

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME E NOME

CLERIS LOREDANA

DATA DI NASCITA

AMMINISTRAZIONE

INCARICO E STRUTTURA

NUMERO TELEFONICO UFFICIO

FAX UFFICIO

E-MAIL ISTITUZIONALE

TITOLI DI STUDIO E PROFESSIONALI ED ESPERIENZE

LAVORATIVE

TITOLO DI STUDIO

DIPLOMA DI TECNICO DI ISTITUTI MEDICO-BIOLOGICI CONSEGUITO CON PUNTI 50 E LODE SU 50 PRESSO L'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

ALTRI TITOLI DI STUDIO E
PROFESSIONALI

DIPLOMA DI PERITO INDUSTRIALE CAPOTECNICO CON SPECIALIZZAZIONE IN CHIMICA INDUSTRIALE (ITIS S. CANNIZZARO, RHO, MI)

ESPERIENZE PROFESSIONALI

Gennaio 1985 al presente

Tecnico sanitario di laboratorio biomedico, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian 1, 20133 Milano
Dipartimento di Oncologia Sperimentale (settore Farmacologia antitumorale preclinica)

CAPACITÀ LINGUISTICHE

LINGUA	LIVELLO PARLATO	LIVELLO SCRITTO
INGLESE	SCOLASTICO	SCOLASTICO

Per un breve periodo mi sono occupata di biologia molecolare.

Sperimentazione *in vitro*:

- Mantenimento e caratterizzazione di linee cellulari tumorali umane.
- Valutazione dell'attività antiproliferativa di farmaci e loro combinazioni

La mia principale occupazione riguarda l'utilizzo di animali da laboratorio (topi immunocompetenti e immunocompromessi) per: ottenimento, propagazione e caratterizzazione di modelli tumorali; studi di attività antitumorale, di farmacocinetica, etc di farmaci. Durante il mio percorso professionale ho acquisito le seguenti tecniche:

- Manipolazione di animali da laboratorio: topi immunocompetenti (ceppi inbred, outbred e transgenici) e immunodepressi (nudi, SCID e NOD/SCID, NSG), ratti.
- Inoculo di cellule e frammenti tumorali secondo varie tecniche (sottocutanea, intraperitoneale, endovenosa, intramuscolare, intraplantare, intradermica, intrasplenica, intracraniale).
- Ottenimento di modelli in vivo a partire da linee cellulari tumorali da colture in vitro e da campioni tumorali da pazienti e caratterizzazione delle linee stabilizzate.
- Trapianto di tumori in forma solida e ascitica per il mantenimento di linee umane e murine.
- Valutazione dell'attività antitumorale, antimetastatica, immunomodulante e degli effetti su cellule emopoietiche di sostanze somministrate secondo diverse vie (orale, endovenosa, intraperitoneale, sottocutanea, mediante impianto di pellets e mini pompe osmotiche).
- Trattamento farmacologico e prelievo di sangue (anche mediante puntura cardiaca, terminale), midollo osseo, tumori e tessuti per studi di farmacocinetica, modulazione di espressione di proteine, tossicità ecc.
- Irradiazione total body di topi e ricostituzione con cellule emopoietiche fresche o da coltura
- Inoculo di cellule emopoietiche in animali integri o depleti con radiazioni o farmaci per lo studio della loro distribuzione nei vari organi.
- Tecniche chirurgiche: ovariectomie, splenectomie, timectomie, perfusione epatica, escissione tumori.
- Allevamento topi transgenici.

Utilizzo di software per la gestione di animali (Anibio) e per l'elaborazione e analisi dei dati ottenuti (GraphPad Prism).

ALTRO

PARTECIPAZIONE E RELAZIONI A CONVEGNI, SEMINARI, PUBBLICAZIONI, COLLABORAZIONI A RIVISTE, ECC., ED OGNI ALTRA INFORMAZIONE CHE SI RITENGA DI DOVER PUBBLICARE.

