

**Curriculum vitae et studiorum**  
**Prof. Francesco Salvatore**

1. Principali ruoli ricoperti
  - Presso l'Università di Napoli "Federico II"
  - Altre istituzioni
2. Visiting Scientist e Visiting Professor
3. Attività scientifica e di ricerca
4. Attività assistenziale
5. Partecipazione a letture, presentazioni, congressi e convegni
6. Pubblicazioni ed attività editoriali
7. Membro di Società Professionali e scientifiche
8. Altri ruoli come membro di consigli e comitati
9. Premi e riconoscimenti
10. Attività di management e gestione fondi e risorse

**Francesco Salvatore**, nato a Napoli, Italia, si è laureato presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II, in Medicina e Chirurgia, nel 1956 ed ha ottenuto la libera docenza in Biochimica nel 1960 (Ministero dell'Università – Roma). Professore Ordinario di Biochimica Umana dal 1967.

## **1. Principali ruoli ricoperti**

### ***Presso l'Università di Napoli "Federico II"***

- Dal 1967 al 2009, Titolare della cattedra di Chimica Biologica e poi di Biochimica Umana, Facoltà di Medicina e Chirurgia e Facoltà di Scienze Biotecnologiche.
- Dal 1972 al 1982, Direttore dell'Istituto di Biochimica.
- Dal dicembre 1994 al dicembre 1995, Direttore del Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche.
- Dal 1990 al 1996 e dal 2006 al 2008, Direttore della Scuola di Specializzazione in Biochimica e Chimica Clinica.
- Dal 2000 al 2006, membro del Comitato Tecnico Ordinatore della nuova Facoltà di Scienze Biotecnologiche dell'Ateneo Federico II di Napoli (prima Facoltà in Italia nel settore);
- Dal 2002 al 2009 Direttore del Centro di Eccellenza "Centro di Ricerca per lo Studio di Malattie Genetiche (Ereditarie ed Acquisite) dell'Uomo e loro Modelli Cellulari e Animali"; dal 2010 Direttore Scientifico dello stesso Centro.
- Dal 2005 al 2008, Presidente del Consiglio di Corso di Laurea Specialistica in Nutrizione Umana, Interfacoltà – Facoltà di Scienze Biotecnologiche e di Medicina e Chirurgia – Università degli Studi di Napoli Federico II;
- Dal 2006 al 2009, Presidente del Consiglio di Corso di Laurea in Biotecnologie per la Salute – Facoltà di Scienze Biotecnologie Università degli Studi di Napoli Federico II;
- Dal 2006 al 2009, Presidente del Consiglio dei Corsi di Laurea Specialistica in Biotecnologie Mediche, del Farmaco e Veterinarie, Facoltà di Scienze Biotecnologiche Università degli Studi di Napoli Federico II;
- Dal 2007, Componente del Collegio docenti del Corso di Dottorato in Genetica e Medicina Molecolare.

### ***Altre istituzioni***

- Dal 1984 a tutt'oggi, Presidente e Coordinatore Scientifico del CEINGE, Società di ricerca tra Enti pubblici, no profit, operante nel settore della biologia avanzata e delle biotecnologie mediche situato, a partire dal 2004, in un edificio che si estende su un'area di 8,500 m<sup>2</sup>, con oltre 200 addetti alla ricerca e circa 20 piattaforme comuni infrastrutturali per la ricerca genomica e post-genomica applicata alla biomedicina.
- Dal 2003, Professore e Membro del Consiglio Accademico della Scuola Europea di Medicina Molecolare [SEMM] (Presidente: Prof. U. Veronesi), istituita dai Ministeri della Salute e dell'Università e della Ricerca, a Milano e a Napoli; Direttore della sede SEMM di Napoli (2003-2014).
- Dal 2007 al 2010 Membro della Commissione Nazionale della Ricerca Sanitaria (CNRS) del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.
- Dal 2009, membro del Gruppo Tecnico di lavoro costituito da esperti in malattie Rare della Regione Campania;
- Idoneo alla nomina di Direttore Generale delle Aziende Ospedaliere e Sanitarie della Regione Campania.
- Membro per il CNR del Consiglio di Amministrazione di Campania Bioscience.
- Membro del Centro di coordinamento sugli screening neonatali istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (legge 167/16).

