control study. *Nutr J* 3: 23.
14. Carruba G, Cocciadiferro L, Bellavia V, Rizzo S, Tsatsanis C, Spandidos D, Muti P, C Smith C, Mehta P, Castagnetta L (2004). Intercellular communication and human hepatocellular carcinoma. *Ann NY Acad Sci* 1028: 202-212.
15. Castagnetta L, Granata OM, Cocciadiferro L, Saetta A, Polito L, Bronte G, Rizzo S, Campisi I, Agostara B, Carruba G (2004). Sex steroids, carcinogenesis and cancer progression. *Ann NY Acad Sci* 1028: 233-246.
16. Bucca G, Carruba G, Saetta A, Muti P, Castagnetta L, Smith C (2004). Gene expression profiling of human cancers. *Ann NY Acad Sci* 1028: 28-37.

17. Klouche M, Carruba G, Castagnetta L, Rose-John S (2004). Virokines in the pathogenesis of cancer: focus on human herpesvirus 8. *Ann NY Acad Sci* 1028: 329-339.
18. Fuhrman B, Barba M,, Carruba G, Muti P (2005). Basal growth hormone concentrations in blood and the risk for prostate cancer: a case-control study. *Prostate* 64: 109-115.
19. Amodio R, Esposito E, De Ruvo C, Bellavia V, Amodio E, Carruba G (2006). Red wine extract prevents neuronal apoptosis in vitro and reduces mortality of transgenic mice. *Ann NY Acad Sci* 1089: 88-97.
20. Traina A, Agostara A, Marasà L, Calabrò M, Zarccone M, Carruba G (2006). Her2/NEU Expression in relation to clinicopathologic features of breast cancer patients. *Ann NY Acad Sci* 1089: 159-167.
21. Carruba G (2006). Estrogens and mechanisms of prostate cancer progression. *Ann NY Acad Sci* 1089: 201-217.
22. Granata OM, Cocciadiferro L, Miceli V, Polito LM, Campisi I, Carruba G (2006). Metabolic profiles of androgens in malignant human liver cell lines. *Ann NY Acad Sci* 1089: 262-267.
23. Carruba G (2006) Introduction. *Nutr Cancer* 56: 214–215.
24. Traina A, Cusimano R, Ravazzolo B, Amodio R, Zarccone M, Dolcemascolo C, Polito L, Carruba G (2006). Comparison of female breast cancer registration in the city and province of palermo with other italian cancer registries. *Nutr Cancer* 56: 241–246.
25. Carruba G, Granata OM, Pala V, Campisi I, Agostara B, Cusimano R, Ravazzolo B, Traina A (2006). A traditional mediterranean diet decreases endogenous estrogens in healthy postmenopausal women. *Nutr Cancer* 56: 253–259.
26. Carruba G (2007). Estrogen and prostate cancer: an eclipsed truth in an androgen-dominated scenario. *J Cell Biochem* 102: 899-911.
27. Vasto S, Carruba G, Candore G, Italiano E, Di Bona D, Caruso C (2008). Inflammation and prostate cancer. *Future Oncol* 4: 637-645.
28. Agostara B, Carruba G, Usset A. (2008) The management of cancer in the elderly: targeted therapies in oncology. *Immun Ageing*. 2008 Dec 30;5:16.
29. Vasto S, Carruba G, Lio D, Colonna-Romano G, Di Bona D, Candore G, Caruso C (2009). Inflammation, ageing and cancer. *Mech Ageing Dev* Jan-Feb;130(1-2): 40-5. Epub 2008 Jul 10.
30. Granata OM, Cocciadiferro L, Campisi I, Miceli V, Montalto G, Polito LM, Agostara B, Carruba G (2009). Androgen metabolism and biotransformation in nontumoral and malignant human liver tissues and cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* (in press).

DOTT G. CARRUBA

PRINCIPALI ATTREZZATURE DISPONIBILI NELL'U.O.

