



Emanuela Stampone

RTD A

ssd BIO/10

Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli,
Scuola di Medicina e Chirurgia,
Dipartimento di Medicina di Precisione

Email: emanuela.stampone@unicampania.it

Email2: ema.stampone@gmail.com

Telefono: 0815667582

ISTRUZIONE E FORMAZIONE/ATTIVITÀ DI RICERCA

La dott.ssa Emanuela Stampone è nata a Foggia il 30/04/1983.

In data 21/11/2008 (anno accademico 2007/2008) consegue la **laurea magistrale in Biologia e Applicazioni Biomediche** con votazione **110/110 e lode**, presso l’Università degli Studi di Parma, discutendo la tesi sperimentale dal titolo: “Bassa instabilità microsatellitare ed alterazioni del gene *MGMT* nei carcinomi coloretali sporadici”, relatore Prof. Cesare Bordi.

Nel 2009 consegue l’**abilitazione all’esercizio della Professione di Biologo** presso l’Università degli Studi di Parma e dal 2012 è regolarmente iscritta all’Ordine dei Biologi (Num. iscrizione: AA_065928).

In data 10/03/2010 (a.a. 2008/2009) consegue il **Master di I livello in Biologia Molecolare Clinica** presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università Cattolica del Sacro Cuore “A. Gemelli” (sede di Roma) con giudizio finale Lodevole, discutendo una tesi intitolata “Genotipizzazione del virus HPV mediante tecnologia Pyrosequencing”.

Nel 2009 (a.a. 2009/2010) si iscrive al primo anno della **Scuola di Specializzazione in Biochimica Clinica** (5 anni) presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università “Federico II” di Napoli con frequenza presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi della Campania “L. Vanvitelli” (Napoli). Svolge regolarmente l’attività didattica e di tirocinio per quattro anni, congelando la Scuola di Specializzazione all’ultimo anno (a.a. 2013/2014) causa superamento dell’esame di ammissione al **Dottorato di Ricerca in Scienze Biochimiche e Biotecnologiche - XXX ciclo** -presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi della Campania “L. Vanvitelli” (Napoli), conseguendo il titolo di Dottore di Ricerca in data 18/12/2017 con tesi dal titolo “**p57^{Kip2} in cell biology: protein kinase network in the modulation of its phosphorylation pattern**”, docente guida Prof. Fulvio Della Ragione.

La dott.ssa Stampone è stata riammessa al quinto anno (a.a. 2017/2018) della Scuola di **Specializzazione in Biochimica Clinica dell’Università “Federico II” di Napoli** con frequenza presso l’Università degli Studi della Campania “L. Vanvitelli” e ha conseguito il titolo in data 20/12/2018 con votazione **50/50 e lode** con una tesi dal titolo “**Malattie da complessi anticorpo-transferrina: una forma di gammopatia monoclonale di significato clinico**”, tutor Prof. Fulvio Della Ragione.

Dal 1/09/2018 al 22/07/2019 ha svolto la sua attività di ricerca presso il Laboratorio del Prof. Fulvio Della Ragione, Dipartimento di Medicina di Precisione dell'Università della Campania "L. Vanvitelli", in qualità di **Assegnista di ricerca** (D.R. n.594 del 23/07/2018) sul tema: "Caratterizzazione degli effetti di mutazioni del gene CDKN1C identificate nelle sindromi di Beckwith-Wiedemann e IMAGE sul metabolismo, modifiche post-sintetiche e funzione della proteina p57^{Kip2}" - progetto finanziato dalla fondazione AIRC.

A partire dal 2017 è **socio** della Società Italiana di Biochimica e Biologia molecolare (**SIB**).

Alla dott.ssa Stampone è stato riconosciuto il titolo di **Cultore della materia** per l'insegnamento di "**Biochimica**" ssd **BIO/10** per il triennio accademico **2018/2019-2020/2021** per il corso di laurea di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli"- sede di Caserta.

POSIZIONE ATTUALE

Dal 23/07/2019 è RTD A ssd BIO/10 presso l'Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Scuola di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Medicina di Precisione (Avviso AIM: attrazione e mobilità internazionale).