## **2. Visiting scientist e visiting professor per un totale di circa 5 anni presso:**

- Argonne National Laboratory, Illinois, USA (Prof. Fritz Schlenk).
- Laboratoire de Biochimie Générale et Comparée, France (Prof. Jean Roche).
- European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany (Prof. John Kendrew e Lenn Philippon).
- Department of Biological Science, University of Illinois, Chicago, Ill., USA (Prof. Stanley K. Shapiro).

- Department of Biochemistry, University of California, Berkeley, USA (Prof. Bruce Ames)
- Laboratory of Molecular Biology, Medical Research Council, Cambridge, UK (Prof. Sidney Brenner).

### 3. Attività scientifica e di ricerca

Le sue prime ricerche si sono concentrate sul metabolismo azotato degli aminoacidi, sul ciclo ureogenetico, sul meccanismo di detossificazione dell'ammoniaca, sulle metiltransferasi anche a livello di acidi nucleici, e sul metabolismo dell'adenosilmetionina.

Tali ricerche dei primi anni del suo percorso scientifico hanno portato alla definizione di una tappa importante del metabolismo azotato: mentre si credeva che gli aminoacidi attraverso la deaminazione producessero ammoniaca che poi venisse incorporata in reazioni biosintetiche e così avviata alla produzione di urea, F.S., nel gruppo di attività di Francesco Cedrangolo, dimostrò che l'ammoniaca non poteva liberarsi come tale a causa della sua tossicità, ma che invece il gruppo aminico degli aminoacidi veniva incorporato direttamente in precursori dell'urea. Il suo studio, infatti, è stato poi confermato negli specifici meccanismi metabolici da diversi aminoacidi.

F.S. ha poi, per primo, importato in Italia gli studi sull'adenosilmetionina, donatore principale del gruppo metilico attivo e sostanza che poi verrà adoperata, anche con successo, in farmacologia umana, utile sia per lo studio di meccanismi enzimatici e di vie metaboliche ad essa legati, sia per lo studio di metiltransferasi di tRNA, allo scopo di comprendere la formazione di nucleosidi modificati, utilizzati come marcatori tumorali dallo stesso gruppo coordinato da F.S..

Successivamente, negli anni '80, F.S. ha iniziato lo studio della struttura primaria, e successivamente lo studio della struttura tridimensionale, di proteine umane attraverso lo studio dei corrispondenti geni.

In particolare, ha studiato la biologia molecolare dei tRNA, della gliceraldeide-3-fosfato-deidrogenasi, e, per lunghi anni, la struttura e l'espressione di geni di proteine umane, in particolare del sistema genico isoenzimatico dell'aldolasi umana (secondo gene umano ad essere completamente sequenziato dopo la G6PD), che è costituito da 3 geni. Tale studio ha portato non solo alla definizione della struttura primaria delle proteine corrispondenti, aldolasi A, B e C, ma ha portato anche all'analisi del ruolo funzionale di singoli aminoacidi nella struttura tridimensionale della/e proteina/e, a causa della loro posizione e rilievo per il meccanismo d'azione enzimatica e, talvolta anche per l'interazione tra monomeri a costituire il multimerico nativo. Il risultato di tali studi è stato la comprensione del ruolo di varianti causative di patologie genetiche dell'uomo, nonché la descrizione di intere sequenze di cDNA e di sequenze legate alla regione del promotore del gene.

Ha pubblicato dati sull'uso dei test di laboratorio al fine di differenziare patologie umane tra loro clinicamente simili, incluso le neoplasie, con particolare riferimento alla patologia cronica epatobiliare.

