

## **CURRICULUM DIDATTICO-SCIENTIFICO DELLA PROF. SSA ANGELA SANTONI**

### **DATI PERSONALI**

Nome e Cognome                    **ANGELA SANTONI**

### **Dipartimento di Medicina Molecolare**

Indirizzo

**Viale Regina Elena, 324 00161 Roma**

Telefono uff./lab./mobile            **06/44340632**  
Fax    **06/44340632**  
E-mail                                        **angela.santoni@uniroma1.it**

### **ATTUALE POSIZIONE**

Dal 2011    Coordinatore del Dottorato in Scienze Immunologiche, Ematologiche e Reumatologiche, Sapienza Università di Roma;  
dal 2010    Direttore del Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma;  
dal 2009    Direttore Scientifico dell'Istituto Pasteur - Fondazione Cenci Bolognetti, Roma;  
dal 2009    Membro della Commissione Brevetti, Sapienza Università di Roma;  
dal 2006    Coordinatore della Scuola di Dottorato in Biologia e Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma;  
dal 2005    Membro dell'Advisory Board dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC);  
dal 2003    Direttore della Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica, Sapienza Università di Roma;  
dal 2003    Vice Presidente del Corso di Laurea Specialistica in Biotecnologie Mediche, Sapienza Università di Roma;  
dal 2003    Responsabile della Sezione di Patologia Molecolare, Istituto CNR IBPM (Istituto di Biologia e Patologia Molecolari), Roma;  
dal 2001    Coordinatore del Centro di Eccellenza "Biologia e Medicina Molecolare" (BEMM), Sapienza Università di Roma;  
dal 1989    Professore Ordinario di Immunologia ed Immunopatologia SSD MED/04 Facoltà di Farmacia e Medicina (ex I Facoltà di Medicina e Chirurgia), Sapienza Università di Roma.

### **CARRIERA E TITOLI**

2011-2013    Membro del ERC Starting Grant Committee, Infection Immunity Panel; 2011-2010    Membro della Commissione di Garanzia per l'area 06 Progetti PRIN;

- 2010-1993 Coordinatore del Dottorato in Scienze Immunologiche, Sapienza Università di Roma;
- 2010-2007 Membro della Commissione Nazionale Ricerca Sanitaria del Ministero della Salute;
- 2009-1994 Membro del Consiglio Scientifico dell' Istituto Pasteur - Fondazione Cenci Bolognetti, Sapienza Università di Roma;
- 2007-2004 Membro dell'European Molecular Biology Organization (EMBO) Long Term Fellowship Committee;
- 2003-2000 Membro del Comitato Tecnico Scientifico dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC);
- 2001-1998 Presidente del Consiglio Scientifico, Istituto di Tecnologie Biomediche, CNR, Roma;
- 2001-1996 Membro del Consiglio Scientifico del Centro di Studio dell'Immunogenetica e l' Oncologia Sperimentale (CIOS);
- 2000-1991 Direttore del Laboratorio di Fisiopatologia, Istituto dei Tumori Regina Elena, Centro Ricerca Sperimentale, Roma;
- 1999-1997 Membro della Commissione Nazionale AIDS (Ministero della Sanità); 1997-1994 Direttore dell'Istituto di Tecnologie Biomediche, CNR, Roma
- 1993-1988 Coordinatore del Dottorato di Ricerca in Biotecnologie, Università degli Studi di L'Aquila
- 1989-1986 Professore Ordinario, SSD MED/04 Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di L'Aquila
- 1986-1983 Ricercatore Universitario, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma
- 1983-1982 Research Expert presso il Laboratory of Immunodiagnosis DTC, NCI, NIH, Bethesda, USA e presso la Biological Therapeutics Branch, BRMP, NCI-FCRF, Frederick, USA.
- 1981-1978 Ricercatore Universitario, Cattedra di Virologia, Università degli Studi di Perugia
- 1977-1975 Titolare di una borsa di studio "Fogarty International" presso il Laboratory of Experimental Chemotherapy and Immunodiagnosis NCI, NIH, Bethesda, USA
- 1975-1974 Titolare di una borsa di studio del Ministero della Pubblica Istruzione presso l'Istituto di Farmacologia dell'Università degli Studi di Perugia.
- 1973-1972 Assistente incaricato presso l'Istituto di Igiene, Università degli Studi di Perugia, reparto di Virologia.
- 1972 Laurea in Scienze Biologiche Università degli Studi di Perugia, con votazione di 110/110 cum laude.

