



Curriculum vitae

Dott.ssa Carla Fiorentini

**Direttrice della ricerca preclinica,
Associazione Ricerca Terapie Oncologiche Integrate (ARTOI)**

E-mail: carla.fiorentini@artoi.it; Tel: +39 338 3658357;

- dal 2019: Direttrice della ricerca preclinica e membro del Consiglio direttivo, ARTOI
- 2018-2019: Coordinatrice del gruppo di ricerca 'Malattie non trasmissibili, neurologiche e terapie innovative', Istituto Superiore di sanità (ISS), Roma
- 2010-2018: Direttrice del Reparto 'Sostanze naturali, Medicine tradizionali, Dipartimento del Farmaco, ISS (coordinamento delle attività di ricerca e regolatorie)
- 2004-2017: Coordinatrice del gruppo di ricerca 'Tossine batteriche come potenziali farmaci innovativi', Dipartimento del Farmaco, ISS
- 1997-2004: Coordinatrice del gruppo di ricerca 'Meccanismo d'azione di tossine batteriche', Dipartimento di Ultrastrutture, ISS.

STUDI ED ESPERIENZA FORMATIVA

- 1979: Diploma di Laurea in Scienze Biologiche conseguito presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" con la votazione di 110/110 e lode
 - 1982: Diploma di Specializzazione in Microbiologia conseguito presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", con la votazione di 70/70 e lode
 - 1989-1990: 'visiting scientist', Dipartimento di Batteriologia, Karolinska Institutet, Stoccolma (Svezia)
- Certificato Proficiency di lingua inglese, rilasciato dal Trinity College, Londra.*

ATTIVITÀ ACCADEMICA

Abilitazione Scientifica Nazionale, Professore di prima fascia (05/F1) – dal 24/11/2014 al 24/11/2020

Incarichi di insegnamento

- 2019/2020: docente di 'Microbiota e microbioma', Master di II livello in Oncologia Integrata, Università di Chieti
- 2015/2017: docente di 'Microbiota e cancro', Master di II livello in Oncologia integrata, Università G. Marconi, Roma
- 2005/2012: docente di "Microbiologia degli alimenti", Scuola di Specializzazione in microbiologia e virologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "La Sapienza", Indirizzo Biologico
- 2005/2006: docente di "Tossicologia alimentare", Scuola di Specializzazione in microbiologia e virologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "La Sapienza", Indirizzo Medico
- 2003/2005: docente del corso "Tossine procariotiche", tenuto nell'ambito del Corso Integrato Biochimica Cellulare e Biochimica Sistemica Umana, per la Laurea Specialistica in Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
- 2003/2004: Attività Didattica Opzionale dal titolo "Effetti biologici delle tossine batteriche", Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti
- 1999/2000: docente di un ciclo di seminari su "Tossine batteriche nel tratto gastrointestinale: meccanismo d'azione e ruolo patogenetico – apoptosi nel mondo microbico", tenuto nell'ambito dell'insegnamento di Microbiologia della Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera, presso la Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Catanzaro

Tesi di PhD, Tesi di Laurea e Specializzazione

- 2016: Esaminatrice ad invito per una tesi di PhD dal titolo: 'Using the potent *Pasteurella multocida* toxin probe to G-protein signalling', presso il King's College di Londra (UK)

2013: Relatrice esterna per una tesi di laurea presso l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata
2011: Relatrice esterna per una tesi di laurea presso l'Università degli Studi di Roma La Sapienza
2007: Membro della Commissione esaminatrice dei diplomi della Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia, Facoltà di Medicina e chirurgia, Università di Roma 'La Sapienza', a.a. 2006/2007
2006: Relatrice esterna per una tesi di laurea presso l'Università degli Studi di Roma La Sapienza
2000: Relatrice esterna per una tesi di laurea presso l'Università degli Studi di Roma La Sapienza

