

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

ANTONIA LANNI

Settore Concorsuale	05/D1 - FISIOLOGIA
Settore Scientifico Disciplinare	BIO/09 - FISIOLOGIA
Qualifica	Professore Ordinario
Anzianità nel ruolo di professore di I fascia	dal 01/02/2005
Sede universitaria	Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli"
Dipartimento	Dipartimento di SCIENZE e TECNOLOGIE AMBIENTALI, BIOLOGICHE e FARMACEUTICHE

Dottore di Ricerca in Fisiologia (titolo conseguito nel 1989)

dal 02/04/1991 Ricercatore Universitario Università degli Studi di NAPOLI "Federico II"
dal 01/11/1998 Professore II Fascia Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli"
dal 01/02/2005 Professore I Fascia Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli"

Dal 2005 al 2009 è stata Presidente del Consiglio dei Corsi di Studio in Biologia

Nel 2014 Coordinatore del Dottorato di Ricerca in "Biologia Molecolare e Cellulare"

Fin dall'inizio della sua attività di ricerca, si è interessata dei meccanismi cellulari coinvolti nella regolazione della spesa energetica ed in particolare degli effetti degli ormoni tiroidei a livello cellulare e del loro meccanismo di azione.

Negli ultimi anni la sua attenzione è stata rivolta, oltre che alla triiodotironina (T3), alla 3,5-diiodotironina (T2), una iodotironina che deriva dal metabolismo periferico della T3, e che fino a pochi anni fa era considerata biologicamente inattiva. I risultati delle sue ricerche hanno dimostrato che la T2 è biologicamente attiva e come la T3 è in grado di incrementare il metabolismo di riposo. A differenza della T3, l'effetto è più rapido e sintesi proteica indipendente e si esplicherebbe mediante una via che coinvolge l'apparato di trasduzione energetica mitocondriale. Utilizzando un particolare approccio cinetico, "la top-down elasticity analysis" ella ha evidenziato i siti di azione della T2 che a livello mitocondriale sono responsabili dell'incrementata velocità respiratoria. I risultati della suddetta analisi hanno evidenziato che la T2 stimola i produttori della forza proton-motrice cioè quell'insieme di reazioni che comportano l'ossidazione dei substrati e che a livello della catena respiratoria i siti di azione risultano essere il complesso IV ed il blocco di reazioni in grado di ridurre il citocromo C. La T2 si formerebbe in vivo dalla deiodinazione della T3 e svolgerebbe un effetto combinato con quello della T3 stessa. In generale, quindi, l'effetto della T3 sul metabolismo di riposo non sarebbe dovuto alla sola T3 ma anche alla T2, suggerendo che la calorigenesi tiroidea dipende da meccanismi ormonali con effetti sia a breve che a lungo termine che coinvolgono processi cellulari differenti. Ulteriori studi hanno permesso di evidenziare l'esistenza di proteine citoplasmatiche epatiche capaci di legare la T2 in modo indipendente dall'NADH. Le stesse proteine, in presenza di NADH legano anche la T3, suggerendo che lo stato redox della cellula possa determinare il legame dell'una o dell'altra iodotironina e regolarne la traslocazione intracellulare: la T3 prevalentemente verso il nucleo e la T2 verso il mitocondrio.

Negli ultimi anni ha dimostrato che la somministrazione di T2 a ratti che ricevono una dieta iperlipidica è in grado di prevenire l'aumento di adiposità e di peso corporeo. Inoltre la T2 riduce l'accumulo di lipidi nel fegato, i livelli serici di colesterolo e trigliceridi e previene l'insulino-resistenza indotta da una dieta ad alto contenuto lipidico. L'aumentata ossidazione epatica di acidi grassi indotta dalla T2, sembra essere mediata dalla deacetilasi SIRT1. Tali ricerche hanno una potenziale importanza clinica in quanto molto di recente ha dimostrato che la somministrazione di T2 nell'uomo incrementa significativamente la velocità del metabolismo basale senza indurre effetti collaterali a livello cardiaco.