## **ATTIVITA' DIDATTICA**

- dal 1989 Docente di Immunologia ed Immunopatologia, Corso di Laurea Magistrale D in Medicina e Chirurgia, Sapienza Università di Roma;
- dal 2003 Docente di Immunologia ed Immunopatologia, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche Sapienza, Università di Roma;
- dal 1990 Docente nelle Scuole di Specializzazione in Patologia Clinica, Ematologia, Nefrologia, Oncologia Medica, Immunologia Clinica ed Allergologia, Sapienza Università di Roma;

- 2011-2000 Membro del Comitato Ordinatore del Corso di Laurea interfacoltà in Biotecnologie, Sapienza Università di Roma;
- 2004-1995 Docente di Patologia Generale, Corso di Laurea in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Urbino;
- 2002-2001 Docente di Immunologia, Corso di Laurea triennale interfacoltà in Biotecnologie, Sapienza Università di Roma;
- 2001-2000 Docente di Immunologia, Corso di Laurea in Scienze Biologiche, Università degli Studi ROMA TRE;
- 1989-1986 Docente del corso di Patologia Generale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di L'Aquila.

## ATTIVITA' SCIENTIFICA

### Interessi scientifici

Da circa 20 anni, la Prof.ssa Santoni si interessa dello studio di diversi aspetti della biologia delle cellule NK. In particolare la sua attenzione si è focalizzata a comprendere le vie di segnalazione coinvolte nell'attivazione del programma funzionale delle cellule NK. Questi studi hanno fornito importanti contributi alla definizione di alcuni degli eventi biochimici intracellulari responsabili dell'attivazione delle funzioni citotossiche NK. Il suo gruppo ha anche dimostrato per la prima volta che le molecole di adesione sono in grado di attivare alcune funzioni delle cellule NK. Più recentemente si è interessata all'analisi dei meccanismi molecolari che regolano l'espressione dei ligandi dei recettori NK sia in cellule normali che neoplastiche, dimostrando come le cellule NK possano rappresentare un meccanismo di immunosorveglianza nei confronti di cellule senescenti.

Autrice di più di 250 pubblicazioni su riviste altamente qualificate a diffusione internazionale.

### Collaborazioni scientifiche

Prof. Alberto Mantovani, Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Rozzano Milano

Prof. Silvano Sozzani, Università di Brescia

Prof. Francesco Tedesco, Dr. Roberta Bulla, Università di Trieste

Prof. Franco Locatelli Dipartimento di Ematologia ed Oncologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Prof.ssa Francesca Velotti, Università della Tuscia, Viterbo

Prof. Guido Forni, Prof. Federica Cavallo, Università di Torino

Prof. Robin Foà, Dr. Maria Teresa Petrucci, Divisione di Ematologia, Università Sapienza di Roma

Prof. Guido Valesini, Dr. Rossana Scivo, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche Università Sapienza di Roma

Dr. Isabella Quinti, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università Sapienza di Roma

Dr. Francesca Di Rosa Istituto CNR Biologia e Patologia Molecolari, Roma

Dr. Paola Nisticò; Laboratorio di Immunologia, Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena", Roma

Dr. Ruggero De Maria, Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Prof. Luigi Notarangelo Division of Immunology, Children's Hospital, Boston, MA

Dr. James P. Di Santo, Innate Immunity Unit, Immunology Department, Institut Pasteur, Paris  
Dr. Tchavdar Vassilev and Dr. Petya Dimitrova, Department of Immunology, Stefan Angelov  
Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia

E' ed è stata Responsabile di progetti di ricerca finanziati da enti nazionali (MIUR, Ministero della Salute, ISS, Ministero dell'Ambiente, CNR, AIRC, Sapienza Università di Roma) ed internazionali (U.E.);

Attività di referee ed Editoriale

E' Editor in Chief of Immunology Letters;

