



## **Curriculum Vitae Dr. Irrera Natasha**

La Dr.ssa Irrera Natasha è nata a Messina il 15 Aprile 1986 ed è ivi residente. Dopo aver conseguito la maturità scientifica (indirizzo linguistico sperimentale “Brocca”) nell’anno scolastico 2003/2004, si è iscritta al corso di laurea in Tecniche di laboratorio biomedico presso l’Università degli Studi di Messina. Negli anni 2005-2007 ha frequentato i laboratori di Igiene, Biologia molecolare, Genetica medica, Patologia clinica, Parassitologia, Microbiologia, Citologia e Anatomia Patologica e Farmacologia dell’Azienda Ospedaliera Universitaria “G. Martino” di Messina.

Nel 2007 ha conseguito la laurea in Tecniche di laboratorio biomedico presso l’Università degli Studi di Messina, discutendo la tesi di ricerca dal titolo “Effetti della genisteina nel topo mdx, un modello sperimentale per lo studio della distrofia muscolare di Duchenne”.

Da Maggio 2007 ha frequentato i laboratori di Farmacologia del Dipartimento di Medicina clinica e sperimentale dell’Università di Messina.

Da Aprile 2008 ad Aprile 2009 è stata vincitrice di borsa di studio nell’ambito del Progetto “Effetti antiinfiammatori del Flavocoxid” e ha svolto attività di ricerca sul tema “Effetti del flavocoxid in modelli sperimentali murini”.

Da Maggio 2009 a Luglio 2010 è stata vincitrice di borsa di studio sul tema: “Ruolo della genisteina nella sindrome metabolica in post-menopausa: effetti del fitoestrogeno genisteina in un modello animale di sindrome metabolica ed in donne in post-menopausa”, nell’ambito del Progetto PRIN 2007.

Da Ottobre 2012 a Gennaio 2014 è stata vincitrice di borsa di studio del progetto “Dispositivi ad alto contenuto tecnologico per il settore biomedicale-Diateme”, Ricerca e Competitività 2007-2013, finanziata dal Ministero dell’Università e della Ricerca Scientifica.

Nel 2013 ha conseguito la laurea magistrale in Biologia presso l’Università degli Studi di Messina, discutendo la tesi sperimentale dal titolo: “Inflammasoma, diabete e riparazione tissutale: studio sperimentale”.

Da Giugno 2016 a Dicembre 2016 e da Novembre 2017 a Dicembre 2017 ha svolto un periodo di ricerca, in qualità di Visiting Fellow, presso l’Università di New York, NYU Langone Medical Center, sotto la supervisione del Prof. Bruce Neil Cronstein e dei cardiologi del NYU (New York University), Prof. Mario Delmar e Prof.ssa Marina Cerrone. Gli esiti delle ricerche sono stati oggetto di una pubblicazione e di un capitolo di libro.

Nel 2017 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca, con la votazione di Ottimo con lode, dopo aver frequentato il XXX Ciclo del Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche, Cliniche e Sperimentali presso l'Università degli Studi di Messina, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, discutendo la tesi sperimentale dal titolo: "Adenosine receptors as strategic targets for the design and development of innovative drugs for the management of spinal cord injury".

Da Agosto 2018 a Novembre 2018 è stata vincitrice di borsa di studio del progetto "Metabolic, endocrine, and central effect of genistein aglycone in glucocorticoid induced osteoporosis", finanziato dal Ministero della Salute, presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università degli Studi di Messina.

Nel 2018 ha conseguito l'Abilitazione Scientifica Nazionale alla seconda fascia del settore concorsuale 05/G1, Farmacologia, Farmacologia clinica e Farmacognosia.

Da Luglio 2019 è Ricercatore tempo determinato L.240/2010, settore BIO/14, Farmacologia, presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università degli Studi di Messina.

Da Gennaio 2021 collabora con la prof.ssa Carmen Montesinos dell'Università di Valencia (Department of Pharmacology/ School of Pharmacy) per lo studio di approcci terapeutici (modulazione dei recettori adenosinici) per il trattamento della fibrosi cardiaca, nell'ambito del progetto AIM1817979-3-AREA SNSI Salute (CUP J44I18000230006).

### Lingue Straniere

Ottima conoscenza della lingua italiana scritta e parlata; Ottima conoscenza della lingua inglese scritta e parlata; Ottima conoscenza della lingua spagnola scritta e parlata; Ottima conoscenza della lingua portoghese parlata.

### Attività scientifica

-Autore di **102** lavori scientifici; Numero citazioni totali: **2516**; H-index calcolato secondo Scopus: **28**.

-Principali settori di ricerca: studio di molecole farmacologicamente attive e del loro meccanismo d'azione al fine di un possibile utilizzo clinico; studi pre-clinici su remodelling tissutale e angiogenesi; studio di sostanze di origine naturale e di nutraceutici in diversi modelli sperimentali; studi sul ruolo dei recettori adenosinici nella modulazione della risposta infiammatoria e nel remodelling tissutale; Farmacologia clinica: studi su popolazioni esposte ad inquinanti ambientali; studi su alterata risposta a farmaci in soggetti portatori di specifici polimorfismi.

-Membro della Società Italiana di Farmacologia (SIF) e Voting delegate IUPHAR (International Union of Basic and Clinical Pharmacology).

-Revisore di riviste internazionali: Phytomedicine, Food and Chemical Toxicology, Biomedicine & Pharmacotherapy, Biomed Research International, Experimental Neurology, Cells, CNS & Neurological Disorders - Drug Targets, Foods, Biomedicines, The European Journal of Pharmacology.

- *Guest Editor* di riviste internazionali: Biomedicines.

- Editorial board member: "CNS & Neurological Disorders - Drug Targets", "Biomedicines".

#### Premi e riconoscimenti

-Vincitrice del Premio "Best Communication Award" al XIX SIF Seminar (20-22 Settembre 2016)

-Vincitrice del Premio MSD 2017 per il progetto dal titolo "PDRN is a potential promoter of osteoblast differentiation: possible crosstalk between adenosine receptor stimulation and Wnt/beta-catenin signaling".

-Vincitrice del Premio Miglior Poster presso il Convegno "Nutraceutica, Alimentazione e Salute. Focus su Salute in Gravidanza", tenutosi a Messina (11-12 Maggio 2018)

-Vincitrice del Premio Miglior Poster presso il Convegno "Cardiovascular diseases: from population to basic science searching for new therapeutic targets", tenutosi a Napoli (26-27 Settembre 2018)

#### Coordinamento progetti di ricerca

-Finanziamento (2017) da parte dell'azienda farmaceutica Merck Sharp & Dohme Ltd (MSD) per il progetto dal titolo "PDRN is a potential promoter of osteoblast differentiation: possible crosstalk between adenosine receptor stimulation and Wnt/beta-catenin signaling".

-Finanziamento da parte del Ministero della Salute (Ricerca finalizzata Bando 2018, fondi 2016-2018) in qualità di Principal Investigator per il progetto dal titolo "The adenosine receptor agonist Polydeoxyribonucleotide (PDRN) as a possible anti-psoriatic agent".

-Ricercatore Tempo Determinato su Finanziamento del Progetto AIM1817979-3-AREA SNSI Salute (CUP J44I18000230006) a partire da Luglio 2019.

-Assegnatario del Finanziamento Attività di Base della Ricerca di Ateneo FFABR Unime 2020.

#### Partecipazione progetti di ricerca

-Collaborazione all'attività di ricerca con l'azienda Primus Pharmaceuticals.

-Partecipazione al Programma di Ricerca Ordinario PRA 2006/2007 bandito dall'Università di Messina; Responsabile scientifico: Prof.ssa Domenica Altavilla; codice progetto: ORME07T548; EFFETTI ANTINFIAMMATORI DI BAICALINA E CATECHINA IN COLTURE CELLULARI STIMOLATE CON LPS.