PARTECIPAZIONE AI SEGUENTI CORSI RIGUARDANTI L'IMPIEGO DI ANIMALI DA LABORATORIO:

- Aggiornamento obbligatorio del personale coinvolto nella realizzazione di procedure su animali. Milano, 14 Luglio 2022, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.
- Legislazione nazionale in vigore relativa all'acquisizione, all'allevamento, alla cura e all'uso degli animali a scopi scientifici. Novembre 2021, FAD IZSLER.
- Disciplina sulla formazione degli addetti ai compiti e alle funzioni di cui all'articolo 23, comma 2, del decreto legislativo 26/2014 in materia di protezione degli animali utilizzati ai fini scientifici. Milano, 9 Novembre 2021, e-learning Istituto Neurologico Carlo Besta.
- Corso di formazione per l'utilizzo di animali ai fini scientifici o educativi – I parte generale: normativa di base, etica e 3R. 16-17 Settembre 2019, IZSLER, Milano.
- Nuovi modelli in vitro e in vivo per studiare i tumori: dagli organoidi agli organismi superiori. Milano, 19 Dicembre 2018; Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.
- Principi di base di anestesia, analgesia e microchirurgia nel topo. Milano 25 giugno 2018, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.
- Generazione, crioconservazione e controllo nella gestione di linee geneticamente modificate. Milano 19 Giugno 2017, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.
- Legislazione nazionale in vigore relativa all'acquisizione, all'allevamento, alla cura e all'uso degli animali a scopi scientifici; concezione di procedure e progetti ai sensi dell'art. 31 del d.lgs. 26/2014. Milano 29 Febbraio 2016, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta.
- Biologia di base dei roditori: anatomia, fisiologia e riproduzione. Milano, 16 Giugno 2015, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta.
- Decreto legislativo 26/2014. Attuazione direttiva 2010/63 UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici. 21 e 28 Maggio 2014, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.
- III Corso teorico-pratico di tecnica necroscopica del topo, protocolli di campionamento e principi di processazione istologica. Milano, 2 Dicembre 2011, Fondazione Filarete.
- Sperimentazione preclinica nel topo di laboratorio: nuova legislazione. Milano 20 Aprile 2011, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.
- Controllo e gestione dell'animale da laboratorio. Milano 8 Novembre 2005, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori.
- Convegno Onlus-AICC/AISAL "Sperimentazione in vitro e in vivo: percorsi complementari nella ricerca biomedica" 30-31 Maggio 2002, Milano (Università degli Studi).
- Tecnologia dell'animale da laboratorio. 1° corso GISAL (AISAL). Milano, 5-27 Maggio 1989, Università degli Studi.

PUBBLICAZIONI

50 pubblicazioni

H-index: 27 (Scopus, Febbraio 2023)

- 1- Fina E, Cleris L, Dugo M, Lecchi M, Ciniselli CM, Lecis D, Bianchi GV, Verderio P, Daidone MG, Cappelletti V. Gene signatures of circulating breast cancer cell models are a source of novel molecular determinants of metastasis and improve circulating tumor cell detection in patients. J Exp Clin Cancer Res (2022) 41:78.
- 2- Mazzoni M, Mauro G, Minoli L, Cleris L, Anania MC, Di Marco T, Minna E, Pagliardini S, Rizzetti MG, Manenti G, Borrello MG, Scanziani E, Greco A. Senescent thyrocyte, similarly to thyroid tumor cells, elicit M2-like macrophage polarization in vivo. (2021) Biology 10: 985.
- 3- Cleris L, Daidone MG, Fina E, Cappelletti V. The detection and morphological analysis of circulating tumor and host cells in breast cancer xenograft models. Cell (2019) 8:683
- 4- Anania MC, Cetti E, Lecis D, Toederti K, Gulino A, Mauro G, Di Marco T, Cleris L, Pagliardini S, Manenti G, Belmonte B, Tripodo C, Neri A, Greco A. Targeting COPZ1 non-oncogene addiction counteracts the viability of thyroid tumor cells. Cancer Lett. (2017) 410:201-211.

