



**Prof. Sergio Capaccioli**, PhD - Professor of General Pathology and Oncology  
Coordinator of the Group of Research on Apoptosis Molecular Pathology (GRAMP) at  
Department of Experimental Pathology and Oncology - University of Florence - V.le G.B. Morgagni, 50  
- 50134 Firenze, Italy <http://www.patgen.eu/Principale.html>  
Scientific Director and Vice President of Phoenix Stem Cell Foundation for Human Life - Website:  
[www.stemphoenix.org](http://www.stemphoenix.org) - Email: [info@stemphoenix.org](mailto:info@stemphoenix.org)  
Coordinator of Unit of the Consorzio Interuniversitario Biotecnologie (CIB)  
Coordinator of the Unit Apoptosis Deregulation in Cancer in Istituto Toscano Tumori  
E-mail: [sergio@unifi.it](mailto:sergio@unifi.it) - Phone: +39 055 4598208 - Mobile Phone 1: 338 5696943 - Mobile Phone 2:  
348 5410896

## CURRICULUM SERGIO CAPACCIOLI

### DATI PERSONALI

- Nato a Firenze il 20 dicembre 1947
- Residente a Firenze, via Duca d'Aosta 16
- Coniugato, una figlia

### CURRICULUM SCIENTIFICO E DIDATTICO

- 1967. Maturità classica presso il Liceo Classico Dante Alighieri di Firenze
- 1972. Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Firenze con la votazione di 110/110 cum laude
- 1973. Assistente incaricato supplente presso l'Istituto di Patologia Generale della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- 1974. Borsista CNR presso l'Istituto di Patologia Generale della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- 1974. Assistente ordinario di Patologia Generale presso l'Istituto di Patologia Generale della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- 1975. Abilitazione alla professione ed iscrizione all'Albo Nazionale dei Biologi
- 1983-1988. Professore Associato di Patologia Cellulare presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze
- 1988 a tutt'oggi. Professore Associato di Patologia Generale presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze
- 1994. Stage come Visiting Scientist presso il Laboratorio di "Biochemistry of the Cell Nucleus Laboratory" diretto dal Dr. Gerard Evan all' Imperial Cancer Research Fund di Londra.
- 1996. Visiting Professor al "Laboratory of Adaptive Systems" diretto dal Prof. Daniel Alkon presso il NINDS (NIH) di Bethesda
- 1998. Vincitore del Premio Firenze, fondato dall'Associazione Culturale Firenze-Europa e dal Parlamento Europeo, per i traguardi raggiunti nel campo dell'Oncologia.
- 2003. Presidente del Comitato Organizzativo e Membro dell'Advisory Board del "First International Meeting on ARE's and AUBP's in mRNA stability and translational control" sotto l'auspicio della RNA Society, Firenze (Italy).
- 2008. Organizzazione, su invito dell'Assessorato alla Sanità del Comune di Firenze, di una conferenza sulla cosiddetta ricerca traslazionale dal titolo: "Dalla morte della cellula alla vita dell'uomo: viaggio della ricerca di base verso la salute dell'uomo, sulla terra e nello spazio", della quale tiene la lecture centrale (<http://firenze.metropolisinfo.it/article/articleview/89528/1/3/>)

- 2008. Socio Fondatore-Promotore, Vice-Presidente e Direttore Scientifico della Fondazione ONLUS PHOENIX Stem Cell Foundation for Human Life [www.stemphoenix.org](http://www.stemphoenix.org)

## ATTIVITÀ DIDATTICA

### 1. Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze

- **Patologia Generale e I geni del Cancro (ADE)** - Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia nella Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- **Modulazione dell'espressione genica in cellule normali e neoplastiche** - Corso di Laurea Interfacoltà in Biotecnologie Mediche di Firenze
- **Patologia Generale e Molecolare** - Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico (sede di Firenze) nella Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- **Patologia Generale e Molecolare** - Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico (sede di Figline Valdarno) nella Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- **Patologia Generale e Fisiopatologia della Nutrizione** - Corso di Laurea in Dietistica nella Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze
- **Corso integrato di Scienze Medico-biologiche** - Corso di Laurea Specialistica in Scienze delle Professioni Tecnico Assistenziali
- **Biochimica Patologica** - Scuola di Specializzazione in Biochimica Clinica.
- **Biochimica Diagnostica Oncologica** - Scuola di Specializzazione in Biochimica Clinica.
- **Oncologia Molecolare** - Scuola di Specializzazione in Oncologia.
- **Biologia Molecolare** - Scuola di Specializzazione in Dermatologia.
- **Patologia Generale** - Scuola di Specializzazione in Chirurgia Toracica.

### 2. Facoltà di Farmacia dell'Università di Firenze

- **Patologia Generale** - Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera

### 3. Dottorato di ricerca interfacoltà

- Collegio dei Docenti del **Dottorato di Ricerca in Oncologia Sperimentale e Clinica** afferente al Dipartimento di Patologia e Oncologia Sperimentali dell'Università di Firenze

## INVITED SPEAKER

- Gruppo di Lavoro Oligonucleotidi Antisense in Oncologia (GLAO), coordinato dal Prof. Angelo Nicolin, Università di Milano. Riunione didattica: Controllo dell'espressione genica mediante oligonucleotidi antisense, Modena, marzo 1992. Lezione n. 7: "Cinetica di captazione e tossicologia degli oligonucleotidi antisense"
- Lyon's Club di Pistoia (Presidente Dott. Silvano Santini). Pistoia, ottobre 1993 Relazione sul tema: "Dieta e Cancro"
- Associazione Fiorentina per lo studio dei meccanismi immunologici, endocrini, chemioterapici e radiobiologici che controllano la crescita neoplastica in collaborazione con Sezione Toscana Società italiana di biochimica Clinica, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica dell'Università di Firenze e Dipartimento di Laboratorio dell'Azienda Ospedaliera Careggi. Corso "il laboratorio in oncologia". Firenze, aprile 1996. Lezione: "Introduzione allo studio della crescita neoplastica: La tumorigenesi e il processo metastatico"
- Rotary International (con la collaborazione di InnerWheel Club Piacenza e Rotaract Club Piacenza). Tavola Rotonda su "Genetica, Ingegneria genetica e Bioetica", coordinatore Prof. Giuseppe Carella. Piacenza, 22 ottobre 1997. Relazione sul tema: "Gene therapy by the antisense strategy"
- Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM). Corso di Medicina Molecolare. Montecatini 1997

- Lezione sul tema: "Il DNA ricombinante" Dipartimento di Medicina ed Oncologia Sperimentale dell'Università di Torino, Sezione di Patologia Generale. Seminari di Medicina ed Oncologia Sperimentale. Torino, 2 luglio 1999. Lezione sul tema: "Reversione del fenotipo neoplastico mediante oligonucleotidi antisenso"
- MURST/Dipartimento di Scienze Biochimiche dell'Università di Firenze. Tavola rotonda in tema di Biotecnologie. Firenze, 30 maggio 2000. Intervento sul tema: "Correzione di difetti genetici mediante trasferimento genico e strategie antisenso"
- 21° Congresso della Società Italiana di Chemioterapia. Firenze, Palazzo dei Congressi, 2-5 dicembre 2001.
- University of Rome Tor Vergata, Department of Physiopathological Optics - International Workshop on apoptosis and neuroprotection in ophthalmology: From basic research to new therapeutic strategies for eye disease. Rome, 15th February 2002

### **SOCIETÀ SCIENTIFICHE**

- American Society For Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB)
- Società Italiana di Patologia (SIP)
- Società Italiana di Chemioterapia (SIC),
- Società Italiana di Cancerologia (SIC)
- Associazione Biologia Cellulare e Differenziamento (ABCD)
- Society of Nucleic Acid Chemistry (ISNAC)
- Italian College of Applied Molecular Medicine (ICAMM)
- Consorzio Interuniversitario Biotecnologie (CIB)
- International Coenzyme Q<sub>10</sub> Association
- International Union of Nucleic Acid Chemistry (IUNAC),

### **PREMI**

- **1980.** Conferimento di un premio di operosità scientifica da parte dell'Università di Firenze per l'attività di ricerca svolta dal 1974 al 1977.
- **1998.** Conferimento del XVI "Premio speciale Firenze" promosso ed organizzato dal Centro Culturale Firenze-Europa, sotto il patrocinio del Parlamento Europeo, del Comune di Firenze e della Provincia di Firenze. "Per la sperimentazione in campo oncologico, suscettibile di grandi sviluppi, condotta con tenacia e serietà scientifica, che ha fatto conseguire riconoscimenti internazionali ed ha portato l'Università di Firenze alla pari con i centri di riferimento mondiali di tale ricerca"

### **SOGGIORNI DI STUDIO ALL'ESTERO**

- **1994.** Visiting Scientist presso il Biochemistry of Cell Nucleus Laboratory diretto dal Dr. Gerard Evan presso l'Imperial Cancer Research Fund di Londra mediante una borsa di studio conferita dall'Accademia Nazionale dei Lincei congiuntamente alla Royal Society. Nel corso di questo soggiorno individua nell'mRNA di *bcl-2* un cis-acting element destabilizzante sui cui focalizzerà larga parte dei suoi studi successivi
- **1996.** Invited Scientist al Laboratory of Adaptive Systems diretto dal Prof. Daniel Alkon, National Institutes of Neurological Disorder and Stroke (NINDS), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD., nell'ambito di una collaborazione relativa alla modulazione dell'espressione genica di un canale del potassio espresso nei neuroni, mediante oligonucleotidi antisenso.

### ATTIVITÀ ORGANIZZATIVE

- Redazione del sito Internet della Società italiana di Patologia - <http://www.unifi.it/istituzioni/sip/>
- Redazione del Sito Internet del Dipartimento di Patologia e Oncologia Sperimentali dell'Università di Firenze - <http://www.patgen.org>
- Redazione del sito Internet "Apoptosi" dell'Italian College of Applied Molecular Medicine - <http://www.xagen.it/apoptosi/index.html> (attualmente in corso di aggiornamento)
- Redazione del Sito Internet "Apoptosis" all'interno del Collegio Italiano di Medicina Molecolare Applicata - <http://www.xagen.it/apoptosi/index.html>
- Membro del Centro di Ricerca sull'apoptosi applicata alla clinica oftalmologica presso il Dipartimento di Oftalmologia e Scienze della Visione – Ospedale/Università San Raffaele di Milano.
- Socio Fondatore-Promotore, Vice-Presidente e Direttore Scientifico della Fondazione ONLUS PHOENIX Stem Cell Foundation for Human Life [www.stemphoenix.org](http://www.stemphoenix.org)

### PROGETTI DI RICERCA DI CUI È STATO O È ATTUALMENTE TITOLARE (P.I.)

#### MENARINI RICERCHE

**1992-1995** "Studio dell'interazione in vitro e in vivo di farmaci antitumorali con l'amplificazione del DNA mediante tecniche di PCR"

**1997-1998** "Determinanti cellulari e molecolari della sopravvivenza clonale nell'attività citotossica di MEN10755"

#### TELETHON

**1994** "Study of the expression of a potassium channel (rhk1) gene related to genetically determined hypertension in rats"

#### ISTITUTO BIOCHIMICO ITALIANO (I.B.I.)

**1996** "Valutazione in vitro e in vivo della reversione del fenotipo neoplastico mediante un oligonucleotide antisense inibente l'espressione del recettore di urochinasi (u-PAR)"

#### COFIN (Responsabile Scientifico dal 1997)

**Bando 1997** "Reversione del fenotipo neoplastico per modulazione del potenziale di sopravvivenza clonale tramite oligomeri antisense" (72.000.000 Lire). Coordinatore scientifico del Programma di Ricerca **Leonardo Santi**

**Bando 1999** "Strumenti molecolari e strategie antisense atte a inibire la crescita neoplastica mediante modulazione di geni implicati nell'apoptosi e/o nell'angiogenesi" (124.000.000 Lire - 64.041 Euro). Coordinatore scientifico del Programma di Ricerca **Leonardo Santi**

**Bando 2001** "Ruolo della deregolazione dell'apoptosi nella cancerogenesi epatica: studio dell'espressione di bcl-2 e di proteine segnalatorie correlate a TNF/TNFR e loro modulazione mediante oligonucleotidi antisense e ribozimi" (133.000.000 Lire - 68.689 Euro). Coordinatore scientifico del Programma di Ricerca **Rosa Maria Pascale**.

