

COGNOME NOME CASTINO ROBERTA

Sede lavorativa Novara

Tel.: 0321 660607 Fax: 0321 620421

E-mail: castino@med.unipmn.it

## CURRICULUM

**Maturità Scientifica Europea** presso il Liceo Scientifico 'F. Vercelli' di Asti.

Dal 1994 e sino al conseguimento della laurea ha frequentato i laboratori della Sez. di Patologia Generale del Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale dell'Università di Torino in qualità di studente interna tesista sotto la supervisione del Dott. Ciro Isidoro. Durante tale periodo ha appreso le tecniche di base di biologia cellulare e molecolare per la manipolazione delle cellule animali 'in vitro' e per la purificazione ed analisi di proteine ed acidi nucleici, e metodi per la purificazione delle proteine e la produzione di anticorpi policlonali.

**Laurea in Scienze Biologiche** presso la II Facoltà di Scienze M.F.N. dell'Università di Torino (sede di Alessandria) con votazione finale 107/110 (tesi sperimentale dal titolo "Sintesi e trasporto di catepsina D in fibroblasti embrionali di ratto normali e trasfettati con l'oncogene H-ras").

Tirocinio post-lauream presso il Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale dell'Università di Torino.

Ha frequentato il laboratorio della Sezione di Patologia Molecolare del Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" di Novara partecipando, a ricerche sull'espressione, il traffico intracellulare e le modificazione posttraduttive di catepsine lisosomiche in relazione alla proliferazione, trasformazione neoplastica e morte cellulare.

**Diploma di Specialità in 'Applicazioni biotecnologiche'** presso l'Università degli Studi di Torino (votazione 70/70 e lode).

Titolare di una borsa di studio della Fondazione Cavalieri Ottolenghi. (anno 1998/99).

**Assegnista di Ricerca** presso l'Università del Piemonte Orientale, Dipartimento di Scienze Mediche, laboratorio di Patologia Molecolare (Prof. Isidoro) ( Novembre 2000-Ottobre 2001).

Il 31 Ottobre 2005 ha completato la frequenza al corso di **Dottorato in Medicina Molecolare** presso l'Università del Piemonte Orientale, Novara ed è stata ammessa all'esame finale (Giugno 2006) per il conseguimento del titolo di Dottore in Medicina Molecolare.

Attualmente lavora come Assegnista di Ricerca presso l'Università del Piemonte Orientale, Dipartimento di Scienze Mediche, laboratorio di Patologia Molecolare (Prof. Isidoro)

Titolare di Borsa di studio "**aiuto alla Didattica**" Facoltà di Scienze MFN (Università del Piemonte Orientale)(1998). Titolare di Borsa di Studio "**Fondazione Cavalieri Ottolenghi**" (1998/99). Titolare di Borsa di studio "**Consorzio Interuniversitario delle Biotecnologie (CIB)**" (2001). Titolare di Borsa di studio "**aiuto alla Didattica**" Facoltà di Scienze Medicina e Chirurgia (Università del Piemonte Orientale)(2003). Titolare di Borsa di studio "**Comunità Europea (COST)**" (2004).

**Travel Award to attend the Fourth General Meeting of the International Proteolysis Society** (2005). **Short term EMBO fellowship** dall'Aprile 2007 al Luglio 2007 per un progetto in collaborazione con la University of Bristol (England). **Travel Award to attend the Fourth General Meeting of the International Proteolysis Society** (2007)

**Insegnamenti:** Attività didattica integrativa di Patologia Cellulare per il Corso di Laurea in Biologia e Biotecnologia all'Università "A. Avogadro" (Alessandria and Novara) per l'anno accademico 2007-2008.

Affidamento dei Corsi: 1) Patologia e Immunologia Generale (A); 2) Laboratorio di Patologia e Immunologia all'Università "A. Avogadro" (Alessandria) e 3) Fisiopatologia Generale all'Università "A. Avogadro" (Novara) per l'anno Accademico 2008-2009.

**Esperienze in Italia:** presso il laboratorio di Oncologia dell'Ospedale G. Gaslini in collaborazione con il Dott. Mirco Ponzoni (Maggio 1998-Gennaio 99)

**Esperienze all'estero:** presso l'Istituto di Chimica e Fisiologia della Philipps-Universitat, Marburg, Germania, nell'ambito di una collaborazione tra il Prof. Ciro Isidoro e il Professor Andrej Hasilik (Gennaio 1998 all'Aprile 1998), presso il Laboratoire de Biologie cellulaire et moleculaire (M. Ollivier Bousquet) INRA, Jouy en Josas Cedex, France (9 Aprile-8 Maggio 2002; 1 Settembre-30 Settembre 2003), presso l' University Research Centre for neuroendocrinology, University of Bristol, Bristol Royal Infirmary, UK (31 Gennaio 2003- 30 Giugno 2003) e presso l' Henry Wellcome L.I.N.E., Dorothy Hodgkin Building, Bristol, UK (1 Ottobre 2003- 30 Luglio 2004).

