

# ***Curriculum Vitae***

## **DATI PERSONALI**

Nome: **Roberto Piva**  
Data di Nascita: 21 settembre 1966  
Luogo: Torino  
Cittadinanza: Italiana  
Stato Civile: Celibe  
Indirizzo: Lungo Po Antonelli 91 - 10153 - Torino (TO)  
Tel: 011-8127227  
E-mail: [roberto.piva@unito.it](mailto:roberto.piva@unito.it)

## **ISTRUZIONE**

**1985:** Diploma di Maturità Scientifica, Liceo "P. Gobetti", Torino  
**1992:** Laurea in Scienze Biologiche, Università di Parma (110/110).  
**1993:** Abilitazione all'esercizio della professione di Biologo, Università di Parma  
**2000:** Dottorato di Ricerca in Scienze Neurologiche, Università di Torino

## **FORMAZIONE PROFESSIONALE**

**1990-1992:** Studente interno, Istituto di Genetica, Università di Parma (Prof. P.P. Puglisi)  
**1992-1993:** Tirocinio post-laurea, Dipartimento di Genetica, Biologia e Chimica Medica, Università di Torino (Prof. L. Silengo)  
**1993-1998:** Ricercatore borsista, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino (Prof. D. Schiffer, Prof. A. Migheli)  
**1995:** Visiting Scientist, Department of Medical Genetics and Division of Neuropathology (Prof. B. Ghetti), Indiana University, Indianapolis (USA)  
**1999-2000:** Assistant Research Scientist, Department of Pathology, Kaplan Comprehensive Cancer Center (Prof. G. Inghirami, Prof. M. Pagano), New York University School of Medicine, New York, NY (USA)  
**2001-2002:** Research Scientist, Department of Pathology, Kaplan Comprehensive Cancer Center, New York University School of Medicine, New York, NY  
**2002-2004:** Senior Scientist, Charterhouse Therapeutics Ltd., Filiale Italiana, Università di Roma Tor Vergata, Roma  
**2005-a oggi:** Professore a Contratto, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Torino

## PREMI E BORSE DI STUDIO CONSEGUITI

- 1993-1995:** Borsa di Studio, Associazione per la Ricerca Biomedica finanziata da Telethon
- 1995-1996:** Borsa di Studio, Gruppo di Cooperazione in Cancerologia finanziata da AIRC
- 1996-2000:** Borsa di Studio Dottorato di Ricerca in Scienze Neurologiche, Università di Torino
- 1997:** Premio “Valeria Manetto”, Associazione Italiana di Neuropatologia (AIN)
- 1997:** Borsa di Studio per mobilità internazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)
- 2002:** Scholar-In Training Award, Associazione Americana per la Ricerca sul Cancro (AACR)
- 2004:** Borsa di Studio del Comitato Regionale Gigi Ghirotti
- 2005-2008:** Contratto di collaborazione alla didattica e alla ricerca, MIUR (Chiamata di studiosi dall'estero).

## LINGUE

Italiano (madre lingua); buona conoscenza della lingua Inglese e Francese

## ESPERIENZE DI RICERCA

*1990-1992: Istituto di Genetica, Università di Parma, Parma*

- Studio dei meccanismi di resistenza a stress ossidativi indotti da metalli pesanti in specie vegetali e lieviti.
- Selezione di mutanti di lievito resistenti ad alte concentrazioni di ioni metallici attraverso elevata produzione di glutatione.

*1992-1993: Dip. di Genetica, Biologia e Biochimica, Università di Torino, Torino*

- Applicazioni di tecniche di biologia molecolare, screening di librerie genomiche, PCR, RT-PCR e RACE finalizzate allo studio della regolazione dell'espressione di geni codificanti per integrine.

*1993-1995: Dip. Neuroscienze, Università di Torino, Torino*

- Studio del ruolo delle proteine da stress (heat-shock proteins e ubiquitina) nella sclerosi laterale amiotrofica attraverso l'applicazione dell'ibridizzazione in situ non-radioattiva in tessuto nervoso autoptico.
- Studio dei meccanismi degenerazione e di morte cellulare programmata dei motoneuroni nella sclerosi laterale amiotrofica.

