

MARIA ELENA MARCOCCI

## ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Dottorato di Ricerca in Microbiologia Medica ed Immunologia.

“Ruolo di fattori intracellulari nella regolazione dell'apoptosi indotta dal virus influenzale A e della sua replicazione virale”, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”, Facoltà di Medicina (conseguito il 27 aprile 2005)

Abilitazione all'esercizio della professione di Biologo, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata” (conseguita nell' AA 2002/2003)

Laurea in Scienze Biologiche, Votazione 110/110 e lode

“Effetto citotossico del gamma-tocoferilchinone in cellule tumorali”, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”, Dipartimento di Scienze Biologiche, Lab. di Patologia Generale (conseguita il 12 luglio 2000)

## ESPERIENZA PROFESSIONALE

2018-oggi Ricercatore con rapporto di lavoro a tempo determinato tipologia A (Legge 240/10), MED/07, “Sapienza” Università di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive

2016-2017 Assegno di ricerca (art. 22 Legge 240/2010): *“Studio della contaminazioni microbiche e polimicrobiche a carico degli erogatori di ossigeno utilizzati in riabilitazione respiratoria”*, “Sapienza” Università di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive

2014-2016 Assegno di ricerca (art. 22 Legge 240/2010): *“Tecnologie OMICS e Systems Biology per la definizione di nuove strategie finalizzate al controllo delle infezioni virali”*, “Sapienza” Università di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive

2012-2014 Assegno di ricerca (art. 22 Legge 240/2010): *“Identificazione dei meccanismi molecolari coinvolti nel processamento di APP e nei fenomeni neurotossici indotti dall'infezione da HSV-1 nelle cellule neuronali”*, “Sapienza” Università di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive

2010-2011 Assegno di ricerca (art. 22 Legge 240/2010): *“Analisi dei meccanismi molecolari attraverso cui lo stato redox intracellulare e i numerosi fattori redox-regolati interferiscono con la regolazione del ciclo replicativo del virus herpes simplex di tipo 1”*, “Sapienza” Università di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive

2007-2010 Contratto di lavoro autonomo triennale (giovane ricercatore FIRB): *“Individuazione, caratterizzazione e valutazione preliminare dell'efficacia di strategie farmaceutiche innovative, basate sull'interferenza con vie metaboliche cellulari. Studio del loro uso per la prevenzione e terapia di malattie ad eziologia virale”*, Università degli Studi di Roma “La Sapienza”, Dipartimento di Scienze di Sanità Pubblica “G. Sanarelli”.

2004-2005 Assegno di ricerca: *“Effetto di metalli tossici sulla suscettibilità alle infezioni virali. Studi in vitro e in vivo”*, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Scienze biochimiche

2003-2004 Assegno di ricerca: *“Caratterizzazione molecolare delle vie di trasmissione del segnale del Nerve Growth Factor (NGF) e individuazione di composti capaci di modularle”*, Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Fisiopatologia Clinica

#### ATTIVITA' DIDATTICA

E' docente di Microbiologia (canale M-Z) SSD MED/07 (Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia e Medicina) (AA 2018-2019)

Partecipa all'organizzazione e allo svolgimento delle attività didattiche, incluse quelle integrative (esercitazioni pratiche), ed è membro della commissione d'esame nell'ambito degli insegnamenti di “Microbiologia” e “Microbiologia Farmaceutica” (SSD MED/07) per il Corso di Laurea in CTF, facoltà di Farmacia e Medicina, di “Virologia” (SSD MED/07) per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia “D” (policlinico Umberto I) e per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Ospedale Sant'Andrea), presso la “Sapienza” Università di Roma (cultore della materia dal 2011 ad oggi).

Segue l'elaborazione di tesi di laurea a carattere sperimentale di Microbiologia e Microbiologia Farmaceutica di studenti dei Corsi di Laurea in Farmacia, CTF, Biotecnologie presso “Sapienza” Università degli Studi di Roma.

Ha ricevuto l'incarico di Tutor di gruppo per il corso di laurea in Biotecnologie Sanitarie per gli A.A. 2005-2006 e 2006-2007 presso la facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma (Istituto di Fisiologia Umana).

