

Curriculum Vitae

Informazioni personali

Nome/Cognome **Paolo Bonvini**

Telefono +390498215490

Fax

E-mail p.bonvini@irpcds.org
paolo.bonvini@unipd.it

Nazionalità Italiana

Data di nascita 17 Dicembre 1968

Sesso Maschile

Esperienza professionale

Data **2012-presente**

Lavoro e posizione ricoperti Ricercatore presso il laboratorio Tumori solidi Linfomi, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova
Farmacologia preclinica e farmaco-resistenza nei tumori pediatrici; identificazione di marcatori molecolari di malattia.

Nome e indirizzo del datore di lavoro **Istituto Ricerca Pediatrica Città della Speranza (IRP-CDS)
c.so Stati Uniti 4F, Padova**

Tipo di attività o settore Oncologia e Ematologia Pediatrica

Data **2009-2012**

Lavoro e posizione ricoperti Ricercatore presso il laboratorio Tumori solidi Linfomi, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova
Farmacologia preclinica e farmaco-resistenza nei tumori pediatrici; sviluppo e analisi di nuove molecole con attività antineoplastica mediante tecnologia *in silico*

Nome e indirizzo del datore di lavoro	Fondazione Città della Speranza, Hospital-University of Padova Via Chiesa 27, Malo, Vicenza
Tipo di attività o settore	Oncologia e Ematologia Pediatrica
Data	2005-2008
Lavoro e posizione ricoperti	Ricercatore presso il laboratorio Tumori solidi Linfomi, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova Attività di ricerca sui meccanismi di dipendenza oncogenica e non oncogenica
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Istituto Oncologico Veneto, IOV-IRCSS, Padova. Via Gattamelata 64, Padova
Tipo di attività o settore	Oncologia e Ematologia Pediatrica
Data	2003-2005
Lavoro e posizione ricoperti	Ricercatore junior presso il laboratorio Tumori solidi Linfomi, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova. Attività di ricerca sui meccanismi di espressione e mutazione degli oncogeni
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Azienda Ospedaliera-Università Padova Via Giustiniani 3, Padova
Tipo di attività o settore	Oncologia e Ematologia Pediatrica
Data	1999-2002
Lavoro e posizione ricoperti	Ricercatore junior presso il laboratorio Tumori solidi Linfomi, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova. Patofisiologia dei tumori pediatrici
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Azienda Ospedaliera-Università Padova Via Giustiniani 3, Padova
Tipo di attività o settore	Oncologia e Ematologia Pediatrica

Data	1996-1999
Lavoro e posizione ricoperti	<i>Visiting Fellow</i> presso i National Institutes of Health, Medicine Branch, NCI, Bethesda, MD 20892, USA Attività di ricerca in biologia dei tumori; trasduzione del segnale; e farmaco-risposta
Nome e indirizzo del datore di lavoro	National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI), Bethesda (MD), USA
Tipo di attività o settore	Farmacologia preclinica e meccanismi di trasduzione del segnale
Data	1993-1995
Lavoro e posizione ricoperti	Internista presso il laboratorio Tumori solidi Linfomi, Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera-Università di Padova.
Nome e indirizzo del datore di lavoro	Azienda Ospedaliera-Università Padova Via Giustiniani 3, Padova
Tipo di attività o settore	Oncologia e Ematologia Pediatrica
Istruzione e Formazione	<p>1987-1993: Facoltà di Scienze MM.FF.NN., Università di Padova</p> <p>12/07/1993: Laurea in Biologia (<u>votazione 103/110</u>). Titolo della Tesi: " Adenine Nucleotides Metabolism in Different Cell Lines" (supervisore: Prof. V. Bianchi and Prof. Peter Reichard, laboratorio di Citologia, Dipartimento di Biologia, Università di Padova).</p> <p>1993-1994: Tirocinio post-laurea presso il laboratorio di Oncoematologia Pediatrica dell'Università di Padova ed abilitazione alla professione di Biologo.</p> <p>Aprile 1996- Aprile 1999: Assegnatario di una borsa di studio Fogarty International Fellowship presso il Cell and Cancer Biology Section, Medicine Branch, NCI, NIH, Bethesda USA (Supervisore: Leonard M. Neckers, Ph.D.)</p> <p>Ottobre 1999-Ottobre 2002 : Dottorato di Ricerca in "Discipline Oncologiche dell'Età Evolutiva" presso il laboratorio di Oncoematologia Pediatrica (<u>Direttore Prof. G Basso; supervisore Dott. A Rosolen</u>), Dipartimento di Pediatria, Università di Padova</p> <p>04/02/2003: Dottore di Ricerca. Titolo della Tesi: "Ruolo delle Heat Shock Proteins HSP90 e HSP70 nella Stabilità ed Attività della Tirocin Chinasi NPM-ALK in Cellule di Linfoma CD30+ALK+</p> <p>Aprile 2003- Novembre 2007: Scuola di Specializzazione in Genetica Medica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Padova</p> <p>08/01/2008: Specializzazione in Genetica Medica (<u>70/70 con lode</u>). Titolo della tesi: "<i>Analisi Mutazionale dell'Oncogene npm-alk Derivato dalla Traslocazione Recirpoca t(2;5)(p23;q35) e Implicazioni Funzionali sul Prodotto Proteico</i>" (<u>Relatore, Prof. M. Clementi; Correlatore, Dr. A. Rosolen</u>)</p>

