

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di valutazione per la chiamata a professore di I fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 24, comma 6, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale _____06/A2 - Patologia Generale e Patologia Clinica____ , (settore scientifico-disciplinare ____MED/04 - Patologia Generale _____) presso il Dipartimento di ____Oncologia ed Emato-Oncologia_____, Codice concorso 4003

Vincenzo Costanzo CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	COSTANZO
NOME	VINCENZO
DATA DI NASCITA	15 GIUGNO 1973

INSERIRE IL PROPRIO CURRICULUM

EDUCAZIONE e FORMAZIONE

1991: Diploma di Maturità 'Classica, Liceo F. Durante, Frattamaggiore, (Napoli) con punteggio finale di 60/60.

1991: Iscrizione alla facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Napoli Federico II dopo superamento del concorso di accesso. Voto medio degli esami sostenuti: 30/30

1994-1998: Formazione teorico-pratica nel campo della biologia cellulare e molecolare e oncologia sperimentale conseguita come studente interno presso il Dipartimento di Patologia Generale, Università degli Studi di Napoli

1996-1998: Frequenza cliniche di Medicina Interna, Oncologia, Endocrinologia, Ginecologia e Patologia, Università di Napoli Federico II, Napoli.

1996-1999: Studente interno nei periodi estivi presso il laboratorio del Prof Max Gottesman, Dipartimento di Genetics and Development, Columbia University, New York, NY, USA.

26-Luglio-1998: **Laurea in Medicina e Chirurgia**, conseguita presso Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli. Voto finale ottenuto: **110/110 con lode** con menzione speciale del preside e pubblicazione della tesi. Titolo della tesi: *"La proteina kinasi A (PKA) e' richiesta per l'inizio della replicazione del DNA"*

Ottobre 1998: Iscrizione al **Dottorato di Ricerca in "Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare"** XIV ciclo presso la Facoltà di Medicina dell'Università di degli Studi di Napoli "Federico II".

Luglio 1999: Conseguimento dell'abilitazione di stato per l'esercizio della professione medica. Punteggio ottenuto: 100/100

11-Febbraio 2003: Conseguimento del **Dottorato di Ricerca in "Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare"** XIV ciclo presso la Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II". Titolo della tesi: *"Il ruolo di ATM e Mre11 nella replicazione del DNA e nel mantenimento della stabilità genomica"*. Punteggio ottenuto: Promozione con commenti positivi. Commissione giudicatrice n 3/2003

01-11-2003: Vincitore **borsa di ricerca Post-Dottorato** (Bando N 12, Art 398/89) conferita dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia di Medicina e Chirurgia per le ricerche svolte in collaborazione con la Columbia University, NY.

ESPERIENZE LAVORATIVE e POSIZIONI RICOPERTE

2000-2004: **Research Scientist** presso il laboratorio del Prof Jean Gautier, Dipartimento di Genetics and Development, Columbia University, New York, NY, USA.

01/10/2004: Incarico come **Junior Group Leader** del laboratorio **"DNA damage response and Genome stability"**, presso il Cancer Research UK, London Research Institute, Clare Hall Laboratories, Londra, UK.

16/01/2006: Nominato **Senior Honorary Fellow, University College of London**.

01/11/2008-16/03/2009: Periodo di congedo concesso da Cancer Research UK

01/11/2008: Nominato **Ricercatore** non-confermato per il settore scientifico-disciplinare Med/04 presso la facoltà di Medicina e Chirurgia in servizio presso il dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "L.Califano", Università degli Studi di Napoli, Federico II. D.R. 3597 del 28/10/2008

01/11/2008-16/03/2009: Svolgimento mansioni Ricercatore Universitario presso il dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "L.Califano", Università degli Studi di Napoli

16/03/2009 a 15/03/2010: Congedo senza assegni per motivi di studio dall'incarico di Ricercatore universitario (ai sensi dell' Art 8 L. 349/58). Università degli Studi di Napoli, Federico II. D.R. n. 901 del 16.03.2009

16/03/2010 a 15/03/2011: Proroga del Congedo senza assegni per motivi studio (ai sensi dell' Art 8 L. 349/58). Università degli Studi di Napoli, Federico II. D.R. n. 351 del 09.02.2010

16/03/2011 a 15/03/2016: Conferimento di aspettativa senza assegni ai sensi dell'Art 12 DPR 382/1980 per **Direzione di Laboratorio** di ricerca internazionale extrauniversitario presso il London Research Institute concessa da Università degli Studi di Napoli, Federico II. D.R. 623 del 25.03.2011

01/11/2011: **Conferma in Ruolo dei ricercatori universitari** presso il Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli Federico II. D.R. 2013/1890 del 28/05/2013

Marzo-2010: **Promozione a Senior Group Leader e Direttore del laboratorio “DNA damage response and Genome stability”**, Cancer Research UK, London Research Institute, Clare Hall Laboratories, Londra, UK.

23/05/2012: Nominato **Honorary Full Professor**, University College of London

31/12/2013: Dimissioni volontarie da Cancer Research UK, London Research Institute e University College of London

01/01/2013: Incarico come **Group Leader, e Direttore del laboratorio di ricerca “DNA metabolism”** presso IFOM, Milano, Italia

16/03/2016: Dimissioni volontarie da Ricercatore presso Università degli studi di Napoli “Federico II”

01/05/2018: Nominato **Professore di seconda fascia** per il settore scientifico disciplinare **MED04 Patologia Generale**, settore concorsuale 06/A2 Patologia Generale e Patologia clinica, in seguito a chiamata diretta ai sensi dell’art. 18, legge 240/210.

01/05/2018 ad oggi: Attualmente in servizio presso il dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia dell’Università Statale di Milano come **Professore di Seconda fascia e direttore Direttore del laboratorio di ricerca “DNA metabolism”** presso IFOM, Milano, Italia convenzionato con Università degli Studi di Milano

CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI

MADRELINGUA ITALIANO

ALTRE LINGUE: INGLESE

CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE: Ideazione e conduzione di protocolli sperimentali complessi nell’ambito di ricerche nel campo della biologia cellulare, oncologia sperimentale, biochimica e genetica. Uso dei maggiori strumenti tecnici compreso microscopia elettronica.

Allestimento e direzione di due laboratori di ricerca internazionali per lo studio della biologia dei principali oncosoppressori tumorali coinvolti nel controllo della stabilità del genoma come ATM, Mre11, ATR, BRCA1 e BRCA2. Gli studi su questi geni e proteine hanno portato a scoperte significative per il campo dell’oncologia sperimentale, permettendo la comprensione del loro funzionamento e della risposta a terapie anti tumorali basate sulla modulazione del riparo e della risposta al DNA.

