



## Mariapaola Nitti

✉ mariapaola.nitti@unige.it  
☎ +39 0103538835

### Istruzione e formazione

2019

#### Visitor

Feinstein Institute for Molecular Medicine, Manhasset, NYC, USA

2018

#### Abilitazione scientifica professore I fascia (06/A2)

2017

#### Abilitazione scientifica professore II fascia (06/A2)

2011

#### Visitor

Cardiovascular Division King's College London - Londra - GB

2005

#### Specializzazione in Patologia Clinica

50/50 e lode

Università di Genova - Genova - IT

2001

#### Dottorato in Patologia Sperimentale e Molecolare

Università di Torino - Torino - IT

1995

#### Laurea in Biologia

107/110

Univeristà di Genova - Genova - IT

1989

#### Diploma di Scuola Superiore

Liceo Classico 'F.Delpino' - Chiavari - IT

### Esperienza accademica

2016- oggi

#### Professoressa Associata (PA)

Università di Genova -Genova-IT

2005 - 2016

**Ricercatrice Universitaria (RTI)**

Università di Genova - Genova - IT

1998 - 2006

**Docente a contratto**

Università di Genova

**2005 Contrattista per attività di ricerca** Università di Genova

2003 - 2005

**Assegnista di ricerca**

Università di Genova

2002 - 2003

**Assegnista di ricerca**

Università di Genova

2000 - 2001

**Assegnista di ricerca**

Università di Genova

## Competenze linguistiche

### English

Buono

## Attività didattica

Svolgo attività didattica nella Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche e nella Scuola di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Genova come di seguito specificato:

2022-oggi, Docente di Patologia generale nell'insegnamento integrato di Patologia generale e Tossicologia, nel Corso di Laurea in Tecniche della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro.

2020-oggi Docente di Patologia Ambientale per il Corso di Laurea in Biologia Applicata e Sperimentale.

2020-oggi, Docente di Patologia generale nell'insegnamento integrato di Patologia generale e Farmacologia nel Corso di Laurea in Tecniche di radiologia medica, per immagini e Radioterapia.

2019- oggi, Docente di Patologia generale e Fisiopatologia nel corso di Laurea magistrale di Biologia Applicata e Sperimentale.

2018-oggi, Docente di Patologia generale e Fisiopatologia generale nel corso di Laurea in Logopedia.

2006-2019 , Docente di Patologia molecolare e cellulare nel corso di Laurea Magistrale in Biologia Molecolare e Sanitaria.

2016-2017, Docente di Patologia generale e Fisiopatologia nel corso di Laurea in Fisioterapia.

2006-2018, Docente di Patologia generale nel corso di Laurea in Infermieristica, sede di Chiavari.

1998-2005, Docente a contratto per il corso di Patologia generale nel corso di Laurea in Infermieristica, sede di Chiavari.

## Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione

**Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti**  
**Partecipazione al collegio dei docenti nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero**

Faccio parte del collegio dei docenti del Dottorato in Medicina Sperimentale dell'Università di Genova dal 2008

## Interessi di ricerca

La mia attività di ricerca si concentra sullo studio della risposta cellulare allo stress ossidativo.

Dopo la Laurea in Scienze Biologiche ho iniziato a interessarmi allo studio della modulazione delle vie di segnale cellulare da parte dello stress ossidativo, in particolare approfondendo le alterazioni delle diverse isoforme della proteina chinasi C (PKC). Ho approfondito questi aspetti nello studio di diverse epatopatie (intossicazione alcolica, danno da ischemia/riperfusion) utilizzando sia modelli 'in vivo' che approcci 'in vitro'. In questo contesto ho collaborato con il prof. Marinari, la prof. Pronzato e la prof. Domenicotti nel laboratorio di Patologia Generale dell'Università di Genova, con il prof. Albano dell'Università del Piemonte Orientale e con il prof. Poli dell'Università di Torino.

Parallelamente ho iniziato a studiare la stessa via molecolare in cellule nervose esposte a stress ossidativo e glicossidativo, e in cellule macrofagiche. Collaborando con il prof. Tabaton ed il prof. Odetti dell'Università di Genova, abbiamo evidenziato il coinvolgimento delle isoforme beta della PKC nella deposizione di Amiloide Beta e della isoforma delta nella morte neuronale indotta da prodotti di glicazione, contribuendo alla comprensione dei meccanismi di danno e morte neuronale in patologie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer o durante il diabete e l'invecchiamento. Inoltre, lo studio sui macrofagi ha contribuito ad evidenziare il ruolo della modulazione redox della PKC nella amplificazione del processo infiammatorio.

In questo ambito ho completato il corso di Dottorato in Patologia Sperimentale e Molecolare presso l'Università di Torino approfondendo il coinvolgimento delle isoforme beta della PKC nella modulazione del traffico delle glicoproteine in epatociti, neuroni e macrofagi esposti ad HNE.

