

Giuliana Fortunato

Dati Personali

Luogo di nascita Napoli
Cittadinanza Italiana

Indirizzo di lavoro

Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università di Napoli,
Federico II
Via S. Pansini, 5 80131 Napoli
CEINGE S.C.a r.l. Biotecnologie Avanzate
Via Gaetano Salvatore 482, 80145, Napoli, Italy

Telefono +39-0817464200

Fax +39-0817462404

fortunat@unina.it

Posizione attuale

Professore ordinario di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica presso il Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università di Napoli Federico II
Responsabile dell'Unità Complessa di Biochimica Clinica e delle Emergenze, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.
Direttore della Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica e Biochimica Clinica della Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli Federico II

Titoli di studio e di carriera

1981 laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Napoli, con lode;
1985 Specialista in Biologia Clinica, con lode presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Napoli Federico II;
1985-2001 Funzionario Tecnico presso il Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie dell'Università di Napoli, Federico II ;
1999-2006 Aiuto Medico e quindi Dirigente di I livello presso il Dipartimento Assistenziale di Medicina di Laboratorio, Azienda Universitaria Policlinico, Napoli;
1991 Conseguimento dell'Idoneità Nazionale per la funzione apicale (primario ospedaliero) nella disciplina di Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia con voti 100/100;
1992 "Research fellow" presso il Dipartimento di Chemical Pathology dell'Hammersmith Hospital di Londra (Direttore Prof. D.W. Moss);
2001 Ricercatore Confermato presso il Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie dell'Università di Napoli, Federico II;
Novembre 2001- 2006 Professore di II Fascia (SSD-BIO12) Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica;
2006-2009 Professore Straordinario di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SSD-BIO12) presso l'Università degli studi di Napoli Federico II.
2009 ad oggi Professore Ordinario di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SSD-BIO12) presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II.
Dal dicembre 2011 al 2015 Direttore della Scuola di Specializzazione di Biochimica Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Napoli Federico II
Dal 2016 Membro del Comitato Ordinatore della Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica e Biochimica Clinica.
Dal 2006 al 2019 Responsabile della Banca dei Campioni Biologici del CEINGE-Biotecnologie Avanzate

Attività in campo diagnostico clinico

Dal 1982 al 1985 ha svolto attività assistenziale in qualità di laureato esterno in collaborazione professionale presso il Servizio Speciale di Biochimica Clinica annesso all'Istituto di Scienze Biochimiche.
Dal 1985 al 1990 ha svolto attività assistenziale con mansioni di assistente medico presso il Servizio Speciale di Biochimica Clinica.

Nel 1991 ha conseguito l'Idoneità Nazionale per la funzione apicale (primario ospedaliero) nella disciplina di Laboratorio di Analisi Chimico Cliniche e Microbiologia .

Dal 1990 al 2014 ha svolto attività assistenziale con mansioni di Aiuto e quindi dirigente di I livello presso il Dipartimento Assistenziale di Medicina di Laboratorio.

Nell'ambito della Biochimica Clinica si è interessata della messa a punto e standardizzazione di metodiche originali per la valutazione di attività enzimatiche come la fosfolipasi D, isoenzimatiche e di macrocomplessi enzimatici; ha partecipato allo sviluppo e alla guida di un settore funzionale della Biochimica della cardiopatie ischemiche, curando la messa a punto di metodiche innovative per il dosaggio dei nuovi marcatori di danno cardiaco.

Nell'ambito della Biologia Molecolare Clinica in qualità di Responsabile del Settore Funzionale di "Analisi Genetica di Predisposizione alle Malattie" ha curato l'attivazione di un Laboratorio di Biologia Molecolare Clinica impegnato nella diagnostica molecolare delle Ipercolesterolemie Familiari, della caratterizzazione del rischio cardiovascolare e della tipizzazione di loci HLA ai fini di un corretto inquadramento clinico delle artriti autoimmuni.

Dal 2014 in qualità di responsabile del programma infra-dipartimentale "sviluppo ed utilizzo di tecnologie innovative nella prevenzione e diagnostica di laboratorio delle malattie cardiovascolari" ha esteso l'analisi molecolare ad altre patologie quali l'Ipercolesterolemia Familiare Combinata , le Ipertrigliceridemie Severe e la Xantomatosi Cerebrotendinea. Ad oggi sono stati prodotti più di 900 referti di Ipercolesterolemia Familiare (FH). Nei pazienti con sospetto clinico di FH ed in cui non sono state identificate mutazioni nel gene LDLR è stata implementata la tecnica MLPA per la ricerca di macrodelezioni e di macroduplicazioni ed il sequenziamento degli altri geni associati a FH (ApoB e PCSK9). Sono in corso studi di caratterizzazione funzionale nei pazienti in cui sono state ritrovate nuove mutazioni e studi di correlazioni tra le caratterizzazioni molecolari dei pazienti e end-point vascolari di aterosclerosi.

