

CURRICULUM VITAE DELLA DOTT.SSA MARIA MELI

INFORMAZIONI PERSONALI

Nome MARIA
Cognome MELI
Recapito telefonico 091 23865714
E-mail maria.meli@unipa.it

TITOLI DI STUDIO E CONCORSI

- 2006 Dirigente Medico I livello presso il Servizio di Farmacologia Clinica del Policlinico di Palermo
- 2004 Ricercatore Confermato di Farmacologia
- 2001 Vincitrice di concorso per Ricercatore Universitario di Farmacologia (Settore Scientifico-Disciplinare BIO/14).
- 2001 Dottorato di Ricerca in Immunofarmacologia presso l'Università degli Studi di Palermo - Ciclo XI.
- 1998 Vincitrice di un concorso pubblico per dirigente medico di I livello di Oncologia Medica presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza.
- 1996 Specializzazione in Oncologia presso l'Università degli studi di Catania con la votazione di 50/50 e lode.
- 1991-92 Titolare di una borsa di studio triennale AIRC per la ricerca sul cancro.
- 1991 Iscrizione all'Albo dei medici della provincia di Palermo.
- 1990 Abilitazione all'esercizio della professione di Medico-Chirurgo.
- 1990 Laurea in Medicina e Chirurgia con la votazione di 110/110 con lode e menzione della tesi.
- 1984 Diploma di Maturità Classica con la votazione di 58/60

CORSI FORMATIVI

Corso di Formazione "Controllo dell'espressione genica mediante oligonucleotidi antisenso (aODN)."Modena 11-12 Marzo 1992.

34th Course "Specific approaches in cancer therapy: Differentiation, Immunomodulation and Angiogenesis" (NATO Advanced Study Institute n. 910355), Ettore Majorana Centre for Scientific Culture, Erice 17-27 October 1992.

43mo Corso della Scuola Internazionale di Farmacologia: Genetic and immunochemotherapeutic approaches in cancer treatment. 21-26 Maggio 1996, Erice.

Corso introduttivo di farmacoepidemiologia. Azienda Ospedaliera Regionale S. Elia, Caltanissetta, 17-18 Settembre 1-2 Ottobre 2004.

ATTIVITA' DIDATTICA

AA 2010-oggi Corso di Farmacologia presso il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia di Palermo

AA 2011-oggi Corso di Farmacologia presso La Scuola di Specializzazione in Medicina dello Sport di Palermo

AA 2003-2010 Corso di Farmacologia e Chemioterapia antiblastica presso il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia Polo di Caltanissetta.

AA 2008/2010 Docente nel Master di I livello "Disegno e conduzione di studi clinici in campo umano, Università di Palermo

AA 2004-2009 Corso di Analisi Tossicologiche presso il corso di laurea in Biomedicina.

AA 2001-2009 Corso di "Farmacoterapia delle affezioni uro-genitali: attività tecnico-pratica" presso la Scuola di Specializzazione in Urologia

AA 2004-2007 Componente della commissione per gli esami di ammissione al Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università di Palermo Polo di Caltanissetta.

AA 2001-2006 Corso di Farmacologia presso il Corso di Laurea in Fisioterapia

AA 2008 Docente nel Master di II livello "Citotossicità. Cancro e ambiente", Università di Palermo

PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI

FIRB 2008 - Biotecnologie innovative in oncologia: applicazioni diagnostiche e terapeutiche nel carcinoma epatico e mammario e nel melanoma. (Partecipante)

PRIN 2006 - Progettazione, sintesi, e valutazione biologica di inibitori della IMP deidrogenasi e della ribonucleotide riduttasi quali potenti agenti antitumorali e induttori di apoptosi (Partecipante)

PRIN 2004 - Individuazione di nuovi composti ad attività antineoplastica: effetti apoptotici, meccanismi molecolari coinvolti e possibilità di sviluppo di nuove strategie terapeutiche (Partecipante)

PRIN 2002 - Studio dell'apoptosi indotta da nuove molecole in linee cellulari tumorali: meccanismi molecolari coinvolti e loro possibile ruolo nello sviluppo di resistenza a questi agenti. (Partecipante)

Università di Palermo 2007 (codice ORPA07AP2Z) - Effetti di alcuni flavonoidi impiegati da soli o in combinazione in linee cellulari di leucemia mieloide cronica sensibile o resistente all'imatinib. (Responsabile scientifico)

Università di Palermo 2006 (codice ORPA06CNLL) - Effetti antitumorali di nuovi analoghi dell'adenosina impiegati da soli o in combinazione in linee cellulari di leucemia mieloide cronica sensibili o resistenti all'imatinib. (Responsabile scientifico)

