



## CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

*Dott.ssa Alessandra BITTO*

\*\*\*\*\*

*16/10/2014*

## **CARRIERA UNIVERSITARIA**

La Dott.ssa **Alessandra Bitto** e' nata a Messina il 26 agosto 1979 ed e' ivi residente. Dopo aver conseguito la maturità scientifica nell'anno scolastico 1996/1997 si e' iscritta alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università' di Messina.

Nell'anno accademico 1998/99 e' stata **studente interno** presso **l'Istituto di Anatomia Umana**, nell'anno accademico 1999/2000 ha frequentato **l'Istituto di Fisiologia Umana**, nell'anno accademico 2000/2001 **l'istituto di Patologia Generale** e nell'anno accademico 2001/2002 **l'Istituto di Anatomia Patologica, sempre in qualità di studente interno.**

Dal **novembre 2002 frequenta la sezione di Farmacologia** del Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università' di Messina.

Nel **Luglio 2003** ha conseguito la **laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università' di Messina con la votazione di 110/110 e lode**, discutendo la tesi di ricerca dal titolo "Ruolo delle mitogen activated protein kinases (MAPK) ERK e JNK nello sviluppo della iperplasia neointimale: studio sperimentale" pubblicata su *Atherosclerosis*, 2005.

Nel **novembre 2003** ha conseguito l'abilitazione all'esercizio professionale come **Medico Chirurgo presso l'Università' di Messina con la votazione di 105/110.**

Dal **1 Marzo 2006 ad oggi è Consulente ricercatore** per la Primus Pharmaceuticals, Inc. , Scottsdale, AZ, USA.

Nel **novembre 2007** ha conseguito la specializzazione presso la Scuola di **Specializzazione in Farmacologia Clinica** del Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università' di Messina **con la votazione di 50/50 e lode**, discutendo la tesi di ricerca dal titolo "Effetti comparativi

\*\*\*\*\*

16/10/2014

dei *medical food* genisteina e limbrel nel trattamento della distrofia muscolare di Duchenne”, pubblicata su *Experimental Neurology*, 2009.

Da **gennaio a ottobre 2009**, ha svolto presso la Medical University of South Carolina (Charleston, South Carolina, USA) un progetto di ricerca sul ruolo della beta-arrestina nella sepsi, in qualità di **Visiting Fellow** sotto la supervisione del Dr. James A. Cook. Gli esiti di queste ricerche sono stati oggetto della seguente pubblicazione: Fan H, Bitto A, Zingarelli B, Luttrell LM, Borg K, Halushka PV, Cook JA. Beta-arrestin 2 negatively regulates sepsis-induced inflammation. *Immunology*. 2010 Jul;130(3):344-51.

Dal **giugno 2009** è **cultore della materia** per il S.S.D. **BIO/14** – C.I. di Farmacologia, Corso di Laurea in Biotecnologie, presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Messina, D.R. 1986 del 17/06/2009.

Nel febbraio **2011** ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca dopo aver frequentato il XXIII ciclo della Scuola Internazionale di **Dottorato in Medicina Clinica e Sperimentale** ad indirizzo Medicina Sperimentale, presso l’Università di Modena e Reggio Emilia, con durata triennale.

Dal **31 marzo 2011** riveste il ruolo di **Ricercatore a Tempo Determinato** nel SSD **BIO/14 –Farmacologia** (*Settore concorsuale 05/G1*)– presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Messina.

**Abilitata nella tornata 2012 alla seconda fascia del settore concorsuale 05/G1.**

#### **PREMI E RICONOSCIMENTI**

Nel **2008** è stata vincitrice del **Premio Giovane Ricercatore** indetto dall’Università di Messina per la **produttività scientifica dell’anno 2005**.

Sempre nel **2008** le è stato assegnato il **Premio SIF** per il miglior poster dal titolo “Effects of the phytoestrogen genistein in an experimental model of postmenopausal

\*\*\*\*\*

16/10/2014

metabolic syndrome” al **XII Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze affini**, tenutosi alla Certosa di Pontignano, Siena, 22-25 Settembre 2008.