-Partecipazione al Programma di Ricerca Ordinario PRA 2009/2010 bandito dall'Università di Messina; Responsabile scientifico: Prof.ssa Domenica Altavilla; codice progetto: ORME09X2XS; EFFETTI DEL FLAVOCOXID, DOPPIO INIBITORE DI COX-2 E 5-LOX, IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI "MULTIPLE ORGAN FAILURE".

-Collaborazione in qualità di borsista al PRIN 2007, "RUOLO DELLA GENISTEINA NELLA SINDROME METABOLICA IN POST-MENOPAUSA: Effetti del fitoestrogeno genisteina in un modello animale di sindrome metabolica ed in donne con sindrome metabolica in post-menopausa". Protocollo 20073XZSR3\_003 Coordinatore scientifico Prof. LICATA Giuseppe. Responsabile Scientifico dell'Unità di Ricerca Unime Prof. Vincenzo Arcoraci.

-Partecipazione alle attività del progetto PON Ricerca e Competitività 2007-2013, cod. 01\_00074 "Dispositivi ad alto contenuto tecnologico per il settore biomedicale-Diateme", finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica, coordinatore locale Prof. Francesco Squadrito.

-Partecipazione al Progetto PON finanziato dal MIUR "Valorizzazione dei prodotti tipici della Dieta Mediterranea e loro impiego a fini salutistici e nutraceutici Di.Me.Sa" cod. 02\_00451, coordinatore locale Prof. Francesco Squadrito.

-Partecipazione al Progetto Horizon 2020-PON 2014-2020 – CIG\_\_Z9727AC796 PO, "Nutraceutici innovativi per il management dell'obesità e dell'osteoporosi", coordinato dalla Prof.ssa Domenica Altavilla.

-Partecipazione al Progetto PO I&C 2014-2020- MiSe 2019, "Identificazione di innovativi markers genetici predittivi di rischio cardiovascolare, metabolico e oncologico e loro implicazioni in ambito farmacogenetico e farmacogenomico", Prog. N. F/050307/01-03/X32, coordinatore Prof. Francesco Squadrito.

-Partecipazione al Progetto PO I&C 2014-2020- FESR, Asse 1 MiSe 2019, "NuCome- Caratterizzazione e realizzazione di Nutraceutici e Cosmeceutici derivanti dal Melograno", Prog. n. F/200022/01-02/X45, coordinatore Prof. Francesco Squadrito.

-Partecipazione al Progetto PO FESR SICILIA 2014-2020 Azione 1.1.5., "Baicalina e Curcumina per lo sviluppo di nutraceutici, adiuvanti per vaccini, cosmeceutici e alimenti funzionali (NUVACAL BC)", Prog. 0821200090383, coordinatore Prof. Francesco Squadrito.

-Partecipazione al progetto FISR 2019\_04480 "Uso di Graphene Quantum Dots come carrier di agenti teranostici per tumori solidi – GRATA", finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR), coordinato dalla Prof.ssa Alessandra Bitto.

### Spin-off e Brevetti

Dal 21 ottobre 2016 è socio fondatore dello Spin-off accademico "SunNutraPharma s.r.l.". Gli studi

sul fitoestrogeno genisteina, sono stati oggetto di un brevetto “Composizione a base di genisteina per il trattamento dell’obesità”, 102020000008554, depositato dalla SunNutraPharma srl.

### Attività didattica

Dal 2017 ha coadiuvato la Prof.ssa Domenica Altavilla, Professore Ordinario di Farmacologia, nell’insegnamento di Farmacologia per il Corso di Laurea di Tecniche di laboratorio biomedico; dal 2009 ad oggi ha coadiuvato il Prof. Francesco Squadrito, la Prof.ssa Domenica Altavilla e la Prof.ssa Alessandra Bitto nelle attività di tutorato per gli studenti e nello svolgimento delle tesi di laurea per i corsi di Medicina e Chirurgia, Tecniche di laboratorio biomedico e Biotecnologie e Biotecnologie per la Salute.

Dal 2019 è cultore della materia per il S.S.D. BIO/14 – C.I. di Farmacologia e Tossicologia applicata all’esercizio fisico, Corso di Laurea in Scienze Motorie, Sport e Salute.

Dall’A.A. 2019/2020 ad oggi è stata relatore di 5 tesi di laurea sperimentali per il CDL in Medicina e Chirurgia e 1 tesi di laurea sperimentale per il CDL triennale in Tecniche di laboratorio biomedico.

Dal 2019/2020 è titolare dell’insegnamento di Metodi e Tecniche di Farmacologia e Tossicologia (MED/46, 1 CFU) per il Corso di Laurea triennale in Tecniche di laboratorio biomedico.

Dal 2020/2021 è titolare degli insegnamenti di:

- Farmacologia, Tossicologia e Medicina basata sulle evidenze (BIO/14, 1 CFU) per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia;
- Farmacologia (BIO/14, 1 CFU) per il Corso di Laurea triennale in Ostetricia;
- Farmacologia (BIO/14, 1 CFU) per il Corso di Laurea triennale in Tecniche di Neurofisiopatologia;
- Neurofarmacologia (BIO/14, 1 CFU) per il Corso di Laurea triennale in Tecniche di Neurofisiopatologia;
- Farmacologia generale e clinica (BIO/14, 2 CFU) per il Corso di Laurea triennale in Tecniche della Riabilitazione Psichiatrica;
- Farmacologia generale (BIO/14, 1 CFU) per il Corso di Laurea magistrale in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche;
- Psicofarmacologia (BIO/14, 2 CFU) per il Corso di Laurea magistrale in Psicologia Clinica e della Salute nel Ciclo della vita;
- Elementi di Psicofarmacologia (BIO/14, 6 CFU) per il Corso di Laurea triennale in Scienze e Tecniche Psicologiche Cliniche e Preventive;
- Farmacologia e Tossicologia generale (BIO/14, 2 CFU), per la Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica (Area medica);
- Farmacologia e Tossicologia cellulare e molecolare (BIO/14, 1 CFU), per la Scuola di

Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica (Area medica);

-Teratogenesi e cancerogenesi da xenobiotici (BIO/14, 1 CFU), per la Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica (Area medica);

-Farmacologia e Tossicologia speciale e clinica- modulo Farmacologia Cardiovascolare (BIO/14, 1 CFU), per la Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica (Area medica);

-Analisi farmacologiche e tossicologiche e monitoraggio farmacologico e nuovi trattamenti farmacologici, valutazioni comparative-modulo Analisi Farmacologiche e Tossicologiche e monitoraggio farmacologico (BIO/14, 1 CFU), per la Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica (Area medica).

#### Attività clinico assistenziale

Supporto alle attività clinico-assistenziali di monitoraggio farmaci e farmacogenomica; Partecipazione a studi clinici, aventi come oggetto diversi aspetti della tossicologia ambientale e della risposta a farmaci.