Dal 2011 nell'ambito della attività di diagnostica molecolare del dipartimento assistenziale di Medicina di Laboratorio e CEINGE - Centro di Biotecnologie Avanzate collabora al coordinamento dell'attività di diagnostica prenatale.

Dal 2006 nell'ambito del CEINGE - Centro di Biotecnologie Avanzate e in convenzione con il Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, ha coordinato la costituzione e l'organizzazione della banca di campioni biologici e di sangue cordonale per la raccolta di cellule staminali, ivi incluso la messa a punto di tecniche di caratterizzazione genetica (tipizzazione HLA) e di crioconservazione controllata per un utilizzo ottimale delle cellule raccolte.

Inoltre, dal 1994 al 1999 ha coordinato le attività di formazione del personale del Dipartimento Assistenziale di Medicina di Laboratorio anche organizzando corsi accreditati ECM ai fini della formazione continua così come previsto dal Decreto Legislativo n. 502 del 30.12.92.

Dal novembre 2018 è responsabile dell'Unità Complessa di Biochimica Clinica e delle Emergenze dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II.

Appartenenza a Società Scientifiche

Dal 1985 Membro della Società Italiana di Biochimica Clinica

Dal 1996 al 2008 Membro dell'European Malignant Hyperthermia Group

Dal 2008 Membro della Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA)

Da novembre 2019 Membro del Consiglio Direttivo della SISA

Dal 2008 Membro dell'European Atherosclerosis Society

Attività di revisione per le seguenti riviste

- American Journal of Obstetric and Gynecology
- Archives Gynecol Obstetric
- Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
- Gene
- Nutrition Metabolism §Cardiovascular Diseases
- Infection Genetics and Evolution
- Lipids in health and disease
- Journal of Lipids

- BMC Genetics

Attività didattica

Svolge attività didattica nell'ambito della Medicina di Laboratorio:

1. Corso di Laurea a ciclo unico in Medicina e Chirurgia

Docente del Corso Integrato di Medicina di Laboratorio. Dall'anno accademico 2009-2010 è coordinatore del corso integrato di Medicina di Laboratorio e dal 2010-11 coordinatore del VI ciclo del corso di laurea in Medicina e Chirurgia.

Dal 2017-18 Docente del Corso Integrato di Medicina di Laboratorio in lingua Inglese

2. Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico

Docente del corso di *Biochimica Clinica* (nell'ambito del Corso integrato di Analisi Chimico-Cliniche) e di *Biochimica Sistemica Umana* (nell'ambito del Corso integrato di Biochimica clinica II).

3. Scuole di Specializzazione

Docente del corso di Biochimica Clinica presso la Scuola di Specializzazione in Biochimica Clinica e di Patologia Clinica e Biochimica Clinica.

Docente del corso di Biochimica Clinica presso le Scuole di Specializzazione in Endocrinologia, Scienza dell'Alimentazione

Docente di Biochimica clinica per il tronco comune delle scuole di specializzazione della Classe di Medicina specialistica, della Classe dei Servizi Clinici biomedici e della classe delle Chirurgie generali

4. Scuola di dottorato di ricerca in Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università di Napoli Federico II.

- Componente del Collegio dei Docenti

5. Eventi formativi ECM

E' stata docente in numerosi eventi ECM nell'ambito della Medicina di Laboratorio

Attività Scientifica

L'attività scientifica è stata rivolta ai seguenti temi: valori di riferimento, sviluppo di metodologie diagnostiche basate su tecniche del DNA ricombinante per lo studio dell'individualità genetica, di alterazioni geniche in corso di Ipertermia Maligna, di Ipercolesterolemia Familiare, Iperlipidemia Familiare Combinata, Ipertrigliceridemia Familiare, valutazione di marcatori genici (polimorfismi di ApoE, ApoB, ACE, Paraonase ed studi di espressione genica) in corso di patologie cardiovascolari e di patologie correlate ad alterazioni dello stato ossidativo come l'ipoacusia acquisita. Valutazione dello stato pro-ossidante/anti-ossidante nei fluidi biologici. I temi di studio attuali sono di seguito riassunti.

Banca dei campioni biologici

La Banca dei campioni biologici del CEINGE, costituita nel luglio 2006 è certificata secondo le norme ISO 9001/2000, e fa parte del Network Nazionale delle Risorse Biologiche (CNRB-NET). Da Marzo 2009 è entrata a far parte di un progetto di collaborazione tra biobanche finanziato dalla commissione Europea: *Biobanking and Biomelecular Resources Research Infrastructure*, (BBMRI). Il BBMRI ha come obiettivo di costruire la rete delle biobanche europee di popolazione o dedicate a specifiche malattie, all'interno della quale i partecipanti sono chiamati ad adottare procedure standardizzate condivise per l'acquisizione, la tipizzazione, la conservazione e la distribuzione dei campioni.

