## **GIUSEPPE NOCENTINI**

## **CURRICULUM SCIENTIFICO**

**Attività di ricerca**

Nocentini ha affrontato 4 tematiche di interesse farmacologico.

1. Nei primi anni, ha studiato l’attività antitumorale e il meccanismo d’azione di molecole con potenziale attività antitumorale.
2. Successivamente, ha studiato gli effetti molecolari dei glucocorticoidi, potenti farmaci ad attività anti-infiammatoria e immunosoppressiva.
3. Contemporaneamente, ha clonato e caratterizzato un gene appartenente alla famiglia del “TNF receptor” chiamato GITR (TNFRSF18). Questi studi stanno portando a concepire nuovi approcci farmacologici nel trattamento di tumori e malattie autoimmuni. L’applicazione più prossima prevede l’utilizzo di anticorpi o proteine di fusione capaci di modificare l’attività di GITR e/o del suo ligando (una Company americana ha iniziato 2 anni fa uno studio di fase 1 su un anticorpo anti-GITR nel melanoma). In prospettiva, potrebbe divenire possibile che cellule ad attività regolatoria caratterizzate dall’espressione di GITR, recentemente identificate e caratterizzate dal candidato, siano amplificate ed utilizzate nella terapia cellulare di patologie autoimmuni.
4. Negli ultimi anni ha effettuato studi sul ruolo di GILZ, un latro gene indotto dai glucocorticoidi, nelle malattie autoimmunitarie

Ha anche partecipato a studi su altri temi, collaborando con gruppi di ricerca italiani e esteri.

Di seguito vengono riassunti i principali risultati ottenuti nei 4 campi sopra menzionati.

1. **Studi sull’attività antitumorale e sul meccanismo d’azione di molecole con potenziale attività antitumorale.**
* individuazione del target cellulare e studio del meccanismo d'azione di un gruppo di molecole di nuova sintesi con attività antitumorale (molecole con proprietà chelanti, attive sulla subunità R2 della ribonucleotide reduttasi). Alla molecola 2,2'-bipyridyl-6-carbothioamide (composto caratterizzato quasi esclusivamente dal candidato) è stata dedicata una monografia dalla rivista Annual Drug Data Report 15(8):773, 1993 (composto numero 190512);
* pre-screening di molecole con potenziale attività antitumorale su linee cellulari tumorali di roditori ed umane tramite l'utilizzo di diversi test di chemiosensibilità;
* applicazione e valutazione critica dei metodi comunemente utilizzati per lo studio *in vitro* della combinazione di farmaci antitumorali;
* messa a punto di una metodica atta a stimare *in vitro* "l'indice terapeutico" di molecole con potenziale attività antitumorale e, dunque, a selezionare i composti più promettenti;
* collaborazione per la messa a punto di un metodo *in vitro* atto a valutare il grado di resistenza della popolazione tumorale in pazienti affetti da neoplasia ematologica
* collaborazione per lo studio *in vivo* della modulazione dell'espressione di citochine da parte dell'idrossiurea, un farmaco antitumorale che inibisce la subunità R2 della ribonucleotide reduttasi
1. **Studi molecolari sul meccanismo d’azione dei glucocorticoidi**
* studio *in vitro* e *in vivo* della modulazione genica indotta dai glucocorticoidi sull'espressione delle differenti subunità del TCR e sull'espressione di altri recettori di membrana presenti sui linfociti T;
* clonaggio di due nuovi splicing del gene TCRζ, uno dei quali modulato da un dal glucocorticoide sintetico desametasone;
* utilizzo della tecnologia del gene chip array (tecnologia Affymetrix) per la caratterizzazione della risposta al trattamento con glucocorticoidi da parte di diverse popolazioni del sistema immunitario.
1. **Clonaggio e caratterizzazione di un gene appartenente alla famiglia del “TNF receptor” e degli strumenti farmacologici capaci di modificarne l’attività. L’applicazione più prossima di questi studi prevede l’utilizzo di anticorpi o proteine di fusione capaci di modificare l’attività di GITR e/o del suo ligando (una Company americana ha iniziato 2 anni fa uno studio di fase 1 su un anticorpo anti-GITR nel melanoma). In prospettiva, potrebbe divenire possibile che cellule ad attività regolatoria caratterizzate dall’espressione di GITR, recentemente identificate e caratterizzate dal candidato, siano amplificate ed utilizzate nella terapia cellulare di patologie autoimmuni.**
* clonaggio e caratterizzazione in vitro di uno nuovo membro della superfamiglia del tumor necrosis factor (TNFRSF) indotto dal trattamento con glucocorticoidi e chiamato GITR (TNFRSF18) tramite studi funzionali utilizzando linee cellulari che overesprimono GITR
* produzione e studio in vitro del topo knock-out per GITR, con particolare riferimento agli effetti costimolatori di GITR nelle diverse sottopopolazioni linfocitarie
* studio del ruolo di GITR nello sviluppo della risposta infiammatoria e autoimmunitaria e utilizzo di anticorpi e proteine di fusione per modulare l’attività di GITR e del suo ligando
* studio del segnale di GITR;
* studio del “reverse signaling” del ligando di GITR
* studio del ruolo del sistema GITRL/GITR nell’extravasazione
* da qualche anno gli interessi del candidato si sono spostati su GITR umano nel tentativo di utilizzare le conoscenze su GITR murino e permettere l’utilizzo di farmaci che modulano la funzione di GITRL/GITR nella terapia di tumori e malattie autoimmuni. In particolare, ha valutato l’espressione e funzione di GITR sui linfociti periferici umani a funzione effettrice e regolatoria in donatori sani e pazienti affetti da malattie autoimmunitarie. E’ in corso di valutazione anche il potenziale ruolo anti-infiammatorio di farmaci che modulano l’attività di GITR e del suo ligando