HPLC (sistema gradiente) con rivelatore

Spettrofotometro a serie di diodi SPD-M10, Shimadzu

Rivelatore elettrochimico per HPLC 5100A, ESA

GC-MS VGTRIO 2000 micromass

Sistema Vac-Elut SPS24, Analytichem Int

Speedvac System, Savant

Microscopio Leica Laborlux a fluorescenza con sistema fotografico

Spettrofluorimetro, Hitachi

Spettrofluorimetro DU530, Beckman

Polymerase chain Reaction (PCR) PE 9600, Applied Biosystems

Congelatore -80°C Polar 530V, Angelantoni

n. 6 frigocongelatori +4°/-20°C

Sistema per analisi d'immagine QWIN Leica

Sistema per dosaggio in ELISA Tecan

Invertoscopio Leica

Microtomo/Criostato Leica

Microscopio Confocale a scansione laser, Meridian

Affymetrix 428 scanner

RoboAmp Liquid Handling/PCR robot

Spettrofotometro LS 6500, Beckman

Camera fredda Costan

Incubatori a CO₂, Heraeus



CURRICULUM VITAE
Giovanni Duro

INFORMAZIONI PERSONALI

NOME: DURO, GIOVANNI
INDIRIZZO: 137, VIA PRINCIPE DI PATERNÒ, 90145, PALERMO, ITALIA
TELEFONO: 091-6809507/179
FAX: 091-6809603
E-MAIL: duro@ibim.cnr.it
NAZIONALITÀ: Italiana
DATA DI NASCITA: 25 OTTOBRE 1955

ESPERIENZA LAVORATIVA

DAL 1 NOVEMBRE 1975: Dipendente del Consiglio Nazionale delle Ricerche
Dal 1 novembre 1975 Matricola: 04559

• NOME E INDIRIZZO DEL
DATORE DI LAVORO:

Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare
Consiglio Nazionale delle Ricerche
153, VIA UGO LA MALFA, 90146, PALERMO, ITALIA

• TIPO DI AZIENDA
SETTORE:

Ente di Ricerca - Consiglio Nazionale delle Ricerche
Biologia Molecolare

• TIPO DI IMPIEGO:

- Ricercatore IBIM-CNR;
- Docente Universitario (prof. a contratto, Facoltà di Medicina);
- Componente Commissione Regionale di Controllo sugli OGM;
- Dal 2009 Rappresenta ARPA Sicilia nei programmi di Agenda 21;
- Direttore Area della ricerca del CNR di Palermo (2001/02);

• PRINCIPALI MANSIONI E
RESPONSABILITÀ

Professore a contratto, Università degli Studi di Palermo, Facoltà di Medicina, corso di Laurea: "Laurea specialistica in Biotecnologie"; (A.A. 2002/03, 2003/04, 2004/05, 2005/06, 2006/07, 2007/08, 2008/09). Materia: Biotecnologie Molecolari e Cellulari.
(2009/10) Docente Master Europeo di secondo livello, Biotecnologie.
Professore a contratto, Università degli Studi di Palermo, Facoltà di Medicina, corso di Laurea OSTETRICA, sede distaccata Trapani (A.A. 2005/06/07/08) Materia: Genetica.
(2004/05) Docente Master Europeo di secondo livello, Biotecnologie.
(2007/08) Docente Master Europeo di secondo livello, Biotecnologie

ISTRUZIONE E
FORMAZIONE

Diploma di Laurea in Scienze Biologiche conseguito presso l'Università degli Studi di Palermo, con voti 110/110 e Lode, discutendo una tesi sperimentale dal titolo "La formazione di minifagi F1 dipende da eventi di ricombinazione intragenomica tra regioni omologhe dei geni II e IV".

ATTIVITÀ DI RICERCA
SVOLTA PRESSO
LABORATORI STRANIERI:

1988 stage presso l'Università di stato di New York al "Department of Microbiology & Immunology Morse Institute for Molecular Genetics" nel laboratorio di Biologia Molecolare del Prof. F. Ramirez, dove ho svolto attività di ricerca migliorando le conoscenze teoriche e di

laboratorio nel campo della biologia molecolare e dell'ingegneria genetica.

2005 e 2008 stage presso Department of Medical Biophysics University of Toronto, Canada (Toronto General Hospital – University Health Network).

