

PATRIZIO DI MICCO

Curriculum Vitae

Place, LONDRA

Date, 12/01/2022

Part I – General Information

Full Name
Date of Birth
Place of Birth
Citizenship
Permanent Address
Mobile Phone Number
E-mail
Spoken Languages

Part II – Education

| | |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Type | Dottorato in BIOCHIMICA |
| Year | 2013 |
| Institution | Università Sapienza di Roma e l'Istituto di Biologia e Patologia Molecolari del CNR (IBPM) |
| Thesis Title | "APPLICATION OF STRUCTURAL BIOINFORMATICS IN THE POST-GENOMIC ERA" |
| Notes | Svolta presso l'Università Sapienza di Roma e l'Istituto di Biologia e Patologia Molecolari del CNR (IBPM) con la supervisione della Dott. Veronica Morea e il Prof. Alberto Boffi. Acquisita esperienza nell'analisi di strutture tridimensionali e costruzione di modelli molecolari di proteine e acidi nucleici (tra cui anticorpi, proteine che legano anticorpi, ferritine, aminoacil-tRNA sintetasi, perossiredoxina). Acquisto esperienza anche in drug design, design di peptidi, analisi comparative di sequenze e strutture, analisi Big Data e ottimizzazione di anticorpi. |

| | |
|--------------|----------------------------------------------|
| Type | Laurea Magistrale in BIOTECNOLOGIE GENOMICHE |
| Year | 2009 |
| Score | 110/110 e lode |

| | |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Institution | Università Sapienza di Roma |
| Thesis Title | "ANALISI STRUTTURALE DEGLI ENZIMI PIRIDOSSAL-5'-FOSFATO DIPENDENTI CODIFICATI NEL GENOMA UMANO" |
| Notes | Acquisita esperienza nella gestione dei dati da banche dati, coding, pipeline, analisi strutture 3D sotto la guida del Prof. Stefano Pascarella presso il Dipartimento di Scienze Biochimiche "A. Rossi Fanelli" dell'Università degli studi di Roma 'La Sapienza' |

| | |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Type | Laurea Triennale in BIOTECNOLOGIE |
| Year | 2007 |
| Score | 110/110 |
| Institution | Università Sapienza di Roma |
| Thesis Title | "L'USO DELL'IMMUNOPRECIPITAZIONE DELLA CROMATINA PER L'ANALISI A LIVELLO COTRASCRIZIONALE DELL' ASSEMBLAGGIO DELLE SNORNP " |
| Notes | Acquisita esperienza nelle tecniche di laboratorio come immunoprecipitazione della cromatina (ChIP) e PCR sotto la guida del Prof. Carlo Presutti, presso il Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare dell'Università degli studi di Roma 'La Sapienza' |

Part III – Appointments

IIIA – Academic Appointments

| | | | |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|
| Start | 01/03/2016 | End | <i>In corso</i> |
| Institution | Institute of Cancer Research (LONDRA) | | |
| Position | RESEARCH SCIENTIST | | |
| | <i>Responsabile di canSAR 3D e membro del team di "canSAR: enhancing the drug discovery knowledgebase"</i> | | |

| | | | |
|--------------|------------|------------|------------|
| Start | 01/04/2015 | End | 31/12/2015 |
|--------------|------------|------------|------------|

Institution | Sapienza Università di Roma
Position | **CO.CO.CO SAPIENZA**
Analisi computazionale di interazioni tra tRNA ed aminoacil-tRNA sintetasi

Start | 01/03/2015 | **End** | 30/04/2015
Institution | IBPM-CNR - Sapienza Università di Roma
Position | **BORSISTA PASTEUR**
Approfondimento con ulteriori analisi per lo studio di nuovi approcci terapeutici per le malattie mitocondriali

Start | 01/01/2014 | **End** | 31/12/2014
Institution | IBPM-CNR - Sapienza Università di Roma
Position | **BORSISTA TELETHON**
Studio di nuovi approcci terapeutici per le malattie mitocondriali

Start | 01/01/2013 | **End** | 31/12/2013
Institution | IBPM-CNR - Sapienza Università di Roma
Position | **ASSEGNISTA SAPIENZA**
Modellizzazione molecolare e ricerca di inibitori di Perossiredossina e Tiodossina Reduttasi da parassiti umani

IIIB – Other Appointments

Start | 27/10/2015 | **End** | 31/12/2015
Company | MoliRom
Position | **INCARICO**
Nuovi target per farmaci antischistosomiasi

Part IV – Teaching experience

| | |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Year | 2015 |
| Institution | Università Sapienza di Roma |
| Type | Master in BIOINFORMATICA: Applicazioni Biomediche e Farmaceutiche |
| Course | Analisi di sequenze e strutture di proteine |

| | |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Year | 2014 |
| Institution | Università Sapienza di Roma |
| Type | Master in BIOINFORMATICA: Applicazioni Biomediche e Farmaceutiche |
| Course | Analisi di sequenze e strutture di proteine |

| | |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Year | 2011 |
| Institution | Università Sapienza di Roma |
| Type | Master in BIOINFORMATICA: Applicazioni Biomediche e Farmaceutiche |
| Course | Analisi di sequenze e strutture di proteine |

Part V - Society memberships, Awards and Honors

| | |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Year | 2015 |
| Awarded by | TELETHON |
| Type | BEST RESEARCH AWARD: TELETHON - XVIII SCIENTIFIC CONVENTION |
| Note | Presso il Palazzo dei Congressi, Riva del Garda (TN). Il titolo della ricerca e': 'Isolated peptides from mt-leucyl-tRNA synthetase as novel therapeutic instruments against mitochondrial diseases caused by mt-tRNA point mutations' |

| | | | |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|
| Year | 2014 | | |
| Awarded by | Bioinformatics Italian Society (Bits) | | |
| Type | BEST POSTER AWARD: 11th ANNUAL MEETING OF THE BIOINFORMATICS ITALIAN SOCIETY | | |
| Course | Ospitato dal Dipartimento di Fisica dell'università Sapienza Roma. Premio per la presentazione dell'algoritmo alla base dell'applicazione FACE2FACE (http://apps.ibpm.cnr.it/) | | |
| Year | 2014 | | |
| Awarded by | Bioinformatics Italian Society (Bits) | | |
| Type | TRAVEL GRANT: 11th ANNUAL MEETING OF THE BIOINFORMATICS ITALIAN SOCIETY | | |
| Note | Ospitato dal Dipartimento di Fisica dell'università Sapienza Roma. Premio per la presentazione dell'algoritmo alla base dell'applicazione FACE2FACE (http://apps.ibpm.cnr.it/) | | |
| Year | 2016 | | |
| Institution | HUMAN MOLECULAR GENETICS | | |
| Type | COPERTINA HUMAN MOLECULAR GENETICS VOLUME 25 NUMBER 5 MARZO 2016 | | |
| Course | Ho ideato, progettato e disegnato la copertina della issue in questione che è stata accettata, pubblicata dalla rivista e inclusa nel paper pubblicato dalla stessa | | |
| Start | 01/01/2010 | End | <i>In corso</i> |
| Institution | Bioinformatics Italian Society (BITS) | | |
| Position | Member of Bioinformatics Italian Society (BITS) | | |

