CURRICULUM VITAE

Domenico D'Arca

Data di nascita 02/10/1974 Cittadinanza Italiana

Indirizzo Via Ponte Marianna, 31/B

41057 Spilamberto (MO), Italy Telefono Ufficio: +39 0592055610

Laboratorio: +39 0592055398 Cellulare: +39 3492246846 E-mail: domenico.darca@unimore.it

domdarc@hotmail.com

Istruzione ed attività di ricerca

2001: laurea in Scienze Biologiche, 110/110, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Modena e Reggio Emilia, Italia.

Il mio progetto, come studente universitario, era focalizzato sul ruolo dei geni regolatori del metabolismo delle poliammine e della clusterina (SGP2, TRPM-2, APO-J) durante il ciclo cellulare e la trasformazione neoplastica. Ho contribuito alla realizzazione del programma di ricerca sopra indicato, ottenendo la pubblicazione su una rivista scientifica riconosciuta a livello internazionale.

Ho iniziato il mio dottorato di ricerca nel 2003, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Modena e Reggio Emilia, Italia; durante la prima fase, il mio progetto consisteva nel definire meglio il ruolo della proteina clusterina nel cancro della prostata. In particolare, ho studiato la localizzazione e l'espressione delle diverse isoforme di questa proteina durante lo sviluppo del cancro prostatico in un modello di topi transgenici (Transgenic Adenocarcinoma of the Mouse Prostate, TRAMP) e nelle linee di cellule trasformate. Importante lo studio da noi fatto sul coinvolgimento di questa proteina nella chemioprevenzione del tumore della prostata mediante l'uso di estratto di te' verde. Ho contribuito alla realizzazione del programma di ricerca di cui sopra, e prodotto diverse pubblicazioni in riviste riconosciute a livello internazionale.

Durante la seconda fase del mio programma di dottorato di ricerca 2004-2006, sono stato "visiting researcher" presso il Dipartimento di Urologia Thomas Jefferson University Hospital di Philadelphia, Pennsylvania, USA. I miei progetti erano focalizzati sulla caratterizzazione e analisi funzionale di MITOSTATIN, un nuovo gene soppressore del tumore, localizzato sul cromosoma 12, e lo studio in vivo degli effetti di rofecoxib sull'inibizione dello sviluppo dei tumori della vescica indotti dal cancerogeno BBN nei topi privi del gene soppressore del tumore FHIT. L'esperienza e quanto è stato realizzato in questo laboratorio mi ha permesso di pubblicare i risultati in riviste riconosciute a livello internazionale.

Febbraio 2006: ho conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Medicina Sperimentale presso l'Università di Modena e Reggio Emilia, Facoltà di Medicina, Italia

Da maggio 2007, dopo il mio dottorato di ricerca, sono risultato vincitore di una "fellowship" finanziata dal Ministero del Lavoro Italiano e della provincia di Benevento, atto allo svolgimento di un programma della durata di 3 anni, da svolgere presso il laboratorio di alto livello guidato dal Professore Antonio Iavarone e Anna Lasorella, Dipartimento di Patologia dell'Istituto di Cancer Genetics, Columbia University, New York, Stati Uniti d'America. Nel corso dei tre anni di questa borsa di studio post-dottorato, i miei progetti si sono concentrati sui meccanismi molecolari di angiogenesi tumorale (ruoli delle proteine Id nella via di segnale Hifα-VEGF). Ho studiato anche il ruolo di Huwe1, E3 ubiquitina ligasi, che opera a monte della via di segnale N-Myc-Dll3-Notch per controllare l'attività delle cellule staminali neurali e promuovere la neurogenesi. Abbiamo scoperto che un mal funzionamento di questa via di segnale è responsabile dello sviluppo del tumore. In questo laboratorio ho avuto la possibilità di pubblicare i miei risultati sulle principali riviste internazionali "peer-reviewed" come primo autore. In questo laboratorio ho avuto la possibilità di supervisionare un tecnico e diversi studenti universitari, che mi hanno aiutato a sviluppare i miei progetti.

Settembre 2008 ad oggi, ho avviato il mio laboratorio di Biologia cellulare e molecolare presso l'Università di Modena e Reggio Emilia. L'esperienza e gli obiettivi raggiunti mi hanno dato l'opportunità di continuare a produrre lavori di alta qualità in questo campo. Ho iniziato come posizione di Ricercatore Universitario, presso l'Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Italia. In questo laboratorio sono responsabile dei miei progetti, per lo più concentrati sullo studio e caratterizzazione della proteina Mitostatin, e del suo ruolo nei tumori, in particolare di quello alla prostata; sono coinvolto nello studio traslazionale di tumori dell'ovaio e del colon-retto. Mi occupo dell'insegnamento di Biochimica e Biologia molecolare presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia e della supervisione di uno studente di dottorato e due studenti universitari. Ho avuto, in questo laboratorio la possibilità di pubblicare i miei risultati sulle principali riviste internazionali "peer-reviewed" ed ottenuto l'approvazione di un brevetto, 2015 (102.015.000.088.249, Titolo:"farmaci antitumorali").