ATTIVITÀ SCIENTIFICA
ATTUALE

Responsabile dei seguenti progetti di Ricerca:

Progetto A) “Studio enzimatico e genetico di malattie metaboliche”

Progetto B) “Diffusione e deposizione delle componenti biologiche dell'atmosfera, effetto sulla salute e studio della biodiversità

Collaborazioni Scientifiche

- “Department of Medical Biophysics University of Toronto”. Jeffrey A. Medin, PhD, Associate Professor
- “Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e specialistica, UniPa”. Prof. Rosario Scaglione - Prof. Gaspare Parrinello
- “Dipartimento Biopatologia e Metodologie Biomediche”. Prof. G. De Leo, Prof. Riccardo Alessandro, Prof. Calogero Caruso.
- “Dipartimento Coltivazioni arboree” dell'Università di Palermo”. Prof. T. Caruso
- “Istituto di Chimica Organica, Università degli Studi di Catania”.
- “Laboratorio di Malattie Allergiche del Policlinico”. Prof. Gabriele Di Lorenzo
- Agenzia Regionale Protezione Ambiente, ARPA Sicilia
- Assessorato Pubblica Istruzione, Comune di Palermo
- Shire, Human Genetic Therapies, industria farmaceutica
- Prof. F. Iemolo Direttore neurologia Vittoria
- Prof. Luigi Pastore Direttore neurologia Vittoria
- Nuove collaborazioni stanno “nascondo” in ambito progetti malattie lisosomiali.

Competenze nel campo della Biologia Molecolare:

Estrazione di DNA, RNA e proteine da cellule animali e vegetali. Analisi e studi su DNA, RNA e PROTEINE utilizzando tecniche di Southern, Northern, SDS-PAGE elettroforesi e Western Blot. Marcatura di DNA. Preparazione di genoteche sia da DNA genomico che da cDNA (librerie di espressione in lamda zap). Screening di librerie con DNA marcato. Sequenze di DNA con la tecnica di Sanger sia in M13 che in vettori a doppio filamento. Amplificazione di frammenti di DNA utilizzando la tecnica della PCR ed RT-PCR. Real Time e HRM Analisi polimorfismi. Screening di libreria di espressione con anticorpi poly e monoclonali, IgE-binding. Frammentazione di cloni ricombinanti e clonaggio in vettori di espressione (pMal C2, PQE, pET). Purificazione di proteine: Purificazione di proteine di fusione tramite colonna di affinità; Esperimenti di immunoblottig (incubazione con sieri di soggetti allergici al polline di Paritaria IgE binding). Mutazioni sito specifiche. Verifica in vivo, Skin Prick Test, allergeni modificati.

Progetti e finanziamenti ESTERNI: dal 2005 in poi.

- Nel campo delle biotecnologie applicate alle scienze mediche:

In questi anni ho incrementato i miei interessi Scientifici e dal 2006 sono responsabile anche del progetto di ricerca “Studio delle alterazioni enzimatiche e genetiche, nella malattia di Anderson-Fabry”.

Il progetto è finanziato dalla Shire Human Genetic Therapies. Dal 2007

- Nel campo dell'aerobiologia e della biodiversità sono responsabile dei seguenti progetti:

(Progetto 1) “Monitoraggio aerobiologico dei pollini e delle spore fungine in Sicilia: caratterizzazione allergenica e proteomica”.

Finanziamento Arpa Sicilia (2005/07)

(Progetto 2) “Effetto dell'ambiente sulle patologie respiratorie: analisi multiparametrica e interdisciplinare su un campione rappresentativo della popolazione scolastica, della città di Palermo”.

Finanziamento Arpa Sicilia (2007/08/09)

2007 (Community Initiative Interreg Iii, Strand B2. Programmearchimed3. Priority Axis3 - Integrated and sustainable management of cultural and natural resources and of landscapes and risk management4. MEASURE 3.3 – Management, prevention and reduction of natural risks: drought, desertification, fires, earthquakes etc.5. etwork6.). WP 4 Potentiality of pollen analysis on climate change forecasting models; responsible: Sicily Region Dr G. Duro.

Finanziamento Comunità Europea, Assessorato Ambiente e Territorio.

- Dagli OGM alle Allergie: nell'ambito di progetti su alimentazione e salute.

ELENCO: BREVETTI, PUBBLICAZIONI, COMUNICAZIONI A CONGRESSI

BREVETTI

1) - Duro, G., Izzo, V., Barbieri, R., Cantone, M., Costa M. A., and Giudice, G.

Method for eluting DNA from agarose gels.

BREVETTO N° RM 91 A 000249. CNR del 11/04/91.