Questa tipologia di studio è stata estesa anche a numerose altre malattie genetiche ereditarie sempre d'interesse di F.S. e del suo gruppo, e soprattutto a livello di diverse malattie rare. In effetti, i suoi studi si sono concentrati, negli ultimi 20 anni, prevalentemente sulla ricerca di geni-malattia che hanno condotto alla identificazione di nuovi geni e di nuove mutazioni e quindi alle alterazioni molecolari di malattie genetiche ereditarie ed acquisite, tra cui le leucemie, la fibrosi cistica, la distrofia muscolare, l'intolleranza ereditaria al fruttosio, la fenilchetonuria, la coroideremia, l'ittiosi congenita, l'ipertermia maligna, le cardiomiopatie. In particolare, nell'ambito di queste ricerche, ha delucidato il ruolo pato-fisiologico di alcune di queste alterazioni, attraverso studi sulle corrispondenti proteine.

Per la fibrosi cistica (CF) F.S. ha anche, creato un gruppo di ricerca tra i più attivi in Italia, dove partendo da uno studio su fratelli eseguito nel suo laboratorio negli anni '90 si è pervenuto, attraverso una ricerca multicentrica svolta a livello mondiale per lunghi anni, ad individuare un gene modificatore la cui presenza in una particolare sequenza è associata con elevata penetranza una grave complicanza epatica: tale predisposizione genetica può essere individuata dalla nascita del paziente CF, e quindi mitigata nel tempo, a seguito di una semplice analisi genetica.

Le ricerche nel campo dei geni-malattia si sono anche estese alle malattie genetiche acquisite, soprattutto alle leucemie, dove numerose pubblicazioni hanno portato alla delucidazione di nuovi geni di fusione sia nella leucemia mieloide cronica, (la forma p230 per il gene di fusione BCR-ABL) che nella linfoblastica acuta (gene di fusione MLL/F4) consentendo sia di approfondire il ruolo dei domini proteici in tali malattie, sia di

definire nosograficamente varietà di esse a diversa severità clinica. Inoltre, aspetti a livello molecolare della risposta all'imatinib in alcune fasi della malattia, nonché il ruolo di predittore del trascritto BCR/ABL, hanno prodotto interessanti risultati nell'ambito della Medicina molecolare per le conseguenze prognostiche e cliniche ottenute. Si tratta di ricerche molto attive e di notevole originalità, che hanno apportato risultati molto interessanti nei settori della medicina molecolare e della medicina predittiva.

Ha inoltre identificato nuovi geni-malattia che hanno condotto alla classificazione nosografica di leucemie mieloidi croniche basata su dati molecolari. I suoi studi sulla proteina di fusione BCR/ABL hanno contribuito al concetto di malattia causata da mancanza di domini proteici.

La sua attività di ricerca sui geni-malattia ha condotto alla identificazione di nuove mutazioni e quindi alla diagnosi molecolare di malattie genetiche ereditarie ed acquisite. A questo fine, tra l'altro, ha ideato un test di quantizzazione di mRNA per la diagnosi ed il monitoraggio delle malattie genetiche acquisite (leucemie e tumori) che ha sensibilità a livello di attomoli. Questo test è stato in grado di diagnosticare, entro un lasso di tempo di 48 ore, la sensibilità o la resistenza al trattamento con alfa-interferone.

In aggiunta, nell'ambito dello studio sulla struttura e l'espressione dei geni del sistema isoenzimatico delle aldolasi umane, attualmente si sta occupando dello studio delle funzioni "moonlight" dell'aldolasi C, presente nel cervelletto, anche attraverso la costruzione di un topo "knock-out" per aldolasi C.

Recentemente, ha pubblicato studi di terapia genica della fenilchetonuria su topi PKU che hanno consentito non solo la reversione dei sintomi e dei segni di malattia, ma anche la comprensione di alcuni meccanismi patogenetici di malattia a livello cerebrale.