**Bando 2004** " Ruolo della deregolazione dell'apoptosi nella cancerogenesi epatica sperimentale: studio dei meccanismi di controllo dell'espressione di bcl-2, loro possibili alterazioni nei tumori e modulazione mediante strategie antisense" (58.600 Euro). Coordinatore scientifico del Programma di Ricerca **Franco Feo**

#### CNR (Consiglio Nazionale Ricerche)

**1991-1995:** PF ACRO "Studio della reversione della resistenza multipla ai farmaci antitumorali mediante oligonucleotidi antisense" Coordinatore Nazionale **Prof Angelo Nicolini**

**2002-2004:** Progetto Strategico Oncologia "Studio di alterazioni geniche implicate nello sviluppo del cancro e nella chemioresistenza: loro correzione mediante strategie antisenso o significato prognostico" Coordinatore Nazionale  
**Prof.ssa Rosella Silvestrini**

#### **AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro)**

**1995-1997** "Modulatori e determinanti genici della soglia apoptotica: ruolo di p53, bcl-2 e c-myc nella risposta cellulare al danno genotossico"

**1997 a tutt'oggi** "Molecular basis of bcl-2 overexpression in tumours: role of a new mRNA destabilizing pathway involving an AU-rich element"

#### **ENTE CASSA DI RISPARMIO DI FIRENZE**

**1995 a tutt'oggi** "Studio quantitativo degli eventi apoptotici in cellule normale e neoplastiche mediante Time-lapse videomicroscopy" e "Una strategia antitumorale combinata atta ad uccidere le cellule neoplastiche per apoptosi e ischemia"

#### **ASSOCIAZIONE FIORENTINA RICERCA BIOMEDICA/VISUFARMA SpA**

**1999 – 2006** "Studio degli effetti del Coenzima Q10 nell'inibire l'apoptosi da radiazioni ultraviolette e da laser ad eccimeri in cheratociti in coltura"

#### **MINISTERO DELLA SALUTE**

**2002 - 2004** "Progettazione, applicazione e valutazione funzionale di strategie antisenso atte a modulare l'espressione di osteoprotegerin-ligand (OAF/OPG-L/RANKL), quale fattore chiave dell'osteolisi metastatica", Coordinatore Nazionale **Dr. Nicola Baldini**, Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna.

#### **COLLABORAZIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI (CON FORMALE LETTERA DI ADESIONE)**

- Prof. Gary Brewer - University of Medicine and Dentistry of New Jersey, USA.
- Prof. Dominique Morello – Centre de Biologie du Développement, Université Paul Sabatier, Toulouse
- Dr. Marc Billaud - Laboratoire de Génétique Moléculaire, Signalisation et Cancer, Université de Lyon
- Prof. Fabio Cianchi - Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica dell'Università di Firenze
- Prof. Enrico Mini - Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica dell'Università di Firenze
- Prof. Ugo Menchini - Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oto-neuro-oftalmologiche dell'Università di Firenze
- Prof. Claudiu Supuran - Dipartimento di Chimica dell'Università di Firenze
- Prof. Sandra Zecchi - Dipartimento di Anatomia, Istologia e Medicina Legale dell'Università di Firenze
- Prof. Rosario Brancato Direttore della Scuola di Specializzazione in Oftalmologia dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano
- Prof. Angelo Nicolin - Dipartimento di Farmacologia dell'Università di Milano.
- Prof. Carlo Nucci - Cattedra di Ottica Fisiopatologica, Università di Roma "Tor Vergata"
- Prof. Stefano Cacchione - Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare dell'Università La Sapienza di Roma
- Dr.ssa Gabriella Zupi - Regina Elena Cancer Institute - Experimental Oncology Department, Roma.
- Dr. Roberto Gherzi - Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (IST) di Genova.

#### **ATTIVITA' SCIENTIFICA**

Larga parte dell'attività scientifica che il Prof. Sergio Capaccioli ha svolto nell'ambito della Patologia Generale è stata dedicata allo studio dei meccanismi di controllo della sintesi proteica e della proliferazione cellulare e, da oltre quindici anni, della deregolazione dei meccanismi molecolari dell'apoptosi, che sottendono larga parte delle malattie dell'uomo.

Le sue ricerche in tale settore hanno contribuito a far luce su importanti alterazioni biochimiche e molecolari dei meccanismi che sono alla base della trasformazione e progressione neoplastica, identificando anche un nuovo meccanismo regolativo dell'espressione di *bcl-2* che agisce a livello post-trascrizionale ed è risultato alterato nei tumori solidi e nelle leucemie. La peculiare strategia che Capaccioli ha impiegato per studiare l'espressione dei geni implicati con la deregolazione della proliferazione e dell'apoptosi nel cancro, è stata la cosiddetta strategia antisenso. Gli strumenti di cui si avvale tale strategia, gli oligonucleotidi antisenso, per la loro capacità di modulare in modo assai specifico l'espressione di singoli geni hanno intrinsecamente la potenzialità di diventare farmaci idonei ad una terapia genica post-trascrizionale. E' per tale motivo che gli oligonucleotidi più efficaci per tale funzione che abbiamo disegnato sono stati brevettati. I risultati ottenuti sono stati oggetto di articoli scientifici su riviste internazionali, rassegne, comunicazioni a congresso e, appunto, brevetti applicativi nel campo della chemioterapia dei tumori, dell'oftalmologia e della neuroprotezione. Uno di questi ha dato esito allo sviluppo di un nuovo farmaco.

Si riportano di seguito, schematicamente, i vari aspetti dell'oncologia sperimentale di cui esso si è occupato.

**MECCANISMI DI CONTROLLO DELLA SINTESI PROTEICA IN CELLULE NORMALI E NEOPLASTICHE.** All'inizio della sua attività di ricerca Capaccioli si è interessato dei meccanismi di regolazione della sintesi proteica in cellule normali e neoplastiche. Come collaboratore del Prof. Ugo Del Monte ha infatti svolto un'estesa indagine analitica delle varie specie molecolari di RNA transfer e delle relative aminoacil-tRNA sintetasi in tessuti in stato di quiescenza (fegato di ratto) o di proliferazione sia normale (fegato fetale/neonatale e rigenerante) sia neoplastica (epatomi trapiantabili di Morris a vario grado di differenziazione e velocità di crescita, ed epatoma ascite di Yoshida). Sono emerse numerose differenze qualitative, quantitative e di distribuzione subcellulare delle aminoacil-tRNA sintetasi nei vari modelli considerati, che sono risultate correlare con i livelli di aminoacil-tRNA e con l'incorporazione di amminoacidi nelle proteine, che suggerivano un loro ruolo regolativo sull'entità della sintesi proteica e della proliferazione cellulare. Collaborando con il Prof. Alberto Fennesu ha poi studiato i rapporti che intercorrono fra metabolismo ossidativo e sintesi proteica in tessuti normali e neoplastici: tali studi hanno rilevato come il succinato, noto intermedio del ciclo di Krebs, inibisse paradossalmente la sintesi proteica nei tessuti normali, ma non nei tumori, attraverso un meccanismo che implicava uno spostamento del rapporto NAD<sup>+</sup>/NADH in favore di quest'ultimo e una netta riduzione dei livelli cellulari di ATP e GTP.

### **STUDI DI ONCOLOGIA MOLECOLARE**

**Geni implicati nella trasformazione neoplastica.** Le nuove potenzialità apportate dalle tecniche del DNA ricombinante hanno poi consentito di approfondire le indagini sui meccanismi di cancerogenesi al livello molecolare, e in particolare sullo studio delle alterazioni di alcuni geni che rivestono un ruolo chiave nell'espansione di popolazioni cellulari neoplastiche, nonché nella loro progressione verso la malignità (acquisizione di chemioresistenze, acquisizione di capacità infiltrative e metastatiche). In particolare, lo studio di due oncogeni implicati nella trasduzione del segnale mitogenico, ossia *c-ras* e *c-myc*, ha consentito di rilevare come il primo sia responsabile del trasferimento della proteina-chinasi C nel nucleo, ed il secondo rivesta un ruolo regolativo non solo della proliferazione cellulare ma anche della soglia cellulare apoptotica in risposta a farmaci antitumorali. Gli studi sul ruolo apoptotico di *c-myc* sono poi proseguiti in collaborazione con Gerard Evan dell'Imperial Cancer Research Found di Londra consentendo di osservare come la superattivazione di *c-Myc* in cellule in coltura seleziono progressivamente popolazioni cellulari recanti mutazioni tali da innalzare la soglia di morte cellulare in modo da contrapporsi al potenziale apoptotico intrinseco in *c-Myc*.

**Geni implicati nella progressione neoplastica: studio mediante oligonucleotidi antisenso.** Lo studio delle basi molecolari della progressione neoplastica ha riguardato il gene *mdr1* (da multidrug resistance), la cui superepressione o amplificazione sono responsabili dell'acquisizione della resistenza multipla ai chemioterapici, il gene DHFR codificante per la diidrofolato-riduttasi, responsabile della resistenza al metotrexato, il gene *u-PAR*, codificante per il recettore di urochinasi implicato nell'acquisizione di capacità infiltrative da parte dei tumori maligni, nonché i geni che

codificano per la telomerasi, enzima responsabile dell'immortalizzazione di cloni neoplastici e strettamente associato alla malignità tumorale. Accanto alla caratterizzazione dell'attività telomerasica di alcuni tumori umani in relazione al loro grado di malignità mediante un nuovo metodo analitico da noi ottimizzato, abbiamo modulato l'espressione di *mdr1*, *u-PAR* e *DHFR* mediante la cosiddetta strategia antisense: ciò ha consentito di stabilire in modo deterministico gli effetti fenotipici della loro funzione, nonché di acquisire nuovi strumenti molecolari (gli oligonucleotidi antisense) atti ad ottenere la reversione del fenotipo neoplastico. Gli oligonucleotidi antisense sono segmenti sintetici di DNA dotati di sequenza tale da complementarsi selettivamente agli RNA messaggeri di specifici geni e impedirne, attraverso vari meccanismi, la traduzione in proteina, sono strumenti molecolari insostituibili per studiare in modo altamente deterministico la funzione di uno specifico gene ed il fenotipo ad esso correlato inattivandone specificamente l'espressione. Dopo una prima serie di studi atti ad ottimizzare captazione e stabilità cellulare degli oligonucleotidi antisense (aODN) in cellule in coltura, gli aODN sono stati impiegati come strumenti per lo studio funzionale dei geni di nostro interesse e, al contempo, sono stati valutati come nuova classe di molecole atte alla reversione del fenotipo neoplastico. Sotto quest'ultimo aspetto, l'alta efficacia che hanno mostrato alcuni oligonucleotidi antisense da noi progettati nell'inibire l'espressione di alcuni oncogeni mutati nei tumori producendo la reversione del fenotipo neoplastico ha fatto sì che questi ed il loro veicolo (liposomi cationici artificiali) siano stati brevettati come nuova classe di composti dotati di proprietà antiblastiche. La potenzialità antiblastica di tali aODN è adesso in corso di verifica in modelli murini (topi nudi recanti neoplasie umane).

**Applicazione di oligonucleotidi antisense in modelli animali.** L'efficacia di oligonucleotidi antisense nell'inibire specificamente l'espressione genica in vivo è stata comunque già verificata dal gruppo di ricerca coordinato dal prof. Capaccioli, in collaborazione con i Proff. Daniel Alkon dell'NINDS/NIH di Bethesda e Alessandro Bartolini, del Dipartimento di Farmacologia di Firenze, nel corso di una linea di ricerca parallela che esso ha effettuato nel campo della neurobiologia: in due modelli animali (topo e ratto) è stata studiata l'efficacia di oligonucleotidi antisense applicati intra cerebro nell'inibire l'espressione sia del gene che codifica per il canale del potassio *Kv1.1* sia di quello che codifica per il recettore colinergico *M1*. L'inattivazione dei suddetti geni è stata accertata a livello molecolare, verificando l'abbassamento dei livelli dei relativi mRNA e proteine, e correlata con gli effetti fenotipici da questa prodotti: alterazioni dei processi di memorizzazione associativa, della percezione del dolore e dell'appetito per *Kv1.1*, e amnesia anterograda per il recettore *M1*.

**Studio dei meccanismi dell'apoptosi e dei suoi geni in cellule normali e neoplastiche.** Negli ultimi anni, le ricerche relative alle basi molecolari della trasformazione e progressione neoplastica coordinate dal Prof. Capaccioli si sono principalmente focalizzate sui meccanismi che sottendono al processo della morte cellulare programmata (apoptosi), la cui deregolazione si accompagna all'insorgenza e/o progressione di un ampio numero di tumori rilevanti nella patologia neoplastica dell'uomo. I geni che sono stati e sono attualmente oggetto di studio sono l'oncogene antiapoptotico *bcl-2* e il gene oncosoppressore *p53*, due geni che rivestono un ruolo chiave nel controllo dell'omeostasi numerica cellulare e la cui deregolazione nei tumori è evento assai comune.

**Un nuovo meccanismo di regolazione post-trascrizionale di *bcl-2*.** Un complesso di studi che, avvalendosi della strategia antisense, hanno integrato tecniche di biochimica e di biologia molecolare con osservazioni microscopiche e ultramicroscopiche hanno consentito di individuare e caratterizzare un nuovo meccanismo di regolazione post-trascrizionale dell'espressione di *bcl-2* che è mediato da elementi cis-regolativi presenti sul suo RNA messaggero e da fattori trans che a questi si legano.

L'osservazione iniziale è stata che i linfomi follicolari recanti la traslocazione 14;18 (responsabile di creare il gene chimerico *bcl-2/IgH*) esprimono un RNA di sequenza "antisense" rispetto all'mRNA di *bcl-2* e costituente con questo un omodimero RNA/RNA. Il trascritto antisense *bcl-2/IgH* è stato caratterizzato sotto l'aspetto strutturale e il suo ruolo funzionale è stato indagato mediante la strategia antisense, riuscendo a dimostrare come esso contribuisca in modo determinante alla superespressione di *bcl-2* nelle cellule con traslocazione 14;18. La somministrazione in vitro di oligonucleotidi antisense complementari a tale trascritto abbassa, come atteso, i suoi livelli cellulari ma, al contempo,

abbassa anche i livelli dell'RNA messaggero bcl-2/IgH e della relativa proteina BCL-2, il che ha esito nella morte apoptotica della totalità delle cellule trattate.