COMPETENZE RELAZIONALI: Doti relazionali e di negoziazione, orientamento agli obiettivi, creatività e capacità di sintesi, spirito di iniziativa, capacità di gestione di progetti speciali e motivazione dei collaboratori.

FINANZIAMENTI PER LA RICERCA, RICONOSCIMENTI e PREMI

2004-2012 Cancer Research UK core grant. Questo finanziamento e' stato assegnato in seguito all'ottenimento dell'incarico di group leader presso il London Research Institute per coprire i costi di gestione del gruppo, dei postdoc e degli studenti di dottorato. Il grant e' stato rinnovato nell'anno 2009 in seguito a procedura di revisione (Quinquennial Review). Il finanziamento e' stato strumentale per la produzione scientifica dal 2004 al 2012.

26/05/2006: Conseguimento del **Lister Institute Prize for Preventive Medicine 2006.** Prestigioso premio inglese assegnato a 2-3 ricercatori per anno che si sono distinti per la loro attivita' nel campo della ricerca medica per la cura e la prevenzione delle malattie. Il premio e' stato assegnato per la ricerca svolta sul ruolo di ATM e ATR nella risposta al danno al DNA e nel controllo della stabilita' del genoma. Il premio e' consistito in un assegno di 175.000 GBP a supporto delle attivita' di ricerca sulla biologia cellulare degli eventi controllati da ATM e ATR, che hanno avuto come risultato la pubblicazione di diversi lavori scientifici sul ruolo di ATM e ATR nella prevenzione dell'instabilita' genomica presente nei tumori.

2007: Selezionato per entrare a far parte del programma Europeo **EMBO Young Investigator (YIP)**

2007: Conseguimento del finanziamento per la ricerca dell' **ERC-2007.StG European Research Council (ERC) Start Up grant 2007. N. 206281-AAMDDR.** Ruolo svolto: **Responsabile del Progetto.** Questo finanziamento dell'ammontare di 1.000.000 Euro per la durata di 5 anni e' stato conferito per studiare il ruolo di ATM, ATR e Mre11 nella risposta al danno del DNA. Nell'ambito del progetto sono state svolte numerose ricerche che sono state pubblicate in prestigiose riviste internazionali nel periodo 2007-2013.

2013: Conseguimento del premio **Career Development Award (CDA)** conferito dalla fondazione Italo americana **Armenise-Harvard Foundation.** Il premio e' consistito nella somma di 1.000.000 \$ per tre anni per facilitare il ritorno in Italia e per permettere l'allestimento del laboratorio di ricerca su Metabolismo del DNA presso IFOM, Milano allo scopo di studiare il ruolo dei geni del riparo nella replicazione del DNA negli organismi vertebrati. Il finanziamento e' stato utilizzato per produrre le ricerche scientifiche pubblicate dal 2013 ad oggi. Le pubblicazioni prodotte grazie a questo finanziamento hanno permesso di comprendere i meccanismi molecolari alla base del metabolismo di specifici segmenti di cromosoma, in particolare del centromero e possono essere consultate negli allegati.

2013: Conseguimento del finanziamento per la ricerca **ERC-20013.CoG European Research Council (ERC) Consolidator grant 2013. N. 614541-DNAMEREP.** Ruolo svolto: **Responsabile del Progetto.** Questo finanziamento dell'ammontare di 2.000.000 Euro per la durata di 5 anni e' stato conferito per la proposta di studiare il ruolo dei geni essenziali del riparo del DNA nella replicazione del genoma dei vertebrati. Nell'ambito del progetto sono state svolte numerose ricerche che sono state pubblicate in prestigiose riviste internazionali nel periodo dal 2013 ad oggi. Le pubblicazioni e il loro elenco possono essere consultate negli allegati.

2013: Assegnazione del finanziamento da parte di **AIRC** per lo **studio del ruolo dei geni della replicazione del DNA nell'insorgenza dei tumori**. Il finanziamento ha coperto le spese per le ricerche su questo tema pubblicate dal 2013 al 2016.

2013. Assegnazione del finanziamento da parte di **Telethon** per lo studio della **malattia genetica** umana predisponente all'insorgenza di tumori **Atassia-Telangiectasia**. Questo finanziamento ha consentito le ricerche sul ruolo di ATM nel controllo del controllo del metabolismo cellulare e del DNA nella malattia genetica Atassia-Telangiectasia con tecniche di **Metabolomica e Trascrittomica**.

2016: Assegnazione del secondo finanziamento da parte di **AIRC** per lo **studio del ruolo dei geni della risposta al danno del DNA nella biologia cellulare dei tumori**. Il finanziamento ha coperto le spese per le ricerche su questo tema dal 2016 in poi per tre anni.

2016. Estensione di due anni del finanziamento del premio **Career Development Award (CDA)** conferito dalla fondazione Italo americana **Armenise-Harvard Foundation** in seguito a revisione positiva da parte del comitato di valutazione di Harvard Medical School sull'operato dei precedenti anni.

2019: Assegnazione di un terzo finanziamento da parte di **AIRC** per lo **studio del ruolo dei geni coinvolti nella ricombinazione del DNA nell'insorgenza dei tumori umani**. Il finanziamento coprirà le spese per questo progetto fino al 2023.

BREVETTI

- **Test di screening cell-free e modalità d'uso**

Numero brevetto: 8030004

- **Cell free extract test di screening e modalità di utilizzo**

Numero di pubblicazione: 20080318236

-Applicazione per Patent

Metodo di generazione di cellule pluripotenti

WO 2015140005 A1

COMITATI EDITORIALI

Membro dell'Editorial Board della rivista Cell Division

Membro dell'Editorial Board della rivista Genome Instability and Disease (GIAD)

SOCIETA' INTERNAZIONALI

Membro del Board dell'European Association for Cancer Research (EACR)

ATTIVITA 'DIDATTICA

2000-2003: Supervisione di studenti di laurea, Columbia University, NY, Stati Uniti d'America

2000-2004: Seminari presso Columbia University, NY, Stati Uniti d'America

2004-2013: Supervisione di studenti di dottorato presso il laboratorio DNA damage response and genome stability, London Research Institute in qualita' di Fellow e poi Professore presso University College of London.

Il lavoro di supervisione ha dato luogo alla stesura di 4 tesi di dottorato come relatore.

2008-2011: Lezioni in Patologia Generale per gli studenti del corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Universita' di Napoli Federico II. Modulo di insegnamento: Sindromi da alterazione del riparo del DNA. Le lezioni sono state condotte in modo continuato durante il periodo in servizio come Ricercatore Universitario, incluso il periodo di congedo.

2008-2011: Lezioni per gli studenti del corso di Laurea Magistrale in Scienze della Nutrizione Umana presso Universita' di Napoli Federico II come certificato Consiglio del suddetto Corso di Laurea (Universita' di Napoli Federico II, Verbale CCdL n 15 del 21 Giugno 2012).

