

RITA CARINI

Nata a Grosseto, residente a Torino
Professore associato Confermato
MED/04 Patologia generale

Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Mediche
Tel.: 0321 660 685 Fax: 0321 620 421
E-mail: carini@med.unipmn.it

Titoli di Studio:

Laurea in Scienze Biologiche (110 e lode) (1984); Dottorato di Ricerca in Patologia Sperimentale e Molecolare (1989).

Istituti Universitari presso cui ha svolto Attività di Ricerca:

Laboratorio di Biologia Molecolare, Università di Siena (1981-1984); Istituto di Patologia Generale, Università di Torino (1985;1987-1995); Dipartimento di Chimica Organica, Università di Graz (Austria)(1986); Dipartimento di Biochimica, Università di Brunel (Londra, Regno Unito) (1986-1987). Dal 1995: Dipartimento di Scienze Mediche, Università del Piemonte Orientale.

Carriera Universitaria:

Tecnico laureato (1989-1995), Ricercatore di Patologia Generale (1995-2004); Professore Associato di Patologia Generale, Facoltà di Medicina, Università del Piemonte Orientale (dal 2004).

Aree di Interesse Scientifico:

1) Meccanismi di danno cellulare epatico da stress ossidativo, agenti alchilanti, tossine mitocondriali (1985-1995) ipossia calda e fredda e riossigenazione (1992-2000). Ruolo delle alterazioni energetiche, ioniche, di pH e di controllo del volume cellulare nello sviluppo del danno epatocitario irreversibile. Identificazione della alterazione dell'omeostasi del sodio quale evento critico per la morte degli epatociti.

2) Sistemi endogeni di epatoprotezione (1997-2009). Identificazione di meccanismi protettivi coinvolti nella induzione della resistenza alla morte cellulare prodotta dal preconditionamento ipossico degli epatociti: ruolo della modulazione del traffico vescicolare e del mantenimento del pH, del Na⁺ intracellulare grazie all'attivazione e traslocazione in plasmamembrana di un sistema alternativo di regolazione del pH: la ATPasi di tipo vacuolare. Individuazione di numerosi mediatori intracellulari implicati negli effetti protettivi precoci del preconditionamento degli epatociti. In particolare: la via di segnalamento attivata dall'adenosina che coinvolge i recettori A_{2a} dell'adenosina, proteine G inibitorie (Gi) e stimolatorie (Gs), adenilato ciclasi, le proteine chinasi A e C (isoforme delta ed epsilon della protein chinasi C), la tirosino chinasi Src, la fosfatidil-inositolo-3-chinasi e la p38 MAPK; le vie di segnalamento stimulate dall'ossido nitrico che coinvolgono la guanilato ciclasi, la protein chinasi dipendente dal cGMP ed ancora la fosfatidil-inositolo-3-chinasi e la p38 MAPK.

Partecipazioni e presentazione di risultati a Congressi Nazionali ed Internazionali: 55.

Pubblicazioni a stampa: 141 (93 a primo/ultimo nome) di cui 44 (30 a primo/ultimo nome) su riviste internazionali con impact factor.

Attività Didattica e di Coordinamento Universitario:

E' coordinatore dei Corsi Integrati di Basi Molecolari delle Malattie all'interno dei quali è docente per l'insegnamento di Patologia Generale per le 7 Lauree Brevi ad indirizzo Tecnico e Sanitario della Facoltà di Medicina del Piemonte Orientale E' docente del corso di Patologia Generale per la Laurea Magistrale in Biotecnologie. E' docente del corso di Fisiopatologia per la scuola di Specializzazione in Patologia Clinica.

Appartenenza ad Organi Collegiali Universitari:

E' membro del Collegio Docente del Dottorato di MEDICINA MOLECOLARE, Facoltà di Medicina, Università del Piemonte Orientale. E' membro del Consiglio del CENTRO INTERDISCIPLINARE di BIOTECNOLOGIE per la RICERCA MEDICA APPLICATA Inter-facoltà (Facoltà di Medicina, Facoltà di Farmacia, Facoltà di Scienze Fisiche Chimiche e Matematiche, Facoltà di Biotecnologie) dell' Università del Piemonte Orientale.