1. **Negli ultimi anni ha effettuato studi sul ruolo di GILZ, un latro gene indotto dai glucocorticoidi, nelle malattie autoimmunitarie**

**Pubblicazioni scientifiche**

**1.** G. Cristalli, P. Franchetti, M. Grifantini, **G. Nocentini**, and S. Vittori

3,7-Dideazapurine nucleosides. Synthesis and antitumor activity of 1-deazatubercidin and 2-chloro-2'-deoxy-3,7-dideazaadenosine

### J. Med. Chem. 1989, 32: 1463-1466.

**I.F.** **4,802**

**2.** A. Barzi, E. Lepri, E. Menconi, **G. Nocentini**, M. Liberati, A. Santucci, and M. Schippa

A 4-day chemosensitivity assay in vitro reliably predicts clinical response of patients with acute leukemia

Haematologica (presently “Haematologica-The Hematology Journal”) 1989, 74: 449-454.

 **I.F.** **6,416**

**3.** **G. Nocentini**, E. Lepri, A. Di Giovanni, F. Federici, P. Franchetti, and A. Barzi

Valutazione in vitro dello spettro di attività antitumorale di un potenziale inibitore della ribonucleotide reduttasi

### J. Chemotherapy, 1990, Supplemento 2: 566-568.

  **I.F. 0,922**

**4.** **G. Nocentini**, A. Barzi, and P. Franchetti

Implications and problems in analysing cytotoxic activity of hydroxyurea in combination with a potential inhibitor of ribonucleotide reductase

Cancer Chemoth. Pharm. 1990, 26(5): 345-351.

 **I.F. 2,654**

**5.** P. Franchetti, G. Cristalli, M. Grifantini, L. Cappellacci, S. Vittori, and **G. Nocentini**

Synthesis and antitumor activity of 2--D-ribofuranosyloxazole-4-carboxamide (oxazofurin)

J. Med. Chem. 1990, 33(10): 2849-2852.

 **I.F. 4,802**

**6.** **G. Nocentini**, F. Federici, R. Armellini, P. Franchetti, and A. Barzi

Isolation of two cellular lines resistant to ribonucleotide reductase inhibitors to investigate the inhibitory activity of 2,2'-bipyridyl-6-carbothioamide

Anti-Cancer Drug 1990, 1(2): 171-177.

####   **I.F. 2,230**

**7.** P. Franchetti, L. Cappellacci, G. Cristalli, M. Grifantini, A. Pani, P. La Colla, and **G. Nocentini**

Synthesis and evaluation of anti-HIV-1 and antitumor activity of 2',3'-didehydro-2',3'-dideoxy-3-deazaadenosine and some 2',3'-dideoxy-3-deazaadenosine and some 2',3'dideoxy-3-deazaadenosine 5'-dialkyl phosphates

Nucleosides Nucleotides 1991, 10(7): 1551-1562.

