

Daniele SBLATTERO

Nato a Maniago (PN), residente a Trieste
Professore associato confermato
BIO/13 Biologia Applicata

Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Scienze Mediche
Tel.: 0321 660 696 Fax: 0321 620 421
E-mail: daniele.sblattero@med.unipmn.it

CARRIERA ACCADEMICA: 2005- presente : Professore associato confermato.

INSEGNAMENTI. 2005- presente

CdL Medicina e Chirurgia: Le Basi molecolari della Vita I,
CdLM Biotecnologie mediche: Terapia Molecolare - Applicazioni in ambito biotecnologico
CdL Professioni Sanitarie area tecnica Scienze Biomediche – Biologia Applicata

CURRICULUM. Si laurea in Scienze Biologiche con indirizzo “Biomolecolare” presso l’Università di Trieste nel 1995 con la votazione di 110/110 e lode. Consegue nel 1999 il titolo di Doctor Philosophiae (Ph.d) in Biofisica presso l’International School for Advanced (ISAS_ SISSA) di Trieste. Dal 2000 al 2005 professore a contratto presso l’Università del Piemonte Orientale.

CAMPI DI INDAGINE NELLA RICERCA. Risposta anticorpale nelle malattie autoimmuni; Metodi diagnostici innovativi-array proteici; Anticorpi monoclonali terapeutici; Analisi proteomica

TEMI CORRENTI DI RICERCA.

Nuove metodologie per la diagnostica di malattie autoimmuni. L’attività di ricerca si è articolata principalmente verso lo studio della risposta immunitaria anticorpale delle patologie autoimmuni umane, con particolare riferimento alla malattia celiaca (MC) e al diabete di tipo I. Il gruppo sta sviluppando una tecnologia di diagnostica innovativa basata sull’utilizzo di “array” proteici. Queste tecniche permetteranno di avere migliaia di proteine con potenziale diagnostico/prognostico da analizzare simultaneamente in microscala per generare quello che si è definito “profilo di riconoscimento serico”.

Selezione di anticorpi monoclonali terapeutici. Il gruppo si è occupato della selezione di anticorpi mediante la tecnica del “phage display”. Queste strategie hanno permesso nell’ambito di progetti collaborativi l’isolamento di anticorpi con potenzialità terapeutica per a- attività inibitoria nei confronti di tossine batteriche; b- attività inibitoria nei confronti di frazioni del complemento umano; c- attività inibitoria nei confronti di proteine inibitorie del complemento umano.

Alcuni degli anticorpi isolati sono già in fase di sperimentazione preclinica con collaborazioni con industrie biotecnologiche.

Sviluppo di un sistema di doppio ibrido batterico. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di sviluppare un sistema innovativo per la selezione di interattori proteici e in particolare di anticorpi ricombinanti, basato su un sistema di doppio ibrido batterico. Questo saggio, definito protein complementation assay (PCA), non si basa sull’attivazione trascrizionale di geni reporter, ma sulla ricostituzione funzionale di un enzima. L’enzima da noi scelto è stata la β -lattamasi, responsabile della resistenza batterica all’ampicillina. Solo quando due proteine (es antigene e anticorpo) interagiscono in modo specifico nello spazio periplasmico i frammenti complementano ripristinando l’attività enzimatica, i batteri in cui vi è una interazione positiva crescono su un terreno contenente ampicillina. Questa tecnica ha le stesse potenzialità del classico doppio ibrido in lievito ma tutti i vantaggi correlati all’utilizzo di un sistema batterico (velocità di crescita, facilità di trasformazione etc).

PUBBLICAZIONI PIÙ RECENTI.

DI NIRO R, D'ANGELO S, SECCO P, MARZARI R, SANTORO C, SBLATTERO D. Profiling the autoantibody repertoire by screening phage-displayed human cDNA libraries. *Methods Mol Biol.* 2009;570:353-69.

MAGLIO M, FLORIAN F, VECCHIET M, AURICCHIO R, PAPARO F, SPADARO R, ZANZI D, RAPACCIUOLO L, FRANZESE A, SBLATTERO D, MARZARI R, TRONCONE R. Majority of children with type 1 diabetes produce and deposit anti-tissue transglutaminase antibodies in the small intestine. *Diabetes.* 2009 Jul;58(7):1578-84.