Università di Palermo 2005 (codice ORPA053077) - Analoghi dell'adenosina in terapia di combinazione per il trattamento dei tumori (Responsabile scientifico)

Università di Palermo 2004 (codice ORPA042020) - Studio di nuovi analoghi dell'adenosina come potenziali agenti antitumorali (Responsabile scientifico)

CNR-Progetto finalizzato ACRO 1992 - Modulazione farmacologica e immunologica della resistenza agli antitumorali (Partecipante)

CNR-Progetto finalizzato ACRO 1995 - Modulazione farmacologica e immunologica della resistenza agli antitumorali (Partecipante)

PRIN 1998 - Farmaco-tossicologia di antracicline antitumorali: meccanismi e basi molecolari per nuove strategie terapeutiche. (Partecipante)

Università di Palermo 1999 - Ruolo del fattore NF-kB nella resistenza all'apoptosi farmaco-mediata in linee cellulari tumorali. (Partecipante)

Università di Palermo 2000 - Studio della resistenza alla gemcitabina (dFdC) in differenti linee tumorali in vitro (Partecipante)

Università di Palermo 2001 - Impiego di nuove molecole a struttura fenotiazinica come possibili modulatori della multifarmaco resistenza tumorale in vitro (Partecipante)

Università di Palermo 2002 - Ruolo di NF-kB nella resistenza tumorale all'apoptosi indotta da agenti chemioterapici o immunologici in cellule tumorali in vitro e possibili implicazioni terapeutiche (Partecipante)

ASSOCIAZIONI SCIENTIFICHE

Socio ordinario SIF

CURRICULUM E ATTIVITA' SCIENTIFICA

La Dott.ssa Maria Meli è Ricercatore e Professore aggregato di Farmacologia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Palermo. Dal 1988 ha cominciato a frequentare, come studentessa interna, l'Istituto di Farmacologia della suddetta Università, afferendo alla Cattedra R di Farmacologia - Servizio Centralizzato di Oncologia Medica (ex Sezione Autonoma di Oncologia Clinica).

Il 23/7/1990 si è laureata in Medicina e Chirurgia con la votazione di 110/110 con lode e menzione della tesi, discutendo una tesi sperimentale dal titolo "Studio clinico di fase I sull'associazione Mitoxantrone, Endoxan, 5-Fluorouracile e Acido Folico".

Dal Gennaio 1991 è stata titolare di una borsa di studio triennale AIRC con progetto di ricerca dal titolo: Analisi "in vitro" e "in vivo" delle correlazioni tra P170, aneuploidia, fase S e MDR quali possibili markers prognostici e terapeutici in Oncologia.

Nel 1996 ha conseguito il diploma di Specializzazione in Oncologia presso l'Università degli Studi di Catania con la votazione di 50/50 e lode e una tesi sperimentale dal titolo: "L'associazione 5-fluorouracile e interferone-alfa nel trattamento del carcinoma del colon avanzato: risultati di uno studio clinico multicentrico randomizzato di fase III".

Nel Febbraio 2001 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Immunofarmacologia presso l'Università degli Studi di Palermo - Ciclo XI. In questo ambito ha lavorato ad un progetto sperimentale dal titolo: "Possibili determinanti dell'effetto apoptotico indotto dai farmaci citotossici".

Nel Giugno 2001 la Dott.ssa Meli è risultata vincitrice di un concorso per Ricercatore Universitario di Farmacologia (Settore Scientifico-Disciplinare BIO/14) e dall'Agosto dello stesso anno presta servizio presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università di Palermo, oggi Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile "G. D'Alessandro" - Area di Farmacologia.

Inoltre, dal 2006 la dott.ssa Meli svolge anche attività clinica afferendo al Servizio di Farmacologia Clinica del Policlinico di Palermo. In questo ambito, è stata impegnata nelle attività di monitoraggio terapeutico sui pazienti, farmacovigilanza, farmacoepidemiologia con particolare attenzione all'uso ospedaliero dei farmaci e alla valutazione della appropriatezza prescrittiva e alla gestione di un centro di informazione sui medicinali (CIM). Tali attività hanno condotto alla stesura di due pubblicazioni centrate in particolare sull'uso dei farmaci inibitori di pompa protonica in ambiente ospedaliero.