ATTIVITA' DI RICERCA

CF possiede un'esperienza pluridecennale nel campo delle tossine batteriche di natura proteica. Dal 1990 al 2019 ha coordinato un gruppo di ricerca presso l'ISS operante in questo settore, in collaborazione con gruppi di ricerca in Italia e all'estero, in particolare con: il Karolinska Institutet, Stoccolma (Svezia); l'Istituto Pasteur, Parigi, e l'INSERM, Nizza (Francia); l'Università di Baltimora (USA). Nell'ultimo decennio, la sua ricerca è stata dedicata a studi preclinici sul CNF1, tossina prodotta dall'*Escherichia coli*, e sulla sua capacità di migliorare disabilità cognitive e motorie in modelli murini patologici. Come potenziale nuovo agente terapeutico, il CNF1 si è anche rivelato efficace nel contrastare la crescita di cellule di glioma *in vitro* e *in vivo* ed aumentare così la sopravvivenza degli animali da esperimento. Queste ricerche, effettuate in collaborazione con diversi gruppi nazionali e internazionali, hanno portato a numerose pubblicazioni su riviste peer-reviewed (<http://orcid.org/0000-0003-1707-6282>) e alla presentazione delle seguenti cinque domande di brevetto.

Co-inventrice di brevetti internazionali

WO2018/015940 - Uso del CNF1 come agente terapeutico contro la malaria (ISS)
WO2013/107910 - Use of CNF1 to treat neuroinflammation and astrogliosis in CNS diseases (ISS, Università 'Alma Mater' di Bologna)
WO2011/101881 - Treatment of Rett syndrome (RTT) symptomatology (ISS)
WO2007/017914 - Dermonecrotizing protein factors of bacterial origin and related uses in medical field (ISS, CNR di Roma)
WO2006/105998 - Treatment of cognitive and learning impairment (ISS)

Co-organizzatrice di eventi scientifici internazionali

2018: IX Congresso ARTOI - I Convegno internazionale della Scuola di Agopuntura Tradizionale della Città di Firenze.
2013: First ISS-ARTOI Conference on Integrative Oncology, Fifth ARTOI International Congress 'Translational medicine: from the laboratory to clinical evidence' - ISS
2013: Workshop on "Bacterial Toxins in inflammation and cancer" – University of Copenhagen (Danimarca)
2011: European Science Foundation Exploratory Workshop "Bacteria as a cause of cancer" - King's College, Londra (UK)
2005: Workshop "Bacterial protein toxins: friends or foes?" – ISS
2003: VII Workshop on Apoptosis in Biology and Medicine - Università della Calabria
2002: Workshop "Cross-talk between bacteria and host cells: role of protein toxins" – ISS

Relazioni ad invito:

- Seminari scientifici presso Università e Centri di Ricerca in Italia e all'estero
- Relazioni nell'ambito di Congressi e Workshop nazionali e internazionali
- Corsi avanzati in qualità di docente

Responsabile di progetti scientifici

Finanziati da: CNR, INSERM, Telethon, Programma Nazionale Di Ricerche in Antartide (PNRA), MURST, ERA-Net, NIH, Association Française du Syndrome de Rett (AFRS), The French Muscular Dystrophy Association (AFM-Téléthon).

Revisore per:

- Riviste scientifiche peer-reviewed : International Journals (fra cui: Cellular Microbiology; Molecular Microbiology; Cell Death and Differentiation; Journal Neurochemistry; Infection and Immunity; Journal Cell Science; Oncogene; Trends Molecular Medicine, Nature Communications)
- Progetti scientifici sottoposti ad Agenzie di Ricerca italiane ed internazionali, quali European Community, MURST, Human Frontier Science Program Organization, Biotox, Genesis Oncology Trust

RICONOSCIMENTI

- 2017: Prima classificata, sezione Disegno, categoria principianti, IX Edizione del Concorso artistico-letterario 'Il Volo di Pegaso', Centro Nazionale delle Malattie Rare, ISS
- 2016: Recipiente di una donazione da parte di Mitocon onlus, associazione di pazienti con malattie mitocondriali e loro familiari, per proseguire gli studi su una nuova possibilità terapeutica messa a punto dal gruppo da me coordinato.
- 2013: Intervista per il numero speciale 'Women in Science' di International Innovation, dal titolo: 'Treating with toxins', All seeing science, Issue 119 (Research Media, UK, pp 36-8), ISSN 2041-4552
- 2006: Invito a tenere due conferenze, una divulgativa e una scientifica, presso l'ITC-irst, Women in science lectures, Conference 2006 (<http://genere.itc.it/>) 'Women in Science is a series of distinguished lectures held by high-level women in science'
- dal 2005: Membro di WILS Database of Expert Women in Life Sciences

EDITORE ACCADEMICO PER LE RIVISTE SCIENTIFICHE:

- PeerJ
- International Journal of Molecular Sciences

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Co-autrice di:

- 120 pubblicazioni in lingua inglese su riviste scientifiche internazionali *peer-reviewed* <http://orcid.org/0000-0003-1707-6282>
- 14 capitoli in libri scientifici
- 10 pubblicazioni scientifiche divulgative in lingua italiana

Co-editrice di:

- 2006: Libro scientifico "Crossroads between bacterial protein toxins and host cell defenses", Transworld Research Network
- 2018: Edizione speciale della rivista scientifica International Journal of Molecular Sciences dal titolo: 'Bacterial protein toxins: enemies within or unexpected friends?'

