

CURRICULUM VITAE



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome **ALBERTINI ALESSANDRA M.**
Indirizzo **DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA E BIOTECNOLOGIE "L. SPALLANZANI
LABORATORI DI GENETICA E MICROBIOLOGIA – 9, VIA FERRATA - PAVIA**
Telefono **++390382985549**
Fax **++390382528496**
E-mail ***alessandra.albertini@unipv.it***

Nazionalità Italiana
Data di nascita 16/09/1951

ESPERIENZA LAVORATIVA

Esperienze professionali (incarichi ricoperti e funzioni svolte)

- Dal 1/12/2012 è Direttore del Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "L. Spallanzani", riconfermata dal 1 Ottobre 2015
- 1/1/2012 - 30/11/2012 è stata vice-Direttore del Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "L. Spallanzani".
- 1/1/2009 - 31/12/2011 è stata Direttore del Dipartimento di Genetica e Microbiologia dell'Università degli Studi di Pavia.
- Dal 1 gennaio 2005 è professore ordinario di Genetica dalla Facoltà di Scienze dell'Università degli Studi di Pavia, dove attualmente insegna Genetica e Biotecnologie Microbiche per i C.L.M. in Biotecnologie Avanzate.
- Dal 1° novembre 1990 si è trasferita come professore Associato di Genetica Molecolare presso la Facoltà di Scienze MFN dell'Università degli Studi di Pavia, Corso di Laurea in Scienze Biologiche, afferendo al Dipartimento di Genetica e Microbiologia.
- Dal 24 giugno 1987 ai 31 ottobre 1990 è stata professore Associato di Genetica presso la Facoltà di Agraria dell'Università degli Studi di Udine, nello stesso periodo è stata incaricata per supplenza del corso di Genetica Applicata per il corso di Laurea in Scienze Biologiche presso la Facoltà di Scienze MFN dell'Università di Pavia.
- Nel 1987 ha vinto il concorso per un posto di professore di ruolo di II fascia per il raggruppamento di Genetica n° 160.
- 1980- 1987 è stata Ricercatrice confermata per il gruppo di materie n° 75, Genetica, presso l'Istituto di Genetica, poi Dipartimento di Genetica e Microbiologia dell'Università degli Studi di Pavia.
- 1980 - 1982 è stata assistente e titolare di una borsa di studio "Long Term Post-doctoral Fellowship" dell'EMBO presso il laboratorio diretto dal Prof. J.H. Miller del Département de Biologie Moléculaire dell'Università di Ginevra (CH).
- 1974 -1980 è stata titolare di un Assegno di addestramento didattico e scientifico dei M.P.I. per il gruppo di Scienze Biologiche presso l'Istituto di Genetica della Facoltà di Scienze MFN dell'Università di Pavia.

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo di studio

- Luglio 1970 Maturità Classica, 54/60 - Liceo "C. Beccaria" - Milano
- Luglio 1974 Laurea in Scienze Biologiche, 110/110 *cum laude* – Università degli Studi di Pavia
- 1977 Diploma della Scuola di Perfezionamento in Fisica per l'indirizzo Biofisico presso l'Università degli Studi di Pavia.

CAPACITÀ LINGUISTICHE.