- Membro dell'Editorial Board del European Journal of Immunology e American Journal of Reproductive Immunology;
- Referee delle seguenti riviste internazionali: Journal of Immunology, Blood, Cancer Research, Clinical Cancer Research, Immunology, Journal of Leukocyte Biology, European Journal of Immunology;

Società scientifiche:

dal 2010 Membro dell'Accademia Europaea

E' Membro della Società Italiana di Patologia (SIP);

è Membro dell'American Association of Immunologists (AAI);

è Membro della Society for Natural Immunity (SNI);

è Membro della Società Italiana di Immunologia, Immunologia Clinica ed Allergologia (SIICA);

Dal 2001 Membro dell'European Molecular Biology Organization (EMBO);

2008-2002 Membro del Consiglio Direttivo della Società Italiana di Immunologia, Immunologia Clinica ed Allergologia (SIICA);

2002-1994 Vice Presidente e Presidente della Società Internazionale dell'Immunità Naturale (SNI);

è ed è stata relatore invitato a numerosi congressi nazionali ed internazionali.

## **ATTIVITA' ASSISTENZIALE**

2000-1991 Direttore del Laboratorio di Fisiopatologia, Istituto Regina Elena, per la cura dei tumori, Centro Ricerca Sperimentale, Roma.

## **PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE (max 30 su un totale di.....)**

### **Peer reviewed publications of NOME COGNOME: selezionate (ultimi 15 anni)**

1. Ardolino M, Zingoni A, Cerboni C, Cecere F, Soriani A, Iannitto ML, Santoni A. DNAM-1 ligand expression on Ag-stimulated T lymphocytes is mediated by ROS-dependent activation of DNA-damage response: relevance for NK- T cell interaction. Blood. 2011;117:4778-86.

IF.10.558

2. Sciumè G, De Angelis G, Benigni G, Ponzetta A, Morrone S, Santoni A, Bernardini G. CX3CR1 expression defines 2 KLRG1+ mouse NK-cell subsets with distinct functional properties and positioning in the bone marrow. *Blood*. 2011;117:4467-75.

IF.10.558

3. Stabile H, Carlino C, Mazza C, Giliani S, Morrone S, Notarangelo LD, Santoni A, Gismondi A. Impaired NK-cell migration in WAS/XLT patients: role of Cdc42/WASp pathway in the control of chemokine-induced beta integrin high-affinity state. *Blood*. 2010;115:2818-26.

IF.10.558

4. Fionda C, Soriani A, Malgarini G, Iannitto ML, Santoni A, Cippitelli M. Heat shock protein-90 inhibitors increase MHC class I-related chain A and B ligand expression on multiple myeloma cells and their ability to trigger NK cell degranulation. *J Immunol*. 2009;183:4385-94.

IF. 5.745

5. Soriani A, Zingoni A, Cerboni C, Iannitto ML, Ricciardi MR, Di Galleonardo V, Cippitelli M, Fionda C, Petrucci MT, Guarini A, Foà R, Santoni A. ATM-ATR-dependent up-regulation of DNAM-1 and NKG2D ligands on multiple myeloma cells by therapeutic agents results in enhanced NK-cell susceptibility and is associated with a senescent phenotype. *Blood*. 2009;113:3503-11.

IF.10.558

6. Cerboni C, Ardolino M, Santoni A, Zingoni A. Detuning CD8+ T lymphocytes by down-regulation of the activating receptor NKG2D: role of NKG2D ligands released by activated T cells. *Blood*. 2009;113:2955-64.

IF.10.558

7. Parretta E, Cassese G, Santoni A, Guardiola J, Vecchio A, Di Rosa F. Kinetics of in vivo proliferation and death of memory and naive CD8 T cells: parameter estimation based on 5-bromo-2'-deoxyuridine incorporation in spleen, lymph nodes, and bone marrow. *J Immunol*. 2008;180:7230-9.

IF. 5.745

8. Bernardini G, Sciumè G, Bosisio D, Morrone S, Sozzani S, Santoni A. CCL3 and CXCL12 regulate trafficking of mouse bone marrow NK cell subsets. *Blood*. 2008;111:3626-34.

