

## Mauro Angeletti

---

Nato a Macerata (MC) il 19 Aprile 1960, risiede attualmente a Civitanova Marche.

E' sposato ed è padre di cinque figli.

### ISTRUZIONE

25.07.1984  
21.06.1991

Laurea in chimica con lode presso l'Università di Camerino  
Dottorato di Ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare  
(curriculum: Struttura e Funzione delle Proteine).

### ESPERIENZE PROFESSIONALI

1.01.1985-30.06.1985	Titolare di un contratto di prestazione di opera intellettuale presso il Dipartimento di Biologia MCA, Università di Camerino.
16.07.1987 – 24.07.1987	Visiting Researcher presso Bayer Pharma Forschung Institut fur Biochimie, Wuppertal, Germany per ricerche comuni su inibitori di proteasi di interesse biomedico.
1.11.1986-1.11.1990	Titolare di una borsa di studio per il conseguimento del titolo di Dottore di Ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare (curriculum: Struttura e Funzione delle Proteine).
1.01.1989-30.12.1990	Titolare di una posizione di Post-doctoral fellow presso il Dept. Chemistry and Biochemistry, Colorado University, Boulder, CO, USA presso il laboratorio dei Prof. Stanley J.Gill e Jeffrey Wyman.
1.01.1991-30.06.1991	Titolare di un contratto di prestazione di opera intellettuale presso il Dipartimento di Biologia MCA, Università di Camerino.
29.06.1993 – 16.07.1993	Visiting researcher presso il Biocalorimetry Center, Dept.Biology, The Johns Hopkins University, Baltimore, MD USA (Prof. E.Freire) per studi di microcalorimetria su emoglobina di daino.
1.11.1991-31.03.1993	Titolare di una borsa di studio post-dottorato presso il Dipartimento di Biologia MCA, Università di Camerino.
24.03.1993	Ricercatore presso la Facoltà di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali dell'Università di Camerino (settore disciplinare: E05, Chimica Biologica). Dal 1 Novembre 1996 è ricercatore confermato.
1.03.2005	Professore Associato, Facoltà di Scienze e tecnologie, Università di Camerino

E' coautore di oltre 100 pubblicazioni su riviste internazionali, e di oltre 60 comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali.

Il Dr. Angeletti è stato membro della Società Italiana di Biochimica, della American Chemical Society, della IEEE, della Computer Society.

## CURRICULUM ATTIVITA' DIDATTICA

### DIDATTICA CURRICULARE

Dal 1996 al Dr. Angeletti sono stati conferiti i seguenti insegnamenti presso l'Università di Camerino:

Denominazione Corso	CFU	Corso	a.a. inizio	a.a. fine
Biopolimeri	5	Laurea in Chimica	1997-98	2008-2009
Chimica e Tecnologia dei Materiali (modulo biopolimeri)	3	Laurea primo livello in Chimica	2002-2003	2004-2005
Chimica Fisica dei Sistemi Biologici	3	Scuola Spec. Biochimica Clinica	1997-98	2004-2005
Fondamenti ed Applicazioni della Elettroforesi Capillare	3	Scuola Spec. Biochimica Clinica	2000-2001	2001-2002
Meccanismi di riconoscimento tra proteine ed Acidi nucleici	3	Laurea in Scienze Biologiche (5 anni)	1999-2000	2000-2001
Biochimica Analitica Strumentale	6	Laurea in Scienze Biologiche (5 anni)	2001-2002	2002-2003
Biotecnologie Agroalimentari e Biochimica della Nutrizione	4	Laurea di primo livello in Biologia della Nutrizione (S. Benedetto)	2002-2003	2004-2005
Chimica Fisica Applicata	6	Laurea di primo livello in Biotecnologie	2001-2002	2004-2005
Modellazione Molecolare di Biopolimeri	4	Laurea Spec. in Bionformatica	2002-2003	2010-2011
Proteomica	8	Laurea Spec. in Bionformatica	2003-2004	2008-2009
Metodi bio-analitici ad alta definizione	5	Laurea Spec. in Scienze Biomolecolari e Biofunzionali	2002-2003	2008-2009
Tecniche Strumentali	4	Laurea di primo livello in Biologia	2004-2005	2009-2010
Strumenti Bibliografici e Basi di dati online per lo studio delle bioscienze	3	Laurea di primo livello in Biologia della Nutrizione (S. Benedetto)	2007-2008	2008-2009
Genomics and Proteomics (modulo Proteomics)	3	Laurea Magistrale in Biological Sciences	2009-2010	oggi
High Performance Bioanalytical Methods	6	Laurea Magistrale in Biological Sciences	2009-2010	2010-2011
Statistica ed Informatica (modulo Informatica)	4	Laurea di primo livello in Biologia della Nutrizione (S. Benedetto)	2009-2010	2010-2011
Biochemistry (modulo general biochemistry)	3	Laurea di primo livello in Biosciences & Biotechnology	2010-2011	2010-2011
Modellazione Molecolare di Biopolimeri	4	Laurea Magistrale in Biological Sciences	2011-2012	2012-2013
Informatica	6	Laurea di primo livello in Biologia della Nutrizione (S. Benedetto)	2012-2013	2012-2013
Biochimica	8	Laurea di primo livello in Biologia della Nutrizione (S. Benedetto)	2011-2012	oggi
Biochimica	6	Laurea di primo livello in Chimica	2012-2013	oggi
Molecular Modeling of Biopolymers	4	Laurea Magistrale in Biological Sciences	2013-2014	oggi
Biochemistry of Food Processes	4	Laurea di primo livello in Biologia della Nutrizione (S. Benedetto)	2014-2015	oggi

**Partecipazione al collegio dei docenti ovvero attribuzione di incarichi di insegnamento, nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero**

- Docente del Corso per PhD students "Introduction to Statistics and Data Analysis" , Unicam, 3 CFU, aa 2014-2015
- Docente Dottorato: "BIOLOGIA- CURRICULA A) MICROBIOLOGIA MOLECOLARE E BIOTECNOLOGIE MICROBICHE; B) PROGRAMMI MOLECOLARI IN PREVENZIONE E TERAPIA; C) BIOSINTESI E BIODEGRADABILITÀ DI XENOBIOTICI" dal 01-11-2006 al 31-12-2009
- Docente Dottorato: "LIFE SCIENCES- 1) AGEING AND NUTRITION 2) MOLECULAR BIOLOGY, BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY 3) ENVIRONMENTAL SCIENCES AND PUBLIC HEALTH 4) MALARIA AND HUMAN DEVELOPMENT 5) VETERINARY SCIENCES" dal 01-01-2010 al 31-12-2013
- Docente Dottorato: "LIFE AND HEALTH SCIENCES" dal 01-01-2014 a oggi

Il Dr. Angeletti è stato relatore delle seguenti tesi di laurea, laurea magistrale o a ciclo unico e di dottorato:

### TESI LAUREA DI PRIMO LIVELLO

2002-2003	COCCIA	LAURA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	ANALISI DELLE CARATTERISTICHE CHIMICHE NELLA VALUTAZIONE QUALITATIVA DEI VINI
2002-2003	BELLI	LUCA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	RICERCA DI RESIDUI DI FITOFARMACI NEI PRODOTTI BIOLOGICI.
2003-2004	DI COLA	FRANCESCO	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	TRACCIABILITA' GENETICA INDIVIDUALE E RAZZIALE NEI BOVINI.
2003-2004	FAZZI	ELISEO	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	SVILUPPO DI METODOLOGIE ANALITICHE PER LA DETERMINAZIONE DEI POLIFENOLI E LORO
2003-2004	GUZZINI	LUCIA	BSc. BIOLOGIA APPLICATA	UTILIZZO DI BIOSENSORI OTTICI PER LA CARATTERIZZAZIONE DI INTERAZIONI BIOMOLECOLARI.
2003-2004	TOSI	RAFFAELLA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	METODI ANALITICI BASATI SUI BIOSENSORI PER LA RILEVAZIONE DI PROTEINE PRIONICHE.
2005-2006	MORETTI	ARIANNA	BSc. CHIMICA	CARATTERIZZAZIONE DELL'INTERAZIONE TRA AFLATOSSINA-B1 ED ELASTASI NEUTROFILO
2005-2006	LAZZARO	LUCA	BSc. CHIMICA	PROGETTAZIONE DI UN POLIMERO BIOMIMETICO.
2006-2007	PRANZETTI	MARICA	BSc. CHIMICA	CARATTERIZZAZIONE DELLA COMPONENTE POLIFENOLICA DELLA CULTIVAR MONTEPULCIANO
2006-2007	VIOLA	VALENTINA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	STABILIZZAZIONE DI FIBRILLE PEPTIDICHE MEDIANTE EFFETTO IDROFOBICO.
2008-2009	SPINELLI	SANDRO	BSc. BIOLOGIA	CRESCITA E MANTENIMENTO IN VITRO DI ANISAKIS PEGREFFII: STUDIO DELL' EFFETTO DEGLI
2008-2009	JIANG	TAO	BSc. BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE	MECHANISM OF INHIBITION OF HMG-COA REDUCTASE FROM E.COLI BY GREEN TEA
2010-2011	FIorenza	LEONARDO	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	CARATTERIZZAZIONE BIOANALITICA DI VINO ROSSO PICENO E ROSSO PICENO SUPERIORE.
2010-2011	LOPIANO	SILVIA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	VALUTAZIONE DELLO STATO DI IDRATAZIONE IN UN GRUPPO DI ATLETI PODISTI.
2011-2012	CRUCIANELLI	SERENA	BSc. CHIMICA	VALUTAZIONE DELL'EFFETTO INIBITORIO DELLA MANGIFERINA DA MANGIFERA INDICA SU
2012-2013	VOLLARO	NUNZIA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	MICROBIOLOGICAL AND CHEMICAL ANALYSIS OF PUMPKIN JAM
2012-2013	DI CARLO	CAMILLA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	RILEVAZIONE DI STATI SIDEROPENICI NELLA POPOLAZIONE FEMMINILE DEL TERAMANO
2013-2014	SCORCELLETTI	FRANCESCO	BSc. CHIMICA	PURIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DI UNA TOSSINA KILLER DA WICKERHAMOMYCES
2013-2014	DE CHIRICO	VALERIA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	DETERMINAZIONE DI OLIGOELEMENTI IN TINTURE MADRI MEDIANTE SPETTROSCOPIA AD
2013-2014	CAIAZZO	LUCA	BSc. CHIMICA	SINTESI DI COMPLESSI ESAMETIL-BENZENE RUTENIO CON LEGANTI BIS-PIRAZOLONICI E
2013-2014	CRUCIANELLI	CARLO	BSc. BIOSCIENCES AND	BINDING OF POLLUTANTS TO LIVER X RECEPTOR AND EVALUATION OF THE EFFECTS ON A
2014-2015	MANCINELLI	GIULIA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	CARATTERIZZAZIONE CHIMICA DI OLI DI OLIVA DEL TERRITORIO ABRUZZESE
2015-2016	PERONI	CRISTINA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	ANALISI FUNZIONALE DEL POLIMORFISMO DEL VDR.
2015-2016	PETRELLI	ANDREA	BSc. BIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE	OLIGOTERAPIA PER IL RIPRISTINO DELLE CORRETTE FUNZIONI ENZIMATICHE
2016-2017	TORRICELLA	FRANCESCO	BSc. CHIMICA	SVILUPPO DI UN IMMUNOSENSORE PER LA DETERMINAZIONE DELLA VITELLOGENINA.
2016-2017	LIPPOLIS	MARTINA	BSc. CHIMICA	PURIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DELLA 8-IDROSSI-5-DEAZAFLAVIN: NADPH