E' stata titolare di un corso didattico di recupero e sostegno in Microbiologia per tre A.A. consecutivi (2002-2003, 2003-2004, 2004-2005) presso la Facoltà di Farmacia della “Sapienza” Università di Roma.

#### ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività di ricerca è principalmente incentrata sulle seguenti tematiche:

- Studio del ruolo di agenti microbici nella patogenesi di malattie cronico-degenerative;
- Valutazione dell'attività antivirale di nuovi composti naturali o di sintesi e studio dei meccanismi molecolari con cui tali composti regolano il ciclo replicativo dei virus a DNA e RNA
- Studio delle interazioni virus-cellula ospite

Dopo un training pre-laurea della durata di tre anni (1997-2000) svolto nell'ambito della patologia generale e dell'oncologia (acquisizione delle principali tecniche di biochimica, biologia cellulare e di manipolazione degli animali da laboratorio), ha partecipato a progetti di ricerca riguardanti lo studio dei meccanismi di trasduzione del segnale di neurotrofine, quali

il nerve growth factor, coinvolte nei processi di morte/sopravvivenza dei linfociti B di memoria. Per questo progetto, il CNR prima e l'Università degli Studi di Firenze poi, le hanno conferito un incarico per una collaborazione finalizzata a caratterizzare la struttura e la funzione di molecole che mediano la sopravvivenza dei linfociti B di memoria, tra cui la proteina anti-apoptotica Bcl-2 (Rosini *et al.*, *J Biol Chem.* 2004; De Chiara *et al.*, *J Biol Chem* 2006).

Tali conoscenze sono state applicate allo studio del ruolo di Bcl-2/GSH e Bcl-2/p38MAPK nella regolazione del ciclo replicativo del virus dell'influenza A e dell'apoptosi indotta dal virus, in cellule di neuroblastoma umano (Nencioni *et al.*, *J Biol Chem.* 2009).

In collaborazione con l'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, ha dimostrato per la prima volta che i canali ionici regolati da nucleotidi ciclici (CNG) dei recettori olfattivi e dei fotorecettori sono espressi nei neuroni del nucleo vestibolare mediale di ratto (Podda *et al.*, *Eur. J. Neurosci.* 2004; Podda & Marcocci *et al.*, *Neuroreport* 2005).

Svolge attualmente attività di ricerca presso i Laboratori di Virologia della Sezione di Microbiologia, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive della "Sapienza" Università di Roma.

Da anni la sua attività di ricerca si è focalizzata sullo studio del ruolo del virus Herpes simplex di tipo 1 (HSV-1) nella patogenesi della malattia di Alzheimer, in collaborazione con l'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e l'Istituto di Farmacologia Traslazionale del CNR di Roma (De Chiara & Marcocci *et al.*, *PLoS One* 2010; Piacentini *et al.*, *Neurobiology of Aging* 2011; De Chiara *et al.*, *Mol Neurobiol* 2012; Piacentini *et al.*, *Front Pharmacol* 2014; Civitelli & Marcocci *et al.*, *Journal of Neurovirology* 2015; Piacentini *et al.*, *Scientific Reports* 2015; De Chiara *et al.*, *Front Aging Neurosc* 2016; De Chiara *et al.*, *Plos Pathogens*, 2019).

Di recente si è dedicata alla valutazione dell'attività antivirale di nuovi composti naturali o di sintesi e allo studio dei meccanismi molecolari con cui tali composti regolano il ciclo replicativo dei virus herpes simplex e del virus influenzale (Civitelli *et al.*, *Phytomedicine* 2014; Sgarbanti *et al.*, *Current topics in medicinal chemistry* 2014; Panella S. *et al.*, *Future Medicinal Chemistry* 2016; Fabiani *et al.*, *Front Microbiol* 2017; Marcocci *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 2018; Di Sotto *et al.*, *Molecules* 2018).