- 5- Tiberio P, Cavadini E, Cleris L, Dallavalle S, Musso L, Daidone MG, Appierto V. Sodium 4-Carboxymethoxyimino-(4HPR) a novel water-soluble derivative of 4-oxo-4HPR endowed with *in vivo* anticancer activity on solid tumors. *Front Pharmacol* (2017) 26; 8: 226
- 6- Tuccitto A, Tazzari M, Beretta V, Rini F, Miranda C, Greco A, Santinami M, Patuzzo R, Vergani B, Villa A, Manenti G, Cleris L, Giardiello D, Alison M, Rivoltini L, Castelli C, Perego M. Immunomodulatory factors control the fate of melanoma tumor initiating cells. *Stem Cells* (2016) 34(10): 2449-2460
- 7- Musso L, Tiberio P, Appierto V, Cincinelli R, Cavadini E, Cleris L, Daidone MG, Dallavalle S. Water soluble derivatives of 4-Oxo-N-(4-hydroxyphenyl)retinamide: synthesis and biological activity. *Chem Biol Drug Des* (2016) 88(4):608-614
- 8- Penna I, Molla A, Grazia G, Cleris L, Nicolini G, Perrone F, Picciani B, Del Vecchio M, de Braud F, Mortarini R, Anichini A. Primary cross-resistance to BRAFV600E-, MEK1/2- and PI3K/mTOR-specific inhibitors in BRAF-mutant melanoma cells counteracted by dual pathway blockade. *Oncotarget* (2016) 7(4):3947-65.
- 9- Locatelli SL, Cleris L, Stiparo GG, Tartari S, Saba E, Pierdominici M, Malorni W, Carbone A, Anichini A, Carlo-Stella C. BIM upregulation and ROS-dependent necroptosis mediate the antitumor effect of the HDACi Givinostat and Sorafenib in hodgkin lymphoma cell line xenografts. *Leukemia* (2014) 28:1861-71.
- 10- Anania MC, Miranda C, Vizioli MG, Mazzoni M, Cleris L, Pagliardini S, Manenti G, Borrello MG, Pierotti MA, Greco A. S100A11 overexpression contributes to the malignant phenotype of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* (2013) 98(10): E1591-600.
- 11- Carlo-Stella C, Locatelli SL, Giacomini A, Cleris L, Saba E, Righi M, Guidetti A, Gianni AM. Sorafenib inhibits lymphoma xenografts by targeting MAP/ERK and AKT pathways in tumor and vascular cells. *PLoS One* (2013) 8(4):e61603.
- 12- Giacomini A, Righi M, Cleris L, Locatelli SL, Mitola S, Daidone MG, Gianni AM, Carlo-Stella C. Induction of death receptor 5 expression in tumor vasculature by perifosine restores the vascular disruption activity of TRAIL-expressing CD34+ cells. *Angiogenesis* (2013) 16 (3):707-22, on line Apr 20.
- 13- Righi M, Giacomini A, Cleris L, Carlo-Stella C. 3D quantification of tumor vasculature in lymphoma xenografts in NOD/SCID mice allows to detect difference among vascular-targeted therapies. *PLoS One* (2013) 8(3) e59691.
- 14- Locatelli SL, Giacomini A, Guidetti A, Cleris L, Mortarini R, Anichini A, Gianni AM, Carlo-Stella C. Perifosine and sorafenib combination induces mitochondrial cell death and antitumor effects in NOD/SCID mice with Hodgkin lymphoma cell line xenografts. *Leukemia* (2013) 27 (8):1677-87, on line February 19
- 15- Anania MC, Sensi M, Redaelli E, Miranda C, Vizioli MG, Pagliardini S, Favini E, Cleris L, Supino R, Formelli F, Borrello MG, Pierotti MA, Greco A. TIMP3 regulates migration, invasion and *in vivo* tumorigenicity of thyroid tumor cells. *Oncogene* (2011) 30(27):3011-3023.
- 16- L. Mologni, K. Dekhil, M. Ceccon, S. Purgante, C. Lan, L. Cleris, V. Magistroni, F. Formelli, C. Gambacorti-Passerini. Colorectal tumors are effectively eradicated by combined inhibition of beta-catenina, KRAS, and the oncogenic transcription factor ITF2. *Cancer Res.* (2010) 70 (18): 7253-7263.
- 17- MG. Vizioli, M. Sensi, C. Miranda, L. Cleris, F. Formelli, MC. Anania, MA. Pierotti, A. Greco. IGFBP7: an oncosuppressor gene in thyroid carcinogenesis. *Oncogene* (2010) 29(26): 3835-38-44.
- 18- C. Lavazza, C. Carlo-Stella, A. Giacomini, L. Cleris, M. Righi, D. Sia, M. Di Nicola, M. Magni, P. Longoni, M. Milanese, M. Francolin, A. Gloghini, A. Carbone, F. Formelli, AM. Gianni. Human CD34+ cells engineered to express membrane-bound tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand target both tumor cells and tumor vasculature. *Blood* (2009) 115(11):2231-2240.
- 19- L. Mologni, L. Cleris, V. Magistroni, R. Piazza, F. Boschelli, F. Formelli, C. Gambacorti-Passerini. Valproic acid enhances bosutinib cytotoxicity in colon cancer cells. *Int. J. Cancer* (2009) 124 (89): 1990-1996.
- 20- M. Puttini, S. Redaelli, L. Moretti, S. Brussolo, RH. Gunby, L. Mologni, E. Marchesi, L. Cleris, A. Donella-Deana, P. Drueckes, E. Sala, V. Lucchini, M. Kubbutat, A. Zambon, L. Scapozza, C. Gambacorti-Passerini. Characterization of compound 584, an Abl kinase inhibitor with lasting effects. *Haematologica* (2008) 93(5): 653-659.
- 21- C. Ferrario, P. Lavagni, M. Gariboldi, C. Miranda, M. Losa, L. Cleris, F. Formelli, S. Pilotti, MA. Pierotti, A. Greco. Metallothionein 1G acts as an oncosuppressor in papillary thyroid carcinoma. *Lab. Invest.* (2008) 88(5): 474-481.