2) - Izzo, V., Duro, G., Barbieri, R. and Giudice, G.

Voltage gradient electrophoresis of nucleic acids on agarose gels.

BREVETTO N° RM 93 U 000015 del 28/01/93. CNR.

3) - Izzo V., Duro G., Locorotondo G., Salvadori S., Cocchiara R., Colombo P., Costa M., Geraci D.

Epitopi IgE dell'allergene maggiore di Parietaria judaica

BREVETTO N° RM 96 A 000462. CNR del 28/06/96.

4) - Duro G., Costa M.A., Izzo V., Colombo P. and Geraci D.

“ peptidi derivati dall'allergene par j 2 del polline di parietaria judaica”

BREVETTO N° RM 99 A 000737. CNR del 2/12/99.

5) - Geraci D., Duro G., Colombo P., Izzo V.

“ Varianti di allergeni NS-LTPS, loro usi e composti che le comprendono”

BREVETTO N° RM 2000 A 000494. CNR del 3/10/00

6) – Valenta R., Stumfoll S., Lidholm J., Westritschnig K., Spitzauer S., Kraft D., Geraci D., Colombo P. and Giovanni Duro
“Use of pure allergen component.”
BREVETTO PCT/SE01/02907 27/12/2001

PUBBLICAZIONI ARTICOLI SU RIVISTE CON COMITATO DI REDAZIONE
INTERNAZIONALE dal 2003 ad oggi

Research Articles and Reviews:

1) Domenico Nuzzo, Federica Pizzo, Giuseppe Albeggiani, Serafina Sciarrino and Giovanni Duro.
Amino Acid Substitution in Par j 2 Recombinant Allergen and Its Effect on IgE Binding Capacity.
Scholarly Research Exchange, Volume 2009 • Article ID 343405 • doi:10.3814/2009/343405.

2) Christiano Argano, Giovanni Duro, Salvatore Corrao, Tiziana Di Chiara, Domenico Nuzzo,
Daniela Colomba, Rosario Scaglione, Giuseppe Licata.
Transforming Growth Factor α 1 T29c Gene Polymorphism And Hypertension: Relationship With
Cardiovascular And Renal Damage
Blood Press. 2008;17(4):220-6.

3) Colomba D, Duro G, Corrao S, Argano C, Di Chiara T, Nuzzo D, Pizzo F, Parrinello G,
Scaglione R, Licata G.
Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and cardiovascular damage in hypertensive
subjects: an Italian case-control study.
Immun Ageing. 2008 May 29;5:4.

4) Vasto S. Candore G, Duro G. Lio D. Grimaldi MP. Caruso C.
Alzheimer's disease and genetics of inflammation: a pharmacogenomic vision.
Pharmacogenomics. 2007 Dec;8(12):1735-45

5) Pace E.,DURO G., La Grutta S, Ferraro M, Bruno A, Bousquet J, Bonsingore G, Gjomarkaj M.
“Hypoallergenic fragment of Parj2 increases functional expression of toll like receptors in atopic
children”.
Allergy 2006 Dec;61(12):1459-66.

6) V. Izzo, M.A. Costa, R. Di Fiore, G. Duro, D. Bellavia, E. Cascone, P. Colombo, M.C.
Gioviale, R. Barbieri.
“Electrophoresis of proteins and DNA on horizontal sodium dodecyl sul fate polyacrylamide gels”.
Immun Ageing. 2006 Jul 12; 3: 7.

7) A. Amoresano, P. Pucci, G. Duro, P. Colombo, M.A. Costa, V. Izzo, D. Lamba, D. Geraci.
“Assingment of Disulphide Bridges in Par j 2.0101, a Major Allergen of Parietaria judaica Pollen”
Biological Chemistry . Volume 384, Issue 8 (2003)

8) Giuseppe Licata, Tiziana Di Chiara, Anna Licata, Antonio Pinto, Gaspare Parrinello, Giovanni
Triolo, Christiano Argano, Giovanni Duro*, Rosario Scaglione**
“relationship between circulating e-selectin, dd genotype of angiotensin-converting-enzyme and
cardiovascular damage in central obese subjects.”
METABOLISM. 52 (8); 999-1004. Aug (2003)

9) S. Stumvoll^{a*}, PhD, K. Westritschnig^{a*}, MD, J. Lidholm^b, PhD, S. Spitzauer^c, MD, P. Colombo^d, MD, G. Duro^d, MD, D. Kraft^a, MD, D. Geraci^d, PhD, and R. Valenta^a, MD

“Identification of cross-reactive and genuine *Parietaria judaica* pollen allergens”

J Allergy Clin Immunol. 2003 May;111(5):974-9.

