

## **DATI PERSONALI**

*Luogo e data di nascita:* Ferrara 18/10/1974  
*Residenza:* Via G. Fabbri 170, 44100 Ferrara  
*tel:* 3474667171  
*Stato Civile:* Coniugata  
*e-mail:* [elisabetta.lambertini@unife.it](mailto:elisabetta.lambertini@unife.it)

## **STUDI**

<b>luglio 1993</b>	conseguimento del diploma di maturità tecnica industriale specializzazione chimica, presso l'Istituto Tecnico Industriale Statale "N. Copernico" (Ferrara).
<b>marzo 1997</b>	conseguimento del Diploma di laurea per Tecnici in Biotecnologie presso l'Università degli studi di Ferrara, con la votazione di 70/70 e lode.

## **LINGUE STRANIERE**

*Francese:* Parlato: buono; scritto: buono.  
*Inglese:* buono sia parlato che scritto.

## **FORMAZIONE PROFESSIONALE**

AA 1996-1997 Internato di tesi presso il Centro Interdipartimentale di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Dal 1997 al 2011 Borsista presso il Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare dell'Università degli Studi di Ferrara.

Dal 1-09-2011 al 31-12-2012 Collaboratore a progetto presso il Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare dell'Università degli Studi di Ferrara.

Anno 2002 Periodo formativo presso "International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology Area science Park-Trieste.

Dal 2005 ad oggi Gestione delle attività di Segreteria Scientifica per il Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie.

## **Conseguimento di premi e riconoscimenti per l'attività scientifica:**

Premio per il miglior contributo Scientifico in forma di Poster tra i partecipanti al Convegno Nazionale per le Biotecnologie (CNBXI) Varese 27-29 giugno 2012.

## **ATTIVITA' DIDATTICA**

Anno accademico 2006-2007, professore a contratto incaricato per l'insegnamento di "laboratorio di Tecnologie Ricombinanti" nell'ambito dell'Interfacoltà di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Anno accademico 2007-2008, professore a contratto incaricato per l'insegnamento di "laboratorio di Tecnologie Ricombinanti" nell'ambito dell'Interfacoltà di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Anno accademico 2007-2008, professore a contratto incaricato per l'insegnamento di "laboratorio di Biologia Molecolare" nell'ambito dell'Interfacoltà di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Anno accademico 2008-2009, professore a contratto incaricato per l'insegnamento di "laboratorio di Tecnologie Ricombinanti" nell'ambito dell'Interfacoltà di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Anno accademico 2009-2010, professore a contratto incaricato per l'insegnamento di "laboratorio di Tecnologie Ricombinanti" nell'ambito dell'Interfacoltà di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Anno accademico 2010-2011, Professore a contratto incaricato per l'insegnamento di "laboratorio di Tecnologie Ricombinanti" nell'ambito dell'Interfacoltà di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Ferrara.

Correlatore di tesi di laurea-Corso di Laurea in Biotecnologie.

*Autorizzo il trattamento e la comunicazione dei dati personali ai sensi del D. lgs. 196/03*

### **TECNICHE ACQUISITE**

Biologia Molecolare:

1. Amplificazione di DNA tramite PCR;
2. Analisi di espressione genica tramite RT-PCR;
3. Estrazione da cellule di RNA e DNA;
4. Analisi di RNA mediante Northern blotting;
5. Analisi di DNA mediante Southern blotting;
6. Analisi di proteine mediante Western blotting;
7. Studio delle interazioni DNA-proteine mediante Footprinting, Footprinting in vivo,
8. EMSA e Southwestern blotting;
9. Sequenziamento manuale e automatizzato;
10. Tecniche di clonaggio.
11. Chromatin immunoprecipitation assay
12. siRNA assays

**COLTURE CELLULARI:**

1. studi di proliferazione e citotossicità cellulare e apoptosis
2. trasfezione cellulare di linee cellulari immortalizzate e cellule primarie
3. Messa in coltura di cellule staminali mesenchimali umane
4. Messa in coltura di cellule primarie di osteoblasti umani
5. Messa in coltura di cellule primarie di osteoclasti umani
6. Tecniche di immunocitochimica e di immunoistochimica

### **COMPETENZE RELATIVE ALL'UTILIZZO DI BIOSTRUMENTAZIONI**

- Sequenziatore automatizzato
- PCR quantitativa (Real-Time)
- Citofluorimetro
- Biosensore
- Bioplex

### **ELENCO PUBBLICAZIONI**

1. R. PIVA, E. LAMBERTINI, L. PENOLAZZI, M.C. FACCIOLO, A. LODI, G. AGUIARI, C. NASTRUZZI AND L. DEL SENNO. "*In vitro*" stability of PCR-generated DNA fragments in serum and cell extracts. Biochemical Pharmacology (Vol. 56, pp. 703-708, 1998).