Part VI – Conferences and Courses

| | | | |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 26/10/2019 | End | 30/10/2019 |
| Type | Comunicazione orale e POSTER | | |
| Place | AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics in Boston, Massachusetts | | |
| Note | Presentato nello spazio espositivo il progetto canSAR tramite poster e demo a richiesta | | |

| | | | |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 14/04/2018 | End | 18/04/2018 |
| Type | POSTER E ABSTRACT IN RIVISTA | | |
| Place | AACR - Annual Meeting 2018 in Chicago, Illinois | | |
| Note | Presentazione del lavoro 'Utilising genetic susceptibility and big data to inform novel cancer therapies' svolto presso l'Institute of Cancer Research di Londra e pubblicato sulla rivista AACR | | |

| | | | |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 09/03/2015 | End | 11/03/2015 |
| Type | POSTER | | |
| Place | XVIII TELETHON SCIENTIFIC CONVENTION presso il Palazzo dei Congressi, Riva del Garda (TN) | | |
| Note | Presentata la ricerca dal titolo: 'Isolated peptides from mt-leucyl-tRNA synthetase as novel therapeutic instruments against mitochondrial diseases caused by mt-tRNA point mutations' | | |

| | | | |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 26/02/2014 | End | 28/02/2014 |
| Type | POSTER | | |
| Place | 11th ANNUAL MEETING (2014) OF THE BIOINFORMATICS ITALIAN SOCIETY ospitato dal Dipartimento di Fisica dell'università Sapienza Roma | | |

Note | Il poster presentava l'algoritmo alla base dell'applicazione FACE2FACE
(<http://apps.ibpm.cnr.it/>)

Start | 25/06/2011 | **End** | 30/06/2011
Type | COMUNICAZIONE ORALE, POSTER e ABSTRACT IN RIVISTA
Place | **36th FEBS Congress of the Biochemistry for Tomorrows Medicine,**
Torino (IT)
Note | Crystal structure of Schistosoma mansoni Peroxiredoxin I: insights into a general
mechanism of assembly of stress-regulated chaperones. Saccoccia F, Angelucci
F, Di Micco P, Miele AE, Morea V, Koutris I, Williams D, Boumis G, Brunori
M, Bellelli A. FEBS Journal. 2011; 278:128

Start | 14/04/2010 | **End** | 16/04/2010
Type | POSTER
Place | **7th ANNUAL MEETING (2010) OF THE BIOINFORMATICS ITALIAN**
SOCIETY - Domina Hotel & Conference di Bari.
Note | Presentata la ricerca dal titolo 'Molecular Biodiversity in protein families'

Start | 25/10/2011 | **End** | 28/10/2011
Type | CORSO
Place | **SCRIPTING IN PYTHON - HPC (High Performance Computing) Course -**
CINECA – ROMA, Via dei Tizii, 6
Note | ore complessive: 22

Start | 22/02/2011 | **End** | 24/02/2011
Type | CORSO

| | |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Place | DINAMICA MOLECOLARE CLASSICA PER LA SIMULAZIONE DI SISTEMI BIOLOGICI - HPC (High Performance Computing) Course - CINECA – ROMA, Via dei Tizii, 6 |
| Note | ore complessive: 20 |

Part VII – Research Activities

IIIA – Academic Role

| | | | |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|
| Start | 01/03/2016 | End | <i>In corso</i> |
| Position | Structural Computational Biologist | | |
| Role | <p>Attività di ricerca presso il dipartimento di Data Science dell'Institute of Cancer Research (ICR), London (UK), come "Research Scientist", con la supervisione della Prof. Bissan Al-Lazikani. Ampliata esperienza nel campo della Bioinformatica strutturale, ed in particolare:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nella predizioni di 'druggability' sia a partire da strutture che da sequenze 2) nell'analisi di dati di sequenze, strutture e funzioni proteiche finalizzata alla comprensione di relazioni tra questi dati; 3) nell'utilizzo di relazioni sequenza-struttura-funzione per la progettazione di varianti proteiche dotate di proprietà desiderate oppure di peptidi bioattivi a basso peso molecolare; 4) nella validazione di modelli tridimensionali di proteine. 5) nell'analisi di BIG DATA e gestione di complesse pipeline, HPC e cloud environment 6) nella creazione di tools per la visualizzazione e la gestione di dati 3D in modalita' user-friendly | | |

| | | | |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/01/2013 | End | 28/02/2016 |
| Position | Structural Computational Biologist | | |
| Role | <p>Attività di ricerca presso la Sapienza e l'Istituto di Biologia e Patologia Molecolari, dove ho lavorato come post-doc presso il Dipartimento di Scienze Biochimiche dell'Università "Sapienza" di Roma e. Proseguito le ricerche nel campo della Bioinformatica strutturale, occupandomi di anticorpi, ferritine, i recettori dei fattori di crescita dei vasi endoteliali (VEGFR), le emoglobine, le aminoacil-tRNA sintetasi e diverse altre classi di enzimi. Inoltre, ho esteso i miei studi di relazioni tra sequenze, strutture e funzioni alle molecole di tRNA al fine di comprendere il meccanismo alla base dell'effetto patologico di mutazioni</p> | | |

puntiformi nei tRNA mitocondriali e di progettare molecole in grado di curare il fenotipo patologico. La maggior parte di questi studi sono avvenuti in stretta collaborazione con gruppi sperimentali: le proteine progettate con metodi Bioinformatici in modo da acquisire specifiche attività biologiche (ad esempio, anticorpi umanizzati, o ferritine modificate per legare un numero elevato di molecole di agenti chemioterapici e localizzarsi selettivamente a livello di tessuti bersaglio) sono state prodotte in laboratorio e ne è stata validata l'effettiva acquisizione delle proprietà progettate (ad esempio, capacità dell'anticorpo umanizzato di legare con affinità elevata l'antigene desiderato e capacità di ferritine modificate di legare quantità elevate di farmaci e trasportarle selettivamente a cellule ed organi bersaglio); similmente, i peptidi progettati con metodi Bioinformatici sono stati sintetizzati e ne è stata verificata la capacità di legare selettivamente le proteine-bersaglio in vitro e di esercitare funzioni biologiche (in grado di curare il fenotipo patologico causato da mutazioni nei tRNA mitocondriali in modelli cellulari). Analisi di informazioni presenti nelle banche dati e costruzione di modelli molecolari di strutture tridimensionali di proteine e dei loro complessi a livello atomico sono inoltre state effettuate per razionalizzare su base molecolare dati sperimentali prodotti dai gruppi con cui ho collaborato relativamente a proteine o molecole di tRNA , e per fornire ipotesi sulla loro funzione, e su come questa potesse essere alterata da mutazioni, le quali sono state successivamente sottoposte a verifica sperimentale

