

## Prof. Dr Eugenio Maiorano

Professore Ordinario di Anatomia Patologica

Nato a BARI IL 05.09.1958

Via Carlo Collodi n° 13

70124 Bari

Tel.: Abit. 080-542.8788

Dip. 080-547.8292

Fax: 080-547.8263

e-mail: emaiorano@anatopat.uniba.it

---

### ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività di studio e di ricerca di Eugenio Maiorano è stata svolta in ambito sperimentale, morfopatologico e correlativo anatomo-clinico, in particolare nel campo delle neoplasie umane della testa e del collo (mucosa orale, ghiandole salivari e distretto mascellare; tiroide, laringe), del fegato, dell'apparato genitale femminile e del sistema pigmentario, in campo di patologia infiammatoria, degenerativa e da accumulo (amiloidosi, nefropatie glomerulari) ed in tema di morfogenesi e cito-immunoarchitettura del sistema nervoso centrale nell'animale da esperimento (embrione di pollo).

Da alcuni anni, Eugenio Maiorano ha rivolto i propri interessi di ricerca anche verso lo studio di oncogeni, oncoproteine e fattori di crescita nella patogenesi delle neoplasie umane, in particolare di quelle del distretto oro-facciale, della tiroide, dell'utero, del fegato e del rene. E' stata studiata l'espressione di *c-myc*, *c-erb B2*, *IGF-1*, *TGF-beta* ed *EGFreceptor*, sono state postulate alcune ipotesi patogenetiche e si è cercato di correlare l'espressione di alcuni fattori di crescita con il decorso clinico e l'aggressività biologica delle neoplasie umane.

Recentemente, il Prof. Maiorano ha studiato l'espressione della variante "alternatively spliced" dell'integrina b1, definita b1C e caratterizzata dalla Dr. L. Languino (Harvard University in Boston, MA – USA), nell'endometrio normale, in condizioni di iperplasia (semplice ed atipica), nell'adenocarcinoma endometriale e nella decidua. Tali studi hanno consentito di postulare un ruolo chiave per questa proteina nella regolazione delle interazioni stroma/cellula nella decidua e nella progressione normale – iperplasia – carcinoma dell'endometrio. In tale ultima condizione l'integrina b1C agirebbe con meccanismi simili a quelli di un oncosoppressore la cui funzione verrebbe inibita o abrogata nel corso della progressione neoplastica.

Nel corso degli ultimi anni, inoltre, il Prof. Maiorano ha studiato e caratterizzato numerose neoplasie inconsuete del distretto cervico-facciale ed ha proposto l'impiego della calretinina quale marcatore differenziale per gli ameloblastomi rispetto alle cisti ed ad altre neoplasie odontogene. In relazione a tale ultima tematica, è stata studiata l'espressione di calretinina in varie fasi dell'odontogenesi nel ratto, potendosi dimostrare la sua progressivamente incrementata espressione selettiva negli ameloblasti in differenti fasi maturativi, verosimilmente con significato di proteina coinvolta nel trasporto di Calcio.

Durante i ripetuti soggiorni di studio e ricerca presso l'Istituto Europeo di Oncologia in Milano, il Prof. Maiorano ha approfondito tematiche riguardanti le neoplasie della mammella e, in particolare il significato clinico-patologico delle micrometastasi al linfonodo sentinella, la presenza nel medesimo linfonodo di inclusioni epiteliali benigne simulanti la metastasi, il significato clinico della presenza di cellule tumorali isolate metastatiche e le correlazioni clinico-patologiche tra espressione di alcune molecole (*Her2/neu*, *p21<sup>waf1</sup>* e *p27<sup>kip1</sup>*) e comportamento biologico della neoplasia

Per lo studio e la caratterizzazione delle lesioni sopra indicate sono state

estensivamente impiegate metodiche istopatologiche ed istochimiche tradizionali, oltre a procedure immunoistochimiche (PAP, APAAP ed ABC), in microscopia ottica ed elettronica, e di ibridazione molecolare in situ ed estrattiva (Northern e Southern blottings, Reazione Polimerasica a Catena), come documentato nelle pubblicazioni scientifiche.