**I.F. 0,723**

**8.** P. Franchetti, L. Cappellacci, M. Grifantini, G. Lupidi, **G. Nocentini**, and A. Barzi

8-aza analogues of deaza purine nucleosides. 1. synthesis and biological evaluation of 8-aza-1-deazaadenosine and 2'deoxy-8-aza-1-deazaadenosine

Nucleosides Nucleotides 1992, 11(5): 1059-1076.

**I.F. 0,723**

**9. G. Nocentini**, F. Federici, P. Franchetti, and A. Barzi

2,2'-bipyridyl-6-carbothioamide and its ferrous complex: their in vitro antitumoral activity related to the inhibition of ribonucleotide reductase R2 subunit

### Cancer Res. 1993, 53(1): 19-26.

 **I.F. 7,543**

**10.** G. Migliorati, I. Nicoletti, **G. Nocentini**, M. C. Pagliacci, and C. Riccardi

Dexamethasone and interleukins modulate apoptosis af murine thymocytes and peripheral T-lymphocytes

Pharmacol. Res. 1994, 30(1): 43-52

  **I.F. 3,929**

**11.** **G. Nocentini**, S. Ronchetti, A. Bartoli, G. Testa, F. D'Adamio, C. Riccardi, and G. Migliorati

T cell receptor an alternatively spliced product of the T cell receptor gene

Eur. J. Immunol 1995, 25: 1405-1409.

 **I.F. 5,179**

**12.** L. Savini, P. Massarelli, L. Chiasserini, A. Sega, C. Pellerano, A. Barzi, and **G. Nocentini**

### Chelating agents as potential antitumorals: 2-quinolylhydrazones and bis-2-quinolylhydrazones

Eur. J. Med. Chem. 1995, 30: 547-552.

  **I.F. 2,301**

**13**. **G. Nocentini**, E. Castagnino, A. Salvatori, S. Corsano, and M. C. Fioretti

In vitro evaluation of the potential antitumor activity of an N-Acridyl-pentanoyloxypyridine-2-thione derivative

Arzneimittel-Forschung/Drug Res. 1995, 45(II), 10: 1127-1130.

  **I.F. 0,692**

**14.** **G. Nocentini**, and A. Barzi

### A predictive screening model for in vitro selection of agents with potential antitumor activity

### Arzneimittel-Forschung/Drug Res. 1995, 45(II), 12: 1306-1311.

  **I.F. 0,692**

**15.** L. Cappellacci, P. Franchetti, M. Grifantini, L. Messini, G. Abu Sheikha, **G. Nocentini**, R. Moraca, and B. M. Goldestein

Synthesis, antitumor activity and crystallographic studies of analogues of tiazofurin.

Nucleosides Nucleotides 1995, 14(3-5): 637-640.

**I.F. 0,723**

**16.** P. Franchetti, L. Cappellacci, M. Grifantini, A. Barzi, **G. Nocentini**, H. Yang, A. O'Connor, H. N. Jayaram, C. Carrell, and B. M. Goldstein

Furanfurin and thiophenfurin: two novel tiazofurin analogues. Synthesis, structure, antitumor activity and interactions with IMP dehydrogenase

J. Med. Chem. 1995, 38: 3829-3837.

  **I.F. 4,802**

**17.** S. Ronchetti, **G. Nocentini**, L. Giunchi, A. Bartoli, G. Migliorati, and C. Riccardi

RT-PCR used to study alternative spliced products of the TCR gene locus

Minerva Biotec. 1995, 7: 275-279.

 **I.F. 0,167**

**18.** G. Migliorati, D. Delfino, **G. Nocentini**, I. Nicoletti, and C. Riccardi

Tumor cell death induced through the receptor for interleukin-2

Int. J. Immunopath. Ph. 1995, 8(3): 161-165.

 **I.F.** **3,061**

**19.** **G. Nocentini**, and A. Barzi

The 2,2'-bipyridyl-6-carbothioamide copper (II) complex differs from the iron (II) complex in its biochemical effects in tumor cells, suggesting possible differences in the mechanism leading to cytotoxicity

Biochem. Pharmacol. 1996, 52: 65-71.