*1995-1998: Università di Torino, Torino e Indiana University, Indianapolis, USA*

- Studio dell' espressione del gene *Girk2* durante lo sviluppo di topi wild-type e affetti dalla mutazione *weaver*.
- Scoperta, isolamento e caratterizzazione di nuove varianti di splicing del gene *Girk2*.
- Scoperta delle modalità di morte cellulare neuronale nei topi *weaver*: apoptosi nel cervelletto e autofagia nei neuroni dopaminergici della sostanza nera.
- Studio dei meccanismi di morte cellulare in malattie neurodegenerative (ALS, AD e taupatie).
- Analisi delle perturbazioni del ciclo cellulare nella progressione maligna dei tumori cerebrali: iperespressione di ciclina D, delezioni omozigoti del locus *INK4*, degradazione proteasoma-dipendente di p27/Kip1.

*1999-2002: New York University, New York, USA*

- Studio del ruolo dei complessi ubiquitina-ligasi SCF nella regolazione del ciclo cellulare, della stabilità genomica e della trasformazione neoplastica.
- Generazione e caratterizzazione di topi transgenici condizionali.
- Studio del ruolo del recettore tirosina chinasi ALK nella differenziazione e sopravvivenza neuronale.

*2002- 2004: Università di Roma Tor Vergata, Roma*

- Determinazione dei meccanismi molecolari dell'attività antineoplastica delle prostaglandine ciclopentenoniche in cellule di mieloma multiplo, di linfoma di Burkitt e in linee cellulari chemoresistenti di melanoma e carcinoma mammario.
- Selezione di derivati sintetici dei ciclopentenoni ad elevata attività antitumorale.

*2004-a oggi: Università di Torino, Torino*

- Applicazione *in vitro* e *in vivo* della tecnica di silenziamento genico a piccoli RNA per l'eliminazione di proteine oncogeniche nel linfoma anaplastico di grandi cellule e nel mieloma multiplo.
- Identificazione e validazione di nuovi bersagli terapeutici nei linfomi tramite accoppiamento di Gene Expression profiling (GEP) e Loss of Function (LOF) screenings.

## **STUDENTI, DOTTORANDI, SPECIALIZZANDI**

1994-1998: Cristiana Atzori, Ph.D  
1995-1997: Stefania Casolino, MS  
1996-1998: Iacopo Cancelli, MD  
1997-1998: Simona Bortolotto, MD  
2000-2002: Jian Liu, BS  
2002-2004: Patrizia Gianferretti, MS  
2004-2005: Andrea Manazza, MD, Ph.D.  
2004-a oggi: Elisa Pellegrino, Ph.D.  
2005-a oggi: Valentina Grosso, BS  
2005-2006: Giulia Costa, MS  
2006-a oggi: Ilaria Tamagno, MS

## **ATTIVITA' DIDATTICA**

**2000-2004:** Istruttore di Tecniche di Biologia Molecolare  
**2005-a oggi:** Corso di Tecniche Istto-Citologiche per il Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico

## **FINANZIAMENTI**

**2005-2009:** Titolare progetto di ricerca MIUR nell'ambito del programma "Rientro dei cervelli".  
**2006-2007:** Co-responsabile progetto di ricerca nell'ambito del Bando Regionale sulla Ricerca scientifica applicata 2004.  
**2006-2008:** Responsabile Unità di Ricerca progetto FIRB (Accordo bilaterale Italia-USA).  
**2006-2009:** Titolare progetto di ricerca AIRC.  
**2006-2007:** Titolare progetto di ricerca nell'ambito del Bando Regionale sulla Ricerca Sanitaria Finalizzata 2006.