PRIMA LINGUA

ITALIANO

ALTRE LINGUE

INGLESE

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

BUONO

BUONO

BUONO

FRANCESE

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

ECCELLENTE

ECCELLENTE

ECCELLENTE

CAPACITÀ E COMPETENZE NELL'USO DI TECNOLOGIE

Nelle sue ricerche nel campo della genetica molecolare batterica si è interessata: della regolazione della sintesi del NAD in *Bacillus subtilis*; dell'espressione e mutagenesi di proteine eterologhe in sistemi batterici (MYH, hMutY); dell'espressione, mutagenesi ed immobilizzazione di enzimi per applicazioni di chimica fine in campo farmaceutico (fosforilasi, acilasi, ribonucleotide reductasi); di tecnologie di ingegneria cromosomica per i batteri Gram+; dell'analisi sistematica delle funzioni di *B. subtilis*; del sequenziamento del genoma di *B. subtilis*; della genetica molecolare della tossina entomopatogena di *Bacillus thuringiensis* e della ricombinazione in vivo ed espressione di geni eterologhi in *B. subtilis*; della regolazione dell'espressione di geni coinvolti nella germinazione delle spore di *Bacillus subtilis*; di amplificazione cromosomica nei batteri; dell'origine molecolare delle delezioni e dei meccanismi di soppressione informazionale extragenica in *Escherichia coli*.

Utilizza correntemente i software del pacchetto Office e CLC Main Workbench

ALTRO / CAPACITÀ E COMPETENZE

E' Autrice o coautrice di 89 lavori scientifici di cui 59 articoli scientifici indicizzati (H-Index, 25. i-10 index, 37. 7026 citazioni) diverse comunicazioni a congressi e 2 brevetti.

Sito web <http://genmic.unipv.eu/site/home/personale/scheda80002506.html>

Partecipazione ai programmi di ricerca: P.F. Ingegneria genetica, CNR. Progetti UE SCIENCE e BIOTECH per la determinazione della sequenza nucleotidica dell'intero genoma di *Bacillus subtilis* e per la sua analisi funzionale. E' stata Coordinatore Scientifico nazionale di un progetto PRIN COFIN 2000. E' stata responsabile locale di un progetto PRIN COFIN 2002. Ha partecipato ad un progetto PRIN 2004.

Finanziamenti: FAR 2002-2003; FAR 2004-2009; PRINAA 2002/2004; PRINSC 2006-2008 Progetto di Ateneo; Fond. Almamater, Danisco-Genencor, USA; Fondi Dip. Scienze del Farmaco-Reg. Lombardia; CARIPOLO 2016

E' membro della ASM American Society for Microbiology, Associazione Genetica Italiana AGI e della Società Italiana di Microbiologia Generale e Biotecnologie Microbiche SIMGBM, per la quale è stata membro del Consiglio Direttivo per la Genetica dei Microrganismi.

Referente di riviste scientifiche internazionali (BMC Microbiology, Journal of Bacteriology, Applied and Environmental Microbiology, FEMS Microbiology Letters, Annals of Microbiology, Journal of Biotechnology) e di enti di finanziamento della ricerca (ERC, National Science Foundation, USA; Ministero Italiano dell'Università e Ricerca, Università di Padova).

PRINCIPALI LINEE DI RICERCA

Le principali linee di ricerca del suo gruppo, attivo in particolare nel campo nella Genetica Molecolare e delle Biotecnologie Microbiche, sono due, l'una che riguarda i meccanismi che regolano l'espressione genica in *Bacillus subtilis*, l'altra rivolta all'uso di batteri come produttori di proteine di varia origine. In particolare *E. coli* è adatto all'espressione di geni esogeni grazie alle conoscenze del suo metabolismo ed alla vasta collezione di suoi mutanti e vettori.

Regolazione dell'espressione genica nell'organismo modello *Bacillus subtilis*

Lo studio della regolazione dell'espressione genica in *B. subtilis* si è rivolta principalmente ad alcune funzioni geniche attive all'inizio della fase stazionaria ed allo studio di alcuni geni coinvolti nella sintesi *de novo* del NAD(H) alla motilità e produzione del DNA-PGA: il gruppo in collaborazione con la Dr. Calvio è interessato alla produzione del polimero poly-gamma-glutamate. Recentemente è stati indagato il ruolo del regolatore della fase stazionaria coinvolto nella produzione di proteasi, CodY.