2009-2012: Membro del collegio dei docenti del dottorato di Patologia e Fisiopatologia Molecolare, Universita' di Napoli Federico II, per gli anni 2009, 2010, 2011 e 2012.

2007-2011: Seminari e Lezioni frontali per il corso di dottorato in Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare, Universita' degli Studi di Napoli, Italia

2007: Lezioni su uso di modelli animali nella ricerca di base della durata complessiva di 4 ore per il dottorato di ricerca dell'Universita' di Milano

2010: Lezioni su uso di modelli animali nella ricerca di base della durata complessiva di 4 ore per il dottorato di ricerca dell'Universita' di Pavia

2008: Lezioni di su uso dei modelli animali in oncologia sperimentale per il programma SEMM dottorato di ricerca presso IFOM, Milano

2013-2019: Supervisione di 6 studenti di dottorato per il programma di dottorato SEMM presso IFOM, Milano

2013-2019: Relatore di 3 tesi per il programma di dottorato SEMM presso IFOM, Milano

2018-2019: Lezioni frontali per studenti del programma di oncologia dottorato SEMM presso IFOM, Milano, come certificato in verbale telematico UNIMI.

ATTIVITA' ISTITUZIONALE

2018-2019 Partecipazione a Consigli di Dipartimento di Oncologia e Emato-Oncologia, come certificato da verbali telematici

2018-2019 Componente della commissione per l'internazionalizzazione del Dipartimento di Oncologia e Emato-Oncologia

ABILITAZIONE UNIVERSITARIA NAZIONALE

06 / A2 **Patologia Generale** (Prima fascia) conseguita il 08/01/2014

06 / A2 **Patologia Generale** (Seconda fascia) conseguita il 08/01/2014

05 / E1 **Biochimica generale e Biochimica clinica** (Prima fascia) conseguita il 16/06/2014

05 / E1 **Biochimica generale e Biochimica clinica** (Seconda fascia) conseguita il 16/06/2014

05 / E2 **Biologia molecolare** (Prima fascia) conseguita il 22/01/2014

05 / F1 **Biologia Applicata** (Prima fascia) conseguita il 12/02/2014

ATTIVITA' SEMINARIALE

KEYNOTE's LECTURES:

Radiation Research Society meeting 2006, Philadelphia

Genome stability network meeting for young investigator 2006, Ghent

SEMINARI E LETTURE MAGISTRALI COME RELATORE INVITATO:

-5th Meeting of Italian Association of Cancer Research, Positano, April, 2002

-1st Meeting on Molecular Oncology, Istituto Firc di Oncologia Molecolare (IFOM), Milan, March, 2004

-52 Benzon Symposium, Copenhagen, August 2005

-4th 3R (Replication, Recombination, Repair), Hyogo, Japan, November 2005

-Seminario presso SISSA, Trieste, 2005

-Seminario per the Lister prize award, 2006

-Seminario presso ISS, Roma, 2006

- ATW symposium, Calgary 2006
- EMBO DNA recombination meeting, Seillac, 2006
- Seminario presso University of Birmingham, 2006
- Environmental mutagenesis UK society meeting, Cardiff, 2007
- Seminario presso Patterson CRUK institute, Manchester, 2007
- DNA repair and genome stability meeting, Riva del Garda, 2007
- Seminario presso IFOM, Milano, 2007
- CNIO meeting on genome stability, Madrid, 2007
- Seminario presso Institute of Cancer Research, London, 2008
- ATW symposium, Kyoto, 2008
- ATM and genome stability symposium, Jerusalem, 2008
- J. Monod conference on Genome stability, Roskoff, 2008
- Gordon conference on DNA recombination and genome stability, Firenze, 2008
- Seminario presso CNRS unit, Montpellier, 2008
- Seminar at Cambridge University, 2008
- Seminar presso University of Leicester, 2008
- Seminario per the EU DNA repair network, Galloway, 2008
- EMBO YIP DNA repair meeting, Prague, 2009
- Italian Biochemical Society meeting, Napoli, 2009
- EU network DNA repair meeting, Crete, 2009
- EMBO YIP lecture, Keystone DNA recombination meeting, Taos, USA, 2009
- Seminario presso Columbia University, NY, 2009
- Seminario presso at MRC unit, Edinburgh, 2009
- Seminario presso Copenhagen University, 2009
- EMBO YIP meeting, Istanbul, 2009

- WIMM lecture, Oxford University, 2009
- Seminario presso Università di Milano, 2009
- Seminario presso University of Zurich, 2009
- ATW symposium 2010, Los Angeles, 2010
- Italian 3R meeting, San Miniato, 2010
- LRI/SKY meeting, London 2011
- EMBO workshop on DNA recombination, Greece, 2011
- Endogenous DNA damage, Spain, 2011
- EMBO meeting on DNA recombination, Spain, 2012
- IRS meeting on DNA damage response, Spain, 2012
- Swiss meeting on Genome stability, Lucerne, 2012
- EMBO meeting on DNA damage response, Athens, 2013
- 3R conference, Kyoto, Japan, 2014
- Aging conference, Roscoff, France, 2015
- SIBMM meeting, Armenise lecture, Napoli, Italy, 2016
- Seminario presso Oxford University, Dep of Biochemistry, 2016
- 3R meeting, Trieste, Italy 2016
- Armenise Awardees conference, Gubbio, 2016
- EMBO meeting on DNA recombination, Spain, 2016
- Seminario presso Oxford University, Dep. Of Radiation biology, 2017
- Japanese-European developmental societies joint meeting, Kiel, Germany 2017
- ATW2017 meeting, Milan, Italy
- Seminario presso Copenhagen University, Dep of Biochemistry, 2017
- EMBO meeting on DNA damage response, Cape Sounio, Greece, 2017
- EMBO meeting on DNA replication, 2018
- Seminario presso CRUK center, Oxford, UK, 2019

-3R meeting, Lisbon, Portugal, 2019

ATTIVITA ' di VALUTAZIONE LAVORI e PROGETTI di RICERCA SCIENTIFICA

Membro del comitato di valutazione dell'European Research Council (ERC), Advanced panel settore LS1 per gli anni 2014, 2016 e 2018

Membro del comitato tecnico scientifico (CTS) dell'associazione Italiana per la ricerca sul Cancro **AIRC**

Revisore per le agenzie di finanziamento come **MRC, CRUK, AACR, CNRS, AIRC, ERC e AT-society**

Revisore per le principali riviste scientifiche (**Nature, Science, Cell, Mol Cell, Nature Cell Biology, Nature Structure and Molecular Biology, Elife, EMBOJ, JCB, MCB e DNA repair**)

VALUTAZIONI TESI di DOTTORATO COME ESAMINATORE ESTERNO ed INTERNO

Università del Sussex (3 tesi)

Università di Leicester (1 tesi)

Università di Cambridge (2 tesi)

University College di Londra (2)

Università degli Studi di Milano (6 tesi)

Università degli Studi di Napoli (1 tesi)

OPEN University (1 tesi)

Università degli Studi di Trieste (1 tesi)

Università di Zurigo (2 tesi)

Università di Copenaghen (2 tesi)

ORGANIZZAZIONE di CONFERENZE SCIENTIFICHE INTERNAZIONALI:

Organizzatore del **First Three Institute Conference, Memorial Sloane Kettering-Francis Crick Institute-IFOM**, Olbia, Italia, a cui hanno aderito eminenti oncologi molecolari e clinici.