I risultati di tali ricerche hanno portato a depositare un brevetto nazionale sull'uso farmacologico della T2

(Lanni Antonia, Moreno Maria, Lombardi Assunta, Goglia F. -2007- Composizione comprendente la T2 e uso farmaceutico di essa. N. 0001343549).

Inoltre, si è occupata anche di chiarire il ruolo dell'UCP3 nella regolazione del metabolismo energetico da parte della T3. I risultati delle sue ricerche hanno contribuito alla dimostrare che la proteina disaccoppiante 3 (UCP3) è un determinante molecolare dell'effetto calorigenico della T3. Infatti, la somministrazione di T3 a ratti ipotiroidei induce l'espressione dell'UCP3 nel muscolo, un decremento dell'efficienza energetica, da un lato, e l'incremento della velocità dell'RMR dall'altro. In studi recenti partendo da risultati precedenti che indicavano che il disaccoppiamento mediato da UCP3 in mitocondri di muscolo di ratto è associabile sia al contenuto di acidi grassi sia alla produzione di ROS, ha dimostrato che questa proteina media la traslocazione di lipidi perossidati attraverso la membrana mitocondriale interna e nel fare ciò provoca disaccoppiamento, contribuendo così a chiarire la funzione fisiologica di UCP3.

I risultati delle sue ricerche si sono estrinsecati in più di 100 pubblicazioni (citations: 3300, H index: 35) su riviste internazionale soggette a peer review, oltre a diversi capitoli di libro.

E' Associated editor della rivista "Thyroid Research" e svolge attività di referee per riviste internazionali. E'membro di associazioni scientifiche e invited speaker a meetings nazionali ed internazionali. E' stata responsabile scientifico di diversi progetti di rilevante interesse nazionale (PRIN 2002, PRIN 2004,PRIN 2006 e PRIN 2008), partecipante di un progetto europeo e responsabile scientifico di due progetti regionali. E' valutatore di progetti di ricerca presentati da studiosi di paesi stranieri. E' membro del collegio docenti del dottorato "Scienze Biomolecolari" dell' Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". E' stata componente della Commissione per l'Abilitazione Scientifica Nazionale del Settore Concorsuale 05/D1 Fisiologia (tornate 2012 e 2013).

Pubblicazioni scientifiche degli ultimi 10 anni

Lombardi A, Busiello RA, De Matteis R, Lionetti L, Savarese S, Moreno M, Gentile A, Silvestri E, Senese R, de Lange P, Cioffi F, Lanni A, Goglia F. Absence of Uncoupling Protein-3 at Thermoneutrality Impacts Lipid Handling and Energy Homeostasis in Mice. Cells. 2019 Aug 17;8(8).

Senese R, Cioffi F, Petito G, Goglia F, Lanni A. Thyroid hormone metabolites and analogues. Endocrine. 2019 Jul 29. Review.

Cioffi F, Senese R, Petito G, Lasala P, de Lange P, Silvestri E, Lombardi A, Moreno M, Goglia F, Lanni A. Both 3,3',5-triiodothyronine and 3,5-diodo-L-thyronine Are Able to Repair Mitochondrial DNA Damage but by Different Mechanisms. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Apr 9;10:216.

Senese R, Cioffi F, De Matteis R, Petito G, de Lange P, Silvestri E, Lombardi A, Moreno M, Goglia F, Lanni A. 3,5 Diodo-L-Thyronine (T_2) Promotes the Browning of White Adipose Tissue in High-Fat Diet-Induced Overweight Male Rats Housed at Thermoneutrality. Cells. 2019 Mar 18;8(3). pii: E256.

Silvestri E, Senese R, Cioffi F, De Matteis R, Lattanzi D, Lombardi A, Giacco A, Salzano AM, Scaloni A, Ceccarelli M, Moreno M, Goglia F, Lanni A, de Lange P. 3,5-Diodo-L-Thyronine Exerts Metabolically Favorable Effects on Visceral Adipose Tissue of Rats Receiving a High-Fat Diet. Nutrients. 2019 Jan 27;11(2).

Giacco A, Delli Paoli G, Senese R, Cioffi F, Silvestri E, Moreno M, Ruoppolo M, Caterino M, Costanzo M, Lombardi A, Goglia F, Lanni A, de Lange P. The saturation degree of fatty acids and their derived

acylcarnitines determines the direct effect of metabolically active thyroid hormones on insulin sensitivity in skeletal muscle cells. FASEB J. 2019 Feb;33(2):1811-1823.