## PRESENTAZIONI ORALI SU INVITO

- 1996** Il topo weaver: un modello di eterogeneità di morte cellulare. Apoptosi 1996, Torino
- 1996** Pattern of cell death and Girk2 expression in weaver mouse. 12th lecture course on biophysics and molecular biology, Cividale del Friuli (UD)
- 1997** Molecular genetic and immunohistochemical analysis of p16/INK4a in astrocytic gliomas Associazione Italiana di Neuropatologia, Pisa
- 1998** Cell cycle-related proteins and apoptosis in weaver mouse cerebellum. Associazione Italiana di Neuropatologia, Como
- 1998** The JNK/c-Jun pathway is activated in neurodegenerative diseases and is not linked to apoptosis. The Sixth Euroconference on Apoptosis, Stockholm, Sweden
- 2000** SCF complexes regulate genomic stability and neoplastic transformation. Amersham-Pharmacia, Nerviano, Milano
- 2001** In vivo interference with Skp1 function leads to genetic instability and neoplastic transformation. The Salk Institute, San Diego, USA
- 2001** SCF complexes regulate genomic stability and neoplastic transformation. Università di Roma Tor Vergata
- 2003** How can cell cycle perturbation determine neoplastic transformation? IRBM-Merck, Pomezia, Roma
- 2004** Targeting oncogenic ALK by stable small interfering RNA induces cell death of human Anaplastic Large Cell Lymphoma cells. IFOM, Milano
- 2005** Identification of genomic and proteomic signatures in lymphomas by inducible shRNA. Centro Congressi Molinette, Torino
- 2005** Impiego della tecnica dell'interferenza a RNA in oncologia per la validazione di bersagli terapeutici e per la caratterizzazione di profili di espressione genica. Focus sulle Biotecnologie: RNA interference. Centro Congressi Palazzo delle Stelline, Milano
- 2005** Targeting oncogenic ALK by lentiviral small interfering RNA induces growth arrest and apoptosis of human anaplastic large cell lymphoma cells. American and Canadian Academy of Pathology, San Antonio, USA
- 2006** Ruolo fisiologico e patologico della tirosina cinasi ALK. Istituto Mario Negri, Milano
- 2006** Dissezione delle vie di segnalazione fisiologiche e patologiche della tirosina cinasi ALK. Università di Roma Tor Vergata, Roma

## LISTA DELLE PUBBLICAZIONI IN ESTESO

1. Migheli A, Cavalla P, **Piva R**, Giordana MT, Schiffer D (1994) bcl-2 protein expression in aged brain and neurodegenerative diseases.  
*NeuroReport*, 5:1906-1908.
2. **Piva R** and Migheli A. (1996) The weaver mouse: a model of cell death heterogeneity.  
*Fund Clin Immunol*, 4 (suppl):43-45.
3. Migheli A, **Piva R**, Wei JJ, Attanasio A, Casolino S, Dlouhy SR, Bayer SA, Ghetti B (1997). Diverse cell death pathways result from a single missense mutation in weaver mouse.  
*Am J Pathol*, 151:1629-1638.
4. Migheli A, **Piva R**, Atzori C, Troost D, Schiffer D (1997) c-Jun, JNK/SAPK kinases and transcription factor NF- $\kappa$ B are selectively activated in astrocytes, but not in motor neurons, in amyotrophic lateral sclerosis.  
*J Neuropathol Exp Neurol*, 56:1314-1322.
5. Migheli A, Mongini T, Doriguzzi C, Chiado -Piat L, **Piva R**, Ugo I, Palmucci L (1997) Muscle apoptosis in humans occurs in normal and denervated muscle, but not in myotonic dystrophy, dystrophinopathies, or inflammatory disease.  
*Neurogenetics*, 1:81-87.
6. **Piva R**, Cavalla P, Bortolotto S, Cordera S, Richiardi P, Schiffer D (1997) p27/kip1 expression in human astrocytic gliomas.  
*Neurosci Lett* 234:127-130.
7. Wei JJ, Dlouhy SR, Bayer S, **Piva R**, Verina T, Wang Y, Feng Y, Dupree B, Hodes ME, Ghetti B (1997) In situ hybridization analysis of Girk2 expression in the developing CNS in normal and weaver mice.  
*J Neuropathol Exp Neurol*, 56:762-771.
8. Schiffer D, Dutto A, Cavalla P, Chio A, Migheli A, **Piva R**. (1997) Role of apoptosis in the prognosis of oligodendrogliomas.  
*Neurochem Int*, 31:245-250.
9. Wei JJ, Hodes ME, **Piva R**, Feng Y, Wang Y, Ghetti B and Dlouhy SR (1998) Characterization of murine Girk2 transcript isoforms: structure and differential expression.  
*Genomics*, 51:379-390.
10. **Piva R**, Cavalla P, Bortolotto S, Cordera S, Grosso R, Richiardi P, Dutto A, Schiffer D (1998) CDKN2/p16 inactivation and p16 immunohistochemistry in astrocytic gliomas.  
*Int J Oncol* 12:55-58.
11. Cavalla P, Dutto A, **Piva R**, Richiardi P, Grosso R, Schiffer D (1998) Cyclin D1 expression in gliomas and in their invasive area.  
*Acta Neuropathol*, 95:131-135.
12. Schiffer D, Bortolotto S, Bosone I, Cancelli I, Cavalla P, Schiffer P, **Piva R** (1999) Cell-cycle inhibitor p27/Kip-1 expression in non-astrocytic and non-oligodendrocytic human nervous system tumors.  
*Neurosci Lett* 264:29-32.