Organizzatore della **conferenza internazionale ATW2017** sullo studio della **malattia genetica umana Atassia-Telangiectasia**, a cui ha aderito il premio Nobel della Chimica Tomas Lindalh.

Organizzatore della **conferenza internazionale EMBO Young Investigator 2011** presso il London Research Institute

NEWS AND VIEWS E HIGHLIGHTS ARTICLES SU MIE PUBBLICAZIONI

-DNA Replication: Looping smoothens repetitive DNA replication (Baumann, K. Nature reviews Molecular Cell Biology 2016)

-Replicating repetitive DNA (Tognetti, S., Speck C., Nature Cell Biol 2016 News and Views)

-Centromeric DNA replication reconstitution reveals DNA loops and ATR checkpoint suppression. (04/07/2016, F1000, B. Mellone)

-In vitro reconstitution of the DNA damage checkpoint (Nature reviews Molecular Cell Biology 2000)

-ATM-dependent cell-cycle arrest tamed in the test tube (J.de Boer, Trends in Cell Biology 2000)

ATTIVITA' SCIENTIFICO-DIVULGATIVA.

12/10/2016 Lezione per giornalisti scientifici presso IFOM seguita da 100 giornalisti.

08/11/2016 Presentazione pubblica dal titolo "Da Nobel a Nobel: alla ricerca dei segreti del DNA" Milano, Palazzo Marino 100

20/03/2015 "Isola dei fumosi", AIRC Conference per studenti delle scuole medie superiori tenutasi presso IFOM

2014-2016 Interviste per Radio Rai Scienza su vari argomenti di biologia e oncologia

2015 Intervento a programma scientifico divulgativo su Rai 3

CITAZIONI E ARTICOLI SU MIEI LAVORI SU STAMPA NAZIONALE

-Luce sulla zona "oscura" del DNA. Nuove prospettive per le terapie di tumori e sindrome di Down (Rai Scienza, sito Web)

-Il centromero: nuove ricerche fanno luce sulla «materia oscura» del Dna (Corriere della sera, 5/9/2016)

-La ricerca oncologica si fa internazionale (Fondamentale AIRC, Dicembre 2016)

-Scoperto il meccanismo che causa la microcefalia (La stampa, 07/20/2015)

-Io, rientrato in Italia per combattere i tumori. Il futuro della ricerca? Puntiamo sul biotech (Corriere della sera 01/03/2014)

- Costanzo: “Con le rane sconfiggeremo il cancro” (Corriere della sera 22/03/2013)
- Perche' e' giusto tornare a fare ricerca in Italia (Il sole 24 ore, 14/04/2013)
- Il rientro dei cervelli (Affari italiani 17/04/2013)
- Da Londra a Milano per una nuova avventura (Fondamentale AIRC, 26/06/2013)
- Cervello in fuga con ritorno (Vanity Fair, 06/05/2013)

BIBLIOMETRIA:

Numero totale di pubblicazioni: 66 in data 22/02/2019

Citazioni: 4925 in data 22/02/2019. Database utilizzato: Google Scholar

H-Index: 35 in data 22/02/2019. Database utilizzato: Google Scholar

I10-Index: 57 (*numero di pubblicazioni con almeno dieci citazioni da altri*) in data 22/02/2017. Database utilizzato: Google Scholar

SOMMARIO DEI PRINCIPALI RISULTATI SCIENTIFICI CONSEGUITI

-Durante gli ultimi tre anni del corso di laurea in Medicina e Chirurgia ho lavorato come studente interno presso il laboratorio del Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare dell'Università di Napoli Federico II. Durante i periodi estivi mi recavo presso la Columbia University di New York per frequentare come studente interno il laboratorio del Prof. Max Gottesman, esperto di Biologia Molecolare e Genetica, direttore del Cancer Center della Columbia University.

-In seguito al conseguimento della laurea in Medicina nel luglio 1998 mi sono iscritto al dottorato di ricerca dell'Università degli Studi di Napoli, Federico II in ottobre 1998.

-Dopo due anni mi sono recato per il resto del dottorato di ricerca alla Columbia University per completare il progetto di dottorato presso il Dipartimento di Genetica e Sviluppo nel gruppo del Prof Jean Gautier dal luglio 2000 al luglio 2004. Il dottorato di ricerca è stato conseguito nel febbraio del 2003. Una borsa Post-dottorato mi ha permesso di proseguire gli studi nel laboratorio del Prof Gautier fino al 2004.

-Durante il dottorato ho sviluppato un sistema basato su uova di *Xenopus laevis* che ricapitola vari aspetti la biologia cellulare della risposta al danno al DNA, tra cui il checkpoint che sorveglia il danno al DNA e l'attivazione della riparazione del DNA. Questo è stato il primo sistema acellulare che ricapitola la risposta del danno al DNA in vitro e ha permesso studi biochimici delle sue diverse fasi. Utilizzando questo sistema ho identificato un nuovo DNA checkpoint che impedisce l'inizio della replicazione del DNA dopo danno al DNA. A tal fine ho messo a punto un protocollo per attivare ATM usando il DNA sintetico contenente rotture del doppio filamento. Ho dimostrato che gli estratti di uova esposti a DNA danneggiato non sono in grado di sostenere la replicazione del DNA a causa l'attivazione del checkpoint del danno al DNA che inibisce l'attività della chinasi ciclina

dipendente 2 (CDK2). Ho dimostrato che questa inibizione dipendeva dall'attività della proteina ATM, il cui gene è mutato in più del 40% dei tumori umani. Questi esperimenti hanno evidenziato per la prima volta il meccanismo di inibizione dell'inizio della replicazione del DNA in presenza di danno al DNA in organismi vertebrati indipendente da p53 (*Costanzo V et al., Mol Cell* 2000). In questo lavoro ho descritto per la prima volta che ATM lega ed è attivata dalle rotture della doppia elica. La pubblicazione che descrive questo lavoro è presente negli allegati.

-Questo sistema è stato poi utilizzato per studiare altre vie di riparazione del DNA *in vitro* e ha permesso di identificare una nuova funzione per la Mre11 (*Costanzo V et al., Mol cell* 2001). La pubblicazione che descrive questo lavoro è presente negli allegati.

