

Curriculum vitae et studiorum

Dott.ssa Elena Butturini

2007

Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche (C.T.F.) presso l'Università degli Studi di Bologna, con una tesi di carattere sperimentale in Biochimica relatore Prof.ssa Laura Landi.

2007

Esame di stato

2007-2010

Svolge il Dottorato di ricerca in Bioscienze curriculum Biochimica presso la Sezione di Biochimica, presso il Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Università degli Studi di Verona ora Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università degli studi di Verona. In questo periodo si è occupata in modo principale di due progetti:

- Stress ossidativo e modificazioni post-traduzionali del fattore di trascrizione STAT3.
- Sostanze naturali ad attività anti-STAT3 e studio del meccanismo molecolare della loro azione.

2009-2010

Lavora presso la Showa Pharmaceutical University di Tokyo, dove si occupa di due progetti:

- Purificazione ed espressione in *E.Coli* della proteina Calmodulina chinasi 4: studio della sua attività enzimatica durante processi di stress ossidativo.
- Sostanze naturali ad attività anti-STAT3: target molecolari per lo sviluppo di nuovi farmaci anti-tumorali.

2010- 2019

Vincitrice di un assegno di ricerca presso la Sezione di Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università degli studi di Verona.

2019-2023

Titolare di una borsa di studio presso la Sezione Sezione di Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università degli studi di Verona.

01/06/2021: Abilitazione scientifica nazionale di Fascia II; BANDO D.D. 2175/2018, SETTORE CONCORSUALE 05/E1 BIOCHIMICA GENERALE, VALIDO DAL 01/06/2021 AL 01/06/2030 (art. 16, comma 1, Legge 240/10).

2023

Vincitrice di procedura valutativa per la chiamata nel ruolo di Professore Associato in Biochimica (SSD BIO/10), Università degli Studi di Verona.

Career breaks

Dal 04/2012 al 01/2013 Maternità.

Dal 08/2014 al 03/2015 Maternità.

Attività di ricerca

L'attività di ricerca della Dott.ssa Butturini si è focalizzata principalmente sullo studio delle modificazioni post-traduzionali di proteine indotte da stress ossidativo in linee cellulari tumorali e in una linea cellulare immortalizzata di microglia.

Altri interessi scientifici della Dott.ssa Butturini riguardano lo studio dei meccanismi molecolari coinvolti nella risposta infiammatoria e nello sviluppo tumorale con l'obiettivo comune di individuare molecole o estratti di origine vegetale quali candidati per lo sviluppo di nuove terapie alla prevenzione o nel trattamento di patologie infiammatorie e tumorali.

La Dott.ssa Butturini si occupa delle seguenti principali linee di ricerca:

- Stress ossidativo e modificazioni post-traduzionali di proteine.
- Stress ossidativo e chemioresistenza: meccanismi molecolari.
- Attività anti-apoptotica di composti naturali *in vitro*. Identificazione di molecole biologicamente attive e studio del meccanismo molecolare della loro azione.
- Sostanze naturali ad attività anti-STAT1 o anti-STAT3: target molecolari per lo sviluppo di nuovi farmaci anti-infiammatori o anti-tumorali.
- Sostanze naturali ad attività anti-STAT1 nella prevenzione delle neurodegenerazioni.
- Studio delle EVs come sistema innovativo di veicolazione di molecole bioattive e proteine.

Riferimenti bibliometrici dell'attività di ricerca

2782 citazioni citazioni, e Hindex 17 (fonte: Scopus aggiornato al 28 febbraio 2025).

In carriera, la Dott.ssa Butturini è autore di diversi abstract presentati a Congressi scientifici nazionali ed internazionali e di 29 articoli scientifici peer-reviewed pubblicati su riviste internazionali con Impact Factor medio-alto. In 13 su 19 articoli la Dott.ssa Butturini figura in posizione valorizzante (primo/co-primo autore o come ultimo/corrispondente).

La Dott.ssa Butturini ha partecipato all'organizzazione del Convegno Internazionale "Foods containing anti-inflammatory flavonoids" tenutisi a Tokyo in Ottobre 2009.

Dal 2009 ad oggi ha svolto il ruolo di Reviewer per diverse riviste di elevata rilevanza scientifica, tra cui "PLoS One, International Journal of Biochemistry & Cell Biology, Oncotarget, Free radical Biology and Medicine, Nitric oxide-biology and Chemistry, Biochemical Journal".