Successivamente ho iniziato ad interessarmi anche allo studio delle vie molecolari coinvolte nell'adattamento allo stress ossidativo, la cui attivazione garantisce sopravvivenza alla cellula. In questo contesto ho concentrato le mie ricerche sul fattore di trascrizione NRF2 che regola la trascrizione di diversi geni coinvolti nella risposta antiossidante, antiapoptotica e antiinfiammatoria. In particolare ne ho studiato la riduzione di funzione che si manifesta nelle patologie neurodegenerative e nelle alterazioni vascolari.

Abbiamo dimostrato che durante il differenziamento neuronale la funzione di NRF2 è compromessa e la ridotta espressione del suo target HO-1 contribuisce alla morte neuronale. Nell'ambito dello studio del differenziamento neuronale, abbiamo anche dimostrato, in collaborazione con il prof. Tabaton dell'Università di Genova ed il prof. Salmona dell'Istituto Mario Negri di Milano l'importanza della forma monomeric di Amiloide Beta e del suo recettore RAGE nell'allungamento dei neuriti. Relativamente allo studio delle patologie cardiovascolari, in collaborazione con il prof. Mann della Divisione cardiovascolare del King's College di Londra abbiamo dimostrato l'importanza di NRF2 e HO-1 nella prevenzione del danno da iperglicemia.

Il sistema di adattamento legato alla attivazione di NRF2 e HO-1 riveste però anche un ruolo fondamentale nella acquisizione di resistenza nelle cellule neoplastiche. I tumori, infatti, attivando in maniera inappropriata questa via molecolare, acquisiscono resistenza e si avvantaggiano nella crescita. Abbiamo dimostrato il coinvolgimento di questa via molecolare in cellule di neuroblastoma esposte a terapie che inducono stress ossidativo o proteotossico, ipotizzando il suo utilizzo sia come marcatore di resistenza ed aggressività sia come bersaglio molecolare potenzialmente modulabile al fine di garantire una migliore risposta terapeutica. Negli ultimi anni abbiamo anche dimostrato il coinvolgimento di specifici miRs nella regolazione dell'espressione di HO-1 in linee diverse di neuroblastoma in collaborazione con la prof. Faraonio dell'Università di Napoli.

Più recentemente grazie alla collaborazione con la prof. Mingari e la prof. Pietra dell'Università di Genova e Laboratorio di Immunologia dell'Ospedale Policlinico San Martino, abbiamo dimostrato il ruolo giocato da HO-1 nell'immune-escape delle cellule di melanoma esposte a target therapy, ed in collaborazione con il King's College di Londra abbiamo verificato questi risultati anche in condizioni sperimentali di tensione fisiologica di ossigeno ed in ipossia.

Negli ultimi anni poi, in collaborazione con la Dottoressa Barisione del Dipartimento di scienze chirurgiche ed il Professore Giovanni Pratesi, Direttore della U.O. Clinica Chirurgia vascolare ed endovascolare dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova abbiamo dimostrato che emeossigenasi 1 potrebbe essere un ottimo biomarcatore per identificare pazienti con placche aterosclerotiche carotidee a rischio embolizzazione.

## Progetti di ricerca

2016 - 2018

### **HO-1 dysregulation in age-related diseases**

Università di Genova - FRA 2016 - IT

10.000 Euro - Responsabile scientifico

2015 - 2017

### **HO-1-dependent adaptive response in ageing**

Università di Genova - FRA 2015 - IT

13.376 Euro - Responsabile scientifico

2014 - 2017

**Alterazione del differenziamento e della biogenesi mitocondriale nelle malattie età-correlate disregolazione dell'asse NOX - Nrf2 - Sirt1/PGC1alfa**

Miur - Bando Prin 2012 - IT

227.725 Euro - Responsabile scientifico nazionale

2010 - 2012

**Meccanismi molecolari della risposta cellulare allo stress nella patologia oncologica e neurodegenerativa.**

**Responsabile scientifico Prof. M.A.Pronzato**

Miur - Bando PRIN 2009 - IT

54.500 Euro - Partecipante

2011

**Studio della risposta delle cellule neuronali alle specie reattive dell'ossigeno (ROS) ruolo di NOX nel differenziamento neuronale e nella neurodegenerazione**

Università di Genova - Bando Giovani ricercatori 2010 - IT

7.000 Euro - Responsabile scientifico

2008 - 2010

**Influenza dell'equilibrio ossidativo intracellulare nell'induzione PKC- mediata dell'apoptosi o del differenziamento cellulare** Responsabile scientifico Prof. **M.A.Pronzato**

Miur - Bando Prin 2007 - IT

47.900 Euro - Partecipante

## **Attività editoriale**

Svolgo attività di revisore per le riviste Free Radical Biology and Medicine, Oncotarget, Journal of Alzheimer disease, Scientific Reports, Annals of NY Academy of Science, Biochem Biophys Acta, Frontiers in Molecular Neuroscience dal 01-01-2010 a oggi

Sono Review Editor per Frontiers in Nutrigenomics (dal 2014) e Frontiers in Molecular Neuroscience (dal 2018)