

Prof. Agostino Consoli

Professore Ordinario di Endocrinologia
Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento
Università d'Annunzio – CHIETI

Responsabile Servizio di Diabetologia
Ospedale Civile - PESCARA

e.mail

Tel +39 085 4252977
+39 0871 541305 (Lab. Università)

Estratto del Curriculum Vitae

1980	Università di Chieti Laurea in Medicina e Chirurgia 110 su 110 e Lode
1983	Università di Chieti Primo in graduatoria Concorso a n. 6 posti da Ricercatore Assunto come Ricercatore raggruppamento F07
1985	Università di Chieti Specializzazione in Medicina Interna 110 su 110 e Lode
1985-1986	Mayo Clinic and Medical School - Rochester (MN) -USA Endocrine Research Fellow presso la Endocrine Research Unit
1986	Università di Chieti Ricercatore Confermato
1987 - 1990	University of Pittsburgh - Pittsburgh (PA) - USA Research Associate presso il Clinical Research Center
1991 - 1992	University of Texas at San Antonio - San Antonio (TX) - USA Assistant Professor presso la Diabetes Division
1992 - 1995	Università di Chieti Professore Associato Straordinario di Fisiopatologia Endocrina. Raggruppamento F07E
1995 -	Università di Chieti Professore Associato Confermato di Fisiopatologia Endocrina. Raggruppamento F07E
1998-	ASL Pescara (in convenzione con Università di Chieti) Responsabile del Servizio di Diabetologia
2001 -	Università di Chieti

Professore Ordinario di Endocrinologia
Raggruppamento F07E (MED 13)

E' membro della: American Diabetes Association
European Society for the Study of Diabetes
Società Italiana di Diabetologia
Mayo Alumni Association
Società Italiana di Endocrinologia

E' stato due volte membro del Comitato Scientifico della Società Italiana di Diabetologia (1994-1996 e 1998-2000)

E' stato Presidente della Sezione Regionale Abruzzo Molise della Società Italiana di Diabetologia (1995-1998)

E' stato membro del Consiglio Direttivo della Società Italiana di Diabetologia (2000 – 2004)

E' stato coordinatore del Comitato Scientifico della Società Italiana di Diabetologia (2002 – 2004).

E' stato membro dell' Editorial Board di: Journal of Endocrinological Investigation
E'co-direttore de: Il Diabete

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Diverse sono le linee di ricerca intraprese da Agostino Consoli nel suo cursus studiorum.

Lavorando con il gruppo di John E. Gerich, Agostino Consoli ha messo per primo a punto una tecnica isotopica per stimare l'entità dello scambio dei carboni tra ossalacetato ed Acetil-CoA nel ciclo di Krebs e questo ha consentito di ottenere le prime misurazioni quantitative del tasso di gluconeogenesi e glicogenolisi nell'uomo (*J Clin Invest* 80: 1303-1310, 1987). La stessa tecnica ha permesso ad Agostino Consoli di fornire la prima dimostrazione che un aumento della gluconeogenesi è il principale meccanismo responsabile della overproduzione epatica di glucosio in soggetti con diabete di tipo II e quindi verosimilmente della iperglicemia a digiuno in questi soggetti (*Diabetes* 38:550-557, 1989).

Gli studi di Agostino Consoli si sono quindi concentrati sullo studio dei meccanismi di regolazione della gluconeogenesi, sia in condizioni fisiologiche che nel diabete di tipo II. Da questi studi sono state ottenute importanti informazioni sul metabolismo epatico e muscolare di precursori della gluconeogenesi (*Am J Physiol* 259:E677-E684, 1990, *Metabolism* 41:176-179, 1992) ed è stato dimostrato che la aumentata gluconeogenesi epatica nel diabetico di tipo II è il risultato tanto di una aumentata disponibilità di precursori tricarboniosi che di una aumentata estrazione epatica di detti precursori (*J Clin Invest* 86:2038-2045, 1990). Ulteriori studi su questa linea di ricerca hanno portato a documentare che nell'uomo un aumentato apporto di substrati gluconeogenici stimola un proporzionale aumento della loro conversione in glucosio e che esiste tuttavia in condizioni fisiologiche un meccanismo di autoregolazione epatica; detto meccanismo previene un aumento della produzione epatica di glucosio totale in presenza di un aumento della gluconeogenesi (*J Clin Invest* 86:489-497, 1990). Altri importanti risultati di queste ricerche riguardano la dimostrazione che nel diabete di tipo II la lipolisi è aumentata e che verosimilmente questo contribuisce all'