- Dal 01-08-2020 ad oggi è membro dell'Editorial Board della rivista "Cancer Molecular Targets and Therapeutics", *Frontiers in Oncology*.

- E' attualmente Guest Editor su invito della rivista "International Journal of Molecular Science" per la pubblicazione di uno Special Issue intitolato "S-Glutathionylation in Redox Protein Signaling and Health Outcomes"

Comunicazioni e partecipazione a Congressi

1. "Apoptosis-inducing activity of alpha-bisabolol". Italian-Japanese Joint Symposium Natural products and functional foods. Salerno, 27-28 giugno 2008.
2. "GLI ASPETTI BIOLOGICI DELL'OSSIDO NITRICO" October 2008, Rimini.
3. "Costunolide e Dehydrocostus lactone, two terpenes present in Laurus nobilis L. leaves, exert a specific inhibitory action towards STAT3 activation: evaluation of their anti-tumour activity". E. Butturini, H. Suzuki Japan NO Meeting May 2009, Shizuoka*.
4. "Foods containing anti-inflammatory flavonoids". Italy-Japan Joint Meeting on "Food as a first medicine" 22-23 October 2009, Tokyo, Japan **.
5. "Costunolide e Deidro-costuslattone due sesquiterpeni estratti dalle foglie del Laurus Nobilis L.". E. Butturini, E. Cavalieri, A. Carcereri de Prati, E. Darra, H. Suzuki, S. Mariotto "Erbe Medicinali: dalla ricerca di base alla clinica" April 2010, Messina.
6. "Two naturally occurring terpenes, dehydrocostuslactone and costunolide, decrease intracellular GSH content and inhibit STAT3 activation". E. Butturini, E. Cavalieri, A.

Carceneri de Prati, E. Darra, H. Suzuki, S. Mariotto. 36th Febs Congress Torino, Italy 25-30 June 2011 Torino.

7. "S-glutathionylation at Cys328 and Cys542 impairs STAT3 phosphorylation". E. Butturini, E. Darra, G. Chiavegato, B. Cellini, P. Pucci, D. Dell'Orco, S. Mariotto. Proteine 2014, Padova, Italy, 31 Marzo-1 Aprile 2014.
8. "S-glutathionylation impairs STAT3 phosphorylation". E. Butturini, E. Darra, G. Chiavegato, B. Cellini, D. Dell'Orco, S. Mariotto. ISANH "Antioxidant Word Congress 2014", Paris, France, 12-14 June 2014.
9. "Cynaropicrin inhibits STAT3 phosphorylation through GSH depletion and induces cell death in DU145 cell line". G. Chiavegato, E. Butturini, A. Carcereri de Prati, A. Rigo, E. Cavalieri, E. Darra, S. Mariotto. Farmacognosia: nuove possibilità terapeutiche del mondo vegetale. Napoli, Italy. 20-21 giugno 2014.
10. "Oxidative stress induces S-glutathionylation of STAT3 and impairs its phosphorylation: in vivo and in vitro study". G. Chiavegato[§], E. Butturini[§], E. Darra, A. Carcereri de Prati, S. Mariotto. Febs-EMBO Congress Paris, France 30 August-4 September 2014.
11. "Chronic hypoxia induces dormancy in breast cancer cell line MDA-MB-231". A. Carcereri de Prati[§], E. Butturini[§], G. Chiavegato, E. Oppici, M. Rossin, S. Mariotto. 58° Congresso Nazionale SIB, Urbino, 14-16 settembre 2015. *
12. BraYn-Brainstorming Research Assembly for YOUNG Neuroscientists. Genova, 29-30 giugno 2018.
13. "Hypoxia induces M1 microglia polarization through STAT1 signaling activation". D. Boriero, A. Carcereri de Prati, S. Mariotto, E. Butturini. Biochemical Society "Redox signalling in physiology, ageing and disease", Newcastle, UK, 01-03 July 2019.
14. "STAT1/STAT3 redox signaling in reactive microglia and neuroinflammation" Elena Butturini. The redox week in Sendai, Sendai, 28 ottobre-1 novembre 2022. #

§ These authors contributed equally to this work.

* Poster selected for oral presentation.

** Organizing committee.

Invited speaker.

Progetti e finanziamenti

Partecipazione scientifica come **co-investigatore** o **principal investigator** a progetti di ricerca internazionali e nazionali, ammessi al finanziamento o valutati positivamente.