#### Ulteriori informazioni

- E' membro della Società Italiana di Microbiologia (SIM)
- E' membro della Società Italiana di Virologia Medica (SIVIM)
- Svolge attività di peer-review per riviste scientifiche internazionali

#### Pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali

1. Calviello, G, Palozza, P, Maggiano, N, Franceschelli, P, Di Nicuolo, F, Marcocci, ME and Bartoli, GM. "Effects of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid dietary supplementation on cell proliferation and apoptosis in rat colonic mucosa". *Lipids*, 34: S111, 1999

2. Calviello G, Di Nicuolo F, Piccioni E, Marcocci ME, Serini S, Maggiano N, Jones KH, Cornwell DG and Palozza P. "gamma-Tocopheryl quinone induces apoptosis in cancer cells via caspase-9 activation and cytochrome c release." *Carcinogenesis* 2003 Mar;24(3):427-433
3. Rosini P, De Chiara G, Bonini P, Lucibello M, Marcocci ME, Garaci E, Cozzolino F and Torcia MG. "NGF-dependent survival of CESS B cell line is mediated by increased expression and decrease degradation of MKP-1." *J Biol Chem.* 2004 Jan; 279(14):14016-14023
4. Podda MV, Marcocci ME, Oggiano L, D'Ascenzo M, Tolu E, Palamara AT, Azzena GB, Grassi C. "Nitric oxide increases the spontaneous firing rate of rat medial vestibular nucleus neurons in vitro via a cyclic GMP-mediated PKG-independent mechanism." *Eur. J. Neurosci.* 2004 Oct; 20(8): 2124-2132
5. Podda MV\*, Marcocci ME\*, De Carlo B, Palamara AT, Azzera GB, Grassi C. "Expression of cyclic nucleotide-gated channels in the rat medial vestibular nucleus." *Neuroreport* 2005 Nov; 16(17): 1939-1943. \*Authors equally contributed to the work
6. De Chiara G, Marcocci ME, Torcia M, Lucibello M, Rosini P, Bonini P, Higashimoto Y, Damonte G, Armirotti A, Amodei S, Palamara AT, Russo T, Garaci E, Cozzolino F. "Bcl-2 phosphorylation by p38 MAPK: identification of target sites and biologic consequences." *J Biol Chem.* 2006; 281(30):21353-21361
7. Nencioni L, De Chiara G, Sgarbanti R, Amatore D, Aquilano K, Marcocci ME, Serafino A, Torcia M, Cozzolino F, Circolo MR, Garaci E, Palamara AT. "Bcl-2 Expression and p38MAPK Activity in Cells Infected with Influenza A Virus: impact on virally induced apoptosis and viral replication." *J Biol Chem.* 2009; 284(23):16004-16015
8. De Chiara G\*, Marcocci M.E\*, Civitelli L, Argnani R, Piacentini R, Ripoli C, Manservigi R, Grassi C, Garaci E, Palamara AT. "APP processing induced by herpes simplex virus type 1 (HSV-1) yields several APP fragments in human and rat neuronal cells." *PLoS One*, 2010; 5(11):e13989. \*Authors equally contributed to the work.
9. Piacentini R, Civitelli L, Ripoli C, Marcocci ME, De Chiara G, Garaci E, Azzena GB, Palamara AT, Grassi C. "HSV-1 promotes Ca<sup>2+</sup>-mediated APP phosphorylation and A $\beta$  accumulation in rat cortical neurons." *Neurobiology of Aging*, 2011; 32(12):2323.e13-26
10. De Chiara G, Marcocci ME, Sgarbanti R, Civitelli L, Ripoli C, Piacentini R, Garaci E, Grassi C, Palamara AT. "Infectious agents and neurodegeneration". *Mol Neurobiol.* 2012; 46(3):614-638
11. Civitelli L, Panella S, Marcocci ME, De Petris A, Garzoli S, Pepi F, Vavala E, Ragno R, Nencioni L, Palamara AT, Angiolella L. "In vitro inhibition of herpes simplex virus type 1 replication by Mentha suaveolens essential oil and its main component piperitenone oxide." *Phytomedicine*, 2014; 21(6):857-865