IIIB – upskilling

| | |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Type | SOFTWARE |
| Description | FACE2FACE Software per l'analisi di interfacce di macromolecole biologiche (sia proteiche che di acidi nucleici) |
| Role | Sviluppo e scrittura dell'intero software e interazione con il Dott. Mario Incarnato (CNR) per lo sviluppo della piattaforma web |
| Note | Il software permette di individuare hot spots, contatti polari e non tra due macromolecole biologiche (sia acidi nucleici che proteine). Si ha inoltre accesso a mappe 2d e tutti i dati sono scaricabili dal sito |
| Link | http://apps.ibpm.cnr.it/f2f/index |

| | | | |
|------------------|-------------------------------------------------|------------|-----------------|
| Start | 01/03/2016 | End | <i>In corso</i> |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | Institute of Cancer Research (ICR), London (UK) | | |

Role

Partecipazione al progetto di ricerca dal titolo: 'canSAR: enhancing the drug discovery knowledgebase' finanziato dal Cancer Research UK Drug Discovery Committee strategic award [C35696/A23187] per £2,3 milioni. Il ruolo consiste nello sviluppo di canSAR ed in particolare della sua componente strutturale. In quanto responsabile della stessa svariate sono le collaborazioni con gruppi sperimentali che necessitano di studi strutturali approfonditi nonche' progetti di drug design e disegno di nuovi mutanti. Collaborazioni con Alec Paschalis, Adam Sharp e Johann de Bono presso The Royal Marsden NHS Foundation Trust; Ben Kinnersley, Amit Sud, e Richard S Houlston presso la Division of Genetics and Epidemiology dell'ICR; Konstantinos Mitsopoulos, Bugra Ozer, Harvey Che presso il Computational Biology and Chemogenomics Team dell'ICR; Walter Rocchia, Andrea Spitaleri e Miguel Soler presso il CONCEPT Lab, Istituto Italiano di Tecnologia di Genova; Mihaly Varadi, John Berrisford, Mandar Deshpande, Sreenath S Nair, Aleksandras Gutmanas, David Armstrong, Lukas Pravda, Stephen Anyango, Geoffrey J Barton, Karel Berka, Tom Blundell, Neera Borkakoti, Jose Dana, Sayoni Das, Sucharita Dey, Franca Fraternali, Toby Gibson, Manuela Helmer-Citterich, David Hoksza, Liang-Chin Huang, Rishabh Jain, Harry Jubb, Christos Kannas, Natarajan Kannan, Jaroslav Koca, Radoslav Krivak, Manjeet Kumar, Emmanuel D Levy, F Madeira, M S Madhusudhan, Henry J Martell, Stuart MacGowan, Jake E McGreig, Saqib Mir, Abhik Mukhopadhyay, Luca Parca, Typhaine Paysan-Lafosse, Leandro Radusky, Antonio Ribeiro, Luis Serrano, Ian Sillitoe, Gulzar Singh, Petr Skoda, Radka Svobodova, Jonathan Tyzack, Alfonso Valencia, Wim Vranken, Mark Wass, Janet Thornton, Michael Sternberg, Christine Orengo, Sameer Velankar del PDBe-KB CONSORTIUM.

Papers

- 1) Paschalis A, Welti J, Neeb AJ, Yuan W, Figueiredo I, Pereira R, Ferreira A, Riisnaes R, Rodrigues DN, Jiménez-Vacas JM, Kim S, Uo T, Micco PD, Tumber A, Islam MS, Moesser MA, Abboud M, Kawamura A, Gurel B, Christova R, Gil VS, Buroni L, Crespo M, Miranda S, Lambros MB, Carreira S, Tunariu N, Alimonti A, Al-Lazikani B, Schofield CJ, Plymate SR, Sharp A, de Bono JS; SU2C/PCF International Prostate Cancer Dream Team. JMJD6 Is a Druggable Oxygenase That Regulates AR-V7 Expression in Prostate Cancer. *Cancer Res.* 2021 Feb 15;81(4):1087-1100.
- 2) Mitsopoulos C, Di Micco P, Fernandez EV, Dolciemi D, Holt E, Mica IL, Coker EA, Tym JE, Campbell J, Che KH, Ozer B, Kannas C, Antolin AA, Workman P, Al-Lazikani B. canSAR: update to the cancer translational research and drug discovery knowledgebase. *Nucleic Acids Res.* 2021 Jan 8;49(D1):D1074-D1082
- 3) PDBe-KB consortium. PDBe-KB: a community-driven resource for structural and functional annotations. *Nucleic Acids Res.* 2020 Jan 8;48(D1):D344-D353.
- 4) Kinnersley B, Sud A, Coker EA, Tym JE, Di Micco P, Al-Lazikani B, Houlston RS. Leveraging Human Genetics to Guide Cancer Drug Development. *JCO Clin Cancer Inform.* 2018 Dec;2:1-11.
- 5) Coker EA, Mitsopoulos C, Tym JE, Komianou A, Kannas C, Di Micco P, Villasclaras Fernandez E, Ozer B, Antolin AA, Workman P, Al-Lazikani B.

canSAR: update to the cancer translational research and drug discovery knowledgebase. *Nucleic Acids Res.* 2019 Jan 8;47(D1):D917-D922.

6) Spitaleri A, Zia SR, Di Micco P, Al-Lazikani B, Soler MA, Rocchia W. Tuning Local Hydration Enables a Deeper Understanding of Protein-Ligand Binding: The PP1-Src Kinase Case. *J Phys Chem Lett.* 2021 Jan 14;12(1):49-58