- 22- C. Carlo-Stella, A. Guidetti, M. Di Nicola, C. Lavazza, L. Cleris, D. Sia, P. Longoni, M. Milanesi, M. Magni, Z. Nagy, P. Corradini, A. Carbone, F. Formelli, AM. Gianni. IFN-gamma enhances the antimyeloma activity of the fully human anti-human leucocyte antigen-DR monoclonal antibody 1D09C3. *Cancer Res.* (2007) 67(7): 3269-3275.
- 23- M. Puttini, AM. Coluccia, F. Boschelli, L. Cleris, E. Marchesi, A. Donella-Deana, S. Ahmed, S. Redaelli, R. Piazza, V. Magistroni, F. Andreoni, L. Scapozza, F. Formelli, C. Gambacorti-Passerini. In vitro and in vivo activity of SKI-606, a novel Src-Abl inhibitor, against imatinib-resistant Bcr-Abl+ neoplastic cells. *Cancer Res.* (2006) 66(23): 11314-11322.
- 24- C. Carlo-Stella, C. Lavazza, M. Di Nicola, L. Cleris, P. Longoni, M. Milanesi, D. Morelli, A. Gloghini, A. Carbone, AM. Gianni. Antitumor activity of human CD34+ cells expressing membrane-bound tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *Hum. Gene Ther.* (2006) 17(12): 1225-1240.
- 25- L. Mologni, E. Sala, S. Cazzaniga, R. Rostagno, T. Kuoni, M. Puttini, J. Bain, L. Cleris, S. Redaelli, B. Riva, F. Formelli, L. Scapozza, C. Gambacorti-Passerini. Inhibition of RET tyrosine kinase by SU5416. *J Mol Endocrinol.* (2006) 37 (2): 199-212.
- 26- C. Carlo-Stella, M. Di Nicola, P. Longoni, L. Cleris, C. Lavazza, R. Milani, M. Milanesi, M. Magni, V. Pace, F. Colotta, M. A. Avanzini, F. Formelli, A. M. Gianni. Placental growth factor-1 potentiated hematopoietic progenitor cell mobilization induced by granulocyte colony-stimulating factor in mice and in nonhuman primates. *Stem Cell* (2006) Sep 28
- 27- C. Carlo-Stella, A. Guidetti, M. Di Nicola, P. Longoni, L. Cleris, C. Lavazza, M. Milanesi, R. Milani, M. Carrabba, L. Farina, F. Formelli, A. M. Gianni, P. Corradini. CD52 antigen expressed by malignant plasma cells can be targeted by alemtuzumab in vivo in NOD/SCID mice. *Exp Hematol* (2006) 34: 721-727.
- 28- C. Carlo-Stella, M. Di Nicola, M. C. Turco, L. Cleris, C. Lavazza, P. Longoni, M. Milanesi, M. Magni, M. Ammirante, A. Leone, Z. Nagy, W. R. Gifford, F. Formelli, A. M. Gianni. The anti-human leukocyte antigen-DR monoclonal antibody 1D09C3 activates the mitochondrial cell death pathway and exerts a potent antitumor activity in lymphoma-bearing Nonobese Diabetic/severe combined Immunodeficient Mice. *Cancer Res* (2006) 66: (3): 1799-1808.