E' stata prospettata l'ipotesi che l'mRNA di bcl-2 fosse dotato di un elemento di sequenza con funzione destabilizzante, il quale, nelle cellule con traslocazione 14;18, sarebbe "mascherato" e pertanto inattivato dal trascritto antisenso che ad esso si complementa: l'inattivazione di questo ipotetico elemento di regolazione negativa poteva giustificare sia l'aumento dei livelli di cellulari di mRNA e proteina Bcl-2 sia il difetto di morte apoptotica caratteristici dei linfomi t(14;18). Di fatto, elementi ricchi di adenina ed uracile (AU-rich Elements, AREs) presenti nella regione non tradotta in 3' (3'-UTR) di geni rapidamente inducibili sono stati descritti per altri mRNA come i principali fattori cis implicati in tale tipo di controllo e cooperanti con elementi trans di natura proteica che ad essi si legano. L'analisi della sequenza nucleotidica dell'mRNA di bcl-2 ha consentito di individuare nella sua regione non codificante in 3' (3'-UTR) un elemento AU-rich di circa 100 nucleotidi: questo era costituito una serie di pentameri AUUUA separati fra loro o disposti in tandem a formare il nonamero UUAUUUAUU e, sulla base di analisi multiple di sequenza, risultava dotato d'altissima conservazione evolutiva, essendo praticamente identica nel gene bcl-2 di tutti i vertebrati esaminati (uomo, ratto, topo, gallo) e persino nel gene ced-9, l'omologo di bcl-2 proprio del nematode *C. elegans*. Un insieme di evidenze sperimentali hanno poi indicato che l'ARE di bcl-2 riveste una funzione di regolazione post-trascrizionale dell'espressione di bcl-2, essendo dotato in condizioni basali di attività destabilizzante nei confronti dell'mRNA alquanto modesta, ma che aumenta drasticamente in seguito a stimolo apoptotico. Ciò è in accordo con il fatto che l'apoptosi è preceduta da un rapido abbassamento dei livelli di mRNA di bcl-2 e della relativa proteina non giustificabile da un semplice abbassamento dell'attività trascrizionale, e lascia ipotizzare come un'alterazione di questo nuovo meccanismo regolativo possa essere alla base della superespressione di bcl-2 che si attua in molti tumori. Parallelamente abbiamo rilevato come l'ARE di bcl-2 leghi una serie di fattori proteici (ARE-binding proteins, AUBP), alcuni dei quali sono risultati aumentare in corso d'apoptosi in associazione con l'abbassamento dei livelli di mRNA di bcl-2. Uno studio successivo ha consentito di individuare alcune di queste AUBP. Fra queste, in particolare, AUF1, una AUBP nota per esercitare una funzione regolativa sulla funzione di altri geni, è risultata legarsi anche all'mRNA di bcl-2. Il fenomeno è stato dimostrato sia in vitro, sia in vivo mediante tecniche di Three Hybrid System (THS). AUF1, e in particolare la sua isoforma p45 è implicata in un meccanismo post-trascrizionale di bcl-2 che contribuisce all'inattivazione del gene in corso di apoptosi favorendo la degradazione del suo messaggero. Sempre mediante THS abbiamo identificato e clonato una bcl-2 AUBP ancora ignota di cui abbiamo depositato la sequenza su GeneBank con il nome bARBP/Tino: stiamo adesso procedendo alla sua caratterizzazione molecolare e funzionale.

**RISPOSTA CELLULARE APOPTOTICA AL DNA FRAMMENTATO ESOGENO.** Il ruolo degli oncogeni c-myc e bcl-2 e del gene oncosoppressore p53 nella modulazione della risposta apoptotica di cellule tumorali è stata studiata anche in risposta alla somministrazione in colture cellulari DNA frammentato veicolato da liposomi cationici. In stretta analogia con la risposta evocata da agenti genotossici, di cui fanno parte larga parte dei farmaci antitumorali, il DNA frammentato esogeno blocca il ciclo cellulare e commissiona le cellule all'apoptosi attivando p53 secondo una soglia che viene modulata dai livelli di espressione di c-myc e di bcl-2. Analoghi risultati sono stati ottenuti utilizzando vari tipi di oligonucleotidi dotati di sequenza casuale e pertanto privi di attività antisenso: l'attività apoptotica di tali ODN risulta mediata da un meccanismo mimante il danno genotossico indotto da farmaci antitumorali ma indipendente da lesioni dirette al DNA cellulare.

**IL FENOMENO DELL'APONECROSI.** Nell'ambito dello studio dei meccanismi di controllo del processo apoptotico un'analisi trasversale degli aspetti morfologici di cellule sottoposte a vari gradi d'ipossia rispetto a parametri biochimici (livelli di ATP) e molecolari ha poi consentito di rilevare per la prima volta che apoptosi e necrosi non sono due processi distinti (come comunemente accettato) ma costituiscono due condizioni estreme di un unico processo di morte cellulare. E' infatti emersa l'evidenza morfologica di una modalità di morte cellulare che accomuna aspetti tipici dell'apoptosi con quelli tipici della necrosi, e che è stata indicata con il termine chimerico d'aponecrosi. L'aponecrosi è

risultata realizzarsi in condizioni in cui l'energia necessaria per portare avanti il processo apoptotico scenda al di sotto di una soglia minima che rende impossibile il completamento del processo stesso, il quale "abortisce" in necrosi pur conservando gli aspetti iniziali dell'apoptosi. A parità di stimolo ipossico, lo shift fra apoptosi e necrosi attraverso l'aponecrosi viene spostato in favore dell'apoptosi in condizioni di superespressione sia di c-myc che bcl-2 attraverso meccanismi che sono risultati strettamente correlati con il mantenimento di alti livelli cellulari di ATP (inviato per la pubblicazione).

**COENZIMA Q10 COME REGOLATORE DELL'APERTURA DEL PORO DI TRANSIZIONE DELLA PERMEABILITA' MITOCONDRIALE E QUINDI DELL'APOPTOSI.** Uno stretto rapporto fra funzionalità mitocondriale e processo apoptotico è stato poi evidenziato da studi volti a chiarire quale ruolo possa svolgere nel processo stesso il coenzima Q10, non solo come scavenger di radicali liberi ma anche come componente funzionale del poro di transizione di permeabilità mitocondriale (PTP) attraverso il quale il citocromo-c è estruso nel citoplasma ad innescare la cascata caspatica. Il coenzima Q10 è risultato inibire l'attuazione dell'apoptosi in cheratociti corneali in coltura sia in risposta a stimoli che evocano la produzione di radicali liberi sia a stimoli del tutto indipendenti, quali l'ipossia e la deprivazione di fattori di crescita.

Tutti i risultati qui sopra descritti sono stati oggetto di pubblicazioni su riviste internazionali e una loro parte ha consentito di produrre sei brevetti

#### PRINCIPALI SETTORI DI RICERCA ATTUALI

- Analisi dei meccanismi regolativi dell'apoptosi in cellule normali e loro alterazioni nel cancro; 2) Studio del principale gene antiapoptotico, *bcl-2*, e della sua famiglia genica: regolazione della sua espressione e sua deregolazione nel cancro
- Controllo post-trascrizionale dell'espressione di *bcl-2*, meccanismo scoperto e caratterizzato nel nostro laboratorio, e sue alterazioni nelle neoplasie umane
- Modulazione dell'espressione di alcuni geni del cancro (*bcl-2*, *bcl-2*/IgH, Bim, uPAR, HIF-1, CA IX, Cox-2, VEGF, sistema TNFr/TNF) mediante oligonucleotidi antisenso, usati come strumenti di ricerca e come potenziali farmaci (alcuni di loro sono stati oggetto d'invenzioni sottoposte a brevetto)
- Prevenzione dell'apoptosi mediante l'uso del CoQ<sub>10</sub>, il ben noto scavenger di radicali liberi, di cui per primi abbiamo dimostrato le proprietà antiapoptotiche dovute alla sua capacità di impedire l'apertura del Poro di Transizione di Permeabilità Mitocondriale (mPTP)
- Prevenzione dell'apoptosi mediante l'uso di peculiari oligoribonucleotidi (ORNs) che stabilizzano l'RNA messaggero di *bcl-2* mascherandone un elemento di sequenza destabilizzante (AU-rich element, ARE).

#### PRODUZIONE SCIENTIFICA

Autore di decine di articoli scientifici, rassegne e oltre cento comunicazioni a Congressi Nazionali ed Internazionali, cui assai spesso ha partecipato come invited speaker. Autore di capitoli di libri riguardanti malattie legate a deregolazioni del processo apoptotico (cancro e malattie neurodegenerative) e responsabile scientifico della versione italiana del testo "DNA Ricombinante" di Watson et al.

**BREVETTI**

- **Capaccioli S.**, Del Rosso M., Fibbi G. and Quattrone A. Antimessenger oligonucleotide against urokinase receptor. US Patent 5872106 Issued on February 16, 1999
- **Capaccioli S.**, Morelli S. and Nicolin A. Antisense transcript associated to tumor cells having a T(14;18) translocation and oligodeoxynucleotides useful in the diagnosis and treatment of said tumor cells. US Patent 6005095 Issued on December 21, 1999
- **Capaccioli S.**, Cutri M., Quattrone A. e Schiavone N. Ciclizzatore termico per reazioni biotecnologiche in particolare per polymerase chain reaction e relativo contenitore per reazioni .Brevetto ITMI981683 del 21/01/2000
- Brancato R., **Capaccioli S.**, Donnini M. Lapucci A. Papucci L., Schiavone N., Tempestini A. "Oligonucleotidi antisenso che regolano l'espressione del gene anti-apoptotico bcl-2". Brevetto No 6623 M, 9 Novembre 2001.
- Brancato R., **Capaccioli S.**, Saettone M.F., Schiavone N. Use of ubiquinone Q10 for the local treatment and prevention of post-surgical ophthalmologic pathologies. **US Patent** 6787572 Issued on September 7, 2004
- **Capaccioli S.**, Dini M., Donnini M. Lapucci A., Lo Russo D., Papucci L., Pattarino J., Schiavone N., Witort E. Coenzyme Q10 as antiapoptotic agent. European Publication Number US200612738 on 15/06/2006
- Brancato R., Capaccioli S., Lenaz G., Schiavone N. Use of quinone Q10 for the treatment of ocular diseases. US Patent 7029672 Issued on April 18, 2006

## PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

- **Capaccioli S.**, Caldini R. e Del Monte U. *Osservazioni preliminari sul contenuto in RNA di trasferimento del fegato di ratto durante la differenziazione e la crescita.* **Boll. Soc. It. Biol. Sper.** 52:823, 1976
- **Capaccioli S.**, Caldini R., Cini Neri G., Chevanne M. and Del Monte U. *Differences in transfer RNA content of rat hepatomas and of rat liver at different stages of development.* **IRCS Medical Science** 5:311, 1977
- Del Monte U., Caldini R., **Capaccioli S.**, Chevanne M. and Cini Neri G. *Analysis of transfer RNA and aminoacyl-tRNA synthetases during normal and tumours growth.* **Medecine Biologie Environment** 6:73-84, 1978
- Del Monte U., Cini Neri G., **Capaccioli S.**, Caldini R., Chevanne M. and Perego R.. *Studies on particulate and soluble forms of aminoacyl-tRNA synthetases from rat liver and hepatomas.* **Medecine Biologie Environment** 9:373-378, 1981
- Fonnesu A., **Capaccioli S.** and Cini Neri G. *Effects of succinate on amino acid incorporation into protein of perinatal and regenerating livers and of some hepatomas.* **Recent Trends in Chemical Carcinogenesis** 1:269-278, 1981
- Fonnesu A., **Capaccioli S.** and Cini Neri G.. *Effects of succinate on amino acid incorporation into protein during chemical carcinogenesis.* **Toxicol. Pathol.** 12:400-403, 1984
- Del Monte U., **Capaccioli S.**, Neri Cini G., Perego R., Caldini R. and Chevanne M.. *Effects of liver regeneration on tRNA content and aminoacyl-tRNA synthetase activities and sedimentation patterns.* **Biochem. J.** 236:163-169, 1986
- Del Monte U., Cini Neri G., **Capaccioli S.**, Perego R., Caldini R. and Chevanne M. *Correlation of the in vitro incorporation of <sup>14</sup>C-labelled aminoacids into proteins with tRNA levels in hepatomas 7793 and AH130.* **Cell. Mol. Biol.** 34:361-371, 1988
- Chiarugi V., Magnelli L., Pasquali F., Vannucchi S., Bruni P., Quattrone A., Basi G., **Capaccioli S.** and Ruggiero M. *Transformation by ras oncogene induces nuclear shift of protein kinase C.* **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 173:528-533, 1990
- **Capaccioli S.**, Quattrone A., Basi G., Schiavone N. and Giannini C. *Characterization of uptake, degradation and toxicity of antisense ODNs in cancer cells.* **Nucleic Acids Res. Symp. Ser.** 24:299, 1991
- Iantomasi T., Favilli F., Marraccini P., Stio M., Treves C., Quattrone A., **Capaccioli S.** and Vincenzini M. T. *Age and GHS metabolism in rat cerebral cortex, as related to oxidative and energy parameters.* **Mech. of Ageing and Develop.** 70:65-82, 1993
- **Capaccioli S.**, Di Pasquale G., Mini E., Mazzei T., Quattrone A. *Cationic lipids improve antisense oligonucleotide uptake and prevent degradation in cultured cells and in human serum.* **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 107:818-825, 1993
- Quattrone A., Papucci L., Schiavone N., Mini E. and **Capaccioli S.** *Intracellular enhancement of intact antisense oligonucleotide steady-state levels by cationic lipids.* **Anti-Cancer Drug Design** 9:549-553, 1994
- Quattrone A., Papucci L., Morganti L., Coronello M., Mini E., Mazzei T. Colonna F. P., Garbesi A. and **Capaccioli S.** *Inhibition of MDR1 gene expression by antimessenger oligonucleotides lowers multiple drug resistance in neoplastic cells.* **Oncol. Res.** 6:311-320, 1994
- Quattrone A., Fibbi G., Pucci M., Anichini E., **Capaccioli S.** and Del Rosso M. *Antimessenger oligonucleotide for urokinase receptor gene inhibits invasivity of transformed human fibroblasts.* **Anti-Cancer Drug Design** 10:97-102, 1995
- Quattrone A., Fibbi G., Anichini E., Pucci M., Zamperini A., **Capaccioli S.** and Del Rosso M. *Reversion of the invasive phenotype of transformed human fibroblasts by antimessenger oligonucleotide inhibiting the urokinase receptor gene expression.* **Cancer Res.** 55:91-95, 1995