Negli ultimi anni, ha iniziato lo studio delle "cancer stem cells" di diverse tipologie di tumori (colo-rectal, breast, prostate, etc.) al fine di tipizzare le proteine di membrana ("cell surface proteomics") a scopo di "early diagnosis" ed altresì di molecole "target" specifiche per proiettili terapeutici

#### **4. Attività assistenziale**

Oltre all'attività di didattica e ricerca, F.S. ha svolto presso l'Azienda Universitaria Policlinico "Federico II" attività assistenziale nel settore della Medicina di Laboratorio e della Biochimica Clinica. In aggiunta, dal 2000 al 2005, è stato Direttore del Dipartimento Assistenziale di Medicina di Laboratorio della stessa Azienda Universitaria.

Attualmente è Responsabile delle attività di Diagnostica Molecolare che si svolgono al CEINGE Biotecnologie Avanzate, anche in qualità di Coordinatore Scientifico della struttura. Il CEINGE, che da oltre 10 anni opera nel campo della diagnostica molecolare delle malattie genetiche, rappresenta il Centro di Riferimento Regionale per la Biologia Molecolare Clinica e la diagnostica di laboratorio delle Malattie Metaboliche; è inoltre parte del Centro di riferimento regionale per la Fibrosi Cistica.

Allo stesso tempo, da anni il CEINGE interagisce con centri di diagnostica molecolare italiani ed internazionali, anche al fine di inviare o ricevere, con modalità controllate, campioni biologici di pazienti portatori di malattie genetiche rare per coprire un più ampio numero di malattie genetiche.

#### **5. Partecipazione a Letture, Presentazioni, Congressi e Convegni**

E' stato e viene continuamente invitato a congressi internazionali e mondiali nonché come coordinatore di sessioni scientifiche a congressi dello stesso tipo, nei settori scientifici di sua competenza.

Viene invitato a letture magistrali, relazioni a convegni, congressi e manifestazioni scientifiche, in Italia ed all'estero, nonché a tenere seminari all'estero sui temi di propria competenza.

#### **6. Pubblicazioni ed attività editoriali**

E' autore di oltre 400 pubblicazioni, di cui circa 250 lavori originali, quasi tutti apparsi su riviste internazionali "peer-reviewed".

E' stato uno degli Editor di *Gene* fino al 2008, nonché membro dell'Editorial Board di diverse riviste scientifiche, tra cui: *Clinica Chimica Acta*, *International Journal of Human Tumour Markers*, *Minerva Biotecnologica*, e vari altre, e della pubblicazione annuale *Advances in Clinical Chemistry*.

E' reviewer di varie riviste internazionali tra cui *European Journal of Biochemistry*, *Journal of Medical Genetics*, *Clinical Chemistry*, *Human Mutation*, *Annals of Neurology*, *Journal of Inherited Metabolic Disease*.

Ha collaborato come Co-Editor e Managing Co-ordinator al *Bulletin of Molecular Biology and Medicine*, ed ha edito o co-edito i seguenti volumi:

- *Macromolecules in the Functioning Cell*, Plenum Press, London/New York (1979).
- *Biochemical and Pharmacological Roles of Adenosylmethionine and the Central Nervous System*, Pergamon Press, Amsterdam (1979).
- *Biochemistry of Adenosylmethionine*, Columbia University Press, New York (1982).
- *Human Tumor Markers*, Walter de Gruyter, Berlin/New York (1987).
- *Clinical Biochemistry in Hepatobiliary Diseases*, Progress in Clinical Biochemistry and Medicine. vol. 8. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg (1989).

### **7. Membro di società professionali e scientifiche per diversi periodi**

- Società Italiana di Biochimica (Membro del Direttivo dal 1970 al 1976, Tesoriere dal 1974 al 1976 e Presidente per il biennio 1999-2000)
- Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC) dal 1972 (Presidente dal 1985 al 1989, Membro del Comitato Direttivo dal 1983)
- American Chemical Society
- American Society for Microbiology
- American Association of Clinical Chemistry
- The Biochemical Society
- The Royal Society of Medicine
- Academy of Clinical Biochemistry
- International Academy of Tumor Markers
- The Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism
- The American Association for the Advancement of Science.