In particolare ho dimostrato che la proteina Mre11 è necessaria per produrre prodotti di replicazione normali. Questi studi hanno stabilito per la prima volta un collegamento critico tra riparazione e replicazione del DNA in organismi vertebrati. L'uso di questo approccio sta attualmente permettendo la definizione della biochimica della risposta al danno del DNA e il coordinamento di queste vie con la riparazione di lesioni del DNA, soprattutto quando geni essenziali sono coinvolti. Inoltre, questo sistema ha permesso l'isolamento di nuovi fattori coinvolti nella risposta al danno al DNA.

-Ho poi indentificato un nuovo checkpoint che inibisce la replicazione del DNA in seguito ad attivazione di ATR e inibizione della proteina Cdc7 (*Costanzo V et al., Mol Cell* 2003). In questo lavoro ho dimostrato per la prima volta la rilevanza *in vivo* del ruolo di RPA legata al ssDNA nell'attivazione di ATR. La pubblicazione che descrive questo lavoro è presente negli allegati.

-In seguito al post-dottorato mi è stata offerta una posizione come un Junior Group Leader presso i prestigiosi Clare Hall Laboratories in cui ho fondato e diretto il Laboratorio di DNA damage e Genome stability dall'ottobre 2004 al Giugno 2013. Il direttore che mi ha assunto, Tomas Lindahl, ha ricevuto il premio Nobel per la Chimica nel 2016 per le sue scoperte sul riparo del DNA.

-Qui ho guidato un gruppo che ha lavorato sulla funzione di ATM, ATR, il complesso Mre11 e Rad51 nella riparazione del DNA e la replicazione del DNA. Ho anche collaborato in alcuni progetti con il premio Nobel Tim Hunt, al tempo collega di istituto, sulla regolazione della progressione del ciclo cellulare durante la fase S (*Errico et al., Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007).

- Qui ho condotto un progetto in cui il mio gruppo ha identificato il meccanismo coinvolto nel riconoscimento delle rotture del DNA da parte di Mre11 (*Jazayeri A et al., EMBO J.* 2008). Ho dimostrato che le rotture del DNA vengono processate in modo endonucleolitico da parte di Mre11. Questi risultati sono stati riprodotti e ampliati da altri gruppi in sistemi modello geneticamente trattabili.

-In seguito ho individuato GEMC1 e CEP63 come nuovi bersagli diretti di ATM e ATR. Abbiamo studiato la funzione di questi nuovi geni e scoperto che svolgono un ruolo essenziale nel contesto del normale ciclo cellulare e in presenza di danno al DNA. Abbiamo dimostrato che GEMC1 è necessario per la replicazione del DNA (*Balestrini A et al., Nat Cel Biol* 2010) e che CEP63 è coinvolto in assemblaggio del fuso centrosoma-mediata (*Smith E et al Nat. Cell Biol.* 2009). Entrambe le pubblicazioni sono presenti negli allegati.

-Ho anche studiato la funzione delle proteine checkpoint Timeless (Tim), Tipin e Claspin, mostrando che questi fattori sono necessarie per il legame stabile delle DNA polimerasi alle forche replicative. Questo studio ha dato luogo a 2 pubblicazioni (*Errico et al.*, 2009 ed *Errico et al.*, 2014).

-Ho poi definito i meccanismi molecolari alla base della funzione di Rad51 durante la replicazione del DNA utilizzando nuove metodologie che si basano sull'utilizzo di tecniche avanzate di microscopia elettronica (EM) applicata allo studio dei polimeri naturali. Queste tecniche hanno permesso di visualizzare intermedi di replicazione che si formano in assenza di RAD51.

Questo approccio ha portato alla scoperta di un fenomeno fondamentale per la replicazione del DNA. Ho infatti dimostrato che il nucleofilamento formato dall'avvolgimento della proteina RAD51 intorno al DNA previene la degradazione mediata dall'attività esonucleasica di MRE11. In particolare ho dimostrato che Mre11 promuove la degradazione dei filamenti di DNA nascenti a forche di replicazione in fase di stallo e che Rad51 limita tale fenomeno (*Hashimoto Y et al Nat Struct Mol Biol 2010 Novembre; 17 (11): 1305-1311*)-vedi allegati. Questa è stata la prima prova di un ruolo diretto dei Rad51 a forche di replicazione. Questi risultati sono stati ampiamente riprodotti da molti altri laboratori e costituiscono il nucleo fondamentale per una nuova ipotesi sul funzionamento delle proteine della ricombinazione durante la replicazione. Mutazioni che interessano proteine che regolano la formazione del nucleofilamento di RAD51 come BRCA2 e BRCA1, che sono responsabili dell'origine di molti tumori umani, distruggono la capacità di questi fattori di proteggere il DNA neosintetizzato. Questa nuova funzione di RAD51 è critica per prevenire l'instabilità del genoma instabilità e la comparsa di chemio-resistenza in cellule tumorali. Il lavoro che descrive questa scoperta è presente negli allegati.

-Successivamente, ho dimostrato che Rad51 e Mre11 promuovono il cariacamento sul DNA delle proteine della replicazione in presenza di rotture del DNA (*Hashimoto et al Nat Struct Mol Biol. 2011*). La pubblicazione che descrive questo lavoro è disponibile negli allegati.

-Ho poi contribuito alla comprensione della patogenesi della malattia genetica umana Atassia Telangiectasia, dimostrando che la proteina ATM controlla il metabolismo dei nucleotidi attivando la via dei pentosi (*Cosentino et al EMBOJ 2011*). ATM è inattivata in più del 40% dei tumori umani, ed è insieme a p53 e BRCA2 la proteina più importante per prevenire l'insorgenza di malattia tumorale. La scoperta di un ruolo di ATM nel controllo del metabolismo apre nuovi scenari per l'oncologia sperimentale. La pubblicazione che descrive questo lavoro è disponibile negli allegati.

-Una volta rientrato in Italia ho contribuito a scoprire come coordinatore del progetto il ruolo della proteina CEP63 nel controllo del ciclo cellulare e nella prevenzione della microcefalia utilizzando e mettendo a punto modello sperimentale basato sul knockout genetico del gene CEP63 nel topo (*Marjanović et al., Nature Comm 2015*). Questo lavoro ha comportato la messa a punto di sistemi sperimentali basati su manipolazione genetica in modelli murini.