Dal 1995 ha lavorato e lavora attualmente nel laboratorio del Prof. Ciro Isidoro occupandosi di: I) espressione e traffico intracellulare di catepsine lisosomiche in relazione a trasformazione neoplastica, differenziamento cellulare e morte cellulare programmata; II) meccanismi molecolari coinvolti nell'autofagia e correlazione con sopravvivenza e/o morte cellulare; III) meccanismi molecolari e cellulari del "precondizionamento ischemico"; IV) biologia e fisiopatologia della prolattina.

Metodologie di laboratorio utilizzate: colture cellulari, purificazione di proteine e produzione di anticorpi policlonali, analisi di proteine e acidi nucleici, e tecniche di base di biologia molecolare per la manipolazione di vettori e di trasfezione di cDNA in cellule eucariotiche, produzione di virus ricombinanti; tecniche di silenziamento genico.

**Abilitazione professionale a biologo:** Sessione invernale (Novembre) 1998.

**Conoscenze linguistiche:** inglese scritto e parlato e conoscenze di base della lingua francese e tedesca.

**Conoscenze informatiche:** Windows '98 ( Word, Excel, Power Point), Adobe Photoshop, Photo Draw, Gene Spring, Internet.

## **PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE**

**1:** Bening U, **Castino R**, Harth N, Isidoro C, Hasilik A.

Lysosomal segregation of a mannose-rich glycoprotein imparted by the prosequence of myeloperoxidase.

J Cell Biochem. 1998 Nov 1;71(2):158-68.

**2:** Demoz M, **Castino R**, Dragonetti A, Raiteri E, Baccino FM, Isidoro C.

Transformation by oncogenic ras-p21 alters the processing and subcellular localization of the lysosomal protease cathepsin D.

J Cell Biochem. 1999 Jun 1;73(3):370-8.

**3:** Dragonetti A, Baldassarre M, **Castino R**, Demoz M, Luini A, Buccione R, Isidoro C.

The lysosomal protease cathepsin D is efficiently sorted to and secreted from regulated secretory compartments in the rat basophilic/mast cell line RBL.

J Cell Sci. 2000 Sep;113 ( Pt 18):3289-98.

**4:** Cesaro P, Raiteri E, Demoz M, **Castino R**, Baccino FM, Bonelli G, Isidoro C.

Expression of protein kinase C beta1 confers resistance to TNFalpha- and paclitaxel-induced apoptosis in HT-29 colon carcinoma cells.

Int J Cancer. 2001 Jul 15;93(2):179-84.

**5:** **Castino R**, Pace D, Demoz M, Gargiulo M, Ariatta C, Raiteri E, Isidoro C.

Lysosomal proteases as potential targets for the induction of apoptotic cell death in human neuroblastomas.

Int J Cancer. 2002 Feb 20;97(6):775-9.