  **I.F. 4,254**

**20.** G. Migliorati, A. Bartoli, **G. Nocentini**, S. Ronchetti, R. Moraca, C. Marchetti, and C. Riccardi

Dexamethasone modulates CD2 expression

Int. J. Immunopharmacol. (from January 2001 published with the title International Immunopharmacology) 1996, 18(12): 677-684.

**I.F. 2,066**

**21.** **G. Nocentini$**

Ribonucleotide reductase inhibitors: new strategies for cancer chemotherapy

Crit Rev Oncol Hemat 1996, 22, 89-126.

**I.F. 5,269**

$ corresponding author

**22.** G. Migliorati, A. Bartoli, **G. Nocentini**, S. Ronchetti, R. Moraca, and C. Riccardi

Effect of Dexamethasone on T-cell receptor/CD3 expression in a hybridoma T-cell line

Mol. Cell. Biochem. 1997, 167 (1-2): 135-144.

  **I.F. 1,707**

**23.** P. Navarra, U. Grohmann, **G. Nocentini**, G. Tringali, P. Puccetti, C. Riccardi, and P. Preziosi

Hydroxyurea induces the gene expression and synthesis of proinflammatory cytokines *in vivo*

J Pharmacol Exp Ther 1997, 280(1): 477-482.

  **I.F. 4,093**

**24.** **G. Nocentini**, L. Giunchi, S. Ronchetti, L.T. Krausz, A. Bartoli, R. Moraca, G. Migliorati and C. Riccardi

A new member of the tumor necrosis factor/nerve growth factor receptor family inhibits T cell receptor-induced apoptosis

P Natl Acad Sci USA 1997, 94(12): 6216-6221.

 **I.F. 9,432**

**25.** S. Ronchetti\*, **G. Nocentini\*,** L. Giunchi, A. Bartoli, R. Moraca, C. Riccardi, and G. Migliorati

Short-term dexamethasone treatment modulates the expression of the murine TCRζ gene locus

Cell. Immunol. 1997, 178: 124-131.

  **I.F. 2,698**

\* Equally contributed

**26.** B. Palumbo, L. Parnetti, **G. Nocentini**, L. Cardinali, S. Brancorsini, C. Riccardi, and U. Senin

Apolipoprotein E genotype in normal aging, age-associated memory impairment, Alzheimer's disease and vascular dementia patients

Neurosci. Lett. 1997, 231: 59-61.

####   **I.F. 2,085**

# **27.** **G. Nocentini**, and A. Barzi

Antitumor activity of 2,2’-bipyridyl-6-carbothioamide, a ribonucleotide reductase inhibitor.

Gen Pharmacol (from January 2002 published with the title Vascular Pharmacology) 1997, 29(5): 701-706.

**I.F. 2,044**

**28.** **G. Nocentini**, L. Giunchi, S. Ronchetti, A. Bartoli, G. Migliorati, and C. Riccardi

##### Glucocorticoids: regulation of gene expression and apoptosis

J Chemotherapy 1998, 10(2): 187-191.

  **I.F. 0,992**

**29.** L.Giunchi\*, **G. Nocentini\***, S. Ronchetti, A. Bartoli, C. Riccardi and G. Migliorati

TCRκ, a new splicing of the murine TCRζ gene locus is modulated by glucocorticoid treatment

Mol. Cell. Biochem. 1999, 195: 47-53.

####   **I.F. 1,707**

\* Equally contributed

**30.** O. Tabarrini, V. Cecchetti, A. Fravolini, **G. Nocentini**, A. Barzi, S. Sabatini, M. Hua, and C. Sissi

Design and synthesis of modified quinolones as antitumoral acridones

J. Med. Chem. 1999, 42(12): 2136-2144.

  **I. F. 4,895**

**31.** B. Palumbo, D. Cadini, **G. Nocentini**, E. Filipponi, M.L. Fravolini, and U. Senin

Angiotensin converting enzyme deletion allele in different kinds of dementia disorders

Neurosci. Lett. 1999, 267: 97-100.

  **I.F. 2,085**

**32.** **G. Nocentini\*,** A. Bartoli\*, S. Ronchetti, L. Giunchi, A. Cupelli, D. Delfino, G. Migliorati, and C. Riccardi

Gene structure and chromosomal assignment of mouse GITR, a member of the tumor necrosis factor/nerve growth factor receptor family

DNA Cell Biol. 2000, 19(4): 207-219.