Senese, Rosalba, de Lange, Pieter, Petito, Giuseppe, Moreno, Maria, Goglia, Fernando, Lanni, Antonia (2018). 3,5-Diiodothyronine: A Novel Thyroid Hormone Metabolite and Potent Modulator of Energy Metabolism. FRONTIERS IN ENDOCRINOLOGY, vol. 9, ISSN: 1664-2392, doi: 10.3389/fendo.2018.00427

Elena Silvestri, Federica Cioffi, Rita De Matteis, Rosalba Senese, Pieter de Lange, Maria Coppola, Anna M. Salzano, Andrea Scaloni, Michele Ceccarelli, Fernando Goglia, Antonia Lanni, Maria Moreno, Assunta Lombardi (2018). 3,5-diido-L-thyronine affects structural and metabolic features of skeletal muscle mitochondria in high-fat-diet fed rats producing a co-adaptation to the glycolytic fiber phenotype. FRONTIERS IN PHYSIOLOGY, ISSN: 1664-042X, doi: 10.3389/fphys.2018.00194

Silvestri, Elena, Lombardi, Assunta, Coppola, Maria, Gentile, Alessandra, Cioffi, Federica, Senese, Rosalba, Goglia, Fernando, Lanni, Antonia, Moreno, Maria, de Lange, Pieter (2018). Differential Effects of 3,5-Diiodo-L-Thyronine and 3,5,3'-Triiodo-L-Thyronine On Mitochondrial Respiratory Pathways in Liver from Hypothyroid Rats. CELLULAR PHYSIOLOGY AND BIOCHEMISTRY, vol. 47, p. 2471-2483-2483, ISSN: 1015-8987, doi: 10.1159/000491620

Antonia Giacco, Giuseppe della Paoli, Rosalba Senese, Federica Cioffi, Elena Silvestri, Maria Moreno, Margherita Ruoppolo, Marianna Caterino, Michele Costanzo, Assunta Lombardi, Fernando Goglia, Antonia Lanni, Pieter de Lange (2018). The saturation degree of fatty acids and their derived acylcarnitines determines the direct effect of metabolically active thyroid hormones on insulin sensitivity in skeletal muscle cells.. FASEB JOURNAL, ISSN: 0892-6638, doi: 10.1096/fj.201800724R

Fallahi, P, Ferrari, S. M, Santini, E, Camastra, S, Frenzilli, G, Puccini, M, Goglia, F, Lanni, A, Marchetti, P, Antonelli, A. (2017). Both 3,5-diido-L-thyronine (T2) and T3 modulate glucose-induced insulin secretion. JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS & HOMEOSTATIC AGENTS, vol. 31, ISSN: 0393-974X

SENESE, Rosalba, Cioffi, Federica, DE LANGE, Pieter, Leanza, Cristina, Iannucci, Liliana F., Silvestri, Elena, MORENO, Maria, LOMBARDI, Assunta, GOGLIA, Fernando, LANNI, Antonia (2017). Both 3,5-diido-L-thyronine and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine prevent short-term hepatic lipid accumulation via distinct mechanisms in rats being fed a high-fat diet. FRONTIERS IN PHYSIOLOGY, vol. 8, ISSN: 1664-042X, doi: 10.3389/fphys.2017.00706

Cioffi, Federica, SENESE, Rosalba, Lasala, Pasquale, Ziello, Angela, Mazzoli, Arianna, Crescenzo, Raffaella, Liverini, Giovanna, LANNI, Antonia, GOGLIA, Fernando, Iossa, Susanna (2017). Fructose-rich diet affects mitochondrial DNA damage and repair in rats. NUTRIENTS, vol. 9, ISSN: 2072-6643, doi: 10.3390/nu9040323