La dott.ssa Maria Meli è autrice di 96 lavori scientifici comprendenti comunicazioni a congressi e pubblicazioni su riviste nazionali e internazionali. Ha partecipato a numerosi convegni e corsi di aggiornamento, di cui 7 all'estero, ed è stata relatrice in diversi congressi. La sua attività di ricerca si è articolata nel corso degli anni intorno ad alcune tematiche rilevanti nel campo della terapia dei tumori quali la modulazione biochimica del 5-fluorouracile; la multifarmaco resistenza e l'individuazione di strategie terapeutiche rivolte al suo superamento; i meccanismi biochimici dell'apoptosi indotta da farmaci antitumorali e l'eventuale coinvolgimento in questo contesto del sistema Fas/Fas-ligando e del fattore di trascrizione NF-kB; la ricerca di nuovi composti capaci di indurre apoptosi in neoplasie resistenti

compresi nuovi derivati retinoidi e nuovi inibitori della ribonucleotide reduttasi; il disegno di nuovi farmaci bifunzionali e la modulazione epigenetica degli effetti degli antitumorali. Tali temi sono stati affrontati mediante studi sperimentali condotti sia in laboratorio (studi in vitro e in vivo su animali da esperimento) sia su pazienti affetti da neoplasia afferenti al Servizio di Oncologia del Policlinico di Palermo. In quest'ultimo ambito la dott.ssa Meli ha partecipato al disegno e alla conduzione di studi clinici di fase I, II e III soprattutto riguardanti il trattamento di pazienti affetti da carcinoma della mammella, della testa e del collo e del colon-retto con combinazioni del 5-Fluorouracile e diversi modulatori biochimici come l'acido folinico e l'interferone alfa.

PRINCIPALI PUBBLICAZIONI

Palmeri S, Gebbia V, Russo A, Gebbia N, Meli M, Rausa L. Cyclophosphamide plus Epi-doxorubicin and 5-Fluorouracil with Folinic Acid as a novel treatment in metastatic breast cancer: preliminary results of a phase II study. *J Chemother*, 3(3): 176-179, 1991.

Palmeri S, Leonardi V, Meli M. Intensità della dose in chemioterapia: una revisione critica. *Folia Oncol* 15: 75-81, 1992.

Palmeri S, Danova M, Riccardi A, Meli M, Rausa L. Multidrug resistance and P-glycoprotein in cancer cells *FORUM Trends in Experimental and Clinical Medicine*, 3(1): 16-28, 1993.

Russo A, Gebbia V, Palmeri S, Geraci P, Maneschi F, Guarnieri G, Carollo F, Leonardi V, Meli M, Gebbia N, Fiorino S, Rausa L. Results of the combination of Cisplatin, Adriamycin and Cyclophosphamide in the treatment of ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 14(3): 228-33, 1993.

Dattolo G, Cirrincione G, Almerico AM, Aiello E, Grimaudo S, Diana P, Rausa L, Dusonchet L, Crosta L, Tolomeo M, Candiloro V, Meli M. 3-Triazenopyrroles: synthesis and antineoplastic activity. Ed. Società Chimica Italiana, *Il Farmaco* 48: 191-194, 1993.

M Meli, S Palmeri, V Leonardi, M Danova, G Failla, A Russo, S Brugnatelli, P Ferrara, M Benazzo, L Rausa. A short term infusion regimen of cisplatin, 5-fluorouracil and L-folinic acid in advanced head and neck carcinoma. *Oncol Rep* 1: 1133-1138, 1994.

Crosta L, Candiloro V, Meli M, Tolomeo M, Rausa L and Dusonchet L. Lacidipine and josamycin: two new multidrug resistance modulators. *Anticancer Res* 14: 2685-2690, 1994.

Leonardi V, Meli M, Palmeri S, Russo A, Rini GB, Peralta S, and Rausa L. A phase II trial of mitoxantrone plus cyclophosphamide and 5-fluorouracil in modulation with levo-folinic acid for advanced breast cancer patients. *J Chemother* 7(2): 160-166, 1995.

V Leonardi, E Iannitto, M Meli, S Palmeri. Ondansetron (OND) vs granisetron (GRA) in the control of chemotherapy induced acute emesis: a multicentric randomized trial. *Oncol Rep* 3: 919-923, 1996.

M Meli, V Leonardi, S Palmeri, A Russo, L Rausa. A cisplatin-based regimen as a salvage treatment for metastatic breast carcinoma. *Oncol Rep* 3: 1079-1082, 1996.

V Leonardi, M Meli, S Palmeri. Hydroxyurea as a modulator of multidrug resistance in resistant solid tumor: a pilot study. *Oncol Rep* 4: 723-727, 1997.