#### Corsi di formazione e congressi

1. Aprile 2005-Conference on: Biogenic Amines 2005, Biological and Clinical Perspectives
2. Novembre 2005-Secondo Congresso Regionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica Sezione Sicilia
3. Gennaio 2007-Second Messina Conference on Cancer Pharmacogenomics
4. Maggio 2007-Seminario: Le Transglutaminasi nella patogenesi di malattie autoimmuni e degenerative: dalla Biochimica alla Clinica, organizzato nell'ambito delle Scuole di Dottorato di Ricerca in "Scienze Mediche Specialistiche"
5. Dicembre 2007-Seminario: qPCR Solutions-Incontri con la PCR Real Time
6. Febbraio 2009-Seminario: Genomic Discovery: from Real Time PCR to Genetic Analyzer Platforms
7. Ottobre 2009- 34° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia. Il valore del farmaco per la tutela della salute
8. Febbraio 2011- Corso teorico-pratico di aggiornamento. La biologia molecolare avanzata: ricerca e diagnostica di laboratorio
9. Aprile 2011- Evento formativo: "Efficacia e sicurezza dei fitoterapici"
10. Maggio 2013-Corso "Il polidesossiribonucleotide nella terapia delle ulcere cutanee"
11. Ottobre 2013- 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia. Il ruolo della ricerca farmacologica per la crescita e la salute in Italia

12. Dicembre 2013- High resolution Melting Training svolto dalla Life Technologies
13. Gennaio 2015- Corso di Formazione e aggiornamento in materia di impiego degli animali a fini scientifici ed educativi
14. Febbraio 2015- Reproductive biology of the laboratory rat
15. Febbraio 2015- Rat health: surveillance and diagnostics
16. Luglio 2015- Corso epidemiologia clinica
17. Ottobre 2015- Animal housing and enrichment
18. Ottobre 2015- 37° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia. I nuovi orizzonti della ricerca farmacologica: tra etica e scienza
19. Gennaio 2016- Legislative and ethic aspects on animal use
20. Gennaio 2016- Laboratory Animal Sciences, Animal Care, Animal Handling, 3Rs, Anesthesia, Analgesia
21. Gennaio 2016- Corso di base in LAS e 3Rs per Ricercatore
22. Maggio 2016- Future trends in cancer: from basic to clinical research
23. Settembre 2016- XIX SIF Seminar on Pharmacology and Similar Sciences
24. Aprile 2017- Seminario: ChemiDoc Touch Imaging System & Digital PCR Showcase
25. Giugno 2017- **Relatore** presso l'evento: "Farmacologia di genere: aspetti molecolari e risvolti clinico terapeutici", Barcellona P.G., Messina
26. Luglio 2017- **Relatore** presso "13th World Congress on Inflammation", Londra
27. Ottobre 2017- **Relatore** presso 38 ° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Rimini
28. Maggio 2018- Corso di formazione e aggiornamento in materia di impiego degli animali a fini scientifici ed educativi
29. Maggio 2018- Seminario "Gli animali utilizzati a fini scientifici: diritto etica e scienza"
30. Maggio 2018- **Relatore** presso il Convegno Nutraceutica Alimentazione e Salute, Messina
31. Luglio 2018- Partecipazione al congresso internazionale "18th World Congress of basic and clinical pharmacology", Kyoto, Giappone
32. Settembre 2018- **Relatore** presso il congresso internazionale "SILAE 2018", Milazzo, Messina
33. Settembre 2018- **Relatore** presso il seminario "XXI SIF Seminar", Bresso, Milano
34. Settembre 2018- **Relatore** presso il convegno monotematico "Cardiovascular diseases: from population to basic science searching for new therapeutic targets", Napoli
35. Gennaio 2019- Corso di formazione "Ruolo e competenze del Responsabile del progetto di ricerca e valutazione tecnico-scientifica dei progetti"

36. Marzo 2019- **Relatore** presso il convegno monotematico “Le basi farmacologiche dei nutraceutici”, Napoli
37. Aprile 2019- Incontro relativo agli “Esiti Bando Ricerca Finalizzata 2018 e Bando Ricerca finalizzata 2019”
38. Settembre 2019- **Relatore** presso “14th World Congress on Inflammation”, Sydney
39. Novembre 2019- **Relatore (Invited Speaker per il Simposio: Heart failure beyond the heart)** presso 39 ° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Firenze
40. Gennaio 2021- **Relatore (Invited Speaker)** all’Evento Formativo “Informarsi per informare. Vaccino Anti Sars-CoV2, chiariamo i dubbi” organizzato dall’Ordine dei Tecnici Sanitari Di Radiologia Medica e delle Professioni Sanitarie Tecniche, della Riabilitazione e della Prevenzione di Messina
41. Marzo 2021- **Relatore (Invited Speaker per il Simposio: Frontiers in Immunomodulation)** presso 40 ° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia
42. Marzo 2021- **Moderatore** presso “XXIII SIF Seminar on Pharmacology for PhD Students, Fellows, Post Doc and Specialist Trainees” nella sessione “Rare Diseases, Personalized medicine, Advanced therapies and Pharmacogenetics”

#### Capitoli di libro

- 1) Corciulo Carmen, **Irrera Natasha**, Cronstein Bruce Neil. *Adenosine receptors regulate bone remodeling and cartilage physiology*. In: The Adenosine Receptors. **2018**. ISBN: 978-3-319-90808-3.
- 2) **Irrera Natasha**, Alessandra Bitto. *Analgesici oppioidi*. In: AmicoRoxas, Caputi, Del Tacca, Compendio di farmacologia- Seconda edizione. *In press*.

#### Pubblicazioni scientifiche

- 1) Lauro R, **Irrera N**, Eid AH, Bitto A. Could Antigen Presenting Cells Represent a Protective Element during SARS-CoV-2 Infection in Children? *Pathogens*. 2021;10(4):476.
- 2) Bagnato G, Pigatto E, Bitto A, Pizzino G, **Irrera N**, Abignano G, Ferrera A, Sciortino D, Wilson M, Squadrito F, Buch MH, Emery P, Zanatta E, Gangemi S, Saitta A, Cozzi F, Roberts WN, Del Galdo F. The PREdictor of MAlnutrition in Systemic Sclerosis (PREMASS) Score: A Combined Index to Predict 12 Months Onset of Malnutrition in Systemic Sclerosis. *Front*



- Med (Lausanne). 2021; 8:651748. doi: 10.3389/fmed.2021.651748.
- 3) Scalise RFM, De Sarro R, Caracciolo A, Lauro R, Squadrito F, Carerj S, Bitto A, Micari A, Bella GD, Costa F, **Irrera N**. Fibrosis after Myocardial Infarction: An Overview on Cellular Processes, Molecular Pathways, Clinical Evaluation and Prognostic Value. *Med Sci (Basel)*. 2021 Mar 1;9(1):16. doi:10.3390/medsci9010016.
  - 4) Benvenga S, Micali A, Ieni A, Antonelli A, Fallahi P, Pallio G, **Irrera N**, Squadrito F, Picciolo G, Puzzolo D, Minutoli L. The Association of Myo-Inositol and Selenium Contrasts Cadmium-Induced Thyroid C Cell Hyperplasia and Hypertrophy in Mice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:608697. doi:10.3389/fendo.2021.608697.
  - 5) Ceravolo I, Mannino F, **Irrera N**, Squadrito F, Altavilla D, Ceravolo G, Pallio G, Minutoli L. Health Potential of Aloe vera against Oxidative Stress Induced Corneal Damage: An "In Vitro" Study. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(2):318. doi: 10.3390/antiox10020318.
  - 6) Procopio MC, Lauro R, Nasso C, Carerj S, Squadrito F, Bitto A, Di Bella G, Micari A, **Irrera N**, Costa F. Role of Adenosine and Purinergic Receptors in Myocardial Infarction: Focus on Different Signal Transduction Pathways. *Biomedicines*. 2021;9(2):204. doi: 10.3390/biomedicines9020204.
  - 7) Mannino F, Bitto A, **Irrera N**. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Induces Cytokine Storm and Inflammation During Coronavirus Disease 19: Perspectives and Possible Therapeutic Approaches. *Front Pharmacol*. 2020;11:592169. doi: 10.3389/fphar.2020.592169.
  - 8) Antonuccio P, Micali AG, Romeo C, Freni J, Vermiglio G, Puzzolo D, Squadrito F, **Irrera N**, Marini HR, Rana RA, Pallio G, Minutoli L. NLRP3 Inflammasome: A New Pharmacological Target for Reducing Testicular Damage Associated with Varicocele. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1319. doi: 10.3390/ijms22031319.
  - 9) Picciolo G, Peditto M, **Irrera N**, Pallio G, Altavilla D, Vaccaro M, Picciolo G, Scarfone A, Squadrito F, Oteri G. Preclinical and Clinical Applications of Biomaterials in the Enhancement of Wound Healing in Oral Surgery: An Overview of the Available Reviews. *Pharmaceutics*. 2020 Oct 24;12(11):1018. doi:10.3390/pharmaceutics12111018.
  - 10) Pallio G, Bitto A, Ieni A, **Irrera N**, Mannino F, Pallio S, Altavilla D, Squadrito F, Scarpignato C, Minutoli L. Combined Treatment with Polynucleotides and Hyaluronic Acid Improves Tissue Repair in Experimental Colitis. *Biomedicines*. 2020;8(10):438. doi: 10.3390/biomedicines8100438.
  - 11) **Irrera N**, Russo M, Pallio G, Bitto A, Mannino F, Minutoli L, Altavilla D, Squadrito F. The Role of NLRP3 Inflammasome in the Pathogenesis of Traumatic Brain Injury. *Int J Mol Sci*.