IF.10.558

9. Cassese G, Parretta E, Pisapia L, Santoni A, Guardiola J, Di Rosa F. Bone marrow CD8 cells down-modulate membrane IL-7Ralpha expression and exhibit increased STAT-5 and p38 MAPK phosphorylation in the organ environment. *Blood*. 2007;110:1960-9.

IF.10.558

10. Cerboni C, Zingoni A, Cippitelli M, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Antigen-activated human T lymphocytes express cell-surface NKG2D ligands via an ATM/ATR-dependent mechanism and become susceptible to autologous NK-cell lysis. *Blood*. 2007;110:606-15.

IF.10.558

11. Fionda C, Nappi F, Piccoli M, Frati L, Santoni A, Cippitelli M. 15-deoxy- Delta12,14-prostaglandin J2 negatively regulates rankl gene expression in activated T lymphocytes: role of NF-kappaB and early growth response transcription factors. *J Immunol.* 2007;178:4039-50.

IF. 5.745

12. Di Modugno F, Mottolese M, Di Benedetto A, Conidi A, Novelli F, Perracchio L, Venturo I, Botti C, Jager E, Santoni A, Natali PG, Nisticò P. The cytoskeleton regulatory protein hMena (ENAH) is overexpressed in human benign breast lesions with high risk of transformation and human epidermal growth factor receptor-2-positive/hormonal receptor-negative tumors. *Clin Cancer Res.* 2006;12:1470-8.

IF. 7.338

13. Galandrini R, Micucci F, Tassi I, Cifone MG, Cinque B, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Arf6: a new player in FcgammaRIIIA lymphocyte-mediated cytotoxicity. *Blood.* 2005;106:577-83.

IF.10.558

14. Zingoni A, Sornasse T, Cocks BG, Tanaka Y, Santoni A, Lanier LL. Cross-talk between activated human NK cells and CD4+ T cells via OX40-OX40 ligand interactions. *J Immunol.* 2004;173:3716-24.

IF. 5.745

15. Pisegna S, Pirozzi G, Piccoli M, Frati L, Santoni A, Palmieri G. p38 MAPK activation controls the TLR3-mediated up-regulation of cytotoxicity and cytokine production in human NK cells. *Blood.* 2004;104:4157-64.

IF.10.558

16. Bertini R, Allegretti M, Bizzarri C, Moriconi A, Locati M, Zampella G, Cervellera MN, Di Cioccio V, Cesta MC, Galliera E, Martinez FO, Di Bitondo R, Troiani G, Sabbatini V, D'Anniballe G, Anacardio R, Cutrin JC, Cavalieri B, Mainiero F, Strippoli R, Villa P, Di Girolamo M, Martin F, Gentile M, Santoni A, Corda D, Poli G, Mantovani A, Ghezzi P, Colotta F. Noncompetitive allosteric inhibitors of the inflammatory chemokine receptors CXCR1 and CXCR2: prevention of reperfusion injury. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:11791-6.

IF. 9.771

17. Gismondi A, Cifaldi L, Mazza C, Giliani S, Parolini S, Morrone S, Jacobelli J, Bandiera E, Notarangelo L, Santoni A. Impaired natural and CD16- mediated NK cell cytotoxicity in

patients with WAS and XLT: ability of IL-2 to correct NK cell functional defect. *Blood*. 2004;104:436-43.

IF.10.558

18. Cippitelli M, Fionda C, Di Bona D, Lupo A, Piccoli M, Frati L, Santoni A. The cyclopentenone-type prostaglandin 15-deoxy-delta 12,14-prostaglandin J2 inhibits CD95 ligand gene expression in T lymphocytes: interference with promoter activation via peroxisome proliferator-activated receptor- gamma-independent mechanisms. *J Immunol*. 2003;170:4578-92.

IF. 5.745

19. Gismondi A, Jacobelli J, Strippoli R, Mainiero F, Soriani A, Cifaldi L, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Proline-rich tyrosine kinase 2 and Rac activation by chemokine and integrin receptors controls NK cell transendothelial migration. *J Immunol*. 2003;170:3065-73.

IF. 5.745

20. Galandrini R, Tassi I, Mattia G, Lenti L, Piccoli M, Frati L, Santoni A. SH2- containing inositol phosphatase (SHIP-1) transiently translocates to raft domains and modulates CD16-mediated cytotoxicity in human NK cells. *Blood*. 2002;100:4581-9.