Nel **novembre 2008** è stata *invited speaker* al “*8th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment*” tenutosi a Tokyo, Japan, presentando un contributo dal titolo “Effects of Genistein Aglycone on Endometrial Hyperplasia in Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial”.

Nel **marzo 2009** è stata vincitrice del **Young Investigator Award** per il miglior poster dal titolo “Genistein aglycone for the management of secondary osteoporosis: an experimental study” **assegnato dalla International Osteoporosis Foundation** al “*International Joint Meeting of the International Osteoporosis Foundation and the International Society for Clinical Densitometry*”, tenutosi ad Orlando, Florida.

Nel **ottobre 2009** ha ricevuto il **Premio SIF-Farmindustria**, per Ricercatori dell’Accademia per ricerche in Farmacologia.

Nel **marzo 2010** è stata vincitrice del **Best Clinician Award assegnato dalla International Osteoporosis Foundation** durante il convegno “*Clinical Osteoporosis 2010*” tenutosi a San Antonio, Texas per il contributo dal titolo “Genistein aglycone is effective in reducing bone loss and some predictors of cardiovascular risk in postmenopausal women: a 3-years study.”

Sempre nel **2010** le è stato assegnato il **Premio SIF** per la miglior comunicazione orale dal titolo “Protective effects of melanocortins on short-term changes in a rat model of traumatic brain injury” al **XIV Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze affini**, tenutosi alla Certosa di Pontignano, Siena, 20-23 Settembre 2010.

Ad Ottobre **2010** è stata *invited speaker* al “*9th International Symposium on the Role of Soy in Health Promotion and Chronic Disease Prevention and Treatment*” svoltosi a

\*\*\*\*\*

16/10/2014

Washington, DC, USA; presentando il contributo dal titolo “Effects of Genistein Aglycone on Insulin Resistance and Lipid Metabolism in Postmenopausal Women with Metabolic Syndrome: Preliminary Results from a Randomized Clinical Trial.”

Nel **2011** ha vinto il **Premio SIF** per il miglior poster dal titolo “Polydeoxyribonucleotide (PDRN) reduces HMBG-1 production and the severity of collagen-induced arthritis by stimulation of adenosine A<sub>2A</sub> receptor” al **35° Congresso della Società Italiana di Farmacologia**, tenutosi a Bologna dal 14 al 17 Settembre 2011.

Nel **2013** ha vinto il **Travel Grant SISA** (Società Italiana Studio Aterosclerosi) al 27° Congresso Nazionale SISA, tenutosi a Roma dal 27 al 29 Novembre 2013.

#### **AFFILIAZIONE A SOCIETA' SCIENTIFICHE**

E' **membro** della **Società Italiana di Farmacologia**, della **Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi**, della **Endocrine Society** e della **European Atherosclerosis Society**.

Ha partecipato ai congressi della Società Italiana di Farmacologia dal 2003 in poi ed ha inoltre preso parte sempre dal 2003 a tutti i congressi della Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi e a numerosi congressi Scientifici Nazionali ed Internazionali, in qualità di relatore.

La Dott.ssa Bitto è inoltre **Reviewer** per riviste scientifiche internazionali quali il **British Journal of Pharmacology**, **Diabetes**, **British Journal of Clinical Pharmacology**, **Advances in Therapy**, **Biochemical Pharmacology**, **Osteoporosis International**, **Biochimica et Biophysica Acta**, **Current medical research and opinion**, **Nutrition Research**, **BMC Endocrine Disorders**, **BMC Public Health** **The Indian Journal of Medical Research**, **Mediators of Inflammation**, **Botanics targets and therapeutics**.

\*\*\*\*\*

16/10/2014

**ESPERIENZE FORMATIVE ESTERE:** 2000: Laboratorio di Istologia, Università di Santiago de Compostela, Spagna

2001: Laboratorio di Biologia Molecolare, Università di Vienna, Austria

2002: Reparto di Malattie Infettive, Università di Aarhus, Danimarca

2003: Laboratorio di Malattie Cardiovascolari e dell'Aterosclerosi, Università di Helsinki, Finlandia

2004: Laboratorio di Genetica Molecolare, Università di Barcelona, Spagna

2009: Visiting Fellow presso il Department of Neurosciences della Medical University of South Carolina, Charleston, USA.

