
Prof. Maria Francesca Armentano

CURRICULUM SCIENTIFICO

La Dr. Maria Francesca Armentano, afferisce al Dipartimento di Scienze presso l'Università degli Studi della Basilicata.

L'attività di ricerca è indirizzata su diverse tematiche. Una linea di ricerca riguarda la caratterizzazione funzionale e strutturale della proteina *Multidrug-Resistance Protein 6* (MRP6), un trasportatore appartenente alla famiglia delle proteine *ABC* (*ATP-Binding Cassette*), principalmente espresso nella membrana plasmatica basolaterale degli epatociti umani. Non è noto, allo stato attuale della ricerca, il substrato fisiologico trasportato *in vivo* da tale proteina. È altresì accertato che, se mutata, MRP6 è coinvolta nella genesi di una patologia autosomica recessiva del tessuto connettivo nota col nome di *Pseudoxanthoma Elasticum* (PXE), caratterizzata da ectopiche calcificazioni delle fibre elastiche nel derma, nella retina e nei tessuti vascolari. L'attività di ricerca condotta dalla Dott.ssa Armentano è volta allo studio del ruolo svolto da MRP6 nei processi patologici di mineralizzazione, attraverso la sua *over-* e la *down-*espressione in sistemi cellulari e la successiva analisi degli effetti sia intra- che extra-cellulari. I risultati sin qui ottenuti hanno permesso di dimostrare, per la prima volta, la diretta relazione tra la mancanza di MRP6 all'interno di cellule in coltura e l'espressione di geni coinvolti nei processi di mineralizzazione.

La Dott.ssa Armentano, inoltre, sta conducendo studi relativi alla caratterizzazione funzionale e strutturale di differenti domini della proteina MRP6, nel tentativo di assegnare ad ognuno di essi uno specifico ruolo sia relativamente all'indirizzamento cellulare, successivamente alla sua *over-*espressione, che in relazione alla sua attività di trasportatore di membrana ATP-dipendente.

Un'altra linea di ricerca seguita ha come oggetto la caratterizzazione funzionale e strutturale di una proteina la cui espressione risulta essere up-regolata, nel fegato, in soggetti infetti da virus dell'epatite B (HBV), e da qui il suo nome *Up-regulated gene clone 7* (URG7). Anticorpi contro URG7 sono stati ritrovati in sieri di pazienti affetti da epatocarcinoma (HCC): per tale motivo, tale proteina potrebbe assumere particolare rilevanza nel suo utilizzo come marcatore preneoplastico in soggetti portatori di HBV. È noto, inoltre, che URG7 inibisce l'apoptosi mediata dal $TNF\alpha$, bloccando l'attività delle caspasi 3 e 8 e stimolando il PI3K/Akt *signaling*. I risultati dell'attività di ricerca condotta dalla Dott.ssa



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

Armentano hanno permesso di mostrare, per la prima volta, che la proteina URG7 è localizzata, all'interno delle cellule, nel reticolo endoplasmatico, con l'estremità N-terminale volta nel lume e l'estremità C-terminale localizzata nel citoplasma. Inoltre è stato dimostrato che tale proteina è glicosilata. Studi attualmente in corso, volti alla comprensione del meccanismo molecolare attraverso cui tale proteina blocca l'apoptosi cellulare, hanno dimostrato che URG7 interagisce con alcune proteine coinvolte nei processi di cancerogenesi.

Negli ultimi anni l'interesse per le attività biologiche delle sostanze di origine naturale è in progressiva crescita; molti farmaci di uso comune, infatti, contengono principi attivi estratti da piante. In tale contesto si colloca parte dell'attività di ricerca della Dott.ssa Armentano, relativa all'impiego di estratti di origine vegetale da testare su diverse linee cellulari, al fine di chiarire i meccanismi molecolari con cui esplicano la loro attività biologica e per identificare metaboliti secondari attivi da usare come modelli molecolari per lo sviluppo di nuovi farmaci o nuovi rimedi terapeutici.

