

Chiarella Bozzo

Nata a Casale Monferrato (AL), residente a Casale Monferrato (AL)

Ricercatore confermato

BIO/13 Biologia applicata

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Tel.: 0321 660 640 Fax: 0321 620 421

E-mail: chiarella.bozzo@med.unipmn.it

CARRIERA ACCADEMICA: 2004-2009: Ricercatore confermato.

INSEGNAMENTI. 2003-2010: Biologia applicata.

CURRICULUM. Si laurea nel 1977 in Scienze Biologiche presso l'Università di Torino. Nel 1982 è in servizio in qualità di Tecnico Laureato di ruolo presso l'Istituto di Medicina Interna dell'Università di Torino. Nel 1985 ottiene la specializzazione in Biochimica presso Università di Pavia. Nel 1992 è Coordinatore Generale Tecnico di ruolo presso il Dipartimento di Genetica, Biologia e Biochimica dell'Università di Torino.

Dal 1994 è in servizio con lo stesso ruolo presso il Dipartimento di Scienze Mediche, Facoltà di Medicina dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale.

Dal 02/01/04 è Ricercatore Confermato presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università "Amedeo Avogadro" del Piemonte Orientale.

CAMPI DI INDAGINE NELLA RICERCA. Meccanismi di adesione cellula-matrice extracellulare mediati da integrine e meccanismi di trasduzione del segnale correlati; ruolo delle integrine nella sopravvivenza cellulare e nel fenomeno dell'*anoikis*, morte cellulare per apoptosi indotta dalla mancata adesione cellula-matrice); coinvolgimento delle integrine nella degenerazione neuronale.

TEMI CORRENTI DI RICERCA.

Ruolo delle integrine nella neurotossicità del peptide β -amiloide, il principale costituente delle placche senili (Malattia di Alzheimer). Il peptide β -amiloide (β AP) è il principale costituente delle placche senili riscontrate nel cervello di pazienti affetti dalla Malattia di Alzheimer, la più comune forma di demenza degenerativa primaria. Ad affermare il ruolo patogenetico di β AP ha contribuito la dimostrazione "in vitro" che sia la proteina in forma intera (1-40/42) sia il frammento attivo (25-35) induce morte neuronale, avvalorando l'ipotesi amiloidogenetica della malattia di Alzheimer, secondo la quale i depositi extracellulari di β AP sarebbero all'origine della sequenza di eventi neuropatologici. Poiché l'adesione cellula-matrice mediata dalle integrine è necessaria per la sopravvivenza delle cellule nervose, abbiamo valutato la possibile relazione tra l'apoptosi indotta da β AP e l'espressione delle integrine in due linee di neuroblastoma umano. Le cellule cresciute in sospensione o piastrate su poly-L-lysina presentano un'apoptosi basale, che è gravemente aumentata dopo il trattamento con β AP. In presenza di fibronectina o laminina o collagene, l'azione tossica di β AP è ancora presente, ma l'apoptosi misurata in queste condizioni è decisamente ridotta rispetto a quella misurata su cellule coltivate in assenza di proteine della matrice. Il mascheramento dell'integrina β 1 con un anticorpo specifico causa un notevole incremento dell'apoptosi indotta da β AP. Inoltre l'analisi dell'espressione integrinica evidenzia che il trattamento con β AP induce una forte riduzione del livello dell'integrina β 1 di membrana, associata ad una diminuita espressione della subunità α 1. La caduta di espressione avviene precocemente rispetto alla comparsa del fenotipo apoptotico, essendo evidente già dopo poche ore di trattamento con β AP. I dati ottenuti, indicano una possibile relazione tra la neurotossicità di β AP e la down-regulation del complesso integrinico α 1 β 1, suggerendo che l'apoptosi indotta da β AP può dipendere almeno in parte, dall'interazione cellula-matrice mediata dalle integrine.

Espressione e attivazione di caspasi in cellule di neuroblastoma umano. Il coinvolgimento diretto delle caspasi-8 e -3, ma non della -9 è stato evidenziato nelle cellule di neuroblastoma coltivate in condizioni di non-adesione e indotte a morte per apoptosi. Il coinvolgimento della caspasi-8, considerata una caspasi "iniziatrice" nella cascata apoptotica, suggerisce che le integrine, allorchè si trovano nello stato non-legato, possano reclutare il complesso della caspasi-8, attivandola e dando inizio alla sequenza di attivazione a cascata di altre caspasi coinvolte nel processo apoptotico, secondo un meccanismo già dimostrato per i cosiddetti "recettori di morte", Fas e recettore per il TNF.

PUBBLICAZIONI PIÙ RECENTI.

TIBERIO R, BOZZO C, PERTUSI G, GRAZIOLA F, GATTONI M, GRIFFANTI P, BOGGIO P, COLOMBO E, LEIGHEB G. *Calcipotriol induces apoptosis in psoriatic keratinocytes.* in "Clin Exp Dermatol." 2009 Sep 15. [Epub ahead of print]

PMID: 19758385 [PubMed - as supplied by publisher]

C. BOZZO, M. SABBATINI, R. TIBERIO, V. PIFFANELLI, C. SANTORO, M. CANNAS. *Activation Of Caspase-8 Triggers Anoikis In Human Neuroblastoma Cells.* in "Neuroscience Research" 56 (2006), pp. 145-153

- C. BOZZO, G. LOMBARDI, C. SANTORO, P. L. CANONICO, *Involvement of $\beta 1$ Integrin in β ap-induced Apoptosis in Human Neuroblastoma Cells*, in "Molecular and cellular neuroscience" 25 (2004), pp. 1-8
- M. SABBATINI, C. BOZZO, M. CASTELLUCCI, M. CANNAS, *Morphometric Quantification of Apoptotic Stages in Cell Culture*, in "Cells tissues organs" 178 (2004), pp. 139-145
- P. SECCO, M. FERRETTI, D. GIOIA, P. CESARO, C. BOZZO, J. MARKS, C. SANTORO, *Characterization of a Single-chain Intrabody Directed Against the Human Receptor Tyrosine Kinase Ron*, in "Journal of immunological methods" 285 (2004), pp. 99-109
- L. MORO, M. VENTURINO, C. BOZZO, L. SILENGO, F. ALTRUDA, L. BEGUINOT, G. TARONE, P. DEFILIPPI, *Integrin induce Activation of Egf Receptor: Role in Map Kinase Induction and Adhesion-dependent Cell Survival*, in "Embo Journal" 17 (1998), pp. 6622-6632
- C. BOZZO, G. BELLOMO, L. SILENGO, G. TARONE, F. ALTRUDA, *Soluble Integrin Ligands and Growth Factors Independently Rescue Neuroblastoma Cells from Apoptosis under Non-adherent Condition*, in "Experimental cell research" 237 (1997), pp. 326-337
- C. BOZZO, P. DEFILIPPI, L. SILENGO, G. TARONE, *Role of Tyrosine Phosphorylation in Matrix-induced Neurite Outgrowth in Human Neuroblastoma Cells*, in "Experimental cell research" 214 (1994), pp. 313-322
- P. DEFILIPPI, C. BOZZO, G. VOLPE, G. ROMANO, M. VENTURINO, L. SILENGO, G. TARONE, *Integrin-mediated Signal Transduction in Human Endothelial Cells: Analysis of Tyrosine Phosphorylation Events*, in "Cell adhesion and communication" 2 (1994), pp. 76-86

Orario di Ricevimento

Su appuntamento, presso Dipartimento di
Medicina Clinica e Sperimentale in via Solaroli
17, Novara