Liliana, Iannucci Felicia, Federica, Cioffi, SENESE, Rosalba, GOGLIA, Fernando, LANNI, Antonia, Michael, Yen Paul, Anthony, Sinha Rohit (2017). Metabolomic analysis shows differential hepatic effects of T2 and T3 in rats after short-term feeding with high fat diet. SCIENTIFIC REPORTS, vol. 7(1):2023, ISSN: 2045-2322, doi: 10.1038/s41598-017-02205-1

Vecchione, Giulia, Grasselli, Elena, Cioffi, Federica, Baldini, Francesca, Oliveira, Paulo J, Sardão, Vilma A, Cortese, Katia, Lanni, Antonia, Voci, Adriana, Portincasa, Piero, Vergani, Laura (2017). The Nutraceutical Silybin Counteracts Excess Lipid Accumulation and Ongoing Oxidative Stress in an In Vitro Model of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Progression. FRONTIERS IN NUTRITION, vol. 4, ISSN: 2296-861X, doi: 10.3389/fnut.2017.00042

Iannucci Liliana F., Sun Jingfeng, Singh Brijesh K., Zhou Jin, Kaddai Vincent A., Lanni Antonia, Yen Paul M., Sinha Rohit A (2016). Short chain fatty acids induce UCP2-mediated autophagy in hepatic cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 480 (2016) 461-467, ISSN: 0006-291X, doi: 10.1016/j.bbrc.2016.11.116

Moreno, Maria, LANNI, Antonia (2016). Editorial: Hormonal and neuroendocrine regulation of energy balance. *FRONTIERS IN PHYSIOLOGY*, vol. 6, ISSN: 1664-042X, doi: 10.3389/fphys.2015.00403

Jaspers, Richard T, Zillikens, M. Carola, Friesema, Edith C. H, Paoli, Giuseppe Delli, Bloch, Wilhelm, Uitterlinden, André G, Goglia, Fernando, LANNI, Antonia, DE LANGE, Pieter (2016). Exercise, fasting, and mimetics: toward beneficial combinations?. *FASEB JOURNAL*, ISSN: 0892-6638, doi: 10.1096/fj.201600652R

Lanni Antonia, Moreno Maria, Goglia Fernando (2016). Mitochondrial Actions of Thyroid Hormone. *COMPREHENSIVE PHYSIOLOGY*, vol. 6, p. 1591-1607-1607, ISSN: 2040-4603, doi: 10.1002/cphy.c150019

Lombardi A, Senese R, De Matteis R, Busiello RA, Cioffi F, Goglia F, Lanni A. (2015) 3,5-Diiodo-L-thyronine activates brown adipose tissue thermogenesis in hypothyroid rats. *PLoS One*.10(2):e0116498. doi: 10.1371/journal.pone.0116498.

Senese R, Cioffi F, de Lange P, Goglia F, Lanni A. (2014) Thyroid: biological actions of 'nonclassical' thyroid hormones. *J Endocrinol.* 221(2):R1-12. doi: 10.1530/JOE-13-0573.

de Lange P, Cioffi F, Silvestri E, Moreno M, Goglia F, Lanni A. (2013) (Healthy) ageing: focus on iodothyronines. *Int J Mol Sci.* 14(7):13873-92. doi: 10.3390/ijms140713873

Santillo A, Burrone L, Falvo S, Senese R, Lanni A, Chieffi Baccari G. (2013) Triiodothyronine induces lipid oxidation and mitochondrial biogenesis in rat Harderian gland. *J Endocrinol.* 219(1):69-78. doi: 10.1530/JOE-13-0127

Cioffi F, Senese R, Lanni A, Goglia F. (2013) Thyroid hormones and mitochondria: with a brief look at derivatives and analogues. *Mol Cell Endocrinol.* 379(1-2):51-61. doi: 10.1016/j.mce.2013.06.006.

Lombardi A, De Matteis R, Moreno M, Napolitano L, Busiello RA, Senese R, de Lange P, Lanni A, Goglia F. (2012) Responses of skeletal muscle lipid metabolism in rat gastrocnemius to hypothyroidism and iodothyronine administration: a putative role for FAT/CD36. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 303(10):E1222-33. doi: 10.1152/ajpendo.00037.2012.