| | | | |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/10/2009 | End | 01/03/2013 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | <p>Partecipazione alla ricerca CNR dal titolo: "Analisi di famiglie proteiche e predizione strutturale di proteine modello".</p> <p>Gran parte di questo progetto è stato svolto in collaborazione con diversi gruppi di ricerca tra cui, in particolare, quelli guidati da: Veronica Morea, Pierpaolo Ceci, Gianni Colotti, Andrea Ilari, Patrizia Lavia ed Elisa Caffarelli, presso l'IBPM (CNR); Andrea Bellelli, Alberto Boffi, Maurizio Brunori, Roberto Contestabile, Roberta Chiaraluca, Eugenia Schininà ed Emilia Chiancone, presso il Dipartimento di Scienze Biochimiche (Università "Sapienza" di Roma); Silvia Francisci, presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin" (Università "Sapienza" di Roma); Giulia D'Amati, presso il Dipartimento di Scienze radiologiche, oncologiche e anatomo-patologiche (Università "Sapienza" di Roma); Gianna Zambruno, Cristina Failla, Stefania D'Atri e Pedro Lacal, presso l'Istituto Dermopatico dell'Immacolata (IDI)- IRCCS (Roma); Paola Nisticò e Michele Milella presso l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE)-IRCCS (Roma); Francesco Angelucci, presso l'Università dell'Aquila; Eugenio Benvenuto, presso ENEA, Centro Ricerche Casaccia (Roma); Bissan Al-Lazikani, The Institute of Cancer Research (ICR), London (UK), Christine Vogel, Department of Biology, New York University (US).</p> | | |
| Links | <p>http://www.cnr.it/commesse/Scheda_ModuloNuovo.html?id_mod=8512; http://www.cnr.it/commesse/Scheda_Modulo.html?id_mod=2906</p> | | |
| Papers | <p>1) Vannucci L, Falvo E, Fornara M, Di Micco P, Benada O, Krizan J, Svoboda J, Hulikova-Capkova K, Morea V, Boffi A, Ceci P. Selective targeting of melanoma by PEG-masked protein-based multifunctional nanoparticles. <i>Int J Nanomedicine.</i></p> <p>2) Saccoccia F, Di Micco P, Boumis G, Brunori M, Koutris I, Miele AE, Morea V, Sriratana P, Williams DL, Bellelli A, Angelucci F. Moonlighting by different stressors: crystal structure of the chaperone species of a 2-Cys peroxiredoxin. <i>Structure.</i> 2012 Mar 7;20(3):429-39.</p> <p>3) Perli E, Giordano C, Tuppen HA, Montopoli M, Montanari A, Orlandi M, Pisano A, Catanzaro D, Caparrotta L, Musumeci B, Autore C, Morea V, Di Micco P, Campese AF, Leopizzi M, Gallo P, Francisci S, Frontali L, Taylor RW,</p> | | |

d'Amati G. Isoleucyl-tRNA synthetase levels modulate the penetrance of a homoplasmic m.4277T>C mitochondrial tRNA(Ile) mutation causing hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mol Genet. 2012 Jan 1;21(1):85-100.

4) Montanari A, De Luca C, Di Micco P, Morea V, Frontali L, Francisci S. Structural and functional role of bases 32 and 33 in the anticodon loop of yeast mitochondrial tRNA^{Ile}. RNA. 2011 Nov;17(11):1983-96.

| | | | |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 31/12/2010 | End | 31/12/2013 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Partecipazione alla ricerca dal titolo: "Bio-inspired nanoparticles for theragnostic applications in tumor angiogenesis", finanziata dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) per tre anni con 150.000 Euro (MFAG 10545). Collaborazione con il gruppo del Dott. Pierpaolo Ceci dell'IBPM (CNR). Il contributo alla ricerca consiste nella progettazione di nanoparticelle basate sulla ferritina umana in grado di trasportare molecole diagnostiche o terapeutiche a livello dei tumori. | | |
| Papers | 1) Falvo E, Malagrino F, Arcovito A, Fazi F, Colotti G, Tremante E, Di Micco P, Braca A, Opri R, Giuffrè A, Fracasso G, Ceci P. The presence of glutamate residues on the PAS sequence of the stimuli-sensitive nano-ferritin improves in vivo biodistribution and mitoxantrone encapsulation homogeneity. J Control Release. 2018 Apr 10;275:177-185. | | |

| | | | |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/04/2012 | End | 31/12/2015 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Partecipazione alla ricerca dal titolo: "Disease due to mitochondrial tRNA mutations: cellular models to evaluate novel therapeutic strategies", finanziata dall'Istituto Pasteur, Fondazione Cenci Bolognetti con 60.000 Euro. Collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Giulia D'Amati, presso il Dipartimento di Scienze radiologiche, oncologiche e anatomo-patologiche ed il gruppo della Dott.ssa Silvia Francisci, presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin" della stessa Università. | | |
| Papers | 1) Perli E, Giordano C, Pisano A, Montanari A, Campese AF, Reyes A, Ghezzi D, Nasca A, Tuppen HA, Orlandi M, Di Micco P, Poser E, Taylor RW, Colotti G, Francisci S, Morea V, Frontali L, Zeviani M, d'Amati G. The isolated carboxy- | | |

terminal domain of human mitochondrial leucyl-tRNA synthetase rescues the pathological phenotype of mitochondrial tRNA mutations in human cells. *EMBO Mol Med.* 2014 Feb;6(2):169-82.

2) Di Micco P, Fazzi D'Orsi M, Morea V, Frontali L, Francisci S, Montanari A. The yeast model suggests the use of short peptides derived from mt LeuRS for the therapy of diseases due to mutations in several mt tRNAs. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Dec;1843(12):3065-74.

| | | | |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/10/2013 | End | 30/09/2014 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Partecipazione alla ricerca dal titolo: "Isolated domains of aminoacyl tRNA synthetases: a novel therapeutic tool for mt tRNA mutation associated disease" finanziata da AFM Telethon (Grant 16963) con 30.000 Euro. Collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Giulia D'Amati, presso il Dipartimento di Scienze radiologiche, oncologiche e anatomo-patologiche ed il gruppo della Dott.ssa Silvia Francisci, presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin" della stessa Università. | | |
| Papers | 1) Perli E, Fiorillo A, Giordano C, Pisano A, Montanari A, Grazioli P, Campese AF, Di Micco P, Tuppen HA, Genovese I, Poser E, Preziuso C, Taylor RW, Morea V, Colotti G, d'Amati G. Short peptides from leucyl-tRNA synthetase rescue disease- causing mitochondrial tRNA point mutations. <i>Hum Mol Genet.</i> 2016 Mar 1;25(5):903-15. | | |

| | | | |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/10/2013 | End | 30/09/2015 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Partecipazione alla ricerca dal titolo: "Isolated domains of aminoacyl tRNA synthetases as a novel therapeutic tool for mt tRNA mutation associated disease", finanziata da Telethon con 218.500 Euro (GGP 13097). Collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Giulia D'Amati, presso il Dipartimento di Scienze radiologiche, oncologiche e anatomo-patologiche ed il gruppo della Dott.ssa Silvia Francisci, presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin" della stessa Università. | | |
| Papers | 1) Perli E, Giordano C, Pisano A, Montanari A, Campese AF, Reyes A, Ghezzi D, Nasca A, Tuppen HA, Orlandi M, Di Micco P, Poser E, Taylor RW, Colotti | | |

G, Francisci S, Morea V, Frontali L, Zeviani M, d'Amati G. The isolated carboxy-terminal domain of human mitochondrial leucyl-tRNA synthetase rescues the pathological phenotype of mitochondrial tRNA mutations in human cells. *EMBO Mol Med.* 2014 Feb;6(2):169-82. doi: 10.1002/emmm.201303198. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24413190; PMCID: PMC3927953.