### **8. Selezione di altri ruoli come membro di Consigli e Comitati**

Ha fatto parte, in qualità di esperto, membro, Presidente o Coordinatore, di varie Commissioni Nazionali ed internazionali riguardanti la ricerca scientifica e la politica organizzativa e promozionale nel campo della Biomedicina e delle Scienze della Vita.

Più in particolare:

- Presidente e/o componente di molteplici Commissioni di concorsi pubblici ed universitari;
- Segretario della Commissione per le Relazioni Internazionali del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) dal 1976 al 1980;
- Socio Corrispondente dal 1974 e Socio Ordinario Residente della Società Nazionale di Scienze, Lettere e Arti in Napoli dal 1981 in poi;
- Membro, per diversi anni, del Consiglio Scientifico del Laboratorio di Embriologia Molecolare del CNR Arco Felice (Napoli);
- Membro del Comitato Scientifico del Progetto Finalizzato CNR "Oncologia", per cinque anni (1985-1989) e membro del Comitato di Progetto del Progetto Finalizzato "Applicazioni Cliniche della Ricerca Oncologica", per altri cinque anni (1991-1996);
- Membro della commissione per lo studio di prefattibilità e per quello di fattibilità del Progetto Finalizzato CNR "Applicazioni della Genetica Molecolare alla Salute Umana" (1994-96);

- Delegato italiano all'U.E. (Bruxelles) dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica per il V Programma Quadro (Tema: Qualità della Vita e Gestione delle Risorse Biologiche) dal 1999 al 2001;
- Membro del "Nominating Committee" dell'Unione Internazionale di Biochimica e Biologia Molecolare (2000-2001);
- Membro del Consiglio Scientifico dell'Ente di ricerca "Stazione Zoologica Anton Dohrn" (Napoli) dal 1998 al 2007;
- Socio Ordinario dell'Accademia Pontaniana dal 2006 in poi;
- Membro del Consiglio di Amministrazione del consorzio di ricerca Scarl BioGeM (Biologia e Genetica Molecolare) dal 1998;
- Presidente (designato – effettivo – past) della Federazione di Società italiane nel settore della Biologia (1996-2008);
- Presidente della Società Internazionale di Enzimologia (2000-2004);
- Commissione Biotecnologie del Ministero della Sanità;
- Commissione Nazionale del MURST per la Ricerca Scientifica e Tecnologica nel settore della Biologia;
- Commissione del MURST per il nuovo Corso di Laurea in Biotecnologie;
- Commissione del Ministero della Sanità per la Medicina di Laboratorio;
- Commissione di Esperti del MURST per la valutazione dei progetti afferenti al Programma Nazionale di Ricerca e di Formazione sui Sistemi Neurobiologici-Tecnologie della Trasduzione del Segnale;
- Commissione Interministeriale di Coordinamento. Recepimento delle Direttive CEE N.219/90 e 220/90, relativa ai microorganismi geneticamente modificati;
- Gruppo di lavoro del Ministero della Sanità sulla Medicina di Laboratorio;
- Commissione Tecnico-Consultiva del Ministero della Sanità (ex Art. 16 DPCM 10.2.84);
- Commissione Regionale e Coordinatore del Progetto "Patologie Congenite", Regione Campania;
- Esperto presso la III Sezione del Consiglio Superiore di Sanità per la Medicina di Laboratorio;
- Membro della Commissione Biotecnologie del MURST per la formulazione del piano triennale della ricerca scientifica (PNR) 1998/2000;
- Esperto c/o la Commissione Biotecnologie e Biosicurezza presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri (2000/2001);
- Membro del Consiglio Direttivo del Consorzio Interuniversitario per le Biotecnologie (CIB) con sede a Trieste e poi a Bologna, fino al 2000.
- Responsabile scientifico del progetto Biotecnologie Mediche ed Agroalimentari (approvato dal MURST) nell'ambito del Parco Scientifico e Tecnologico di Napoli dal 1997 al 2001;
- Membro della Giuria (2001-2007) del Premio Rey Jaime I (Valencia, Spagna) per la Ricerca Scientifica, che premia annualmente scienziati spagnoli con oltre 155,000 Euro ciascuno;
- Componente del Comitato Scientifico del 36° Congresso della Federazione Europea delle Società di Biochimica (FEBS) "Biochemistry for Tomorrow's Medicine";
- Componente del Comitato Scientifico del 20° Congresso Internazionale di Chimica Clinica e Medicina di Laboratorio (20<sup>Th</sup> IFCC-EFCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine).

## **9. Premi e riconoscimenti**

- Nel 1982, ha ricevuto il Premio Dorso per la Ricerca Scientifica;
- Nel 1985 gli è stata conferita la Medaglia d'Oro del Ministero dell'Istruzione e dell'Università e della Ricerca;
- Nel 2002 ha ricevuto il Certificato di Eccellenza del NY Medical College (NY, USA);
- Nel 2006 gli è stata conferita la Medaglia 2006 per le Scienze Fisiche e Naturali dell'Accademia Nazionale delle Scienze (detta dei XL);

- Per due volte nominato nella terna per la selezione di un Membro c/o l'Accademia dei Lincei nella Sezione Biochimica e Farmacologia e, per una volta, in quella per la nomina a Socio Ordinaria c/o l'Accademia Nazionale delle Scienze (detta dei XL).
- Nel 2009 è stato nominato Socio Ordinario dell'Accademia Nazionale delle Scienze (detta dei XL)
- Nel 2010 è stato nominato Professore Emerito dell'Università dal Ministro dell'Istruzione, Università e Ricerca Scientifica
- Nel 2012 è stato nominato Socio Onorario della Società Italiana di Biochimica e di Biologia Molecolare (SIB) e della Federazione Italiana Biotecnologi (FIBio)
- Nel 2013 è stato insignito del Premio Internazionale Sebetia-Ter – sezione “Medicina e chirurgia Gianfranco Scoppa”
- Nel 2014 è stato insignito del Premio “Buona Sanità” dall'associazione per la Buona Sanità “L'ancora”
- Nel 2014 è stato insignito del Premio “Pericles International Prize”, assegnati anche al Prof. Aaron Ciechanover (Premio Nobel 2004 per la Chimica) e al Prof. Michele Gallucci nello stesso anno 2014.
- Nel 2015 è stato insignito del Premio “Masaniello- Napoletani protagonisti nel mondo”
- Nel 2016 gli è stata conferita l'onorificenza di “Maestro di Medicina di Laboratorio” dalla Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC).

## **10. Attività di management e di gestione di fondi e risorse**

In qualità di Presidente del CEINGE, è responsabile della gestione economico-finanziaria della Società, fissa gli obiettivi su base annuale preventiva e reperendo fondi necessari, attraverso strumenti di legge, attività di ricerca e servizio, contributi istituzionali. Inoltre svolge un ruolo di tipo organizzativo, cura relazioni con l'ambiente esterno (enti finanziatori e stakeholders, tra cui MIUR, MISE, Regione Campania, Unione Industriali, Venture Capitalis), relazioni con personale subordinato e coordinato nell'ambito della struttura.

In qualità di Coordinatore Scientifico, coordina l'attività scientifica di ricerca dell'Ente; curare la stesura del Piano delle attività di ricerca dell'Ente (Activity Report), derivante dalle indicazioni del Consiglio di Amministrazione; stipula protocolli di intesa dell'Ente per progettualità di collaborazione con i competenti Ministeri, con la Regione, con le istituzioni di ricerca, nazionali ed interregionali (quali Università, IRCCS, Istituti di ricerca, ecc.).

E' stato, altresì, ideatore di moltissimi eventi che hanno promosso l'interazione con molti ricercatori di fama nella comunità scientifica nazionale ed internazionale, ideatore e promotore di rassegne culturali e divulgative quali “I Venerdì del CEINGE – Conversazioni ai confini della Scienza” e “Rotoli Jazz Ensemble”.