Progetti non finanziati ma valutati positivamente:

- PRIN 2009: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto “ Biochemical study of the modulation of JAK/STAT pathway by sesquiterpenes from Artemisia”, coordinatore nazionale prof.ssa P. Avato, Università degli Studi di Bari.
Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.
- PRIN 2013: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto “Study of bioactive terpenes from artemisia species: phytochemistry, biosynthesis and bioactivity”, coordinatore nazionale prof.ssa P. Avato, Università degli Studi di Bari.
Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.
- Telethon Exploratory Grant 2015: co-investigatore del progetto “STAT3 pathogenic variants in Hyper-IgE syndrome: biochemical approach to the development of new therapeutic strategies”, P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.
- FONDAZIONE CARIVERONA-Bando 2018: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto “Biochemical study of pathogenic STAT3 mutants in large granular lymphocytic leukemia”, P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.
- TELETHON Grant 2019: co-investigatore del progetto “Development of pharmacological chaperones able to rescue STAT3 signaling in Autosomal Dominant Hyper-IgE syndrome”, P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale Progetto è stato valutato positivamente ma non è stato finanziato.
- MY FIRST AIRC GRANT 2020: Responsabile scientifico del progetto “Large granular lymphocytic leukemia: from biochemical study of pathogenic STAT3 mutants to personal therapeutic strategy”.
- MY FIRST AIRC GRANT 2022: Responsabile scientifico del progetto “Large granular lymphocytic leukemia: from biochemical study of pathogenic STAT3 mutants to personal therapeutic strategy”.

Progetti finanziati:

- FONDAZIONE CARIVERONA-Bando 2010: co-investigatore di una Unità Operativa del progetto VERONA NANO-MEDICINE-INITIATIVE. Veicolazione dell'alfa-bisabololo mediante l'utilizzo di nano particelle: studio in vitro. P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale progetto è stato finanziato
- JOINT PROJECT-Bando 2011: co-investigatore del progetto “Cynara Scolymus L. extract as apoptotic inducer in constitutive activated STAT3 cell lines”, P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale progetto è stato finanziato.
- JOINT PROJECT-Bando 2012: co-investigatore del progetto “Natural compounds against tumor resistance in hypoxic environment: HIF-1alfa and GSH as two drugable targets.- NATURHE-”, P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale progetto è stato finanziato.
- JOINT PROJECT-Bando 2017 co-investigatore del progetto “Natural compounds against microglia activation in neurodegenerative diseases: STAT1 as drugable target. AMNESiA”, P.I. prof.ssa S.G. Mariotto, Università degli Studi di Verona.
Tale progetto è stato finanziato.

Pubblicazioni della Dott.ssa Elena Butturini

- Butturini E, Cavalieri E, Carcereri de Prati A, Darra E, Rigo A, Shoji K, Murayama N, Yamazaki H, Watanabe Y, Suzuki H, Mariotto S. Two naturally occurring terpenes, costunolide and dehydrocostus lactone, decrease intracellular GSH content and inhibit STAT3 activation. PLoS One. 6:e20174. Epub 2011.
- Butturini E, Carcereri de Prati A, Chiavegato G, Rigo A, Cavalieri E, Darra E, Mariotto S. Mild oxidative stress induces S-glutathionylation of STAT3 and enhances chemosensitivity of tumoural cells to chemotherapeutic drugs. Free Radic Biol Med, 65,1322-30,2013.
- Butturini E, Di Paola R, Suzuki H, Paterniti I, Ahmad A, Mariotto S, Cuzzocrea S. Costunolide and dehydrocostuslactone, two natural sesquiterpene lactones, ameliorate the inflammatory process associated to experimental pleurisy in mice. Eur J Pharmacol,730, 107-115, 2014.