## TESI LAUREA MAGISTRALE e A CICLO UNICO

1992-1993	PUCCIARELLI	STEFANIA	MSc. CHIMICA (V ANNI)	STUDIO TERMODINAMICO DELL'INTERAZIONE FRA EMOGLOBINA DI DAINO CON I LIGANDI GASSOSI
1996-1997	CIFALDI	LOREDANA	MSc. SCIENZE BIOLOGICHE (V ANNI)	PROCESSI PROTEOLITICI E PATOLOGIE DEGENERATIVE: DETERMINAZIONE QUANTITATIVA DI INTER-A-TRYPSIN INHIBITOR-DERIVATI IN MATRICE REALE.
1996-1997	SEVERINI	RENATO	MSc. SCIENZE BIOLOGICHE (V ANNI)	INDAGINE ULTRASONICA SU SOLUZIONI ACQUOSE DI EMOGLOBINA BOVINA
1997-1998	DI CESARE	MANUELA	MSc. SCIENZE BIOLOGICHE (V ANNI)	CARATTERIZZAZIONE DEGLI INTERMEDI DI FOLDING DEL MUTANTE C85S/C152E DELLA DIIDROFOLATO REDUTTASI DA E. COLI.
1997-1998	AMICI	MANILA	MSc. CHIMICA (V ANNI)	MECCANISMI DI ADATTAMENTO MOLECOLARE AD AMBIENTI ESTREMI: RUOLO DI EFFETTORI CHIMICI E FISICI IN EMOGLOBINE DI DAINO HBD1 E HBD2.
1999-2000	D'ERCOLE	STEFANIA	MSc. SCIENZE BIOLOGICHE (V ANNI)	DETERMINAZIONE QUANTITATIVA DEGLI INIBITORI DELLE PROTEASI IN URINE UMANE CON METODOLOGIA ELISA: MESSA A PUNTO
2000-2001	CUCCIOLONI	MASSIMILIANO	MSc. CHIMICA (V ANNI)	CARATTERIZZAZIONE CINETICA E TERMODINAMICA DELLA INTERAZIONE TRA TRIPSINA E LA SERPINA OVALBUMINA ATTRAVERSO BIOSENSORI PER RISONANZA PLASMONICA DI SUPERFICIE.
2000-2001	SPINA	MICHELE	MSc. CHIMICA (V ANNI N.O.)	MODIFICAZIONI OSSIDATIVE INDOTTE DA PEROSSINITRITO SULLA DIIDROFOLATO REDUTTASI DA E. COLI: STUDI FUNZIONALI E STRUTTURALI.
2001-2002	SPARAPANI	LUCA	MSc. CHIMICA (V ANNI)	TECNICHE ANALITICHE PER LA DETERMINAZIONE DI MARKERS DI QUALITA' NEL SETTORE ALIMENTARE: DETERMINAZIONE DI CONFORMERI DELL' OVOALBUMINA TRAMITE ELETTROFORESI CAPILLARE.
2001-2002	QUADRINI	BENEDETTA	MSc. CHIMICA (V ANNI)	CARATTERIZZAZIONE DELLA INTERAZIONE FRA EPARINA ED UNA LIBRERIA DI PEPTIDI HHXK ATTRAVERSO CROMATOGRAFIA DI AFFINITA' QUANTITATIVA.
2002-2003	DAMIANI	LEONE	MSc. SCIENZE NATURALI (V ANNI N.O.)	PESTICIDI CON EFFETTO XENOESTROGENICO: DETERMINAZIONE ANALITICA SU MATRICI VEGETALI.
2002-2003	MOZZICAFREDDO	MATTEO	MSc. SCIENZE BIOLOGICHE (V ANNI)	CARATTERIZZAZIONE CINETICA E TERMODINAMICA DELLA INTERAZIONE TRA TROMBINA UMANA E FLAVONOIDI ATTRAVERSO BIOSENSORI OTTICI E METODI DI BIOINFORMATICA STRUTTURALE.
2003-2004	BARTOCCI	EZIO	MSc. BIOINFORMATICA	SISTEMA MULTI AGENTE PER LA PREDIZIONE BASATA SU ORTOLOGIA DELL'INTERAZIONE TRA PROTEINE.
2007-2008	TOSI	RAFFAELLA	MSc. SCIENZE BIOMOLECOLARI E BIOFUNZIONALI	METODOLOGIE BIOANALITICHE PER LA RILEVAZIONE DI NEONICOTINOIDI IN MATRICE REALE.
2008-2009	COLLINA	MARINO	MSc. SCIENZE BIOMOLECOLARI E BIOFUNZIONALI	EFFETTI DI INSETTICIDI NICOTINOIDI E NON-NICOTINOIDI SU ENZIMI PROTEOLITICI.
2008-2009	STAFFOLANI	BEATRICE	MSc. SCIENZE BIOMOLECOLARI E BIOFUNZIONALI	EFFETTO DI ESTRATTI DI SANGUISORBA MINOR SU SISTEMI ENZIMATICI COINVOLTI NELLA COAGULAZIONE.
2008-2009	CAPPELLA	MARTINA	MSc. SCIENZE BIOMOLECOLARI E BIOFUNZIONALI	CARATTERIZZAZIONE DI ESTRATTI IDROALCOLICI DA TE' VERDE E VALUTAZIONE DELL' EFFETTO SU HMGCOA REDUTTASI.
2010-2011	D'OVIDIO	ENRICA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	EFFECTS OF GREEN TEA EPIGALLOCATCHIN-3-GALLATE ON HMGCOA REDUCTASE ACTIVITIES AND MRNA TRANSCRIPTS IN GOLDFISH LIVER.

2010-2011	CHIARIOTTI	SONIA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	GHRELIN: THE HUNGER HORMONE: PROCESSING AND EFFECTS ON HUMAN INTESTINAL CELL LINES.
2010-2011	SANTONI	VALENTINA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	GREEN TEA EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE MODULATES CHOLESTEROL SYNTHESIS AND STEROIDOGENESIS IN GOLDFISH CARASSIUS AURATUS.
2010-2011	PAOLINI	LUCA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	ESTIMATION OF HUMAN ENERGY EXPENDITURE WITH A DEVICE FOR CARBON DIOXIDE DETECTION BY BREATH ANALYSIS.
2010-2011	POCINO	KRIZIA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	CIRCULATING ENDOTHELIAL CELLS AND PSORIASIS COMPLICATIONS: ROLE OF IGF-1 SYSTEM AND INFLAMMATORY MOLECULES
2012-2013	PEROZZI	SILVIA	MSc. SCIENZE BIOLOGICHE (V ANNI)	INTERMEDI POLIMERICI DELLA TRANSIZIONE T-R NELL'EMOGLOBINA: EFFETTO DELLA CONCENTRAZIONE PROTEICA
2013-2014	COCCIA	LAURA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	CHARACTERISTICS, PRODUCTION AND APPLICATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST SWINE IMMUNOGLOBULINS
2014-2015	ALI	ISHTIAQ	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	CHARACTERIZATION OF BINDING BETWEEN WHEAT BIFUNCTIONAL INHIBITOR AND MAMMAL DIGESTIVE ENZYMES
2014-2015	ULLAH	TEHSEEN	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	AMYLASE-TRYPSIN INHIBITORS IN NON-CELIAC GLUTEN SENSITIVITY (NCGS).
2015-2016	CAIAZZO	LUCA	MSc. CHEMISTRY AND ADVANCED CHEMICAL METHODOLOGIES	SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND EVALUATION OF ANTICANCER PROPERTIES OF CHEMICALLY MODIFIED CURCUMINS COMPLEXED WITH TRANSITION METALS.
2015-2016	ABOAGYE	GIZELLA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	CHARACTERIZATION OF THE INTERACTION BETWEEN WHEAT ATI AND TOLL-LIKE RECEPTOR 4.
2015-2016	HOSSAIN	MD FARUQ	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	ASSESSMENT OF A PREDICTIVE ALGORITHM TO DETERMINE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE INFORMATION OF SMALL FRAGMENT COMPOUNDS BY LC-MS SYSTEM COUPLED WITH ELSD.
2016-2017	CURZI	LEONARDO	MSc. CHEMISTRY AND ADVANCED CHEMICAL METHODOLOGIES	APPLICATION OF ENZYMATIC AGGREGATES OF LACASES IN THE TREATMENT OF AROMATIC POLYCYCLIC TEXTILES DYES.
2016-2017	DE RENZIS	MARTINA	MSc. BIOLOGICAL SCIENCES	ANTICANCER EFFECTS OF RUTHENIUM HYDRAZONE COMPLEXES.
2016-2017	BRACCI	MARUAN ALBERTO	MSc. CHEMISTRY AND ADVANCED CHEMICAL METHODOLOGIES	PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF ENZYMATIC AGGREGATES OF LACCASE.
2016-2017	SHER	HAYAT	MSc. CHEMISTRY AND ADVANCED CHEMICAL METHODOLOGIES	INTERACTION OF NATURAL POLYPHENOLS WITH 8-HYDROXY-5-DEAZAFLAVIN: NADPH OXIDOREDUCTASE

## TESI DOTTORATO e SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE

1994-1995	PIETRONI	PAOLA	Ph.D. DOTTORATO IN BIOLOGIA	STUDI FLUORIMETRICI DELLE INTERAZIONI DELLE PROTEINE ACCESSORIE DEL SISTEMA REPLICATIVO DEL FAGO T4
1998-1999	PRIORI	ANNA MARIA	Sc. Sp. BIOCHIMICA CLINICA (AD INDIRIZZO ANALITICO-TECNOLOGICO)	STUDI DELLA PERFORMANCE CLINICA ED ANALITICA DI UN SAGGIO ELISA QUANTITATIVO PER IL DOSAGGIO DI INIBITORI DI PROTEASI IN URINE UMANE

2003-2004	DI CESARE	MANUELA	Sc. Sp. BIOCHIMICA CLINICA (AD INDIRIZZO ANALITICO-TECNOLOGICO)	CARATTERIZZAZIONE CINETICA E TERMODINAMICA DELL'INTERAZIONE TRA PLASMINOGENO UMANO E PRPC BOVINO RICOMBINANTE ATTRAVERSO BIOSENSORI PER RISONANZA PLASMONICA DI SUPERFICIE.
2005-2006	MONTECCHIA	FRANCESCA	Ph.D. DOTTORATO IN BIOLOGY	INTERACTION BETWEEN GROES AND PROTEASOMES: STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERIZATION
2007-2008	MOZZICAFREDDO	MATTEO	Sc. Sp. BIOCHIMICA CLINICA (AD INDIRIZZO ANALITICO-TECNOLOGICO)	PICCOLI LIGANDI COME INIBITORI DI PROTEASI A SERINA DI INTERESSE BIOMEDICO: STUDIO DELLA INTERAZIONE ATTRAVERSO METODI BIOINFORMATICI ED ANALITICI.
2008-2009	FELICIONI	NAZZARENO	Sc. Sp. BIOCHIMICA CLINICA (AD INDIRIZZO ANALITICO-TECNOLOGICO)	METODOLOGIE DI DIAGNOSTICA MOLECOLARE PER L'INDIVIDUAZIONE DI SPECIE VEGETALI AD ALTO CONTENUTO IN BETA-CAROTENE.

## **CURRICULUM ATTIVITA' SCIENTIFICA**

(i numeri in parentesi si riferiscono alle pubblicazioni riportate di seguito)

L'attività scientifica del Dr. Mauro Angeletti ha sempre riguardato lo studio del rapporto fra struttura e funzione di proteine con diversa attività biologica con particolare riguardo alla caratterizzazione (sia funzionale che strutturale) dei processi di riconoscimento fra macromolecole e ligandi specifici e la modulazione di tali equilibri da parte di effettori fisici (come ad esempio la temperatura) e chimici. Inoltre, strumentazione per la caratterizzazione bioanalitica di macromolecole è stata progettata dal Dr. Angeletti ed utilizzata in numerose pubblicazioni scientifiche [1, 9, 18, 21, 24-26, 31-33, 38, 49] anche di altri ricercatori. Infine, metodi computazionali (molecular modeling, QSAR, algoritmi per l'analisi di dati sperimentali, data mining in proteomica) sono stati sviluppati dal Dr. Angeletti ed utilizzati in numerose pubblicazioni scientifiche [1, 2, 4-13, 16, 17, 19-51, 53-98, 100-119].

### **1) Inibitori proteici a basso peso molecolare**

Il sistema studiato è costituito da una famiglia di polipeptidi (P.M. di 6500 Da) che mostrano notevoli analogie con l'inibitore basico pancreatico della tripsina (BPTI o Aprotinina) noto anche come inibitore di Kunitz. Nel corso degli anni il sistema è stato studiato in diverse specie animali, principalmente nei bovini, e notevolmente caratterizzato utilizzando approcci sperimentali diversi. In particolare, è stato messo in evidenza che il BPTI ed i tre iso-inibitori che, insieme ad esso vengono espressi negli organi bovini, sono codificati da due geni altamente omologhi uno per il BPTI ed uno per le isoforme, che esprimono dei precursori, ad elevato peso molecolare (100 residui aminoacidici) dai quali si originano, tramite un processo post-traduzionale di natura proteolitica, le forme funzionalmente mature (58-64 residui aminoacidici).

Sono state completamente chiarite le strutture primarie dell'inibitore I [4] II [2] e III [19] e studiate le loro proprietà funzionali [1, 6, 8, 11-13, 20] anche mettendo a punto appropriati programmi di calcolo [3, 7]. Con approccio immunochimico è stata studiata la loro localizzazione [1, 9] in diversi organi bovini compreso il rene ed il polmone.

Inibitori proteici Aprotinin-like sono stati identificati nel plasma umano [5] e in diversi organi di pecora [16] e di daino [22].

Gli studi comparativi effettuati in diverse specie di ruminanti hanno evidenziato che in tutte le specie studiate viene espresso il BPTI mentre l'espressione delle isoforme varia da specie a specie. Alla luce dei processi evolutivi subiti dai ruminanti e dei meccanismi proposti per la biosintesi degli inibitori di tipo Kunitz, sembra quindi plausibile ipotizzare che le varie forme molecolari si siano originate da processi di duplicazione a carico di un gene ancestrale, codificante per il BPTI, in risposta ad una pressione evolutiva di tipo positivo.