2) Di Micco P, Fazzi D'Orsi M, Morea V, Frontali L, Francisci S, Montanari A. The yeast model suggests the use of short peptides derived from mt LeuRS for the therapy of diseases due to mutations in several mt tRNAs. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Dec;1843(12):3065-74.

| | | | |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------|
| Start | 01/01/2014 | End | 31/12/2014 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Partecipazione alla ricerca dal titolo: "Nanotechnology-based Diagnostics In Neurological diseases and Experimental oncology" (acronimo: Nadine), finanziata dal MIUR (Progetto Bandiera "Nanomax"). Collaborazione con i gruppi del Dr. Pierpaolo Ceci, dell'IBPM (CNR) e del Prof. Alberto Boffi, del Dipartimento di Scienze Biochimiche "A. Rossi Fanelli" dell'Università "Sapienza" di Roma. | | |
| Papers | 1) Falvo E, Malagrino F, Arcovito A, Fazi F, Colotti G, Tremante E, Di Micco P, Braca A, Opri R, Giuffrè A, Fracasso G, Ceci P. The presence of glutamate residues on the PAS sequence of the stimuli-sensitive nano-ferritin improves in vivo biodistribution and mitoxantrone encapsulation homogeneity. <i>J Control Release.</i> 2018 Apr 10;275:177-185. | | |
| Start | 01/01/2018 | End | <i>In corso</i> |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Partecipazione alla ricerca dal titolo: "Protein Bioinformatics for Human Health", finanziata dal MIUR nell'ambito dei Progetti di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN 2017- 2017483NH8_005). Collaborazioni con Veronica Morea e Gianni Colotti, presso l'IBPM (CNR); Cristina Failla, e Pedro Lacal, presso l'Istituto Dermatologico dell'Immacolata (IDI)- IRCCS (Roma); | | |
| Papers | 1) Colotti G, Failla CM, Lacal PM, Ungarelli M, Ruffini F, Di Micco P, Orecchia A, Morea V. Neuropilin-1 is required for endothelial cell adhesion to soluble vascular endothelial growth factor receptor 1. <i>FEBS J.</i> 2021 Jul 12. | | |

| | | | |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/01/2017 | End | 31/12/2019 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Collaborazioni con Pietro Laneve presso il Center for Life Nano Science@Sapienza, Istituto Italiano di Tecnologia, Roma; Davide Capauto, Lucia Piacentini, Assunta Maria Casale, Ubaldo Gioia, Ugo Cappucci, Valerio Di Carlo e Carmela Antonia Di Franco, presso il Dipartimento di Biologia e Biotecnologie, Sapienza Università di Roma; Veronica Morea, Elisa Caffarelli e Irene Bozzoni presso IBPM (CNR). | | |
| Papers | 1) Laneve P, Piacentini L, Casale AM, Capauto D, Gioia U, Cappucci U, Di Carlo V, Bozzoni I, Di Micco P, Morea V, Di Franco CA, Caffarelli E. Drosophila CG3303 is an essential endoribonuclease linked to TDP-43-mediated neurodegeneration. Sci Rep. 2017 Jan 31;7:41559. | | |

| | | | |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Start | 01/01/2013 | End | 01/04/2014 |
| Type | RESEARCH PROJECT | | |
| Institute | SAPIENZA – DIP. DI BIOCHIMICA & IBPM – CNR | | |
| Role | Collaborazioni con Verena K. Hehle, Craig J. van Dolleweerd, Mathew J. Paul e Julian K-C. presso la Molecular Immunology Unit, Division of Clinical Sciences, St. George's University of London, London, UK; Marcello Donini, Raffaele Lombardi, Chiara Lonoce, Mariasole Di Carli, Carla Marusic, e Eugenio Benvenuto presso il Laboratorio di Biotecnologie, ENEA, Casaccia, Roma; Veronica Morea presso IBPM (CNR) | | |
| Papers | 1) Donini M, Lombardi R, Lonoce C, Di Carli M, Marusic C, Morea V, Di Micco P. Antibody proteolysis: a common picture emerging from plants. Bioengineered. 2015;6(5):299-302. 2) Hehle VK, Lombardi R, van Dolleweerd CJ, Paul MJ, Di Micco P, Morea V, Benvenuto E, Donini M, Ma JK. Site-specific proteolytic degradation of IgG monoclonal antibodies expressed in tobacco plants. Plant Biotechnol J. 2015 Feb;13(2):235-45. | | |

Part VIII – Summary of Scientific Achievements

| Product type | Number | Data Base | Start | End |
|------------------------|--------|-----------|-------|------|
| Papers [international] | 19 | Scopus | 2011 | 2021 |

| | |
|--------------------------------------|---------|
| Total Impact factor | 151.332 |
| Total Citations | 378 |
| Average Citations per Product | 21 |
| Hirsch (H) index | 10 |
| Normalized H index* | 1.25 |

Part IX– Selected Publications (ordered by year)

Articoli in riviste - 1

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Neuropilin-1 is required for endothelial cell adhesion to soluble vascular endothelial growth factor receptor 1. |
| Elenco autori: Colotti G, Failla CM, Lacal PM, Ungarelli M, Ruffini F, Di Micco P , Orecchia A, Morea V. |
| Ruolo svolto: Analisi strutturale del secondo dominio Ig-like di VEGFR-1. L'analisi permette di ipotizzare un cambio conformazionale del dominio al fine di permettere l'interazione con l'integrina $\alpha 5\beta 1$. Questo perché i quattro residui che contribuiscono di più al legame con l'integrina – come dimostrato da un precedente lavoro - risultano non accessibili al solvente. |
| Rivista: THE FEBS JOURNAL |
| Codice identificativo (ISSN): 1742-4658 |
| Anno di pubblicazione: 2021 |
| Impact Factor rivista: 5.542 |
| Numero citazioni: 0 |

Articoli in riviste - 2

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: JMJD6 Is a Druggable Oxygenase That Regulates AR-V7 Expression in Prostate Cancer |
| Elenco autori: Paschalis A, Welti J, Neeb AJ, Yuan W, Figueiredo I, Pereira R, Ferreira A, Riisnaes R, Rodrigues DN, Jiménez-Vacas JM, Kim S, Uo T, Micco PD , Tumber A, Islam MS, Moesser MA, Abboud M, Kawamura A, Gurel B, Christova R, Gil VS, Buroni L, Crespo M, Miranda S, Lambros MB, Carreira S, Tunariu N, Alimonti A, Al-Lazikani B, Schofield CJ, Plymate SR, Sharp A, de Bono JS |
| Ruolo svolto: Analisi strutturale della proteina e predizione di druggability della proteina JMJD6. Ho identificato un potenziale sito druggable (definito come proprietà fisico-chimiche compatibili con lo sviluppo di piccole molecole da somministrare oralmente) e coincidente con il sito attivo di JMJD6. Inoltre, ho strutturalmente analizzato le mutazioni riportate in due differenti mutanti di cui è stata dimostrata la capacità di ridurre i livelli proteici di AR-V7. Tutte le mutazioni ricadono nel o nei pressi del sito attivo e sono essenziali per il funzionamento dello stesso. Si rafforza così l'ipotesi che l'attività catalitica di JMJD6 sia essenziale per la regolazione dei livelli di AR-V7. |
| Rivista: CANCER RESEARCH |
| Codice identificativo (ISSN): 0008-5472 |
| Anno di pubblicazione: 2021 |
| Impact Factor rivista: 12.701 |
| Numero citazioni: 3 |