- Quattrone A., Papucci L., Santini V., Schiavone N., Noferini D., Calastretti A., Copreni E., Morelli S., Rossi Ferrini P. L., Nicolin A. and **Capaccioli S.** *Quantitation of bcl-2 oncogene in cultured lymphoma/leukaemia cell lines and primary leukaemia B-cells by a highly sensitive RT-PCR method.* **Haematologica** 80:495-504, 1995.
- Quattrone A., Di Pasquale G. and **Capaccioli S.** *Enhancing antisense oligonucleotide intracellular levels by means of cationic lipids as vectors.* **Biochemica** 1:25-29, 1995
- **Capaccioli S.**, Quattrone A., Schiavone N., Calastretti A., Copreni E., Bevilacqua A., Canti G., Gong L., Morelli S. and Nicolin A. *A bcl-2/IgH antisense transcript deregulates bcl-2 gene expression in human follicular lymphoma t(14;18) cell lines.* **Oncogene** 13:105-115, 1996
- Quattrone A., Papucci L., Schiavone N., Arcamone F. and **Capaccioli S.** *c-Myc levels modulate doxorubicin cytotoxicity in Rat-1 fibroblasts.* **Fund. Clin. Immunol.** suppl. vol. 4:55-57, 1996
- Galeotti N., Ghelardini C., Quattrone A., Schiavone N., **Capaccioli S.** and Bartolini A., *Baclofen antinociception is prevented by I.C.V. injection of pertussis toxin and by an aODN to the mKv1.1 potassium channel.* **Pharmacol. Rev. Comm.** 8: 135-140, 1996
- Novelli G. P., Adembri C., Gandini E., Zecchi-Orlandini S., Papucci L., Formigli L., Ibba Manneschi L., Quattrone A., Pratesi C. and **Capaccioli S.** *Vitamin E protects human skeletal muscle from damage during surgical ischemia-reperfusion.* **Am. J. Surg.** 173:206-209, 1997
- Meiri N., Ghelardini C., Tesco G., Galeotti N., Dahl D., Tomsic D., Cavallaro S., Quattrone A., **Capaccioli S.**, Bartolini A. and Alkon D. L. *Reversible antisense inhibition of Shaker-like Kv1.1 potassium channel expression impairs associative memory in mouse and rat.* **Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)** 94:4430-4434, 1997
- Galeotti N., Ghelardini C., Papucci L., **Capaccioli S.**, Quattrone A. and Bartolini A. *An antisense oligonucleotide on the mouse Shaker-like potassium channel Kv1.1 gene prevents antinociception induced by morphine and baclofen.* **J. Pharmacol. Exp. Ther.** 281:941-949, 1997
- Galeotti N., Ghelardini C., **Capaccioli S.**, Quattrone A., Nicolin A. and Bartolini A. *Blockade of clomipramine and amitriptyline analgesia by an antisense oligonucleotide to mKv1.1, a mouse Shaker-like potassium channel.* **Eur. J. Pharmacol.** 330:15-25, 1997
- Ghelardini C., Galeotti N., Pecori Vettori A., **Capaccioli S.**, Quattrone A. and Bartolini A. *Effects of potassium channels modulation on mouse feeding behaviour.* **Eur J. Pharmacol.** 329:1-8, 1997
- Morelli S., Delia D., **Capaccioli S.**, Quattrone A., Schiavone N., Calastretti A., Tomasini S. and Nicolin A. *The antisense bcl-2/IgH transcript is an optimal target for synthetic oligonucleotides.* **Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)** 94:8150-8155, 1997
- Gelmini S., Caldini A., Becherni L., **Capaccioli S.**, Pazzagli M. and Orlando C. *Rapid nonisotopic assay for the quantitation of telomerase activity in human tumor specimen.* **Clinical Chem.** 44:9, 1-6, 1998
- Zecchi-Orlandini S, Formigli L, Tani A, Benvenuti S, Fiorelli G, Papucci L, **Capaccioli S**, Orlandini GE, Brandi ML. *17beta-estradiol induces apoptosis in the preosteoclastic FLG 29.1 cell line.* **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 255:680-685, 1998
- Ghelardini C., Galeotti N. Matucci R., Bellucci C., Gualtieri F., **Capaccioli S.**, Quattrone A. and Bartolini A. *Antisense knock down of M1 receptors induces transient anterograde amnesia in mice.* **Neuropharmacology** 38:339-348, 1999.
- Mini E., Biondi C., Morganti M., Mazzoni P., Cianchi F., Tonelli F., Cortesini, A. Quattrone, **S. Capaccioli**, F. Ficari and T. Mazzei. *Marked variation of thymidilate synthase and folypolyglutamate synthase gene expression in human colorectal cancer.* **Oncology Res.** 11:437-445, 1999
- Formigli L., Papucci L., Tani A., Schiavone N., Tempestini A., Orlandini G. E., **Capaccioli S.** and Zecchi Orlandini S. *Aponecrosis: morphologic and biochemical exploration of a syncretic process of cell death sharing apoptosis and necrosis.* **J. Cell Physiol** 181:41-49, 2000

- Schiavone N., Rosini P., Quattrone A., Donnini M., Lapucci A., Citti L., Calastretti A., Nicolin A. and **Capaccioli S.** *A conserved AU-rich element in the 3' untranslated region of bcl-2 mRNA is endowed with destabilizing function that is involved in bcl-2 down-regulation during apoptosis.* **The FASEB Journal** 14:174-184, 2000
- Brancato R., Schiavone N., Siano S., Lapucci A., Papucci L., Donnini M., Formigli L., Zecchi Orlandini S., Carella G., Carones F and **Capaccioli S.** *Prevention of corneal keratocyte apoptosis after argon fluoride excimer laser irradiation with the free radical scavenger ubiquinone Q10.* **Eur. J. Ophthalmol** 10:32-38, 2000
- Schiavone N., Papucci L., Luciani P., Lapucci A., Donnini M. and **Capaccioli S.** *Induction of apoptosis and mitosis inhibition by degraded DNA lipotransfection mimicking genotoxic drug effects.* **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 270:406-414, 2000
- Morganti M., Coronello M., Caciagli B., Biondi C., Quattrone A., **Capaccioli S.**, Mazzei T., Mini E. *Modulation of dihydrofolate reductase gene expression in methotrexate-resistant human leukemia CCRF-CEM/E cells by antisense oligonucleotides.* **Anti-Cancer Drugs.** 11:285-94, 2000
- Nucci C., Schiavone N., Carella E., **Capaccioli S.**, Carella G. "Ganglionic cell apoptogenesis in glaucoma". **Acta Ophthalmologica Scandinavica** 77, 24-27, 2000.
- Calastretti A., Bevilacqua A., Ceriani C., Viganò S., Zancai P., **Capaccioli S.** and Nicolin A. *Damaged microtubules can inactivate BCL-2 by means of the mTOR kinase.* **Oncogene** 20:6172-80, 2001
- Donnini M., Lapucci A., Papucci L., Witort E., Tempestini A., Brewer G., Bevilacqua A., Nicolin A. **Capaccioli S.**, Schiavone N., *Apoptosis is associated with early modifications of bcl-2 mRNA AU-binding proteins.* **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 287:1063-1069, 2001
- Formigli L., Zecchi Orlandini S., **Capaccioli S.**, Poupon M-F. and Bani D. *Energy-dependent types of cell death in mcf-7 breast cancer cell tumors implanted into nude mice.* **Cells Tissues Organs** 170:99-110, 2002
- Brancato R., Fiore T., Papucci L., Schiavone N., Formigli L., Zecchi Orlandini S., Gobbi P.G., Carones F., Donnini M., Lapucci A., **Capaccioli S.** *Concomitant effect of topical application of ubiquinone Q10 and vitamin E to prevent keratocyte apoptosis after rabbit corneal excimer laser photoablation.* **Journal of Refractive Surgery** 18:135-139, 2002
- Lapucci A., Donnini M., Papucci L., Witort E., Tempestini A., Nicolin A., Brewer G., Schiavone N., **Capaccioli S.** *AUF1 is a bcl-2 ARE-binding protein involved in bcl-2 mRNA destabilization during apoptosis.* **J. Biol. Chem.** 277:16139-16146, 2002
- Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Luzi E., Tempestini A., Witort E., **Capaccioli S.** *Phosphodiester oligonucleotides inhibit mitosis and trigger apoptosis by a non-antisense, p53-mediated mechanism.* **Antisense & Nucleic Acid Drug Development** 12:21-31, 2002
- Luzi E., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Tempestini A., Witort E., Nicolin A., **Capaccioli S.** *Downregulating bcl-2 expression in lymphoma cells by targeting its regulative A+U-rich element with a synthetic hammerhead ribozyme.* **Cancer Gene Therapy** 10:201-208, 2003
- Bevilacqua A., Ceriani M.C., Canti G., Asnaghi L., Brewer G., Papucci L., Schiavone N., **Capaccioli S.**, Nicolin A. *Bcl-2 protein is required for the ARE-dependent degradation of its own messenger.* **J. Biol. Chem.** 278:23451-23459, 2003
- Papucci L., Schiavone N., Witort E., Donnini M., Lapucci A., Tempestini A., Formigli L., Zecchi Orlandini S., Orlandini G., Carella G., Brancato R. and **Capaccioli S.** *Coenzyme Q10 prevents apoptosis by directly inhibiting mitochondrial permeability transition independently of its free radical-scavenging property.* **J. Biol. Chem.** 278:28220-28228, 2003
- Gallo O., Schiavone N., Papucci L., Sardi I., Magnelli L. Franchi A. Masini E. and **Capaccioli S.** *Down-regulation of nitric-oxide synthase-2 and cyclooxygenase-2 pathways by p53 in squamous cell carcinoma.* **American Journal of Pathology** 163:723-732, 2003