Principali argomenti di interesse in ambito professionale

Argomenti di interesse in oncologia:

Marcatori di cancerogenesi: marcatori proteici e trascrizionali; marcatori prognostici associati a farmaco-resistenza e progressione di malattia.

Patofisiologia dei tumori: oncogeni e soppressori tumorali; meccanismi di trasformazione e progressione tumorale; meccanismi di chemoresistenza; meccanismi di interazione ospite-tumore; immunologia dei tumori e immunoterapia

Nuovi farmaci: inibitori di proteine chinasi; inibitori del ciclo cellulare; inibitori del proteosoma e induttori di apoptosi; regolatori di stress e inibitori di proteine da stress termico.

Capacità e competenze tecniche

Esperienze tecniche in oncologia:

- Colture cellulari e tissutali da linee cellulari stabilizzate e colture primarie
- Tecniche di biologia cellulare e molecolare applicate all'analisi del proteoma: tecniche di lisi cellulare e subfrazionamento; estrazione proteica, quantificazione e purificazione; marcatura di proteine con anticorpi monoclonali e policlonali, fluorofori e radionucleotidi; analisi dell'espressione proteica mediante western blotting, microscopia a fluorescenza, immunocitochimica e immunocitochimica
- Tecniche di biologia cellulare e molecolare applicate all'analisi del genoma: tecniche di estrazione e analisi di DNA e RNA da linee cellulari stabilizzate, colture primarie, e cellule del sangue (RT-PCR and qRT-PCR)
- Protein microarray, antibody array
- Colture batteriche e trasformazione
- Trasfezione stabile o transiente con liposomi ed elettroporazione di cellule umane o di mammifero
- Saggi biochimici di vitalità cellulare, risposta farmacologica e immunologica
- Modelli murini

Publicazioni scientifiche

1. Bianchi, V., Borella, S., Ferraro, P., **Bonvini, P.** and Reichard, P. *Effects of Mutational Loss of Nucleoside Kinase on Deoxyadenosine 5'-Phosphate/Deoxyadenosine Substrate Cycle in Cultured CEM and V79 Cells.* J. Biol. Chem.(1994) 269: 16677-16683
2. **Bonvini, P.**, Nguyen, P., Trepel, J. and Neckers, L.M.. *In vivo Degradation of N-myc in Neuroblastoma Cells is Mediated by the 26S Proteasome.* *Oncogene* (1998) 16: 1131-1139
3. Mimnaugh, E.G., **Bonvini, P.** and Neckers, L.M. *The Measurement of Ubiquitin and Ubiquitinated Proteins.* Electrophoresis (1999) 20: 418-428
4. **Bonvini, P.**, Hwang, D.-G., El-Gamil, M., Robbins, P., Neckers, L.M. and Trepel, J. *Melanoma Cell Lines Contain a Proteasome-Sensitive, Nuclear Cytoskeleton-Associated Pool of β -catenin.* *Ann. N.Y. Acad. Sci.* (1999) 886: 208-211.
5. **Bonvini, P.**, Hwang, S.-G., El-Gamil, M., Robbins, P., Kim, J.-S., Trepel, J. and Neckers, L.M. *Nuclear β -catenin displays GSK-3 β - and APC-*