  **I.F. 1,861**

\* Equally contributed

**33.** **G. Nocentini**, S. Ronchetti, A. Bartoli, S. Spinicelli, D. Delfino, L. Brunetti, G. Migliorati and C. Riccardi

Identification of three novel mRNA splice variants of GITR

Cell Death Differ. 2000, 7 (4): 408-10.

I.F. 8,240

**34.** D.V. Delfino, M. Salcedo, B. Di Marco, E. Ayroldi, **G. Nocentini**, S. Bruscoli, L. Brunetti, H.-G. Ljunggren and C. Riccardi

Differentiation of Ly49s-positive or -negative natural killer cells is inhibited by anti-H-2b monoclonal antibodies acting at the level of bone marrow progenitors from B6 mice

Cell Growth Differ. (from September 2002 published with the title Mol Cancer Res) 2001, 12: 51-60.

I.F. 4,162

**35.** S. Ronchetti, **G. Nocentini**, C. Riccardi, and P.P.Pandolfi

Role of GITR in activation response of T lymphocytes

Blood 2002, 100:350-352.

I.F. 10,555

**36.** S. Spinicelli\*, **G. Nocentini\***, S. Ronchetti, L.T. Krausz, R. Bianchini, and C. Riccardi

GITR interacts with the pro-apoptotic protein Siva and induces apoptosis

Cell Death Differ 2002, 9(12):1382-4

**I.F. 8,240**

\* Equally contributed

**37.** M. Agostini, B. Di Marco, **G. Nocentini**, and D.V. Delfino

Oxidative stress and apoptosis in immune diseases

Inter J Immunopath Pharmacol 2002, 15(3):157-164

 **I.F. 3,061**

**38.** T. Ingegni, **G. Nocentini**, E. Mariani, L. Spazzafumo, C. Polidori, A. Cherubini, M. Catani, D. Cadini, U. Senin, and P. Mecocci

Catepsin D polymorphism in italian elderly subjects with sporadic late onset Alzheimer’s disease

Dement Geriatr Cogn Disord 2003, 16(3):151-5.

I.F. 2,641

**39.** A.Vecchini, V. Ceccarelli, P. Orvietani, P. Caligiana, F. Susta, L. Binaglia, **G. Nocentini**, C. Riccardi, and P. Di Nardo

Enhanced expression of hepatic lipogenic enzymes in an animal model of sedentariness.

###### J Lipid Res. 2003, 44(4):696-704.

I.F. 4,917

**40.** A.Vecchini, V. Ceccarelli, F. Susta, P. Caligiana, P. Orvietani, L. Binaglia, **G. Nocentini**, C. Riccardi, G. Calviello, P.Paolozza, N. Maggiano and P. Di Nardo

Dietary alfa-linolenic acid reduces COX-2 expression and induces apoptosis of hepatoma cells.

J Lipid Res 2004, 45(2):308-316.

I.F. 4,917

**41.** S. Ronchetti, O. Zollo, S. Bruscoli, M. Agostini, R. Bianchini, **G. Nocentini**, E. Ayroldi and C. Riccardi.

GITR, a member of the TNF receptor superfamily, is costimulatory to mouse T lymphocyte subpopulations.

Eur J Immunol. 2004, 34(3):613-22.

**I.F. 5,179**

**42.** S. Cuzzocrea, **G. Nocentini**, R. Di Paola, E. Mazzon, S. Ronchetti, T. Genovese, C. Muia, A.P. Caputi, C. Riccardi

Glucocorticoid-induced TNF receptor family gene (GITR) knockout mice exhibit a resistance to splanchnic artery occlusion (SAO) shock.

J Leukocyte Biol 2004 76(5):933-40

**I.F. 4,403**

**43.** **G. Nocentini** and C. Riccardi

GITR: a multifaceted regulator of immunity belonging to the tumor necrosis factor receptor superfamily

Eur J Immunol 2005, 35(4):1016-22.

**I.F. 5,179**

**44.** M. Agostini, E. Cenci, E. Pericolini, **G. Nocentini**, G. Bistoni, A. Vecchiarelli, C. Riccardi

The Glucocorticoid-Induced Tumor necrosis factor receptor-Related gene modulates the response to Candida albicans infection.

