

POSIZIONE ATTUALE:

Professore Associato (dal 2019 ad oggi) - Università degli Studi di Udine

Visiting Professor presso il Center for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, UCL (dal 2017 ad oggi).

Ha conseguito l'Abilitazione Nazionale a Professore di prima fascia nel settore concorsuale 02/D1 - FISICA APPLICATA, DIDATTICA E STORIA DELLA FISICA con validità di undici anni a decorrere dal 11/01/2023.

INCARICHI RICOPERTI:

2016- 2017 Congedo sabbatico. Attività di ricerca svolta presso il Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, UCL, London UK

1999-2019 Ricercatore universitario Università di Udine, Italia

1995-1999 Post-Doc Università di Padova, Italia

1994 -1995 Assistente Ricercatore Birkbeck College, Dipartimento di Chimica, Londra, Regno Unito

TITOLI DI STUDIO:

1993 Dottorato di Ricerca in Biofisica Università di Padova, Italia

1989 Laurea in Fisica (cum laude) Università di Bologna, Italia

RICERCHE FINANZIATE:

- 2023-2025 TELETHON MULTIROUND 21-24 – ROUND 1 2022 TRACK BASIC - PI of the project "Study of the amyloidogenic conversion of V30M, S52P and V122I transthyretin variants by real-time Nuclear Magnetic Resonance: elucidation of the molecular mechanisms leading to different ATTR amyloidosis severity and different drug response".
- 2022-2024 Pfizer Global Medical Grants "New perspectives in proteolysis-mediated mechanism of transthyretin related amyloidosis: the role of mechanic forces" – co-PI of the project.
- 2018-2022 ARISLA CALL FOR PROJECTS ON ALS RESEARCH FULL GRANT - FULL PROJECT PROPOSAL "TDP-43 STRUCT - Purificazione e determinazione della struttura del TDP-43 a lunghezza intera"
- 2007 PRIN (responsabile di unità locale) "Caratterizzazione strutturale e dinamica di proteine amiloidogeniche."
- 2005 PRIN (responsabile di unità locale) "Studi NMR e di spettrometria di massa su beta2-microglobulina, acilfosfatasi e apolipoproteina-A1: differenze tra struttura, dinamica e aggregazione."

ATTIVITA' SCIENTIFICA:

Il suo interesse di ricerca è attualmente focalizzato sulla comprensione dei meccanismi molecolari alla base della trasformazione mediante la quale le proteine native si convertono in stati parzialmente ripiegati inclini all'aggregazione e infine in fibrille amiloidogeniche. Su questo argomento ha svolto studi NMR sulla struttura e dinamica di transtiretina, beta-2-microglobulina, TDP-43 e acilfosfatasi.

La sua attività di ricerca è iniziata studiando il potenziale elettrico superficiale della membrana dei cromatofori da batteri fotosintetici. Il lavoro è stato condotto sia sperimentalmente, utilizzando la potenziometria redox in combinazione con la spettroscopia cinetica veloce, sia computazionalmente, con l'analisi di diverse soluzioni del modello di Gouy-Chapman del doppio strato diffuso. Sebbene diversi argomenti saranno al centro della sua attività, la combinazione di lavoro sperimentale e computazionale è rimasta un segno distintivo della sua ricerca scientifica. Successivamente si è avvicinata alla spettroscopia ESR e NMR concentrandosi sullo studio dei

metalloenzimi ed in particolare delle amino-ossidasi. La conformazione del sito attivo dell'amminoossidasi del siero bovino è stata sezionata sondando l'interazione con molti substrati diversi con diverse caratteristiche biofisiche. Ha inoltre progettato e caratterizzato peptidi in grado di legare metalli, in particolare ioni rame, e di mostrare attività enzimatica. La sua attività nel campo bioinorganico è proseguita con la caratterizzazione del sistema rame-glutatione. Inoltre, ha lavorato sui farmaci antitumorali, analoghi del cisplatino, e ne ha studiato le proprietà leganti agli oligonucleotidi sintetici. Durante questo periodo, si è spostata verso la proteina NMR, studiando l'interazione del complesso oligonucleotide-cisplatino con la proteina 1 del gruppo ad alta mobilità umana.

Nel 1999 è stata nominata ricercatrice presso l'Università degli Studi di Udine dove nel gruppo di Biofisica ha approfondito il suo interesse per la biologia strutturale. Dal 2000 il suo principale interesse è nel campo del misfolding proteico. In particolare è stata ottenuta la caratterizzazione strutturale in soluzione della beta2-microglobulina (b2m), componente principale delle fibre amiloidi nell'amiloidosi correlata alla dialisi (DRA). Nel tentativo di comprendere i meccanismi di formazione delle fibre, in collaborazione con il gruppo dei Prof. V. Bellotti e F. Chiti, gli studi strutturali sono stati estesi a diverse varianti di b2m e ad acilfosfatasi di diversi organismi. L'interazione di b2m con piccole molecole come la doxiciclina, ora utilizzata nelle cliniche per il trattamento del DRA, è stata caratterizzata insieme all'effetto inibitorio della doxiciclina sulla formazione di fibrille. Allo stesso modo, è stato studiato l'effetto protettivo del chaperone alfa-crystallin sull'aggregazione b2m. Ha contribuito, mediante simulazione di dinamica molecolare, all'identificazione di un residuo b2m cruciale nei primi eventi di aggregazione. La sua mutazione infatti ha dimostrato la completa inibizione della formazione delle fibrille.

Ha studiato gli intermedi di ripiegamento b2m mediante NMR in tempo reale utilizzando tecniche innovative veloci e mediante lo scambio idrogeno/deuterio ha caratterizzato la cinetica e la termodinamica del ripiegamento e dispiegamento delle proteine.

Nel 2016 entra a far parte, per un anno sabbatico, del laboratorio del Prof. V. Bellotti presso il Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, UCL, a Londra dove viene coinvolta in un progetto, tuttora attivo, finalizzato all'identificazione delle proteine strutturali punti caldi della transtiretina, una proteina tetramerica responsabile dell'amiloidosi sistemica. Sta inoltre studiando il ruolo della dinamica proteica del TTR wild type e di diverse varianti patologiche ed è attivamente impegnata nell'identificazione di ligandi capaci di annullare la formazione di fibrille.

È coautrice di 9 strutture proteiche rilasciate nella Protein Data Bank.

È coautrice di 86 pubblicazioni peer-reviewed su riviste internazionali.

Hindex: 26 (Web of Science).

Un accordo tra l'Università di Udine e il "Centro Grandi Strumenti" dell'Università di Pavia, che ha recentemente acquisito uno spettrometro a 700 NMR, è stato siglato ampliando la possibilità di strumenti a disposizione per la sua ricerca.

ATTIVITÀ PROFESSIONALI:

- 2021- Coordinatore del Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche e Biotecnologiche presso l'Università degli Studi di Udine.
- Membro del Consorzio Nazionale Biosistemi Biostrutture
- Membro del GiDRM (Gruppo di Discussione Italiano Risonanza Magnetica)

COLLABORAZIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Prof. V. Bellotti (University of Pavia, UCL London UK), Prof. J. Christodoulou (UCL, London UK), Prof. F. Chiti (University of Firenze), B. Brutscher (Centre de Biologie Structurale, Grenoble, France), M. Dumoulin (Università di Liegi, Belgio).