## 2) **Ruolo delle proteasi e degli inibitori delle proteasi nella insorgenza di patologie.**

La attività di ricerca in questo ambito ha riguardato sistemi sperimentali diversi:

### 2.1 *Identificazione di inibitori della callicreina in escreti urinari umani* [21].

E' stata messa a punto una metodica per la rilevazione di microquantità di inibitori di tipo Kunitz in fluidi biologici. La metodica, basata sull' uso della cromatografia in fase inversa in HPLC, permette di separare e recuperare quantitativamente (recupero maggiore del 95%) fino a 0.5 µg di analita. L'uso combinato di questa metodica con una specifica cromatografia di affinità su callicreina immobilizzata, ha reso possibile mettere in evidenza la presenza, nelle urine umane, di inibitori della callicreina, di probabile origine renale. Tale evidenza potrebbe avvalorare un ruolo (postulato da altri autori) di una alterata attività callicreinica urinaria quale agente patogenetico di alcune forme di ipertensione. Nell'ambito di tali studi è stato possibile evidenziare anche che nelle urine umane vengono escrete delle forme multiple di granuline, molecole a basso peso molecolare con attività di fattore di crescita per le cellule epiteliali [29].

### 2.2 *Ruolo dei processi proteolitici nella patogenesi del morbo di Alzheimer*

E' stato evidenziato che nei soggetti affetti da questa patologia neurodegenerativa sono presenti aumentati livelli di inibitori delle proteasi a basso peso molecolare riconducibili alla famiglia dell' UTI (Urinary Trypsin Inhibitor) [27]. La complessità della metodica utilizzata e l'interessante evidenza hanno suggerito di mettere a punto un saggio semplice ed affidabile basato sulla metodologia ELISA utilizzabile anche per screening di massa.

Particolare attenzione, in questo ambito è stata dedicata, anche, al ruolo degli ioni metallici, presenti in elevate concentrazione nelle placche neuritiche, nella modulazione dei processi proteolitici (vedi anche appresso). In particolare, sono stati studiati i meccanismi di modulazione esercitata dall'alluminio sulle proteasi a serina utilizzando la  $\alpha$ -chimotripsina quale proteasi modello [28, 43]. Tali studi hanno evidenziato che l'alluminio si comporta da effettore sia nel processo di riconoscimento del substrato che durante il successivo evento catalitico. Inoltre l'alluminio influenza anche la interazione dell'enzima con inibitori macromolecolari come il BPTI. Tale modulazione e' pH-dipendente e sembra spiegabile con la presenza sull'enzima di almeno due gruppi ionizzabili capaci di complessare il metallo. La modulazione da parte dell' alluminio, potrebbe esercitare un ruolo nel processamento del peptide  $\beta$ -amiloide, responsabile della formazione della placca, e nella degradazione di alcuni chelanti-carriers fisiologici del metallo aumentandone così il deposito.

Studi simili sono stati effettuati anche con lo ione calcio [23]. E' stato messo in evidenza che il legame reversibile di cationi produce estese modificazioni conformazionali nell'enzima. Tali modificazioni sembrano essere dipendenti dalla carica dello ione, ed interessano il cosiddetto sito secondario di riconoscimento, il quale è coinvolto nella interazione con inibitori (o substrati) di tipo macromolecolare. I cationi in questo processo si comportano come effettori eterotropici negativi del meccanismo di riconoscimento molecolare fra enzima ed inibitore (substrato). I dati ottenuti suggeriscono che gli ioni bivalenti (ed in particolare il Calcio) possono esercitare una modulazione fine della attività degli enzimi proteolitici, osservabile a concentrazioni fisiologiche di Calcio.

### *2.3) Conformeri dell' ovalbumina: caratterizzazione della conversione e del ruolo funzionale di I-OVA quale inibitore di proteasi a serina. Uso dei biosensori ottici.*

Alla superfamiglia delle serpine appartengono inibitori plasmatici che controllano proteasi-chiave di molti processi fisiologici e degenerativi. A questi si aggiungono proteine che non mostrano attività antiproteolitica come l'angiotensinogeno e l'ovalbumina. Recentemente è stata scoperta una transizione dell'ovalbumina sotto particolari condizioni di temperatura. La nuova forma conformazionale (I-OVA), ottenuta riscaldando l'ovalbumina nativa per trenta minuti a 95°C e riportando poi la soluzione proteica a 20°C, mostra una alta affinità per proteasi a serina con costanti di equilibrio di dissociazione di tutto rispetto (per alcune serin-proteasi come la elastasi da neutrofilo umana (HLE) il complesso 1:1 I-ovalbumina-HLE mostra  $K_d=5\pm 0.5 \times 10^{-9}$  M). È altresì notevole che le condizioni applicate per la transizione a I-OVA sembrano non essere lontane da condizioni riscontrabili in particolari situazioni fisiologiche.

Inoltre il meccanismo di transizione delle cripto-serpine ad inibitori funzionalmente efficaci appare essere un interessante meccanismo generale di controllo della funzionalità endopeptidasica.

Il Dr. Angeletti è attualmente impegnato nella determinazione quantitativa dell'interazione fra I-OVA e proteasi a serina tramite Surface Plasmon Resonance. Tale tecnica ha già permesso la determinazione dei parametri cinetici e termodinamici dell'interazione in oggetto, nonché la loro dipendenza dal pH. È stato possibile interpretare tale effetto Bohr con un opportuno modello che prevede la presenza di gruppi protonabili funzionalmente correlati al sito di riconoscimento fra I-OVA e proteasi [47].

### *2.4 Interazione fra proteasi a serina e polifenoli.*

Attraverso misure di inibizione della attività amidolitica della trombina umana, è stato possibile misurare le costanti di equilibrio per i complessi fra l'enzima ed una ampia classe di flavonoidi estratti da matrici vegetali [52, 54]. Le proprietà funzionali dei flavonoidi testati sono state discusse anche con l'aiuto di analisi QSAR per mettere in luce motivi strutturali alla base del diverso comportamento funzionale dei ligandi testati [60, 62, 64, 71, 74, 75, 82]. Inoltre tecniche di modellazione molecolare (docking) hanno permesso la formulazione di un modello per il complesso trombina-quercetina [52].

Composti polifenolici diversi [59] sono stati testati quali modulatori di alcune attività del proteasoma costitutivo 20S e dell'immunoproteasoma [54], dimostrando anche che sostanze "antiossidanti" possono modulare il proteasoma anche nella forma ossidata dei metaboliti, o legata a chelanti metallo-inorganici [82, 85, 86, 89, 91].

### *2.5 Interazione fra metaboliti secondari e reduttasi NAD/NADP dipendenti*

L'analogia strutturale fra NAD e alcuni metaboliti secondari delle piante ha suggerito lo studio dell'effetto di tali metaboliti su alcune reduttasi NAD/NADP dipendenti. In particolare è stata studiata la modulazione funzionale su Diidrofolato reduttasi [68]. Anche per HMG-CoA reduttasi (HMGR) è stata verificata la modulazione sia in vitro [84, 87], sia su colture cellulari [112] sia su modelli animali [98].

### 3) Sistemi proteolitici ad elevato peso molecolare: meccanismi di regolazione

Il complesso della proteasi multicatalitica (MPC o proteasoma) è una proteasi ad elevato peso molecolare che presenta, assemblate in un'unica molecola, almeno ventotto subunità che esprimono cinque attività proteolitiche diverse. Il proteasoma 20S ed i suoi complessi con modulatori, è coinvolto in molte attività cellulari importanti che vanno dal turnover proteico al processamento degli antigeni. Nell'ambito di questo progetto è stato purificato il complesso espresso nel timo [37] che è caratterizzato dalla presenza, nella struttura quaternaria, di subunità inducibili dall'interferone  $\gamma$  tipica dell' immunoproteasoma. Gli effetti delle subunità interferone  $\gamma$ -inducibili sulla struttura e la funzione della molecola sono stati studiati con diversi approcci sperimentali [39]. Nell'ambito del chiarimento dei meccanismi regolatori funzionanti sul proteasoma è stata studiata l'interazione con effettori macromolecolari, come la chaperonina Hsp90 [42]. L'interazione tra le due macromolecole è stata studiata utilizzando la risonanza plasmonica di superficie, tramite il biosensore SPR lasys, che ha permesso una caratterizzazione sia termodinamica che cinetica, studiando l'effetto modulatore esercitato dai protoni in soluzione e discutendo i dati tenendo conto del motivo strutturale alla base dell'interazione.

Lo studio dei meccanismi regolatori che influenzano la funzione biologica del proteasoma è stata studiata anche utilizzando il proteasoma 20S espresso nel polmone focalizzando l'attenzione sul ruolo esercitato dallo ione sodio nella modulazione della interazione del complesso proteasomale con inibitori reversibili [45]. Nell'ambito dell'interesse per lo studio di alcuni meccanismi coinvolti nei processi di invecchiamento, sono stati effettuati studi sul possibile coinvolgimento del Proteasoma 20S, nelle malattie neurodegenerative, con particolare riguardo al morbo di Alzheimer.

Tali studi sono stati effettuati utilizzando sistemi ed approcci diversi:

#### 3.1 *Effetto di metalli neurotossici sul proteasoma 20S espresso nel cervello bovino.*

Lo studio è stato effettuato utilizzando il proteasoma 20S purificato da cervello bovino che è stato trattato con metalli i cui livelli appaiono aumentati nelle caratteristiche placche neuritiche presenti nel cervello di soggetti affetti dal morbo di Alzheimer [41]. I risultati ottenuti indicano che i metalli saggiati hanno effetti diversi sulle componenti proteolitiche del proteasoma 20S e che la più influenzata è la attività BrAAP, cioè quella ipotizzata essere la responsabile della degradazione di substrati proteici. Inoltre lo studio suggerisce che l'ambiente ossidante, caratteristico delle placche senili può condizionare la funzionalità del complesso proteasomale. Anche per questo l'attenzione è stata rivolta agli effetti di un forte ossidante endogeno come il perossinitrito

#### 3.2 *Stress ossidativo indotto dal perossinitrito e suoi effetti sui sistemi proteasomali.*

Il perossinitrito viene prodotto dalla reazione dell'ossido nitrico con l'anione superossido. Esso reagisce, attraverso meccanismi complessi, con numerose biomolecole inducendo modificazioni sia della loro struttura che della loro funzione.

Dal momento che il sistema proteasomale è il principale sistema proteolitico deputato alla rimozione di proteine ossidate e tale azione può essere individuata come un meccanismo

cellulare di difesa dallo stress ossidativo è stato studiato l'effetto del perossinitrito sui sistemi proteasomali sia di tipo XYZ (costitutivo) che di tipo LMP (immunoproteasoma) [44].

### 3.3 *Ruolo del proteasoma 20 S nella degradazione della Diidrofolato reduttasi*

Essendo ormai appurato che una carenza di folato, correlata ad un incremento dei livelli plasmatici di omocisteina è alla base dell'insorgenza e della progressione di neuropatologie quali l'Alzheimer ed il Parkinson si è voluto dimostrare che la DHFR viene direttamente degradata dal proteasoma 20S, senza dover essere ubiquitinata, e che tale rimozione avviene in maniera più efficiente quando la DHFR è ossidata [46].

## 4) **Caratterizzazione termodinamica di sistemi biochimici**

Durante la sua permanenza presso il Dipartimento di Chimica e Biochimica dell'Università del Colorado a Boulder, dove ha collaborato con il Prof. Stanley J. Gill, il Dr. Angeletti ha approfondito temi relativi la caratterizzazione termodinamica di sistemi biochimici diversi [15], progettando e realizzando apparecchiature idonee (oltre ad un microcalorimetro isoterma per titolazione ed una thin-layer cell, anche un microdializzatore multipozzetto [24]) e specifici programmi di calcolo per la analisi dei dati sperimentali [7, 14].

Allo scopo di testare le tecniche di caratterizzazione termodinamica sopracitate, il Dr. Angeletti ha utilizzato diversi sistemi modello, alcuni dei quali sono diventati nel tempo, oggetto di studio ed approfondimento.

### 4.1) *Emoproteine*

In questo ambito la attività di ricerca del Dr. Angeletti ha riguardato:

#### 4.1.1 *Binding e linkage in emocianine*

Studi di binding di ligandi gassosi all'emocianina purificata da *Octopus dofleini* sono stati ottenuti tramite thin-layer cell. L'emocianina da *Octopus dofleini* consiste di 10 anelli, ognuno costituito da 7 subunità, ciascuna legante il ligando gassoso con stechiometria 1:1.

La cooperatività nidificata si estende fra le subunità componenti l'anello e fra anelli diversi. Le proprietà termodinamiche fondamentali dell'interazione di questa emocianina con ossigeno e monossido di carbonio, sono state determinate, ed il comportamento cooperativo omotropico quantitativamente misurato [17].