- 2.** L. PENOLAZZI, E. LAMBERTINI, G. AGUIARI, L. DEL SENNO AND R. PIVA. *Modulation of estrogen receptor gene expression in human breast cancer cells: a decoy strategy with specific PCR - generated DNA fragments.* Breast Cancer Research and Treatment (49: 227-235, 1998).
- 3.** L. PENOLAZZI, E. LAMBERTINI, G. AGUIARI, L. DEL SENNO AND R. PIVA. *Cis element "decoy" against the upstream promoter of the human estrogen receptor gene.* Biochimica et Biophysica Acta (1492:560-567,2000).
- 4.** R. PIVA, L. DEL SENNO, E. LAMBERTINI, L. PENOLAZZI, C. NASTRUZZI. *Modulation of estrogen receptor gene transcription in breast cancer cells by liposome delivered decoy molecules.* Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Dec 2000 15;75 (2-3) 121-8.
- 5.** E. LAMBERTINI, L. PENOLAZZI, V. SOLLAZZO, F. PEZZETTI, M. DE MATTEI, L. DEL SENNO, G. TRAINA AND R. PIVA. *Modulation of gene expression in human osteoblasts by targeting a distal promoter region of human estrogen receptor- $\alpha$  gene.* Journal of Endocrinology Mar 2002;172(3):683-93.
- 6.** E. LAMBERTINI, L. PENOLAZZI, F. PEZZETTI, G. AGUIARI, L. DEL SENNO AND R. PIVA. *Osteoblastic differentiation induced by transcription factor decoy against estrogen receptor alpha gene.* Biochemical and Biophysical Research Communications. Mar 2002; 292:761-770.
- 7.** E. LAMBERTINI, L. PENOLAZZI, S. GIORDANO, L. DEL SENNO, R.PIVA. *Expression of human estrogen receptor -alpha gene is regulated by promoter F in MG63 osteoblastic cells.* Biochemical J , 2003 Jun 15;372(Pt):831-9.
- 8.** LAMPRENTI I, MARTELLO D, BIANCHI N, BORGATTI M, LAMBERTINI E, PIVA R, JABBAR S, CHOUDHURI MS, KHAN MT, GAMBARI R. *In vitro antiproliferative effects on human tumor cell lines of extracts from the Bangladeshi medicinal plant Aegle marmelos Correa.* Phytomedicine. 2003 May;10(4):300-8.
- 9.** L. PENOLAZZI , E. LAMBERTINI, M. BORGATTI, R. PIVA, M.COZZANI, I.GIOVANNINI, R. NACCARI, G. SICILIANI, R. GAMBARI. *Decoy oligodeoxynucleotides targeting NF-kappaB transcription factors: induction of apoptosis in human primary osteoclasts.* Biochem. Pharmacology.66(2003):1189-1198.
- 10.** E. LAMBERTINI, R. PIVA, M.T. KHAN, I. LAMPRENTI, N. BIANCHI, M. BORGATTI and R.GAMBARI. *Effects of extracts from Bangladeshi medicinal plants on in vitro proliferation of human breast cancer cell lines and expression of estrogen receptor  $\alpha$  gene.* International Journal of oncology. Feb 2004; 24(2):419-23
- 11.** G. AGUIARI, M. BANZI, S. GESEI, Y. CAI, E. ZEGGIO, E. MANZATI, R. PIVA, E. LAMBERTINI, L. FERRARI, DJ. PETERS, F. LANZA, PC. HARRIS, PA. BOREA, S. SOMLO, L. DEL SENNO. *Deficiency of polycystin-2 reduces Ca<sup>2+</sup> channel activity and cell proliferation in ADPKD lymphoblastoid cells.* FASEB J. 2004 Mar 4 .
- 12.** L. PENOLAZZI , M. BORGATTI, E. LAMBERTINI, , C. MISCHIATI, A. FINOTTI, A; ROMANELLI, M. SAVIANO, C. PEDONE, R. PIVA AND R.GAMBARI. *Peptide nucleic acid-DNA decoy chimeras targeting NF- $\kappa$ B transcription factors: Induction of apoptosis in human primary osteoclasts.* International Journal of Molecular Medicine. Aug 2004;14(2):145-52.
- 13.** L. PENOLAZZI , E. LAMBERTINI, , S. GIORDANO, V. SOLLAZZO, L. , G. TRAINA, L. DEL SENNO, R. PIVA. *Methylation analysis of the promoter F of estrogen receptor  $\alpha$  gene: effects on the level of transcription on human osteoblastic cells.* Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. June 2004 (vol 90,n°1-2).
- 14.** M. BORGATTI, A. FINOTTI, A. ROMANELLI, M. SAVIANO, N. BIANCHI, I. LAMPRENTI, E. LAMBERTINI, L. PENOLAZZI, C. NASTRUZZI, C. MISCHIATI, R. PIVA, C. PEDONE, R. GAMBARI. *Peptide Nucleic Acids (PNA)-DNA chimeras targeting transcription factors as a tool to modify gene expression.* Curr. Drug Targets, 2004; (5): 553-558.
- 15.** LAMBERTINI E , PENOLAZZI L, MAGALDI S, GIORDANO S, DEL SENNO L, PIVA R. *Transcription factor decoy against promoter C of estrogen receptor alpha gene induces a functional ER alpha protein in breast cancer cells.* Breast Cancer Res Treat. 2005 Jul;92(2):125-32.