ESPERIENZA PROFESSIONALE-TIROCINIO IN ITALIA E ALL'ESTERO

Settembre 2007-Novembre 2008

Internato per il conseguimento della laurea magistrale presso il Laboratorio di Biologia Molecolare diretto dal prof. Cesare Bordi, Sezione di Anatomia Patologica, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Parma.

Gennaio 2009-Dicembre 2009

Internato per il conseguimento del master presso il Laboratorio di Biologia Molecolare diretto dalla Prof.ssa Cecilia Zuppi, Dipartimento di Biochimica, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore "A. Gemelli" di Roma. A partire da Giugno 2009 fino a Dicembre 2009, attività di internato presso la Sezione di Biologia Molecolare e Farmacogenomica dei tumori solidi (Dr.ssa MI Natalicchio), Secondo Laboratorio Analisi degli Ospedali Riuniti di Foggia.

L'internato previsto dalla Scuola di Specializzazione è stato svolto presso i seguenti laboratori:

Gennaio 2010-Dicembre 2013 presso la Sezione di Biologia Molecolare (Dr.ssa MI Natalicchio e Dr.ssa MR Lipsi), Secondo Laboratorio Analisi degli Ospedali Riuniti di Foggia diretto dal dr. R Antonetti;

Gennaio 2010-Settembre 2012 presso il Servizio Analisi diretto dal Prof. Fulvio Della Ragione, Dipartimento di Medicina di Precisione dell'Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli" (Napoli);

Settembre 2012-Marzo 2014 presso il Laboratorio di ricerca del Prof. Fulvio Della Ragione, Dipartimento di Medicina di Precisione, Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli" (Napoli);

Aprile 2014-Febbraio 2015 "Research Scholar" presso la **Boston University School of Medicine** (Boston, MA, United States of America), Laboratorio di Genomica Funzionale (dr.ssa Catalina Perdomo), Divisione di Biomedicina Computazionale diretto dai Professori A. Spira/M. Lenburg in qualità di vincitrice di borsa di studio della Rotary International Foundation.

Marzo 2015-ad oggi svolge la sua attività di ricerca presso il Laboratorio del Prof. Fulvio Della Ragione- Dipartimento di Medicina di Precisione, Università degli Studi della Campania “L. Vanvitelli” (Napoli).

COMPETENZE TECNICHE

- Estrazione di acidi nucleici mediante kit commerciali o procedure automatizzate (Qiacube, BioRobot EZ1 e Qiasymphony -Qiagen) da un'ampia varietà di campioni;
- PCR e Real Time PCR mediante termociclatori con piastra o con rotore (Rotor-Gene-Qiagen);
- Elettroforesi su gel di agarosio e capillare mediante MultiNA Microchip Electrophoresis System (Shimadzu) e Lab901 (Agilent Technologies);
- Sequenziamento del DNA mediante Applied Biosystems PRISM 3100 avant; analisi dei frammenti mediante CEQ™ 8000 Genetic Analysis System (Beckman Coulter) per gli studi di Instabilità Microsatellitare (MSI) nei carcinomi coloretali sporadici;
- Pirosequenziamento mediante PyroMark Q96 ID System (Qiagen) per
 - Genotipizzazione del Papilloma Virus (HPV);
 - Analisi mutazionale dei geni *KRAS*, *BRAF*, *NRAS*, *PI3KCA* e *EGFR* come marcatori predittivi o prognostici di risposta al trattamento biologico antitumorale;
 - Analisi di polimorfismi (SNPs) predittivi di tossicità alla chemio-radioterapia;
 - Analisi di metilazione del promotore del gene *MGMT* come marcatore prognostico in pazienti affetti da glioblastoma;
- Tecnologia NASBA® (Biomerieu) per la valutazione del DNA integrato dei genotipi di HPV ad alto rischio per la diagnosi precoce di carcinoma alla cervice uterina;
- Clonaggio di cDNA in vettori di espressione batterici;
- Mutagenesi sito-diretta usando il kit commerciale “QuikChange Site-Directed Mutagenesis Kit” (Stratagene) per la generazione di plasmidi di espressione recanti mutazioni nella CDS del gene *CDKN1C* codificante la proteina p57^{Kip2}, in particolare
 - sostituzioni di codoni codificanti Ser/Thr/Tyr con quelli codificanti Ala (sia sulla sequenza codificante l'intera proteina sia su quelle codificanti solo i domini ammino- e carbossi- terminale) al fine di ottenere proteine ricombinanti opportunamente mutate per l'individuazione e lo studio dei putativi residui oggetto di modifiche post- traduzionali quali fosforilazioni;
 - oppure generare plasmidi di espressione in cui la CDS del gene *CDKN1C* reca le mutazioni ritrovate nei soggetti con sindrome di Beckwith-Wiedemann, IMAGE e Russell-Silver;
 - o ancora generare plasmidi di espressione in cui la CDS del gene *CDKN1C* manca di opportuni domini funzionali o di sequenze di localizzazione subcellulare.
- Analisi funzionale mediante
 - espressione di proteine ricombinanti in linee cellulari tumorali e non, umane e non, mediante trasfezione di DNA plasmidico, o abrogazione dell'espressione genica mediante tecnica di knockdown;
 - le comuni tecniche di biologia cellulare (es. conta cellulare, curve di crescita, wound healing assay, etc.);
 - manipolazione di linee cellulari con sistema di *genome editing* CRISPR/Cas9;
- Biologia cellulare
 - Colture di cellule primarie e di linee cellulari umane e murine tumorali e non;
 - Isolamento di fibroblasti dermici da prelievi biotipici cutanei e di cellule mesenchimali staminali da midollo osseo;
- Biochimica delle proteine