Infect Immun 2005, Nov;73(11):7502-8

**I.F. 3,996**

 **45.** S. Cuzzocrea\*, **G. Nocentini\***, R. Di Paola, M. Agostini, E. Mazzon, S. Ronchetti, C. Crisafulli, E. Esposito, A.P.Caputi and C. Riccardi

Pro-inflammatory role of Glucocorticoid-Induced TNF receptor-Related gene in acute lung inflammation

J Immunol 2006, 177(1):631-41.

**I.F. 6,068**

\* Equally contributed

**46.** E Mariani, D Seripa, T Ingegni, **G Nocentini**, F Mangialasche, S Ercolani, A Cherubini, A Metastasio, A Pilotto, U Senin, P Mecocci.

Interaction of CTSD and A2M polymorphisms in the risk for Alzheimer's disease.
J Neurol Sci. 2006 Sep 25;247(2):187-91.

**I.F. 2,315**

**47.** R Bianchini\*, **G Nocentini\***, LT Krausz, K Fettucciari, S Coaccioli, S Ronchetti, C Riccardi.

Modulation of pro- and anti-apoptotic molecules in double positive (CD4+CD8+) thymocytes following dexamethasone treatment.
J Pharmacol Exp Ther. 2006 Nov;319(2):887-97.

**I.F. 4,003**

\* Equally contributed

**48.** S. Cuzzocrea, S. Ronchetti, T. Genovese, E. Mazzon, M. Agostini, R. Di Paola, E. Esposito, C. Muià, **G. Nocentini**, and C. Riccardi

Genetic and pharmacological inhibition of GITR-GITRL interaction reduces chronic lung injury induced by bleomycin instillation.

FASEB J 2007 Jan;21(1):117-29.

**I.F. 6,791**

**49.** **G. Nocentini,** S. Ronchetti, S. Cuzzocrea and C. Riccardi

GITR/GITRL: more than an effector T cell co-stimulatory system

Eur J Immunol 2007, May;37(5):1165-9.

I.F. 5,179

**50.** L.T Krausz, R. Bianchini, S. Ronchetti, K. Fettuciari, **G. Nocentini$** and C. Riccardi

GITR-GITRL system, a novel player in shock and inflammation

TheScientificWorldJournal 2007, May 1;7:533-66

**I.F. 1,658**

$ corresponding author

**51.** Grohmann U, Volpi C, Fallarino F, Bozza S, Bianchi R, Vacca C, Orabona C, Belladonna ML, Ayroldi E, **Nocentini G**, Boon L, Bistoni F, Fioretti MC, Romani L, Riccardi C, Puccetti P.

Reverse signaling through GITR ligand enables dexamethasone to activate IDO in allergy.
Nat Med 2007, May;13(5):579-86.

**I.F. 27,136**

**52**. **NocentiniG.**, CuzzocreaS., Bianchini R., Mazzon E., Riccardi C.

Modulation of acute and chronic inflammation of the lung by GITR and its ligand

Ann NY Acad Sci 2007, 1107:380-391.

**I.F. 1,731**

**53**. Ronchetti S\*, **Nocentini G\***, Bianchini R, Krausz LT, Migliorati G, Riccardi C

Glucocorticoid-induced TNFR-related protein lowers the threshold of CD28 costimulation in CD8+ T cells.

J Immunol 2007, Nov 1;179(9):5916-26.

**I.F. 5,646**

\* Equally contributed

**54**. Cuzzocrea S, Bruscoli S, Mazzon E, Crisafulli C, Donato V, Di Paola R, Velardi E, Esposito E, **Nocentini** **G**, Riccardi C.

Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-α Contributes to the Anti-Inflammatory Activity of Glucocorticoids

Mol Pharmacol 2008, 73:323-337.

**I.F. 4,531**

**55**. **Nocentini G**, Cuzzocrea S, Genovese T, Bianchini R, Mazzon E, Ronchetti S, Esposito E, Di Paola R, Bramanti Pand Riccardi C.

GITR-Fc fusion protein inhibits GITR triggering and protects from the inflammatory response following spinal cord injury.

Mol Pharmacol 2008, Jun;73(6):1610-1621.

**I.F. 4,531**

**56**. Tentori L, Muzi A, Dorio AS, Bultrini S, Mazzon E, Lacal PM, Shah GM, Zhang J, Navarra P, **Nocentini G**, Cuzzocrea S, Graziani G.