Vengono di seguito riassunti i principali argomenti di studio e di ricerca oggetto di pubblicazione su riviste nazionali ed internazionali:

- Indagini morfologiche sui precursori morfologici della neoplasie del pancreas esocrino
- Studi sulle possibilità applicative delle metodiche d'indagine istochimica ed immunoistochimica per scopi diagnostico-differenziali e di caratterizzazione istogenetica delle lesioni infiammatorie e delle neoplasie umane benigne e maligne
  - delle ghiandole salivari
  - della mucosa orale e del massiccio facciale
  - del laringe
  - della tiroide
  - del fegato
  - dell'apparato digerente
  - dell'apparato genitale femminile e maschile
  - del sistema nervoso centrale
  - della mammella
  - dei tessuti molli e duri
  - in età pediatrica
- Studi comparativi anatomo-clinici sulle neoplasie del sistema pigmentario (nevi e melanomi)
- Ricerche sui meccanismi patogenetici e sulle peculiarità morfologiche della amiloidosi da Beta-2-microglobulina in soggetti uremici dializzati, con l'impiego di tecniche di immunocitochimica e di immunomicroscopia elettronica
- Indagini sperimentali sull'impiego di sonde molecolari (DNA-probes) con metodiche di ibridazione in situ per l'evidenziazione di agenti infettanti (Chlamydia, Herpes Virus, Papilloma Virus) nelle lesioni preneoplastiche della cervice uterina e della mucosa orale
- Ricerca sperimentale, clinico-patologica, sul significato biologico-prognostico dell'espressività di oncoproteine (c-myc, c-erb B1, c-erb B2, p53) di Fattori di Crescita (Insulin-like Growth Factor 1, Transforming Growth Factor beta-1, fosfotirosina) e di loro recettori (Epidermal Growth Factor receptors) in lesioni neoplastiche e preneoplastiche della mucosa orale (nell'ambito del progetto di ricerca "Gli Oncogeni" finanziato dalla Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - A.I.R.C.), della tiroide ed in differenti lesioni proliferative dell'apparato gastroenterico, del laringe, dell'utero e del rene.
- Standardizzazione e verifica di efficacia delle metodiche immunoistochimiche in diagnostica istopatologica
- Studio della morfogenesi e della citoimmunodifferenziazione delle cellule neurali e degli astrociti e della organizzazione architetturale del microcircolo vascolare nel sistema nervoso centrale dell'uomo e del pollo
- Studi di carcinogenesi nel fegato di topo e di ratto e, in particolare, analisi degli effetti della somministrazione orale di sali biliari sull'attività proliferativi degli

epatociti e dei biliociti

- Caratterizzazione clinico-patologica ed immunofenotipica di lesioni e neoplasie inconsuete del distretto cervico-facciale, tra cui:

- Sialoadenoma papillifero
- Cisti linfoepiteliali salivari
- Neoplasie a cellule fusate del laringe
- Tumori a cellule granulari
- Tumori a cellule chiare cervico-facciali
- Carcinoma odontogeno a cellule chiare
- Tumore odontogeno a cellule granulari maligno
- Tumore di Pindborg, variante ricca in cemento
- Tumore di Warthin multicentrico/multifocale
- Leiomiosarcoma, liposarcoma ed angiosarcoma
- Carcinoma adenoide-cistico intra-osseo
- Rabdomioma
- Epatocarcinoma metastatico ai mascellari

- Impiego della calretinina quale marcatore differenziale di:

- Ameloblastomi uni/multicistici
- Cisti odontogene
- Neoplasie odontogene

- Espressione di b1C integrina in:

- Endometrio normale
- Decidua
- Iperplasia ed adenocarcinoma endometriale

- Correlazioni clinico-patologiche in patologia mammaria:

- Caratterizzazione istopatologica ed immunofenotipica del mioepitelioma infiltrante
- Caratterizzazione istopatologica ed immunofenotipica dell'adenoma tubulare e sua affinità con il fibroadenoma
- Espressione differenziata di p21<sup>waf1</sup> e p27<sup>kip1</sup> nel carcinoma della mammella maschile e femminile
- Correlazioni clinico-patologiche sul valore delle micrometastasi e delle cellule metastatiche isolate nel linfonodo sentinella
- Identificazione, nel linfonodo sentinella ascellare di inclusioni epiteliali (adensosi semplice e sclerosante, iperplasia epiteliale tipica ed atipica) simil-tumorali.

## FINANZIAMENTI PER ATTIVITA' DI RICERCA

- Investigatore principale nel progetto: "**Espressività di oncogeni in lesioni epiteliali preneoplastiche e neoplastiche del distretto cervico-facciale**" (Finanziato dall' **Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - A.I.R.C.** – 1991-93. Coordinatore: Prof. L. Pollice – Università degli Studi di Bari)
- Investigatore principale nel progetto: "**Ruolo dei fattori di crescita nella genesi delle neoplasie del distretto cervico-facciale**" (Finanziato dall' **A.I.R.C.** – 1995-97. Coordinatore: Prof. L. Pollice – Università degli Studi di Bari)
- Investigatore principale nel progetto: "**Diagnosi precoce, prognosi e prevenzione delle neoplasie oro-facciali: ruolo dei modulatori del ciclo e della differenziazione cellulare**" (Finanziato dal **M.I.U.R. ex 60%** – 1995-2002. Coordinatori: Proff. E. Maiorano – 1995-1999 - e R. Ricco – 2000-2002, Università degli Studi di Bari)
- Collaboratore scientifico nel progetto: "**Il mesotelioma maligno. Problemi etiopatogenetici, epidemiologici, diagnostici e prognostici**" (Finanziato dal **M.I.U.R. ex**

- 40%** – 2000-2002. Coordinatore: Prof. L. Pollice, Università degli Studi di Bari)
- Collaboratore scientifico nel progetto: **“Molecular predictors of relapse in head and neck cancer: pathological study and clinical implications”** (Finanziato dall' **A.I.R.C.** – 2001-02. Investigatore Principale: Prof. G. Viale – Università degli Studi di Milano)
  - Responsabile dell'Unità Operativa n° 2 nell'ambito del progetto: **“Valore predittivo di E.R., PgR ed Her2/neu nel carcinoma della mammella senza metastasi linfonodali in terapia endocrina adiuvante”** (Ricerca Finalizzata 2002-03 **I.R.C.C.S. - Ministero della Salute**. Coordinatore nazionale: Prof. G. Viale – Istituto Europeo di Oncologia e Università degli Studi di Milano)
  - Responsabile di Unità di ricerca nell'ambito del progetto: **“Prevenzione e diagnosi precoce del carcinoma orale e dei suoi precursori: ruolo di oncogeni, oncosoppressori e fattori di crescita.”** (Finanziato dalla Compagnia di S. Paolo in Torino. Coordinatore nazionale Prof. S. Gandolfo – Dipartimento di Odontostomatologia – Università degli Studi di Torino)
  - Responsabile Locale di Unità di Ricerca del progetto: **“Caratterizzazione fenotipica e biomolecolare del carcinoma e delle precancerosi orali: ruolo dei geni EGFr, Her2/neu e FHIT nella genesi e nella progressione”**, nell'ambito del **Progetto di Ricerca di Rilevante Interesse Nazionale** (PRIN-COFIN 2004) dal titolo: “Caratterizzazione fenotipica e biomolecolare del carcinoma e delle precancerosi orali” (Coordinatore Nazionale: Prof. L. Lo Muzio – Università degli Studi di Foggia).