- 16.** E. LAMBERTINI, I. LAMPRONTI, L. PENOLAZZI, M.T.H. KHAN, A. ATHER, G. GIORGI, R. GAMBARI, R. PIVA. *Expression of estrogen receptor  $\alpha$  gene in breast cancer cells treated with transcription factor decoy is modulated by Bangladeshi natural plant extracts.* Oncology Research. 2005;15(2):69-79.
- 17.** PIVA R, PENOLAZZI L, **LAMBERTINI E**, GIORDANO S, GAMBARI R. *Induction of apoptosis of human primary osteoclasts treated with transcription factor decoy mimicking a promoter region of estrogen receptor alpha.* Apoptosis 2005 Oct.;10(5):1079-94.
- 18.** PENOLAZZI L, BIANCHINI E, **LAMBERTINI E**, BARALDI PG, ROMAGNOLI R, PIVA R, GAMBARI R. *N-Arylpiperazine modified analogues of the P2X7 receptor KN-62 antagonist are potent inducers of apoptosis of human primary osteoclasts.* J Biomed Sci. 2005 Dec;12(6):1013-20.
- 19.** COZZANI M, GIOVANNINI I, NACCARI R, PENOLAZZI L, **LAMBERTINI E**, BORGATTI M, PIVA R, GAMBARI R, SICILIANI G. *Transcription Factor Decoy (TFD) as a novel approach for the control of osteoclastic resorption.* Prog Orthod. 2005;6(2):238-47. Review.
- 20.** PENOLAZZI L, MAGRI E, **LAMBERTINI E**, BIANCHINI E, PIVA R, GAMBARI R. *"In vivo" local transfection of a cis element decoy mimicking an estrogen receptor alpha gene promoter region induces apoptosis of osteoclasts following application of orthodontic forces to rat teeth.* Apoptosis. 2006; Sep;11(9):1653-6.
- 21.** PENOLAZZI L, MAGRI E, **LAMBERTINI E**, CALO G, COZZANI M, SICILIANI G, PIVA R, GAMBARI R. *local "In vivo" administration of a decoy oligonucleotide targeting NF- $\kappa$ B induces apoptosis of osteoclasts after application of orthodontic forces to rat teeth.* International Journal of Molecular Medicine. 2006; Nov;18(5):807-11.
- 22.** PIVA R, PENOLAZZI L, ZENNARO M, BIANCHINI E, MAGRI E, BORGATTI M, LAMPRONTI I, **LAMBERTINI E**, TAVANTI E, GAMBARI R. *Induction of apoptosis of osteoclasts by targeting transcription factors with decoy molecules.* Ann N Y Acad Sci. 2006 Dec;1091:509-16. Review.
- 23.** **LAMBERTINI E**, PENOLAZZI L, TAVANTI E, SCHINCAGLIA G P, ZENNARO M, GAMBARI R AND PIVA R. *Human estrogen receptor- $\alpha$  gene is a target of Runx2 Transcription Factor in Osteoblasts.* Exp Cell Res. 2007 Feb 7
- 24.** PENOLAZZI L, ZENNARO M, **LAMBERTINI E**, TAVANTI E, TORREGGIANI E, GAMBARI R AND PIVA R. *Induction of ER $\{\alpha\}$ Expression with Decoy Oligonucleotide Targeted to NFATc1 Binding Sites in Osteoblasts.* Mol Pharmacol. 2007 Mar 27
- 25.** PENOLAZZI L, **LAMBERTINI E**, TAVANTI E, TORREGGIANI E, VESCE F, GAMBARI R, PIVA R. *Evaluation of chemokine and cytokine profiles in osteoblast progenitors from umbilical cord blood stem cells by BIO-PLEX technology.* Cell Biol Int. 2008 Feb;32(2):320-5.
- 26.** FARABEGOLI F, BARBI C, **LAMBERTINI E**, PIVA R. *(-)-Epigallocatechin-3-gallate downregulates estrogen receptor alpha function in MCF-7 breast carcinoma cells.* Cancer Detect Prev. 2007;31(6):499-504.
- 27.** BIANCHINI C, PASTORE A, PELUCCHI S, TORREGGIANI E, **LAMBERTINI E**, MARCHESI E, MAGRI E, FRASSON C, QUERZOLI P, PIVA R. *Sex hormone receptor levels in laryngeal carcinoma: a comparison between protein and RNA evaluations.* Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008 Feb.
- 28.** **LAMBERTINI E**, TAVANTI E, TORREGGIANI E, PENOLAZZI L, GAMBARI R, PIVA R. *ER $\alpha$  and AP-1 interact in vivo with a specific sequence of the F promoter of the human ER $\alpha$  gene in osteoblasts.* J Cell Physiol. 2008 Jul;216(1):101-10.
- 29.** PENOLAZZI L, POCATERRA B, TAVANTI E, **LAMBERTINI E**, VESCE F, GAMBARI R, PIVA R. *Human osteoclasts differentiated from umbilical cord blood precursors are less prone to apoptotic stimuli than osteoclasts from peripheral blood.* Apoptosis. 2008 Apr;13(4):553-61.
- 30.** **LAMBERTINI E**, PENOLAZZI L, TAVANTI E, POCATERRA B, SCHINCAGLIA GP, TORREGGIANI E, FRANCESCHETTI T, VECCHIATINI R, GAMBARI R, PIVA R. *Modulation of*

*expression of specific transcription factors involved in the bone microenvironment.* Minerva Biotechnologica. 2008 june; 20(2):69-77.