L'attività di ricerca ha previsto la standardizzazione delle metodologie di crioconservazione ivi inclusi i protocolli riguardanti i controlli da effettuare sui campioni biologici, mirati alla rivelazione di contaminazioni da parte di microrganismi quali batteri e micoplasma. Inoltre l'attività di ricerca ha previsto la standardizzazione delle procedure riguardanti l'isolamento, l'espansione, la caratterizzazione immunofenotipica/ funzionale nonché la crioconservazione di cellule staminali mesenchimali umane isolate da placenta a termine e da cordone ombelicale.

Patologie cardiovascolari

L'aterosclerosi è una malattia multifattoriale associata ad uno stato ossidativo ed infiammatorio i cui meccanismi molecolari non sono ancora stati completamente chiariti. L'infiammazione è un processo complesso, di cui sono responsabili proteine di classi funzionali molto diverse, come le molecole di adesione, le citochine, gli enzimi responsabili della genesi di mediatori dell'acido arachidonico. Per avere un quadro complessivo dello stato infiammatorio a livello della lesione aterosclerotica è stato utilizzato un pannello di

espressione di 90 geni. Questo studio ha identificato numerosi geni dis-regolati, sui quali è necessario effettuare la conferma sulla proteina.

Gli studi finora effettuati possono essere considerati una “fotografia” della situazione che si genera nella placca, mentre risulta particolarmente importante l’identificazione dei fattori che hanno portato alla dis-regolazione dell’espressione genica. La ricerca ha valutato la complessa rete di interazioni tra aterosclerosi, ossidazione e infiammazione attraverso esperimenti *in vitro* su cellule vascolari. In particolare, cellule endoteliali e cellule muscolari lisce da aorta umana (HAEC e HASMC) sono state poste in co-cultura con una linea cellulare di macrofagi e trattate con agenti ossidanti o con adiponectina per studiare un’eventuale modulazione dei geni coinvolti nell’infiammazione.

Diagnosi molecolare delle dislipidemie familiari

Nell’ambito delle patologie cardiovascolari, l’attività di ricerca è rivolta anche allo studio molecolare delle dislipidemie patologiche monogeniche o poligeniche che coinvolgono differenti classi di lipoproteine.

L’ipercolesterolemia familiare (FH) è la forma più frequente di dislipidemia monogenica (1:250) mentre l’iperlipidemia familiare combinata (FCH) è la forma più frequente di dislipidemia con base poligenica e multifattoriale (1:100). L’identificazione precoce dei pazienti affetti seguita da un’opportuna terapia può prevenire lo sviluppo di placche aterosclerotiche e i conseguenti eventi acuti che ne derivano.

Mutazioni nel gene LDLR costituiscono le cause principali di Ipercolesterolemia Familiare. Sono stati effettuati

–studi di ricerca di nuove mutazioni puntiformi, ampie delezioni o duplicazioni nel promotore e nel gene LDLR;

- saggi “in vitro” per l’analisi funzionale delle mutazioni del gene LDLR su linee di linfociti B immortalizzate con il virus di Epstein Barr (EBV) e sviluppo di un nuovo metodo su linfociti T

- studi di analisi molecolare degli altri geni candidati (PCSK9 e ApoB) nei pazienti in cui non vengono evidenziate mutazioni nel gene LDLR.

In circa il 20% dei pazienti FH la causa genetica non viene identificata e la ricerca corrente indica la complessità della genetica FH suggerendo la necessità di identificare di nuovi geni mediante tecniche di NGS e di ricercare altri meccanismi molecolari. La ricerca è ora focalizzata sull’identificazione di altri meccanismi molecolari, tra cui la regolazione dell’espressione a causa della presenza di sequenze anomale di micro RNA regolatori.

Pubblicazioni

I principali temi scientifici affrontati hanno prodotto oltre 80 lavori originali, pubblicati su riviste internazionali ad elevato standard e oltre 300 comunicazioni a congressi. Ha partecipato alla stesura di linee guida per l’istituzione e l’accreditamento delle Biobanche (Comitato Nazionale per la Biosicurezza e Biotecnologie, aprile 2006).

E’ autore di capitoli di libri: “Biochimica Umana con schede cliniche” (Idelson Gnocchi ed. 2013), “Medicina di Laboratorio e Diagnostica Genetica“ (Idelson Gnocchi ed., 2007); “Il laboratorio in medicina” (USES ed., 1992); “Le nuove frontiere della biologia” (CUEN ed., 1990),

Napoli, 28 febbraio 2020

Prof. Giuliana Fortunato