Official H index: 37 (Scopus)

PUBBLICAZIONI PEER-REVIEWED (SELEZIONATE)

- Travaglione S, Loizzo S, Vona R, Ballan G, Rivabene R, Giordani D, Guidotti M, Dupuis ML, Maroccia Z, Baiula M, Rimondini R, Campana G, Fiorentini C. (2020) The Bacterial Toxin CNF1 Protects Human Neuroblastoma SH-SY5Y Cells against 6-Hydroxydopamine-Induced Cell Damage: The Hypothesis of CNF1-Promoted Autophagy as an Antioxidant Strategy. *Int J Mol Sci.* 21(9):E3390. doi:10.3390/ijms21093390
- Colarusso A, Maroccia Z, Parrilli E, Germinario EAP, Fortuna A, Loizzo S, Ricceri L, Tutino ML, Fiorentini C, Fabbri A. (2020) Cnf1 Variants Endowed with the Ability to Cross the Blood-Brain Barrier: A New Potential Therapeutic Strategy for Glioblastoma. *Toxins* (Basel) 4;12(5):E291. doi: 10.3390/toxins12050291.
- Matteucci A, Ricceri L, Fabbri A, Fortuna A, Travaglione S, Guidotti M, Martinelli A, Villa M, Pricci F, Maroccia Z, Campana G, Malchiodi-Albedi F, Fiorentini C, Loizzo S. (2019) Eye Drop Instillation of the Rac1 Modulator CNF1 Attenuates Retinal Gliosis and Ameliorates Visual Performance in a Rat Model of Hypertensive Retinopathy. *Neuroscience* 15;411:119-129. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.05.021. Cite
- Fabbri A, Travaglione S, Rosadi F, Ballan G, Maroccia Z, Giambenedetti M, Guidotti M, Ødum N, Krejsgaard T, Fiorentini C. (2019) The Escherichia coli protein toxin cytotoxic necrotizing factor 1 induces epithelial mesenchymal transition. *Cell Microbiol.* 7:e13138. doi: 10.1111/cmi.13138.