13. Migheli A, Cordera S, Bendotti C, Atzori C, **Piva R**, Schiffer D (1999) S-100beta protein is upregulated in astrocytes and motor neurons in the spinal cord of patients with amyotrophic lateral sclerosis.  
*Neurosci Lett*, 261:25-8.
14. Migheli A, Atzori C, **Piva R**, Tortarolo M, Girelli M, Schiffer D, Bendotti C (1999) Lack of apoptosis in mice with ALS.  
*Nature Med* 5:966-7.
15. Cavalla P, **Piva R**, Bortolotto S, Grosso R, Cancelli I, Chio A, Schiffer D (1999) p27/kip1 expression in oligodendrogliomas: a possible prognostic role.  
*Acta Neuropathol*, 98:629-34.
16. Migheli A, **Piva R**, Casolino S, Atzori C, Dlouhy SR and Ghetti B (1999) Cell cycle perturbation is a primary consequence of mutated Girk2 potassium channel activity in the cerebellum of weaver mice.  
*Am J Pathol*, 155:365-73.
17. **Piva R**, Cancelli I, Cavalla P, Bortolotto S, Dominguez J, Draetta GF, Schiffer D (1999) Proteasome-dependent degradation of p27/kip1 in malignant gliomas.  
*J Neuropathol Exp Neurol*, 58:691-6.
18. Chilosi M, Chiarle R, Lestani M, Menestrina F, Montagna L, Ambrosetti A, Prolla G, Pizzolo G, Doglioni C, **Piva R**, Pagano M, Inghirami G (2000) Low expression of p27 and low proliferation index do not correlate in hairy cell leukemia.  
*Br J Hematol*, 111:263-271.
19. Audero E, Cascone I, Zanon I, Previtali SC, **Piva R**, Schiffer D, Bussolino F (2001) Expression of angiopoietin-1 in human glioblastomas regulates tumor-induced angiogenesis: in vivo and in vitro studies.  
*Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 4:536-41.
20. Atzori, A, Ghetti B, **Piva R**, Srinivasan AN, Zolo P, Delisle MB, Mirra SS, Migheli (2001) Activation of the JNK/p38 Pathway Occurs in Diseases Characterized by Tau Protein Pathology and Is Related to Tau Phosphorylation But Not to Apoptosis.  
*J Neuropathol Exp Neurol* 60:1190-97.
21. Zamo' A, Chiarle R, **Piva R**, Howse J, Guasparri I, Menestrina F, Chilosi, M, Levy DE , Inghirami G (2002) Anaplastic lymphoma kinase (ALK) leads to Stat3 activation and protects hematopoietic cells from cell death.  
*Oncogene*, 21:1038-47
22. Chiarle R, Yan F, **Piva R**, Boggino H, Novero D, Palestro G, Tiesinga JJ, Pagano M, Chilosi M, Inghirami G. (2002) Skp2 expression in non-Hodgkin lymphomas inversely correlates with p27 expression and defines cells in S-phase.  
*Am J Pathol* 160:1457-66
23. Schiffer D, Cavalla P, Fiano V, Ghimenti C, **Piva R**. (2002) Inverse relationship between p27/Kip1 and the F-box protein Skp2 in human astrocytic gliomas by immunohistochemistry and Western blot.  
*Neurosci Lett* 328:125-8.