Palmeri S, Meli M, Danova M, Bernardo G, Leonardi V, Dastoli G, Rausa L et al. 5-Fluorouracil plus interferon α -2a compared to 5-fluorouracil alone in the treatment of advanced colon carcinoma: A multicentric randomized study. *J Cancer Res Clin Oncol* 124: 191-198, 1998.

M Tolomeo, L Dusonchet, M Meli, S Grimaudo, N D'Alessandro, G Papoff, G Ruberti, L Rausa. The CD95/CD95 ligand system is not the major effector in anticancer drug-mediated apoptosis. *Cell Death Differ* 5: 735-742, 1998.

M Meli, L Rausa. Clodronate in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 339(26): 1940-1941, 1998.

Simoni D, Roberti M, Invidiata FP, Rondanin R, Baruchello R, Malagutti C, Mazzali A, Rossi M, Grimaudo S, Dusonchet L, Meli M, Raimondi MV, D'Alessandro N, Tolomeo M. Programmed cell death (PCD)-associated with the stilbene motif of arotinoids: discovery of novel apoptosis inducer agents possessing activity on multidrug resistant tumor cells. *Bioorg Med Chem Lett* 10(23), 2669-73, 2000.

Simoni D, Roberti M, Invidiata FP, Rondanin R, Baruchello R, Malagutti C, Mazzali A, Rossi M, Grimaudo S, Capone F, Dusonchet L, Meli M, Raimondi MV, Landino M, D'Alessandro N, Tolomeo M, Arindam D, Shennan L and Benbrook DM. Heterocycle-containing retinoids. Discovery of a novel Isoxazole Arotinoid possessing potent apoptotic activity in multidrug and drug-induced apoptosis resistant cells. *J Med Chem* 44: 2308-2318, 2001.

M Meli, N D'Alessandro, M Tolomeo, L Rausa, M Notarbartolo, L Dusonchet. NF-kB inhibition restores sensitivity to Fas-mediated apoptosis in lymphoma cell lines. *Ann NY Acad Sci* 1010: 232-236, 2003.

M Notarbartolo, M Cervello, P Poma, L Dusonchet, M Meli, N D'alessandro. Expression of the IAPs in multidrug resistant tumor cells. *Oncol Rep* 11: 133-136, 2004.

M Meli, M Tolomeo, N D'Alessandro, S Grimaudo, M Notarbartolo, G Papoff, G Ruberti, L Rausa, and L Dusonchet. Resistance to gemcitabine in a lymphoma cell line resistant to Fas-mediated apoptosis. *Anticancer Res* 24: 851-858, 2004.

M Notarbartolo, M Cervello, L Giannitrapani, M Meli, P Poma, L Dusonchet, G Montalto, N D'Alessandro. Expression of the IAPs (Inhibitory of Apoptosis Proteins) and of their alternative splice variants in hepatocellular carcinoma tissues and cells. *Ann NY Acad Sci* 1028:289-293, 2004.

D Simoni, G Grisolia, G Giannini, M Roberti, R Rondanin, L Piccagli, R Baruchello, M Rossi, R Romagnoli, FP Invidiata, S Grimaudo, MK Jung, E Hamel, N Gebbia, L Crosta, V Abbadessa, A Di Cristina, L Dusonchet, M Meli, M Tolomeo. Heterocyclic and phenyl double bond-locked combretastatin (CA-4) analogues possessing potent apoptosis-inducing activity in HL60 and in MDR cell lines. *J Med Chemistry* 48: 723-736, 2005.

M Tolomeo, S Grimaudo, A Di Cristina, M Roberti, D Pizzirani, M Meli, L Dusonchet, N Gebbia, V Abbadessa, L Crosta, R Barucchello, G Grisolia, F Invidiata, D Simoni. Pterostilbene and 3'-hydroxypterostilbene are effective apoptosis-inducing agents in MDR and BCR-ABL-expressing leukemia cells. *Int J Biochem Cell Biol* 37: 1709-1726, 2005.

M Notarbartolo, S Lo Cicero, M Meli, P Poma, M Labbozzetta, M Cervello, N D'Alessandro. Induction of apoptosis by the adenosine derivative IB-MECA in parental or multidrug-resistant HL-60 leukemia cells: possibile relationship to the effects on inhibitor of apoptosis protein levels. *Chemotherapy* 51: 272-279, 2005.

M Meli, M Tolomeo, M Grifantini, P. Fianchetti, L Cappellacci, D Simoni, FP Invidiata, S Aiello, L Dusonchet. The synergistic apoptotic effects of thiophenfurin, an inosine monophosphate dehydrogenase inhibitor, in combination with retinoids in HL60 cells. *Oncology Rep* , 17: 185-192, 2007.