Publicazioni sul tema:

1. Belitsky BR, Barbieri G, Albertini AM, Ferrari E, Strauch MA, Sonenshein AL. Interactive regulation by the *Bacillus subtilis* global regulators CodY and ScoC. *Mol Microbiol.* 2015, 97(4):698-716. doi: 10.1111/mmi.13056
2. Barbieri G, Voigt B, Albrecht D, Hecker M, Albertini AM, Sonenshein AL, Ferrari E, Belitsky BR. CodY regulates expression of the *Bacillus subtilis* extracellular proteases Vpr and Mpr. *J Bacteriol.* 2015 Apr;197(8):1423-32. doi: 10.1128/JB.02588-14.

Bacillus subtilis: regolazione dell'espressione genica

L'interesse principale del gruppo è rivolto allo studio dell'espressione di geni coinvolti nella biosintesi del NAD. La regolazione trascrizionale della via biosintetica del NAD è studiata attraverso la creazione di mutanti nel regolatore codificato da *yrxA*, e la valutazione dei ceppi wt e mutanti del gene *pncB/yeuk* che è difettivo nella via biosintetica di riciclo dell'acido nicotinico. La regolazione post-trascrizionale degli enzimi coinvolti nella sintesi "de novo" è studiata mediante la purificazione e caratterizzazione funzionale ed eventualmente strutturale degli enzimi L-aspartato ossidasi NadB e Chinolato sintasi NadA.

La regolazione dell'espressione dell'operone *nrd* per la ribonucleotide reductasi è stata studiata in condizioni di stress ed anaerobiosi in collaborazione con E. Haertig e D. Jahn dell' Università di Braunschweig - Germania.

In collaborazione con il gruppo di L. Sonenshein - Boston, USA si è interessata al ruolo del regolatore globale CodY sulla espressione delle principali esoproteasi.

Publicazioni sul tema:

1. Nessi C, Albertini AM, Speranza ML and Galizzi A. The outB gene of *Bacillus subtilis* codes for NAD Synthetase. *J. Biol. Chem.* 270:6181-6185, 1995
2. Scotti C, Valbuzzi A, Perego M, Galizzi A and Albertini AM. The *Bacillus subtilis* genes for ribonucleotide reductase are similar to the genes for the second class I NrdE/NrdF enzymes of Enterobacteriaceae. *Microbiology*, 142: 2995-3004, 1996
3. Kobayashi K, Ehrlich SD, Albertini AM, Galizzi A, and Ogasawara N. Essential *Bacillus subtilis* genes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 100(8): 4678-83, 2003
4. Westers H, Dorenbois R, Van Dijk JM, Kabel J, Flanagan T, Devine KM, Jude F, Seror SJ, Beekman AC, Darmon E, Eschevins C, De Jong A, Bron S, Kuipers OP, Albertini AM, Antelmann H, Hecker M, Zamboni N, Sauer U, Bruand C, Ehrlich DS, Alonso JC, Salas M, Quax WJ. Genome Engineering Reveals Large Dispensable Regions in *Bacillus subtilis*. *Mol Biol Evol.* 20: 2076-2090, 2003
5. Rossolillo P, Marinoni I, Galli E, Colosimo A, Albertini AM. YrxA is the transcriptional regulator that represses de novo NAD biosynthesis in *Bacillus subtilis*. *J Bacteriol.* 187(20):7155-60, 2005.
6. Härtig E, Hartmann A, Schätzle M, Albertini AM, Jahn D The *Bacillus subtilis* *nrdEF* genes, encoding a class Ib Ribonucleotide reductase, are essential for aerobic and anaerobic growth. *Appl. Env. Mic.* 72: 5260-5265, 2006
7. Marinoni I, Nonnis S, Monteferrante C, Heathcote P, Härtig E, Böttger LH, Trautwein AX, Negri A, Albertini AM, Tedeschi G. Characterization of L-aspartate oxidase and quinolinate synthase from *Bacillus subtilis*. *FEBS Journal* 275 (20): 5090-5107, 2008
8. Belitsky BR, Barbieri G, Albertini AM, Ferrari E, Strauch MA, Sonenshein AL. Interactive regulation by the *Bacillus subtilis* global regulators CodY and ScoC. *Mol Microbiol.* Aug;97(4):698-716. doi: 10.1111/mmi.13056 4.419, 2015.