- Estrazione di proteine totali e lisi compartimentalizzate, elettroforesi monodimensionale e bidimensionale di estratti proteici, saggi enzimatici in vitro e western blot;
- Immunoprecipitazioni, test ELISA e immunofluorescenza.

CAPACITÀ ORGANIZZATIVE

Nell'a.a. 2015/2016 la dott.ssa Stampone è stata eletta **rappresentante dei dottorandi** in sede di Consiglio del Dipartimento di Medicina di Precisione della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università della Campania "L. Vanvitelli" di Napoli. Inoltre, svolge regolarmente attività di tutoraggio a tesisti e dottorandi, supportandoli nelle loro attività di formazione universitaria.

TEMATICHE DI RICERCA

- **Fattori di progressione neoplastica e marcatori predittivi/prognostici di risposta alla terapia antitumorale**

Durante i primi anni della Specializzazione in Biochimica Clinica parallelamente alla formazione presso l'Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", la dott.ssa Stampone svolgeva attività di ricerca presso il Laboratorio di Oncologia Molecolare dei Tumori Solidi e Farmacogenomica degli Ospedali Riuniti di Foggia, dove si è occupata dell'analisi mutazionale dei geni *KRAS*, *BRAF*, *NRAS*, *PI3KCA* ed *EGFR* su tessuto tumorale primitivo o metastatico fissato in formalina e incluso in paraffina, comparando i risultati ottenuti mediante pirosequenziamento con quelli ottenuti mediante sequenziamento diretto di Sanger. Tali geni risultano essere marcatori prognostici/predittivi di risposta al trattamento biologico con cetuximab e panitumumab in pazienti affetti da tumore al colonretto metastatico, con vemurafenib in pazienti affetti da melanoma, con gefitinib in pazienti affetti da NSCLC mediante pirosequenziamento. Lo studio pubblicato sulla rivista *Future Oncology* ha messo in evidenza la maggiore sensibilità del pirosequenziamento nella rilevazione delle mutazioni di suddetti geni offrendo all'oncologo un'analisi genetica per una più accurata scelta terapeutica. In linea con l'analisi di marcatori tumorali dei tumori solidi, durante il periodo di *visiting research* nel Laboratorio di *Functional Genomics* presso la Boston University School of Medicine, la dott.ssa si è occupata dell'analisi funzionale del miR424 come fattore di progressione neoplastica del carcinoma del polmone nei soggetti non fumatori, individuato mediante tecniche di sequenziamento *high throughput*.