31. L.PENOLAZZI, E.TAVANTI, R.VECCHIATINI, **E. LAMBERTINI**, F.VESCE, R.GAMBARI, S.MAZZITELLI, F.MANCUSO, G.LUCA, C.NASTRUZZI and R.PIVA. *Encapsulation of Mesenchymal Stem Cells from Wharton's Jelly in alginate microbeds.* Tissue Eng Part C Methods. 2009 Apr 29.
32. P BERGAMINI; E MARCHESI; A PAGNONI; **E LAMBERTINI**; T FRANCESCHETTI; L PENOLAZZI; R PIVA. *Synthesis, characterization of strontium-bile acid salts and their bioactivity vs the antiosteoporosis drug strontium ranelate.* Journal of Inorganic Biochemistry, 2009.
33. PIVA R, PENOLAZZI L, BORGATTI M, LAMPRONTI I, **LAMBERTINI E**, TORREGGIANI E, GAMBARI R. Apoptosis of human primary osteoclasts treated with molecules targeting nuclear factor-kappaB. Ann N Y Acad Sci. 2009 Aug;1171:448-56.
34. BRUGNOLI F, **LAMBERTINI E**, VARIN-BLANK N, PIVA R, MARCHISIO M, GRASSILLI S, MISCHIA S, CAPITANI S, BERTAGNOLO V. Vav1 and PU.1 are recruited to the CD11b promoter in APL-derived promyelocytes: Role of Vav1 in modulating PU.1 containing complexes during ATRA induced differentiation. Exp Cell Res. 2009 Sep 9.
35. **E. LAMBERTINI**, G. LISIGNOLI, E. TORREGGIANI, C. MANFERDINI, E. GABUSI, T. FRANCESCHETTI, L. PENOLAZZI, R. GAMBARI, A. FACCHINI AND R. PIVA. *Slug gene expression supports human osteoblast maturation.* Cell Mol Life Sci. 2009 Sep 11
36. L PENOLAZZI, R VECCHIATINI, S BIGNARDI, **E LAMBERTINI**, E TORREGGIANI, A CANELLA, T FRANCESCHETTI, G CALURA, F VESCE AND R PIVA. *Influence of obstetric factors on the osteogenic differentiation of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells: a preliminary study.* Reprod Biol Endocrinol. 2009 Oct 5;7:106.
37. **E LAMBERTINI**, T. FRANCESCHETTI, E TORREGGIANI, L PENOLAZZI , A PASTORE, S PELUCCHI , R GAMBARI , R PIVA. *Slug: a new target of lymphoid enhancer factor-1 in human osteoblasts.* BMC Mol Biol. 2010 Feb 3;11(1):13.
38. TROMBELLINI L, PENOLAZZI L, TORREGGIANI E, FARINA R, **LAMBERTINI E**, VECCHIATINI R, PIVA R. *Effect of hydroxyapatite-based biomaterials on human osteoblast phenotype.* Minerva Stomatol. 2010 Mar;59(3):103-15.
39. MAZZITELLI S, CAPRETTO L, ZHANG XL, PENOLAZZI L, **LAMBERTINI E**, PIVA R, NASTRUZZI C. *Process optimization for the production of alginate microparticles containing wjmscs by a design of experiments (doe) approach.* J Control Release. 2010 Nov 20;148(1):e76-7.
40. Piva R, Manferdini C, **Lambertini E**, Torreggiani E, Penolazzi L, Gambari R, Pastore A, Pelucchi S, Gabusi E, Piacentini A, Filardo G, Facchini A, Lisignoli G. *Slug contributes to the regulation of CXCL12 expression in human osteoblasts.* Exp Cell Res. 2011 May 1;317(8):1159-68.
41. Penolazzi L, Lisignoli G, **Lambertini E**, Torreggiani E, Manferdini C, Lolli A, Vecchiatini R, Ciardo F, Gabusi E, Facchini A, Gambari R, Piva R. *Transcription factor decoy against NFATc1 in human primary osteoblasts.* Int J Mol Med. 2011 Aug; 28(2):199-206.
42. TORREGGIANI E, BIANCHINI C, PENOLAZZI L, **LAMBERTINI E**, VECCHIATINI R, CANELLA A, GAMBARI R, MAGRI E, PELUCCHI S, PASTORE A, PIVA R. *Osteogenic potential of cells derived from nasal septum.* Rhinology. 2011 Jun;49(2):148-54.
43. BERTAGNOLO V, GRASSILLI S, PETRETTI A, **LAMBERTINI E**, ASTATI L, BRUSCHI M, BRUGNOLI F, NIKA E, CANDIANO G, PIVA R, CAPITANI S. *Nuclear proteome analysis reveals a role of Vav1 in modulating RNA processing during maturation of tumoral promyelocytes.* J Proteomics. 2011 Dec 21;75(2):398-409.