Stable depletion of poly (ADP-ribose) polymerase-1 reduces in vivo melanoma growth and increases chemosensitivity.

Eur J Cancer 2008, Jun;44(9):1302-1314.

**I.F. 4,121**

**57**. **Nocentini G**, Riccardi C

GITR: a modulator of immune response and inflammation. In: Therapeutic targets of the Tumor Necrosis Factor Superfamily (editore Iqbal Grewal). 2009, Chapter 11, pages 156-173.

Adv Exp Med Biol. 2009;647:156-73.

**I.F. 2,020**

**58**. Gerli R, **Nocentini G**, Alunno A, Bartoloni Bocci E, Bianchini R, Bistoni O, Riccardi C.

Identification of regulatory T cells in systemic lupus erithematosus

Autoimmun Rev 2009, Mar;8(5):426-30

**I.F. 6,368**

**59**. Vecchiarelli A, Pericolini E, Gabrielli E, Agostini M, Bistoni F, **Nocentini G**, Cenci E, Riccardi C.

The GITRL-GITR system alters TLR-4 expression on DC during fungal infection.

Cell Immunol. 2009, 257(1-2):13-22

**I.F. 2,698**

**60.** Cantarella G, Di Benedetto G, Scollo M, Paterniti I, Cuzzocrea S, Bosco P, **Nocentini G**, Riccardi C, Bernardini R.

Neutralization of Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand reduces spinal cord injury damage in mice.

Neuropsychopharmacology. 2010 May; 35(6):1302-14.

**I.F. 6,835**

**61**. Alunno A, Bartoloni E, **Nocentini G**, Bistoni O, Ronchetti S, Petrillo MG, Riccardi C, Gerli R.

Role of regulatory T cells in rheumatoid arthritis: facts and hypothesis.

Autoimmun Highlights 2010, 1:45-51

**62.** Alunno A, **Nocentini G**, Bistoni O, Bianchini R, Bartoloni Bocci E, Riccardi C, Gerli R.

Glucocorticoid-induced TNFR-related protein (GITR) come marker di cellule T regolatorie umane: espansione della sottopopolazione cellulare GITR+CD25- in pazienti affetti da lupus eritematoso sistemico.

Reumatismo, 2010; 62(3):195-201.

**63.** Ronchetti S\*, **Nocentini G\***, Petrillo MG, Bianchini R, Sportoletti P, Bastianelli A, Ayroldi EM, Riccardi C.

Glucocorticoid-Induced TNFR family Related gene (GITR) enhances dendritic cell activity.

Immunol Lett. 2011 Mar 30;135(1-2):24-33.

**I.F. 2,906**

\* Equally contributed

**64.** Ceccarelli V, **Nocentini G**, Riccardi C, Ayroldi E, Di Nardo P, Roberti R, Binaglia L, Vecchini A.

Effect of dietary saturated fatty acids on HNF-4α DNA binding activity and ApoCIII mRNA in sedentary rat liver.

Mol Cell Biochem. 2011 Jan;347(1-2):29-39.]

**I.F. 1,896**

**65.** Galuppo M\*, **Nocentini G**\*, Mazzon E, Ronchetti S, Esposito E, Riccardi L, Sportoletti P, Di Paola R, Bruscoli S, Riccardi C and Cuzzocrea S

The glucocorticoid-induced TNF receptor family-related protein (GITR) is critical to the development of acute pancreatitis in mice.

Brit J Pharmacol. 2011 Mar;162(5):1186-201.

**I.F. 5,204**

\* Equally contributed

**66.** Bianchini R, Bistoni O, Alunno A, Petrillo MG, Ronchetti S, Sportoletti P, Bocci EB, **Nocentini G$**, Gerli R, Riccardi C.

CD4(+)CD25(low)GITR(+) cells: A novel human CD4(+) T-cell population with regulatory activity.

Eur J Immunol. 2011 Aug;41(8):2269-78.

**I.F. 4,942**

$ corresponding author

**67.** Galuppo M\*, **Nocentini G**\*, Mazzon E, Ronchetti S, Esposito E, Riccardi L, Di Paola R, Bruscoli S, Riccardi C, Cuzzocrea S.

GITR Gene Deletion and GITR-Fc Soluble Protein Administration Inhibit Multiple Organ Failure Induced by Zymosan.