-Ho contribuito poi a scoprire come coordinatore del progetto il ruolo della proteina GEMC1 nella formazione delle ciglia utilizzando e mettendo a punto modello sperimentale basato sul knockout genetico del gene GEMC1 nel topo. I risultati circa il ruolo di GEMC1 nelle ciglia sono stati ottenuti con esperimenti avanzati di analisi trascrittomica (*Terre' et al., EMBOJ 2016*)

-Recentemente ho messo a punto un nuovo sistema basato su DNA sintetico e genomico in grado di ricapitolare la formazione di specifici loci di cromatina in vitro. Quest'approccio ci ha consentito di studiare per la prima volta la funzione dei centromeri umani e di definirne la composizione proteica, la replicazione e la struttura tridimensionale. Per la prima volta siamo stati in grado di visualizzare e riprodurre la formazione delle anse di cromatina la cui presenza e' stata ipotizzata ma mai dimostrata. Abbiamo cosi' scoperto che il DNA centromerico non e' in grado di attivare il checkpoint della risposta al danno del DNA per la sua struttura altamente ripetuta (Aze *et al.*, *Nat Cell Biol* 2016). La scoperta della composizione proteica e dell'organizzazione strutturale apre nuove possibilita' per la comprensione dei fenomeni di rottura centromerica, evento molto frequente in tumori solidi umani. La pubblicazione e' presente negli allegati.

-Infine ho dimostrato che i geni BRCA1 e BRCA2 prevengono la formazione di danni spontanei del DNA che insorgono durante la replicazione del genoma. Tali danni prendono la forma di discontinuita' nella doppia elica (ssDNA gaps), che vengono riconosciute dalla proteina SMARCA1, che le trasforma in strutture cruciformi, anche note come "reversed forks". Queste strutture, ipotizzate per lungo tempo ma la cui esistenza nei vertebrati non era mai stata evidenziata prima del nostro lavoro, si formano in seguito all'appaiamento dei due filamenti di DNA neosintetizzati e predispongono all'insorgenza di riarrangiamenti cromosomici tipici delle cellule tumorali (Kolinjivadi *et al.*, *Mol Cell* 2017; Tagliatela *et al.*, *Mol Cell* 2017; Zarodsky, *Cell report* 2017). Se non risolte queste strutture iniziano il processo di degradazione del DNA alla forca di replicazione in cellule tumorali difettive di BRCA1 o BRCA2. Questo fenomeno ha un'enorme importanza nella comprensione della sensibilità ai farmaci e sviluppo di farmaco resistenza in cellule difettive di BRCA1 e/o BRCA2. I lavori principali che descrivono questa scoperta sono presenti negli allegati.

-Recentemente il mio gruppo ha contribuito alla scoperta della funzione di SAMHD1. Il mio postdoc Herve' Techer figura tra i primi autori di questo lavoro, per il quale numerosi esperimenti di biochimica e biologia cellulare sono stati svolti sotto la mia supervisione nel mio laboratorio presso IFOM, come risulta dalla pubblicazione presentata in allegato (Coquel, Silva, Techer *et al* *Nature* 2018). In questo lavoro abbiamo dimostrato che SAMHD1, gene mutato in alcuni tumori umani, promuove l'attivita' esonucleasica di MRE11, che in sua presenza e' in grado di resecare il DNA rilasciando singoli nucleotidi. L'assenza di SAMHD1 funzionante induce invece l'attivita' endonucleolitica di MRE11, che cosi' rilascia oligonucleotidi di DNA nel citoplasma della cellula durante la resezione del DNA. Tali oligonucleotidi attivano risposte immunitarie mediate da diversi tipi di interferone, e dai geni cGAS e STING. Queste risposte sono state associate a molti tumori umani e vengono ritenute importanti per l'oncologia sperimentale in quanto esse possono regolare la risposta linfocitaria verso le cellule cancerose. Questi studi sono quindi importanti per comprendere meglio la risposta alle nuove terapie anti tumorali con immunomodulatori.

-In collaborazione con il laboratorio di Kim Nasmyth abbiamo altresì contribuito a chiarire la natura dell'associazione delle coesine con il DNA (Srinivasan *et al* *Cell* 2018). Le coesine condividono con le condensine la capacità di organizzare il DNA in cromatidi. Mentre la condensina fa questo durante la mitosi, la coesina lo fa durante l'interfase. È stato suggerito che entrambi i tipi di complessi catturano piccoli anelli di DNA e quindi li

estrudono in modo processivo. Abbiamo impostato saggi basati sull'estratto di *Xenopus laevis* e sulla replicazione dei BAC, che abbiamo descritto per la prima volta in *Aze et al 2017 Nat Cell Biol* che sono stati determinanti per dimostrare che il co-intrappolamento del DNA replicato all'interno degli anelli di coesione accompagna invariabilmente la coesione dei cromatidi fratelli alla fine della replicazione dei cromosomi. Questo studio ha risolto un lungo dibattito presente nel campo della coesione dei cromosomi, dimostrando per la prima volta l'esistenza di modalità topologiche e non topologiche che regolano l'associazione delle coesine alla cromatina. Questo lavoro è presente tra le pubblicazioni presentate in allegato.

BIBLIOGRAFIA (REFERENZE A PUBBLICAZIONI NON INCLUSE TRA QUELLE PRESENTATE)

Reference databases (Journal of Citation reports, Pubmed and Google scholar)

Exploring the links between cancer and placenta development.

Costanzo V, Bardelli A, Siena S, Abrignani S.

Open Biol. 2018 Jun;8(6). pii: 180081. doi: 10.1098/rsob.180081

Impact factor: 3,28 Citazioni: 3

Fanconi-Anemia-Associated Mutations Destabilize RAD51 Filaments and Impair Replication Fork Protection. Zadorozhny K, Sannino V, Belán O, Mlčoušková J, Špírek M, **Costanzo V**, Krejčí L. Cell Rep. 2017 Oct 10;21(2):333-340.

Impact factor: 8.282 Citazioni: 15

Xenopus laevis as Model System to Study DNA Damage Response and Replication Fork Stability. Sannino V, Pezzimenti F, Bertora S, **Costanzo V**. Methods Enzymol. 2017;591:211-232

Impact factor: 2.088 Number Citazioni: 15

Chromatin determinants impart camptothecin sensitivity.

Puddu F, Salguero I, Herzog M, Geisler NJ, **Costanzo V**, Jackson SP.

EMBO Rep. 2017 Apr 7

Impact factor: 8.568 Citazioni: 2

Xenopus egg extract to study regulation of genome-wide and locus-specific DNA replication.

Raselli E, Falbo L, **Costanzo V**.

Genesis. 2017 Jan;55(1-2). doi: 10.1002/dvg.22996. Review.

Impact factor 2015: 2.018 Citazioni: 2

Moonlighting at replication forks - a new life for homologous recombination proteins BRCA1, BRCA2 and RAD51.

Kolinjivadi AM, Sannino V, de Antoni A, Técher H, Baldi G, **Costanzo V**.

FEBS Lett. 2017 Jan 12. doi: 10.1002/1873-3468.12556. [Epub ahead of print] Review.