- 44.** PENOLAZZI L, MAZZITELLI S, VECCHIATINI R, TORREGGIANI E, **LAMBERTINI E**, JOHNSON S, BADYLAK SF, PIVA R, NASTRUZZI C. *Human mesenchymal stem cells seeded on extracellular matrix-scaffold: viability and osteogenic potential.* J Cell Physiol. 2012 Feb;227(2):857-66.
- 45.** GABUSI E, MANFERDINI C, GRASSI F, PIACENTINI A, CATTINI L, FILARDO G, **LAMBERTINI E**, PIVA R, ZINI N, FACCHINI A, LISIGNOLI G. *Extracellular calcium chronically induced human osteoblasts effects: specific modulation of osteocalcin and collagen type XV.* J Cell Physiol. 2012 Aug;227(8):3151-61.
- 46.** TORREGGIANI E, LISIGNOLI G, MANFERDINI C, **LAMBERTINI E**, PENOLAZZI L, VECCHIATINI R, GABUSI E, CHIECO P, FACCHINI A, GAMBARI R, PIVA R. *Role of Slug transcription factor in human mesenchymal stem cells.* J Cell Mol Med. 2012 Apr;16(4):740-51.
- 47.** **LAMBERTINI E**, LOLLI A, VEZZALI F, PENOLAZZI L, GAMBARI R, PIVA R. *Correlation between Slug transcription factor and miR-221 in MDA-MB-231 breast cancer cells.* BMC Cancer. 2012 Oct 2;12:445.
- 48.** MAZZITELLI S., VECCHIATINI R., PENOLAZZI L., **LAMBERTINI E.**, PIVA R., NASTRUZZI C. *Microencapsulation Procedures for the Immunoisolation of Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells: A Review* In: *Stem Cells and Cancer Stem Cells*, 2012 Volume 4. p. 175- Contributo in volume (Capitolo o Saggio).
- 49.** BRINI A, NIADA S, **LAMBERTINI E**, TORREGGIANI E, ARRIGONI E, LISIGNOLI G, PIVA R. *Chondrogenic potential of human mesenchymal stem cells and expression of Slug transcription factor.* Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. 2013 Accepted

#### PARTECIPAZIONE A CONGRESSI E RIUNIONI SCIENTIFICHE

12-14 novembre 1997	XII° congresso nazionale FISME, Spoleto (PG).
16-18 aprile 1998	Workshop "Struttura Molecolare ed Espressione del Gene" Cortona (AR)
1-3 luglio 1998	Congresso Nazionale Biotecnologie II, Parma.
26 febbraio 1999	DNA Analysis 1999 – Firenze.
1-3 luglio 1999	Congresso Nazionale Biotecnologie III, Urbino
23 novembre 1999	Workshop Italiano di PCR Quantitativa - Firenze.
13-15 dicembre 2000	Basic Research and care in Cancer - Rovigo
31 marzo-3aprile 2001	EMBO Workshop: Genetics of Osteoporosis: from Basic to Clinical Research, Sestri Levante
21-22 maggio 2001	International Meeting: Estrogens 2001, Modena
10-13 ottobre 2001	XXVIII meeting of the Italian Cancer Society - Napoli
4-6 giugno 2003	Congresso Nazionale Biotecnologie VI, Padova
28-31 gennaio-2004	Chromatin 2004, Lussemburgo
7-11 settembre 2004	Congresso Nazionale Biotecnologie VII – Catania
7-9 settembre 2005	Congresso Nazionale Biotecnologie VIII – Siena
2-5 Ottobre 2005	XLVII meeting of the Italian Cancer Society, Abano Terme
7-9 settembre 2006	Congresso Nazionale Biotecnologie IX-Torino
18-20 giugno 2008	Silenziamento Genico, Ferrara
17-19 settembre 2008	Congresso Nazionale Biotecnologie X, Perugia
26-28 novembre 2008	la cellula: dalla regolazione trascizionale alla terapia cellulare Bologna
20-22 giugno 2012	SCR Italy- AICC Joint Meeting – Ferrara.
27-29 giugno 2012	Congresso Nazionale Biotecnologie XI, Varese