aumento della gluconeogenesi (*J Clin Invest* 89:169-175, 1992) e che il trattamento con metformina ha uno scarso effetto sulla gluconeogenesi da lattato nel soggetto con NIDDM (*J Clin Endocrinol Metab*, 81: 4012 - 4019, 1996).

Inoltre, in collaborazione con Lawrence Mandarino, Agostino Consoli si è interessato del metabolismo del glucosio a livello del muscolo scheletrico. Queste ricerche, accoppiando tecniche di clamp del glucosio, di calorimetria indiretta whole body, di bilancio d'organo e di calorimetria indiretta locale con lo studio delle attività enzimatiche in campioni di muscolo prelevati mediante biopsia, hanno dimostrato la capacità dell' iperglicemia di compensare parzialmente i difetti di metabolismo del glucosio presenti in soggetti con diabete di tipo II (*J Clin Endocrinol Metab* 71:1544-1551, 1990) ed hanno precisato l' effetto della iperglicemia sul metabolismo muscolare del glucosio in condizioni diverse di insulinizzazione (*Am J Physiol* 265:E898-E905, 1993). La continuazione di queste ricerche ha infine portato alla prima dimostrazione in vivo nell' uomo dell' effetto stimolante della insulina sulla espressione del gene della Esocinasasi II, l'enzima chiave per la fosforilazione del glucosio nel muscolo (*Am J Physiol* 269:E701-E708, 1995. *Am J Physiol*, 270:E463-E470,1996).

Da quando è stato chiamato come Professore Associato di Fisiopatologia Endocrina dalla Università di Chieti, alla fine del 1992, Agostino Consoli ha intrapreso nella Università Teatina una nuova linea di ricerca volta allo studio delle complicanze macrovascolari nel diabete ed al ruolo che nello sviluppo di esse giocano le alterazioni della fibrinolisi. Così Egli si è reso promotore della realizzazione di un laboratorio attrezzato per le culture cellulari e per lo studio dei meccanismi della coagulazione e della fibrinolisi. Alla guida di questo laboratorio, Agostino Consoli ha inizialmente investigato la capacità di iperglicemia ed iperinsulinemia di stimolare la produzione e la espressione del PAI-1 e di diminuire il potenziale fibrinolitico in cellule muscolari lisce vascolari umane in coltura (*Diabetologia*, 39:1425-1431, 1996, *Diab Nutr Metab* 10:219-224, 1997). Egli ed il suo gruppo hanno inoltre dimostrato l'effetto di iperglicemia ed iperinsulinemia acute sulla fibrinolisi plasmatici nel ratto (*Acta Diabetologica*, 2001 in press) e, attraverso tecniche di immunocitochimica, hanno potuto evidenziare una aumentata produzione di PAI-1 nel tessuto adiposo, nella aorta e nel fegato di animali diabetici (*Fibrinolysis and Proteolysis*, 14:261-267, 2000). Inoltre, per la prima volta è stato documentato un aumento della espressione del PAI-1 in arterie di soggetti diabetici (*ATVB*, 21:1378-1382, 2001). Studi ulteriori di Agostino Consoli sulle complicanze vascolari del diabete hanno portato a definire in ruolo della iperglicemia cronica nella modulazione della produzione di NO in un modello animale (*J Cell Physiol*, 196:378-385, 2003), e della insulina, delle alterazioni della trasmissione del segnale insulinico e della insulino resistenza su basi genetiche sulla attivazione di eNOS, la sintesi di NO e la espressione di molecole di adesione leucocitaria in un modello cellulare in vitro (*Circulation*, 109:399-405, 2004, *Diabetologia* 47:532-526, 2004, *ATVB in press* 2005).