Impact factor 2015: 3.169 Citazioni: 44

Replication, checkpoint suppression and structure of centromeric DNA.
Romeo F, Falbo L, **Costanzo V**.
Nucleus. 2016 Nov;7(6):540-546. doi: 10.1080/19491034.2016.1255836.
PMID: 27893298
Impact factor: pending

Studying essential DNA metabolism proteins in Xenopus egg extract.
Sannino V, Kolinjivadi AM, Baldi G, **Costanzo V**.
Int J Dev Biol. 2016;60(7-8-9):221-227.
Impact factor 2015: 1.903 Citazioni: 4

ATR checkpoint suppression by repetitive DNA.
Sannino V, **Costanzo V**.
Cell Cycle. 2016 Nov 16;15(22):2993-2994.
Impact factor 2015: 4.565 Citazioni: 2

Structure of human Cdc45 and implications for CMG helicase function.
Simon AC, Sannino V, **Costanzo V***, Pellegrini L. Nat Commun. 2016 May 18;7:11638. doi: 10.1038/ncomms11638. *Co-Corresponding author.
Impact factor 2014: 10.742 Citazioni: 34

Centromeric DNA replication reconstitution reveals DNA loops and ATR checkpoint suppression.
Aze A, Sannino V, Soffientini P, Bachi A, **Costanzo V**.
Nat Cell Biol. 2016 Jun;18(6):684-91. doi: 10.1038/ncb3344.
Impact factor 2015: 19.679 Citazioni: 45

GEMC1 is a critical regulator of multiciliated cell differentiation.
Terré B, Piergiovanni G, Segura-Bayona S, Gil-Gómez G, Youssef SA, Attolini CS, Wilsch-Bräuninger M, Jung C, Rojas AM, Marjanović M, Knobel PA, Palenzuela L, López-Rovira T, Forrow S, Huttner WB, Valverde MA, de Bruin A, **Costanzo V***, Stracker TH*.
EMBO J. 2016 May 2;35(9):942-60. doi: 10.15252/embj.201592821.
*Co-Corresponding author.
Impact factor 2015: 10.434 Citazioni: 24

CEP63 deficiency promotes p53-dependent microcephaly and reveals a role for the centrosome in meiotic recombination.
Marjanović M, Sánchez-Huertas C, Terré B, Gómez R, Scheel JF, Pacheco S, Knobel PA, Martínez-Marchal A, Aivio S, Palenzuela L, Wolfrum U, McKinnon PJ, Suja JA, Roig I, **Costanzo V***, Lüders J*, Stracker TH*.
Nat Commun. 2015 Jul 9;6:7676. doi: 10.1038/ncomms8676.
*Corresponding author
Impact factor 2014: 10.742 Citazioni: 20

Notch is a direct negative regulator of the DNA-damage response.

Vermezovic J, Adamowicz M, Santarpia L, Rustighi A, Forcato M, Lucano C, Massimiliano L, **Costanzo V**, Bicciato S, Del Sal G, d'Adda di Fagagna F.
Nat Struct Mol Biol. 2015 May;22(5):417-24. doi: 10.1038/nsmb.3013.
Impact factor 2015: 13.309 Citazioni: 33

Mismatch repair-dependent metabolism of O6-methylguanine-containing DNA in *Xenopus laevis* egg extracts.
Olivera Harris M, Kallenberger L, Artola Borán M, Enoiu M, **Costanzo V**, Jiricny J.
DNA Repair (Amst). 2015 Apr;28:1-7. doi: 10.1016/j.dnarep.2015.01.014.
Impact factor 2015: 3.111 Citazioni: 10

NCOA4 transcriptional coactivator inhibits activation of DNA replication origins.
Bellelli R, Castellone MD, Guida T, Limongello R, Dathan NA, Merolla F, Cirafici AM, Affuso A, Masai H, **Costanzo V**, Grieco D, Fusco A, Santoro M, Carlomagno F.
Mol Cell. 2014 Jul 3;55(1):123-37. doi: 10.1016/j.molcel.2014.04.031.
Impact factor 2015: 14.018 Citazioni: 22

Mta2 promotes Tipin-dependent maintenance of replication fork integrity.
Errico A, Aze A, **Costanzo V**.
Cell Cycle. 2014;13(13):2120-8. doi: 10.4161/cc.29157.
Impact factor 2015: 4.565 Citazioni: 14

ATM controls proper mitotic spindle structure. Palazzo L, Della Monica R, Visconti R, **Costanzo V**, Grieco D. Cell Cycle. 2014 Feb 6;13(7).
Impact factor 2015: 4.565 Citazioni: 19

Cep63 and cep152 cooperate to ensure centriole duplication. Brown NJ, Marjanović M, Lüders J, Stracker TH, **Costanzo V**. PLoS One. 2013 Jul 30;8(7).
Impact factor 2015: 3.234 Citazioni: 39

DNA replication and homologous recombination factors: acting together to maintain genome stability. Aze A, Zhou JC, Costa A, **Costanzo V**. Chromosoma. 2013 Oct;122(5):401-13. doi: 10.1007/s00412-013-0411-3. Epub 2013 Apr 16.
Impact factor 2015: 4.602 Citazioni: 26

A dual role for UVRAG in maintaining chromosomal stability independent of autophagy. Zhao Z, Oh S, Li D, Ni D, Pirooz SD, Lee JH, Yang S, Lee JY, Ghosalli I, **Costanzo V**, Stark JM, Liang C. Dev Cell. 2012 May 15;22(5):1001-16.
Impact factor 2015: 9.708 Citazioni: 71

Topoisomerase I poisoning results in PARP-mediated replication fork reversal.
Ray Chaudhuri A, Hashimoto Y, Herrador R, Neelsen KJ, Fachinetti D, Bermejo R, Cocito A, **Costanzo V**, Lopes M. Nat Struct Mol Biol. 2012 Mar 4;19(4):417-23.
Impact factor 2015: 13.309 Citazioni: 248

Mechanisms of replication fork protection: a safeguard for genome stability. Errico A, **Costanzo V**. Crit Rev Biochem Mol Biol. 2012 May-Jun;47(3):222-35
Impact factor 2015: 7.714 Citazioni: 107

RNase H and postreplication repair protect cells from ribonucleotides incorporated in DNA. Lazzaro F, Novarina D, Amara F, Watt DL, Stone JE, **Costanzo V**, Burgers PM, Kunkel TA, Plevani P, Muzi-Falconi M. *Mol Cell*. 2012 Jan 13;45(1):99-110.
Impact factor 2015: 14.018 Citazioni: 124

Brca2, Rad51 and Mre11: performing balancing acts on replication forks. **Costanzo V**. *DNA Repair (Amst)*. 2011 Oct 10;10(10):1060-5.
Impact factor 2015: 3.111 Citazioni: 57