Attività di Coordinamento Scientifico in Progetti finanziati dal MIUR, CIPE, Regione Piemonte, Università del Piemonte Orientale:

PRIN 2004: Coordinatore Nazionale del Progetto "Il preconditionamento epatico: meccanismi biomolecolari di induzione della tolleranza al danno da ischemia-riperfusione ed applicazioni cliniche negli interventi di resezione e di trapianto di fegato" costituito da 7 Unità di Ricerca .

PRIN 2001: Responsabile scientifico di Unità di Ricerca con il progetto "Il preconditionamento ipossico degli epatociti: sistemi di segnalamento e meccanismi implicati nella citoprotezione"

CIPE 2005: Coordinatore del Progetto Integrato finanziato con fondi CIPE-Regione Piemonte "Identificazione di nuovi sistemi proteici coinvolti nell'acquisizione della resistenza al danno cellulare epatico"

Progetti per la RICERCA SANITARIA FINALIZZATA degli anni 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2008bis, 2009 finanziati dalla Regione Piemonte: Responsabile Scientifico.

Progetti FONDI "EX 60%" degli anni 1997, 1998, 1999, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 finanziati con Fondi di Ateneo: Responsabile Scientifico.

Attività di Reviewer per:

Gut

Journal of Hepatology

American Journal of Pathology

American Journal of Transplantation

Transplantation

Affiliazione a Società Scientifiche: Society for Free Radical Research, Società Italiana di Patologia.

Pubblicazioni Scientifiche più significative:

1: CESCO M, CARINI R, GRAZI G, CARACENI P, ALCHERA E, GASLOLI G, RAVAIOLI M, TUCI F, IMARISIO C, DAL PONTE C, PERTOSA AM, BERNARDI M, PINNA AD, ALBANO E. Variable activation of phosphoinositide 3-kinase influences the response of liver grafts to ischemic preconditioning. *J Hepatol.* 2009, 50(5):937-47.

2. ALCHERA E, TACCHINI L, IMARISIO C, DAL PONTE C, DE PONTI C, GAMMELLA E, CAIRO G, ALBANO E, CARINI R. (2008). Adenosine-dependent activation of hypoxia-inducible factor-1 induces late preconditioning in liver cells. *HEPATOLOGY*, vol. 48; p. 230-239.

3. CARINI R., ALCHERA E, BALDANZI G, PIRANDA D, SPLENDORE R, GRAZIA DE CESARIS M, CARACENI P, GRAZIANI A, ALBANO E (2007). Role of p38 map kinase in glycine-induced hepatocyte resistance to hypoxic injury. *JOURNAL OF HEPATOLOGY*, vol. 46; p. 692-699.

4. CARINI R., ELISA ALCHERA, GIANLUCA BALDANZI, DANIELA PIRANDA, ROBERTA SPLENDORE MARIA GRAZIA DE CESARIS, PAOLO CARACENI, ANDREA GRAZIANI AND EMANUELE ALBANO (2007). ROLE OF p38 MAP KINASE IN GLYCINE-INDUCED HEPATOCYTE RESISTANCE TO HYPOXIC INJURY. *JOURNAL OF HEPATOLOGY*,

5. DE PONTI C, CARINI R., ALCHERA E, NITTI MP, LOCATI M, ALBANO E, CAIRO G, TACCHINI L (2007). Adenosine A2a receptor-mediated, normoxic induction of HIF-1 through PKC and PI-3K-dependent pathways in macrophages. *JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY*, vol. 82; p. 392-402.

6. VIDALI M, OCCHINO G, IVALDI A, SERINO R, MOIA S, ALCHERA E, CARINI R., RIGAMONTI C, SARTORI M, ALBANO E (2007). Detection of auto-antibodies against

cytochrome P4502E1 (CYP2E1) in chronic hepatitis C. JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 46; p. 605-612.