9. Barbieri G, Voigt B, Albrecht D, Hecker M, Albertini AM, Sonenshein AL, Ferrari E, Belitsky BR. CodY regulates expression of the *Bacillus subtilis* extracellular proteases Vpr and Mpr. *J Bacteriol.* Apr;197(8):1423-32. doi: 10.1128/JB.02588-14, 2015
10. Barbieri G, Albertini AM, Ferrari E, Sonenshein AL, Belitsky BR. Interplay of CodY and ScoC in the Regulation of Major Extracellular Protease Genes of *Bacillus subtilis*. *J Bacteriol.*, Jan 4;198 (6):907-20. doi: 10.1128/JB.00894-15 , 2016.

Clonaggio ed iperespressione di nuovi catalizzatori enzimatici

La conoscenza del corredo genico e quindi enzimatico di oltre un migliaio di specie batteriche, per le quali è stato determinata la sequenza dell'intero genoma, consente di accedere ad una collezione naturale di attività enzimatiche utile nel campo delle biotecnologie farmaceutiche. In particolare ci si interessa al clonaggio di geni per acilasi, enzimi impiegati per la reazione inversa di semi-sintesi di antibiotici Beta-lattamici, da diverse fonti microbiche (Gram+ e Gram-). Inoltre stiamo studiando le caratteristiche di enzimi derivati da clonaggio ed iperespressione in *E. coli*, dei geni di *Bacillus* e *Lactobacillus* coinvolti nella modificazione di basi, puriniche e pirimidiniche e dei nucleosidi di-e tri-fosfati, quali purine e pirimidine fosforilasi, ribonucleotide reductasi.

Pubblicazioni sul tema:

1. Scaramozzino F, Estruch I, Rossolillo P, Terreni M, Albertini AM. Improvement of catalytic properties of *Escherichia coli* penicillin G acylase immobilized on glyoxyl agarose by addition of a six-amino-acid tag. *Appl Environ Microbiol.* 2005, 71(12):8937-40, 20
2. Rocchietti S, Ubiali D, Terreni M, Albertini AM, Fernandez-Lafuente R, Guisan JM, Pregolato M. Immobilization and stabilization of recombinant multimeric uridine and purine nucleoside phosphorylases from *Bacillus subtilis*. *Biomacromolecules.* 2004, 5(6):2195-200.
Ubiali D, Rocchietti S, Scaramozzino F, Terreni M, Albertini AM, Fernández-Lafuente R, Guisán JM, Pregolato M Synthesis of 2-Deoxynucleosides by transglycosylation with New Immobilized and Stabilized Uridine Phosphorylase and Purine Nucleoside Phosphorylase. *Advanced Synthesis & Catalysis.* 2004, 346 (11): 1361-1366.
3. Cecchini DA, Serra I, Ubiali D, Terreni M and Albertini AM. New active site oriented glyoxyl-agarose derivatives of *Escherichia coli* penicillin G acylase. *BMC Biotechnol.* 7: 54, 2007.
4. Serra I, Cecchini DA, Ubiali D, Manazza EM, Albertini AM, Terreni M. Coupling of site-directed mutagenesis and immobilization for the rational design of more efficient biocatalysts. The case of immobilized 3G3K PGA from *E. coli*. *Eur. J. Org. Chem.*, 9:1384 -1389, 2009
5. Ubiali D, Serrra CD, Serra I, Morelli CF, Terreni M, Albertini AM, Manitto P. and Speranza G. Production, characterization and synthetic application of a purine nucleoside phosphorylase from *Aeromonas hydrophila*. *Adv Synth. Catal.* 354, 96-104, 2012
6. Serra I., Ubiali D., Piškur J., Christoffersen S., Lewkowicz E. S., Iribarren A. M., Albertini A. M., Terreni M. Developing a Collection of Immobilized Nucleoside Phosphorylases for the Preparation of Nucleoside Analogues: Enzymatic Synthesis of Arabinosyladenine and 2',3'-Dideoxyinosine. *CHEMPLUSCHEM*, 8: 157-165, ISSN: 2192-6506, doi: 10.1002/cplu.201200278 2013.
7. Ubiali D., Morelli C.F., Rabuffetti M., Cattaneo G., Serra I., Bavaro T., Albertini A.M. and Speranza G. Substrate Specificity of a Purine Nucleoside Phosphorylase from *Aeromonas hydrophila* Toward 6-Substituted Purines and its Use as a Biocatalyst in the Synthesis of the Corresponding Ribonucleosides, *Curr. Org. Chem.* 19(22): 2220 – 2225, 2015
8. Biagiotti M, Borghese G, Francescato P, Morelli C F, Albertini AM, Bavaro T, Ubiali D, Mendichi R and Speranza G. Esterification of poly(γ -glutamic acid) (γ -PGA) mediated by its tetrabutylammonium salt. *RSC Adv.*, 6, 43954-43958. doi: 10.1039/C6RA08567A, 2016