IF.10.558

21. Paolini R, Molfetta R, Beitz LO, Zhang J, Scharenberg AM, Piccoli M, Frati L, Siraganian R, Santoni A. Activation of Syk tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination of Fcepsilon RI and Syk in RBL cells. *J Biol Chem*. 2002;277:36940-7.

IF. 5.328

22. Pisegna S, Zingoni A, Pirozzi G, Cinque B, Cifone MG, Morrone S, Piccoli M, Frati L, Palmieri G, Santoni A. Src-dependent Syk activation controls CD69-mediated signaling and function on human NK cells. *J Immunol*. 2002;169:68-74.

IF. 5.745

23. Paolini R, Molfetta R, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 protein tyrosine kinases in human NK cells upon CD16 engagement. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98:9611-6.

IF. 9.771

24. Bernardini G, Spinetti G, Ribatti D, Camarda G, Morbidelli L, Ziche M, Santoni A, Capogrossi MC, Napolitano M. I-309 binds to and activates endothelial cell functions and acts as an angiogenic molecule in vivo. *Blood*. 2000;96:4039-45.

IF.10.558

25. Limatola C, Ciotti MT, Mercanti D, Vacca F, Ragozzino D, Giovannelli A, Santoni A, Eusebi F, Miledi R. The chemokine growth-related gene product beta protects rat cerebellar granule cells from apoptotic cell death through alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionate receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97:6197-201.

IF. 9.771

26. Gismondi A, Jacobelli J, Mainiero F, Paolini R, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Cutting edge: functional role for proline-rich tyrosine kinase 2 in NK cell- mediated natural cytotoxicity. *J Immunol.* 2000;164:2272-6.

IF. 5.745

27. Mainiero F, Soriani A, Strippoli R, Jacobelli J, Gismondi A, Piccoli M, Frati L, Santoni A. RAC1/P38 MAPK signaling pathway controls beta1 integrin- induced interleukin-8 production in human natural killer cells. *Immunity.* 2000;12:7-16.

IF.24.221

28. Cifone MG, D'Alò S, Parroni R, Millimaggi D, Biordi L, Martinotti S, Santoni A. Interleukin-2- activated rat natural killer cells express inducible nitric oxide synthase that contributes to cytotoxic function and interferon- gamma production. *Blood.* 1999;93:3876-84.

IF.10.558

29. Mainiero F, Gismondi A, Soriani A, Cippitelli M, Palmieri G, Jacobelli J, Piccoli M, Frati L, Santoni A. Integrin-mediated ras-extracellular regulated kinase (ERK) signaling regulates interferon gamma production in human natural killer cells. *J Exp Med.* 1998;188:1267-75.

IF.14.776

30. Galandrini R, Palmieri G, Piccoli M, Frati L, Santoni A. CD16-mediated p21ras activation is associated with Shc and p36 tyrosine phosphorylation and their binding with Grb2 in human natural killer cells. *J Exp Med.* 1996;183:179-86

IF.14.776

## LIBRI

1. Gismondi A, Carlino C, Stabile H and Santoni A (2009).

NK Cell And Endothelial Cell Interactions.

In: Elsevier "Natural Killer Cells" Lotze Mt And Thomson Aw Book (ISBN: 978-0-12-370454-2).

2. Gismondi A, Bernardini G and Santoni A (2009). NK Cells and Chemokines.

In: Elsevier "Natural Killer Cells" Lotze Mt And Thomson Aw Book (ISBN: 978-0-12-370454-2).

3. Gismondi A, Mainiero F, Santoni A.

Evaluation of Rho family small G-protein activity induced by integrin ligation on human leukocytes.



Methods Mol Biol. 2004;239:69-76.

4. Mainiero F, Gismondi A, Strippoli R, Jacobelli J, Soriani A, Morrone S, Santoni A. Integrin-mediated regulation of cytokine and chemokine production by human natural killer cells. *Eur Cytokine Netw.* 2000;11(3):493-4.

5. Gismondi A, Santoni A. Integrin mediated stimulation of tyrosine phosphorylation in lymphoid cells. *Methods Mol Biol.* 1999;96:205-10.