#### **ATTIVITA' SCIENTIFICA**

L'attività di ricerca scientifica è iniziata da studentessa, in qualità di allieva interna dell'Istituto di Patologia Generale della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Messina.

Dal novembre 2001 ha continuato la sua attività scientifica, facendo parte del gruppo di ricerca del Professor Francesco Squadrito nella Sezione di Farmacologia del Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Messina. Le sue ricerche prima finalizzate alla stesura della tesi di laurea dal titolo "Ruolo delle *Mitogen Activated Protein Kinases* (MAPK) ERK e JNK nello sviluppo della iperplasia neointimale: studio sperimentale" e poi proseguite anche in

\*\*\*\*\*

16/10/2014

collaborazione con il Dipartimento di Medicina Interna della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Messina, sono state sempre volte alla comprensione dei meccanismi di danno cardiovascolare ed ai possibili interventi farmacologici.

Successivamente, ha studiato in collaborazione con la Sezione di Malattie Neuromuscolari del Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Neurologiche e Psichiatriche dell'Università di Messina, i meccanismi di danno molecolare che determinano la necrosi muscolare nella distrofia di Duchenne, focalizzando la sua attenzione sul ruolo del fattore di trascrizione nucleare NF- $\kappa$ B, questi studi sono diventati oggetto della sua tesi di specializzazione nel novembre 2007.

Inoltre la Dott.ssa Bitto ha anche condotto interessanti studi sulla dinamica dei processi di alterata cicatrizzazione in modelli sperimentali di diabete mellito e ustione, in particolar modo sul coinvolgimento del fattore di crescita dell'endotelio vascolare VEGF nel regolare la neoangiogenesi e la riparazione tissutale.

Recentemente si è anche occupata della caratterizzazione del profilo farmacologico del **fitoestrogeno genisteina** (principio contenuto nella soia con azione *estrogeno-simile*) come agente terapeutico per i disturbi e le complicanze della **menopausa**. Di particolare interesse appaiono i risultati sul sistema cardiovascolare, sul rimodellamento osseo e sul profilo metabolico e sul rallentamento dell'invecchiamento cutaneo ottenuti in studi pre-clinici e clinici.

Inoltre da anni conduce, in collaborazione con la Sezione di Farmacologia del Dipartimento di Scienze Biomediche della Università di Modena e Reggio Emilia, studi sugli effetti protettivi delle **melanocortine** in diversi modelli sperimentali di shock e di danno cerebrale. Presso la stessa Sezione e sotto la tutela del Prof. Salvatore Guarini ha svolto le ricerche oggetto della sua tesi di Dottorato dal titolo "Multifaceted protective effects of

\*\*\*\*\*

16/10/2014

melanocortins in brain ischemic conditions”.

### **COORDINAMENTO E PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA**

Nel **2012** ha ricevuto un finanziamento dall’azienda Straumann per un progetto dal titolo “*Evaluation of blood flow variation and angiogenesis in rats with subcutaneous insertions of different Straumann MembraGel compositions*” i cui esiti sono in corso di pubblicazione sulla rivista Tissue Engineering Part A.

Nel **2013** ha ricevuto un finanziamento dalla Pharmamab s.r.l., spin-off dell’Università di Chieti per valutare gli effetti di una proteina isolata nel loro laboratorio in un modello sperimentale di alterata cicatrizzazione (risultati coperti da secrecy agreement).

Nel **2014** ha ricevuto due finanziamenti dal **Ministero della Salute** (Ricerca finalizzata bando 2011-2012), uno in qualità di Principal Investigator dal titolo “*Use of flavonoids contained in Flavocoxid to reduce vascular damage in an experimental model of atherosclerosis*” (**GR-2011-02346946**), e l’altro come co-Principal Investigator dal titolo “*Metabolic, endocrine, and central effects of genistein aglycone in glucocorticoid-induced osteoporosis*” (**GR-2011-02351960**).