Inoltre il laboratorio di Biotecnologie applicate alle Scienze Mediche dell'IBIM CNR di Palermo (Responsabile Giovanni Duro) è attrezzato delle più innovative apparecchiature scientifiche:

PCR – RealTime

PCR - classiche

Sequenziatore

Estrattore DNA

Spettrofluorimetro

Odyssey® per analisi Western blot

Incubatori, bilance, cappe, centrifughe, stanza per utilizzo di radioattivo, stanza per colture cellulari, stanza fredda, camera oscura per sviluppo lastre, aula informatica, aule congressi

Microscopio a fluorescenza ed a campo chiaro

Scheda di valutazione della attività didattica

Argomento:

Docente:

Data:

Barrare con una crocetta le voci di interesse.

1. Come valuta la **rilevanza** degli argomenti trattati

Non rilevante	Poco rilevante	Abbastanza rilevante	Rilevante	Molto rilevante

2. Come valuta la **qualità** educativa/di aggiornamento fornita

Scarsa	Mediocre	Soddisfacente	Buona	Eccellente

3. Come valuta la **efficacia** dell'evento

Inefficace (non ho imparato nulla per la mia attività di ricerca)	Parzialmente efficace (mi ha confermato che non ho necessità di modificare la mia linea di ricerca)	Abbastanza efficace (mi ha stimolato a modificare alcuni aspetti dopo aver acquisito ulteriori informazioni)	Efficace (mi ha stimolato a cambiare alcuni elementi della mia attività di ricerca)	Molto efficace (mi ha stimolato a cambiare in modo rilevante alcuni aspetti della mia attività di ricerca)

Scheda di valutazione della soddisfazione dei dottorandi

I partecipanti al corso di dottorato hanno avuto una interazione con i docenti tutor:	Parziale		Buona		Ottima
L'organizzazione del dottorato ha facilitato le interazioni fra i dottorandi e con i tutor ed ha permesso la loro crescita culturale e scientifica in maniera:	Parziale		Buona		Ottima
Il grado di soddisfazione espresso dai dottorandi per lo sviluppo del loro progetto di ricerca è stato complessivamente:	Parziale		Buono		Ottimo
Il grado di soddisfazione espresso dai dottorandi per la formazione offerta dal dottorato è stato complessivamente:	Parziale		Buono		Ottimo
L'organizzazione materiale (aule, servizi, attrezzature) del dottorato ha facilitato le interazioni fra i dottorandi e con i tutor ed ha permesso la loro crescita culturale e scientifica in maniera:	Parziale		Buona		Ottima

Scheda di Rilevazione sbocchi occupazionali

Dott./Dott.ssa

Data di Nascita:

Ciclo del Dottorato in cui si è conseguito il Titolo:

Data di conseguimento del Titolo:

Mesi di Attività Lavorativa retribuita dalla data del conseguimento del titolo:

Tipo di Attività:

Per ottenere dell'attuale posizione lavorativa il titolo di dottore di ricerca in Biopatologia è stato:

inutile	Poco poco utile	Abbastanza utile	utile	Essenziale

Ciò che è stato appreso durante il corso del dottorato mi è servito

A nulla	Le conoscenze acquisite mi permettono di affrontare con un buon bagaglio culturale il mio lavoro	Oltre alle conoscenze acquisite applico a volte le metodologie acquisite al mio lavoro	Oltre alle conoscenze acquisite applico sistematicamente le metodologie acquisite al mio lavoro	Le conoscenze, e le metodologie acquisite mi permettono di relazionarmi in maniera positiva con il mio ambiente lavorativo

Commenti:

(Firma)

A tutela della riservatezza, dei dati forniti se ne autorizza l'uso ai soli scopi di rilevazione statistica da parte del Dottorato di Ricerca in Biopatologia (follow up post-Dottorato) in ottemperanza a quanto richiesto delle superiori attività accademiche.