- Butturini E, Darra E, Chiavegato G, Cellini B, Cozzolino F, Monti M, Pucci P, Dell'Orco D, Mariotto S. S-glutathionylation at Cys328 and Cys542 impairs STAT3 phosphorylation. *ACS Chem Biol*, 15, 1885-1893, 2014.
- Scarponi C, Butturini E, Sestito R, Madonna S, Cavani A, Mariotto S, Albanesi C. Inhibition of inflammatory and proliferative responses of human keratinocytes exposed to the sesquiterpene lactones dehydrocostuslactone and costunolide. *PLoS One*.9:e107904. Epub 2014.
- Butturini E, Gotte G, Dell'Orco D, Chiavegato G, Marino V, Cozzolino F, Monti M, Pucci P, Mariotto S. Intermolecular disulfide bond influences unphosphorylated STAT3 dimerization. *Biochem J*. 2016; 473(19):3205-19. doi: 10.1042/BCJ20160294. Epub 2016.
- Cordani M, Oppici E, Dando I, Butturini E, Dalla Pozza E, Nadal-Serrano M, Oliver J, Roca P, Mariotto S, Cellini B, Blandino G, Palmieri M, Di Agostino S, Donadelli M. Mutant p53 proteins counteract autophagic mechanism sensitizing cancer cells to mTOR inhibition. *Mol Oncol*. 2016 Aug;10(7):1008-29. doi: 10.1016/j.molonc.2016.04.001. Epub 2016.
- Persichini T, Mariotto S, Suzuki H, Butturini E, Mastrantonio R, Cantoni O, Colasanti M. Cross-Talk between NO Synthase Isoforms in neuro-inflammation: Possible implications in HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Curr Med Chem*. 2016;23(24):2706-2714.
- Carcereri de Prati A*, Butturini E*, Rigo A., Oppici E., Rossin M., Boriero D., Mariotto S.. Metastatic Breast Cancer Cells Enter Into Dormant State and Express Cancer Stem Cells Phenotype Under Chronic Hypoxia. *J Cell Biochem*. 2017. doi: 10.1002/jcb.25972.
- *Alessandra Carcereri de Prati and Elena Butturini contributed equally to this work.*
- Fagnagnini A, Pica A, Fasoli S, Montioli R, Donadelli M, Cordani M, Butturini E, Acquasaliente L, Picone D, Gotte G. Onconase dimerization through 3D domain swapping: structural investigations and increase in the apoptotic effect in cancer cells. *Biochem J*. 2017 Nov 6;474(22):3767-3781. doi: 10.1042/BCJ20170541.
- Cordani M, Butera G, Dando I, Torrens-Mas M, Butturini E, Pacchiana R, Oppici E, Cavallini C, Gasperini S, Tamassia N, Nadal-Serrano M, Coan M, Rossi D, Gaidano G, Caraglia M, Mariotto S, Spizzo R, Roca P, Oliver J, Scupoli MT, Donadelli M. Mutant p53 blocks SESN1/AMPK/PGC-1 α /UCP2 axis increasing mitochondrial O₂⁻ production in

cancer cells. Br J Cancer. 2018 Oct;119(8):994-1008. doi: 10.1038/s41416-018-0288-2. Epub 2018 Oct 15.

- Butturini E, Cozzolino F, Boriero D, Carcereri de Prati A, Monti M, Rossin M, Canetti D, Cellini B, Pucci P and Mariotto S. S-glutathionylation exerts opposing roles in the regulation of STAT1 and STAT3 signaling in reactive microglia. Free Radic. Biol. Med. 2018 Mar;117:191-201. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.02.005.

- Butturini E*, Boriero D, Carcereri de Prati A, Mariotto S. STAT1 drives M1 microglia activation and neuroinflammation under hypoxia. Arch Biochem Biophys. 2019 May 20;669:22-30. doi: 10.1016/j.abb.2019.05.011.

**Corresponding author.*

- Gajofatto A, Donisi V, Busch IM, Gobbin F, Butturini E, Calabrese M et al. Biopsychosocial model of resilience in young adults with multiple sclerosis (BPS-ARMS): an observational study protocol exploring psychological reactions early after diagnosis. BMJ Open. 2019 Aug 2;9(8):e030469. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030469.

- Butturini E, Carcereri de Prati A, Boriero D, Mariotto S. Tumor Dormancy and Interplay with Hypoxic Tumor Microenvironment. Int J Mol Sci. 2019 Sep 3;20(17). pii: E4305. doi: 10.3390/ijms20174305.

- Butturini E*, Boriero D, Carcereri de Prati A, Mariotto S. Immunoprecipitation methods to identify S-glutathionylation in target proteins. MethodsX 2019 Sep; doi: 10.1016/j.mex.2019.09.001.

**Corresponding author.*

- Butturini E, Carcereri de Prati A, Boriero D, Mariotto S. Natural sesquiterpene lactones enhance chemosensitivity of tumor cells through redox regulation of STAT3 signaling. Oxid Med Cell Longev 2019 Oct.

- Butturini E, Carcereri de Prati A, Mariotto S. Redox Regulation of STAT1 and STAT3 Signaling. Int J Mol Sci. 2020 Sep 24;21(19):E7034. doi: 10.3390/ijms21197034.