#### 4.1.2 *Comportamento funzionale ed dati strutturali di emoglobine di daino (Dama Dama).*

Il daino (*Dama Dama*) esprime un sistema di trasporto dell'ossigeno costituite da due specie molecolari denominate, sulla base della loro mobilità elettroforetica HbD<sub>1</sub> e HbD<sub>2</sub>. I due tetrameri condividono la catena  $\alpha$ , mentre presentano due diverse catene  $\beta$  con una struttura  $\alpha_2 \beta'_2$  (HbD<sub>2</sub>) e  $\alpha_2 \beta_2$  (HbD<sub>1</sub>) [38].

Le sequenze aminoacidiche delle catene mostrano una elevata omologia con quelle di emoglobine di altri ungulati, quali il cervo dalla coda bianca della virginia (*Odocoileus Virginianus*), e con della emoglobina bovina.

In collaborazione con il Prof. E. Freire ed il Dr. C. Johnson (Johns Hopkins University at Baltimore (USA)), sono stati determinati i valori delle loro entalpie di ossigenazione utilizzando misure

spettroscopiche ad alta precisione su strato sottile ed una analisi di van't Hoff nel range di temperature 288-298K [26]. Tale analisi, confermata anche da misure calorimetriche dirette, ha rilevato che HbD<sub>1</sub> presenta una elevata entalpia, complessiva, di ossigenazione, mentre HbD<sub>2</sub> mostra valori molto bassi, comparabili con quelli determinati, da altri autori, su ungulati artici.

#### 4.1.3 *Interazione di emoproteine con ligandi in soluzione*

L'interazione di IHP con l'emoglobina umana HbAo è stato investigato a 297K. L'affinità di IHP per Hb ossigenata è fortemente dipendente dal pH. Misure potentiometriche dell'acquisto/cessione dei protoni durante il binding di IHP, hanno permesso di ottenere informazioni circa le costanti di dissociazione di almeno 3 gruppi protonabili coinvolti nel binding. Informazioni quantitative termodinamiche del binding sono state ottenute anche tramite calorimetria isoterma per titolazione (ITC) [31]. Inoltre, le cinetiche del binding dell'azide ad emoglobine monomeriche e tetrameriche nella forma ferrica sono state misurate. La costante di pseudo primo ordine relativa non aumenta linearmente all'aumentare della concentrazione di ligando, ma tende ad un valore costante asintotico tipico per ciascuna emoproteina studiata. Tale evidenza sperimentale è correlata alla presenza di un rate-limiting step nella dinamica di interazione fra azide ed emoproteine ferriche. Tale comportamento potrebbe originare dalla esistenza di un equilibrio conformazionale tra almeno due forme dell'emoproteina, che modulerebbe l'accesso del ligando anionico nella tasca dell'eme [25].

Infine l'energetica della propagazione del segnale fra domini funzionalmente diversi dell'emoglobina HbAo (il sito per l'ossigeno e quello per fosfati organici) e' stata esplorata sia con tecniche di thin-layer cell spectroscopy, sia attraverso calorimetria isoterma per titolazione sia attraverso tecniche di cinetica stopped-flow. IHP e Bezafibrato inducono la formazione di un tetramero asimmetrico diossigenato che ricorda strutture conformazionali "ibride" terziarie T-like in strutture quaternarie R-like [32, 33]. Infine, informazioni dimensionali di eritrociti sotto alcune condizioni di stress sono state ottenute tramite light-scattering [35].

#### 4.2 *Interazione di H-NS con DNA*

H-NS è una cold shock protein, istone-simile, di origine batterica che mostra sia fenomeni di autoassemblamento che di interazione con il DNA. L'equilibrio di polimerizzazione di H-NS (wild type e mutanti diversi) e la sua interazione sia con DNA normale che curvo e' stato caratterizzato, da un punto di vista funzionale, tramite cromatografia di gel-permeation large-zone [36]. I risultati ottenuti indicano che H-NS va incontro a polimerizzazione (da monomero a tetramero) con alta cooperativita'.

Tale transizione sembra essere alla base del meccanismo di riconoscimento della proteina da parte del DNA. Infatti mutanti incapaci di polimerizzare, hanno bassa capacita' di legare il DNA. La polimerizzazione, inoltre, sarebbe correlata alla possibilita' di regioni del DNA di essere curvate per cui eventi di curvatura e di binding sarebbero termodinamicamente legati. Inoltre, i siti di curvatura rappresenterebbero siti di binding per la proteina, e quindi il legame non sarebbe da ritenersi non-specifico, almeno nella accezione data da von Hippel et al. nel 1983.

I risultati di questi studi sono stati oggetto del seminario che il Dr. Angeletti ha tenuto, quale invited speaker, all'Istituto Pasteur (Parigi) nel Febbraio 1996.

#### 4.3 *Citidina deaminasi umana: Caratterizzazione dell'effetto Bohr*

Il comportamento funzionale della citidina deaminasi da placenta umana è stato studiato, e l'effetto della protonazione di residui coinvolti nel processo di riconoscimento del substrato e nel turnover catalitico è stato misurato. Un modello fenomenologico di linkage permette la determinazione di tutti i parametri termodinamici fondamentali [30].

#### 4.4 *Caratterizzazione termodinamica dell'interazione PrPsc-plasminogeno.*

I prioni sono una classe di agenti patogeni causa di malattie neurodegenerative come la encefalopatia bovina spongiforme nei bovini, la scrapie negli ovini, la sindrome di Creutzfeldt-Jakob nell'uomo. La forma infettiva della proteina prionica, conosciuta come PrPsc, differisce dall'isoforma benigna PrPc per una maggiore resistenza alla digestione proteolitica e per una bassa solubilità, accompagnata dalla formazione di aggregati di tipo amiloide. La caratterizzazione cinetica e termodinamica dell'interazione fra le isoforme conformazionali PrPc/PrPsc ed il plasminogeno è stata condotta tramite tecnologia basata su biosensori ottici per risonanza plasmonica di superficie (SPR). L'effetto del pH sui parametri cinetici e termodinamici è stato esplorato e le quantità termodinamiche relative a questo effetto Bohr sono state quantitativamente ottenute [48].

Tali informazioni sono state utilizzate per la messa punto di un metodo per la determinazione analitica rapida e non invasiva (tramite biosensori) di PrPsc in ovidi utilizzando l'interazione PrPsc-plasminogeno quale meccanismo di riconoscimento molecolare utilizzabile come strategia analitica [48].

#### 4.5 *Effetto di modulatori su sistemi enzimatici correlati allo stress osmotico*

L'effetto di modulatori/metaboliti su sistemi enzimatici correlati allo stress osmotico è stato studiato attraverso metodi computazionali e di riconoscimento su superficie (biosensori). In particolare l'effetto del beta-idrossibutirrato sulla citrato sintasi e la modulazione dell'enzima acetoacetil-CoA tiolasi sono stati studiati sia in vitro che su microorganismi [88, 93, 97, 99, 100, 103, 106].

#### 4.6 *Interazione di recettori con loro ligandi*

L'interazione fra recettori e loro ligandi specifici è stata caratterizzata tramite metodi computazionali e con metodologie basate su biosensori ottici SPR. In particolare i complessi dei recettori alfa per gli estrogeni con classi di sostanze ad azione xenoestrogenica sono stati caratterizzati sia in-silico che in-vitro/in-vivo [65, 92, 98]. La modulazione di recettori diversi da parte di sostanze ad azione xenoestrogenica come PPAR- $\gamma$  o il recettore liver X alpha è stata altresì studiata [107, 109, 116].

La caratterizzazione del sito di riconoscimento del recettore PDGFRalpha e l'epitope mapping di alcuni autoanticorpi presenti in pazienti affetti da sclerodermia sono stati effettuati con metodi computazionali e basati su biosensori SPR [108, 118].

#### 4.7 *Interazione fra Toll-like Receptor 4 (TLR4) ed inibitori delle proteasi-amilasi da cereali*

L'interazione fra TLR4 ed inibitori proteici delle proteasi-amilasi presenti nei cereali è stata caratterizzata sia da un punto cinetico che termodinamico, in-silico ed in-vitro [113, 117]. I risultati potrebbero far luce sui meccanismi eziopatogenetici di quanto definito come gluten-sensitivity, ed

alcuni peptidi ad attività antagonista disegnati e testati in-vitro potrebbero costituire la base di future terapie.

## **5) Alterazione dei processi proteolitici e genesi del morbo di Alzheimer**

In questo ambito il Dr. Angeletti si è interessato di:

### *5.1 Determinazione dei livelli urinari di inibitori acido-stabili della callicreina e della tripsina*

E' stato dimostrato che nelle urine di soggetti affetti da demenza di tipo Alzheimer si registrano aumentati livelli di inibitori acido stabili con particolare riguardo a quelli della tripsina [27]. I risultati ottenuti appaiono molto interessanti sia perchè confermano l'ipotesi che una alterazione nei processi proteolitici cerebrali potrebbe essere coinvolta nella eziologia di questa patologia sia perchè questa evidenza, se riproposta in larga scala e su soggetti dementi a diversa stadiazione, potrebbe portare alla identificazione di un marker biologico con valore predittivo.

### *5.2 Ruolo di metalli pesanti nell'insorgenza del morbo di Alzheimer.*

Recenti evidenze epidemiologiche associano l'incremento della disponibilità dell'alluminio con l'aumento dell'incidenza dell'Alzheimer e diversi studi condotti "in vitro" hanno dimostrato la neurotossicità di questo metallo; di fatto, livelli aumentati di alluminio sono stati riscontrati nei depositi neuritici, nelle placche e negli ammassi neurofibrillari. Il ruolo dell'alluminio nella genesi di differenti neuropatologie viene svolto attraverso la sua influenza su sistemi proteolitici spesso indicati come possibili fattori patogenici. E' stato documentato un incremento delle proteasi cerebrali, in particolare chimotripsina e proteasi chimotripsino-simili, responsabili dell'accumulo di proteina  $\tau$  e peptidi  $\beta$ -amiloidi. L'attività di queste proteasi viene modulata dalla presenza di ioni alluminio. Utilizzando la chimotripsina come sistema proteolitico modello, è stato dimostrato che il legame dell'alluminio induce sull'enzima una estesa modificazione conformazionale che si traduce in un notevole incremento della attività proteolitica dovuta sia all'aumentata velocità di idrolisi del substrato che ad una contemporanea diminuzione della capacità di controllo da parte di inibitori di natura proteica [28, 43].

### *5.3 Messa a punto di un metodo ELISA quantitativo per la determinazione degli inibitori delle proteasi derivati dall'Inter- $\alpha$ -Trypsin Inhibitor (ITI-derivati).*

E' stato dimostrato che nelle urine di soggetti affetti da demenza di tipo Alzheimer si registrano aumentati livelli di inibitori di proteasi ITI-derivati. Il progetto riguarda la messa a punto di un test semplice ed affidabile utilizzabile per la diagnosi del morbo di Alzheimer, difficilmente diagnosticabile con saggi chimico-clinici routinari. Il lavoro riguarda la valutazione della performance clinica ed analitica di un test ELISA quantitativo per la determinazione degli inibitori delle proteasi nelle urine umane [49]. I risultati ottenuti mostrano che il saggio ha caratteristiche di riproducibilità, sensibilità e specificità che lo rendono interessante per la valutazione degli inibitori in questione.

Le tecniche di immunoassay su superficie condividono la peculiarità di vedere l'interazione fra una macromolecola su fase solida ed un ligando in soluzione. Tale caratteristica rende le concentrazioni della macromolecola molto elevate e vicine (o superiori) a quelle fisiologiche. Tali

metodi non sono quindi solo interessanti per lo studio dell'influenza del "tethering" della macromolecola legata alla fase solida, ma anche per valutare l'influenza del "packing" del layer della macromolecola sull'interazione con il ligando.

Inoltre il Dr. Angeletti ha sviluppato il software necessario per valutare alcuni parametri statistici delle curve di titolazione ELISA su campioni diversi, tramite Analisi della Covarianza (ANCOVA). Tale analisi si rende necessaria per metodi di ELISA quantitativi [49].