2020 Aug 27;21(17):6204. doi: 10.3390/ijms21176204.

- 12) Pallio G, Mannino F, **Irrera N**, Eid AH, Squadrito F, Bitto A. Polymorphisms Involved in Response to Biological Agents Used in Rheumatoid Arthritis. *Biomolecules*. 2020;10(9):1203. doi: 10.3390/biom10091203.
- 13) Nasso C, Mecchio A, Rottura M, Valenzise M, Menniti-Ippolito F, Cutroneo PM, Squadrito V, Squadrito F, Pallio G, **Irrera N**, Arcoraci V, Altavilla D. A 7-Years Active Pharmacovigilance Study of Adverse Drug Reactions Causing Children Admission to a Pediatric Emergency Department in Sicily. *Front Pharmacol*. 2020;11:1090. doi: 10.3389/fphar.2020.01090.
- 14) Picciolo G, Pallio G, Altavilla D, Vaccaro M, Oteri G, **Irrera N**, Squadrito F.  $\beta$ -Caryophyllene Reduces the Inflammatory Phenotype of Periodontal Cells by Targeting CB2 Receptors. *Biomedicines*. 2020 Jun 17;8(6):164. doi:10.3390/biomedicines8060164.
- 15) Squadrito F, Rottura M, **Irrera N**, Minutoli L, Bitto A, Barbieri MA, Cicala G, Mecchio A, Pallio G, Marino S, Picciolo G, Altavilla D, Arcoraci V. Anti-obesity drug therapy in clinical practice: Evidence of a poor prescriptive attitude. *Biomed Pharmacother*. 2020;128:110320. doi:10.1016/j.biopha.2020.110320.
- 16) Pallio G, **Irrera N**, Bitto A, Mannino F, Minutoli L, Rottura M, Pallio S, Altavilla D, Alibrandi A, Marciano MC, Righi M, Mannucci C, Arcoraci V, Squadrito F. Failure of Achieving Tacrolimus Target Blood Concentration Might Be Avoided by a Wide Genotyping of Transplanted Patients: Evidence from a Retrospective Study. *J Pers Med*. 2020;10(2):47. doi: 10.3390/jpm10020047.
- 17) Antonuccio P, Micali A, Puzzolo D, Romeo C, Vermiglio G, Squadrito V, Freni J, Pallio G, Trichilo V, Righi M, **Irrera N**, Altavilla D, Squadrito F, Marini HR, Minutoli L. Nutraceutical Effects of Lycopene in Experimental Varicocele: An "In Vivo" Model to Study Male Infertility. *Nutrients*. 2020;12(5):1536. doi:10.3390/nu12051536.
- 18) Barbieri MA, Rottura M, Cicala G, Mandraffino R, Marino S, **Irrera N**, Mannucci C, Santoro D, Squadrito F, Arcoraci V. Chronic Kidney Disease Management in General Practice: A Focus on Inappropriate Drugs Prescriptions. *J Clin Med*. 2020;9(5):1346. doi: 10.3390/jcm9051346.
- 19) Benvenga S, Marini HR, Micali A, Freni J, Pallio G, **Irrera N**, Squadrito F, Altavilla D, Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P, Puzzolo D, Minutoli L. Protective Effects of Myo-Inositol and Selenium on Cadmium-Induced Thyroid Toxicity in Mice. *Nutrients*. 2020;12(5):1222. doi: 10.3390/nu12051222.
- 20) **Irrera N**, D'Ascola A, Pallio G, Bitto A, Mannino F, Arcoraci V, Rottura M, Ieni A, Minutoli

- L, Metro D, Vaccaro M, Altavilla D, Squadrito F.  $\beta$ -Caryophyllene Inhibits Cell Proliferation through a Direct Modulation of CB2 Receptors in Glioblastoma Cells. *Cancers (Basel)*. 2020 Apr 23;12(4):1038. doi:10.3390/cancers12041038.
- 21) **Irrera N**, Bitto A, Vaccaro M, Mannino F, Squadrito V, Pallio G, Arcoraci V, Minutoli L, Ieni A, Lentini M, Altavilla D, Squadrito F. PDRN, a Bioactive Natural Compound, Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis through NF- $\kappa$ B Pathway Inhibition and Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Modulation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1215. doi: 10.3390/ijms21041215.
- 22) D'Ascola A, **Irrera N**, Ettari R, Bitto A, Pallio G, Mannino F, Atteritano M, Campo GM, Minutoli L, Arcoraci V, Squadrito V, Picciolo G, Squadrito F, Altavilla D. Exploiting Curcumin Synergy With Natural Products Using Quantitative Analysis of Dose-Effect Relationships in an Experimental In an Vitro Model of Osteoarthritis. *Front Pharmacol*. 2019;10:1347. doi:10.3389/fphar.2019.01347.
- 23) **Irrera N**, D'Ascola A, Pallio G, Bitto A, Mazzon E, Mannino F, Squadrito V, Arcoraci V, Minutoli L, Campo GM, Avenoso A, Bongiorno EB, Vaccaro M, Squadrito F, Altavilla D.  $\beta$ -Caryophyllene Mitigates Collagen Antibody Induced Arthritis (CAIA) in Mice Through a Cross-Talk between CB2 and PPAR- $\gamma$  Receptors. *Biomolecules*. 2019;9(8):326. doi: 10.3390/biom9080326.
- 24) Ettari R, Pallio G, Pizzino G, **Irrera N**, Zappalà M, Maiorana S, Di Chio C, Altavilla D, Squadrito F, Bitto A. Non-covalent immunoproteasome inhibitors induce cell cycle arrest in multiple myeloma MM.1R cells. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2019;34:1307-1313. doi: 10.1080/14756366.2019.1594802.
- 25) Pallio G, Micali A, Benvenga S, Antonelli A, Marini HR, Puzzolo D, Macaione V, Trichilo V, Santoro G, **Irrera N**, Squadrito F, Altavilla D, Minutoli L. Myo-inositol in the protection from cadmium-induced toxicity in mice kidney: An emerging nutraceutical challenge. *Food Chem Toxicol*. 2019;132:110675. doi:10.1016/j.fct.2019.110675.
- 26) **Irrera N**, Pallio G, Mannino F, Gugliotta R, Metro D, Altavilla D, Squadrito F. Administration of a Nutraceutical Mixture Composed by *Aloe arborescens*, *Annona muricata*, *Morinda citrifolia*, *Beta rubra*, *Scutellaria baicalensis*, and *Vaccinium myrtillus* Reduces Doxorubicin-Induced Side Effects. *Nutr Cancer*. 2020;72(2):343-351. doi: 10.1080/01635581.2019.1633364.
- 27) Cerrone M, van Opbergen CJM, Malkani K, **Irrera N**, Zhang M, Van Veen TAB, Cronstein B, Delmar M. Blockade of the Adenosine 2A Receptor Mitigates the Cardiomyopathy Induced by Loss of Plakophilin-2 Expression. *Front Physiol*. 2018;9:1750. doi: 10.3389/fphys.2018.01750.