12. Piacentini R, De Chiara G, Li Puma DD, Ripoli C, Marcocci ME, Garaci E, Palamara AT, Grassi C. "HSV-1 and Alzheimer's disease: more than a hypothesis." *Front Pharmacol.* 2014; 5:97
13. Sgarbanti R, Amatore D, Celestino I, Marcocci ME, Fraternali A, Magnani M, Saladino R, Palamara AT, Nencioni L. "Intracellular redox state as target for anti-influenza therapy: are antioxidants always effective?" *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2014; 14(22):2529-41
14. Civitelli L\*, Marcocci ME\*, Celestino I, Piacentini R, Ripoli C, Grassi C, Garaci E, De Chiara G, Palamara AT. "Herpes simplex virus type 1 infection in neurons leads to production and nuclear localization of APP intracellular domain (AICD): implications for Alzheimer's disease pathogenesis". *J Neurovirol* 2015; 21(5):480-90. \*Authors equally contributed to the work
15. Piacentini R, Li Puma DD, Ripoli C, Marcocci ME, De Chiara G, Garaci E, Palamara AT, Grassi C. "Herpes Simplex Virus type-1 infection induces synaptic dysfunction in cultured cortical neurons via GSK-3 activation and intraneuronal amyloid- $\beta$  protein accumulation." *SCIENTIFIC REPORTS* 2015; 5:15444.
16. Panella S, Simonetti G, Marcocci ME, Sgarbanti R, Celestino I, Buglia G, Valente S, Nencioni L, Mai A, Palamara AT. "MC1568 inhibits HDAC6/8 activity and influenza A virus replication in lung epithelial cells: role of Hsp90 acetylation" *Fut Med Chem.* 2016. DOI: 10.4155/fmc-2016-0073.
17. De Chiara G, Racaniello M, Mollinari C, Marcocci ME, Aversa G, Cardinale A, Giovanetti A, Garaci E, Palamara AT, Merlo D. "Herpes Simplex Virus-Type1 (HSV-1) Impairs DNA Repair in Cortical Neurons." *Front Aging Neurosci.* 2016;8:242.
18. Fabiani M, Limongi D, Palamara AT, De Chiara G\*, Marcocci ME\*. "A Novel Method to Titrate Herpes Simplex Virus-1 (HSV-1) Using Laser-Based Scanning of Near-Infrared Fluorophores Conjugated Antibodies". *Front Microbiol.* 2017;8:1085. doi: 10.3389/fmicb.2017.01085. \*Authors equally contributed to the work.
19. Marcocci ME\*, Amatore D\*, Villa Sara, Casciaro B, Aimola P, Franci G, Grieco P, Galdiero M, Palamara AT, Mangoni ML, Nencioni L. "The amphibian antimicrobial peptide temporin B inhibits in vitro herpes simplex virus type 1 infection". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2018; 62(5). pii: e02367-17. doi:10.1128/AAC.02367-17. \*Authors equally contributed to the work.
20. Di Sotto A, Di Giacomo S, Amatore D, Locatelli M, Vitalone A, Toniolo C, Rotino GL, Lo Scalzo R, Palamara AT, Marcocci ME\*, Nencioni L\*. "A Polyphenol Rich Extract from *Solanum melongena* L. DR2 Peel Exhibits Antioxidant Properties and Anti-Herpes Simplex Virus Type 1 Activity In Vitro." *Molecules.* 2018;23(8). pii: E2066. doi: 10.3390/molecules23082066. \*Authors equally contributed to the work.

21. Limongi D, Baldelli S, Checconi P, Marcocci ME, De Chiara G, Fraternali A, Magnani M, Ciriolo MR, Palamara AT. "GSH-C4 Acts as Anti-inflammatory Drug in Different Models of Canonical and Cell Autonomous Inflammation Through NFκB Inhibition." *Front Immunol.* 2019;10:155. doi: 10.3389/fimmu.2019.00155.

22. De Chiara G, Piacentini R, Fabiani M, Mastrodonato A, Marcocci ME, Limongi D, Napoletani G, Protto V, Coluccio P, Celestino I, Li Puma DD, Grassi C, Palamara AT. "Recurrent herpes simplex virus-1 infection induces hallmarks of neurodegeneration and cognitive deficits in mice." *PLoS Pathog.* 2019;15(3):e1007617. doi: 10.1371/journal.ppat.1007617.