24. **Piva R**, Liu J, Chiarle R, Podda A, Pagano M, Inghirami G. (2002) In vivo interference with *skp1* function leads to genetic instability and neoplastic transformation.  
*Mol Cell Biol* 22:8375-87.
25. Chiarle R, Gong JZ, Guasparri I, Pesci A, Cai H, Liu J, Simmons WJ, Dhall G, Howse J, **Piva R**, Inghirami G (2003) NPM-ALK transgenic mice spontaneously develop T-cell lymphoma and plasma cell tumor.  
*Blood* 101 :1919-27.
26. Bendotti C, Atzori C, **Piva R**, Tortarolo M, Strong MJ, De Biasi S, Migheli A. (2004) Activated p38MAPK is a novel component of the intracellular inclusions found in human amyotrophic lateral sclerosis and *mutSOD1* transgenic mice.  
*J Neuropathol Exp Neurol* 63:113-119.
27. **Piva R**, Gianferretti P, Ciucci A, Taulli R, Belardo G, and Santoro MG. (2005) 15-Deoxy-delta<sup>12,14</sup>-prostaglandin J<sub>2</sub> induces apoptosis of human malignant B-cells: an effect associated with inhibition of NF-κB activity and down-regulation of anti-apoptotic proteins.  
*Blood* 105:1750-58.
28. Inghirami G, Chiarle R, Simmons WJ, **Piva R**, Schlessinger K, Levy DE (2005) New and Old Functions of STAT3: A Pivotal Target for Individualized Treatment of Cancer.  
*Cell Cycle* 4:1131-33.
29. Ambrogio C, Voena C, Manazza AD, **Piva R**, Riera L, Barberis L, Costa C, Tarone G, Defilippi P, Hirsch E, Boeri Erba E, Jensen ON, Palestro G, Inghirami G, and Chiarle R (2005) p130Cas mediates the transforming properties of the anaplastic lymphoma kinase.  
*Blood* 106:3907-16.
30. **Piva R**, Chiarle R, Manazza A, Taulli R, Simmons W, Ambrogio C, D'Escamard V, Pellegrino E, Ponzetto C, Palestro G, and Inghirami G. (2006) Ablation of oncogenic ALK is a viable therapeutic approach for ALK positive tumors.  
*Blood* 107:689-97.
31. **Piva R**, Belardo G, and Santoro MG. (2006) NF-κB: a stress-regulated switch for cell survival.  
*Antioxid Redox Signal* 8:478-86.
32. Ciucci A, Gianferretti P, **Piva R**, Guyot T, Snape T, Roberts SM, and Santoro MG. (2006) Induction of apoptosis in estrogen-receptor negative breast cancer cells by 15-Deoxy-delta<sup>12,14</sup>-prostaglandin J<sub>2</sub> and 2-cyclopenten-1-one: role of I-κB kinase and NF-κB.  
*Molecular Pharmacology*, 70:1812-2.
33. **Piva R**, Pellegrino E, Mattioli M, Agnelli L, Lombardi L, Boccalatte F, Costa G, Ruggeri BA, Cheng M, Chiarle R, Palestro G, Neri A, and Inghirami G. (2006) Molecular and functional validation of Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) signature: identification of CEBPB and BCL2A1 as critical target genes.  
*J Clin Invest*, 116:3171-3182

## MANOSCRITTI IN PREPARAZIONE

Di Stefano P, Cabodi S, Damiano L, Aramu S, Tordella L, **Piva R**, Cavallo F, Forni G, Silengo L, Tarone G, Turco E, Defilippi P. (2006) p140Cap protein as a novel negative regulator of Src activity and of tumorigenic properties of breast cancer cells.