- 28) Benvenga S, Micali A, Pallio G, Vita R, Malta C, Puzzolo D, **Irrera N**, Squadrito F, Altavilla D, Minutoli L. Effects of Myo-inositol Alone and in Combination with Seleno-Lmethionine on Cadmium-Induced Testicular Damage in Mice. *Curr Mol Pharmacol*. 2019;12(4):311-323. doi:10.2174/1874467212666190620143303.
- 29) Marini HR, Puzzolo D, Micali A, Adamo EB, **Irrera N**, Pisani A, Pallio G, Trichilo V, Malta C, Bitto A, Squadrito F, Altavilla D, Minutoli L. Neuroprotective Effects of Polydeoxyribonucleotide in a Murine Model of Cadmium Toxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:4285694. doi:10.1155/2018/4285694.
- 30) **Irrera N**, Arcoraci V, Mannino F, Vermiglio G, Pallio G, Minutoli L, Bagnato G, Anastasi GP, Mazzon E, Bramanti P, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A. Activation of A2A Receptor by PDRN Reduces Neuronal Damage and Stimulates WNT/ $\beta$ -CATENIN Driven Neurogenesis in Spinal Cord Injury. *Front Pharmacol*. 2018;9:506. doi:10.3389/fphar.2018.00506.
- 31) Micali A, Pallio G, **Irrera N**, Marini H, Trichilo V, Puzzolo D, Pisani A, Malta C, Santoro G, Laurà R, Santoro D, Squadrito F, Altavilla D, Germanà A, Minutoli L. Flavocoxid, a Natural Antioxidant, Protects Mouse Kidney from Cadmium-Induced Toxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:9162946. doi:10.1155/2018/9162946.
- 32) Pizzino G, **Irrera N**, Bitto A, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, Aliquò F, Minutoli L, De Ponte C, D'andrea P, Squadrito F, Altavilla D. Cadmium-Induced Oxidative Stress Impairs Glycemic Control in Adolescents. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:6341671. doi:10.1155/2017/6341671.
- 33) Bagnato GL, **Irrera N**, Pizzino G, Santoro D, Roberts WN, Bagnato G, Pallio G, Vaccaro M, Squadrito F, Saitta A, Altavilla D, Bitto A. Dual  $\alpha\beta3$  and  $\alpha\beta5$  blockade attenuates fibrotic and vascular alterations in a murine model of systemic sclerosis. *Clin Sci (Lond)*. 2018;132:231-242. doi:10.1042/CS20171426.
- 34) Bitto A, **Irrera N**, Pizzino G, Pallio G, Mannino F, Vaccaro M, Arcoraci V, Aliquò F, Minutoli L, Colonna MR, Galeano MR, Brines M, De Ponte C, Collino M, Squadrito F, Altavilla D. Activation of the EPOR- $\beta$  common receptor complex by cibinetide ameliorates impaired wound healing in mice with genetic diabetes. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018;1864:632-639. doi:10.1016/j.bbadis.2017.12.006.
- 35) Vaccaro M, **Irrera N**, Cutroneo G, Rizzo G, Vaccaro F, Anastasi GP, Borgia F, Cannavò SP, Altavilla D, Squadrito F. Differential Expression of Nitric Oxide Synthase Isoforms nNOS and iNOS in Patients with Non-Segmental Generalized Vitiligo. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12). pii: E2533. doi:10.3390/ijms18122533.

- 36) Pizzino G, **Irrera N**, Galfo F, Pallio G, Mannino F, D'amore A, Pellegrino E, Ieni A, Russo GT, Calapai M, Altavilla D, Squadrito F, Bitto A. Effects of the antagomiRs 15b and 200b on the altered healing pattern of diabetic mice. *Br J Pharmacol.* 2018;175:644-655. doi: 10.1111/bph.14113.
- 37) Pollicino T, Musolino C, **Irrera N**, Bitto A, Lombardo D, Timmoneri M, Minutoli L, Raimondo G, Squadrito G, Squadrito F, Altavilla D. Flavocoxid exerts a potent antiviral effect against hepatitis B virus. *Inflamm Res.* 2018;67:89-103. doi: 10.1007/s00011-017-1099-2.
- 38) Pizzino G, **Irrera N**, Galfo F, Oteri G, Atteritano M, Pallio G, Mannino F, D'Amore A, Pellegrino E, Aliquò F, Anastasi GP, Cutroneo G, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A. Adenosine Receptor Stimulation Improves Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in a Rat Model. *Front Pharmacol.* 2017;8:558. doi: 10.3389/fphar.2017.00558.
- 39) **Irrera N**, Bitto A. Evidence for using a dual COX 1/2 and 5-LOX inhibitor in neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res.* 2017;12:1077-1078. doi: 10.4103/1673-5374.211185.
- 40) Pizzino G, **Irrera N**, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763. Review.
- 41) **Irrera N**, Pizzino G, Calò M, Pallio G, Mannino F, Famà F, Arcoraci V, Fodale V, David A, Francesca C, Minutoli L, Mazzon E, Bramanti P, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A. Lack of the Nlrp3 Inflammasome Improves Mice Recovery Following Traumatic Brain Injury. *Front Pharmacol.* 2017 Jul 14;8:459. doi:10.3389/fphar.2017.00459.
- 42) **Irrera N**, Pizzino G, D'Anna R, Vaccaro M, Arcoraci V, Squadrito F, Altavilla D, Bitto A. Dietary Management of Skin Health: The Role of Genistein. *Nutrients.* 2017;9(6). pii: E622. doi: 10.3390/nu9060622. Review.
- 43) Squadrito F, Bitto A, **Irrera N**, Pizzino G, Pallio G, Minutoli L, Altavilla D. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. *Front Pharmacol.* 2017;8:224. doi: 10.3389/fphar.2017.00224.
- 44) Morgia G, Micali A, Rinaldi M, **Irrera N**, Marini H, Puzzolo D, Pisani A, Privitera S, Russo GI, Cimino S, Ieni A, Trichilo V, Altavilla D, Squadrito F, Minutoli L. Survivin and NAIP in Human Benign Prostatic Hyperplasia: Protective Role of the Association of *Serenoa repens*, Lycopene and Selenium from the Randomized Clinical Study. *Int J Mol Sci.* 2017;18(3). pii: E680. doi:10.3390/ijms18030680.
- 45) Bitto A, Giuliani D, Pallio G, **Irrera N**, Vandini E, Canalini F, Zaffe D, Ottani A, Minutoli