SECCHIERO P, SBLATTERO D, CHIARUTTINI C, MELLONI E, MACOR P, ZORZET S, TRIPODO C, TEDESCO F, MARZARI R, ZAULI G. Selection and characterization of a novel agonistic human recombinant anti-TRAIL-R2 minibody with anti-leukemic activity. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009 Jan-Mar;22(1):73-83..

SECCO P, D'AGOSTINI E, MARZARI R, LICCIULLI M, DI NIRO R, D'ANGELO S, BRADBURY AR, DIANZANI U, SANTORO C, SBLATTERO D. Antibody library selection by the β -lactamase protein fragment complementation assay. *Protein Eng Des Sel.* 2009 Mar;22(3):149-58

- DI NIRO R, SBLATTERO D, FLORIAN F, STEBEL M, ZENTILIN L, GIACCA M, VILLANACCI V, GALLETTI A, NOT T, VENTURA A, MARZARI R. Anti-idiotypic response in mice expressing human autoantibodies. *Mol Immunol*. 2008 Mar;45(6):1782-91.
- DI NIRO R, ZILLER F, FLORIAN F, CROVELLA S, STEBEL M, BESTAGNO M, BURRONE O, BRADBURY AR, SECCO P, MARZARI R, SBLATTERO D. Construction of miniantibodies for the in vivo study of human autoimmune diseases in animal models. *BMC Biotechnol*. 2007 Aug 1;7:46.
- BARONE MV, CAPUTO I, RIBECCO MT, MAGLIO M, MARZARI R, SBLATTERO D, TRONCONE R, AURICCHIO S, ESPOSITO C. Humoral immune response to tissue transglutaminase is related to epithelial cell proliferation in celiac disease. *Gastroenterology*. 2007 Apr;132(4):1245-53.
- SBLATTERO D, VENTURA A, TOMMASINI A, CATTIN L, MARTELOSSI S, FLORIAN F, MARZARI R, BRADBURY A, NOT T. Cryptic gluten intolerance in type 1 diabetes: identifying suitable candidates for a gluten free diet. *Gut*. 2006 Jan;55(1):133-4.
- F. FISCHETTI, P. DURIGUTTO, V. PELLIS, A. DEBEUS, P. MACOR, R. BULLA., F. BOSSI, F. ZILLER, D. SBLATTERO, P. L. MERONI, F. TEDESCO, Thrombus Formation Induced by Antibodies to B2-glycoprotein I is Complement-dependent and requires a Priming Factor, in "Blood" 106:7 (2005), pp. 2340-2346
- F. ZILLER, P. MACOR, R. BULLA, D. SBLATTERO, R. MARZARI, F. TEDESCO, Neutralizing Human Monoclonal Antibodies to Complement Regulatory Proteins CD55 and CD59 for Controlling Complement Resistance in Cancer, in "Eur J Immunol." 35:7 (2005), pp. 2175-2183
- R. DI NIRO, F. FERRARA, T. NOT, A. BRADBURY, F. CHIRDO, R. MARZARI, D. SBLATTERO, Characterizing Monoclonal Antibody Epitopes by Filtered Gene Fragment Phage Display, in "Biochem J." 388:3 (2005), pp. 889-894
- Characterization of the anti-tissue transglutaminase antibody response in nonobese diabetic mice. D. Sblattero, F. Maurano, G. Mazzarella, M. Rossi, S. Auricchio, F. Florian, F. Ziberna, A. Tommasini, T. Not, A. Ventura, A. Bradbury, R. Marzari, R. Troncone, in "J Immunol." 174:9 (2005), pp. 5830-5836
- A. VENTURA, T. NOT, A. TOMMASINI, R. MARZARI, D. SBLATTERO, Autoantibodies as Predictors of Disease, in "Lancet." 364: 9442 (2004), pp. 1403-1404
- D. SBLATTERO, R. MARZARI, F. FLORIAN, E. TONGIORGI, T. NOT, A. TOMMASINI, A. VENTURA, A. BRADBURY, Molecular Dissection of the Tissue Transglutaminase Autoantibody Response in Celiac Disease, 2001, in "J Immunol" 166:4170 (2001)
- D. SBLATTERO, A. BRADBURY, Exploiting Recombination in Single Bacteria to Make Large Phage Antibody Libraries, in "Nat Biotechnol" 18:75 (2000)

Orario di Ricevimento

Martedì mercoledì giovedì 9-18 oppure previo appuntamento telefonico

- Dipartimento di Scienze mediche, I° piano
Via Solaroli 17, 28100 Novara

+39 0321 660696

daniele.sblattero@med.unipmn.it