## PRESENTAZIONI A CONGRESSI E RIUNIONI SCIENTIFICHE

1. L. PENOLAZZI, M.C. FACCIOLO, **E. LAMBERTINI**, G. AGUIARI, A. LODI, L. DEL SENNO, R. PIVA. "Direct administration of PCR - generated DNA fragments in human breast cancer cells: uptake, stability and biological activity." - Annual Symposium on BIOTECHNOLOGY, Capri (NA) 26-28 maggio 1997.
2. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, G. AGUIARI, L. DEL SENNO, R. PIVA La strategia del "decoy" nella modulazione dell'espressione del gene umano per il recettore dell'estrogeno.- XII° congresso nazionale FISME, Spoleto (PG) 12-14 novembre 1997.
3. R. PIVA, L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, G. AGUIARI, L. DEL SENNO. Modulation of the expression of the human estrogen receptor gene using decoy strategy with specific PCR - generated DNA fragments. WORKSHOP CORTONA (AR) 16-18 aprile 1998.
4. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, C. NASTRUZZI, L. DEL SENNO, R. PIVA. Dissociation of PCR-generated DNA fragments from cationic liposome complexes. II° Congresso Nazionale Biotecnologie, Parma 1-3 luglio 1998.
5. L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, G.L. AGUIARI, L. DEL SENNO, R. PIVA. Modulation of the expression of the human estrogen receptor gene using decoy strategy with specific PCR - generated DNA fragments. - 43° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica (SIB), Bari 27 settembre- 1 ottobre 1998.
6. G.L. AGUIARI, E. MANZATI, L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, M. GARBO, G. AUGELLO, E. DE PAOLI VITALI, G. CAPPELLI, Y. CAI, D. REYNOLDS, S. SOMLO, R. PIVA, L. DEL SENNO. Reduced expression of polycystin-2 in lymphoblastoid cells of PKD2 patients. - 43° Congresso Nazionale Società italiana di Biochimica (SIB), Bari 27 settembre- 1 ottobre 1998.
7. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, G.L. AGUIARI, L. DEL SENNO, R. PIVA. Modulation of the expression of the human estrogen receptor gene using decoy strategy with specific PCR- generated DNA fragments. DNA Analysis 1999 Firenze 26 Febbraio 1999.
8. L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, G.L. AGUIARI, L. DEL SENNO, R. PIVA. The decoy strategy in the modulation of expression of the human estrogen receptor gene in breast cancer cells. Positano 13-15 maggio 1999.
9. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, G. PICCOLIN, F. ROSSI, C. NASTRUZZI, L. DEL SENNO, R. PIVA. Enhanced biological activity and resistance to nuclease degradation of nucleic acids complexed to cationic liposomes. 3° Congresso Nazionale Biotecnologie. Urbino 1-3 luglio 1999.
10. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, L. DEL SENNO, R. PIVA. La strategia del decoy nella modulazione dell'espressione del gene per il recettore dell'estrogeno. 1° Convegno FISV. Riva del Garda 2-6 Ottobre 1999.
11. R. PIVA, L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, L. DEL SENNO. La strategia del "decoy" nella modulazione dell'espressione genica. Incontro di Biochimica. Siena 21 Febbraio 2000.
12. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, L. DEL SENNO, V. SOLLAZZO, M. DE MATTEI, R. PIVA. Cis element "decoy" against the upstream promoter of the human estrogen receptor gene: the effect on bone differentiation. 45° congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare. Napoli 20-23 settembre 2000.
13. L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, L. DEL SENNO, R. PIVA. The decoy strategy in the modulation of expression of the human estrogen receptor alpha gene in the breast cancer cells. Modena 21-22 may
14. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, L. DEL SENNO, G. AGUIARI, R. PIVA. Identification of regulatory sequences in the promoters of human estrogen receptor  $\alpha$  gene. XXVIII Meeting of the Italian Cancer Society. Napoli, 10-13 ottobre, 2001.
15. **E. LAMBERTINI**, L. PENOLAZZI, S. GIORDANO, L. DEL SENNO AND R. PIVA. Estrogen receptor- $\alpha$  in human osteoblasts: characterization of regulatory regions of promoter F. VI Congresso Nazionale Biotecnologie. Padova, 4-6 giugno, 2003
16. L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, S. GIORDANO, G. BARIONI, S. MAGALDI, L. DEL SENNO, R. GAMBARI AND R. PIVA Human estrogen receptor- $\alpha$  gene: methylation analysis of distal F promoter. Chromatin 2004. Lussemburgo, 28-31 gennaio, 2004

17. M. BORGATTI, L. PENOLAZZI, **E. LAMBERTINI**, A. FINOTTI, C; MISCHIATI, A. ROMANELLI, M; SAVIANO, C. PEDONE, R. PIVA AND R. GAMBARI. Alteration of the transcription machinery by peptide nucleic acids (PNA)-DNA chimeras exhibiting transcription factor decoy (TFD) activity. Chromatin 2004. Lussemburgo, 28-31 gennaio,2004
18. PENOLAZZI L., **LAMBERTINI E.**, BARIONI G., PIVA R. AND R.GAMBARI. Decoy oligodeoxynucleotides targeting NF-kB transcription factors: induction of apoptosis in human primary osteoclasts.VII Congresso Nazionale di Biotecnologie. Catania, 7-11 settembre 2004.
19. PENOLAZZI L., **LAMBERTINI E.**, ZENNARO M., BORGATTI M., LAMPRONTI I., GAMBARI R., PIVA R. Induction of apoptosis of human osteoclasts by a decoy molecule against a negative regulator of Estrogen Receptor alpha transcription. From genes to System, Glasgow, 17-21 Luglio 2005.
20. **LAMBERTINI E.**, PENOLAZZI L., TAVANTI E., SCHINCAGLIA G.P., ZENNARO M., GIORDANO S., GAMBARI R., PIVA R.Cbfa1 transcription factor controls F promoter activity of human ER alpha gene in osteoblasts. Siena, 7-9 settembre 2005.
21. PENOLAZZI L., **LAMBERTINI E.**, ZENNARO M., VESCE F., BONAFE' M., GAMBARI R., PIVA R. "In vitro" generation of bone microenvironment to test breast cancer invasion. Siena, 7-9 settembre 2005.
22. PIVA R., PENOLAZZI L., **LAMBERTINI E.**, TAVANTI E., SCHINCAGLIA G.P., ZENNARO M., GIORDANO S., GAMBARI R.Induction of apoptosis of human primary osteoclasts treated with a transcription factor decoy mimicking a promoter region of estrogen receptor alpha. Siena, 7-9 settembre 2005.
23. STORCI G., **LAMBERTINI E.**, PENOLAZZI L., SANSONE P., PANDOLFI S., PIVA R., BONAFÈ M. Chronic hypoxia selects ER-alpha negative/mesenchymal-like cells with increased resistance to cell death and enhanced invasive/metastatic capacity.. 47° annual meeting of the italian cancer society. abano Terme 2-5 ottobre 2005
24. L.PENOLAZZI, M.ZENNARO, E.BIANCHINI, E.MAGRI, **E.LAMBERTINI**, E.TAVANTI, R.GAMBARI, R.PIVA. Induction of osteoclasts apoptosis by using a decoy oligodeoxynucleotide in vivo mimicking a region of distal promoter C of ER alpha gene. Cell Signalling World, gennaio 2006, Lussemburgo.
25. M.ZENNARO, **E.LAMBERTINI**, GP.SCHINCAGLIA, R.GAMBARI, L.PENOLAZZI and R.PIVA. NFAT and bone desease: a possible "decoy" threrapeutic approach. Cell Signalling World, gennaio 2006, Lussemburgo
26. **E.LAMBERTINI**, L.PENOLAZZI, E.TAVANTI, GP.SCHINCAGLIA, M. ZENNARO, R.GAMBARI and R.PIVA. Runx2 transcription factor controls F promoter activity of human ERalpha gene in osteoblasts (OBs). Cell Signalling World, gennaio 2006, Lussemburgo
27. R. PIVA, L. PENOLAZZI, M. BORGATTI, M. ZENNARO, I. LAMPRONTI, A. FINOTTI, **E.LAMBERTINI**, R.GAMBARI. Induction of apoptosis of human primary osteoclasts treated with transcription factor decoy (TFD) molecules. Screeening Europe, marzo 2006, Praga.
28. **E.LAMBERTINI**, I.LAMPRONTI, L.PENOLAZZI, M.ZENNARO, T.H.KHAN, A.ATHER, G.GIORGI, R.GAMBARI, R.PIVA. Natural plant extracts modulating expression of estrogen receptor alpha gene in breast cancer cells treated with a transcription factor decoy molecule. 4th International conference of natural products, maggio 2006, Leysin (CH).
29. L.PENOLAZZI, M.ZENNARO, **E.LAMBERTINI**, A.FACCIOLLI, R.GAMBARI, R.PIVA. Medicinal plants as therapeutic tool against osteoporosis. CNB9, settembre 2006, Torino.
30. **E.LAMBERTINI**, E.TAVANTI, L.PENOLAZZI, E.TORREGGIANI, S.MOZ, R.GAMBARI, R.PIVA. ER-alpha and AP-1 control F promoter activity of human ER-alpha gene in osteoblasts. CNB9, settembre 2006, Torino.
31. M.ZENNARO, L.PENOLAZZI, **E.LAMBERTINI**, R.GAMBARI, R.PIVA. NFAT and bone disease: a possible "decoy" therapeutic approach. ECDO Euroconference of apoptosis, 28sett./2 ottobre 2006, Cagliari.
32. L. PENOLAZZI, B.POCATERRA, E.TAVANTI, **E.LAMBERTINI**, R.GAMBARI, R.PIVA. Human osteoclasts from umbilical cord blood are less prone to apoptotic stimuli than osteoclasts from peripheral blood. Apoptosis World 2008. From mechanisms to applications, 23th Jan/ 26th Jan 2008, Luxembourg.