- **Meccanismi di regolazione dell'espressione del gene *CDKN1C* e del metabolismo, delle funzioni e delle modifiche post- traduzionali della proteina *p57^{Kip2}***

Durante il percorso di dottorato in Scienze Biochimiche e Biotecnologiche, presso il Laboratorio del Prof. Fulvio Della Ragione, Dipartimento di Medicina di Precisione dell'Università della Campania "L. Vanvitelli" di Napoli, nell'ambito del **Progetto finanziato dalla fondazione AIRC** (triennio 2015-2017) dal titolo "**p27 and p57 interactors and cancer: role in cell growth, cytoskeleton dynamics, metastatization and tumor therapy**" di cui era **membro del team di ricerca**, la dott.ssa Stampone si è dedicata allo studio delle modifiche post-sintetiche della proteina *p57^{Kip2}* con particolare attenzione alle fosforilazioni. *p57^{Kip2}* è un inibitore di chinasi ciclina-dipendenti (CKI) appartenente alla famiglia CIP/Kip, che comprende anche *p21^{CIP1/Waf1}* e *p27^{Kip1}*. Per molto tempo l'importanza della proteina è stata associata ad un ruolo centrale nel processo di embriogenesi, considerato che i topi *CDKN1C* KO per lo più morivano alla nascita. Il gene *CDKN1C* risiede in una regione soggetta ad imprinting comportando l'espressione del solo allele materno. Il controllo della trascrizione di tale gene avviene ad opera di molteplici meccanismi che la dott.ssa ha ampiamente descritto in una review di recente pubblicazione sulla rivista *Int J Mol Sci*, sottolineando come il controllo genetico ed epigenetico dell'espressione del gene *CDKN1C* fosse importante nei processi di cell commitment, di differenziamento cellulare, omeostasi tissutale e nelle patologie come il cancro ma soprattutto nelle sindromi di Beckwith-Wiedemann e IMAGE.

Fino ad oggi, la proteina p57^{Kip2} è la meno studiata tra le CIP/Kip e poco è noto sul metabolismo della proteina, sulle sue modifiche post-sintetiche e sulle sue funzioni. Attualmente la dott.ssa si sta occupando della caratterizzazione funzionale di tali fosforilazioni, con particolare attenzione alla modulazione della localizzazione subcellulare della proteina, sia della proteina wild type che dei mutanti delle Beckwith-Wiedemann e IMAGE. Inoltre, nell'ulteriore approfondimento della comprensione delle funzioni di tale proteina, la dott.ssa Stampone sta analizzando il ruolo della proteina nella risposta ai farmaci antitumorali e nell'organizzazione del citoscheletro e nella regolazione trascrizionale durante il differenziamento di cellule di neuroblastoma.

Altre aree di ricerca:

- analisi degli effetti di molecole biologiche sulla progressione del ciclo cellulare e sulle proteine CIP/Kip;
- analisi degli effetti di alterazioni genetiche in geni chiave della risposta all'ipossia in soggetti con policitemia congenita.

PARTECIPAZIONE A PROGETTI FINANZIATI

Ha partecipato in qualità di componente dell'unità di ricerca al seguente progetto di ricerca triennale ammesso al finanziamento sulla base di bandi competitivi che prevedano la revisione tra pari:

2015-2017- Progetto triennale di ricerca finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) dal titolo "**p27 and p57 interactors and cancer: role in cell growth, cytoskeleton dynamics, metastatization and tumor therapy**" (durata 36 mesi).

ATTIVITÀ DIDATTICA

Attività didattica frontale

2010

docente al corso teorico-pratico "Il trapianto tra rischi e opportunità" nell'ambito del Programma Nazionale per la Formazione Continua degli operatori della Sanità tenutosi presso il Dipartimento di Patologia Clinica degli Ospedali Riuniti di Foggia dal 9/11/2010 al 11/11/2010

Attività didattica non frontale

2018-2021

Cultore della Materia di insegnamento Biochimica (ssd BIO/10) per il triennio 2018/2019-2020/2021 presso la Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli"-sede di Caserta

2015-oggi

Indirizza e supervisiona laureandi in Scienze Biologiche, dottorandi in Scienze Biochimiche e Biotecnologiche e specializzandi in Biochimica Clinica nello svolgimento di tesi sperimentali di laurea, dottorato e di specializzazione.

PUBBLICAZIONI

1. Natalicchio MI, Improta G, Zupa A, Cursio OE, **Stampone E**, Possidente L, Vita G, Martini M, Cassano A, Piccoli C, Romito S, Aieta M, Antonetti R, Barone C, Landriscina M.
Pyrosequencing evaluation of low-frequency KRAS mutant alleles for EGF receptor therapy selection in metastatic colorectal carcinoma.