Studying DNA replication fork stability in *Xenopus* egg extract. Hashimoto Y, **Costanzo V**. *Methods Mol Biol*. 2011;745:437-45.
Impact factor 2015: 3.645 Citazioni: 16

GEMC1 is a novel TopBP1-interacting protein involved in chromosomal DNA replication. Piergiovanni G, **Costanzo V**. *Cell Cycle*. 2010 Sep 15;9(18):3662-6.
Impact factor 2015: 4.565 Number of Citations: 8

Differences in the DNA replication of unicellular eukaryotes and metazoans: known unknowns. Errico A, **Costanzo V**. *EMBO Rep*. 2010 Apr;11(4):270-8.
Impact factor 2015: 9.055 Citazioni: 43

Tipin/Tim1/And1 protein complex promotes Pol alpha chromatin binding and sister chromatid cohesion. Errico A, Cosentino C, Rivera T, Losada A, Schwob E, Hunt T, **Costanzo V**. *EMBO J*. 2009 Dec 2;28(23):3681-92.
Impact factor 2015: 10.434 Citazioni: 59

Dealing with dangerous accidents: DNA double-strand breaks take centre stage. Symposium on Genome Instability and DNA Repair. **Costanzo V**, Chaudhuri J, Fung JC, Moran JV. *EMBO Rep*. 2009 Aug;10(8):837-42.
Impact factor 2015: 9.055 Citazioni: 5

An ATM and ATR dependent pathway targeting centrosome dependent spindle assembly. Brown N, **Costanzo V**. *Cell Cycle*. 2009 Jul 1;8(13):1997-2001.
Impact factor 2015: 4.565 Citazioni: 19

Studying the DNA damage response using in vitro model systems. Garner E, **Costanzo V**. *DNA Repair (Amst)*. 2009 Sep 2;8(9):1025-37.
Impact factor 2015: 3.111 Citazioni: 40

In ataxia-teleangiectasia betamethasone response is inversely correlated to cerebellar atrophy and directly to antioxidative capacity. Russo I, Cosentino C, Del Giudice E, Broccoletti T, Amorosi S, Cirillo E, Aloj G, Fusco A, **Costanzo V**, Pignata C. *Eur J Neurol*. 2009 Jun;16(6):755-9.
Impact factor 2015: 4.069 Citazioni: 38

Polo-like kinase 1 reaches beyond mitosis, cytokinesis, DNA damage response, and development. Takaki T, Trenz K, **Costanzo V**, Petronczki M. *Curr Opin Cell Biol*. 2008 Dec;20(6):650-60.

Impact factor 2015: 8,467 Citazioni: 157

HMGA1 protein is a novel target of the ATM kinase. Pentimalli F, Palmieri D, Pacelli R, Garbi C, Cesari R, Martin E, Pierantoni GM, Chieffi P, Croce CM, **Costanzo V**, Fedele M, Fusco A. Eur J Cancer. 2008 Nov;44(17):2668-79.

Impact factor 2015: 5,417 Citazioni: 28

Mre11-Rad50-Nbs1-dependent processing of DNA breaks generates oligonucleotides that stimulate ATM activity. Jazayeri A, Balestrini A, Garner E, Haber JE, **Costanzo V**. EMBO J. 2008 Jul 23;27(14):1953-62.

Impact factor 2015: 10.434 Citazioni: 127

Plx1 is required for chromosomal DNA replication under stressful conditions. Trenz K, Errico A, **Costanzo V**. EMBO J. 2008 Mar 19;27(6):876-85.

Impact factor 2015: 10.434 Citazioni: 109

ATM and ATR promote Mre11 dependent restart of collapsed replication forks and prevent accumulation of DNA breaks. Trenz K, Smith E, Smith S, **Costanzo V**. EMBO J. 2006 Apr 19;25(8):1764-74.

Impact factor 2015: 10.434 Citazioni: 198

Fanconi anemia proteins are required to prevent accumulation of replication-associated DNA double-strand breaks. Sobeck A, Stone S, **Costanzo V**, de Graaf B, Reuter T, de Winter J, Wallisch M, Akkari Y, Olson S, Wang W, Joenje H, Christian JL, Lupardus PJ, Cimprich KA, Gautier J, Hoatlin ME. Mol Cell Biol. 2006 Jan;26(2):425-37.

Impact factor 2015: 4.777 Citazioni: 95

Regulation of DNA replication by ATR: signaling in response to DNA intermediates. Shechter D, **Costanzo V**, Gautier J. DNA Repair (Amst). 2004 Aug-Sep;3(8-9):901-8. ATR and ATM regulate the timing of DNA replication origin firing. Shechter D, **Costanzo V**, Gautier J. Nat Cell Biol. 2004 Jul;6(7):648-55.

Impact factor 2015: 3.111 Citazioni: 223

Xenopus cell-free extracts to study the DNA damage response.

Costanzo V, Robertson K, Gautier J. Methods Mol Biol. 2004;280:213-27.

Impact factor 2015: 3.645 Citazioni: 21

Mre11 assembles linear DNA fragments into DNA damage signaling complexes. **Costanzo V**, Paull T, Gottesman M, Gautier J. PLoS Biol. 2004 May;2(5):E110.

Impact factor 2015: 9.343 Citazioni: 121

Single-strand DNA gaps trigger an ATR-and Cdc7-dependent checkpoint

Costanzo V and J Gautier

Cell Cycle 2 (1), 17-17

Impact factor 2015: 4.565 Citazioni: 47

Amyloid beta -peptide inhibition of the PKA/CREB pathway and long-term potentiation: reversibility by drugs that enhance cAMP signaling. Vitolo OV, Sant'Angelo A, **Costanzo V**, Battaglia F, Arancio O, Shelanski M. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Oct 1;99(20):13217-21.

Impact factor 2014: 9.809 Citazioni: 470

Role for cyclin-dependent kinase 2 in mitosis exit. D'Angiolella V, **Costanzo V**, Gottesman ME, Avvedimento EV, Gautier J, Grieco D. Curr Biol. 2001 Aug 7;11(15):1221-6.

Impact factor 2015: 9.571 Citazioni: 44

Responses to DNA damage in Xenopus: cell death or cell cycle arrest. Greenwood J, **Costanzo V**, Robertson K, Hensey C, Gautier J. Novartis Found Symp. 2001;237:221-30; discussion 230-4. Review.

Citazioni: 12

Protein kinase A is required for chromosomal DNA replication. **Costanzo V**, Avvedimento EV, Gottesman ME, Gautier J, Grieco D. Curr Biol. 1999 Aug 26;9(16):903-6.

Impact factor 2015: 9.571 Citazioni: 29

Data

22/02/2019

Luogo

Milano