- 6:** Demoz M, **Castino R**, Cesaro P, Baccino FM, Bonelli G, Isidoro C.  
Endosomal-lysosomal proteolysis mediates death signalling by TNFalpha, not by etoposide, in L929 fibrosarcoma cells: evidence for an active role of cathepsin D.  
Biol Chem. 2002 Jul-Aug;383(7-8):1237-48.
- 7:** **Castino R**, Demoz M, Isidoro C.  
Destination 'lysosome': a target organelle for tumour cell killing?  
J Mol Recognit. 2003 Sep-Oct;16(5):337-48. Review.
- 8:** Carini R, **Castino R**, De Cesaris MG, Splendore R, Demoz M, Albano E, Isidoro C. Preconditioning-induced cytoprotection in hepatocytes requires Ca(2+)-dependent exocytosis of lysosomes.  
J Cell Sci. 2004 Mar 1;117(Pt 7):1065-77. Epub 2004 Feb 17.
- 9:** Lkhider M, **Castino R**, Bouguyon E, Isidoro C, Ollivier-Bousquet M.  
Cathepsin D released by lactating rat mammary epithelial cells is involved in prolactin cleavage under physiological conditions.  
J Cell Sci. 2004 Oct 1;117(Pt 21):5155-64.
- 10:** **Castino R**, Isidoro C, Murphy D.  
Autophagy-dependent cell survival and cell death in an autosomal dominant familial neurohypophyseal diabetes insipidus in vitro model.  
FASEB J. 2005 Jun;19(8):1024-6.
- 11:** **Castino R**, Davies J, Beaucourt S, Isidoro C, Murphy D.  
Autophagy is a prosurvival mechanism in cells expressing an autosomal dominant familial neurohypophyseal diabetes insipidus mutant vasopressin transgene.  
FASEB J. 2005 Jun;19(8):1021-3.
- 12:** Demoz M, **Castino R**, Follo C, Hasilik A, Sloane BF, Isidoro C.  
High yield synthesis and characterization of phosphorylated recombinant human procathepsin D expressed in mammalian cells.  
Protein Expr Purif. 2006 Jan;45(1):157-67.
- 13:** Valente G, Manfroi F, Peracchio C, Nicotra G, **Castino R**, Nicosia G, Kerim S, Isidoro C. cFLIP expression correlates with tumour progression and patient outcome in non-Hodgkin lymphomas of low grade of malignancy. Br J Haematol. 2006 Mar;132(5):560-570.
- 14:** Carini R, Trincheri NF, Alchera E, De Cesaris MG, **Castino R**, Splendore R, Albano E, Isidoro C. PI3K-dependent lysosome exocytosis in nitric oxide-preconditioned hepatocytes. Free Radic Biol Med. 2006 May 15;40(10):1738-48.
- 15:** Trincheri NF, Nicotra G, Follo C, **Castino R**, Isidoro C.  
Resveratrol induces cell death in colorectal cancer cells by a novel pathway involving lysosomal cathepsin D. Carcinogenesis. 2006 Nov 20;
- 16:** Follo C, **Castino R**, Nicotra G, Trincheri NF, Isidoro C.  
Folding, activity and targeting of mutated human cathepsin D that cannot be processed into the double-chain form. Int J Biochem Cell Biol. 2007;39(3):638-49.
- 17:** **Castino R**, Bellio N., Nicotra G., Follo C., Trincheri N.F., Isidoro C. Cathepsin D-Bax death pathway in oxidative stressed neuroblastoma cells. Free Radic Biol Med. 2007 May 1;42(9):1305-16.
- 18:** Erdmann S, Ricken A, Merkwitz C, Struman I, **Castino R**, Hummitzsch K, Gaunitz F, Isidoro C, Martial J, Spanel-Borowski K. The Expression of Prolactin and its Cathepsin D-mediated Cleavage in the bovine Corpus luteum vary with the Oestrous cycle. Am J Physiol Endocrinol Metab, Sep 4; [Epub ahead of print] PMID: 17785503 (2007).
- 19:** Trincheri N.F., Follo C., Nicotra G., Peracchio C., **Castino R**, Isidoro C. Resveratrol-induced apoptosis depends on the lipid kinase activity of Vps34 and on the formation of autophagolysosomes. Carcinogenesis 29(2):381-9. (2008).
- 20:** **Castino R**, Bellio N., Follo C., Murphy D. and Isidoro C. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> activates a class III pi3 kinase-dependent death program. Free Radical Biol Med 42(9):1305-16. (2008).

- 21: Castino R**, Lazzeri G., Lenzi P., Bellio N., Ferrucci M., Fornai F., and Ciro Isidoro. Suppression of autophagy precipitates neuronal cell death following low doses of methamphetamine. *J. Neurochem.* 106(3):1426-392008 (2008).
- 22: Castino R.**, Delpal S., Bouguyon E., Demoz M., Isidoro C., Ollivier-Bousquet M. Prolactin promotes the secretion of active cathepsin D at the basal side in rat mammary acini. *Endocrinology.* 149: 4095-105 (2008).
- 23: Castino R.**, Thepparit C., Bellio N., Murphy D., and Isidoro C. Akt induces apoptosis in neuroblastoma cells expressing a Cys67 stop vasopressin mutant following autophagy suppression. *J. Neuro Endocr.* 20:1165-75. (2008).
- 24: Castino R.**, Peracchio C., Salini A., Nicotra G., Trincheri N., Démoz M., Valente G., Isidoro C. Chemotherapy drug response in ovarian cancer cells strictly depends on a cathepsin D-bax activation loop. *J. Cell. Mol. Med.* Jul 24. [Epub ahead of print] (2008).

*Orario di Ricevimento*

*Novara: Lunedì' 14-16*