Attività didattiche

Corso di Biochimica e Biologia Molecolare, nuove tecnologie di Biologia Molecolare presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Italia.

Tecniche conosciute

- Modelli animali: mantenimento di colonie di topi transgenici, wild Type e knock-out, genotipizzazione mediante estrazione di DNA da coda, studio di tumorigenesi mediante l'uso di topi nudi.
- Ex Vivo Tecnica di Elettroporazione.
- Processamento di campioni tessutali: fissaggio, inclusione in paraffina e analisi morfologica.
- Immunoistochimica su tessuti inclusi in paraffina e congelati.
- Colture cellulari: mantenimento di cellule di mammifero, trasfezioni transienti e stabili, studio di proliferazione, studio di migrazione ed invasione *in vitro*, ottenimento di colture primarie da tessuti.

- Immunocitochimica.
- Estrazione di RNA e Northern blot.
- Estrazione di proteine, Western blot ed immunoprecipitazione.
- Tecniche di clonaggio.
- PCR, RealTime-PCR.

Lingue conosciute

• Italiano: prima lingua

• Inglese: ottima conoscenza della lingua sia scritta che parlata

Partecipazione a Studi Clinici

Partecipo, come Unità Traslazionale di Modena, al 1) Gruppo di studio MITO "Associazione italiana Multicentrica per lo studio del cancro ovarico e tumori ginecologici" (MITO è un membro del Gynecologic Cancer Intergroup, GCIG e parte della rete europea di ginecologia Oncologiche Trial Gruppi, ENGOT); 2) alla sperimentazione clinica in corso su "Valutazione dell'effetto del 5-fluoro uracile su pazienti affetti da tumore ovarico in terza o quarta linea", in collaborazione con il Prof. Ugo De Giorgi presso l'IRCCS, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.) Meldola, Forlì-Italia; ed 3) alla sperimentazione clinica traslazionale retrospettico su pazienti affetti da tumore ovarico fase II, in collaborazione con la Clinica Mayo di Berlino, prof. Jalid Sheouli.

Membro di Associazioni

Sono membro dell'Associazione Europea di Urologia (EAU) dal 2013. Sono membro della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB) dal 2013. Sono membro dell'Associazione Italiana di colture cellulari (AICC) dal 2015. Sono membro dell'Associazione Europea per la Ricerca sul Cancro (EACR) dal 2016.

Membro del comitato di redazione di riviste scientifiche

Sono membro del comitato editoriale delle riviste scientifiche: Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Analytical Cellular Pathology.

Inviti a Conferenze Scientifiche

1) invitato a partecipare al 5 $^{\circ}$ Forum Internazionale di Shanghai degli enti regionali e terapie mirate per il cancro (RTTC2013) in qualità di relatore della sessione: Novel Markers for Diagnosis and Individualized Treatment

Argomenti presentati:

- 1. Prostate Cancer.
- 2. New biomarker in prostate cancer, important to stratify into

"high-risk" and "low-risk" patients groups for treatment management.

Titolo discorso:

MITOSTATIN: a "Guardian of Mitochondrial integrity" in prostate gland.

2) Invitato a partecipare alla tavola rotonda dal titolo: "Urology: How to provide the right prevention and treatment to the right patient at the right time?" presso il Parlamento Europeo, Bruxelles, il 25 settembre 2013. Evento organizzato dall'European Alliance for Personalised Medicine (EAPM) e dall'European Association of Urology (EAU).

La discussione chiave ha affrontato alcune delle preoccupazioni più scottanti nella sanità europea. I rappresentanti dell' EAU e EAPM si sono incontrati con i membri del Parlamento europeo per discutere il ruolo cruciale che la ricerca e la pratica urologia rivestono nello sviluppo della medicina personalizzata in tutta Europa.

3) invitato a partecipare alla 22 ° riunione della Sezione EAU di Urological Research (ESUR), 9-11 ottobre 2014 a Glasgow, in Scozia: Presentazione orale Titolo discorso:

MITOSTATIN is a novel Mitochondria-Localized Tumor Suppressor, the "Guardian of Mitochondrial integrity"

Brevetti

Ho ottenuto l'approvazione di un brevetto: "ANTICANCER DRUGS". Inventori: Costi MP, Costantino L, Ponterini G, Marverti G, Franchini S, Tondi D, **D'Arca D**, Ferrari, Luciani R, Venturelli A, Sammak S, Lauriola A, Gozzi G. Data: 29/12/2015, brevetto N °: 102.015.000.088.249.

Attività come Revisore

- 1) Revisore esterno per Grant Universitari: Bando di Ateneo per la Ricerca di Base, dal 2015.
- 2) Attribuzione da parte della Commissione Europea (The Research Executive Agency, REA) dell'incarico di Esperto Valutatore per la valutazione di progetti Europei H2020-MSCA-IF-2016 (Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowships), dal 2016.

Collaborazioni

- Dipartimento di Farmacologia, Università di Modena e Reggio Emilia.
- Dipartimento di Patologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Italia
- Dipartimento di Urologia Ospedale Ramazzini, Modena, Italia.
- I.R.C.C.S Crob, Centro di Oncologia, Basilicata, Italia.
- IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.) Meldola, Forlì, Italia.