#### *5.4 Analisi di ibridazione in situ dell'espressione del gene della preprotachichinina-A (PPT-A) dopo infusione cronica di $\beta$ -amiloide 1-40 ed acido ibotenico nell'ippocampo di ratto.*

Caratteristiche dei soggetti Alzheimer sono, oltre agli ammassi neurofibrillari ed alle placche senili, anche disordini a carico del sistema colinergico ed una marcata riduzione della sostanza P a livello della corteccia cerebrale e dell'ippocampo. Studi precedenti indicano che la sostanza P ha effetti neurotrofici e neuroprotettivi, contrastando, così, l'azione centrale delle neurotossine, quali i peptidi amiloidi. Per sviluppare un modello animale di Alzheimer i ratti sono stati trattati con infusioni continue, direttamente nell'ippocampo, per 10 giorni di acido ibotenico ed amiloide 1-40, utilizzando delle pompe mini-osmotiche. Tale studio è stato intrapreso allo scopo di valutare l'espressione del RNA messaggero della PPT-A in aree cerebrali di ratti trattati comparandola con le stesse aree di animali di controllo [40]. L'analisi di ibridazione in situ ha rivelato una riduzione statisticamente significativa dei livelli di mRNA di PPT-A in regioni discrete di cervelli infusi, diversamente dalle stesse regioni in ratti di controllo. Queste osservazioni suggeriscono che la riduzione dell'espressione genica di PPT-A potrebbe essere correlata alla perdita di memoria, tipica di malati Alzheimer e potrebbe contribuire all'eziopatogenesi del morbo.

#### **6) Stress ossidativo ed effetti su altri sistemi proteolitici.**

Il Dr. Angeletti si è, inoltre, occupato dell'ossidazione indotta da vari ossidanti naturali quali il perossinitrito e l'acqua ossigenata su sistemi proteolitici quali chimotripsina, trombina umana ed effetto esercitato dallo stesso ossidante sulle proprietà coagulative del fibrinogeno umano e diidrofollato reduttasi. Riguardo la chimotripsina [28] è stato dimostrato che la sua attività viene modulata dallo stato di ossidazione dei due residui di metionina coinvolti nel binding con metalli come calcio ed alluminio; inoltre l'ossidazione determina la variazione dell'affinità dell'enzima per substrati sintetici. Allo stesso modo, si è evidenziata una forte dipendenza dell'attività della trombina umana dallo stato di nitratura dei residui di tirosina in particolare la Tyr296 la cui modificazione determina la perdita quasi totale dell'attività enzimatica (6a). L'ossidazione del fibrinogeno con perossinitrito determina una variazione del suo stato di polimerizzazione indotta dalla trombina tale da causare la totale perdita dell'attività coagulante [34].

Sempre in questo ambito, il Dr. Angeletti si è occupato dell'espressione della nitrossido-sintetasi inducibile, iNOS, in cellule gliali [50]. Ossido nitrico e prostaglandine sono sostanze rilasciate da cellule gliali attivate. È da notare che l'attivazione della glia rappresenta un evento chiave nella patogenesi del morbo di Alzheimer. Lo scopo di questo studio è di valutare l'effetto dell'aspirina

ed altri farmaci antinfiammatori non steroidei sull'espressione di iNOS e sulla produzione di NO in cellule gliali di ratto in coltura trattate con lipopolisaccaride (LPS) come stimolatore patologico. E' emerso che l'aspirina, ma non l'indometacina o l'etodolac, aumenta in maniera dose dipendente l'espressione di iNOS indotta da LPS e la presenza della 15-deossi-D-12,14-prostaglandina sopprime l'effetto dell'aspirina, tuttavia l'esposizione delle cellule gliali attivate con LPS all'aspirina o etodolac produce una diminuzione, concentrazione dipendente, della produzione di NO. I risultati suggeriscono che l'aspirina interferisce con la comunicazione fra prostaglandine ed NO bloccando il controllo negativo endogeno esercitato dai prodotti della ciclo-ossigenasi 2 sulla espressione di iNOS. Tra l'altro sembra che aspirina ed etodolac agiscano direttamente sull'attività di iNOS deprimendola.

Ancora, l'effetto dello stress ossidativo, indotto da perossinitrito, sulla diidrofolato reduttasi è di tipo inibitorio e fortemente influenzato dal sistema tampone carbonato/bicarbonato, che agisce come protettivo nei confronti delle modificazioni indotte dall'ossidante [51].

## **Direzione o partecipazione alle attività di un gruppo di ricerca caratterizzato da collaborazioni a livello nazionale o internazionale**

- Direzione del gruppo di ricerca di Biochimica Analitica dell'Università di Camerino sulla modulazione di proteasi in collaborazione con Pennington Biomedical Research Center (Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA). Tale collaborazione ha prodotto numerosi risultati scientifici, raccolti in sette pubblicazioni dal 01-01-2007 a oggi
- Collaborazione con il gruppo di ricerca del Prof. Gabrielli (Univ Politecnica delle Marche) e partecipazione alla Fondazione di Medicina Molecolare. Tale collaborazione ha prodotto risultati scientifici pubblicati recentemente dal 30-06-2011 a oggi
- Direzione del gruppo di ricerca di Biochimica Analitica dell'Università di Camerino su reduttasi NADPH-dipendenti con collaborazioni con INTRA-Castelar (Buenos Aires, Argentina). Tale collaborazione ha prodotto numerosi risultati scientifici, raccolti in cinque pubblicazioni dal 01-01-2014 a oggi

Nell'ambito della propria attività di ricerca, il Dr. Angeletti ha collaborato con:

Prof. Stanley J. Gill, Dept. of Chemistry and Biochemistry, Colorado University, Boulder, CO (USA)

Prof. Ernesto Freire, Dept. of Biology, The Johns Hopkins University, Baltimore, MD (USA)

Prof. Kenneth P. Murphy Dept. of Biochemistry, The University of Iowa, IA (USA)

Dr. Craig R. Johnson Dept. of Veterinary Pathobiology, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, MN (USA)

Dr. Dan Hallen, Biovitrum, Stockholm, Sweden

Dr. Joseph H. Simmons, Dept. of Veterinary Pathobiology, University of Missouri—Columbia, MO (USA)

Prof. Guido Forni, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano

Prof. Enrico Bucci, Dept. Biochemistry, University of Maryland, Baltimore, MD (USA)

Dr. Bruno Oesch, Prionics AG, (Switzerland)

Dr. Sebastian Frische, The Water and Salt Research Center, University of Aarhus, Denmark

## **Partecipazione alla creazione di nuove imprese (spin off), sviluppo, impiego e commercializzazione di brevetti**

### ***BREVETTI***

Software Brevetto Copyright n.TXu000439795: FIT-LIB--non-linear least squares data fitting library. Copyright Claimant: Mauro Angeletti ,17-04-1990

Brevetto MC1991U000019: microdializzatore multi-pozzetto a celle separatamente rimovibili. Inventore: Mauro Angeletti, 08-12-1992

Brevetto AN2003-A000053 "Processo per la produzione di estratto da semi d'uva a basso contenuto di polifenoli monomerici", depositato presso l'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi con domanda di registrazione presentata presso la C.C.I.A.A di Ancona in data 8 ottobre 2003 al n. AN 2003, A000053 ed estensione europea N. PCT/EP2004/011301, 8 ottobre 2004

Patent US2007/0134354A1 "PROCESS FOR PRODUCING A GRAPE SEED EXTRACT HAVING A LOW CONTENT OF MONOMERIC POLYPHENOLS"  
PATENT: US2007/0134354A1 INVENTORS: M.ANGELETTI,  
L.SPAPANI , 14-07-2007

### ***Creazione spin-off***

Presidente del consiglio di amministrazione e socio fondatore di maggioranza dello spin-off Unicam Biophenolix Srl dal 24-05-2004 al 31-12-2008

## **FINANZIAMENTI**

### ***Su base competitiva FIRB PRIN***

Responsabile unità locale, COFIN 2002 “Sintesi di nuovi plasmidi a DNA codificanti epitopi critici per la prevenzione immunitaria dei carcinomi naturali nei topi transgenici Her-2/neu.” Responsabile nazionale Prof. G.Forni, dal 1/01/2002 al 31/12/2003, Quota Fin.:24000.00

Responsabile scientifico nazionale progetto, DM n. 593 8 agosto 2000 art. 11, “Sviluppo di prodotti per il settore nutraceutico derivati da materie prime secondarie con certificazione biologica dell’industria agro-alimentare”, dal 1/01/2004 al 31/12/2007, Quota Fin.: 352.400,00

Membro di unità locale, “Ruolo del sistema endocannabinoide nella risposta allo stress indotto da estrogeni ambientali in modelli sperimentali di pesci teleostei” da 01/01/2008 a 31/12/2008 Quota Fin.:14000.00 Overhead:1120.00 N.Part.:3 Fattore:2.0 Fat.Corr.Periodo:1.0

Membro di unità locale, “Laboratorio Interdisciplinare di Tecnologie Bioinformatiche (LITBIO)” da 01/01/2010 a 31/12/2010 Quota Fin.:332500.00 Overhead:26600.00 N.Part.:9 Fattore:2.0 Fat.Corr.Periodo:1.0

Membro di unità locale, 3719-BBI10022 PRIN 2010 MOSCONI-Attivo-PRIN 2010 da 01/02/2013 a 31/01/2016 Quota Fin.:95000.00 Overhead:7600.00 N.Part.:4 Fattore:2.00 Fat.Corr.Periodo:0.30

### ***Su base competitiva da enti pubblici***

Responsabile unità locale ISPESL Studio e realizzazione di un pacchetto software inerente l’applicazione delle reti neurali a dati riguardanti sia l’inquinamento ambientale che l’esposizione delle persone. dal 1/01/1999 al 31/12/2000 Quota Fin.:10000.00

Responsabile unità locale Regione Marche (legge 297/99) Azienda Monaldi Spa, Petritoli (AP) “Messa a punto di strategie di purificazione di proteine da albume d’uovo di sostanze di interesse farmaceutico” dal 1/01/2002 al 31/12/2005 Quota Fin.:80000.00

Responsabile unità locale Regione Marche (legge 297/99) Azienda Polpuva Srl, Offida (AP)  
“Realizzazione di un sistema filtrante da applicare a succo d’uva che non preveda l’uso di farine fossili” dal 1/01/2001 al 31/12/2004 Quota Fin.:50000.00

Responsabile unità locale IZS UMBRIA E MARCHE "CORR"2008-ANGELETTI (Conto:BII40097) da 01/01/2009 a 31/12/2009 Quota Fin.:10500.00 Overhead:840.00 N.Part.:1 Fattore:1.5 Fat.Corr.Periodo:1.0

Responsabile unità locale IZS UMBRIA E MARCHE "CORR"2006-ANGELETTI  
(Conto:BII40085) da 01/01/2008 a 31/12/2008 Quota Fin.:10000.00  
Overhead:800.00 N.Part.:1 Fattore:1.5 Fat.Corr.Periodo:1.0

Responsabile unità locale 1953-IST.ZOOPR.SPERIM.UMBRIA E MARCHE  
ANGELETTI MAURO-Attivo- Progetti di ricerca terzi - ante 2011 da 01/01/2010  
a 31/12/2022 Quota Fin.:6900.00 Overhead:552.00 N.Part.:1 Fattore:1.50  
Fat.Corr.Periodo:0.33

Responsabile unità locale 4349-IZS Umbria-Marche 2012 - M. Angeletti-Attivo-  
contributi da enti pubblici e privati (finalizzati da 01/01/2014 a 31/12/2015 Quota  
Fin.:12500.00 Overhead:750.00 N.Part.:1 Fattore:1.00 Fat.Corr.Periodo:0.50

Responsabile unità locale 6327-Progetto STEM Prof. Angeletti e Bracchetti-  
Attivo-altre assegnazioni istituzionali da 01/09/2017 a 31/12/2017 Quota  
Fin.:1200.00 Overhead:0.00 N.Part.:1 Fattore:1.00 Fat.Corr.Periodo:1.00

Responsabile unità locale 6451-QUOTA PARTE RICERCA FONDI  
PROF.COCCHIONI PER PROF.ANGELETTI PER RICERCA SAN  
BENEDETTO-Attivo-altro commerciale da 01/12/2017 a 31/12/2022 Quota  
Fin.:15000.00 Overhead:2499.00 N.Part.:1 Fattore:1.00 Fat.Corr.Periodo:0.02

### **CONTRATTI CONTO TERZI**

Responsabile unità locale 5953-ECONOMIE FONDI COMMERCIALI - Angeletti  
M.-Attivo-convenzioni di ricerca conto terzi da 01/11/2015 a 31/05/2016 Quota  
Fin.:4167.00 Overhead:694.22 N.Part.:1 Fattore:1.

## **INCARICHI ISTITUZIONALI**

membro del Consiglio di Gestione del centro Interdipartimentale di Calcolo, Università di Camerino dal 1/01/1993 al 31/12/2000

delegato per l'orientamento della classe 12 dal 1/01/2003 al 31/12/2005

membro elettivo senato delle rappresentanze Unicam dal 02/10/2011 al 30/06/2013

membro elettivo senato accademico Unicam dal 01/10/2017 ad oggi

Responsabile Corso di Laurea in Biologia della Nutrizione dal 01/01/2008 al 31/03/2016

### ***Delegato del Rettore***

Responsabile della Unità di Ricerca e Didattica Unicam di San Benedetto del Tronto (URDIS) dal 01/10/2010 ad oggi.