- 33.** L. PENOLAZZI, E. LAMBERTINI, E. TAVANTI, E. TORREGGIANI, T. FRANCESCHETTI, B. POCATERRA, R. GAMBARI AND R. PIVA. Human primary osteoclasts and osteoblasts for bone disease drug screening. Biotecnologie cellulari e molecolari applicate alla medicina. S.M.Ligure, 20-22 febbraio 2008.
- 34.** L. PENOLAZZI, E. TAVANTI, E. LAMBERTINI, R. VECCHIATINI, R. FARINA, G. CALURA, L. TROMBELLINI, R. GAMBARI, R. PIVA. A molecular and cellular study to improve osteoblast-biomaterials interaction. Biotecnologie cellulari e molecolari applicate alla medicina. S.M.Ligure, 20-22 febbraio 2008.
- 35.** E. LAMBERTINI. The Decoy Strategy in the gene expression silencing. Ferrara 18-20 giugno 2008
- 36.** E. LAMBERTINI, E. TORREGGIANI, E. TAVANTI, T. FRANCESCHETTI, L. PENOLAZZI, R. PIVA. Runx2 is involved in the regulation of human Estrogen Receptor alpha gene. Ferrara 18-20 giugno 2008
- 37.** E. LAMBERTINI, T. FRANCESCHETTI E. TORREGGIANI, L. PENOLAZZI, E. TAVANTI, R. VECCHIATINI, A. PASTORE, S. PELUCCHI, R. GAMBARI, R. PIVA. Slug gene regulation by WNT signalling in human osteoblasts. X National Biotechnology Congress 17-19 settembre 2008
- 38.** E. LAMBERTINI. Espressione e regolazione di Slug in cellule osteoblastiche umane e loro precursori mesenchimali. La cellula: dalla regolazione trascrizionale e post-trascrizionale alla terapia cellulare. Bologna 26-28 novembre 2008.
- 39.** E. LAMBERTINI. SCR Italy- AICC Joint Meeting – Ferrara. 20-22 giugno 2012