Shock. 2011 Sep;36(3):263-71.

**I.F. 3,203**

\* Equally contributed

**68.** Ceccarelli V, Racanicchi S, Martelli MP, **Nocentini G**, Fettucciari K, Riccardi C, Marconi P, Di Nardo P, Grignani F, Binaglia L, Vecchini A.

Eicosapentaenoic acid demethylates a single CpG that mediates the expression of tumor suppressor CCAAT/enhancer-binding protein delta in U937 leukemia cells.

J Biol Chem. 2011 Aug 5;286(31):27092-102. Epub 2011 Jun 9.

**I.F. 5,328**

**69.** **Nocentini G**, Ronchetti S, Petrillo MG, Riccardi C.

Pharmacological modulation of GITRL/GITR system: therapeutic perspectives.

Br J Pharmacol. 2012 Apr;165(7):2089-99. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01753.x.

**I.F. 5,2**

**70.** Ronchetti S\*, **Nocentini G\***, Petrillo MG, Riccardi C.

CD8+ T cells: GITR matters.

ScientificWorldJournal. 2012;2012:308265. Epub 2012 Apr 30.

**I.F. 1,65**

\* Joint first authors

**71.** Alunno A, Bartoloni E, Bistoni O, **Nocentini G**, Ronchetti S, Caterbi S, Valentini V, Riccardi C, Gerli R.

Balance between Regulatory T and Th17 Cells in Systemic Lupus Erythematosus: The Old and the New.

Clin Dev Immunol. 2012;2012:823085. Epub 2012 Jun 14.

**72**. Laura McKelvey, Humberto Gutierrez, **Giuseppe Nocentini**, Sean J. Crampton, Alun M. Davies, Carlo R. Riccardi, and Gerard W. O’keeffe.

The intracellular portion of GITR enhances NGF-promoted neurite growth through an inverse modulation of Erk and NF-κB signaling.

Biology Open 2012 1:1016-1023

**73**. Ayroldi E, Cannarile L, Migliorati G, **Nocentini** G, Delfino DV, Riccardi C.

Mechanisms of the anti-inflammatory effects of glucocorticoids: genomic and nongenomic interference with MAPK signaling pathways.

FASEB J. 2012 Dec;26(12):4805-20. doi: 10.1096/fj.12-216382. Epub 2012 Sep 5.

**I.F. 5,71**

**74.** Alunno A, **Nocentini G**, Bistoni O, Petrillo MG, Bartoloni Bocci E, Ronchetti S, Lo Vaglio E, Riccardi C, Gerli R.

Expansion of CD4+CD25-GITR+ regulatory T-cell subset in the peripheral blood of patients with primary Sjögren's syndrome: correlation with disease activity.

Reumatismo. 2012 Dec 11;64(5):293-8. doi: 10.4081/reumatismo.2012.293.

**75.** Alunno A, Maria Grazia Petrillo, **Giuseppe Nocentini**, Onelia Bistoni, Elena Bartoloni, Sara Caterbi, Rodolfo Bianchini, Chiara Baldini, Ildo Nicoletti, Carlo Riccardi, Roberto Gerli.

Characterization of a new regulatory CD4+ T-cell subset in primary Sjögren’s syndrome.

Rheumatology (Oxford). 2013 Aug;52(8):1387-96. doi: 10.1093/rheumatology/ket179. Epub 2013 May 14.

**I.F. 4,06**

**76.** Lacal PM, Petrillo MG, Ruffini F, Muzi A, Bianchini R, Ronchetti S, Migliorati G, Riccardi C, Graziani G, **Nocentini G**.

Glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor family-related ligand triggering upregulates vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 and promotes leukocyte adhesion.

J Pharmacol Exp Ther. 2013 Oct;347(1):164-72. doi: 10.1124/jpet.113.207605. Epub 2013 Jul 26.

**I.F. 4,003**

**77.** Krausz LT, Major ZZ, Muresanu DF, Chelaru E, Nocentini G\*, Riccardi C\*.

Characterization of CD4+ and CD8+ Tregs in a Hodgkin’s lymphoma patient presenting with myastenia-like symptoms.

Ideggyogy Sz 2013 66(9-10):343-348.

**I.F. 0,348**

\* Joint senior authors

 Giuseppe Nocentini

 ****