- Manitoba Institute of Cell Biology/ Research Institute of Oncology and Hematology The Genomic Centre for Cancer Research and Diagnosis, Winnipeg, Canada.
- SCHOOL of CLINICAL SCIENCES, UNIVERSITY/BHF CENTRE FOR CARDIOVASCULAR SCIENCE, The Queen's Medical Research Institute Edinburgh, UK.
- YCR Department of Biology, University of York, UK.
- Institute for Cancer Genetics, Columbia University, New York, USA
- Hubrecht Institute, Developmental Biology and Stem Cell Research, Utrecht, Netherlands.
- Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences. Yunnan, China.

Pubblicazioni

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=d%27arca+d&sort=date

Abstracts e meetings selezionati

Lauriola Angela, Caporali Andrea, Mai Sabine, D'Arca Domenico. "The key role of Mitostatin in the maintenance of genome stability". American Association for Cancer Research (AACR), AACR Annual Meeting April 2017 Washington, D.C., USA (http://www.aacr.org).

Laura Taddia, Lorena Losi, Alessandra Gualandi, Domenico D'Arca, Gaia Gozzi, Leda Severi, Stefania Ferrari, Chiara Marraccini, Glauco Ponterini, Gaetano Marverti, Ioana Braicu, Jalid Sehouli, Maria Paola Costi.

"Identification of a protein panel characterizing the cellular activity of Pemetrexed in the treatment of ovarian cancer". European Network for Translational Research in Ovarian Cancer (EUTROC), 18 April 2015, Berlin, Germany.

D'Arca D., Caporali A., Martello A., Davalli P., Lauriola A., Rivasi F., Brausi M. "Mitostatin: a "Guardian of Mitochondrial integrity" in prostate gland". The 22nd Meeting of the EAU Section of Urological Research (ESUR), 9-11 October 2014 Glasgow, Scotland.

D'Arca Domenico, Caporali Andrea, Martello Andrea, Davalli Pierpaola, Lauriola Angela, Rivasi Francesco, Brausi Maurizio and Corti Arnaldo.

"MITOSTATIN: a "Guardian of Mitochondrial integrity" in prostate gland". The 5th International Forum of Regional and Targeting Therapies for Cancer (RTTC),2013 November 15th-18th - Shanghai, China.

Marverti G., Pirondi S., Marraccini C., Frassineti C., Helleman J., Berns E.M.J.J., Ferrari S., Luciani R., Martello A., M. Pelà, R.Guerrini and D'Arca D., Costi, M.P. "Studies On The Effects Of A Novel Pteorate-Peptide Bioconjugate For Folate Receptor-Mediated Targeted Therapy In Human Ovarian Cancer Cell Lines". European Network for Translational Research in Ovarian Cancer (EUTROC), 2013.

- M. Scaltriti, A. Caporali, D. D'Arca, A. Caccamo, E. Medico, A. Corti and S. Bettuzzi. "Profiling of genes differentially regulated by clusterin in PC3 human prostate cancer cells by DNA microarray". 9th World congress on advances in oncology, and 7th International Symposium on molecular medicine, 14-16 October, 2004, Hersonissos, Crete, Greece.
- G. Marverti, A. Ligabue, M.G. Monti, S. Bettuzzi, A. Caporali, D. D'Arca and M.S. Moruzzi. "Spermidine/Spermine N1-Acetyltransferase transient over-expression increases sensitivity of resistant human ovarian cancer cells to N1,N12-Bis(Ethyl)Spermine and cisplatin". Biogenic Amines, Health implications of dietary Amines, 22-26 May 2004, Trento.
- S. Carnevali, S. Petruzzelli, D. D'Arca, A. Caporali, S. Astancolle, F. Luppi, A. Corti and L.M. Fabbri. "Cigarette smoke (CSE) induces clusterin expression in human lung fibroblasts". European Respiratory Society Annual Congress, 4-8 September 2004, Glasgow.
- S. Bettuzzi, A.Caporali, P. Davalli, S. Astancolle, D. D'Arca, M. Brausi, A. Corti. "Cathechins chemopreventive action on prostate cancer is mediated by Clusterin overexpression in the TRAMP model". XIXth Congress of EAU 24-27 March 2004, Wien.
- A. E. Caccamo, M. Scaltriti, A. Caporali, D. D'Arca, F. Scorcioni, G. Candiano, M. Mangiola and S. Bettuzzi "Nuclear traslocation of a truncated clusterin isoform is associated to induction of anoikis in SV40-immortalized human prostate epithelial cells (PNT1A). Apoptosis 2003: From signaling pathways to therapeutic tools. Jan. 29 Febr. 1st, 2003- European Parliament Conference Center (Luxembourg)
- M. Scaltriti, A. Caporali, S. Astancolle, D. D'Arca and S. Bettuzzi "Clusterin-expression is down-regulated in transformed epithelial cells but up-regulated in fibroblasts from prostate cancer". Biochemical Aspects of Health and Disease–Biochemical Society Christmas Meeting. Imperial College, London 16-18 December 2002