### **PUBBLICAZIONI E BREVETTI**

Il suo impegno nella ricerca e' stato continuo e progressivamente crescente e si e' concretizzato, dal 2003 al 2014, in **123 pubblicazioni a stampa**, di cui 25 come primo e 5 come ultimo autore, e in **70 comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali**. Tutte le pubblicazioni appaiono in riviste con impact factor, indexate su *Medline* e *Journal Citation Reports*. **Impact factor totale >450; impact factor medio >4, H-index 26.**

Gli studi sulla Distrofia muscolare di Duchenne, condotti in collaborazione con la Sezione di Malattie Neuromuscolari del Dipartimento di Scienze Anestesiologiche, Neurologiche e Psichiatriche dell’Università di Messina sono stati recentemente oggetto di

\*\*\*\*\*

16/10/2014



un **brevetto** internazionale dal titolo “**Methods for treating Duchenne muscular dystrophy with flavonoids**”, US Patent 61/147,460 (Francesco Squadrito, Alessandra Bitto, Sonia Messina, Giuseppe Vita, Bruce Burnett).

Gli studi sul polideossiribonucleotide, sono stati oggetto di un **brevetto** nazionale dal titolo. “**Composizione per il trattamento dell’infertilità maschile**”, TO2009000515 (Francesco Squadrito, Letteria Minutoli, Giulia Cattarini, Alessandra Bitto).

### **ATTIVITA’ DIDATTICA**

**Dal 2003 ha coadiuvato**, svolgendo diverse lezioni, il **Prof. Francesco Squadrito**, Professore Ordinario di Farmacologia, nell’insegnamento di **Farmacologia** per il **Corso di Laurea Interfacoltà di Biotecnologie, Biotecnologie per la Salute** e per i **corsi di Laurea in Infermieristica, Ortottica ed Assistenza Oftalmologica**, e per la **Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva**.

**Dal 2005 ha anche collaborato**, con la **Prof.ssa Domenica Altavilla**, Professore Aggregato di Farmacologia, nell’insegnamento di **Farmacologia** del **Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico**.

Ha inoltre coadiuvato il Prof. Francesco Squadrito negli Anni Accademici 2005-2011, nelle attività di **tutorato** per gli studenti e nello **svolgimento delle tesi di Laurea** per i corsi di Medicina e Chirurgia, Biotecnologie e Biotecnologie per la Salute.

**Nel triennio 2009-2011** è stata **co-tutor** di due dottorandi di ricerca del **XXIV Ciclo del Corso di Dottorato di Ricerca in Medicina Sperimentale** dell’Università di Messina.

**Nell’A.A. 2011/2012** è stata **titolare dell’insegnamento** di Tossicologia (BIO/14, **4 CFU**) per il Corso di Laurea in Biotecnologie; di **2 CFU** per l’insegnamento di Farmacologia (BIO/14) nel Corso di Laurea in Biotecnologie per la Salute; e di **0,5 CFU** per

\*\*\*\*\*

16/10/2014

l'insegnamento di Farmacologia (BIO/14) nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.

**Dall'A.A. 2012/2013 è titolare dell'insegnamento** di Tossicologia (BIO/14, **4 CFU**) per il Corso di Laurea in Biotecnologie; di **5 CFU** per l'insegnamento di Diagnostica Molecolare Tossicologica (BIO/14) nel Corso di Laurea in Biotecnologie per la Salute; e di **0,5 CFU** per l'insegnamento di Farmacologia (BIO/14) nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.

**Nell'A.A. 2012/2013** è stata **relatore** di 3 tesi di laurea sperimentali per il CDL in Biotecnologie e di 3 tesi di laurea sperimentali per il CDL in Biotecnologie per la Salute.

**Dall'A.A. 2012/2013 è titolare dell'insegnamento** di Chemioterapia (BIO/14) per le *Scuole di Specializzazione in Farmacologia e in Chirurgia Toracica*, e di Farmacologia (BIO/14) per la *Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed Ostetricia*.