- Bevilacqua A., Ceriani M.C., **Capaccioli S.** and Nicolin A. Post-transcriptional regulation of gene expression by degradation of messenger RNAs. *J. Cell. Physiol.* 195, 356-372, 2003
- Tempestini A., Schiavone N., Papucci L., Witort E., Lapucci A., Cutri M., Donnini M. and **Capaccioli S.** The mechanisms of apoptosis in biology and medicine: a new focus for ophthalmology. *Eur. J. Ophthalmol.*, 13 Suppl 3:S11-18, 2003
- Schiavone N., Donnini M., Nicolin A., **Capaccioli S.** *Antisense oligonucleotide drug design.* **Current Pharmaceutical Design** 10, 769-784, 2004
- Papucci L., Formigli L., Schiavone N., Tani A., Donnini M., Lapucci A., Perna F., Tempestini A., Witort E., Nosi D., Orlandini E.G., Zecchi Orlandini S. and **Capaccioli S.** *Apoptosis shifts to necrosis via intermediate types of cell death by a mechanism depending on c-myc and bcl-2 expression in Antimycin A-treated cells* **Cell Tissue Res.** 316:197-209, 2004
- Chiarugi P., Taddei M.L., Schiavone N., Papucci L., Giannoni E., **Capaccioli S.**, Raugè G. and Ramponi G.P. *LMW-PTP is a positive regulator of tumor onset and growth.* **Oncogene** 23:3905-3914, 2004
- Donnini M., Lapucci A., Papucci L., Witort E., Jacquier A., Brewer, G., Nicolin A., **Capaccioli S.** and Schiavone N. *Identification of Tino: a new evolutionarily conserved bcl-2 AU-rich element RNA binding protein* **J. Biol. Chem.** 279:20154-20166, 2004
- Granchi D., Amato I., Battistelli L., Avnet S., **Capaccioli S.**, Papucci L., Donnini M., Brandi M.L., Giunti A. and Baldini N. *In vitro blockade of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand prevents osteoclastogenesis induced by neuroblastoma cells.* *Int. J. Cancer* 111:829-838, 2004
- Asnaghi L., Calastretti A., Bevilacqua A., D'Agnano I., Gatti G., Canti G., Delia D., **Capaccioli S.**, Nicolin A. *Bcl-2 phosphorylation and apoptosis activated by damaged microtubules require mTOR and are regulated by Akt.* *Oncogene.* 23:5781-5791, 2004
- Witort E.J., Dini M., Pattarino J., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lo Russo G., Lo Russo D. and **Capaccioli S.** *Coenzyme Q<sub>10</sub> prevents adipocyte apoptosis following collection for lipofilling.* *Clinical and Experimental Plastic Surgery* 36:67-70, 2004
- Ghisolfi L., Papucci L., Bevilacqua A., Canti G., Tataranni G., Lapucci A., Schiavone N., **Capaccioli S.**, Nicolin A. *Increased Bcl2 expression by antisense oligoribonucleotides targeting the ARE motif.* *Molecular Pharmacology* 68:816-821, 2005
- Cianchi F., Cortesini C., Schiavone N., Perna F., Magnelli L., Fanti E., Bani D., Messerini L., Fabbroni V., Perigli G., **Capaccioli S.**, Masini E. *The role of cyclooxygenase-2 in mediating the effects of histamine on cell proliferation and vascular endothelial growth factor production in colorectal cancer.* *Clin Cancer Res.* 11:6807-6815, 2005
- Tempestini A., Caciagli B., Morganti M., Witort E., Nobili S., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Landini I., Lapucci A., Perna F., Lulli M., Mazzei T., Sobrero A., Mini E., **Capaccioli S.** *Molecular characterization of established human colon carcinoma cell lines (HCT-8) made resistant to 5-fluorouracil by different selection schedules.* **Oncology Res.** 16:143-156, 2005
- Cianchi F., Cortesini C., Magnelli L., Fanti E., Papucci L., Schiavone N., Messerini L., Vannacci A., **Capaccioli S.**, Perna F., Lulli M., Fabbroni V., Perigli G., Bechi P., Masini E. *Inhibition of 5-lipoxygenase by MK886 augments the antitumor activity of celecoxib in human colon cancer cells.* **Mol Cancer Ther.** 5:2716-26, 2006
- Bevilacqua A., Ghisolfi L., Franzi S., Maresca G., Gherzi R., **Capaccioli S.**, Nicolin A., Canti G. *Stabilization of cellular mRNAs and upregulation of proteins by oligoribonucleotides homologous to the Bcl2 ARE motif.* **Mol Pharmacol.** 71:531-538, 2007
- Witort E.J., Pattarino J., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lulli M., Lo Russo G., Mori A., Dini M., **Capaccioli S.** *Autologous lipofilling: Coenzyme Q<sub>10</sub> can rescue adipocytes from stress-induced apoptotic death.* **Plastic and Reconstructive Surgery** 119:1191-1199, 2007.

- Papucci L., Witort E., Bevilacqua A.M., Donnini M., Lulli M., Borch, E. Khabar K.S.A., Tempestini A., Lapucci A., Schiavone N., Nicolin A. and **Capaccioli S.** *Impact of targeting the AU-rich element of bcl-2 mRNA with oligoribonucleotides on apoptosis, cell cycle and neuronal differentiation in SHSY-5Y cells.* **Mol Pharmacol.** 73:498-508, 2008
- Cianchi F, Papucci L., Schiavone N., Lulli, Magnelli L., Vinci M.C., Messerini L., Manera C., Ronconi E., Romagnani P., Donnini M., Perigli G., Trallori G., Tanganelli E, Capaccioli S. and Masini E. *Cannabinoid receptor activation induces apoptosis through tumor necrosis factor  $\alpha$ -mediated ceramide de novo synthesis in colon cancer cells.* **Clinical Cancer Research**, 2008 (in press)
- Lapucci A., Lulli M., Amedei A., Donnini M., Papucci L., Witort E., Nicolin A, Schiavone N. and **Capaccioli S.**, *z-Crystallin is a New Stabilizing bcl-2 mRNA AU-rich Element Binding Protein Overexpressed in the Acute Lymphocytic Leukemia Jurkat T-Cell Line* **PLoS ONE** September 2008 (Submitted)

### CAPITOLI DI LIBRI E TESTI SCIENTIFICI

- Quattrone A. e **Capaccioli S.** "*I geni della morte cellulare programmata*" **Le Scienze** (Edizione italiana di Scientific American) 326: 42-50, 1995.
- Quattrone A., Nicolin A. e **Capaccioli S.** "*Farmacologia degli aODN*" **In: Nicolin A. (ed.): «Gli oligonucleotidi sintetici»**, U.T.E.T. Per il Consiglio Nazionale delle Ricerche, Progetto Finalizzato A.C.R.O. 1996
- **Capaccioli S.** e Quattrone A. "*I geni dell'apoptosi*" **In: Comoglio P., Nicolin A. (eds.): «La cellula neoplastica: Biologia, Diagnostica e Terapia molecolare»**, U.T.E.T. Per il Consiglio Nazionale delle Ricerche, Progetto Finalizzato A.C.R.O. 1997
- **Capaccioli S.**, Nucci C., Quattrone A., Carella E. "*Apoptosi in oftalmologia*" **In: «Monografie della Società italiana di Oftalmologia»**, Casa Editrice I.N.C., Roma. Novembre 1998
- **Capaccioli S.**, Nucci C., Schiavone N., Quattrone A. and Carella G. "*Apoptosis in optic nerve angiopathies*" **In: Bisantis C. and Carella G. «Vascular systems of the optic nerve and perioptic area»**, I.N.C. Editor, Rome, Italy. 1998.
- **Capaccioli S.**, Papucci L., Carella E., Zecchi S., Nucci C., Carella G. "*L'apoptosi nel glaucoma*" **In: «Concetti attuali nella gestione del paziente glaucomatoso»**. Marrakech, 15 gennaio 1999. PP 13-27
- Nucci C., Schiavone N., **Capaccioli S.** and Carella G. "*Ruolo dell'apoptosi*". **In: Brancato R., Carella G. and Picardo V. «Il glaucoma oggi»**, supplemento a Medicina Ieri, oggi e domani n. 1, pp. 13-19, 1999. Fabiano Editore (Cuneo).
- Carella G., **Capaccioli S.**, Nucci C. "La morte cellulare programmata nella patologia cellulare". **In: «l'Oftalmologo Informer»** n. 3 (anno 2000). Edizioni medico-scientifiche Hippocrates, Milano.
- **Capaccioli S.**, Nucci C., Lapucci A., Schiavone N., Virgili G., Cerulli L., Brancato R. and Carella G.. "*Apoptosis and myopia*" in *Myopia and Related Diseases*. Edoardo Midena Editor. USA 2005, pp 66-83.

### PRINCIPALI COMUNICAZIONI A CONGRESSI

- **XIth International Cancer Congress**, Florence, 20-26 October, 1974. **S. Capaccioli**, G. Cini and U. Del Monte. *Transfer ribonucleic acid levels of rat liver and hepatomas 7793 and AH130*. Abstr., 2, 21.
- **XVI Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia**, Torino-Saint Vincent, 1981a. Del Monte, G. Cini Neri, **S. Capaccioli**, R. Caldini, M. Chevanne, R. Perego e D. Riccio. *Studi sulla distribuzione subcellulare e sullo stato di aggregazione delle aminoacil-tRNA sintetasi in cellule normali e neoplastiche*. Comunicazioni, p. 423-424.
- **XVI Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia**, Torino-Saint Vincent, 1981b. A. Fonnesu, G. Cini Neri e **S. Capaccioli**. *Inibizione da succinato dell'incorporazione in vitro di <sup>14</sup>C-aminoacidi nelle proteine dei tessuti del ratto*. Comunicazioni, p. 447-448.
- **First international Meeting on Recent Trends in Chemical Carcinogenesis**, Cagliari, 1981. A. Fonnesu, **S. Capaccioli** e G. Cini Neri. *Effects of succinate on amino acid incorporation into protein of normal and tumour cells*. Abstracts, p.21.
- **2nd International Meeting on Xenobiotics and Biotransformation**, Alghero, 1983. A. Fonnesu, **S. Capaccioli** and G. Cini Neri. *Effects of succinate on amino acid incorporation into protein during chemical carcinogenesis*. Abstracts p. 24-25.
- **XVII Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia**, Firenze, 1984a. **S. Capaccioli**, G. Cini Neri e A. Fonnesu. *Possibile meccanismo dell'inibizione da succinato dell'incorporazione in vitro di aminoacidi marcati nelle proteine*. Atti del Congresso, p.38.
- **XVII Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia**, Firenze, 1984b. G. Cini Neri, **S. Capaccioli** e A. Fonnesu. *Effetto del succinato sull'incorporazione di <sup>14</sup>C-leucina nelle proteine di epatociti isolati*. Atti del Congresso, p.45.
- **XVIII Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia**, Roma, 1986. U. Del Monte, **S. Capaccioli**, G. Cini Neri, R. Perego, R. Caldini and M. Chevanne. *Changes of tRNA content and aminoacyl-tRNA synthetase activities and sedimentation patterns in regenerating liver*. Atti del Congresso, p.1.
- **Vth European Conference on Clinical Oncology**, London, 1989. G. Cini Neri, **S. Capaccioli**, M. Bandinelli and B. Neri. *Role of free radicals and nucleotides in anthracycline-induced cardiotoxicity*. Abstracts.
- **Meeting "Oligodesossiribonucleotidi antisenso"**, Roma, maggio 1990. Chiarugi V., Quattrone A., **Capaccioli S.** *Uptake di oligonucleotidi in cellule coltivate in vitro*.
- **XX Congresso Nazionale Società Italiana di Patologia**, Modena, 1990. Paoletti F., Mocali S. Aldinucci D. e **Capaccioli S.** *Stimoli ossidativi subletali inducono processi endomitotici in cellule eritroleucemiche di Friend*. Atti del Congresso, B78.
- **Third European Congress on Cell Biology**, Florence, September 1990. **Capaccioli S.**, Basi G., Magnelli L., Quattrone A., Cavari S., Giannini C., Brunori M., Cavallaro U. and Chiarugi V. *Lipofectin improves antisense oligodeoxynucleotides (ODNs) uptake by cultured cells*. Abstracts.
- **Riunione didattica: "Controllo dell'espressione genica mediante oligonucleotidi antisenso"**, Modena, marzo 1991. **Capaccioli S.** e Quattrone A. *Cinetica di captazione e tossicologia degli oligonucleotidi antisenso*. Lezione n. 7.
- **International Congress on Differentiation, Oncogenes and Cancer: a reassessment, Concarneau**, June 1991. Quattrone A., Giannini C., Schiavone N., and **Capaccioli S.** *Uptake, degradation and toxicity of aODNs, a potential cancer therapeutics*. Abstracts.
- **Synthetic Oligonucleotides: Problems and Frontiers of Practical Application, International Symposium**, Moscow, June 1991. **Capaccioli S.**, Quattrone A., Basi G., Schiavone N., Giannini C. *Characterization of uptake, degradation and toxicity of antisense ODNs in cancer cells*. Abstracts