7. CARINI R., ALCHERA E, GRAZIA DE CESARIS M, SPLENDORE R, PIRANDA D, BALDANZI G, ALBANO E (2006). P2Y2 RECEPTORS PROMOTE HEPATOCYTE RESISTANCE TO HYPOXIA. JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 45; p. 236-245, ISSN: 0168-8278, doi: 10.1016/j.jhep.2006.02.017
8. CARINI R., NICOL F. TRINCHERI, E. ALCHERA, MARIA GRAZIA DE CESARIS, ROBERTA CASTINO, ROBERTA SPLENDORE, EMANUELE ALBANO AND CIRO ISIDORO (2006). PI3K-dependent lysosome exocytosis in nitric oxide-preconditioned hepatocytes. FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE, vol. 40 (10); p. 1738-1748, ISSN: 0891-5849, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2006.01.013.
9. CARINI R., CASTINO R, DE CESARIS MG, SPLENDORE R, DEMOZ M, ALBANO E, ISIDORO C. (2004). Preconditioning-induced cytoprotection in hepatocytes requires Ca²⁺-dependent exocytosis of lysosomes. JOURNAL OF CELL SCIENCE, vol. 117; p. 1065-1077.
10. CARINI R., GRAZIA DE CESARIS M, SPLENDORE R, BALDANZI G, NITTI MP, ALCHERA E, FILIGHEDDU N, DOMENICOTTI C, PRONZATO MA, GRAZIANI A, ALBANO E. (2004). Role of phosphatidylinositol 3-kinase in the development of hepatocyte preconditioning. GASTROENTEROLOGY, vol. 127; p. 914-923.
11. CARINI R., ALBANO E (2003). Recent inside on the mechanisms of liver preconditioning. GASTROENTEROLOGY, vol. 125; p. 1480-1491.
12. CARINI R., GRAZIA DE CESARIS M, SPLENDORE R, DOMENICOTTI C, NITTI MP, PRONZATO MA, ALBANO E. (2003). Signal pathway responsible for hepatocyte preconditioning by nitric oxide. FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE, vol. 34; p. 1047-1055.
13. CARINI R., MG DE CESARIS, R. SPLENDORE, C. DOMENICOTTI, M.P. NITTI, M. A. PRONZATO, E. ALBANO (2003). Mechanisms of hepatocyte protection against hypoxic injury by atrial natriuretic peptide. HEPATOLOGY, vol. 37; p. 277-285, ISSN: 0270-9139
14. VAIRETTI M, CARINI R., DE CESARIS MG, SPLENDORE R, RICHELMI P, BERTE F, ALBANO E (2002). Beta-alanine protection against hypoxic liver injury in the rat. BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, vol. 1587; p. 83-91.
15. CARINI R., MG DE CESARIS, R SPLENDORE, D VAY, C DOMENICOTTI, MP NITTI, D PAOLA, MA PRONZATO, E ALBANO (2001). Signal pathway involved in the development of hypoxic preconditioning in rat hepatocytes. HEPATOLOGY, vol. 33; p. 131-139.
16. CARINI R., MG DE CESARIS, R SPLENDORE, E ALBANO (2001). stimulation of p38 MAP kinase reduces acidosis and Na⁺ overload in preconditioned hepatocytes. FEBS LETTERS, vol. 491; p. 180-183
17. CARINI R., DE CESARIS MG, SPENDORE R, ALBANO E (2000). Ethanol potentiates hypoxic liver injury: role of hepatocyte Na⁽⁺⁾ overload. BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, vol. 1502; p. 508-514.
18. CARINI R., MG DE CESARIS, R SPLENDORE, M BAGNATI, E ALBANO (2000). ischemic preconditioning reduces Na⁺ accumulation and cell killing in isolated rat hepatocytes exposed to hypoxia. HEPATOLOGY, vol. 31; p. 166-172.
19. CARINI R., MG DE CESARIS, SPLENDORE R, BAGNATI M, ALBANO E (2000). alterations of Na⁺ in hepatocyte reoxygenation injury. BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, vol. 1500; p. 297-305.
20. MURATORI L, PAROLA M, RIPALTI A, ROBINO G, MURATORI P, BELLOMO G, CARINI R., LENZI M, LANDINI MP, ALBANO E, BIANCHI FB (2000). Liver/kidney microsomal antibody type 1 targets CYP2D6 on hepatocyte plasma membrane. GUT, vol. 46; p. 553-561.
21. CARINI R., MG DE CESARIS, E ALBANO (1999). intracellular Na⁺ accumulation and hepatocyte injury during cold storage. TRANSPLANTATION, vol. 68; p. 294-297.