#### **ELENCO PUBBLICAZIONI SELEZIONATE CON RELATIVO IMPACT FACTOR (I.F.)**

1. Squadrito F, **Bitto A**, Altavilla D, Arcoraci V, De Caridi G, Eugenio De Feo M, Corrao S, Pallio G, Sterrantino C, Minutoli L, Saitta A, Vaccaro M, Cucinotta D. The effect of PDRN, an adenosine receptor A(2A) agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(5): E746-53. **I.F. 6.4**
2. **Bitto A**, Altavilla D, Pizzino G, Irrera N, Pallio G, Colonna MR, Squadrito F. Inhibition of Inflammasome Activation Improves the Impaired Healing Pattern in Genetically Diabetic Mice. *Br J Pharmacol.* 2014; 171(9):2300-7. doi: 10.1111/bph.12557. **I.F. 5.06**
3. **Bitto A**, Irrera N, Minutoli L, Calò M, Lo Cascio P, Caccia P, Pizzino G, Pallio G, Micali A, Vaccaro M, Saitta A, Squadrito F, Altavilla D. Relaxin improves multiple

\*\*\*\*\*

16/10/2014

- markers of wound healing and ameliorates the disturbed healing pattern of genetically diabetic mice. Clin Sci (Lond). 2013;125(12):575-85. **I.F. 4.8**
4. Galeano M, Polito F, **Bitto A**, Irrera N, Campo GM, Avenoso A, Calò M, Lo Cascio P, Minutoli L, Barone M, Squadrito F, Altavilla D. Systemic administration of high-molecular weight hyaluronan stimulates wound healing in genetically diabetic mice. Biochim Biophys Acta. 2011 Jul;1812(7):752-9. **I.F. 4.1**
  5. Campo GM, Avenoso A, Micali A, Nastasi G, Squadrito F, Altavilla D, **Bitto A**, Polito F, Rinaldi MG, Calatroni A, D'Ascola A, Campo S. High molecular weight hyaluronan reduced renal PKC activation in genetically diabetic mice. Biochim Biophys Acta. 2010; 1802: 1118-30. **I.F. 4.1**
  6. Altavilla D, Squadrito F, Polito F, Irrera N, Calò M, Lo Cascio P, Galeano M, La Cava L, Minutoli L, Marini H, **Bitto A**. Activation of adenosine A<sub>2</sub>(A) receptors restores the altered cell-cycle machinery during impaired wound healing in genetically diabetic mice. Surgery. 2011; 149: 253-61. **I.F. 3.6**
  7. Galeano M, **Bitto A**, Altavilla D, Minutoli L, Polito F, Calò M, Lo Cascio P, Stagno d'Alcontres F, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide stimulates angiogenesis and wound healing in the genetically diabetic mouse. Wound Repair Regen. 2008;16(2):208-17. **I.F. 2.4**
  8. **Bitto A**, Minutoli L, Altavilla D, Polito F, Fiumara T, Marini H, Galeano M, Calò M, Cascio PL, Bonaiuto M, Migliorato A, Caputi AP, Squadrito F. Simvastatin enhances VEGF production and ameliorates impaired wound healing in experimental diabetes. Pharmacol Res. 2008; 57(2):159-69. **I.F. 3.9**
  9. **Bitto A**, Minutoli L, Galeano MR, Altavilla D, Polito F, Fiumara T, Calò M, Lo Cascio P, Zentilin L, Giacca M, Squadrito F. Angiopoietin-1 gene transfer improves

\*\*\*\*\*

16/10/2014

the impaired wound healing of the genetically diabetic mice without increasing VEGF expression. *Clin Sci (Lond.)* 2008; 114(12):707-18. **I.F. 5**

- 10.** Galeano M, Altavilla D, Cucinotta D, Russo GT, Calo M, **Bitto A**, Marini H, Marini R, Adamo EB, Seminara P, Minutoli L, Torre V, Squadrito F. Recombinant human erythropoietin stimulates angiogenesis and wound healing in the genetically diabetic mouse. *Diabetes*. 2004 Sep;53(9):2509-17. **I.F. 8.26**

\*\*\*\*\*

*16/10/2014*