## PUBBLICAZIONI

1. Fioretti, E., M. Angeletti, G. Citro, and F. Ascoli, *Characterization of three new Kunitz-type inhibitors from bovine spleen: preparation of specific antibodies*. Prep Biochem, 1985. **15**(4): p. 211-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=4088982](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4088982)
2. Fioretti, E., G. Iacopino, M. Angeletti, D. Barra, F. Bossa, and F. Ascoli, *Primary structure and antiproteolytic activity of a Kunitz-type inhibitor from bovine spleen*. J Biol Chem, 1985. **260**(21): p. 11451-5.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2413011](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2413011)
3. Angeletti, M., *Calcolo delle costanti di dissociazione (Ki) di complessi fra proteasi e loro inibitori naturali*. Varian News, 1986. **9**: p. 11-13.
4. Barra, D., M. Simmaco, F. Bossa, E. Fioretti, M. Angeletti, and F. Ascoli, *Primary structure of a protease isoinhibitor from bovine spleen. A possible intermediate in the processing of the primary gene product*. J Biol Chem, 1987. **262**(29): p. 13916-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=3654647](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3654647)
5. Fioretti, E., M. Angeletti, G. Citro, D. Barra, and F. Ascoli, *Kunitz-type inhibitors in human serum. Identification and characterization*. J Biol Chem, 1987. **262**(8): p. 3586-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=3546310](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3546310)
6. Fioretti, E., M. Angeletti, D. Passeri, and F. Ascoli, *Interaction between Kunitz-type inhibitors and leukocytic elastase*. Italian J. of Biochemistry, 1987. **36**: p. 393-394.
7. Angeletti, M., *Numerical determination of the equilibrium dissociation constants (Ki) between proteases and their proteic inhibitors by a non-linear curve fitting program*. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 1988. **4**: p. 261-263.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/B6TFP-44J0R58-F9/2/6c663151d9827af5052a899ca644068a>
8. Fioretti, E., M. Angeletti, L. Fiorucci, D. Barra, F. Bossa, and F. Ascoli, *Aprotinin-like isoinhibitors in bovine organs*. Biol Chem Hoppe Seyler, 1988. **369** Suppl: p. 37-42.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2462435](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2462435)
9. Fioretti, E., R. Businaro, L. Fumagalli, M. Angeletti, G. Citro, G.D. Renzis, L. Fiorucci, and F. Ascoli, *Specific antibodies as tools for cellular localization of Kunitz-type isoinhibitors in bovine organs*. Italian J. of Biochemistry, 1988. **37**: p. 233A-235A.
10. Angeletti, M., D. Passeri, M.T. Cottini, E. Fioretti, and F. Ascoli, *Binding of BPTI and related isoinhibitors to human leukocytic elastase*. Italian J. of Biochemistry, 1989.
11. Concetti, A., M. Angeletti, E. Fioretti, and F. Ascoli, *Selective oxidation of methionine residues in Kunitz-type protease inhibitors*. Biol Chem Hoppe Seyler, 1989. **370**(7): p. 723-8.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2476160](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2476160)
12. Fioretti, E., M. Angeletti, M.T. Cottini, and F. Ascoli, *Binding of basic pancreatic trypsin inhibitor and related isoinhibitors to leukocytic elastase. Determination of thermodynamic parameters*. J Mol Recognit, 1989. **2**(3): p. 142-6.

- [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2484014](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2484014)
13. Fioretti, E., M. Angeletti, D. Passeri, and F. Ascoli, *Interaction between leukocytic elastase and Kunitz-type inhibitors from bovine spleen*. J Protein Chem, 1989. **8**(1): p. 51-60.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2475134](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2475134)
  14. Angeletti, M., FIT-LIB: non-linear least squares data fitting library, 1990
  15. Angeletti, M., J. Simmons, and S.J. Gill, *Linkage graphs of CO and O2 binding to hemoglobin-A0*. Biophys J, 1990. **57**(2): p. 238.
  16. Fioretti, E., M. Angeletti, D. Barra, and F. Ascoli, *Kunitz-type proteinase inhibitors in sheep and ox*. Comp Biochem Physiol [B], 1990. **96**(3): p. 445-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=1697229](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1697229)
  17. Gill, S.J., P. Connelly, M. Angeletti, and C. Robert, *Linkage graphs of CO and O2 binding to hemocyanins*, in *Invertebrate Dioxygen Carriers*, G. Preaux and R. Lontie, Editors. 1990, Leuven University Press. p. pp.193-196.
  18. Angeletti, M., Microdializzatore multi-pozzetto a celle separatamente rimovibili, 1991
  19. Barra, D., E. Fioretti, M. Angeletti, B. Maras, F. Bossa, and F. Ascoli, *Proteinase iso inhibitors from bovine spleen: primary structure of an intermediate in the processing of the precursor*. Biochim Biophys Acta, 1991. **1076**(1): p. 143-7.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=1986787](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1986787)
  20. Fioretti, E., M. Angeletti, M. Coletta, P. Ascenzi, M. Bolognesi, E. Menegatti, M. Rizzi, and F. Ascoli, *Binding of bovine basic pancreatic trypsin inhibitor (Kunitz) as well as bovine and porcine pancreatic secretory trypsin inhibitor (Kazal) to human cathepsin G: a kinetic and thermodynamic study*. J Enzyme Inhib, 1993. **7**(1): p. 57-64.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7510795](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7510795)
  21. Fioretti, E., A.M. Eleuteri, M. Angeletti, and F. Ascoli, *High-performance liquid chromatographic separation of aprotinin-like inhibitors and their determination in very small amounts*. J Chromatogr, 1993. **617**(2): p. 308-12.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7691859](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7691859)
  22. Eleuteri, A.M., M. Angeletti, and E. Fioretti, *Proteinase inhibitors of the Kunitz family in fallow deer organs: a comparative study*. Comp Biochem Physiol Biochem Mol Biol, 1994. **107**(4): p. 539-45.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7515759](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7515759)
  23. Fioretti, E., M. Angeletti, G. Lupidi, and M. Coletta, *Heterotropic modulation of the protease-inhibitor-recognition process. Cations effect the binding properties of alpha-chymotrypsin*. Eur J Biochem, 1994. **225**(1): p. 459-65.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7523123](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7523123)
  24. Ceschini, S., P. Pietroni, and M. Angeletti, *A multi-sample microdialysis apparatus for proteins and nucleic acids*. Prep Biochem Biotechnol, 1996. **26**(3-4): p. 189-99.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8958568](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8958568)

25. Coletta, M., M. Angeletti, G. De Sanctis, L. Cerroni, B. Giardina, G. Amiconi, and P. Ascenzi, *Kinetic evidence for the existence of a rate-limiting step in the reaction of ferric hemoproteins with anionic ligands*. Eur J Biochem, 1996. **235**(1-2): p. 49-53.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8631366](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8631366)
26. Johnson, C.R., M. Angeletti, S. Pucciarelli, and E. Freire, *Oxygen binding to fallow-deer (Dama dama) hemoglobin: stepwise enthalpies at pH 7.4*. Biophys Chem, 1996. **59**(1-2): p. 107-17.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8867331](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8867331)
27. Sparro, G., S. Bonaiuto, G. Galdenzi, A.M. Eleuteri, M. Angeletti, G. Lupidi, R. Tacconi, E. Giannandrea, A. Vesprini, and E. Fioretti, *Acid-stable serine proteinase inhibitors in the urine of Alzheimer disease subjects*. Dis Markers, 1996. **13**(1): p. 31-41.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8875116](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8875116)
28. Angeletti, M., G. Lupidi, A.M. Eleuteri, R. Tacconi, E. Fioretti, and M. Coletta, *Effect of aluminum on the binding properties of alpha-chymotrypsin*. Journal of Biological Inorganic Chemistry, 1997. **2**: p. 320-326.
29. Sparro, G., G. Galdenzi, A.M. Eleuteri, M. Angeletti, W. Schroeder, and E. Fioretti, *Isolation and N-terminal sequence of multiple forms of granulins in human urine*. Protein Expr Purif, 1997. **10**(2): p. 169-74.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9226711](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9226711)
30. Vincenzetti, S., M. Angeletti, G. Lupidi, A. Cambi, P. Natalini, and A. Vita, *Human placenta cytidine deaminase: proton-linked enzyme activity and substrate binding*. Biochem Mol Biol Int, 1997. **42**(3): p. 477-86.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9247705](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9247705)
31. Messana, I., M. Angeletti, M. Castagnola, G. De Sanctis, E. Di Stasio, B. Giardina, S. Pucciarelli, and M. Coletta, *Thermodynamics of inositol hexakisphosphate interaction with human oxyhemoglobin*. J Biol Chem, 1998. **273**(25): p. 15329-34.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9624112](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9624112)
32. Coletta, M., M. Angeletti, P. Ascenzi, A. Bertollini, S. Della Longa, G. De Sanctis, A.M. Priori, R. Santucci, and G. Amiconi, *Coupling of the oxygen-linked interaction energy for inositol hexakisphosphate and bezafibrate binding to human HbA0*. J Biol Chem, 1999. **274**(11): p. 6865-74.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10066739](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10066739)
33. Coletta, M., M. Angeletti, I. Ascone, G. Boumis, A.C. Castellano, M. Dell'Ariceia, S. Della Longa, G. De Sanctis, A.M. Priori, R. Santucci, A. Feis, and G. Amiconi, *Heterotropic effectors exert more significant strain on monoligated than on unligated hemoglobin*. Biophys J, 1999. **76**(3): p. 1532-6.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10049333](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10049333)
34. Lupidi, G., M. Angeletti, A.M. Eleuteri, L. Tacconi, M. Coletta, and E. Fioretti, *Peroxynitrite-mediated oxidation of fibrinogen inhibits clot formation*. FEBS Lett, 1999. **462**(3): p. 236-40.

- [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10622702](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10622702)
35. Bordi, F., C. Cametti, A. Di Biasio, M. Angeletti, and L. Sparapani, *Quasi-elastic light scattering from large anisotropic particles: application to the red blood cells*. *Bioelectrochemistry*, 2000. **52**(2): p. 213-21.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11129245](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11129245)
36. Ceschini, S., G. Lupidi, M. Coletta, C.L. Pon, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Multimeric self-assembly equilibria involving the histone-like protein H-NS. A thermodynamic study*. *J Biol Chem*, 2000. **275**(2): p. 729-34.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10625601](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10625601)
37. Eleuteri, A.M., M. Angeletti, G. Lupidi, R. Tacconi, L. Bini, and E. Fioretti, *Isolation and characterization of bovine thymus multicatalytic proteinase complex*. *Protein Expr Purif*, 2000. **18**(2): p. 160-8.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10686146](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10686146)
38. Angeletti, M., S. Pucciarelli, A.M. Priori, S. Canofeni, D. Barra, E. Fioretti, and M. Coletta, *Different functional modulation by heterotropic ligands (2,3-diphosphoglycerate and chlorides) of the two haemoglobins from fallow-deer (Dama dama)*. *Eur J Biochem*, 2001. **268**(3): p. 603-11.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11168399](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11168399)
39. Eleuteri, A.M., G. Lupidi, M. Angeletti, M. Amici, C. Marchini, S. Pucciarelli, and E. Fioretti, *Structure--function relationships in bovine thymus 20S proteasome: a fluorimetric study*. *Int J Biol Macromol*, 2001. **28**(4): p. 321-30.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11311722](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11311722)
40. Pompei, P., R. Severini, D. Pediconi, M. Angeletti, A. Eleuteri, P. Fattoretti, C. Bertoni-Freddari, and E. Fioretti, *Regulation of preprotachykinin-A gene expression in an animal model of Alzheimer's disease*. *J Histochem Cytochem*, 2001. **49**(11): p. 1469-70.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11668199](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11668199)
41. Amici, M., K. Forti, C. Nobili, G. Lupidi, M. Angeletti, E. Fioretti, and A.M. Eleuteri, *Effect of neurotoxic metal ions on the proteolytic activities of the 20S proteasome from bovine brain*. *J Biol Inorg Chem*, 2002. **7**(7-8): p. 750-6.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12203011](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12203011)
42. Eleuteri, A.M., M. Cuccioloni, J. Bellesi, G. Lupidi, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Interaction of Hsp90 with 20S proteasome: thermodynamic and kinetic characterization*. *Proteins*, 2002. **48**(2): p. 169-77.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12112686](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12112686)
43. Lupidi, G., M. Angeletti, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, S. Marini, M. Gioia, and M. Coletta, *Aluminum modulation of proteolytic activities*. *Coordination Chemistry Reviews*, 2002. **228**: p. 263-269.
44. Amici, M., G. Lupidi, M. Angeletti, E. Fioretti, and A.M. Eleuteri, *Peroxynitrite-induced oxidation and its effects on isolated proteasomal systems*. *Free Radic Biol Med*, 2003. **34**(8):

p. 987-96.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12684083](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12684083)