- 29- C. Carlo-Stella, M. Di Nicola, R. Milani, P. Longoni, M. Milanesi, C. Bifulco, C. Stucchi, A. Guidetti, L. Cleris, F. Formelli, G. Garotta, A. M. Gianni. Age- and irradiation-associated loss of bone marrow hematopoietic function in mice is reversed by recombinant human growth hormone. *Exp Hematol* (2004) 32 (2): 171-178.
- 30- C. Carlo-Stella, M. Di Nicola, P. Longoni, R. Milani, M. Milanesi, A. Guidetti, K. Haanstra, M. Jonker, L. Cleris, M. Magni, F. Formelli, A. M. Gianni. Mobilization of primitive and committed hematopoietic progenitors in nonhuman primates treated with defibrotide and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. *Exp Hematol* (2004) 32 (1): 68-75.
- 31- M. Coluccia, S. Perego, L. Cleris, R. H. Gunby, L. Passoni, E. Marchesi, F. Formelli, C. Gambacorti-Passerini. Bcl-XL down-regulation suppresses the tumorigenic potential of NPM/ALK in vitro and in vivo. *Blood* (2004) 103 (7): 2787-2794.
- 32- E. Roccato, S. Pagliardini, L. Cleris, S. Canevari, F. Formelli, M. A. Pierotti, A. Greco. Role of TGF sequences outside the coiled-coil domain in TRK-T3 oncogenic activation. *Oncogene* (2003) 22 (6): 807-818.
- 33- H. Ruchatz, M. Puttini, L. Cleris, S. Pilotti, C. Gambacorti-Passerini, F. Formelli. Effect of imatinib on haematopoietic recovery following idarubicin exposure. *Leukemia* (2003) 17 (2): 298-304.
- 34- C. Carlo-Stella, M. Di Nicola, M. Magni, P. Longoni, M. Milanesi, C. Stucchi, L. Cleris, F. Formelli, M.A. Gianni. Defibrotide in combination with granulocyte colony-stimulating factor significantly enhances the mobilization of primitive and committed peripheral blood progenitor cells in mice. *Cancer Res.* (2002) 62 (21): 6152-6157.
- 35- V. Zuco, R. Supino, S. C. Righetti, L. Cleris, E. Marchesi, C. Gambacorti-Passerini, F. Formelli. Selective cytotoxicity of betulonic acid on tumor cell lines, but not on normal cells. *Cancer Lett* (2002) 175 (1): 17-25.
- 36- V. Appierto, E. Cavadini, R. Pergolizzi, L. Cleris, R. Lotan, S. Canevari and F. Formelli. Decrease in drug accumulation and in tumor aggressiveness marker expression in a fenretinide-induced resistant ovarian tumor cell line. *Br J Cancer* (2001) 84 (11): 1521-1534.
- 37- A. Greco, E. Roccato, C. Miranda, L. Cleris, F. Formelli and MA Pierotti. Growth inhibitory effect of STI571 on cell transformed by COL 1 A1/PDGFB rearrangement. *Int J Cancer* (2001) 92 (3): 354-360.
- 38- F. Formelli and L. Cleris. Therapeutic effects of the combination of fenretinide and all-trans-retinoic acid and of the two retinoids with cisplatin in a human ovarian carcinoma xenograft and in a cisplatin-resistant sub-line. *Eur J Cancer* (2000) 36 (18): 2411-2419.