- **Riunione Scientifica Intercongressuale della Società Italiana di Patologia**, Roma, dicembre 1991. Quattrone A. e **Capaccioli S.** *Cinetica e tossicità degli oligonucleotidi antisense e loro impiego nella inibizione dell'espressione del gene mdr1*. Comunicazioni
- **Riunione Scientifica sulla Chimica degli Acidi Nucleici, Firenze, aprile 1992.** **Capaccioli S.**, Quattrone A., Brunori M., Papucci L. *Cinetica cellulare e tossicità degli ODN e loro impiego come antisense nell'inibizione dell'espressione del gene mdr 1*.
- **XXI Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia, S. Margherita Ligure, ottobre 1992.** Quattrone A., Giannini C., Brunori M., Papucci L., Mini E., Mazzei T. e **Capaccioli S.** *Modulazione mediante oligonucleotidi antisense del meccanismo di detossificazione cellulare mediato dalla glicoproteina P170*. Atti del Congresso.
- **International Conference on Nucleic Acid Medical Applications**, Cancun (Messico), gennaio 1993. Quattrone A., Colonna F. P., Mini E., Mazzei T. and **Capaccioli S.** *Reversion of MDR phenotype by an aODN-cationic liposome complex targeted to the mdr1 gene*.
- **International Congress on Multidrug Resistance in Cancer**, San Francisco (California), settembre 1993. Quattrone, G. Di Pasquale, F.P. Colonna, T. Mazzei, **S. Capaccioli** and A. Garbesi. *Partial suppression of multiple drug resistance by antimessenger oligonucleotides (ODNs)*. Abstracts.
- **Riunione Scientifica Intercongressuale della Società Italiana di Patologia**, Roma, dicembre 1993. Quattrone A., Papucci L., Biondi C. e **Capaccioli S.** *Effetto di oligonucleotidi antimessaggero sull'espressione del gene mdr1 in cellule neoplastiche farmacoresistenti*. Comunicazioni, p. 40.
- **XIIIth International Congress on Fibrinolysis**, Leuven (Belgium) September 1994. Fibbi G., Anichini E., Pucci M., **Capaccioli S.**, Del Rosso M. and Quattrone A. *Reversion of the invasive phenotype of human fibroblasts by antimessenger oligonucleotide inhibiting the expression of the urokinase receptor gene*.
- **XXII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Cagliari, ottobre 1994. Quattrone A., Fibbi G., Anichini E., Pucci M., **Capaccioli S.** and Del Rosso M. *Reversione del fenotipo invasivo di fibroblasti umani mediante oligonucleotidi antisense che inibiscono l'espressione del gene del recettore per urochinasi*.
- **XXII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Cagliari, ottobre 1994. Quattrone A., Schiavone N., Calastretti A., Copreni E., Canti G., Gong L., Morelli S., Nicolin A. e **Capaccioli S.** *Un trascritto antisense ectopico deregola l'espressione dell'oncogene bcl-2 in linfomi con traslocazione (14;18) prevenendo l'apoptosi*.
- **XXII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Cagliari, ottobre 1994. **Capaccioli S.**, Papucci L., Schiavone N., Noferini D., Santini V., Calastretti A., Copreni E., Morelli S., Nicolin A. e Quattrone A. *Determinazione mediante RT-PCR quantitativa dei livelli di espressione dell'oncogene bcl-2 in linee cellulari di linfomi centrofollicolari e in leucemie linfoidi acute*.
- **EMBL Summer School**, Porto Conte (Alghero), ottobre 1994. Quattrone, N. Schiavone, L. Papucci, S. Morelli, G. Canti, L. Gong, A. Nicolin and **S. Capaccioli**. *An ectopic antisense transcript deregulates bcl-2 oncogene expression in t(14;18) lymphomas preventing apoptosis*.
- **86th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research**, Toronto, Ontario Canada, 18-22 marzo 1995. Morelli S., **Capaccioli S.**, Quattrone A., Schiavone N., Calastretti A., Copreni E., Canti G., Gong L., and Nicolin A. *Deregulation of bcl-2 expression in t(14;18) cells by an antisense transcript*.
- **Quarto incontro del gruppo di studio invasione e metastasi della Società italiana di Cancerologia**. S Miniato, 5-6 maggio 1995. Quattrone A., Fibbi G., Pucci M., Anichini E., Zamperini P., **Capaccioli S.** and Del Rosso M. *Reversione dell'invasività di fibroblasti umani trasformati mediante oligodesossiribonucleotidi antisense (aODN) per il gene del recettore dell'urochinasi*.
- **International Conference: Cell Death in human Pathology**. Lecce, giugno 1995. Abstract 47. Quattrone A., Schiavone N., Papucci L., Noferini D., Rosini P., **Capaccioli S.**, Calastretti A., Copreni E., Canti G., Gong L., Morelli S. and Nicolin A. *An antisense transcript deregulates BCL-2 expression in t(14;18) lymphomas*.

- **9th Symposium Molecular Biology of Hematopoiesis and Treatment of Leukemias and Lymphomas**, Genoa, June 23-27, 1995. *Acta Haematologica* 93: 113-276, 1992 (8/11). Morelli, **S. Capaccioli**, A. Quattrone, N. Schiavone, A. Calastretti, E. Copreni, G. Canti, L. Gong and A. Nicolin. *A Hybrid bcl-2/IgH Antisense Transcript Expressed in t(14;18) Lymphomas Provides a New Therapeutic Target*.
- **86th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, Toronto (Canada), marzo 1995.** *Proc. Am. Ass. Cancer Res.* 36:409, 1995. Morelli S., **Capaccioli S.**, Quattrone A., Schiavone N., Calastretti A., Copreni E., Canti G., Gong L., and Nicolin A. *Deregulation of bcl-2 expression in t(14;18) cells by an antisense transcript*.
- **Convegno congiunto ABCD-AGI-SIBBM-SIMBGM**, Montesilvano Lido (PE), 2-6 ottobre 1995. Quattrone, L. Papucci, N. Schiavone, D. Noferini, B. Ink, G. Evan, **S. Capaccioli**. *L'attivazione dell'oncogene c-myc incrementa gli eventi di morte cellulare programmata indotta da doxorubicina*.
- **XXI Congresso Nazionale della Associazione italiana di Radiobiologia (AIRB)**, Firenze, 6-7 dicembre 1995. Atti (Aggiornamenti di Radiobiologia) pag. 437-442. L. Papucci, D. Noferini, N. Schiavone, P. Rosini, B. Ink, G. Evan, **S. Capaccioli** e A. Quattrone. *La superattivazione dell'oncogene c-myc sensibilizza i fibroblasti trasformati Rat-1 myc-ER al danno genotossico abbassandone la soglia apoptotica*
- **XXIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Milano, giugno 1996a. A. Quattrone, L. Papucci, N. Schiavone, D. Noferini, P. Rosini, B. Ink, G. Evan e **S. Capaccioli**. *Il livello d'espressione di c-myc modula la risposta cellulare apoptotica al danno genotossico: studio in fibroblasti trasfettati*.
- **XXIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Milano, giugno 1996. N. Schiavone, **S. Capaccioli**, P. Rosini, L. Papucci, D. Noferini, E. Copreni, S. Morelli, A. Nicolin e A. Quattrone. *Possibile ruolo di una sequenza di bcl-2 ad alta conservazione evolutiva nel controllo dell'emivita del proprio mRNA: implicazioni nella trasformazione neoplastica*.
- **XXIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Milano, giugno 1996. A. Quattrone, N. Galeotti, L. Papucci, C. Ghelardini, **S. Capaccioli** e A. Bartolini. *L'inattivazione del gene per il canale del potassio MBK1 mediante oligonucleotidi antisense somministrati i.c.v. induce amnesia nel topo: un possibile modello animale di fenotipo Alzheimer*.
- **XXIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia**, Milano, giugno 1996. G. Dini, A. Quattrone, B. Gargani, N. Schiavone, S. Funghini e **S. Capaccioli**. *Implicazione delle due isoforme di FGF-2, ad alto e a basso peso molecolare, nei fenomeni di amplificazione genica in fibroblasti traformati*.
- **International Congress: Therapeutic oligonucleotides**. Rome (Italy), June 9-12, 1996. Morelli S., Quattrone A., Schiavone N., Copreni E., Calastretti A., **Capaccioli S.** and Nicolin A. *Targeting antisense RNA with oligonucleotides*.
- **International Congress: Therapeutic oligonucleotides**. Rome (Italy), June 9-12, 1996. Morelli S., Quattrone A., Schiavone N., Papucci L., Copreni E., Calastretti A., Nicolin A. and **Capaccioli S.** *Sense oriented oligonucleotides modulate bcl-2 expression in t(14;18) cells*.
- **International Congress: Therapeutic oligonucleotides**. Rome (Italy), June 9-12, 1996. Bartolini A., Ghelardini C., Galeotti N., Papucci L., Quattrone A. and **Capaccioli S.** *Amnesia induced by i.c.v. treatment with an antisense oligodeoxynucleotide to the potassium channel coding MBK1 gene*.
- **International Congress: Therapeutic oligonucleotides**. Rome (Italy), June 9-12, 1996. **Capaccioli S.**, Galeotti N., Quattrone A., Ghelardini C., Papucci L., Bartolini A. *Antagonism of morphine antinociception by an antisense oligodeoxynucleotide to the potassium channel coding MBK1 gene*.
- **International Congress: Therapeutic oligonucleotides**. Rome (Italy), June 9-12, 1996. Del Rosso M., Fibbi G., Anichini E., Zamperini A., Pucci M., Chevanne M., Caldini R., Ziche M., Quattrone A. and **Capaccioli S.** *In vitro modulation of angiogenesis and invasiveness of neoplastic cells by antimessenger oligonucleotides targeting urokinase receptor gene*.

- **XVI Annual Meeting Society for Neuroscience.** Washington D.C., November 16-21, 1996. A. Bartolini, C. Ghelardini, N. Galeotti, A. Quattrone and **S. Capaccioli.** *Prevention by apamin and charybdotoxin of amnesia induced by K<sup>+</sup>-channel openers in mice.*
- **XVI Annual Meeting Society for Neuroscience.** Washington D.C., November 16-21, 1996 N. Galeotti, C. Ghelardini, **S. Capaccioli**, A. Quattrone, L. Papucci and A. Bartolini. *Antagonism of clomipramine and amitriptyline induced analgesia.*
- **XVI Annual Meeting Society for Neuroscience.** Washington D.C., November 16-21, 1996. C. Ghelardini, N. Galeotti, **S. Capaccioli**, A. Quattrone, L. Papucci and A. Bartolini. *Antagonism of baclofen antinociception by an aODN to the K<sup>+</sup>-channel coding MBK1 gene.*
- **XVI Annual Meeting Society for Neuroscience.** Washington D.C., November 16-21, 1996. A. Pecori Vettori, C. Ghelardini, N. Galeotti, **S. Capaccioli**, A. Quattrone and A. Bartolini. *aODN to the MBK1 gene coding for K<sup>+</sup> channel stimulates food intake in mice.*
- **Biomedicina '96: Meeting of Molecular Medicine,** Montecatini Terme (PT) 29-30 novembre 1996. Abstract, p. 77. Pecori Vettori, C. Ghelardini, N. Galeotti, A. Quattrone, **S. Capaccioli** and A. Bartolini *Increase of food intake induced by an antisense ODN to the K<sup>+</sup> channel coding Kv1.1 gene in mice.*
- **Biomedicina '96: Meeting of Molecular Medicine,** Montecatini Terme (PT) 29-30 novembre 1996. Abstract, p. 87. Morganti, B. Caciagli, M. Coronello, S. Carotti, A. Quattrone, **S. Capaccioli**, T. Mazzei, E. Mini *Modulation of dihydrofolate reductase (DHFR) mRNA levels in human leukemia CCRF-CEM/E cells overexpressing this enzyme by antisense oligodeoxynucleotides.*
- **IV Conferenza Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia,** Firenze, 6-7 dicembre 1996: Strategie terapeutiche in chemioterapia antitumorale. Biondi C., Morganti M., Mazzoni P., Ficari F., Tonelli F., Quattrone A., **Capaccioli S.**, Napoli C., Mini E., Mazzei T. *Variabilità dell'espressione genica della timidilato sintasi e della folilpoliglutamato sintetasi in tumori coloretali umani. J. Chemother. 8 (3):72, 1996.*
- **IV Conferenza Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia,** Firenze, 6-7 dicembre 1996: Strategie terapeutiche in chemioterapia antitumorale. Morganti M., Caciagli B., Coronello M., Carotti M., Carotti S., Biondi C., Quattrone A., **Capaccioli S.**, Mazzei T., Mini E. *Modulazione dei livelli di mRNA della diidrofolicolo reductasi mediante oligonucleotidi antisense in cellule leucemiche umane (CCRF/CEM) con superespressione di quest'enzima. J. Chemother. 8 (3):73, 1996.*
- **Neuroscience American** New Orleans aprile 1997. Meiri N., Ghelardini C., Segal Z., Tesco G., Galeotti N., Dahl D., Tomsle D., Cavallaro S., Quattrone A., **Capaccioli S.**, Bartolini A., Alkon D. L. *Antisense Knockdown of shaker-channel: specific effects on memory*
- **Biomedicina 97: Meeting on Molecular Medicine.** November 26-28 1997 Florence. P. 36. Schiavone N., Quattrone A., Rosini P., Lapucci A., Tempestini A., Calastretti A, Nicolin A. and **Capaccioli S.** *A highly conserved AU-rich element in the 3' untranslated region of bcl-2 mRNA is a putative cis-acting factor in the bcl-2 expression post-transcriptional control.*
- **Biomedicina 97: Meeting on Molecular Medicine.** November 26-28 1997 Florence. P.109. Quattrone A., Papucci L., **Capaccioli S.**, Cerbai E. and Mugelli A. *The expression of Kv 1.4 gene is downregulated in cardiac myocytes from spontaneously hypertensive rats.*
- **XXIV Congresso della Società italiana di Patologia,** Siena 24-27 giugno 1998. Atti P.32. Luciani P., Donnini M., Papucci L., Rosini P., Lapucci A., Tempestini A., Casalone E., Schiavone N., **Capaccioli S.**, e Quattrone A. *Induzione di apoptosi in colture cellulari per trasfezione di corti frammenti di DNA mimanti il danno genotossico.*
- **XXIV Congresso della Società italiana di Patologia,** Siena 24-27 giugno 1998. Atti P.161. Schiavone N., Quattrone A., Rosini P., Tempestini A., Papucci L., Lapucci A., Donnini M., e **Capaccioli S.** *L'abbassamento dei livelli di bcl-2 in corso di apoptosi è mediato da fattori cis e trans che agiscono nella regione non tradotta in 3' del suo mRNA.*