45. Eleuteri, A.M. and M. Angeletti, *The bovine lung 20S proteasome binding to reversible inhibitors: modulation by sodium ion*. FEBS Lett, 2003. **547**(1-3): p. 7-10.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12860377](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12860377)
46. Amici, M., D. Segratini, A. Pettinari, S. Pucciarelli, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *20S proteasome mediated degradation of DHFR: implications in neurodegenerative disorders*. Arch Biochem Biophys, 2004. **422**(2): p. 168-74.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=14759604](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14759604)
47. Cuccioloni, M., L. Sparapani, M. Amici, G. Lupidi, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Kinetic and equilibrium characterization of the interaction between bovine trypsin and I-ovalbumin*. Biochim Biophys Acta, 2004. **1702**(2): p. 199-207.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15488772](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15488772)
48. Cuccioloni, M., M. Amici, A.M. Eleuteri, M. Biagetti, S. Barocci, and M. Angeletti, *Binding of recombinant PrPc to human plasminogen: kinetic and thermodynamic study using a resonant mirror biosensor*. Proteins, 2005. **58**(3): p. 728-34.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15609351](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15609351)
49. D'Ercole, S., A.M. Priori, S. Pucciarelli, E. Fioretti, R. Tacconi, M. Angeletti, A.M. Eleuteri, and E. Pucci, *Development of an ELISA test for determination of the urinary trypsin inhibitor: analytical performance and applications*. J Immunoassay Immunochem, 2005. **26**(1): p. 43-56.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15754804](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15754804)
50. Marchini, C., M. Angeletti, A.M. Eleuteri, A. Fedeli, and E. Fioretti, *Aspirin modulates LPS-induced nitric oxide release in rat glial cells*. Neurosci Lett, 2005. **381**(1-2): p. 86-91.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15882795](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15882795)
51. Pucciarelli, S., M. Spina, F. Montecchia, G. Lupidi, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Peroxynitrite-mediated oxidation of the C85S/C152E mutant of dihydrofolate reductase from Escherichia coli: functional and structural effects*. Arch Biochem Biophys, 2005. **434**(2): p. 221-31.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15639221](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15639221)
52. Mozzicafreddo, M., M. Cuccioloni, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Flavonoids inhibit the amidolytic activity of human thrombin*. Biochimie, 2006.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16690199](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16690199)
53. Mozzicafreddo, M., M. Cuccioloni, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Flavonoids inhibit the amidolytic activity of human thrombin*. Biochimie, 2006. **88**(9): p. 1297-306.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16690199](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16690199)
54. Pettinari, A., M. Amici, M. Cuccioloni, M. Angeletti, E. Fioretti, and A.M. Eleuteri, *Effect of polyphenolic compounds on the proteolytic activities of constitutive and immuno-*

- proteasomes*. Antioxid Redox Signal, 2006. **8**(1-2): p. 121-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=16487045](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16487045)
55. Sharoyan, S., A. Antonyan, S. Mardanyan, G. Lupidi, M. Cuccioloni, and M. Angeletti, *Bovine dipeptidyl peptidase II is binding adenosine deaminase*. Febs Journal, 2006. **273**: p. 140.  
<Go to ISI>://000238914001055
56. Amici, M., V. Cecarini, A. Pettinari, L. Bonfili, M. Angeletti, S. Barocci, M. Biagetti, E. Fioretti, and A. Maria Eleuteri, *Binding of aflatoxins to the 20S proteasome: effects on enzyme functionality and implications for oxidative stress and apoptosis*. Biol Chem, 2007. **388**(1): p. 107-17.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17214555](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17214555)
57. Bonacucina, G., M. Spina, M. Misici-Falzi, M. Cespi, S. Pucciarelli, M. Angeletti, and G.F. Palmieri, *Effect of hydroxypropyl beta-cyclodextrin on the self-assembling and thermogelation properties of Poloxamer 407*. Eur J Pharm Sci, 2007. **32**(2): p. 115-22.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=17656076](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17656076)
58. Cecarini, V., J. Gee, E. Fioretti, M. Amici, M. Angeletti, A.M. Eleuteri, and J.N. Keller, *Protein oxidation and cellular homeostasis: Emphasis on metabolism*. Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research, 2007. **1773**(2): p. 93-104. <Go to ISI>://000244193700002
59. Amici, M., L. Bonfili, M. Spina, V. Cecarini, I. Calzuola, V. Marsili, M. Angeletti, E. Fioretti, R. Tacconi, G.L. Gianfranceschi, and A.M. Eleuteri, *Wheat sprout extract induces changes on 20S proteasomes functionality*. Biochimie, 2008. **90**(5): p. 790-801.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18190797](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18190797)
60. Bonfili, L., V. Cecarini, M. Amici, M. Cuccioloni, M. Angeletti, J.N. Keller, and A.M. Eleuteri, *Natural polyphenols as proteasome modulators and their role as anti-cancer compounds*. Febs J, 2008. **275**(22): p. 5512-26.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18959740](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18959740)
61. Cecarini, V., L. Bonfili, M. Amici, M. Angeletti, J.N. Keller, and A.M. Eleuteri, *Amyloid peptides in different assembly states and related effects on isolated and cellular proteasomes*. Brain Res, 2008. **1209**: p. 8-18.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18400214](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18400214)
62. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, and M. Angeletti, eds. *Natural occurring polyphenols as inhibitors of serine proteases*. Enzymes and the Cellular Fight Against Oxidation, ed. A.M. Eleuteri. 2008, Research Signpost: Kerala (India).
63. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, S. Barocci, F. Ciuti, I. Pecorelli, A.M. Eleuteri, M. Spina, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Biosensor-based screening method for the detection of aflatoxins B1-G1*. Anal Chem, 2008. **80**(23): p. 9250-6.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19551989](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19551989)
64. Mozzicafreddo, M., M. Cuccioloni, L. Bonfili, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Antiplasmin activity of natural occurring polyphenols*. Biochim Biophys Acta, 2008. **1784**(7-8): p. 995-1001.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18456009](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18456009)

65. Palermo, F.A., G. Mosconi, M. Angeletti, and A.M. Polzonetti-Magni, *Assessment of water pollution in the Tronto River (Italy) by applying useful biomarkers in the fish model Carassius auratus*. Arch Environ Contam Toxicol, 2008. **55**(2): p. 295-304.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18214578](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18214578)
66. Rolla, S., C. Marchini, S. Malinarich, E. Quaglino, S. Lanzardo, M. Montani, M. Iezzi, M. Angeletti, G. Ramadori, G. Forni, F. Cavallo, and A. Amici, *Protective Immunity Against neu-Positive Carcinomas Elicited by Electroporation of Plasmids Encoding Decreasing Fragments of Rat Neu Extracellular Domain*. Hum Gene Ther, 2008.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18269312](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18269312)
67. Sharoyan, S.G., A.A. Antonyan, S.S. Mardanyan, G. Lupidi, M. Cuccioloni, M. Angeletti, and G. Cristalli, *Complex of dipeptidyl peptidase II with adenosine deaminase*. Biochemistry (Mosc), 2008. **73**(8): p. 943-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18774942](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18774942)
68. Spina, M., M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, F. Montecchia, S. Pucciarelli, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Mechanism of inhibition of wt-dihydrofolate reductase from E. coli by tea epigallocatechin-gallate*. Proteins, 2008. **72**(1): p. 240-51.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18214969](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18214969)
69. Spina, M., M. Cuccioloni, L. Sparapani, S. Acciarri, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Comparative evaluation of flavonoid content in assessing quality of wild and cultivated vegetables for human consumption*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2008. **88**(2): p. 294-304. <Go to ISI>://000252524000019
70. Abbas, M., F. D'Amico, L. Morresi, N. Pinto, M. Ficcadenti, R. Natali, L. Ottaviano, M. Passacantando, M. Cuccioloni, M. Angeletti, and R. Gunnella, *Structural, electrical, electronic and optical properties of melanin films*. Eur Phys J E Soft Matter, 2009. **28**(3): p. 285-91.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19190947](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19190947)
71. Bonfili, L., M. Amici, V. Cecarini, M. Cuccioloni, R. Tacconi, M. Angeletti, E. Fioretti, J.N. Keller, and A.M. Eleuteri, *Wheat sprout extract-induced apoptosis in human cancer cells by proteasomes modulation*. Biochimie, 2009. **91**(9): p. 1131-44.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19527768](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19527768)
72. Cuccioloni, M., F. Montecchia, M. Amici, M. Mozzicafreddo, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Co-chaperonin GroES as a modulator of proteasomal activity*. J Mol Recognit, 2009. **22**(1): p. 46-54.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19006106](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19006106)
73. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, S. Barocci, F. Ciuti, L. Re, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Aflatoxin B1 misregulates the activity of serine proteases: possible implications in the toxicity of some mycotoxin*. Toxicol In Vitro, 2009. **23**(3): p. 393-9.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19444922](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19444922)
74. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, L. Bonfili, V. Cecarini, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Natural occurring polyphenols as template for drug design. Focus on serine proteases*.

Chem Biol Drug Des, 2009. **74**(1): p. 1-15.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19519739](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19519739)

75. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, L. Sparapani, M. Spina, A.M. Eleuteri, E. Fioretti, and M. Angeletti, *Pomegranate fruit components modulate human thrombin*. *Fitoterapia*, 2009. **80**(5): p. 301-5.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19358882](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19358882)
76. Eleuteri, A.M., M. Amici, L. Bonfili, V. Cekarini, M. Cuccioloni, S. Grimaldi, L. Giuliani, M. Angeletti, and E. Fioretti, *50 Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance protein carbonyl groups content in cancer cells: effects on proteasomal systems*. *J Biomed Biotechnol*, 2009. **2009**: p. 834239.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19672456](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19672456)
77. Gashi, Z., R. Censi, L. Malaj, R. Gobetto, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, A. Masic, and P. Di Martino, *Differences in the interaction between aryl propionic acid derivatives and poly(vinylpyrrolidone) K30: A multi-methodological approach*. *J Pharm Sci*, 2009.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19645003](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19645003)
78. Mozzicafreddo, M., M. Cuccioloni, V. Cekarini, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Homology Modeling and Docking Analysis of the Interaction between Polyphenols and Mammalian 20S Proteasomes*. *J Chem Inf Model*, 2009.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19173672](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19173672)
79. Palermo, F.A., M. Spina, M. Angelini, M. Mozzicafreddo, G. Mosconi, M. Angeletti, E. Fioretti, and A. Polzonetti-Magni, *Influence of Dietary Feeding of Low Monomer Content Grape Seed Extract on Vitellogenin Production and Cholesterol Levels in Goldfish, *Carassius auratus**. *J Agric Food Chem*, 2009. **57**(5): p. 1860-1866.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19256555](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19256555)
80. Amici, M., V. Cekarini, M. Cuccioloni, M. Angeletti, S. Barocci, G. Rossi, E. Fioretti, J.N. Keller, and A.M. Eleuteri, *Interplay between 20S proteasomes and prion proteins in scrapie disease*. *J Neurosci Res*, 2010. **88**(1): p. 191-201.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19658198](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19658198)
81. Cekarini, V., L. Bonfili, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *The relationship between the 20S proteasomes and prion-mediated neurodegenerations: potential therapeutic opportunities*. *Apoptosis*, 2010.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20213200](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20213200)
82. Cekarini, V., L. Quassinti, A. Di Blasio, L. Bonfili, M. Bramucci, G. Lupidi, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *Effects of thymoquinone on isolated and cellular proteasomes*. *FEBS J*, 2010. **277**(9): p. 2128-41.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20412058](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20412058)
83. Malaj, L., R. Censi, M. Mozzicafreddo, L. Pellegrino, M. Angeletti, R. Gobetto, and P. Di Martino, *Influence of relative humidity on the interaction between different aryl propionic acid derivatives and poly(vinylpyrrolidone) K30: Evaluation of the effect on drug*

- bioavailability*. Int J Pharm, 2010.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20655373](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20655373)
84. Mozzicafreddo, M., M. Cuccioloni, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Rapid reverse phase-HPLC assay of HMG-CoA reductase activity*. J Lipid Res, 2010. **51**(8): p. 2460-3.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20418539](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20418539)
  85. Bonfili, L., M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, V. Cekarini, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *Identification of an EGCG oxidation derivative with proteasome modulatory activity*. Biochimie, 2011. **93**(5): p. 931-40.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21354258](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21354258)
  86. Cekarini, V., M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, L. Bonfili, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *Targeting proteasomes with natural occurring compounds in cancer treatment*. Curr Cancer Drug Targets, 2011. **11**(3): p. 307-24.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21265733](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21265733)
  87. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, M. Spina, C.N. Tran, M. Falconi, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Epigallocatechin-3-gallate potently inhibits the in vitro activity of hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase*. J Lipid Res, 2011. **52**(5): p. 897-907.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21357570](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21357570)
  88. Soto, G., M. Stritzler, C. Lisi, K. Alleva, M.E. Pagano, F. Ardila, M. Mozzicafreddo, M. Cuccioloni, M. Angeletti, and N.D. Ayub, *Acetoacetyl-CoA thiolase regulates the mevalonate pathway during abiotic stress adaptation*. J Exp Bot, 2011.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=21908473](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21908473)
  89. Bonfili, L., R. Pettinari, M. Cuccioloni, V. Cekarini, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, G. Lupidi, F. Marchetti, C. Pettinari, and A.M. Eleuteri, *Arene-Ru(II) Complexes of Curcumin Exert Antitumor Activity via Proteasome Inhibition and Apoptosis Induction*. ChemMedChem, 2012. 10.1002/cmdc.201200341  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22997162>
  90. Cekarini, V., L. Bonfilli, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, G. Rossi, L. Buizza, D. Uberti, M. Angeletti, and E. Anna Maria, *Crosstalk between the ubiquitin-proteasome system and autophagy in a human cellular model of Alzheimer's disease*. Biochim Biophys Acta, 2012. **1822**(11): p. 1741-1751.  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=22867901](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=22867901)
  91. Cuccioloni, M., L. Bonfili, M. Mozzicafreddo, V. Cekarini, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Sanguisorba minor extract suppresses plasmin-mediated mechanisms of cancer cell migration*. Biochim Biophys Acta, 2012. **1820**(7): p. 1027-34.  
10.1016/j.bbagen.2012.02.002  
S0304-4165(12)00034-7 [pii] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22348918>
  92. Palermo, F.A., P. Cocci, M. Angeletti, A. Polzonetti-Magni, and G. Mosconi, *PCR-ELISA detection of estrogen receptor beta mRNA expression and plasma vitellogenin induction in juvenile sole (Solea solea) exposed to waterborne 4-nonylphenol*. Chemosphere, 2012. **86**(9): p. 919-25.