#### **ATTIVITA' SCIENTIFICA:**

- 1) Parte dell'attività di ricerca di questi ultimi anni è stata finalizzata allo studio della regolazione trascrizionale che sta alla base dell'espressione del gene umano per il recettore degli estrogeni (hER alpha) utilizzando come modello sperimentale:
  - Cellule umane di carcinoma mammario (il fenotipo ER alpha negativo è associato a forme tumorali più aggressive e difficilmente trattabili dal punto di vista terapeutico)
  - Cellule umane di osteosarcoma (i livelli di ER-alpha sono strettamente correlati a patologie dell'osso come osteoporosi e altri disordini osteopenici)
  - Colture primarie di osteoblasti e osteoclasti umani
  - L'utilizzo di sequenze di DNA come molecole "Decoy" [oligonucleotidi o PNA (peptide nucleic acid)], ha permesso lo studio della modulazione dell'espressione genica del gene hER-alpha. I frammenti di DNA utilizzati, appartengono a regioni promotori del gene hER-alpha. Una volta trasfettati in cellule MCF7 (cellule di carcinoma mammario ER positive) sono in grado di legare specifici fattori trascrizionali e di interferire con la normale interazione di questi fattori modulando l'espressione del gene hER-alpha dopo la trasfezione in cellule MCF7 l'espressione di hERalpha e di geni ad esso relativi viene valutata per PCR. I risultati ottenuti hanno dimostrato che la molecola decoy da noi utilizzata, induce un aumento dell'espressione del gene hER-alpha. L'attenzione è stata rivolta poi verso cellule di carcinoma mammario hER-alpha negative (MDA-MB-231) dove la trasfezione con la stessa molecola decoy ha portato alla riattivazione del gene dimostrando ulteriormente la possibilità che questa regione contenga potenziali siti silenziatori coinvolti nel legame con fattori trascrizionali negativi. La regione è stata studiata per band-shift e footprinting in vitro identificando all'interno di essa una sequenza di 30 bp particolarmente coinvolta nel legame con fattori proteici. Esperimenti di south-western hanno portato all'identificazione di un complesso proteico di circa 116 kDa legante questa sequenza e presente unicamente in linee cellulari hER-alpha negative.
- 2) Il coinvolgimento dell'estrogeno e dei suoi recettori (hER alpha, hER beta) a livello del metabolismo osseo e quindi nell'insorgenza di patologie come l'osteoporosi ha rivolto inoltre l'attività di ricerca verso la modulazione del recettore hER-alpha in linee cellulari di osteosarcoma umano e in colture primarie di osteoblasti, utilizzando la stessa molecola decoy appartenente al promotore distale C del gene hER-alpha. L'utilizzo della Real-Time RT-PCR con la tecnica TaqMan e esperimenti di immunoistochimica abbiamo dimostrato che la molecola decoy è in grado non solo di potenziare l'espressione sia a livello di mRNA che a livello proteico di hER-alpha ma anche quella di geni legati al differenziamento osseo come fosfatasi alcalina, Runx2 e osteopontina. La stessa strategia "decoy" è stata applicata su colture primarie di osteoclasti ottenuti da sangue periferico dimostrando che, l'aumento di espressione di hER-alpha dopo trasfezione con la molecola decoy è in grado di indurre

l'apoptosi in osteoclasti primari. La tecnica del decoy è stata inoltre applicata "in vivo" (ratti Wistar) per regolare il movimento ortodontico.

3) La capacità di modulazione del fenotipo osteoclastico e osteoblastico è stata inoltre valutata mediante l'utilizzo di:

- estratti di origine vegetale in grado di interferire attraverso NF-kB o hER-alpha con il fenotipo osteoclastico e osteoblastico;
- molecole in grado di interagire con recettori purinergici (P2X), e modulare l'apoptosi di osteoclasti.
- Sintesi e caratterizzazione di nuovi "strontium-bile acid salts" come agenti antiosteoporotici in alternativa allo Stronzio ranelato.

4) Allo scopo di determinare nuove proteine coinvolte nel differenziamento osteoblastico, un altro ambito della ricerca è volta allo studio dell'espressione e la funzione del gene Slug in osteoblasti umani e loro precursori mesenchimali (hMSC). Slug è un fattore trascrizionale, coinvolto in diversi processi cellulari, i cui effetti sono principalmente legati alla transizione epitelio-mesenchimale in cui inoltre svolge un ruolo chiave il "WNT signaling". In particolare questa via del segnale sembra essere fortemente implicata nel processo di differenziamento osteoblastico in combinazione con un'altra via del segnale importante per il tessuto osseo quale è quella mediata dall'estrogeno.

La parte sperimentale si sviluppa su più ambiti:

- caratterizzazione del promotore di Slug in cellule primarie di osteoblasti, allo scopo di identificare alcuni dei fattori che ne regolano l'espressione in queste cellule.
- Esperimenti di RNA interference contro il gene Slug volti a definire il suo ruolo durante il processo di differenziamento che porta l'osteoprogenitore all'osteoblasto maturo.
- Approfondimento del ruolo che la proteina Slug svolge come fattore pro-condrogenico.
- Individuazione di nuovi modelli cellulari per l'analisi del differenziamento osteoblastico e condrogenico: impiego di cellule mesenchimali di origine diversa:  
cordone ombelicale (Wharton's Jelly) e sangue cordonale, midollo osseo, piatto tibiale, polpa dentaria, legamento parodontale, Tessuto adiposo.

Un altro aspetto della ricerca riguarda l'impiego di una strumentazione da poco acquisita, il SYNTHECON Rotary Cell Culture System (RCCS)-Sistema Harv (High aspect ratio vessel), un Bioreattore per la crescita delle cellule in tre dimensioni (3D), studiato appositamente per lo sviluppo dell'Ingegneria tessutale, introdotto per la prima volta dalla Nasa. La realizzazione del progetto prevede la messa a punto di colture primarie di osteoblasti e di cellule mesenchimali staminali, in presenza o assenza di specifici trattamenti con molecole di cui si sta studiando l'effetto terapeutico. Lo scopo principale è la messa a punto di combinazioni innovative cellule/biomateriali/biomolecole e la ricerca di nuovi target molecolari attraverso l'impiego di tecniche di analisi adeguate per lo studio di proteine e acidi nucleici.

Tempesta, 03/06/2013

Elisabetta D'Alberti