- 39- C. Gambacorti-Passerini, R. Barni, P. le Coutre, M Zucchetti, G. Cabrita, L. Cleris, F. Rossi, F. Gianazza, J Brueggen, R. Cozens, P. Pioltelli, E. Pogliani, G. Corneo, F. Formelli and M. D'Incalci. Role of alpha 1 acid Glycoprotein in the in vivo resistance of human BCR-ABL(+) leukemic cells to the Abl inhibitor ST1571. J Natl Cancer Inst (2000) 92 (20): 1641-1650.
- 40- P. le Coutre, L: Mologni, L. Cleris, E. Marchesi, E. Buchdunger, R. Giardini, F. Formelli, and C. Gambacorti-Passerini. *In vivo* eradication of human BCR/ABL-positive leukemia cells with an ABL kinase inhibitor. JNCI (1999) 91, 163-168.
- 41- R. Pergolizzi, V. Appierto, M. Crosti, E. Cavadini, L. Cleris, A. Guffanti and F. Formelli. Role of retinoic acid receptor overexpression in sensitivity to fenretinide and tumorigenicity of human ovarian carcinoma cells. Int. J. Cancer (1999)
- 42- R. Supino, M. Crosti, M. Clerici, A. Warlters, L. Cleris, F. Zunino, and F. Formelli. Induction of apoptosis by Fenretinide (4HPR) in human ovarian carcinoma cells and its association with retinoic acid receptor expression. Int. J. Cancer. (1996) 65: 491-497.
- 43- R. Pellegrini, A. Mariotti, E. Tagliabue, R. Bressan, G. Bunone, D. Coradini, G. Della Valle, F. Formelli, L. Cleris, P. Radice, M. A. Pierotti, M. I. Colnaghi, and S. Menard. Modulation of markers associated with tumor aggressiveness in human breast cancer cells by N-(4-hydroxyphenyl)retinamide. Cell Growth & Differ. (1995) 6: 863-869.
- 44- F. Formelli and L. Cleris. Synthetic retinoid Fenretinide is effective against a human ovarian carcinoma xenograft and potentiates Cisplatin activity. Cancer Research (1993) 53: 5374-5376.
- 45- F. Formelli, R. Carsana, M. Clerici, and L. Cleris. Pharmacological studies on Fenretinide in breast cancer patients and in rats. Retinoids (1993) 32: 473-489. Edited by M. A. Livrea University of Palermo, Palermo, Italy and L. Packer University of California, Berkeley, California.
- 46- R. Berni, M. Clerici, G. Malpeli, L. Cleris, and F. Formelli. Retinoids: in vitro interaction with retinol-binding protein and influence on plasma retinol. FASEB J. (1993) 7: 1179-1184.
- 47- G. Acerbis, L. Cleris, M. Rodolfo, G. Parmiani and F. Formelli. Postsurgical adjuvant chemoimmunotherapy with recombinant interleukin-2 and 1,3-bis-(2-chloroethyl)-1-nitrosurea on spontaneous metastases of a non-immunogenic murine tumor. Cancer. Immunol. Immunother. (1992) 34: 383-388.
- 48- F. Formelli, G. Acerbis, L. Cleris, M. Rodolfo, and G. Parmiani. Efficacy of the combination of chemotherapy with immunotherapy with recombinant interleukin 2 (rIL-2) on spontaneous metastases of nonimmunogenic chemosensitive and chemoresistant tumors. Journal of Chemotherapy (1991) Vol. III, Supplement n. 3.
- 49- F. Formelli, R. Supino, L. Cleris, and M. Mariani. Verapamil potentiation of Doxorubicin resistance development in B16 melanoma cells both *in vitro* and *in vivo*. Br. J. Cancer (1988) 57: 343-347.
- 50- F. Formelli, L. Cleris, and R. Carsana. Effect of Verapamil on Doxorubicin activity and pharmacokinetics in mice bearing resistant and sensitive solid tumors. Cancer Chemother Pharmacol (1988) 21: 329-336.