- **XXIV Congresso della Società italiana di Patologia, Siena 24-27 Giugno 1998. Atti P168.** Funghini S., Quattrone A., Schiavone N., Capaccioli S., Del Rosso M., Dini G.. *possibile ruolo delle forme ad alto peso molecolare del fattore fibroblastico basico (FGF-2) nella regolazione dell'amplificazione genica: evidenze basate sulla resistenza al farmaco N-(fosfonacetil)-L-Aspartato (PALA).*
- **2° Congresso Nazionale Biotecnologie, Parma 1-3 luglio 1998. Atti p.68.** Donnini M., Quattrone A., Schiavone N., Luciani P., Papucci L., Rosini P., Tempestini A., Lapucci A., Casalone E., e **Capaccioli S.** *Sviluppo di una tecnica basata sullo one hybrid system atta ad analizzare in vivo il legame fra p53 e fratture del DNA.*
- **2° Congresso Nazionale Biotecnologie, Parma 1-3 luglio 1998.** Citti L., Mariani L., Nevischi S., Rainaldi G., Quattrone A. and **Capaccioli S.** *Strategie di progettazione e sintesi di ribozimi "hammerhead" resistenti a processi degradativi in vivo.*
- **Biomedicina 98: New Frontiers in Medicine. Florence, November 25-27 1998. P.68.** Rosini P., Lapucci A., Tempestini A., Quattrone A., Luciani P., Donnini M., Bevilacqua A., Citti L., Nicolin A., **Capaccioli S.** and Schiavone N. *The interaction of an AU-Rich element of bcl-2 mRNA with specific AU-binding factors is responsible for bcl-2 mRNA decay during apoptosis.*
- **Biomedicina 98: New Frontiers in Medicine. Florence, November 25-27 1998. P.69.** Schiavone N., Luciani P., Papucci L., Donnini M., Rosini P., Lapucci A., Tempestini A., Schiavone N., Quattrone A. and **Capaccioli S.** *Cellular transfection with fragmented DNA induces apoptosis in cultured cell by mimicing the genotoxic lesion.*
- **Biomedicina 98: New Frontiers in Medicine. Florence, November 25-27 1998. P.92.** Zecchi Orlandini S., Formigli L., Tani A., Papucci L. Schiavone N. and **Capaccioli S.** *Hypoxia-induced necrosis and apoptosis: are they two distinct events?*
- **Biomedicina 98: New Frontiers in Medicine. Florence, November 25-27 1998. P.182.** Donnini M., Schiavone N., Quattrone A., Papucci L., Luciani P., Rosini P., Lapucci A., Tempestini A., Casalone E., and **Capaccioli S.** *A new one hybrid system-based molecular strategy could be idoneus for in vivo studying the interaction of p53 with DNA strand brakes.*
- **Biomedicina 98: New Frontiers in Medicine. Florence, November 25-27 1998. P. 188.** Bevilacqua A. Calastretti A., Nicolin A., Quattrone A., Schiavone N. and **Capaccioli S.** *Modulation of bcl-2 mRNA stability by acting on the AU-rich element.*
- **Biomedicina 98: New Frontiers in Medicine. Florence, November 25-27 1998. P. 189.** Papucci L., Schiavone N., Rosini P., Luciani P., Lapucci A., Donnini M., Tempestini A., Evan G., Quattrone A. and **Capaccioli S.** *c-Myc overactivation produces aspecific drug-resistant phenotypes consequent to clonal selection of apoptosis-deficient cells.*
- **IV Meeting of Molecular Oncology (gruppo di Oncologia Molecolare SIC) Positano, 12-15 May 1999.** N. Schiavone, P. Rosini, A. Lapucci, A. Tempestini, L. Papucci, P. Luciani, M. Donnini, A. Quattrone, A. Bevilacqua, A. Nicolin and **S. Capaccioli.** *An AU-rich element in the 3'UTR of bcl-2 mRNA, cooperating with AU-binding proteins, modulates mRNA decay both in basal conditions and following apoptotic stimuli.*
- **III Congresso Nazionale Biotecnologie, Urbino, 1-3 luglio 1999, Sezione Brevetti.** Schiavone N., Cutri M., Quattrone A and **Capaccioli S.** *Ciclizzatore termico per reazioni biotecnologiche, in particolare per polymerase chain reaction e relativo contenitore per reazioni.*
- **Biomedicina 99: Le Nuove Frontiere della Medicina. Firenze, 22-24 Novembre 1999. C-17.** N. Schiavone, A. Lapucci, M. Donnini, L. Papucci, P. Rosini, A. Tempestini and **S. Capaccioli.** *Apoptosis-involved mRNA destabilizing function of bcl-2 ARE is associated to early modification of bcl-2 ARE-binding protein pattern*
- **Biomedicina 99: Le Nuove Frontiere della Medicina. Firenze, 22-24 Novembre 1999. C-18.** L. Papucci, L. Formigli, N. Schiavone, A. Tani, M. Donnini, A. Lapucci, A. Tempestini, S. Zecchi Orlandini and **S. Capaccioli.** *Either c-myc or bcl-2 overexpression rises the threshold between apoptosis and necrosis through the abortive cell death program of aponecrosis*

- **Apoptosi 2000, Parma 30 marzo 2000.** Formigli L., Zecchi Orlandini S., Papucci L., **Capaccioli S.**, Poupon M.F. e Bani D. *Sovrapposizione di aspetti apoptotici e necrotici in cellule ipossiche.*
- **Apoptosi 2000, Parma 30 marzo 2000.** Papucci L., Formigli L., Schiavone N., Tani A., Donnini M., Lapucci A., Tempestini A., Orlandini G., Zecchi Orlandini S. e **Capaccioli S.** *c-Myc e BCL-2 come determinanti genetici della soglia aponecrotica.*
- **ARVO Congress, Fort Lauderdale, Florida (USA) 30 Aprile-5 Maggio 2000 (abstract 2441).** Brancato R., **Capaccioli S.**, Schiavone N., Siano S., Donnini M., Lapucci A., Papucci L., Zecchi Orlandini S., Carella G., Coronas F. *Excimer-laser induced cultured keratocyte is inhibited by ubiquinone Q-10.*
- **ARVO Congress, Fort Lauderdale, Florida (USA) 30 Aprile-5 Maggio 2000 (abstract 3709).** Carella G., **Capaccioli S.**, Brancato R., Donnini M., Lapucci A., Papucci L., Schiavone N., Cutrì M., Formigli L., Zecchi Orlandini S. *Cultured corneal keratocyte apoptosis induced by UV radiation is prevented by ubiquinone Q-10.*
- **XXV Congresso Nazionale della Società italiana di Patologia, Bari, 7-10 giugno 2000 (contributo 2).** N. Schiavone, A. Lapucci, M. Donnini, L. Papucci, A. Tempestini, E. Luzi e **S. Capaccioli.** *La morte cellulare apoptotica è associata a modificazioni del profilo di espressione di fattori trans-regolativi che legano l'elemento AU-rich dell'mRNA di bcl-2.*
- **XXV Congresso Nazionale della Società italiana di Patologia, Bari, 7-10 giugno 2000 (contributo 8).** L. Papucci, N. Schiavone, M. Donnini, A. Lapucci, A. Tempestini, E. Witort, G. Evan e **S. Capaccioli.** *L'espansione clonale di cellule superesprimenti c-myc è associata a mutazioni geniche che innalzano la soglia apoptotica: studio mediante cDNA expression arrays.*
- **XXV Congresso Nazionale della Società italiana di Patologia, Bari, 7-10 giugno 2000 (contributo 21).** A. Lapucci, M. Donnini, L. Papucci, N. Schiavone, M. Cutrì, L. Formigli, S. Zecchi Orlandini, G. Carella, R. Brancato e **S. Capaccioli.** *L'ubichinone Q10, scavenger di radicali liberi ed elemento modulatore del poro di transizione di permeabilità (PTP) mitocondriale, previene l'apoptosi in cheratociti in coltura.*
- **Cold Spring Harbor Meeting on Translational Control. Cold Spring Harbor, New York 6-10 settembre 2000.** N. Schiavone, A. Lapucci, M. Donnini, L. Papucci, A. Tempestini, E. Luzi, E. Witort, G. Brewer and **S. Capaccioli.** *Apoptosis is associated with modifications of bcl-2 mRNA AU-binding protein expression.*
- **Second Conference of the International Coenzyme Q10 Association. Frankfurt (Germany) 1-3 dicembre 2000.** **S. Capaccioli,** L. Papucci, N. Schiavone, A. Lapucci, M. Donnini, A. Tempestini, L. Formigli, S. Zecchi Orlandini, G. Carella and R. Brancato. *The coenzyme Q10 counteracts different apoptotic signals in cultured keratocytes.*
- **ARVO Congress, Fort Lauderdale, Florida (USA), 2001 (abstract 4856).** R. Brancato, L. Papucci, A. Lapucci, M. Donnini, N. Schiavone, E. Witort, L. Formigli, S. Zecchi Orlandini, G. Carella, **S. Capaccioli.** *Ubiquinone Q10 counteracts apoptotic signals unrelated to free radical production in cultured keratocytes.*
- **New Trends in Molecular Carcinogenesis. Alghero, Hotel Calabona, September 23-26, 2001.** A. Lapucci, M. Donnini, L. Papucci, A. Tempestini, C. Trane, M. Cutrì, E. Witort, **S. Capaccioli** and N. Schiavone. *AUF1 is a bcl-2 ARE-binding protein involved in bcl-2 mRNA destabilization during apoptosis.*
- **New Trends in Molecular Carcinogenesis. Alghero, Hotel Calabona, September 23-26, 2001.** E. Luzi, L. Papucci, N. Schiavone, A. Lapucci, M. Donnini, S. Benedetti, E. Witort, A. Tempestini and **S. Capaccioli** *In vivo downregulation of bcl-2 expression and apoptosis induction by a hammerhead ribozyme targeting the A+U rich element of bcl-2 mRNA.*
- **7th European meeting on Hepatocarcinogenesis. Sant'Elmo Hotel, Castiadas (Sardegna), 12-15 ottobre 2001.** L. Papucci, E. Witort, M. Donnini, A. Lapucci, S. Benedetti, I. Amato, N. Schiavone and **S. Capaccioli.** *Clonal expansion of c-myc overexpressing cells is associated with gene mutations enhancing the apoptotic threshold.*
- **21° Congresso della Società Italiana di Chemioterapia. Firenze, Palazzo dei Congressi, 2-5 dicembre 2001.** E. Luzi, L. Papucci, N. Schiavone, M. Donnini, A. Lapucci, A. Tempestini, M. Cutrì, I. Amato, S. Benedetti, C. Trane,

E. Witort, A. Bevilacqua, A. Nicolin e **S. Capaccioli**. *Induzione di apoptosi in cellule di linfoma mediante un ribozima sintetico modificato diretto su un elemento regolativo dell'mRNA di bcl-2*.

- **21° Congresso della Società Italiana di Chemioterapia. Firenze, Palazzo dei Congressi, 2-5 dicembre 2001.** **S. Capaccioli**, N. Schiavone, A. Bevilacqua e A. Nicolin *Strategie genomiche in oncologia: il messaggero di bcl-2*
- **ARVO Congress, Fort Lauderdale, Florida (USA) Aprile-Maggio 2002.** G. Carella, L. Papucci, N. Schiavone, M. Donnini, A. Lapucci, E. Witort, M. Cutri, L. Formigli, G. Orlandini, S. Zecchi Orlandini, R. Brancato and **S. Capaccioli**. *Coenzyme Q10 prevents free radical-independent apoptotic signals in corneal keratocyte and retinal cells*.
- **International Workshop on apoptosis and neuroprotection in ophthalmology: From basic research to new therapeutic strategies for eye disease.** Rome, 15th February 2002. **Capaccioli S.** *The Mechanisms of Apoptosis in Biology and Medicine*
- **VII Congresso Nazionale di Farmacologia Oculare. Dall'occhio ai farmaci innovativi. Catania, 16-18 maggio 2002.** L. Papucci, E. Witort, N. Schiavone, M. Donnini, A. Lapucci, A. Tempestini, L. Ciarpallini, M. Cutri, M.A. Blasi, R. Brancato, G. Carella e **S. Capaccioli**. *Il coenzima Q10 previene l'apoptosi di cheratociti e cellule retiniche in coltura indipendentemente dal suo ruolo di scavenger di radicali liberi*.
- **XXIX Simposio della Società Italiana di Cancerologia. Dall'Oncologia Molecolare alla Terapia Molecolare. Genova, 27-30 ottobre 2002.** Granchi D., Amato I., Battistelli L., Avnet S., **Capaccioli S.**, Brandi M.L., Baldini N. *Molecular mechanisms of osteolysis in advanced neuroblastoma*.
- **XXIX Simposio della Società Italiana di Cancerologia. Dall'Oncologia Molecolare alla Terapia Molecolare. Genova, 27-30 ottobre 2002,** Tempestini A., Witort E., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Perna F., Sobrero A. and **Capaccioli S.** *Infusional or bolus 5-fluorouracil (5-FU) selects 5-FU resistant hct-8 colorectal cancer cell lines with distinct patterns of gene expression*
- **XXIX Simposio della Società Italiana di Cancerologia. Dall'Oncologia Molecolare alla Terapia Molecolare. Genova, 27-30 ottobre 2002.** Papucci L., Witort E., Donnini M., Lapucci A., Tempestini A., Cianchi F., Schiavone N. and **Capaccioli S.** *Clonal expansion of c-myc overexpressing cells is conditioned by alterations of gene expression that enhance the apoptotic threshold*
- **24th Winter Meeting of EORTC-PAMM Group. Florence, 5-8 february 2003.** Tempestini A., Witort E., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Perna F., Sobrero A., Morganti M., Caciagli B., Mini E. **Capaccioli S.** *HCT-8 colorectal cancer cell lines selected by infusional or bolus 5-fluorouracil (5-FU) are endowed with different patterns of gene expression and phenotypes*
- **ARVO Congress 2003. Fort Lauderdale, Florida (USA), 4-9 maggio 2003.** Carella G., Tempestini A., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Witort E., Brancato R. and **Capaccioli S.** *Prevention of retinal cell apoptosis by antisense modified oligoribonucleotides that upregulate Bcl-2 expression by targeting a Bcl-2 mRNA destabilizing element (ARE)*.
- **First international meeting on ARE's and AUBP's in mRNA stability and translational control. Florence (Italy), July 7-9, 2003** (under the auspices of RNA Society). **Capaccioli S.** and Nicolin A. *Regulation of the Bcl-2 protein by targeting the adenine-uridine rich element of the relevant RNA*
- **52° Congresso Nazionale Società Italiana Chirurgia Plastica, Ricostruttiva, Estetica (S.I.C.P.R.E.), Firenze, settembre 2003.** Witort E., Dini M., Pattarino J., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lo Russo, Lo Russo D., **Capaccioli S.** *Il coenzima Q10 protegge dall'apoptosi gli adipociti prelevati ai fini del lipofilling*.
- **1<sup>st</sup> International Conference on Cancer Therapeutics Molecular Targets, Pharmacology and Clinical Application. Florence (Italy), February 19-21 2004.** p. 181 Bevilacqua A., Tataranni G., **Capaccioli S.**, Nicolin A. *The Bcl-2 protein regulates its own mRNA decay by targeting the adenite-uridine rich element*.