Articoli in riviste - 3

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Tuning Local Hydration Enables a Deeper Understanding of Protein-Ligand Binding: The PP1-Src Kinase Case |
| Elenco autori: Spitaleri A, Zia SR, Di Micco P , Al-Lazikani B, Soler MA, Rocchia W. |
| Ruolo svolto: Analisi di strutture e sequenze di tutte le proteine appartenenti alla superfamiglia delle chinasi. In particolare, mi sono soffermato sulla conservazione del ponte salino KD all'interno della superfamiglia sia a livello di sequenza che analizzando le strutture 3D di tutti i membri della superfamiglia. I dati ottenuti supportano l'idea che il ponte salino KD contribuisca in modo sostanziale al legame di inibitori e piccole molecole alle chinasi. |
| Rivista: THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY LETTERS |

| |
|----------------------------------------|
| Codice identificativo (ISSN): 948-7185 |
| Anno di pubblicazione: 2021 |
| Impact Factor rivista: 6.475 |
| Numero citazioni: 1 |

Articoli in riviste - 4

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: canSAR: update to the cancer translational research and drug discovery knowledgebase. |
| Elenco autori: Mitsopoulos C, Di Micco P , Fernandez EV, Dolciami D, Holt E, Mica IL, Coker EA, Tym JE, Campbell J, Che KH, Ozer B, Kannas C, Antolin AA, Workman P, Al-Lazikani B |
| Ruolo svolto: Come responsabile di canSAR 3D, ho curato tutti gli aspetti strutturali della nuova versione di canSAR chiamata ora canSARblack. Ideato e creato nuovi algoritmi di druggability, nuovi tools per l'analisi di strutture 3d, il nuovo "mutation tool" e partecipato al disegno della nuova interfaccia che si pone come obiettivo quello della fruibilita' dei dati. |
| Rivista: : NUCLEIC ACIDS RESEARCH |
| Codice identificativo (ISSN): 0305-1048 |
| Anno di pubblicazione: 2021 |
| Impact Factor rivista: 16.971 |
| Numero citazioni: 7 |

Articoli in riviste - 5

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: PDBe-KB: a community-driven resource for structural and functional annotations |
| Elenco autori: PDBe-KB consortium |
| Ruolo svolto: Come responsabile di canSAR 3D, sono stato chiamato a partecipare ad un nuovo progetto ideato dall'EBI (European Bioinformatics Institute) dal nome PDBe-KB e che ha come obiettivo quello di aggregare tutti i dati strutturali provenienti da diversi database nel mondo. |
| Rivista: NUCLEIC ACIDS RESEARCH |
| Codice identificativo (ISSN): 0305-1048 |
| Anno di pubblicazione: 2020 |
| Impact Factor rivista: 16.971 |
| Numero citazioni: 28 |

Articoli in riviste - 6

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: canSAR: update to the cancer translational research and drug discovery knowledgebase |
| Elenco autori: Coker EA, Mitsopoulos C, Tym JE, Komianou A, Kannas C, Di Micco P , Villascaras Fernandez E, Ozer B, Antolin AA, Workman P, Al-Lazikani B.. |
| Ruolo svolto: Come responsabile di canSAR 3D, ho curato tutti gli aspetti strutturali di questa nuova versione di canSAR. Ampliato gli algoritmi di druggability anche ai geni privi di strutture 3D, reso le tasche "druggable" navigabili, introdotto i "violin plots" per valutare le predizioni di druggability ad utenti esperti nel drug design, partecipato al disegno della nuova interfaccia |
| Rivista: NUCLEIC ACIDS RESEARCH |
| Codice identificativo (ISSN): 0305-1048 |
| Anno di pubblicazione: 2019 |
| Impact Factor rivista: 16.971 |
| Numero citazioni: 22 |

Articoli in riviste - 7

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Leveraging Human Genetics to Guide Cancer Drug Development |
| Elenco autori: Kinnersley B, Sud A, Coker EA, Tym JE, Di Micco P , Al-Lazikani B, Houlston |

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RS. |
| Ruolo svolto: Ho utilizzato il database canSAR per predire la 'druggability' e per l'annotazione di 1,706 geni identificati tramite l'associazione di 955 varianti di rischio genetico selezionate da studi GWA e prese da 37 diversi tumori. Ho usato le predizioni e le annotazioni (per esempio farmaci non oncologici approvati per uno specifico gene) per creare un ranking di questi geni e selezionato 15 potenziali geni per il riutilizzo di farmaci non tumorali. |
| Rivista: JCO clinical cancer informatics |
| Codice identificativo (ISSN): 2473-4276 |
| Anno di pubblicazione: 2018 |
| Impact Factor rivista: 2.950 |
| Numero citazioni: 1 |

Articoli in riviste - 8

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: The presence of glutamate residues on the PAS sequence of the stimuli-sensitive nanoferritin improves in vivo biodistribution and mitoxantrone encapsulation homogeneity |
| Elenco autori: Falvo E, Malagrino F, Arcovito A, Fazi F, Colotti G, Tremante E, Di Micco P, Braca A, Opri R, Giuffrè A, Fracasso G, Ceci P. |
| Ruolo svolto: Sono stato coinvolto nel disegno della nanoferritina. In particolare, ho progettato la sequenza PASE. In una sequenza ricca in Pro (P), Ser (S) e Ala (A) è stato aggiunto un residuo Glu ogni 20 residui al fine di rendere la superficie della nanoferritina sufficientemente negativa. Ho anche creato un modello 3D della nanoferritina con il PAS al fine di valutare il corretto folding della stessa. |
| Rivista: JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE |
| Codice identificativo (ISSN): 0168-3659 |
| Anno di pubblicazione: 2018 |
| Impact Factor rivista: 9.776 |
| Numero citazioni: 20 |