- L, Rinaldi M, Guarini S, Squadrito F, Altavilla D. Effects of COX1-2/5-LOX blockade in Alzheimer transgenic 3xTg-AD mice. *Inflamm Res*. 2017;66:389-398. doi: 10.1007/s00011-017-1022-x.
- 46) Squadrito F, Micali A, Rinaldi M, **Irrera N**, Marini H, Puzzolo D, Pisani A, Lorenzini C, Valenti A, Laurà R, Germanà A, Bitto A, Pizzino G, Pallio G, Altavilla D, Minutoli L. Polydeoxyribonucleotide, an Adenosine-A<sub>2</sub>(A) Receptor Agonist, Preserves Blood Testis Barrier from Cadmium-Induced Injury. *Front Pharmacol*. 2017;7:537. doi:10.3389/fphar.2016.00537.
- 47) **Irrera N**, Vaccaro M, Bitto A, Pallio G, Pizzino G, Lentini M, Arcoraci V, Minutoli L, Scuruchi M, Cutroneo G, Anastasi GP, Ettari R, Squadrito F, Altavilla D. BAY 11-7082 inhibits the NF- $\kappa$ B and NLRP3 inflammasome pathways and protects against IMQ-induced psoriasis. *Clin Sci (Lond)*. 2017;131:487-498. doi: 10.1042/CS20160645.
- 48) Pallio G, Bitto A, Pizzino G, Galfo F, **Irrera N**, Squadrito F, Squadrito G, Pallio S, Anastasi GP, Cutroneo G, Macrì A, Altavilla D. Adenosine Receptor Stimulation by Polydeoxyribonucleotide Improves Tissue Repair and Symptomology in Experimental Colitis. *Front Pharmacol*. 2016;7:273. doi:10.3389/fphar.2016.00273.
- 49) Minutoli L, Rinaldi M, Marini H, **Irrera N**, Crea G, Lorenzini C, Puzzolo D, Valenti A, Pisani A, Adamo EB, Altavilla D, Squadrito F, Micali A. Apoptotic Pathways Linked to Endocrine System as Potential Therapeutic Targets for Benign Prostatic Hyperplasia. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8). pii: E1311. doi: 10.3390/ijms17081311. Review.
- 50) Pallio G, Bitto A, Pizzino G, Galfo F, **Irrera N**, Minutoli L, Arcoraci V, Squadrito G, Macrì A, Squadrito F, Altavilla D. Use of a balanced dual cyclooxygenase-1/2 and 5-lipoxygenase inhibitor in experimental colitis. *Eur J Pharmacol*. 2016;789:152-162. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.07.033.
- 51) Minutoli L, Puzzolo D, Rinaldi M, **Irrera N**, Marini H, Arcoraci V, Bitto A, Crea G, Pisani A, Squadrito F, Trichilo V, Bruschetta D, Micali A, Altavilla D. ROS-Mediated NLRP3 Inflammasome Activation in Brain, Heart, Kidney, and Testis Ischemia/Reperfusion Injury. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:2183026. doi: 10.1155/2016/2183026. Review.
- 52) Bitto A, Bagnato GL, Pizzino G, Roberts WN, **Irrera N**, Minutoli L, Russo G, Squadrito F, Saitta A, Bagnato GF, Altavilla D. Simvastatin prevents vascular complications in the chronic reactive oxygen species murine model of systemic sclerosis. *Free Radic Res*. 2016;50:514-22. doi: 10.3109/10715762.2016.1149171.
- 53) Minutoli L, Micali A, Pisani A, Puzzolo D, Bitto A, Rinaldi M, Pizzino G, **Irrera N**, Galfo F, Arena S, Pallio G, Mecchio A, Germanà A, Bruschetta D, Laurà R, Magno C, Marini H,

- Squadrito F, Altavilla D. Flavocoxid Protects Against Cadmium-Induced Disruption of the Blood–Testis Barrier and Improves Testicular Damage and Germ Cell Impairment in Mice [corrected]. *Toxicol Sci.* 2015;148:311-29. doi: 10.1093/toxsci/kfv185. Epub 2015 Sep 30. Erratum in: *Toxicol Sci.* 2015 Dec 3;149(1):270.
- 54) Minutoli L, Antonuccio P, **Irrera N**, Rinaldi M, Bitto A, Marini H, Pizzino G, Romeo C, Pisani A, Santoro G, Puzzolo D, Magno C, Squadrito F, Micali A, Altavilla D. NLRP3 Inflammasome Involvement in the Organ Damage and Impaired Spermatogenesis Induced by Testicular Ischemia and Reperfusion in Mice. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015 Dec;355:370-80. doi: 10.1124/jpet.115.226936.
- 55) Minutoli L, Arena S, Antonuccio P, Romeo C, Bitto A, Magno C, Rinaldi M, Micali A, **Irrera N**, Pizzino G, Galfo F, Squadrito F, Altavilla D, Marini H. Role of Inhibitors of Apoptosis Proteins in Testicular Function and Male Fertility: Effects of Polydeoxyribonucleotide Administration in Experimental Varicocele. *Biomed Res Int.* 2015;2015:248976. doi: 10.1155/2015/248976.
- 56) Messina S, Bitto A, Vita GL, Aguenouz M, **Irrera N**, Licata N, Sframeli M, Bruschetta D, Minutoli L, Altavilla D, Vita G, Squadrito F. Modulation of neuronal nitric oxide synthase and apoptosis by the isoflavone genistein in Mdx mice. *Biofactors.* 2015;41(5):324-9. doi: 10.1002/biof.1226.
- 57) **Irrera N**, Bitto A, Pizzino G, Vaccaro M, Squadrito F, Galeano M, Stagno d'Alcontres F, Stagno d'Alcontres F, Buemi M, Minutoli L, Colonna MR, Altavilla D. Epoetin Alpha and Epoetin Zeta: A Comparative Study on Stimulation of Angiogenesis and Wound Repair in an Experimental Model of Burn Injury. *Biomed Res Int.* 2015;2015:968927. doi: 10.1155/2015/968927.
- 58) Minutoli L, Marini H, Rinaldi M, Bitto A, **Irrera N**, Pizzino G, Pallio G, Calò M, Adamo EB, Trichilo V, Interdonato M, Galfo F, Squadrito F, Altavilla D. A dual inhibitor of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase protects against kainic acid-induced brain injury. *Neuromolecular Med.* 2015;17:192-201. doi: 10.1007/s12017-015-8351-0.
- 59) Pizzino G, Bitto A, Pallio G, **Irrera N**, Galfo F, Interdonato M, Mecchio A, De Luca F, Minutoli L, Squadrito F, Altavilla D. Blockade of the JNK signalling as a rational therapeutic approach to modulate the early and late steps of the inflammatory cascade in polymicrobial sepsis. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:591572. doi: 10.1155/2015/591572.
- 60) Montalto AS, Bitto A, Minutoli L, Impellizzeri P, Costa G, **Irrera N**, Pizzino G, Squadrito F, Altavilla D, Romeo C. CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum preserves  $\beta$ -arrestin 2 content and reduces high mobility group box-1 (HMGB-1) expression in an animal model of peritonitis. *Oxid Med*

Cell Longev. 2015;2015:160568. doi:10.1155/2015/160568.