- **Congresso Farmacologia Oculare. Catania 17-19 settembre 2004.** Papucci L., Borchi E., Schiavone N., Donnini M., Witort E., Lapucci A., Lulli M., Perna F., Brancato R., Carella G e **Capaccioli S.** *Attività neuroprotettiva in vitro di oligoribonucleotidi sintetici complementari ad una regione di regolazione negativa del gene antiapoptotico bcl-2*
- **Prospettive per una terapia non ipotonizzante del glaucoma. Rapallo, 2004. S. Capaccioli, N. Schiavone, M. Donnini, A. Lapucci, E. Witort, M. Lulli, E. Borchi and L. Papucci** *Il coenzima Q10 inibisce l'apoptosi in cheratociti e cellule ganglionari retiniche indipendentemente dal suo ruolo di scavenger di radicali liberi*
- **4<sup>th</sup> EURETINA Congress, Milano, May 13<sup>th</sup> -15<sup>th</sup>, 2004. Capaccioli S., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Witort E., Brancato R., Papucci L.** *Prevention of keratocyte and retinal cell apoptosis by the ubiquinone Q<sub>10</sub>*
- **1<sup>st</sup> International Conference on Cancer Therapeutics Molecular Targets, Pharmacology and Clinical Application. Florence (Italy), February 19-21 2004.** p. 177. Tempestini A., Witort E., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Perna F., Moranti M., Caciagli B., Landini I., Sombbrero A., Mini E., **Capaccioli S.** *Molecular characterization of established human colorectal carcinoma cell line (HCT-8) made resistano to 5-fluorouracil (5-FU) by different selective schedules*
- **1st International Conference on Cancer Therapeutics Molecular Targets, Pharmacology and Clinical Application. Florence (Italy), February 19-21 2004.** p 196. Perna F., Cianchi F., Messerini L., Bani D., Fantappiè, **Capaccioli S.**, Schiavone N., Fabbroni V., Perigli G., Pucciani F., Cortesini C. and Masini E. *Histidine decarboxylase activity and istamine content correlate with PGE2 production, iNOS activity and tumor stage in human colorectal cancer.*
- **53° Congresso Nazionale Società Italiana Chirurgia Plastica, Ricostruttiva, Estetica (S.I.C.P.R.E.), Pisa, settembre 2004.** Witort E., Pattarino J., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lo Russo G., Dini M., Lo Russo D., **Capaccioli S.** *Prevenzione dell'apoptosi mediante coenzima Q10 in adipociti umani prelevati ai fini del lipofilling.*
- **IX Joint Meeting of American and Italian Plastic Surgery, New Orleans (USA), November 2004.** Witort E., Dini M., Pattarino J., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lo Russo G., Lo Russo D., **Capaccioli S.** *Prevention of apoptosis of adipocytes collected for lipofilling by treatment with Coenzyme Q10.*
- **XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia, Modena 20-23 febbraio 2005.** Papucci L., Borchi E., Schiavone N., Donnini M., Witort E., Lapucci A., Lulli M., **Capaccioli S.** *Attività neuroprotettiva in vitro di oligoribonucleotidi sintetici complementari ad una regione di regolazione negativa dell'mRNA del gene antiapoptotico bcl-2.*
- **XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia, Modena 20-23 febbraio 2005.** Donnini M., Lapucci A., Witort E., Lulli M., Papucci L., Borchi E., Perna F., Schiavone N., **Capaccioli S.** *Caratterizzazione del nuovo gene umano RKHD1.*
- **10th Congress of the European Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery (ESPRAS), Wien 2005.** Witort E., Pattarino J., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lo Russo D., Mori A., Dini M., **Capaccioli S.** *Prevention of apoptosis of adipocytes collected for lipofilling by treatment with Coenzyme Q10.*
- **3° Congresso Internazionale Società Oftalmologia Italiana (SOI) Firenze 11-14 maggio 2005. Capaccioli S.,** Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Witort E., Carella G., Brancato R., Nucci C. *L'ubichinone Q10 previene l'apoptosi di cheratociti e cellule retiniche in coltura*
- **EMBO-Workshop "Mechanisms and Regulation of mRNA Turnover". Arolla, Switzerland, 28 agosto-1 settembre 2005.** Lulli M., Donnini M., Lapucci A., Nguyen Chi M., Papucci L., Witort E., Schiavone N., **Capaccioli S.** *Characterization of RKHD1 (ring finger and KH domain containing 1)*
- **I° Incontro Europeo degli specializzandi in Chirurgia Plastica, Ricostruttiva ed Estetica, Ustica, 8-11 giugno 2006.** Pattarino J., Witort E., Papucci L., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Mori A., Agostini T., Leporatti G., Quercioli F., Lo Russo G., Dini M., **Capaccioli S.** *Prevention of apoptosis of skin sample cells by treatment with Coenzyme Q10.*

- **XXVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Patologia, Pavia 19-22 settembre 2006.** Lulli M., Lapucci A., Donnini M., Amedei A., Papucci L., Witort E., **Capaccioli S.** Schiavone N. *Possibile ruolo della  $\zeta$ -cristallina sul messaggero di BCL-2 durante l'attivazione linfocitaria*
- **ISCO Congress – Amsterdam 5-8 marzo 2008.**  $\zeta$ -Crystallin is a New Stabilizing *bcl-2* mRNA AU-rich Element Binding Protein Overexpressed in the Acute Lymphocytic Leukemia Jurkat T-Cell Line. Lapucci A., Lulli M., Amedei A., Donnini M., Papucci L., Witort E., Lazzarano S., Conti S., Specogna R., Brewer G., Nicolin A., Morello D., Schiavone N., **Capaccioli S.**
- **ARVO 2008 - Annual Meeting, Fort Lauderdale , Florida , United States, April 27, 2008 May 1, 2008** (Poster 5623/A378). F. Giansanti, L. Papucci, L. Vannozzi, S. Capaccioli, E. Rapizzi, E. Witort, U. Menchini. *Safety of Infliximab on Retinal Cells*
- **Aesthetic Meeting 2008, San Diego, California, May 1–6 2008.** Gianmaria-Federico Romano GF, Mori A, Facchini F, Papucci L, Witort E, Lulli M, Dini M, **Capaccioli S.** *A new simple method to reduce surgical damage during a lipofilling procedure*
- **Life in Space for Life on Hearth - Angers, France 22-27 giugno 2008.** Lulli M., Papucci L., Witort E., Donnini M., Lapucci A., Lazzarano S., Mazzoni T., Simoncini M., Falciani P., **Capaccioli S.** *Proposed pharmacological countermeasures against apoptotic cell death in experimental models mimicking space environment damage*
- **Life in Space for Life on Hearth - Angers, France 22-27 giugno 2008.** Papucci L., Witort E., Schiavone N., Donnini M., Lapucci A., Lulli M., Lazzarano S., Simoncini M., Mazzoni T., Falciani P., **Capaccioli S.** *Topical administration of the mitochondrial PTP opening inhibitor CoQ10 markedly prevents apoptotic cell death induced by UVC-irradiation in rat cornea keratocytes*
- **Life in Space for Life on Hearth - Angers, France 22-27 giugno 2008.** Lazzarano S., Fibbi G., Lulli M., Margheri F., Papucci L., Serrati S., Witort E., Chillà A., Lapucci A., Donnini M., Quaglierini P., Romiti A., Specogna R., Pucci M., Del Rosso M., **Capaccioli S.** *Use of an anti-urokinase receptor antisense oligonucleotide (uPAR-aODN) to prevent and cure long-term space exploration-related retinal pathologic angiogenesis* **International Symposium on Cancer Genotypes and Cancer Phenotypes – Firenze 4-5 luglio 2008.** Lapucci A., Lulli M., Donnini M., Amedei A., Witort E., Papucci L., Lazzarano S., Cianchi F., Brewer G., Schiavone N., Morello D. and **Capaccioli S.** *Enhanced stabilization of *bcl-2* mRNA by increased binding of the new ARE-binding protein  $\zeta$ -crystallin is responsible for *bcl-2* over-expression in human T-cell acute lymphocytic leukemias*
- **International Symposium on Cancer Genotypes and Cancer Phenotypes – Firenze 4-5 luglio 2008.** Donnini M., Lulli M., Lapucci A., Witort E., Papucci L., Lazzarano S., Specogna R., Morello D., Schiavone N. and **Capaccioli S.** *Functional interactions of the *bcl-2* AUBP Tino/hMEX-3D evidence a conserved regulatory circuit among Tino/hMEX-3D, Quaking and  $\zeta$ -crystallin that discloses possible involvements in stem cell polarity disruption and acquisition of cancer phenotype*
- **XXIX Congress of Italian Society of Pathology (SIP) - Arcavacata di Rende, Italy,10-13 September 2008.** Papucci L., Cianchi F., Schiavone N., Lulli M., Donnini M., Lapucci A., Magnelli L., Masini E., Capaccioli S. *Cannabinoid receptor activation commits colon cancer cells to apoptosis via tumor necrosis factor  $\alpha$ -induced ceramide synthesis.*
- **XXIX Congress of Italian Society of Pathology (SIP) - Arcavacata di Rende, Italy,10-13 September 2008.** Donnini, M., Capaccioli S., Lulli M., Lapucci A., Papucci L., Lazzarano S., Witort, E. Nicolin, A., Schiavone, N., Morello, D. *Evidence of a conserved regulatory circuit between Mex-3D and GLD-1 through analysis of TINO/hMex-3D binding sequence.*
- **XXIX Congress of Italian Society of Pathology (SIP) - Arcavacata di Rende, Italy,10-13 September 2008** Lapucci A., **Capaccioli S.**, Lulli M., Donnini M., Schiavone N., Amedei A., Witort E., Papucci L., Lazzarano S., Brewer G., Morello D. *Bcl-2 overexpression in human T-cell Acute Lymphocytic Leukemias is consequent to mRNA Stabilization by increased binding to zeta-Crystallin, a new Bcl-2 ARE-Binding Protein.*

- **X National Biotechnology Congress – Perugia, Italy, 17-19 September 2008.** Lulli M., Donnini M., Lapucci A., Witort E., Papucci L., Lazzarano S., Specogna R., Romiti A., Quaglierini P., Morello D., Schiavone N., **Capaccioli S.** *An integrated biomolecular/bioinformatic approach disclosed a conserved regulatory network involving Tino/hMex-3D protein, possibly impacting on ontogenesis and, if mutated, on oncogenesis.*
- **50<sup>th</sup> Annual Meeting of the Italian Cancer Society – Napoli, Italy, 6-9 October 2008.** Donnini M., Lulli M., Lapucci A., Papucci L., Lazzarano S., Witort E., **Quaglierini P.**, Romiti A., Specogna R., Nguyen M., Morello D., Capaccioli S. *A conserved regulatory circuit by which the RNA binding protein Tino/hMex-3D interacts with Quaking and  $\zeta$ -crystallin suggests involvements of Tino/hMex-3D with stem cell polarity disruption and acquisition of cancer phenotype.*

Firenze, 15 Ottobre 2008