- independent proteasome sensitivity in melanoma cells.* Biochem. Et Biophys. Acta (2000) 1495: 308-318
6. Mimnaugh, E.G., Yumbam, M.K., Li, Q., **Bonvini, P.**, Hwang, S.-G., Trepel, J. and Neckers, L.M. *Proteasome Inhibition Blocks Repair of Cisplatin-DNA Adducts in Human Ovarian Carcinoma Cells.* Biochem. Pharm. (2000) 60: 1343-54.
 7. **Paolo Bonvini**, Won G. An, Angelo Rosolen, Phongmai Nguyen, Jane Trepel, Antonio Garcia de Herreros, Mireia Dunach and Leonard M. Neckers. *Geldanamycin abrogates ErbB2 association with proteasome-resistant β -catenin in melanoma cells, increases β -catenin-E-cadherin association, and decreases β -catenin-sensitive transcription.* Cancer Res. (2001) 61: 1671-77
 8. **Paolo Bonvini**, Tamara Gastaldi, Brunangelo Falini and Angelo Rosolen. *NPM-ALK, a Novel HSP90-Client Tyrosine Kinase: Down-regulation of NPM-ALK Expression and Tyrosine Phosphorylation in ALK⁺ CD30⁺ Lymphoma Cells, by the HSP90 Antagonist 17-Allylamino,17-demethoxygeldanamycin.* Cancer Res. (2002) 62: 1559-1566
 9. Eun Joo Chung, Sang-Gu Hwang, PhuongMai Nguyen, Jung-Sik Kim, Jin Woo Kim, Pierre A. Henkart, Donald P. Bottaro, Lilian Soon, **Paolo Bonvini**, Su-Jae Lee, Ho Jung Oh, Jeffrey S. Rubin and Jane B. Trepel. *Regulation of Leukemic Cell Adhesion, Proliferation and Survival by β -Catenin.* Blood (2002) 100: 982-990
 10. **Bonvini P**, Dalla Rosa H, Vignes N, Rosolen A. *Ubiquitination and Proteasomal Degradation of Nucleophosmin-Anaplastic Lymphoma Kinase Induced by 17-Allylamino-Demethoxygeldanamycin: Role of the Co-Chaperone Carboxyl Heat Shock Protein 70-Interacting Protein.* Cancer Res. (2004) 64: 3256-3264
 11. Giorgio Cozza, **Paolo Bonvini**, Elisa Zorzi, Giorgia Poletto, Mario A. Pagano, Stefania Sarno, Arianna Donella-Deana, Giuseppe Zagotto, Angelo Rosolen, Lorenzo A. Pinna, Flavio Meggio and Stefano Moro. *Identification of ellagic acid as potent inhibitor of protein kinase CK2: a successful example of a virtual screening application.* J.Med.Chem. (2006) 49:2363-2366
 12. Tamara Gastaldi, **Paolo Bonvini**, Francesca Sartori, Agnese Marrone, Giovanni Esposito, Achille Iolascon and Angelo Rosolen. *Plakoglobin is differentially expressed in alveolar and embryonal rhabdomyosarcoma and is regulated by DNA methylation and histone acetylation.* Carcinogenesis (2006) 27: 1757-1768
 13. **Paolo Bonvini**, Elisa Zorzi, Giuseppe Basso and Angelo Rosolen. *Bortezomib-mediated 26S proteasome inhibition causes cell-cycle arrest and induces apoptosis in CD-30(+) anaplastic large cell lymphoma.* Leukemia (2007) 21: 838-842
 14. Mussolin Lara, **Paolo Bonvini**, Ait-Tahar, Marta Pillon, Gloria Tridello, Stefania Buffardi, Angelo Lombardi, Karen Pulford, Angelo Rosolen. *Kinetics of humoral response to ALK and its relationship with minimal residual disease in pediatric ALCL.* Leukemia (2009) 23: 400-402
 15. **Paolo Bonvini**, Elisa Zorzi, Lara Mussolin, Giovanni Monaco, Martina Pigazzi, Giuseppe Basso, Angelo Rosolen. *The effect of the cyclin-dependent*