ATTIVITA' CLINICA

Dopo la specializzazione in una Unità Clinica a forte indirizzo diabetologico e metabolico, (Clinica Medica Università di Chieti) il Prof. Consoli ha maturato esperienza clinica come vice-direttore della Diabetes Clinic del San Antonio University Hospital e successivamente come Dirigente medico e poi Dirigente Responsabile del Servizio di Diabetologia della AUSL di Pescara. Questa lunga esperienza clinica e la collaborazione in numerosi trias clinici nazionali ed internazionali fanno del Prof. Consoli un esperto sugli aspetti clinici e terapeutici del diabete mellito e delle sue complicanze.

PUBBLICAZIONI DEGLI ULTIMI 4 ANNI

1. Andreozzi F, Formoso G, Prudente S, Hribal ML, Pandolfi A, Bellacchio E, Di Silvestre S, Trischitta V, Consoli A, Sesti G. TRIB3 R84 Variant Is Associated With Impaired Insulin-Mediated Nitric Oxide Production in Human Endothelial Cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Apr 24. [Epub ahead of print]
2. Di Castelnuovo A, Soccio M, Iacoviello L, Evangelista V, Consoli A, Vanuzzo D, Diviacco S, Carluccio M, Rignanese L, De Caterina R. The C242T polymorphism of the p22phox component of NAD(P)H oxidase and vascular risk. Two case-control studies and a meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2008 Mar;99(3):594-601
3. Consoli C, Martelli E, D'Adamo M, Menghini R, Arcelli D, Porzio O, Pandolfi A, Pistolese GR, Consoli A, Lauro R, Ippoliti A, Federici M. Insulin resistance affects gene expression in endothelium. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008 Feb;28(2):e7-9.
4. O. Vaccaroa, M. Boemi, F. Cavalot, P. De Feo, R. Miccoli, L. Patti, A. Rivellese, M. Trovati, D. Ardigò, I. Zavaroni On behalf of the MIND-IT Study Group components-(Bari: A. Damato, R. Giorgino; Carrara: R. Trifirò; La Spezia: L. Dreni, L. De Giorgio; Perugia: P. De Feo, C. Di Loreto; Pescara: E. Devangelio, A. Consoli; Pisa: R. Miccoli, C. Bianchi; Piacenza: D. Zavaroni; Pavia: G. Derosa, L. Ciccarello; Roma: G. Ghirlanda, C. Collina, A. Astori; Torino: F. Cavalot, A. De Salve, M. Trovati.): The clinical reality of guidelines for primary prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes in Italy. *Atherosclerosis* 2008, 198: 396-402
5. Formoso G, De Filippis EA, Michetti N, Di Fulvio P, Pandolfi A, Bucciarelli T, Ciabattoni G, Nicolucci A, Davì G, Consoli A. Decreased in vivo oxidative stress and decreased platelet activation following metformin treatment in newly diagnosed type 2 diabetic subjects. *Diabetes Metab Res Rev.* 2007 Oct 30; [Epub ahead of print]
6. Madonna R, Massaro M, Pandolfi A, Consoli A, De Caterina R. The prominent role of p38 mitogen-activated protein kinase in insulin-mediated enhancement of VCAM-1 expression in endothelial cells. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007 Jul-Sep;20(3):539-55.
7. Mammarella S, Creati B, Staniscia T, Verginelli F, Manzoli L, Di Valerio A, Aceto G, Romano F, Cama G, Capani F, Consoli A, Vitacolonna E, Esposito-Del Puente A, Battista P, Della Loggia F, Mariani-Costantini R, Quon MJ, Cama A. Obesity modifies the effects of the Asp905Tyr variant of PPP1R3A on risk of type 2 diabetes and insulin sensitivity. *Diabetes Obes Metab.* 2007 Sep;9(5):759-61.
8. Devangelio E, Santilli F, Formoso G, Ferroni P, Bucciarelli L, Michetti N, Clissa C, Ciabattoni G, Consoli A, Davì G. Soluble RAGE in type 2 diabetes: association with oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2007 Aug 15;43(4):511-8.
9. Pandolfi A, Di Pietro N, Sirolli V, Giardinelli A, Di Silvestre S, Amoroso L, Di Tomo P, Capani F, Consoli A, Bonomini M. Mechanisms of uremic erythrocyte-induced adhesion of human monocytes to cultured endothelial cells. *J Cell Physiol.* 2007 Dec;213(3):699-709.
10. Derosa G, D'Angelo A, Tinelli C, Devangelio E, Consoli A, Miccoli R, Penno G, Del Prato S, Paniga S, Cicero AF. Evaluation of metalloproteinase 2 and 9 levels and their inhibitors in diabetic and healthy subjects. *Diabetes Metab.* 2007 Apr;33(2):129-34