- Future Oncol. 2014 Apr;10(5):713-23. **I.F. 2.369**
2. Borriello A, Naviglio S, Bencivenga D, Caldarelli I, Tramontano A, Speranza MC, **Stampone E**, Sapio L, Negri A, Oliva A, Sinisi AA, Spina A, Della Ragione F
Histone Deacetylase Inhibitors Increase p27(Kip1) by Affecting Its Ubiquitin-Dependent Degradation through Skp2 Downregulation.
Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:2481865. **I.F. 4.936**
3. Borriello A, Caldarelli I, Speranza MC, Scianguetta S, Tramontano A, Bencivenga D, **Stampone E**, Negri A, Nobili B, Locatelli F, Perrotta S, Oliva A, Della Ragione F
Iron overload enhances human mesenchymal stromal cell growth and hampers matrix calcification.
Biochim Biophys Acta. 2016 Jun;1860(6):1211-23. **I.F. 5.34**
4. Borriello A, Caldarelli I, Bencivenga D, **Stampone E**, Perrotta S, Oliva A, Della Ragione F
Tyrosine kinase inhibitors and mesenchymal stromal cells: effects on self-renewal, commitment and functions.
Oncotarget. 2017 Jan 17;8(3):5540-5565. Review **I.F. 5.168**
5. Bencivenga D, Caldarelli I, **Stampone E**, Mancini FP, Balestrieri ML, Della Ragione F, Borriello A.
p27^{Kip1} and human cancers: A reappraisal of a still enigmatic protein.
Cancer Lett. 2017 Sep 10; 403:354-365. **I.F. 6.491**
6. **Stampone E**, Caldarelli I, Zullo A, Bencivenga D, Mancini FP, Della Ragione F, Borriello A.
Genetic and Epigenetic Control of CDKN1C Expression: Importance in Cell Commitment and Differentiation, Tissue Homeostasis and Human Diseases.
Int J Mol Sci. 2018 Apr 2; 19(4) pii: E1055. Review **I.F. 3.687**

COMUNICAZIONI A CONGRESSI

La dott.ssa Emanuela Stampone ha partecipato in qualità di relatrice a diversi (6) Meeting Nazionali e Conferenze ed è stata coautore di abstract e poster scientifici:

1. *60° National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology*; 18-20 Settembre 2019 Lecce, Italia.
 - Abstract e presentazione orale dal titolo **“Post-translational modifications of the cell growth modulator p57^{Kip2} and human cancers”**
2. *59° National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology*; 20-22 Settembre 2017 Caserta, Italia.
 - Abstract e presentazione orale dal titolo **“p57^{Kip2} in cell biology: protein kinase network in the modulation of its phosphorylation pattern”**
 - Abstract dal titolo **“p57^{Kip2} phosphorylation modulates its interaction with cyclin-dependent kinases”**
 - Abstract dal titolo **“CDKN1B gene alterations and human cancers: mechanistic investigations on G9R missense”**
3. *29a Riunione Nazionale "A. Castellani" dei Dottorandi di Ricerca in Discipline Biochimiche*; 5-9 giugno 2017 Brallo di Pregola (Pavia), Italia.

- Abstract, poster e presentazione orale dal titolo “**p57^{kip2} in cell biology: focus on its post-translational modifications**” il 6 Giugno 2017;
 - Moderatrice della prima sessione del 7 Giugno 2017
4. Borriello A, Caldarelli I, Speranza MC, Bencivenga D, **Stampone E**, Oliva A, Della Ragione F. **Effetti del sovraccarico di ferro sulla proliferazione delle cellule mesenchimali staminali umane e sul processo di mineralizzazione**
Poster presentato al congresso SINU, 30/11/2016 e 1-2/12/2016, Bologna (Italia).
 5. Presentazione orale al congresso “**Il biologo tra le professionali sanitarie. La legge istitutiva nell’ordinamento della professione del biologo**” tenutosi a Napoli presso l’Università Federico II di Napoli il 02/04/2012;
 6. Presentazione orale al congresso “**Colorectal cancer, proliferative signal transduction pathways**” tenutosi agli Ospedali Riuniti di Foggia il 07/10/2010.