22. CARINI R., R.AUTELLI, G.BELLOMO, E.ALBANO (1999). alteration of cell volume regulation in the development of hepatocyte necrosis. EXPERIMENTAL CELL RESEARCH, vol. 248; p. 280-293.
23. CARINI R., DE CESARIS MG, BELLOMO G, ALBANO E (1997). Role of Na⁺/Ca²⁺ exchanger in preventing Na⁺ overload and hepatocyte injury: opposite effects of extracellular and intracellular Ca²⁺ chelation. BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 232; p. 107-110.
24. CARINI R., G.BELLOMO, M.G. DE CESARIS, E.ALBANO (1997). glycine protects against hepatocyte killing by KCN or hypoxia by preventing intracellular Na⁺ overload in the rat. HEPATOLOGY, vol. 26; p. 107-112.
25. CARINI R., LEONARDUZZI G, CAMANDOLA S, MUSSO T, VARESIO L, BAEUERLE PA, POLI G (1997). Activation of human immunodeficiency virus long terminal repeat by arachidonic acid. FREE RADICAL BIOLOGY & MEDICINE, vol. 22; p. 195-199.
26. CLOT P, PAROLA M, BELLOMO G, DIANZANI U, CARINI R., TABONE M, ARICO S, INGELMAN-SUNDBERG M, ALBANO E (1997). Plasma membrane hydroxyethyl radical adducts cause antibody-dependent cytotoxicity in rat hepatocytes exposed to alcohol. GASTROENTEROLOGY, vol. 113; p. 265-276.
27. CARINI R., G.BELLOMO, L.PARADISI, M.U.DIANZANI AND E.ALBANO (1996). 4-hydroxynonenal triggers Ca²⁺ influx in isolated hepatocytes. BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 218; p. 772-776.
28. CARINI R., AUTELLI R., BELLOMO G., DIANZANI, ALBANO E. (1995). Sodium-mediated cell swelling is associated with irreversible damage in isolated hepatocytes exposed to hypoxia or mitochondrial toxins. BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 202; p. 180-185.
29. CARINI R., BELLOMO G., DIANZANI M.U. AND ALBANO E (1995). The operation of the Na⁺/Ca²⁺ exchanger prevents intracellular Ca²⁺ overload and hepatocyte killing following iron-induced lipid peroxidation. BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 208; p. 813-818.
30. CARINI R., G.BELLOMO, A.BENEDETTI, R.FULCERI, A.GAMBERUCCI, M.PAROLA, MU.DIANZANI, E.ALBANO (1995). Alteration of Na⁺ homeostasis as a critical step in the development of irreversible injury after ATP depletion. HEPATOLOGY, vol. 21; p. 1090-1098.
31. CARINI R., BELLOMO G. DIANZANI M.U. AND ALBANO E (1994). Evidences for a sodium-dependent calcium influx in isolated rat hepatocytes undergoing ATP-depletion. BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, vol. 202; p. 360-366.

Orario di Ricevimento

**Martedì 11-13 presso il Dipartimento di Scienze Mediche via Solaroli 17 Novara
previo appuntamento concordato tramite e-mail.**