Principali Pubblicazioni / Selected Papers and Publications:

1. Miglionico R., **Armentano M.F.**, Carmosino M., Salvia AM., CuvIELLO F., Bisaccia F., Ostuni A. (2014) Dysregulation of gene expression in ABCC6 knockdown HepG2 cells. Cellular&Molecular Biology Letters.
2. CuvIELLO F., Ostuni A., Miglionico R., Castiglione Morelli M.A., Monnè M., Carmosino M., Salvia A., **Armentano M.F.**, Bisaccia F. (2014) Structural characterization of multidrug resistance protein 6 (MRP6) and its involvement in the ectopic calcification. FEBS JOURNAL 281 (Suppl. 1): 601.
3. Ostuni A., Lara P., **Armentano M.F.**, Miglionico R., Salvia A.M., Mönnich M., Carmosino M., Lasorsa F.M., Monné M., Nilsson I., Bisaccia F. (2013) The hepatitis B x antigen anti-apoptotic effector URG7 is localized to the endoplasmic reticulum membrane. FEBS LETTERS. 587(18):3058-62.
4. Salvia AM, Miglionico R., Ostuni A., Castiglione-Morelli MA, **Armentano MF**, Bisaccia F. (2012). Structural studies on up-regulated gene 7 (URG7). THE FEBS JOURNAL (ISSN:1742-4658). 465- 466. 279;



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

5. **Armentano MF.**, Ostuni A., Infantino V., Iacobazzi V., Castiglione MA., Bisaccia F., Identification of a new splice variant of the human ABCC6 transporter. *Research Letters in Biochemistry*, Hindawi Publishing Corporation, (ISSN:1687-6709) Volume 2008
6. Reshetnyak AV, **Armentano MF**, Ponomarenko NA, Vizzuso D., Durova OM, Ziganshin R., Serebryakova M., Govorun V., Gololobov G., Morse HC 3rd, Friboulet A., Makker SP, Gabibov AG, Tramontano A. (2007)- Routes to covalent catalysis by reactive selection for nascent protein nucleophiles. *J Am Chem Soc.* 129(51): 16175-82 (ISSN:0002-7863).
7. Castiglione MA., Ostuni A., **Armentano F.**, Palmieri F., Bisaccia F. (2007)- Structural characterization of the transmembrane segments of the mitochondrial oxoglutarate carrier (OGC) by NMR spectroscopy. *The Italian Journal of biochemistry* 56(4): 285-288 (ISSN:0021-2938)
8. Reshetnyak AV, **Armentano MF**, Morse HC, Friboulet A, Makker SP, Tramontano A, Knorre VD, Gabibov AG, Ponomarenko NA. (2007)- Mechanism-dependent selection of immunoglobulin gene library for obtaining covalent biocatalysts. *Dokl Biochem Biophys.* (ISSN:1607-6729) 415:179-82.
9. Bisaccia F., Castiglione Morelli MA., Ostuni A., **Armentano MF.**, Palmieri F. (2007) CD and NMR studies of transmembrane segments of mitochondrial oxoglutarate carrier. *THE FEBS JOURNAL* (ISSN:1742-464X). 123: 274 Supplement:1.
10. Ostuni A., Bochicchio B., **Armentano MF.**, Bisaccia F., Tamburro AM. (2007)- Molecular and supramolecular structural studies on human tropoelastin sequences. *Biophys J.* 93(10): 3640-51 (ISSN:0006-3495).
11. **Armentano F.**, Tramontano A., Knight T., Makker S.P. (2006)- Induction of covalent binding antibodies. *Immunology Letters* (ISSN:0165-2478) 103: 51-57.
12. Bavoso A., Ostuni A., De Vendel J., Pollaro F., **Armentano F.**, Knight T., Makker S.P., Tramontano A. (2006) - Aldehyde modification of peptide immunogen enhances protein-reactive antibody response to toxic shock syndrome toxin-1. *Journal of Peptide Science* 12: 843-849 (ISSN:1075-2617).

ORARIO E SEDE DI RICEVIMENTO

Lunedì—Mercoledì-Venerdì 9:30-12:30 presso lo studio del docente





UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

INDIRIZZO EMAIL: mariafrancesca.amentano@unibas.it

RECAPITO TELEFONICO: 0971/205626-205948