- 61) Bitto A, Pizzino G, **Irrera N**, Galfo F, Squadrito F. Epigenetic modifications due to heavy metals exposure in children living in polluted areas. *Curr Genomics*. 2014;15:464-8. doi: 10.2174/138920291506150106153336.
- 62) Interdonato M, Pizzino G, Bitto A, Galfo F, **Irrera N**, Mecchio A, Pallio G, Ramistella V, De Luca F, Santamaria A, Minutoli L, Marini H, Squadrito F, Altavilla D. Cadmium delays puberty onset and testis growth in adolescents. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(3):357-62. doi: 10.1111/cen.12704.
- 63) **Irrera N**, Bitto A, Interdonato M, Squadrito F, Altavilla D. Evidence for a role of mitogen-activated protein kinases in the treatment of experimental acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 28;20(44):16535-43. doi:10.3748/wjg.v20.i44.16535. Review.
- 64) Interdonato M, Bitto A, Pizzino G, **Irrera N**, Pallio G, Mecchio A, Cuspilici A, Minutoli L, Altavilla D, Squadrito F. Levels of heavy metals in adolescents living in the industrialised area of Milazzo-Valle del Mela (northern Sicily). *J Environ Public Health*. 2014;2014:326845. doi: 10.1155/2014/326845.
- 65) Bitto A, Squadrito F, **Irrera N**, Pizzino G, Pallio G, Mecchio A, Galfo F, Altavilla D. Flavocoxid, a nutraceutical approach to blunt inflammatory conditions. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:790851. doi: 10.1155/2014/790851. Review.
- 66) Pizzino G, Bitto A, Interdonato M, Galfo F, **Irrera N**, Mecchio A, Pallio G, Ramistella V, De Luca F, Minutoli L, Squadrito F, Altavilla D. Oxidative stress and DNA repair and detoxification gene expression in adolescents exposed to heavy metals living in the Milazzo-Valle del Mela area (Sicily, Italy). *Redox Biol*. 2014;2:686-93. doi:10.1016/j.redox.2014.05.003.
- 67) Minutoli L, Altavilla D, Marini H, Rinaldi M, **Irrera N**, Pizzino G, Bitto A, Arena S, Cimino S, Squadrito F, Russo GI, Morgia G. Inhibitors of apoptosis proteins in experimental benign prostatic hyperplasia: effects of serenoa repens, selenium and lycopene. *J Biomed Sci*. 2014;21:19. doi: 10.1186/1423-0127-21-19.
- 68) Bagnato G, Bitto A, **Irrera N**, Pizzino G, Sangari D, Cinquegrani M, Roberts W, Atteritano M, Altavilla D, Squadrito F, Bagnato G, Saitta A. Propylthiouracil prevents cutaneous and pulmonary fibrosis in the reactive oxygen species murine model of systemic sclerosis. *Arthritis Res Ther*. 2013 Sep 16;15(5):R120. doi:10.1186/ar4300. Erratum in: *Arthritis Res Ther*. 2014;16(2):406.
- 69) Minutoli L, **Irrera N**, Squadrito F, Marini H, Nicotina PA, Arena S, Romeo C, Antonuccio P, Altavilla D. Effects of ischaemic post-conditioning on the early and late testicular damage



- after experimental testis ischaemia-reperfusion. *Andrology*. 2014;2(1):76-82. doi: 10.1111/j.2047-2927.2013.00154.x.
- 70) Giuliani D, Bitto A, Galantucci M, Zaffe D, Ottani A, **Irrera N**, Neri L, Cavallini GM, Altavilla D, Botticelli AR, Squadrito F, Guarini S. Melanocortins protect against progression of Alzheimer's disease in triple-transgenic mice by targeting multiple pathophysiological pathways. *Neurobiol Aging*. 2014;35(3):537-47. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2013.08.030.
- 71) Bitto A, **Irrera N**, Minutoli L, Calò M, Lo Cascio P, Caccia P, Pizzino G, Pallio G, Micali A, Vaccaro M, Saitta A, Squadrito F, Altavilla D. Relaxin improves multiple markers of wound healing and ameliorates the disturbed healing pattern of genetically diabetic mice. *Clin Sci (Lond)*. 2013;125(12):575-85. doi: 10.1042/CS20130105.
- 72) Bagnato G, Bitto A, Pizzino G, **Irrera N**, Sangari D, Cinquegrani M, Roberts WN, Matucci Cerinic M, Squadrito F, Altavilla D, Bagnato G, Saitta A. Simvastatin attenuates the development of pulmonary and cutaneous fibrosis in a murine model of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(8):1377-86. doi:10.1093/rheumatology/ket144.
- 73) Minutoli L, Bitto A, Squadrito F, Marini H, **Irrera N**, Morgia G, Passantino A, Altavilla D. *Serenoa Repens*, lycopene and selenium: a triple therapeutic approach to manage benign prostatic hyperplasia. *Curr Med Chem*. 2013;20:1306-12. Review.
- 74) Bitto A, Oteri G, Pisano M, Polito F, **Irrera N**, Minutoli L, Squadrito F, Altavilla D. Adenosine receptor stimulation by polynucleotides (PDRN) reduces inflammation in experimental periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2013 Jan;40(1):26-32. doi:10.1111/jcpe.12010.
- 75) Altavilla D, Minutoli L, Polito F, **Irrera N**, Arena S, Magno C, Rinaldi M, Burnett BP, Squadrito F, Bitto A. Effects of flavocoxid, a dual inhibitor of COX and 5-lipoxygenase enzymes, on benign prostatic hyperplasia. *Br J Pharmacol*. 2012;167(1):95-108. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.01969.x.
- 76) Bitto A, Minutoli L, David A, **Irrera N**, Rinaldi M, Venuti FS, Squadrito F, Altavilla D. Flavocoxid, a dual inhibitor of COX-2 and 5-LOX of natural origin, attenuates the inflammatory response and protects mice from sepsis. *Crit Care*. 2012 ;16(1):R32. doi: 10.1186/1364-8535-16-R32.
- 77) Polito F, Bitto A, Galeano M, **Irrera N**, Marini H, Calò M, Squadrito F, Altavilla D. Polydeoxyribonucleotide restores blood flow in an experimental model of ischemic skin flaps. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):479-88. doi:10.1016/j.jvs.2011.07.083.
- 78) Montalto AS, Bitto A, **Irrera N**, Polito F, Rinaldi M, Antonuccio P, Impellizzeri P, Altavilla D, Squadrito F, Romeo C. CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum impact on early liver and lung cytokine

- expression in a rat model of abdominal sepsis. *Surg Endosc.* 2012;26(4):984-9. doi: 10.1007/s00464-011-1982-9.
- 79) Bitto A, Polito F, **Irrera N**, Calò M, Spaccapelo L, Marini HR, Giuliani D, Ottani A, Rinaldi M, Minutoli L, Guarini S, Squadrito F, Altavilla D. Protective effects of melanocortins on short-term changes in a rat model of traumatic brain injury\*. *Crit Care Med.* 2012;40(3):945-51. doi: 10.1097/CCM.0b013e318236efde.
- 80) Spaccapelo L, Bitto A, Galantucci M, Ottani A, **Irrera N**, Minutoli L, Altavilla D, Novellino E, Grieco P, Zaffe D, Squadrito F, Giuliani D, Guarini S. Melanocortin MC4 receptor agonists counteract late inflammatory and apoptotic responses and improve neuronal functionality after cerebral ischemia. *Eur J Pharmacol.* 2011;670(2-3):479-86. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.09.015.
- 81) Giuliani D, Zaffe D, Ottani A, Spaccapelo L, Galantucci M, Minutoli L, Bitto A, **Irrera N**, Contri M, Altavilla D, Botticelli AR, Squadrito F, Guarini S. Treatment of cerebral ischemia with melanocortins acting at MC4 receptors induces marked neurogenesis and long-lasting functional recovery. *Acta Neuropathol.* 2011;122:443-53. doi: 10.1007/s00401-011-0873-4.
- 82) Altavilla D, Bitto A, Polito F, **Irrera N**, Marini H, Arena S, Favilla V, Squadrito F, Morgia G, Minutoli L. The combination of *Serenoa repens*, selenium and lycopene is more effective than *serenoa repens* alone to prevent hormone dependent prostatic growth. *J Urol.* 2011;186(4):1524-9. doi:10.1016/j.juro.2011.05.049.
- 83) Minutoli L, Bitto A, Squadrito F, **Irrera N**, Rinaldi M, Nicotina PA, Arena S, Magno C, Marini H, Spaccapelo L, Ottani A, Giuliani D, Romeo C, Guarini S, Antonuccio P, Altavilla D. Melanocortin 4 receptor activation protects against testicular ischemia-reperfusion injury by triggering the cholinergic antiinflammatory pathway. *Endocrinology.* 2011 Oct;152(10):3852-61. doi:10.1210/en.2011-1016.
- 84) Polito F, Marini H, Bitto A, **Irrera N**, Vaccaro M, Adamo EB, Micali A, Squadrito F, Minutoli L, Altavilla D. Genistein aglycone, a soy-derived isoflavone, improves skin changes induced by ovariectomy in rats. *Br J Pharmacol.* 2012;165:994-1005. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01619.x.
- 85) Bitto A, Polito F, **Irrera N**, D'Ascola A, Avenoso A, Nastasi G, Campo GM, Micali A, Bagnato G, Minutoli L, Marini H, Rinaldi M, Squadrito F, Altavilla D. Polydeoxyribonucleotide reduces cytokine production and the severity of collagen-induced arthritis by stimulation of adenosine A(2A) receptor. *Arthritis Rheum.* 2011;63:3364-71. doi: 10.1002/art.30538.
- 86) Messina S, Bitto A, Aguenouz M, Vita GL, Polito F, **Irrera N**, Altavilla D, Marini H,