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=22133912](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=22133912)

93. Soto, G., L. Setten, C. Lisi, C. Maurelis, M. Mozzicafreddo, M. Cuccioloni, M. Angeletti, and N.D. Ayub, *Hydroxybutyrate prevents protein aggregation in the halotolerant bacterium Pseudomonas sp. CT13 under abiotic stress*. *Extremophiles*, 2012. **16**(3): p. 455-62. 10.1007/s00792-012-0445-0 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22527039>
94. Bonfili, L., M. Cuccioloni, V. Cekarini, M. Mozzicafreddo, F.A. Palermo, P. Cocci, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *Ghrelin induces apoptosis in colon adenocarcinoma cells via proteasome inhibition and autophagy induction*. *Apoptosis*, 2013. **18**(10): p. 1188-200. 10.1007/s10495-013-0856-0 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23632965>
95. Bucci, E., S. Pucciarelli, and M. Angeletti, *Free energy changes and components implicit in the MWC allosteric model for the cooperative oxygen binding of hemoglobin*. *Biochemistry*, 2013. **52**(24): p. 4149-56. 10.1021/bi400319c <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23710673>
96. Capone, A., I. Ricci, C. Damiani, M. Mosca, P. Rossi, P. Scuppa, E. Crotti, S. Epis, M. Angeletti, M. Valzano, L. Sacchi, C. Bandi, D. Daffonchio, M. Mandrioli, and G. Favia, *Interactions between Asaia, Plasmodium and Anopheles: new insights into mosquito symbiosis and implications in malaria symbiotic control*. *Parasit Vectors*, 2013. **6**(1): p. 182. 10.1186/1756-3305-6-182 1756-3305-6-182 [pii] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23777746>
97. Margarucci, L., M.C. Monti, C. Cassiano, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, R. Riccio, A. Tosco, and A. Casapullo, *Chemical proteomics-driven discovery of oleocanthal as an Hsp90 inhibitor*. *Chem Commun (Camb)*, 2013. **49**(52): p. 5844-6. 10.1039/c3cc41858h <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23703283>
98. Palermo, F.A., P. Cocci, M. Angeletti, A. Felici, A.M. Polzonetti-Magni, and G. Mosconi, *Dietary Aloe vera components' effects on cholesterol lowering and estrogenic responses in juvenile goldfish, Carassius auratus*. *Fish Physiol Biochem*, 2013. **39**(4): p. 851-61. 10.1007/s10695-012-9745-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23135154>
99. Setten, L., G. Soto, M. Mozzicafreddo, A.R. Fox, C. Lisi, M. Cuccioloni, M. Angeletti, E. Pagano, A. Diaz-Paleo, and N.D. Ayub, *Correction: Engineering Pf-5 for Nitrogen Fixation and its Application to Improve Plant Growth under Nitrogen-Deficient Conditions*. *PLoS One*, 2013. **8**(10). 10.1371/annotation/279fe0d7-d9b1-4d05-a45a-5ff00b4606b7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24204550>
100. Setten, L., G. Soto, M. Mozzicafreddo, A.R. Fox, C. Lisi, M. Cuccioloni, M. Angeletti, E. Pagano, A. Diaz-Paleo, and N.D. Ayub, *Engineering Pseudomonas protegens Pf-5 for nitrogen fixation and its application to improve plant growth under nitrogen-deficient conditions*. *PLoS One*, 2013. **8**(5): p. e63666. 10.1371/journal.pone.0063666 PONE-D-12-34991 [pii] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23675499>
101. Capitani, M., F. Saade, K.M. Havas, M. Angeletti, F. Concetti, D. Agas, M.G. Sabbieti, A. Concetti, F.M. Venanzi, and N. Petrovsky, *Plasmids encoding protein aggregation domains act as molecular adjuvants for DNA vaccines*. *Curr Gene Ther*, 2014. **14**(3): p. 161-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24828254>
102. Cekarini, V., L. Bonfili, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, G. Rossi, J.N. Keller, M. Angeletti, and A.M. Eleuteri, *Wild type and mutant amyloid precursor proteins influence downstream effects of proteasome and autophagy inhibition*. *Biochim Biophys Acta*, 2014. **1842**(2): p. 127-34. 10.1016/j.bbadis.2013.11.002 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24215712>
103. Fox, A.R., G. Soto, M. Mozzicafreddo, A.N. Garcia, M. Cuccioloni, M. Angeletti, J.C. Salerno, and N.D. Ayub, *Understanding the function of bacterial and eukaryotic thiolases II by*

- integrating evolutionary and functional approaches*. Gene, 2014. **533**(1): p. 5-10. 10.1016/j.gene.2013.09.096 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24120621>
104. Morone, S., S. Augeri, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, N. Lo Buono, A. Giacomino, E. Ortolan, and A. Funaro, *Binding of CD157 protein to fibronectin regulates cell adhesion and spreading*. J Biol Chem, 2014. **289**(22): p. 15588-601. 10.1074/jbc.M113.535070 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24753259>
105. Pettinari, R., C. Pettinari, F. Marchetti, B.W. Skelton, A.H. White, L. Bonfili, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, V. Cecarini, M. Angeletti, M. Nabissi, and A.M. Eleuteri, *Arene-ruthenium(II) acylpyrazolonato complexes: apoptosis-promoting effects on human cancer cells*. J Med Chem, 2014. **57**(11): p. 4532-42. 10.1021/jm500458c <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24793593>
106. Ayub, N.D., A.R. Fox, A.N. Garcia, M. Mozzicafreddo, M. Cuccioloni, M. Angeletti, E. Pagano, and G. Soto, *Pseudomonas fluorescens Pf-5 genome-wide mutant screen for resistance to the antimicrobial peptide alfalfa snak-in-1*. FEMS Microbiol Lett, 2015. **362**(2): p. 1-6. 10.1093/femsle/fnu006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25670697>
107. Cocci, P., G. Mosconi, A. Arukwe, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, G. Aretusi, and F.A. Palermo, *Effects of Diisodecyl Phthalate on PPAR:RXR-Dependent Gene Expression Pathways in Sea Bream Hepatocytes*. Chem Res Toxicol, 2015. **28**(5): p. 935-47. 10.1021/tx500529x <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25825955>
108. Moroncini, G., A. Grieco, G. Nacci, C. Paolini, C. Tonnini, K.N. Pozniak, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, S. Svegliati, M. Angeletti, A. Kazlauskas, E.V. Avvedimento, A. Funaro, and A. Gabrielli, *Epitope Specificity Determines Pathogenicity and Detectability of Anti-Platelet-Derived Growth Factor Receptor alpha Autoantibodies in Systemic Sclerosis*. Arthritis Rheumatol, 2015. **67**(7): p. 1891-903. 10.1002/art.39125 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25808833>
109. Mozzicafreddo, M., M. Cuccioloni, L. Bonfili, V. Cecarini, F.A. Palermo, P. Cocci, G. Mosconi, A. Capone, I. Ricci, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Environmental pollutants directly affect the liver X receptor alpha activity: Kinetic and thermodynamic characterization of binding*. J Steroid Biochem Mol Biol, 2015. **152**: p. 1-7. 10.1016/j.jsbmb.2015.04.011 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25869557>
110. Cecarini, V., L. Bonfili, M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, J.N. Keller, and A.M. Eleuteri, *The fine-tuning of proteolytic pathways in Alzheimer's disease*. Cell Mol Life Sci, 2016. **73**(18): p. 3433-51. 10.1007/s00018-016-2238-6 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27120560>
111. Cocci, P., M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, G. Mosconi, and F.A. Palermo, *In silico prediction and in vivo analysis of antiestrogenic potential of 2-isopropylthioxanthone (2-ITX) in juvenile goldfish (Carassius auratus)*. Ecotoxicol Environ Saf, 2016. **133**: p. 202-210. 10.1016/j.ecoenv.2016.07.021 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27454205>
112. Cuccioloni, M., L. Bonfili, M. Mozzicafreddo, V. Cecarini, S. Scuri, M. Cocchioni, M. Nabissi, G. Santoni, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Mangiferin blocks proliferation and induces apoptosis of breast cancer cells via suppression of the mevalonate pathway and by proteasome inhibition*. Food Funct, 2016. **7**(10): p. 4299-4309. 10.1039/c6fo01037g <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27722367>
113. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, I. Ali, L. Bonfili, V. Cecarini, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Interaction between wheat alpha-amylase/trypsin bi-functional inhibitor and mammalian digestive enzymes: Kinetic, equilibrium and structural characterization of binding*. Food Chem, 2016. **213**: p. 571-578. 10.1016/j.foodchem.2016.07.020 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27451220>

114. Valzano, M., V. Cecarini, A. Cappelli, A. Capone, J. Bozic, M. Cuccioloni, S. Epis, D. Petrelli, M. Angeletti, A.M. Eleuteri, G. Favia, and I. Ricci, *A yeast strain associated to Anopheles mosquitoes produces a toxin able to kill malaria parasites*. Malar J, 2016. **15**: p. 21. 10.1186/s12936-015-1059-7 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26754943>
115. Bonfili, L., V. Cecarini, M. Cuccioloni, M. Angeletti, V. Flati, G. Corsetti, E. Pasini, F.S. Dioguardi, and A.M. Eleuteri, *Essential amino acid mixtures drive cancer cells to apoptosis through proteasome inhibition and autophagy activation*. FEBS J, 2017. **284**(11): p. 1726-1737. 10.1111/febs.14081 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28391610>
116. Cocci, P., M. Mozzicafreddo, M. Angeletti, G. Mosconi, and F.A. Palermo, *Differential tissue regulation of peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPARalpha) and cannabinoid receptor 1 (CB1) gene transcription pathways by diethylene glycol dibenzoate (DEGB): preliminary observations in a seabream (Sparus aurata) in vivo model*. Environ Toxicol Pharmacol, 2017. **55**: p. 87-93. 10.1016/j.etap.2017.08.015 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28843100>
117. Cuccioloni, M., M. Mozzicafreddo, L. Bonfili, V. Cecarini, M. Giangrossi, M. Falconi, S.I. Saitoh, A.M. Eleuteri, and M. Angeletti, *Interfering with the high-affinity interaction between wheat amylase trypsin inhibitor CM3 and toll-like receptor 4: in silico and biosensor-based studies*. Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 13169. 10.1038/s41598-017-13709-1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29030601>
118. Moroncini, G., M. Cuccioloni, M. Mozzicafreddo, K.N. Pozniak, A. Grieco, C. Paolini, C. Tonnini, T. Spadoni, S. Svegliati, A. Funaro, M. Angeletti, and A. Gabrielli, *Characterization of binding and quantification of human autoantibodies to PDGFRalpha using a biosensor-based approach*. Anal Biochem, 2017. **528**: p. 26-33. 10.1016/j.ab.2017.04.011 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28450104>
119. Bonfili, L., V. Cecarini, M. Cuccioloni, M. Angeletti, S. Berardi, S. Scarpona, G. Rossi, and A.M. Eleuteri, *SLAB51 Probiotic Formulation Activates SIRT1 Pathway Promoting Antioxidant and Neuroprotective Effects in an AD Mouse Model*. Mol Neurobiol, 2018. 10.1007/s12035-018-0973-4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29492848>