Silvestri E, Glinni D, Cioffi F, Moreno M, Lombardi A, Lange Pd, Senese R, Ceccarelli M, Salzano AM, Scaloni A, Lanni A, Goglia F. (2012). Metabolic effects of the iodothyronine functional analogue TRC150094 on the liver and skeletal muscle of high-fat diet fed overweight rats: an integrated proteomic study.. *MOLECULAR BIOSYSTEMS*, vol. 8, p. 1987-2000, ISSN: 1742-2051, doi: 10.1039/c2mb25055a

Grasselli E, Voci A, Demori I, Canesi L, De Matteis R, Goglia F, Lanni A, Gallo G, Vergani L. *J Endocrinol.* 2012 Feb, 212(2):149-58 (2012). 3,5-Diiodo-L-thyronine modulates the expression of genes of lipid metabolism in a rat model of fatty liver.. *JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY*, vol. 212, p. 149-158, ISSN: 0022-0795, doi: 10.1530/JOE-11-0288

SILVESTRI E, LOMBARDI A, DE LANGE P, GLINN D, SENESE R, CIOFFI F, LANNI A, GOGLIA F, MORENO M (2011). Studies of complex biological systems with applications to molecular medicine: the need to integrate transcriptomic and proteomic approaches. *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY*, vol. 2011:, ISSN: 1110-7243, doi: 10.1155/2011/810242

SANTILLO A, BURRONE L, SENESE R, CIOFFI F, LANNI A, CHIEFFI BACCARI G (2011). EFFECT OF D-ASPARTATE UPTAKE ON UNCOUPLING PROTEIN-3 AND A-TUBULIN EXPRESSIONS IN RAT HARDERIAN GLAND. JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY. B, vol. 879, p. 3344-3348, ISSN: 1570-0232, doi: 10.1016/j.jchromb.2011.04.001

ZAMBAD SP, MUNSHI S, DUBEY A, GUPTA R, BUSIELLO RA, LANNI A, GOGLIA F, GUPTA RC, CHAUTHAIWALE V, DUTT C (2011). TRC150094 attenuates progression of nontraditional cardiovascular risk factors associated with obesity and type 2 diabetes in obese ZSF1 rats. DIABETES, METABOLIC SYNDROME AND OBESITY, vol. 4, p. 5-16, ISSN: 1178-7007, doi: 10.2147/DMSOTT.S15323

Antonelli A, Fallahi P, Ferrari SM, Di Domenicantonio A, Moreno M, Lanni A, Goglia F. (2011). 3,5-diiodo-L-thyronine increases resting metabolic rate and reduces body weight without undesirable side effects. . JOURNAL OF BIOLOGICAL REGULATORS & HOMEOSTATIC AGENTS, vol. 25, p. 655-660, ISSN: 0393-974X

SENESE R, VALLI V, MORENO M, LOMBARDI A, BUSIELLO RA, CIOFFI F, SILVESTRI E, GOGLIA F, LANNI A, DE LANGE P (2011). Uncoupling protein 3 expression levels influence insulin sensitivity, fatty acid oxidation, and related signaling pathways. PFLUGERS ARCHIV, vol. 461, p. 153-164, ISSN:0031-6768, doi: 10.1007/s00424-010-0892-3

MORENO M, SILVESTRI E, DE MATTEIS R, DE LANGE P, LOMBARDI A, GLINNI D, SENESE R, CIOFFI F, SALZANO AM, SCALONI A, LANNI A, GOGLIA F (2011). 3,5-Diiodo-L-thyronine prevents high-fat-diet-induced insulin resistance in rat skeletal muscle through metabolic and structural adaptations. FASEB JOURNAL, vol. 25, p. 3312-3324, ISSN: 0892-6638, doi: 10.1096/fj.11-181982

DE LANGE P, CIOFFI F, SENESE R, MORENO M, LOMBARDI A, SILVESTRI E, DE MATTEIS R, LIONETTI L, MOLLICA MP, GOGLIA F, LANNI A (2011). Non-Thyrotoxic Prevention of Diet-Induced Insulin Resistance by 3,5-Diiodo-L-Thyronine in Rats. DIABETES, vol. 60, p. 2730-2739, ISSN: 0012-1797, doi: 10.2337/db11-0207