*Submitted*

Chiarle R, Boccalatte F, **Piva R**, Manazza A, Palestro G, Inghirami G CD30 expression in anaplastic large cell lymphomas is dependent on ALK tyrosine kinase activity via Stat3 phosphorylation and JunB upregulation.

*Submitted*

**Piva R**, Costa G, Tamagno I, Coscia M, Peola S, Massaia M, Ferrero D, Bussolati B, Camussi G, Roato I, Ferracini R, Neri A, Ruggeri B, Inghirami G. Preclinical profile of the novel orally-active proteasome inhibitor CT47098.

*In preparation*

## SELEZIONE DI RECENTI ABSTRACTS E PARTECIPAZIONI A CONGRESSI

Co-autore di circa 70 comunicazioni a congressi nazionali e internazionali.

### **CNIO 2004 Symposium: The molecular taxonomy of cancer**

Madrid, 3-6 February 2004

**Piva R**, Manazza AD, Taulli R, Ponzetto C, Chiarle R, Inghirami G

Targeting oncogenic ALK by stable small interfering RNA induces cell death of human Anaplastic Large Cell Lymphoma cells

### **4th FEBS Dubrovnik Signaling Conference**

Dubrovnik, 21-27 May 2004

**Piva R**, Manazza AD, Taulli R, Ponzetto C, Chiarle R, Inghirami G

Targeting oncogenic ALK by lentiviral small interfering RNA induces growth arrest and apoptosis of human Anaplastic Large Cell Lymphoma cells

### **94th Annual Meeting United States and Canadian Academy of Pathology**

San Antonio (TX), February 26 – March 4, 2005

**Piva R**, Manazza A, Taulli R, Ponzetto C, Simmons W, Chiarle R, Inghirami G

Targeting oncogenic ALK by lentiviral small interfering RNA induces growth arrest and apoptosis of human anaplastic large cell lymphoma cells

### **RNAi Europe 2005**

Amsterdam, 28-29 September 2005

**R. Piva**, E. Pellegrino, M. Mattioli, C. Voena, C. Conte, F. Boccalatte, C. Ambrogio, A. Manazza, A. Neri, R. Chiarle and G. Inghirami

Identification of genomic and proteomic signatures in lymphomas by inducible shRNA

### **2nd IFOM-IEO Campus MEETING ON CANCER**

5th/8th May 2006, IFOM-IEO Campus - Milan, Italy

**Piva R**, Pellegrino E, Mattioli M, Agnelli L, Manazza AD, Boccalatte F, Costa G, Chiarle R, Neri A, and Inghirami G.

Validation of the Anaplastic Large Cell Lymphoma signature

### **Keystone Symposium: Jaks, Stats and Immunity**

January 5 - 10, 2007, Steamboat Springs, Colorado

**Piva R**, Pellegrino E, Chiarle R, Manazza AD, Boccalatte F, Neri A, Levy DE, Inghirami G  
Dissection of critical pathways instrumental to the Anaplastic Lymphoma Kinase oncogenic activity

## REFERENZE

### **MICHELE PAGANO, MD**

Department of Pathology, New York University School of Medicine  
550 First Avenue, New York, NY, 10016, Tel: (212) 263 5332  
E-mail: [paganm02@med.nyu.edu](mailto:paganm02@med.nyu.edu)

### **GIORGIO INGHIRAMI, MD**

Department of Pathology, New York University School of Medicine  
550 First Avenue, New York, NY, 10016, Tel: (212) 263 7768  
E-mail: [inghiq01@med.nyu.edu](mailto:inghiq01@med.nyu.edu)

### **BERNARDINO GHETTI, MD**

Department of Pathology, Indiana University Medical Center  
635 Barnhill Drive, Indianapolis, IN, 46202  
E-mail: [bghetti@iupui.edu](mailto:bghetti@iupui.edu)