- kinase inhibitor flavopiridol on anaplastic large cell lymphoma cells and relationship with NPM-ALK kinase expression and activity. *Haematologica* (2009) 94: 944-955
16. Cozza G, Gianoncelli A, **Bonvini P**, et al. Urolithin as a converging scaffold linking ellagic acid and coumarin analogues: design of potent protein kinase CK2 inhibitors. *ChemMedChem*. 2011 Dec 9;6(12):2273-86
 17. **Bonvini P**, Zorzi E, Mussolin L, et al. Consequences of heat shock protein 72 (Hsp72) expression and activity on stress-induced apoptosis in CD30+ NPM-ALK+ anaplastic large-cell lymphomas. *Leukemia*. 2012 Jun;26(6):1375-82
 18. Marica Peron, **Paolo Bonvini**, Angelo Rosolen. Effect of inhibition of the ubiquitin-proteasome system and Hsp90 on growth and survival of rhabdomyosarcoma cells in vitro. *BMC Cancer* 2013; 12:233
 19. Emanuele SG d'Amore, Carlo Visco, Andrea Menin, Barbara Famengo, **Paolo Bonvini**, Elena Lazzari. STAT3 pathway is activated in ALK-positive Large B-cell Lymphoma carrying SQSTM1-ALK rearrangement and provides a possibile therapeutic target. *Am J Sur Pathol*; 2013 May; 37 (5):780-86
 20. **Bonvini P**, Zin A, Alaggio R, Pawel B, Bisogno G, Rosolen A. High ALK mRNA expression has a negative prognostic significance in rhabdomyosarcoma. *Br J Cancer*. 2013 Dec 10;109(12):3084-91.
 21. Lovisa F, Cozza G, Cristiani A, Cuzzolin A, Albiero A, Mussolin L, Pillon M, Moro S, Basso G, Rosolen A, **Bonvini P**. ALK kinase domain mutations in primary anaplastic large cell lymphoma: consequences on NPM-ALK activity and sensitivity to tyrosine kinase inhibitors. *PLoS One*. 2015 Apr 13;10(4) 25874976
 22. Peron M, Lovisa F, Poli E, Basso G, **Bonvini P**. Understanding the Interplay between Expression, Mutation and Activity of ALK Receptor in Rhabdomyosarcoma Cells for Clinical Application of Small-Molecule Inhibitors. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7)
 23. Gasparini P, Casanova M, Villa R., Collini, Alaggio R, Zin A, **Bonvini P**, Antonescu C.R., Boldrini R., Caserini R, Moro M, Meazza C, Massimino M, Chiaravalli S, Luksch R, Zaffaroni N, Daidone MG, Sozzi G and Ferrari A. ALK gene copy number gain and protein expression correlate with metastatic features in pediatric rhabdomyosarcoma. *Oncotarget* [[accepted pending revision](#)]

Book chapter(s)

- 1) Eun Joo Chung, **Paolo Bonvini**, Ho Jung Oh, Len Neckers, and Jane Trepel. *Nuclear β -Catenin Signaling as a Target for Anti-Cancer Drug Development*. Targets for Cancer Chemotherapy, pp. 71-100, Humana Press, 2002
- 2) Angelo Rosolen, Lara Mussolin, **Paolo Bonvini**, Marta Pillon. *Non-Hodgkin Lymphoma in Adolescence and Young Adults*. *ECCO 14 Education book*

Affiliazioni

Membro attivo della American Association for Cancer Research (AACR)
 Membro attivo Società Italiana di Oncoematologia Pediatrica (AIEOP)
 Membro attivo dell'Ordine Nazionale dei Biologi (ONB)
 Membro Comitato Biologico European Soft Tissue Sarcoma Group (EpSSG)

Premi e riconoscimenti

Fogarty International Fellowship (1996-1999).
 EMBO Travelling Award (2001).

Responsabilità tecnico/scientifiche**Accordi di collaborazioni con industrie farmaceutiche (Material Transfer Agreement, MTA):**

2002- Conforma Therapeutics Corporation (San Diego, CA, USA) : 17-AAG [EC5; EC24]
 2004- Millenium Pharmaceuticals Inc. (Cambridge, MA, USA): Velcade, [NSC681239]
 2004 - ST. Jude Children's Hospital
 2005 - NIH/Sanofi-Aventis (Bridgewater, NJ, USA) : Flavopiridol [NSC649890]
 2014 - IGNYTA Operating Inc. (San Diego, CA, USA) : RXDX-101

Capacità personali e competenze

Madrelingua (e)

Italiana

Altra (e) lingua(e)
 Autovalutazione
 Livello europeo (*)
Inglese

Comprensione				Parlato				Scritto	
Ascolto		Lettura		Interazione orale		Produzione orale			
C2	Utente avanzato	C2	Utente avanzato	C1	Utente avanzato	C1	Utente avanzato	C1	Utente avanzato

(*) Quadro comune europeo di riferimento per le lingue

Bonvini Paolo