M Tolomeo, S Grimaudo, A Di Cristina, RM Pipitone, L Dusonchet, M Meli, L Crosta, N Gebbia, FP Invidiata, L Titone, D Simoni. Galangin increases the cytotoxic activity of imatinib mesylate in imatinib-sensitive and imatinib-resistant Bcr-Abl expressing leukemia cells. *Cancer Letters*, 265: 289-297, 2008.

A Bisi, M Meli, S Gobbi, A Rampa, M Tolomeo, L Dusonchet. Multidrug resistance reverting activity and antitumor profile of new phenothiazine derivatives. *Bioorg Med Chem*, 16: 6474-6482, 2008.

M Meli, M Tolomeo, M Grifantini, A Mai, L Cappellacci, R Petrelli, D Rotili, A, Ferro, P Saiko, T Szekeres, L Dusonchet. Histone deacetylase inhibition modulates deoxyribonucleotide pools and enhances the antitumor effects of the ribonucleotide reductase inhibitor 3'-C-methyladenosine in leukaemia cells. *Int J Oncol* 38: 1427-1436, 2011.

M. Meli, R Malta, L Aprea, A Pasquale, C La Seta, S Di Rosa, N D'Alessandro. Uso degli inibitori di pompa protonica in un Policlinico Universitario. Italian Journal of Medicine, 6: 202-209, 2012.

Grimaudo S, Meli M, Di Cristina A, Ferro A, Pipitone MR, Romagnoli R, Simoni D, Dieli F, Tolomeo M. The new iodoacetamidobenzofuran derivative TR120 decreases STAT5 expression and induces antitumor effects in imatinib-sensitive and -resistant leukemia cells. Anti-cancer drugs 24: 384-393, 2013

Meli M, Malta R, Pasquale A, Morreale I, La Seta C, Di Rosa S, D'Alessandro N. The use of low molecular weight heparin in a Sicilian teaching hospital. XVIII Congresso Nazionale della Società Scientifica FADOI, Giardini Naxos, 11-14 Maggio 2013. Italian J Med 7(2): 81, 2013.

Riccardo Baruchello, Daniele Simoni, Paolo Marchetti, Riccardo Rondanin, Stefania Mangiola, Cristiana Costantini, Maria Meli, Giuseppe Giannini, Loredana Vesce, Valeria Carollo, Tiziana Brunetti, Gianfranco Battistuzzi, Manlio Tolomeo, Walter Cabri. 4,5,6,7-Tetrahydro-isoxazolo-[4,5-c]-pyridines as a new class of cytotoxic Hsp90 inhibitors. Eur J Med Chem, 2014.

Riccardo Rondanin, Daniele Simoni, Romeo Romagnoli, Riccardo Baruchello, Paolo Marchetti, Cristiana Costantini, Sara Fochi, Giacomo Padroni, Stefania Grimaudo, Rosaria Maria Pipitone, Maria Meli, Manlio Tolomeo. Inhibition of activated STAT5 in Bcr/Abl expressing leukemia cells with new pimozide derivatives. Bioorg Med Chem Lett 24:4568-4574, 2014.

Riccardo Petrelli, Maria Meli, Patrizia Vita, Iliaria Torquati, Arianna Ferro, Munender Vodnala, Natale D'Alessandro, Manlio Tolomeo, Fabio Del Bello, Praveen Kusumanchi, Palmarisa Franchetti, Mario Grifantini, Hiremagalur N. Jayaram, Anders Hofer, Loredana Cappellacci. From the covalent linkage of drugs to novel inhibitors of ribonucleotide reductase: Synthesis and biological evaluation of valproic esters of 30-C-methyladenosine Bioorg Med Chem Lett 24 (22):5304-5309, 2014.

Maria Meli, Maria Pia Raffa, Renato Malta, Iliaria Morreale, Luigi Aprea, Natale D'Alessandro. The use of proton pump inhibitors in an Italian hospital: focus on oncologic and critical non-ICU patients. Int J Clin Pharm 37(6):1152-1161, 2015.

Romeo Romagnoli, Pier Giovanni Baraldi, Filippo Prencipe, Carlota Lopez-Cara, Riccardo Rondanin, Daniele Simoni, Ernest Hamel, Stefania Grimaudo, Rosaria Maria Pipitone, Maria Meli, Manlio Tolomeo. Novel iodoacetamido benzoheterocyclic derivatives with potent antileukemic activity are inhibitors of STAT5 phosphorylation. Eur J Med Chem 108:39-52, 2016.