- Migliorato A, Squadrito F, Vita G. The soy isoflavone genistein blunts nuclear factor kappa-B, MAPKs and TNF- $\alpha$  activation and ameliorates muscle function and morphology in mdx mice. *Neuromuscul Disord*. 2011;21(8):579-89. doi: 10.1016/j.nmd.2011.04.014.
- 87) Galeano M, Polito F, Bitto A, **Irrera N**, Campo GM, Avenoso A, Calò M, Lo Cascio P, Minutoli L, Barone M, Squadrito F, Altavilla D. Systemic administration of high-molecular weight hyaluronan stimulates wound healing in genetically diabetic mice. *Biochim Biophys Acta*. 2011 Jul;1812(7):752-9. doi:10.1016/j.bbadis.2011.03.012.
- 88) Bitto A, Marini H, Burnett BP, Polito F, Levy RM, **Irrera N**, Minutoli L, Adamo EB, Squadrito F, Altavilla D. Genistein aglycone effect on bone loss is not enhanced by supplemental calcium and vitamin D3: a dose ranging experimental study. *Phytomedicine*. 2011 Jul 15;18(10):879-86. doi:10.1016/j.phymed.2011.02.003.
- 89) Minutoli L, Squadrito F, Nicotina PA, Giuliani D, Ottani A, Polito F, Bitto A, **Irrera N**, Guzzo G, Spaccapelo L, Fazzari C, Macrì A, Marini H, Guarini S, Altavilla D. Melanocortin 4 receptor stimulation decreases pancreatitis severity in rats by activation of the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Crit Care Med*. 2011;39(5):1089-96. doi: 10.1097/CCM.0b013e318207ea80.
- 90) Bonvissuto G, Minutoli L, Morgia G, Bitto A, Polito F, **Irrera N**, Marini H, Squadrito F, Altavilla D. Effect of *Serenoa repens*, lycopene, and selenium on proinflammatory phenotype activation: an in vitro and in vivo comparison study. *Urology*. 2011;77:248.e9-16. doi: 10.1016/j.urology.2010.07.514.
- 91) Bitto A, Polito F, Altavilla D, **Irrera N**, Giuliani D, Ottani A, Minutoli L, Spaccapelo L, Galantucci M, Lodi R, Guzzo G, Guarini S, Squadrito F. Melanocortins protect against multiple organ dysfunction syndrome in mice. *Br J Pharmacol*. 2011;162:917-28. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01098.x.
- 92) Polito F, Bitto A, **Irrera N**, Squadrito F, Fazzari C, Minutoli L, Altavilla D. Flavocoxid, a dual inhibitor of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase, reduces pancreatic damage in an experimental model of acute pancreatitis. *Br J Pharmacol*. 2010;161:1002-11. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00933.x.
- 93) Minutoli L, Arena S, Bonvissuto G, Bitto A, Polito F, **Irrera N**, Arena F, Fragalà E, Romeo C, Nicotina PA, Fazzari C, Marini H, Implatini A, Grimaldi S, Cantone N, Di Benedetto V, Squadrito F, Altavilla D, Morgia G. Activation of adenosine A2A receptors by polydeoxyribonucleotide increases vascular endothelial growth factor and protects against testicular damage induced by experimental varicocele in rats. *Fertil Steril*. 2011;95:1510-3. doi:10.1016/j.fertnstert.2010.07.1047.

- 94) Bitto A, De Caridi G, Polito F, Calò M, **Irrera N**, Altavilla D, Spinelli F, Squadrito F. Evidence for markers of hypoxia and apoptosis in explanted human carotid atherosclerotic plaques. *J Vasc Surg.* 2010;52:1015-21. doi: 10.1016/j.jvs.2010.05.116.
- 95) Bitto A, Polito F, Squadrito F, Marini H, D'Anna R, **Irrera N**, Minutoli L, Granese R, Altavilla D. Genistein aglycone: a dual mode of action anti-osteoporotic soy isoflavone rebalancing bone turnover towards bone formation. *Curr Med Chem.* 2010;17:3007-18. Review. PubMed PMID: 20629630.
- 96) Marini H, Polito F, Altavilla D, **Irrera N**, Minutoli L, Calò M, Adamo EB, Vaccaro M, Squadrito F, Bitto A. Genistein aglycone improves skin repair in an incisional model of wound healing: a comparison with raloxifene and oestradiol in ovariectomized rats. *Br J Pharmacol.* 2010;160:1185-94. doi:10.1111/j.1476-5381.2010.00758.x.
- 97) Altavilla D, Squadrito F, Polito F, **Irrera N**, Calò M, Lo Cascio P, Galeano M, La Cava L, Minutoli L, Marini H, Bitto A. Activation of adenosine A2A receptors restores the altered cell-cycle machinery during impaired wound healing in genetically diabetic mice. *Surgery.* 2011;149:253-61. doi:10.1016/j.surg.2010.04.024.
- 98) Altavilla D, Bitto A, Polito F, Marini H, Minutoli L, Di Stefano V, **Irrera N**, Cattarini G, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide (PDRN): a safe approach to induce therapeutic angiogenesis in peripheral artery occlusive disease and in diabetic foot ulcers. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2009;7:313-21. Review.
- 99) Messina S, Bitto A, Aguenouz M, Mazzeo A, Migliorato A, Polito F, **Irrera N**, Altavilla D, Vita GL, Russo M, Naro A, De Pasquale MG, Rizzuto E, Musarò A, Squadrito F, Vita G. Flavocoxid counteracts muscle necrosis and improves functional properties in mdx mice: a comparison study with methylprednisolone. *Exp Neurol.* 2009;220:349-58. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.09.015.
- 100) Bitto A, Burnett BP, Polito F, Levy RM, Marini H, Di Stefano V, **Irrera N**, Armbruster MA, Minutoli L, Altavilla D, Squadrito F. Genistein aglycone reverses glucocorticoid-induced osteoporosis and increases bone breaking strength in rats: a comparative study with alendronate. *Br J Pharmacol.* 2009;156:1287-95. doi: 10.1111/j.1476-5381.2008.00100.x.
- 101) Minutoli L, Antonuccio P, Polito F, Bitto A, Squadrito F, **Irrera N**, Nicotina PA, Fazzari C, Montalto AS, Di Stefano V, Romeo C, Altavilla D. Peroxisome proliferator activated receptor beta/delta activation prevents extracellular regulated kinase 1/2 phosphorylation and protects the testis from ischemia and reperfusion injury. *J Urol.* 2009;181:1913-21. doi:10.1016/j.juro.2008.11.095.

- 102) Bitto A, Burnett BP, Polito F, Marini H, Levy RM, Armbruster MA, Minutoli L, Di Stefano V, **Irrera N**, Antoci S, Granese R, Squadrito F, Altavilla D. Effects of genistein aglycone in osteoporotic, ovariectomized rats: a comparison with alendronate, raloxifene and oestradiol. Br J Pharmacol. 2008;155:896-905. doi: 10.1038/bjp.2008.305.

Messina, 20/05/2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'N. Irrera', written in a cursive style.