Clonaggio espressione e mutagenesi di geni umani patogenici

Si è avviata recentemente una con il gruppo di Genetica Umana della Prof. Ranzani per l'analisi di proteine MUTYH (per la 8-oxi-G-DNA glicosilasi del pathway BER) umane mutate in un sistema sperimentale costituito da fibroblasti embrionali derivati da un topo knockout Mutyh^{-/-} trasfettati con vettori di espressione contenenti la sequenza di cDNA del gene MUTYH umano in diverse versioni. L'allele WT, mutazioni patogenetiche, note o sospette, varianti polimorfiche ed aplotipi individuati nei pazienti, ottenuti con mutagenesi sito-specifica sono stati espressi ed analizzati in

vitro per la capacità riparativa. Accanto a questo studio "cell-based", le proteine umane mutate, prodotte in un sistema batterico e quindi purificate, sono state utilizzate per analizzare la loro capacità di legame a substrati specifici (misappaiamenti 8-oxoG:A oppure 2-OH-A:G) e la loro efficienza nel rimuovere dal substrato l'Adenina "misappaiata".

Pubblicazioni sul tema:

1. Molatore S., Russo M.T., D'Agostino V., Barone F., Matsumoto Y., Albertini A.M., Minoprio A., Degan P., Mazzei F., Bignami M. and Ranzani G.N. *MUTYH* mutations associated with familial adenomatous polyposis: functional characterization by a mammalian cell-based assay. *Hum. Mut.* 31: 159-166, 2010
2. D'Agostino V., Minoprio A., Torrerì P., Marinoni I., Bossa C., Petrucci T.C., Albertini A. M., Ranzani G. N., Bignami M., Mazzei F. (Functional analysis of *MUTYH* mutated proteins associated with familial adenomatous polyposis. *DNA Repair.* 9(6):700-7, 2010

Collaboratori del DBB: Alessandro Galizzi, Cinzia Calvio, Marilina Pasca, Giulia Barbieri, Giorgia Mori, Paolo Gabrieli, Viola Scoffone, ed Elisabetta Andreoli.

Collaboratori dell'Università di Pavia: Daniela Ubiali, Marco Terreni, del Dip. Scienze del Farmaco.

Collaborazioni extra Università ed estere: Giovanna Speranza (UNIMI) Immacolata Serra (UNIMI), Eugenio Ferrari (Boston, USA), Boris R. Belinski e Abraham L. Sonenshein (Tufts Univ. Boston)



Prof. Alessandra Albertini

Pavia 29.12.2016