Articoli in riviste - 9

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Drosophila CG3303 is an essential endoribonuclease linked to TDP-43-mediated neurodegeneration |
| Elenco autori: Laneve P, Piacentini L, Casale AM, Caputo D, Gioia U, Cappucci U, Di Carlo V, Bozzoni I, Di Micco P, Morea V, Di Franco CA, Caffarelli E. |
| Ruolo svolto: Ho analizzato le sequenze e le strutture delle due proteine CG2145 e CG3302. Le analisi dimostrano che queste due proteine sono omologhe alla endoribonucleasi XendoU di <i>X. laevis</i> . L'analisi suggerisce anche come il riconoscimento dei diversi tipi di RNA e l'attività catalitica possa avvenire in maniera differente tra le due proteine. I dati biochimici forniti dall'articolo confermano questa ipotesi. |
| Rivista: SCIENTIFIC REPORTS |
| Codice identificativo (ISSN): 2045-2322 |
| Anno di pubblicazione: 2017 |
| Impact Factor rivista: 4.379 |
| Numero citazioni: 5 |

Articoli in riviste - 10

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Short peptides from leucyl-tRNA synthetase rescue disease-causing mitochondrial tRNA point mutations |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elenco autori: Perli E, Fiorillo A, Giordano C, Pisano A, Montanari A, Grazioli P, Campese AF, Di Micco P , Tuppen HA, Genovese I, Poser E, Preziuso C, Taylor RW, Morea V, Colotti G, d'Amati G. |
| Ruolo svolto: Ho partecipato al disegno di una serie di peptidi a partire dalla sequenza del C-terminale dell'enzima mitocondriale umano Leucil-tRNA-sintetasi (mt-tRNA ^{Leu}). L'obiettivo era quello di identificare la regione minima del C-terminale della mt-tRNA ^{Leu} umana responsabile della 'guarigione' di quelle cellule umane che portano una mutazione in uno dei geni mitocondriali (mt) codificanti un mt-tRNA. A tale scopo ho analizzato le strutture dei complessi aaRS-tRNA ^{Leu} disponibili nelle banche date strutturali (es. Protein Data Bank). Alla fine del processo due peptidi sono stati selezionati. Questi peptidi sono chiamati β_{30_31} (15 aa) e β_{32_33} (16 aa) dal momento che contengono i foglietti β 30 e 31 e i foglietti β 32 e 33, rispettivamente. Entrambi i peptidi sono dotati di attività riparatrice tanto quanto l'overespressione dell'intero C-terminale, già dimostrata nei precedenti lavori. |
| Rivista: HUMAN MOLECULAR GENETICS |
| Codice identificativo (ISSN): 0964-6906 |
| Anno di pubblicazione: 2016 |
| Impact Factor rivista: 6.150 |
| Numero citazioni: 13 |

Articoli in riviste - 11

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Antibody proteolysis: a common picture emerging from plants |
| Elenco autori: Donini M, Lombardi R, Lonoce C, Di Carli M, Marusic C, Morea V, Di Micco P . |
| Ruolo svolto: Ho analizzato la sequenza e la struttura dell'anticorpo (mAb) H10. I dati ottenuti hanno permesso di caratterizzare il profilo di degradazione dell'anticorpo prodotto in <i>Nicotiana benthamiana</i> . |
| Rivista: BIOENGINEERED |
| Codice identificativo (ISSN): 2165-5979 |
| Anno pubblicazione: 2015 |
| Impact Factor rivista: 3.269 |
| Numero citazioni: 10 |

Articoli in riviste - 12

| |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Site-specific proteolytic degradation of IgG monoclonal antibodies expressed in tobacco plants |
| Elenco autori: Hehle VK, Lombardi R, van Dolleweerd CJ, Paul MJ, Di Micco P , Morea V, Benvenuto E, Donini M, Ma JK. |
| Ruolo svolto: Ho analizzato le sequenze e le strutture di due anticorpi (Ab) – H10 e 2G12 – al fine di identificare i 'determinanti' responsabili per il taglio da parte delle peptidasi di <i>N. benthamiana</i> e <i>N. tabacum</i> . I siti di taglio sono stati identificati grazie al database MEROPS. |
| Rivista: PLANT BIOTECHNOLOGY JOURNAL |
| Codice identificativo (ISSN): 1467-7644 |
| Anno pubblicazione: 2015 |
| Impact Factor rivista: 9.803 |
| Numero citazioni: 30 |

Articoli in riviste - 13

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: The yeast model suggests the use of short peptides derived from mt LeuRS for the therapy of diseases due to mutations in several mt tRNAs. |
| Elenco autori: Di Micco P , Fazzi D'Orsi M, Morea V, Frontali L, Francisci S, Montanari A. |

Ruolo svolto: Per investigare la modalità di interazione delle varie aminoacil tRNA sintetasi (aaRSs) con il loro specifico tRNA, ho analizzato tutte le strutture tridimensionali di tutti in complessi aaRS-tRNA presenti nel Protein Data Bank (PDB). Il pattern delle interazioni osservato in questi complessi indica che le differenti aaRS riconoscono parti diverse dei loro specifici tRNA. Comunque le aaRS di classe Ia – di cui sono presenti diversi esempi nella banca dati di strutture PDB – evidenziano la presenza di alcune posizioni conservate (in particolare nel dominio C-terminale dell'enzima Leucil-tRNA-sintetasi (LeuRS)) che possono spiegare l'attività di cross-soppressione mostrata dalla overespressione degli enzimi appartenenti a questa sottoclasse nel modello lievito. Questo è in linea con l'osservazione sperimentale che vede due peptidi, disegnati sulla base delle interazioni osservate dal dominio C-terminale di LeuRS, mantenere ancora le stesse proprietà di cross-soppressione mostrate dall'intero enzima.

Rivista: **BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA - MOLECULAR CELL RESEARCH**

Codice identificativo (ISSN): 0167-4889

Anno di pubblicazione: 2014

Impact Factor rivista: **4.739**

Numero citazioni: 6

Articoli in riviste - 14

Titolo: The isolated carboxy-terminal domain of human mitochondrial leucyl-tRNA synthetase rescues the pathological phenotype of mitochondrial tRNA mutations in human cells

Elenco autori: Perli E, Giordano C, Pisano A, Montanari A, Campese AF, Reyes A, Ghezzi D, Nasca A, Tuppen HA, Orlandi M, **Di Micco P**, Poser E, Taylor RW, Colotti G, Francisci S, Morea V, Frontali L, Zeviani M, d'Amati G.

Ruolo svolto: Per avvalorare l'ipotesi che il C-terminale dell'enzima mitocondriale (mt) umano Leucil-tRNA-sintetasi (mt-LeuRS) possa essere utilizzato al fine di correggere le disfunzioni mitocondriali causate da mutazioni nel tRNA mitocondriale (mt), ho analizzato tutte le strutture dei complessi LeuRS-tRNA presenti nel Protein Data Bank (PDB) al fine di evidenziare le basi molecolari all'origine di questo comportamento. In queste strutture il C-terminale interagisce direttamente con il 'gomito' del tRNA ripiegato nella sua classica forma ad L, stabilizzando di fatto il complesso LeuRS-tRNA. L'ipotesi formulata è che il C-terminale di mt-LeuRS umano possa agire come chaperone legando direttamente i tRNA_{Leu} mutati e stabilizzandoli nell'interazione con la mt-LeuRS.