- Boriero D, Carcereri de Prati A, Antonini L, Rino R, Sohji K, Mariotto S, Butturini E. The anti-STAT1 polyphenol myricetin inhibits M1 microglia activation and counteracts neuronal death. FEBS J. doi: 10.1111/febs.15577.

- Picelli A, Filippetti M, Del Piccolo L, Schena F, Chelazzi L, Della Libera C, Donadelli M, Donisi V, Fabene PF, Fochi S, Fonte C, Gandolfi M, Gomez-Lira M, Locatelli E, Malerba G, Mariotto S, Milanese C, Patuzzo C, Romanelli MG, Sbarbati A, Tamburin S, Venturelli M, Zamparo P, Carcereri de Prati A, Butturini E, Varalta V, Smania N. Rehabilitation and Biomarkers of Stroke Recovery: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Front Neurol*. 2021 Jan 15;11:618200. doi: 10.3389/fneur.2020.618200. eCollection 2020. PMID: 33519698.

- Daniel J Klionsky et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy. *Autophagy* 2021 Jan;17(1):1-382. doi: 10.1080/15548627.2020.1797280. Epub 2021 Feb 8.

- Dindo M, Ambrosini G, Oppici E, Pey A.L, O'Toole P.J, Marrison J.L, Morrison I.E.G, Butturini E, Costantini C, Cellini B. "Dimerization drives proper folding of human alanine: glyoxylate aminotransferase but is dispensable for peroxisomal targeting". *Journal of Personalized Medicine*. MDPI 2021 Apr 6;11(4):273. doi: 10.3390/jpm11040273.

- Elena Butturini, Giovanna Butera, Raffaella Pacchiana, Alessandra Carcereri de Prati, Sofia Mariotto, Massimo Donadelli. "Redox sensitive cysteine residues as crucial regulators of wild-type and mutant p53 isoforms". *Cells*. MDPI. 2021 Nov 12;10(11):3149. doi: 10.3390/cells10113149.

- Thalappil MA*, Butturini E*, Carcereri de Prati A, Bettin I, Antonini L, Sapienza FU, Garzoli S, Ragno R, Mariotto S. "*Pinus mugo* Essential Oil Impairs STAT3 Activation through Oxidative Stress and Induces Apoptosis in Prostate Cancer Cells". *Molecules*. 2022 Jul 28;27(15):4834. doi: 10.3390/molecules27154834.

* *Thalappil MA and Elena Butturini contributed equally to this work.*

- Gotte G*, Butturini E*, Bettin I, Noro I, Mahmoud Helmy A, Fagagnini A, Cisterna B, Malatesta M. "Slow Evolution toward "Super-Aggregation" of the Oligomers Formed through the Swapping of RNase A N-Termini: A Wish for Amyloidosis?". *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 23;23(19):11192. doi: 10.3390/ijms231911192.

* *Gotte G and Elena Butturini contributed equally to this work.*

- Schiavone V, Romasco T, Di Pietrantonio N, Garzoli S, Palmerini C, Di Tomo P, Pipino C, Mandatori D, Fioravanti R, Butturini E, Sabatino M, Baldassarre MPA, Ragno R, Pandolfi A, Di Pietro N. “Essential Oils from Mediterranean Plants Inhibit In Vitro Monocyte Adhesion to Endothelial Cells from Umbilical Cords of Females with Gestational Diabetes Mellitus”. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 13;24(8):7225. doi: 10.3390/ijms24087225.
- Thalappil, M.A., Singh, P., Carcereri de Prati, A., Mariotto, S., Butturini, E. “Essential oils and their nanoformulations for breast cancer therapy” *Phytotherapy Research*, 2024, 38(2), pp. 556–591.
- Rigo A et al, “Decreased apoptotic priming and loss of BCL-2 dependence are functional hallmarks of Richter’s syndrome”. *Cell Death and Disease*, 2024, 15(5), 323.
- Bettin I, Brattini M, Kachoie EA, Capaldi S, Thalappil MA, Bernardi P, Ferrarini I, Fuhrmann G, Mariotto S, Butturini E. “Extracellular Vesicles based STAT3 delivery as innovative therapeutic approach to restore STAT3 signaling deficiency”. *N Biotechnol*. 2024 Sep 25;82:43-53. doi: 10.1016/j.nbt.2024.05.001. Epub 2024 May 9.

Verona, 28 febbraio 2025