CIOFFI F, ZAMBAD SP, CHHIPA L, SENESE R, BUSIELLO RA, TULI D, MUNSHI S, MORENO M, LOMBARDI A, GUPTA RC, CHAUTHAIWALE V, DUTT C, DE LANGE P, SILVESTRI E, LANNI A, GOGLIA F (2010). TRC150094, a novel functional analog of iodothyronines, reduces adiposity by increasing energy expenditure and fatty acid oxidation in rats receiving a high-fat diet. FASEB JOURNAL, vol. 24, p. 3451-3461, ISSN: 0892-6638, doi: 10.1096/fj.10-157115

LOMBARDI A, BUSIELLO RA, NAPOLITANO L, CIOFFI F, MORENO M, DE LANGE P, SILVESTRI E, LANNI A, GOGLIA F (2010). UCP3 translocates lipid hydroperoxide and mediates lipid hydroperoxide-dependent mitochondrial uncoupling. JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 285, p. 16599-16605, ISSN: 1083-351X, doi: 10.1074/jbc.M110.102699

CIOFFI F, LANNI A, GOGLIA F (2010). Thyroid hormones, mitochondrial bioenergetics and lipid handling. CURRENT OPINION IN ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND OBESITY, vol. 17, p. 402-407, ISSN: 1752-296X, doi: 10.1097/MED.0b013e32833cf354

SILVESTRI E, CIOFFI F, GLINNI D, CECCARELLI M, LOMBARDI A, DE LANGE P, CHAMBERY A, SEVERINO V, LANNI A, GOGLIA F, MORENO M (2010). Pathways affected by 3,5-diiodo-L-thyronine in liver of high fat-fed rats: evidence from two-dimensional electrophoresis, blue-native PAGE, and mass spectrometry. MOLECULAR BIOSYSTEMS, vol. 6, p. 2256-2271, ISSN: 1742-206X, doi: 10.1039/c0mb00040j

MORENO M, LOMBARDI A, SILVESTRI E, SENESE R, CIOFFI F, GOGLIA F, LANNI A, DE LANGE P (2010). PPARs: Nuclear receptors Controlled by, and Controlling, Nutrient Handling through Nuclear and Cytosolic Signaling. PPAR RESEARCH, ISSN: 1687-4757, doi: 10.1155/2010/435689

MOLLICA MP, LIONETTI L, MORENO M, LOMBARDI A, DE LANGE P, ANTONELLI A, LANNI A, CAVALIERE G, BARLETTA A, GOGLIA F (2009). 3,5-diiodo-l-thyronine, by modulating mitochondrial functions, reverses hepatic fat accumulation in rats fed a high-fat diet. *JOURNAL OF HEPATOLOGY*, vol. 51, p. 363-370, ISSN: 0168-8278, doi: 10.1016/j.jhep.2009.03.023

LOMBARDI A., DE LANGE P., SILVESTRI E., BUSIELLO R., LANNI A., GOGLIA F., MORENO M. (2009). 3,5-DIIODOTHYRONINE RAPIDLY ENHANCES MITOCHONDRIAL FATTY ACID OXIDATION RATE AND THERMOGENESIS IN RAT SKELETAL MUSCLE: AMP-ACTIVATED PROTEIN KINASE INVOLVEMENT. *AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY: ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM*, vol. 296, p. 497-502, ISSN: 0193-1849, doi: doi:10.1152/ajpendo.90642.2008

LOMBARDI A, SILVESTRI E, CIOFFI F, SENESE R, LANNI A, GOGLIA F, DE LANGE P, MORENO M (2009). Defining the transcriptomic and proteomic profiles of rat ageing skeletal muscle by the use of a cDNA array, 2D- and Blue native-PAGE approach. *JOURNAL OF PROTEOMICS*, vol. 72, p. 708-721, ISSN: 1874-3919, doi: 10.1016/j.jprot.2009.02.007

CIOFFI F, SENESE R, DE LANGE P, GOGLIA F, LANNI A, LOMBARDI A (2009). Uncoupling proteins: a complex journey to function discovery. *BIOFACTORS*, vol. 35, p. 417-428, ISSN: 0951-6433, doi: