

Sofia Giovanna Mariotto

Dati Anagrafici

Sofia Giovanna Mariotto
Nata a Nogara (VR) il 24 Giugno 1965
Residente a Nogara (VR), Via Martiri della Libertà, 28
email: sofia.mariotto@univr.it

Curriculum vitae et studiorum

-15 ottobre 1990

Laurea con lode in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche (C.T.F.) presso l'Università degli Studi di Bologna, con una tesi di carattere sperimentale in Metodi Fisici in Chimica Organica dal titolo "Cinetica chimica: soluzioni di sistemi di equazioni differenziali complesse su Personal Computer", relatore Prof. Gian Franco Pedulli.

-Marzo 1991-novembre 1994

Titolare di una borsa di studio della Banca Popolare di Verona presso l'Istituto di Chimica Biologica dell'Università degli Studi di Verona dove lavora sulla purificazione e caratterizzazione della poli(ADP-ribosio) polimerasi e dell'ossido nitrico sintasi in diversi sistemi biologici sia *in vivo* che *in vitro*.

-Dicembre 1991

Partecipa al corso C.E.E. dal titolo "Protein characterization and Sequencing" presso l'Università degli studi di Padova.

-Maggio 1992-settembre 1992

Lavora presso il National Cancer Center Institute di Tokyo, Biochemistry Division, dove esegue uno studio sul gene della poli (ADP-ribosio) polimerasi in *Sarcophaga Peregrina* e la sua espressione durante lo sviluppo.

-Novembre 1994-ottobre 1998

Svolge il Dottorato di ricerca in Scienze Biochimiche presso la Sezione di Chimica Biologica, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Università degli Studi di Verona. In questo periodo si è occupata in modo principale di due progetti:

- purificazione e caratterizzazione dell'ossido nitrico sintasi dal testicolo di ratto
- studio del meccanismo di regolazione dell'espressione dell'ossido nitrico sintasi inducibile da parte dell'ossido nitrico esogeno ed endogeno.

-Aprile 1999-marzo 2003

Vincitrice di un concorso per l'attribuzione di un Assegno di ricerca dal titolo "Studio dell'interazione tra NO e NO sintasi al fine di sviluppare nuovi farmaci capaci di modulare la produzione endogena dell'ossido nitrico" svolto presso la Sezione di Chimica Biologica del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

-Aprile 2003-ottobre 2006

Titolare di una borsa di studio presso la Sezione di Chimica Biologica del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

-Ottobre 2006-settembre 2015

Ricercatore presso il Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Università

degli Studi di Verona per il settore scientifico-disciplinare BIO/10 Biochimica. Nel 2009, dopo il primo triennio, ottiene la conferma in ruolo di Ricercatore.

-Ottobre 2015 ad oggi

Professore associato presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche, biomediche e del Movimento, Università degli Studi di Verona per il settore scientifico-disciplinare BIO/10 Biochimica

Attività di ricerca

La Dott.ssa Mariotto si occupa delle seguenti principali linee di ricerca:

1. Cross-talk funzionale tra le diverse isoforme di NO sintasi. Modulazione della produzione di NO in modelli *in vitro* ed *in vivo* di patologie correlate all'infiammazione.
2. Sostanze naturali ed attività anti-STAT1 o anti-STAT3: target molecolari per lo sviluppo di nuovi farmaci anti-infiammatori o anti-tumorali.
3. Stress ossidativo e modificazioni post-traduzionali di STAT1 e STAT3.
4. Attività anti-apoptotica di composti naturali *in vitro*. Identificazione delle molecole biologicamente attive e studio del meccanismo molecolare della loro azione.
5. La terapia antiinfiammatoria con le onde d'urto extracorporee: identificazione del meccanismo molecolare alla base della loro efficacia clinica.

Progetti e finanziamenti

Partecipazione scientifica come **co-investigatore** a progetti di ricerca internazionali e nazionali, ammessi al finanziamento

-PRIN 1994: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto: "Infiammazione: biologia e clinica".

-PRIN 1995: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto: "Infiammazione: biologia e clinica".

-PRIN 1996: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto: "Regolazione della NO sintasi negli astrociti umani da parte dell'NO".

-PRIN 1997: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto "Possibile dialogo tra l'ossido nitrico (NO) e NO sintasi nell'infiammazione."

-PRIN 2000: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto: "Correlation among mechanism of regulation of the production of nitric oxide.."

-FIRB 2001: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto: "Il trapianto cellulare come alternativa al trapianto d'organo: studio dei processi di crescita e differenziamento delle cellule staminali orientate verso fenotipi cardiovascolari."

-PRIN 2002: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto "Molecular mechanism of regulation of the production of nitric oxide (NO): physiopathological implications in different cell models."

-FONDAZIONE CARIVERONA-Bando 2003: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto :

“Basi molecolari dell'azione antitumorale di sostanze di origine naturale”

-JOINT PROJECT Bando 2005: co-investigator di una Unità Operativa del progetto “Identification of naturally derived small molecules with innovative biological activities to reveal new physiologically active nutrients ("nutriceuticals") and new production processes based on plant cell cultures.

-FONDAZIONE CARIVERONA-Bando 2007: co-investigator di una Unità Operativa del progetto:” Modificazioni funzionali e variazioni dell'espressione genica e proteica cardiaca conseguenti all'utilizzo di dispositivi di supporto cardiocircolatorio (cuore artificiale)

-FONDAZIONE CARIVERONA-Bando 2008: co-investigator di una Unità Operativa del progetto “Confronto fra erogazione di un flusso pulsatile vs continuo durante circolazione extracorporea in pazienti anziani”

Partecipazione scientifica come **principal investigator** a progetti di ricerca internazionali e nazionali, ammessi al finanziamento

-PRIN 2009: responsabile di una Unità Operativa del progetto “ Biochemical study of the modulation of JAK/STAT pathway by sesquiterpenes from Artemisia”, coordinatore nazionale prof.ssa P. Avato, Università degli Studi di Bari.

Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.

-PRIN 2013 responsabile di una Unità Operativa del progetto “Study of bioactive terpenes from artemisia species: phytochemistry, biosynthesis and bioactivity”, coordinatore nazionale prof.ssa P. Avato, Università degli Studi di Bari.

Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.

-FONDAZIONE CARIVERONA-Bando 2010 responsabile di una Unità Operativa del progetto VERONA NANO-MEDICINE-INITIATIVE. Veicolazione dell'alfa-bisabololo mediante l'utilizzo di nano particelle: studio in vitro.

-JOINT PROJECT-Bando 2011 Responsabile scientifico del progetto “Cynara Scolymus L. extract as apoptotic inducer in constitutive activated STAT3 cell lines”

-JOINT PROJECT-Bando 2012 Responsabile scientifico del progetto “Natural compounds against tumor resistance in hypoxic environment: HIF-1 α and GSH as two drugable targets.”

Attività didattica

-Titolare dell'insegnamento di Chimica e Biochimica in svariati Corsi di Laurea in discipline sanitarie dall'anno 2006-07 ad oggi, Università di Verona.

- Tutor dei dottorandi in Scienze Biochimiche dall'anno accademico dall'anno 2005-06 ad oggi, Università degli studi Verona
- Commissario e Relatore di Tesi di Laurea e di Dottorato in Biochimica, Università degli studi Verona

Pubblicazioni della Dott.ssa Sofia Giovanna Mariotto

1. S. Mariotto, L. Cuzzolin, A. Adami, P. Del Soldato, H. Suzuki and G. Benoni. "Inhibition by sodium nitroprusside of the expression of inducible nitric oxide synthase in rat neutrophils." *Br. J. Pharmacol.*, 114, 1105-1106, 1995.
2. S. Mariotto, L. Cuzzolin, A. Adami, P. Del Soldato, H. Suzuki and G. Benoni. "Effect of a new anti-inflammatory drug, nitroflurbiprofen, on the expression of inducible nitric oxide synthase in rat neutrophils." *Br. J. Pharmacol.*, 115, 225-226, 1995.
3. S. Mariotto, M. Menegazzi, A. Carcereri de Prati, L. Cuzzolin, A. Adami, H. Suzuki and G. Benoni. "Protective effect of nitric oxide on the gastric lesions and inhibition of the expression of gastric inducible nitric oxide synthase by flurbiprofen, and its nitro-derivative, nitroflurbiprofen." *Br. J. Pharmacol.*, 116,1713-1714, 1995.
4. M. Colasanti, T. Persichini, M. Menegazzi, S. Mariotto, E. Giordano, C. M. Caldarera, V. Sogos, G. M. Lauro, and . H. Suzuki. "Induction of nitric oxide synthase mRNA expression" *J. Biol. Chem.* 270, 26731-26733, 1995.
6. H. Suzuki, M. Menegazzi, A. Carcereri de Prati, S. Mariotto and U. Armato. "Nitric oxide in the liver. Physiopathological roles." *Advances in Neuroimmunology.*, 5, 379-410, 1995.
7. M.Colasanti, E. Cavalieri, T. Persichini, V. Mollace, S. Mariotto, H. Suzuki and G. M. Lauro. "Bacterial lipopolysaccharide plus interferon- γ elicit a very fast inhibition of a Ca^{2+} -dependent NO synthase activity in human astrocytoma cells" *J. Biol. Chem.* 272, 7582-7585,1997.
8. M. Menegazzi, S. Mariotto, E. Cavalieri, A. Carcereri de Prati and H. Suzuki. "Network formation among nitric oxide (NO), constitutive and inducible NO synthase" *EOS-J. Immunol. Immunopharmacol.* XVIII,3-4, 48-52, 1998
9. M. Colasanti, T. Persichini, E. Cavalieri, C. Fabrizi, S. Mariotto, M. Menegazzi, G. M. Lauro and H. Suzuki. "Rapid inactivation of NOS-I by lipopolysaccharide plus interferon-g-induced tyrosine phosphorylation" *J. Biol. Chem.* 274, 9915-9917, 1999.
10. M. Menegazzi, E.Tedeschi, D. Dussin, A. Carcereri de Prati, E. Cavalieri, S. Mariotto, and H. Suzuki. "Anti-interferon- γ action of epigallocatechin-3-gallate mediated by specific inhibition of STAT1 activation". *FASEB J.* 15, 1309-11, 2001, 2001.
11. E. Cavalieri, S. Mariotto, C. Fabrizi, A. Carcereri de Prati, R. Gottardo, S. Leone, L.V. Berra, G.M. Lauro, A.R. Campa and H. Suzuki. "Alpha-Bisabolol, a nontoxic natural compound, strongly induces apoptosis in glioma cells." *Biochem Biophys Res Commun.* 315, 589-94, 2004.

12. S. Mariotto, M. Menegazzi, and H. Suzuki. "Biochemical aspects of nitric oxide." *Curr Pharm Des.* 10, 1627-45, 2004.
13. M. Matsutani, M. Ikeijama, S. Mariotto, T. Nozaki, S. Kurata, S. Natori, H. Esumi T, Sugimura. "Developmental changes of poly (ADP-ribose) polymerase expression in *Sarcophaga peregrine*". *Proceedings of the Japan Academy*, b 80, 335-341, 2004.
14. L. Perbellini, R. Gottardo, A. Caprini, F. Bortolotti, S. Mariotto and F. Tagliaro. "Determination of alpha-bisabolol in human blood by micro-HPLC-MS ion trap and head space GC-MS methods" *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.*, 812, 373-7, 2004.
15. S. Mariotto, M. Miscusi, T. Persichini, M. Colasanti and H. Suzuki. "Ageing-related role of nitric oxide in the brain" *The Neuroendocrine Immune Network in Ageing*, 291-300, 2004
16. E. Cavalieri, S. Mariotto, C. Fabrizi, A. Carcereri de Prati, R. Gottardo, S. Leone, L.V. Berra, GM Lauro, AR Campa and H. Suzuki. "Natural sesquiterpene alcohol, α -bisabolol strongly induces apoptosis in glioma cells without affecting normal cell viability." *International Journal of neuroprotection and neurodegeneration* 1, 40, 2004.
17. S. Mariotto, E. Cavalieri, E. Amelio, A.R. Campa, A. Carcereri de Prati, E. Marlinghaus, S. Russo and H. Suzuki. "Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO Production" *Nitric Oxide Biology and Chemistry*, 12, 89-96, 2005.
18. A. Carcereri de Prati, AR Ciampa, E. Cavalieri, R. Zaffini, E. Darra, M. Menegazzi, H. Suzuki, S. Mariotto "STAT1 as a new molecular target of anti-inflammatory treatment" *Current Medicinal Chemistry*, 12, 1623-1629, 2005.
19. K. Shoji, S. Mariotto, A.R. Ciampa, H. Suzuki. "Regulation of serine racemase activity by d-serine and nitric oxide in human glioblastoma cells." *Neurosci Letters.*, 392,75-8, 2006.
20. K. Shoji, S. Mariotto, A.R. Ciampa, H. Suzuki. "Mutual regulation between serine and nitric oxide metabolism in human glioblastoma cells" *Neurosci Letters*, 394,163-7, 2006.
21. A.R. Ciampa, A. Carcereri de Prati, E. Amelio, E. Cavalieri, T. Persichini, M. Colasanti, G. Musci, E. Marlinghaus H. Suzuki and S. Mariotto. "Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves" *Febs Letter* 579, 6839-45, 2005.
22. T. Genovese, E. Mazzon, S. Mariotto, M. Menegazzi, S. Cardali, A. Conti, H. Suzuki, P. Bramanti, S. Cuzzocrea
"Modulation of nitric oxide homeostasis in a mouse model of spinal cord injury."
J Neurosurg Spine. 4, 145-153, 2006.
23. M. Miscusi, F. Ebner, S. Ceccariglia, M. Menegazzi, S. Mariotto, L. Berra, A. Del Fa, C. Gangitano, L. Lauretti, P. Missori, R. Delfini, H. Suzuki.
"Early nuclear factor-kappaB activation and inducible nitric oxide synthase expression in injured spinal cord neurons correlating with a diffuse reduction of constitutive nitric oxide synthase activity."
J Neurosurg Spine 4, 485-93, 2006.
24. S. Mariotto, Y Suzuki T Persichini, M Colasanti, H Suzuki and O Cantoni. "Cross-talk between NO and arachidonic acid in inflammation" *Current Medicinal Chemistry* 14, 1940-4, 2007.

25. E. Darra, K. Shoji, S. Mariotto, H. Suzuki. "Protective effect of epigallocatechin-3-gallate on ischemia/reperfusion-induced injuries in the heart: STAT1 silencing flavonoid." *Genes Nutr.* 2,307-10, 2007.
26. E. Darra, G. Lenaz, E. Cavalieri, R. Fato, S. Mariotto, C. Bergamini, A. Carcereri de Prati, L. Perbellini, S. Leoni, H. Suzuki. "Alpha-bisabolol: unexpected plant-derived weapon in the struggle against tumour survival?" *Ital J Biochem.* 56, 323-8, 2007
27. S. Mariotto, E. Esposito, R. Di Paola, A. Ciampa, E. Mazzon, A.C. de Prati, E. Darra, S. Vincenzi, G. Cucinotta, R. Caminiti, H. Suzuki, S. Cuzzocrea. "Protective effect of Arbutus unedo aqueous extract in carrageenan-induced lung inflammation in mice." *Pharmacol Res*; 57, 110-24, 2008.
28. E. Darra, S. Abdel-Azeim, A. Manara, A. K. Shoji, J.D. Maréchal, S. Mariotto, E. Cavalieri, L. Perbellini, C. Pizza, D. Perahia, M. Crimi, H. Suzuki. "Insight into the apoptosis-inducing action of alpha-bisabolol towards malignant tumor cells: involvement of lipid rafts and Bid." *Arch Biochem Biophys.* 476,113-123, 2008.
29. O. Cantoni, L. Palomba, T. Persichini, S. Mariotto, H. Suzuki, M. Colasanti. "Pivotal role of arachidonic acid in the regulation of neuronal nitric oxide synthase activity and inducible nitric oxide synthase expression in activated astrocytes." *Methods Enzymol.* 440, 243-52, 2008.
30. S. Mariotto, A.R. Ciampa, A.C. de Prati, E. Darra, S. Vincenzi, M. Segal, E. Cavalieri, K. Shoji, H. Suzuki. "Aqueous extract of Arbutus unedo inhibits STAT1 activation in human breast cancer cell line MDA-MB-231 and human fibroblasts through SHP2 activation." *Med Chem.* 4, 219-228, 2008.
31. T.M. Scarabelli, S. Mariotto, S. Abdel-Azeim, K. Shoji, E. Darra, A. Stephanou, C. Chen-Scarabelli, J.D. Marechal, R. Knight, A. Ciampa, L. Saravolatz, A.C. de Prati, Z. Yuan, E. Cavalieri, M. Menegazzi, D. Latchman, C. Pizza, D. Perahia, H. Suzuki. "Targeting STAT1 by myricetin and delphinidin provides efficient protection of the heart from ischemia/reperfusion-induced injury." *FEBS Lett.* 583,531-41, 2009.
32. E. Cavalieri, C. Bergamini, S. Mariotto, S. Leoni, L. Perbellini, E. Darra, H. Suzuki, R. Fato, G. Lenaz. "Involvement of mitochondrial permeability transition pore opening in alpha-bisabolol induced apoptosis." *FEBS J.* 276, 3990-4000, 2009.
33. S. Mariotto, A.C. de Prati, E. Cavalieri, E. Amelio, E. Marlinghaus, H. Suzuki. "Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action." *Curr Med Chem* 16, 2366-72, 2009.
34. E. Darra, F.H. Ebner, K. Shoji, H. Suzuki, S. Mariotto "Dual cross-talk between nitric oxide and D-serine in astrocytes and neurons in the brain" *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.*,9, 289-94 2009.
35. F.H. Ebner, S. Mariotto, E. Darra, H. Suzuki, E. Cavalieri. "Use of STAT1 inhibitors in the treatment of brain I/R injury and neurodegenerative diseases." *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*, 11,2-7 2011

- 36.** E. Butturini, E. Cavalieri, AC de Prati, E. Darra, A. Rigo, K. Shoji, N. Murayama, H. Yamazaki, Y. Watanabe, H. Suzuki, S. Mariotto. “Two naturally occurring terpenes, dehydrocostuslactone and costunolide, decrease intracellular GSH content and inhibit STAT3 activation.” *PLoS One*. 6:e20174. Epub 2011
- 37.** M. Maldini, S. Di Micco, P. Montoro, E. Darra, S. Mariotto, G. Bifulco, C. Pizza, S. Piacente. “Flavanocoumarins from *Guazuma ulmifolia* bark and evaluation of their affinity for STAT1.” *Phytochemistry*, 86, 64-71, 2013.
- 38.** E. Butturini, A. Carcereri de Prati, G. Chiavegato, A. Rigo, E. Cavalieri, E. Darra, Mariotto S. “Mild oxidative stress induces S-glutathionylation of STAT3 and enhances chemosensitivity of tumoural cells to chemotherapeutic drugs.” *Free Radic Biol Med*, 65, 1322-30, 2013
- 39.** M. Menegazzi, S. Mariotto, M. Dal Bosco, E. Darra, N. Vaiana, K. Shoji, A.A. Safwat, J.D. Marechal, D. Perahia, H. Suzuki, S. Romeo. “Direct interaction of natural and synthetic catechins with signal transducer activator of transcription 1 affects both its phosphorylation and activity.” *FEBS J.*, 281, 724-38, 2014.
- 40.** E. Butturini, R. Di Paola, H. Suzuki, I. Paterniti, A. Ahmad, S. Mariotto, Cuzzocrea S. “Costunolide and Dehydrocostuslactone, two natural sesquiterpene lactones, ameliorate the inflammatory process associated to experimental pleurisy in mice.” *Eur J Pharmacol*, 730, 107-115, 2014.
- 41.** E. Butturini, E. Darra, G. Chiavegato, B. Cellini, F. Cozzolino, M. Mont, P. Pucci, D. Dell'Orco D, S. Mariotto. “S-Glutathionylation at Cys328 and Cys542 Impairs STAT3 Phosphorylation.” *ACS Chem Biol*, 15, 1885-93, 2014
- 42.** C. Scarponi, E. Butturini, R. Sestito, S. Madonna, A. Cavani, S. Mariotto, C. Albanesi. “Inhibition of inflammatory and proliferative responses of human keratinocytes exposed to the sesquiterpene lactones dehydrocostuslactone and costunolide.” *PLoS One*. 9:e107904. Epub 2014
- 43.** L. Marongiu, M. Donini, M. Bovi, M. Perduca, F. Vivian, A. Romeo, S. Mariotto, H.L. Monaco, S. Dusi S. “The inclusion into PLGA nanoparticles enables a-bisabolol to efficiently inhibit the human dendritic cell pro-inflammatory activity.” *J Nanopart Res* 16: DOI 10.1007/s11051-014-2554-4, 2014.
- 44.** E. Butturini, G. Gotte, D. Dell'Orco, G. Chiavegato, V. Marino, D. Canetti, F. Cozzolino, M. Monti, P. Pucci, S. Mariotto “Intermolecular disulfide bond influences unphosphorylated STAT3 dimerization” *Biochem J*. 2016 Oct 1; 473(19):3205-19. doi: 10.1042/BCJ20160294.
- 45.** T. Persichini, S. Mariotto, H. Suzuki, E. Butturini, R. Mastrantonio, O. Cantoni, M. Colasanti. “Cross-Talk Between NO Synthase Isoforms in Neuro-Inflammation: Possible Implications in HIV-Associated Neurocognitive Disorders.” *Curr Med Chem*. 2016;23(24):2706-2714.
- 46.** Cordani M, Oppici E, Dando I, Butturini E, Dalla Pozza E, Nadal-Serrano M, Oliver J, Roca P, Mariotto S, Cellini B, Blandino G, Palmieri M, Di Agostino S, Donadelli M. “Mutant p53 proteins counteract autophagic mechanism sensitizing cancer cells to mTOR inhibition.” *Mol Oncol*. 2016 Aug;10(7):1008-29. doi: 10.1016/j.molonc.2016.04.001.
- 47.** Carcereri de Prati A, Butturini E, Rigo A, Oppici E, Rossin M, Boriero D, Mariotto S. Metastatic Breast Cancer Cells Enter Into Dormant State and Express Cancer Stem Cells Phenotype Under Chronic Hypoxia. *J Cell Biochem*. 2017. doi: 10.1002/jcb.25972.

48. Butturini E, Cozzolino F, Boriero D, Carcereri de Prati A, Monti M, Rossin M, Canetti D, Cellini B, Pucci P and Mariotto S. S-glutathionylation exerts opposing roles in the regulation of STAT1 and STAT3 signaling in reactive microglia *Free Radic Biol Med* (submitted)