Rivista: **EMBO MOLECULAR MEDICINE**

Codice identificativo (ISSN): 1757-4676

Anno di pubblicazione: 2014

Impact Factor rivista: **12.137**

Numero citazioni: 32

Articoli in riviste - 15

Titolo: Selective targeting of melanoma by PEG-masked protein-based multifunctional nanoparticles

Elenco autori: Vannucci L, Falvo E, Fornara M, **Di Micco P**, Benada O, Krizan J, Svoboda J, Hulikova-Capkova K, Morea V, Boffi A, Ceci P.

Ruolo svolto: Ho partecipato al disegno di una nuova nanoparticella basata sulla proteina umana ferritina che è così composta: i) link genetico con α -MSH allo scopo di dirigere la nanoparticella nelle cellule di melanoma (avendo il recettore dell' melanocortina up-regolato) ii) PEG per schermare la nanoparticella al sistema immunitario. L'efficacia di queste nanoparticelle è stata testata *in vivo* direttamente su modelli murini.

Rivista: **INTERNATIONAL JOURNAL OF NANOMEDICINE**

| |
|-----------------------------------------|
| Codice identificativo (ISSN): 1178-2013 |
| Anno pubblicazione: 2012 |
| Impact Factor rivista: 6.400 |
| Numero citazioni: 62 |

Articoli in riviste - 16

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Moonlighting by Different Stressors: Crystal Structure of the Chaperone Species of a 2-Cys Peroxiredoxin |
| Elenco autori: Saccoccia F, Di Micco P , Boumis G, Brunori M, Koutris I, Miele AE, Morea V, Sriratana P, Williams DL, Bellelli A, Angelucci F. |
| Ruolo svolto: Ho eseguito un'estesa analisi strutturale tra due forme della stessa proteina. La 2-cys perossiredossina (Prx) di <i>Schistosoma</i> esiste infatti in due forme – in relazione allo stato fisiologico della cellula – quella a basso peso molecolare, formata da 10 catene proteiche (LMW) e quella ad alto peso molecolare, formata da 20 catene (HMW). In particolare ho analizzato più di 50 interfacce al fine individuare le differenze nella struttura terziaria e quaternaria tra le due forme. Differenze che sono alla base della trasformazione funzionale di una forma nell'altra. Il confronto tra le due forme ha fatto luce sul meccanismo con cui modulatori della risposta allo stress (es. H ₂ O ₂) agiscono su questa proteina e come questi segnali siano tradotti in un cambio funzionale. Un meccanismo per la formazione di lunghi filamenti di Prx <i>in vivo</i> è stato ulteriormente proposto. |
| Rivista: STRUCTURE |
| Codice identificativo (ISSN): 0969-2126 |
| Anno pubblicazione: 2012 |
| Impact Factor rivista: 5.006 |
| Numero citazioni: 79 |

Articoli in riviste - 17

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titolo: Isoleucyl-tRNA synthetase levels modulate the penetrance of a homoplasmic m.4277T > C mitochondrial tRNA(Ile) mutation causing hypertrophic cardiomyopathy |
| Elenco autori: Perli E, Giordano C, Tuppen HA, Montopoli M, Montanari A, Orlandi M, Pisano A, Catanzaro D, Caparrotta L, Musumeci B, Autore C, Morea V, Di Micco P , Campese AF, Leopizzi M, Gallo P, Francisci S, Frontali L, Taylor RW, d'Amati G. |
| Ruolo svolto: In questo lavoro multidisciplinare, ho investigato i possibili effetti della mutazione patologica m.4277T.C sulla struttura tridimensionale umana del tRNA ^{Ile} mitocondriale (mt). A questo scopo ho analizzato tutte le strutture delle molecole di tRNA presenti nel Protein Data Bank (PDB). E' stata eseguita inoltre, un'analisi dettagliata di tutte le sequenze di tRNA provenienti da: 1) tutte le specie e i compartimenti cellulari 2) solo mammiferi e mitocondri. Entrambe le analisi – strutturale e di sequenza – supportano l'ipotesi che la mutazione m.4277T.C nell'uomo è equivalente alla posizione 15 nella numerazione standard dei tRNA ovvero è coinvolta in interazioni terziarie con la posizione T4306 (18 nella numerazione standard). L'interazione 15-18 è fortemente conservata in tutti i tRNA. La sua alterazione spiega quindi, sia i bassi livelli di trascritto di mt tRNA ^{Ile} mutato presente nel muscolo scheletrico del paziente in esame, sia la presenza di acilazione nei mutanti m.4277T.C di tRNA ^{Ile} estratti da cibridi transmitocondriali. |
| Rivista: HUMAN MOLECULAR GENETICS |
| Codice identificativo (ISSN): 0964-6906 |
| Anno di pubblicazione: 2012 |
| Impact Factor rivista: 6.150 |
| Numero citazioni: 52 |

Articoli in riviste - 18

Titolo: Structural and functional role of bases 32 and 33 in the anticodon loop of yeast mitochondrial tRNA^{Ile}

Elenco autori: Montanari A, De Luca C, Di Micco P, Morea V, Frontali L, Francisci S.

Ruolo svolto: In questo lavoro ho analizzato tutte le sequenze geniche e tutte le strutture tridimensionali delle molecole di tRNA presenti nelle diverse banche dati. Lo scopo di questa analisi era, da un lato, individuare le basi molecolari all'origine dei vari fenotipi osservati nelle cellule di lievito mutate per il tRNA^{Ile} mitocondriale (mt) e dall'altro, proporre un modello in termini di alterazioni strutturali, che spiegasse l'attività dei mutanti di tRNA^{Ile} e la loro alterata interazione con le diverse molecole quali amminoacil-tRNA, ribosoma, e altri enzimi. I risultati hanno permesso, grazie alla stretta collaborazione con il gruppo di fisiologia della Dr. Silvia Francisci, di evidenziare alcuni aspetti generali sul comportamento dei tRNA che portano mutazioni nel AC loop (mai investigate prima *in vivo*) e validare il modello lievito come modello ideale per lo studio delle mutazioni equivalenti a quelle umane (come nel caso delle mutazioni T32C e T33C nel mt tRNA^{Ile} analizzate nel dettaglio in questo lavoro) e che nell'uomo sono associate a fenotipi malati.

Rivista: RNA

Codice identificativo (ISSN): 1355-8382

Anno di pubblicazione: 2011

Impact Factor rivista: 4.942

Numero citazioni: 7

Luogo e data

LONDRA, 12/01/2022