11. Secchiero P, Corallini F, Pandolfi A, Consoli A, Candido R, Fabris B, Celeghini C, Capitani S, Zauli G. An increased osteoprotegerin serum release characterizes the early onset of diabetes mellitus and may contribute to endothelial cell dysfunction. *Am J Pathol.* 2006 Dec;169(6):2236-44.
12. De Filippis E, Cusi K, Ocampo G, Berria R, Buck S, Consoli A, Mandarino LJ. Exercise-induced improvement in vasodilatory function accompanies increased insulin sensitivity in obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Dec;91(12):4903-10.
13. Santilli F, Davì G, Consoli A, Cipollone F, Mezzetti M, Falco A, Taraborrelli T, Devangelio E, Ciabattini G, Basili S, Patrono C: Thromboxane-dependent CD40 Ligand Release in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol*, 47:392-397, 2006
14. Formoso G, Chen H, Kim J, Montagnani M, Consoli A, Quon M DHEA mimics acute actions of insulin to stimulate production of both NO and ET-1 via distinct PI 3-kinase- and MAP-kinase-dependent pathways in vascular endothelium. *Mol Endocrinol, Epub Dec 22 2005*
15. Di Pietro R, Mariggio MA, Guarnieri S, Sancilio S, Giardinelli A, Di Silvestre S, Consoli A, Zauli G, Pandolfi A. Tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) regulates endothelial nitric oxide synthase (eNOS) activity and its localization within the human vein endothelial cells (HUVEC) in culture. *J Cell Biochem. Epub Oct 14, 2005.*
16. Pandolfi A, Solini A, Pellegrini G, Mincione G, Di Silvestre S, Chiozzi P, Giardinelli A, Di Marcantonio MC, Piccirelli A, Capani F, Consoli A. Selective Insulin Resistance Affecting Nitric Oxide Release But Not PAI-1 Synthesis in Fibroblasts From Insulin-Resistant Individuals. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 25:2392-2397, 2005
17. Consoli A, Devangelio E: Thiazolidinediones and Inflammation. *Lupus* 2005, 14:1-4.
18. Bonomini M, Pandolfi A, Di Pietro R, Scrolli V, Giardinelli A, Consoli A, Amoroso L, Gizzi F, De Lutiis AM, Felaco M. Adherence of Uremic Erythrocytes to Vascular Endothelium decreases Endothelial Nitric Oxide Synthase Expression. *Kidney International*, 2005, 67:1889-1906
19. Roach P, Bai S, Charbonnel B, Consoli A, Taboga C, Tiengo A, Bolli G; High Mix Study Group. Effects of multiple daily injection therapy with Humalog mixtures versus separately injected insulin lispro and NPH insulin in adults with type I diabetes mellitus. *Clin Ther.* 4:502-10. 2004
20. Consoli A, Gomis R, Salimi S, Home PD, Mehnert H, Strojek K, van Gaal LF: Initiating oral glucose-lowering therapy with metformin in type 2 diabetic patients: an evidence-based strategy to reduce the burden of late-developing diabetes complications. *Diabetes Metab*, 30: 509-516, 2004
21. Federici M, Pandolfi A, De Filippis EA, Pellegrini P, meneghini R, Lauro D, Cardellini M, Romano M, Sesti G, Lauro R, MD; Consoli A.: G972R IRS-1 variant impairs insulin regulation of eNOS in cultured human endothelial cells. *Circulation*, 109:399-405, 2004
22. Madonna R., Pandolfi A., Massaro M., Consoli A., De Caterina R.: Insulin enhances vascular cell adhesion molecule-1 expression in human cultured endothelial cells through a pro-atherogenic pathway mediated by p38 mitogen-activated protein-kinase. *Diabetologia*, 47:532-536, 2004

10 luglio 2009