- Messina V, Loizzo S, Travaglione S, Bertuccini L, Condello M, Superti F, Guidotti M, Alano P, Silvestrini F, Fiorentini C. (2019) The bacterial protein CNF1 as a new strategy against *Plasmodium falciparum* cytoadherence. **PLoS One**. 2019 Mar 7;14(3):e0213529. doi: 10.1371/journal.pone.0213529..
- Fabbri A, Travaglione S, Maroccia Z, Guidotti M, Pierrri CL, Primiano G, Servidei S, Loizzo S, Fiorentini C. (2018) The Bacterial Protein CNF1 as a Potential Therapeutic Strategy against Mitochondrial Diseases: A Pilot Study. **Int J Mol Sci**. 19(7). pii: E1825. doi: 10.3390/ijms19071825.
- Gall-Mas L, Fabbri A, Namini MRJ, Givskov M, Fiorentini C, Krejsgaard T. (2018) The Bacterial Toxin CNF1 Induces Activation and Maturation of Human Monocyte-Derived Dendritic Cells. **Int J Mol Sci**. 19(5). pii: E1408. doi: 10.3390/ijms19051408.
- Vannini E, Olimpico F, Middei S, Ammassari-Teule M, de Graaf EL, McDonnell L, Schmidt G, Fabbri A, Fiorentini C, Baroncelli L, Costa M, Caleo M. (2016) Electrophysiology of glioma: a Rho GTPase-activating protein reduces tumor growth and spares neuron structure and function. **Neuro Oncol**. Jun 13. pii: now114.
- Travaglione S, Ballan G, Fortuna A, Ferri A, Guidotti M, Campana G, Fiorentini C* and Loizzo S* (2015) CNF1 Enhances Brain Energy Content and Counteracts Spontaneous Epileptiform Phenomena in Aged DBA/2J Mice. **PLOS ONE** DOI:10.1371/ journal.pone.0140495.*senior authors
- De Filippis B, Valenti D, de Bari L, De Rasmio D, Musto M, Fabbri A, Ricceri L, Fiorentini C, Laviola G, Vacca RA. (2015) Mitochondrial free radical overproduction due to respiratory chain impairment in the brain of a mouse model of Rett syndrome: protective effect of CNF1. **Free Radic Biol Med**. S0891-5849(15)00078-7.
- Travaglione S, Loizzo S, Rizza T, Del Brocco A, Ballan G, Guidotti M, Vona R, Di Nottia M, Torracco A, Carrozzo R, Fiorentini C*, Fabbri A* (2014) Enhancement of mitochondrial ATP production by the Escherichia coli cytotoxic necrotizing factor 1. **FEBS J**. 3473-88.* senior authors
- Vannini E, Panighini A, Cerri C, Fabbri A, Lisi S, Pracucci E, Benedetto N, Vannozzi R, Fiorentini C, Caleo M, Costa M. (2014) The bacterial protein toxin, cytotoxic necrotizing factor 1 (CNF1) provides long-term survival in a murine glioma model. **BMC Cancer**. 14:449.
- Candela M, Turroni S, Biagi E, Carbonero, F, Rampelli S, Fiorentini C, Brigidi P. (2014) Inflammation and colorectal cancer, when microbiota-host mutualism breaks. **World J Gastroenterol**. 20 (4):908- 922.
- Loizzo S, Rimondini R, Travaglione S, Fabbri A, Guidotti M, Ferri A, Campana G, Fiorentini C (2013) CNF1 increases brain energy level, counteracts neuroinflammatory markers and rescues cognitive deficits in a murine model of Alzheimer's disease. **PLoS ONE** 8(5):e65898.
- De Filippis B, Fabbri A, Simone D, Canese R, Ricceri L, Malchiodi-Albedi F, Laviola G, Fiorentini C (2012) Modulation of RhoGTPases improves the behavioral phenotype and reverses astrocytic deficits in a mouse model of Rett syndrome. **Neuropsychopharmacology** 37(5):1152-63.
- Malchiodi-Albedi F, Paradisi S, Di Nottia M, Simone D, Travaglione S, Falzano L, Guidotti M, Frank C, Cutarelli A, Fabbri A, Fiorentini C (2012) CNF1 improves astrocytic ability to support neuronal growth and differentiation in vitro. **PLoS ONE** 7(4):e34115.
- Cerri C, Fabbri A, Vannini E, Spolidoro M, Costa M, Maffei L, Fiorentini C and Caleo M (2011) Activation of Rho GTPases triggers structural remodeling and functional plasticity in the adult rat visual cortex. **J Neurosci** 31(42):15163-72.
- Fecchi K, Travaglione S, Spadaro F, Quattrini A, Parolini I, Piccaro G, Raggi C, Fabbri A, Felicetti F, Carè A*, Fiorentini C*, Sargiacomo M*. Human melanoma cells express FGFR/Src/Rho signaling that entails an adhesion-independent caveolin-1 membrane association. **Int J Cancer**. 2011 28. *senior authors.
- Pavone F, Luvisetto S, Marinelli S, Straface E, Fabbri A, Falzano L, Fiorentini C*, Malorni W* (2009) The Rac GTPase-activating bacterial protein toxin CNF1 induces analgesia up-regulating mu-opioid receptors. **Pain**. 145(1-2):219-29. *senior authors
- Giamboi Miraglia A, Travaglione S, Meschini S, Falzano L, Matarrese P, Quaranta MG, Viora M, Fiorentini C* and Fabbri A* (2007) Cytotoxic necrotizing factor 1 prevents apoptosis via the AKT/IKK pathway: role of NK-kappa B and Bcl-2. **Mol Biol Cell**. 18:2735-44. *senior authors
- Diana G, Valentini G, Travaglione S, Falzano L, Pieri M, Zona C, Meschini S, Fabbri A and Fiorentini C (2007) Enhancement of learning and memory after activation of cerebral Rho GTPases. **PNAS USA** 104:636-41.
- Flatau G, Lemichez E, Gauthier M, Chardin P, Paris S, Fiorentini C, Boquet P. (1997)Toxin-induced activation of the G protein p21 Rho by deamidation of glutamine. **Nature** 387(6634):729-33.

Carlo Fiorentini