

## SOFIA GIORGETTI

Research ID: AAD-4341-2019;

Orcid ID 0000-0001-9438-6511;

ScopusID 6701844245

### TITOLI DI STUDIO:

- 1993: maturità classica il liceo Classico "Ernesto Cairoli" di Varese
- 1999 : Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (Università di Pavia) con tesi dal titolo: "Proprietà strutturali delle due principali isoforme della  $\beta$ 2-microglobulina fibrillare".
- 2003: Dottorato di Ricerca in Biochimica (Università di Pavia) con tesi dal titolo: "Struttura, dinamica di folding e aspetti dell'aggregazione della  $\beta$ 2-microglobulina umana".
- 2014 Abilitazione Scientifica Nazionale per professore associato nel settore scientifico disciplinare 05/E1.

### ABILITAZIONE PROFESSIONALE

1999: Abilitazione per la professione di Farmacista.

### ATTIVITÀ PROFESSIONALE ATTUALE

01/11/2020- Professore Associato, Settore Concorsuale 05/E1-BIOCHIMICA GENERALE; settore scientifico disciplinare BIO/10-Biochimica, presso l'Università degli Studi di Pavia.

### ATTIVITÀ PROFESSIONALI PRECEDENTI:

- 11/1999-10/2002: beneficiaria di una borsa di studio di Dottorato in Biochimica
- 02/2000-04-2000: titolare di una borsa di studio presso il laboratorio di Biotecnologie del Policlinico S. Matteo di Pavia
- 11/2002 a 7/2003: titolare di un contratto di ricerca presso il laboratorio di Biotecnologie del Policlinico S. Matteo di Pavia nell'ambito del progetto di ricerca finalizzata, assegnato dal Ministero della Salute dal titolo: "Sviluppo di un metodo diagnostico in vivo della malattia da prioni".
- 08/2003- 07/2004: titolare di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biochimica avente come oggetto "Caratterizzazione della dinamica di folding e misfolding della beta 2 microglobulina umana e sue implicazioni patologiche".
- 07/2004 -06/2005: titolare di un contratto di ricerca presso il laboratorio di Biotecnologie del Policlinico S. Matteo di Pavia nell'ambito del progetto di ricerca, assegnato dalla Fondazione Cariplo dal titolo: "Genomica e Proteomica di una nuova forma ereditaria di amiloidosi con elevata presenza nel territorio lombardo".
- 07/2005 – 06/2006: titolare di un contratto di ricerca presso il laboratorio di Biotecnologie del Policlinico S. Matteo di Pavia per il progetto di ricerca, assegnato dall'Istituto Superiore di Sanità dal titolo:"A proteomic approach for the diagnosis and follow-up of acquired and hereditary amyloidosis nell'ambito dei progetti di ricerca su neoplasie, patologie cardiovascolari, malattie respiratorie, salute della donna, neuroscienze, riabilitazione, malattie infettive, tabagismo".
- 07/2006 – 07/2007: titolare di un contratto di ricerca presso il laboratorio di Biotecnologie del Policlinico S. Matteo di Pavia nell'ambito del progetto di ricerca, assegnato dal Ministero della

Salute dal titolo: "Malattia di Alzheimer: riconoscimento dei depositi amiloidi per la diagnosi e la terapia".

- 05/2007-06/2008 è stata titolare di un contratto di ricerca presso il Dipartimento di Biochimica dell'Università di Pavia finanziato dal consorzio interuniversitario I.N.B.B. con sede a Roma per svolgere attività di ricerca relativa al progetto: "EURAMY: Systemic Amiloidoses in Europe".
- 07/2008-12/2011: titolare di un posto di addetto ad attività di ricerca scientifica e di didattica integrativa con contratto di lavoro subordinato a tempo determinato della durata di tre anni per il settore scientifico disciplinare BIO/10 – Biochimica - Dipartimento di Biochimica – Università degli Studi di Pavia, nell'ambito del progetto "Proteomica e biochimica di proteine patologiche".
- 2011-2020 ricercatore a tempo indeterminato presso il Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Pavia nel settore BIO/10.
- 2016-2021: Socio fondatore e membro del consiglio di amministrazione di Polymerix s.r.l., spin off non partecipato dell'Università di Pavia

## **RESPONSABILITÀ DI STUDI E RICERCHE SCIENTIFICHE AFFIDATI DA QUALIFICATE ISTITUZIONI PUBBLICHE**

- 2011-2015: coordinatrice di un progetto FIRB "Giovani in ricerca" (titolo progetto: "Dalle conoscenze di base riguardanti la dinamica dell'autoaggregazione della  $\beta$ 2-microglobulina alla scoperta di nuovi inibitori dell'amiloidogenesi") finanziato dal MIUR.
- 2014 partecipazione nell'ambito del Bando Aster, un progetto per lo sviluppo delle biotecnologie nell'area pavese, finanziato dalla Fondazione Banca del monte di Lombardia e dalla Regione Lombardia con cui ha potuto beneficiare dell'acquisto di uno spettrometro di massa MALDI TOF ubicato presso il Parco Tecnico Scientifico di Pavia. L'acquisto di questa strumentazione ha gettato le premesse per la fondazione della start up innovativa Polymerix srl, di cui è stata responsabile scientifico.
- 2015-2016: responsabile di unità del progetto dal titolo: "Structure-function relation of amyloid: understanding the molecular bases of protein misfolding diseases to design new treatments" finanziato dalla FONDAZIONE CARILO Project n.2013.0964 (2014-2016)
- 2017 beneficiaria del FFABR 2017- Fondo per il finanziamento delle attività base di ricerca
- 2020-oggi: responsabile di unità del progetto dal titolo: "Genetic spectrum and functional mechanisms of the intronic aagg repeat expansion in rfc1 causing canvas and late-onset ataxia" finanziato dalla FONDAZIONE CARILO Project n. 2019-1836
- 2022-oggi responsabile di unità nell'ambito del progetto PNRR , Centro Nazionale "National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA, Spoke 4 - Metabolic and cardiovascular diseases Technology. Codice progetto: CN00000041

## **ATTIVITÀ DIDATTICA**

- 2001 : Cultore della materia per le materie inerenti l'insegnamento di Biochimica Generale ed Applicata per i Corsi di Laurea in Farmacia e CTF..
- 2002-2003: titolare dell'insegnamento di Biochimica per CL in Scienze e Tecnologie della produzione, qualità e informazione nei settori farmaceutico, erboristico e nutraceutico (curricula: Scienze e tecniche delle preparazioni alimentari) (5CFU).
- 2004-2008: titolare dell'insegnamento di Biochimica per il CL in "Scienze e tecnologie della produzione, qualità e informazione nei settori farmaceutico, erboristico e nutraceutico" (curricula: Informazione Scientifica del Farmaco e Tecniche Erboristiche) (5CFU).

- 2008-2010: attività di didattica integrativa nell'ambito degli insegnamenti di Biochimica Generale ed Applicata per i corsi di laurea di Farmacia e Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.
- 2011-2014: titolare dell'insegnamento di Biochimica Applicata (6CFU), corso di laurea in Farmacia
- 2014-2015 titolare dell'insegnamento di Biochimica Applicata (6CFU), corso di laurea in Farmacia, titolare dell'insegnamento Biochimica (3 CFU), corso di laurea in Biotecnologie
- 2015-2016: titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (12CFU), Corso di Laurea in CTF, titolare dell'insegnamento Biochimica (3 CFU), corso di laurea in Biotecnologie
- 2016-2020: titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (8CFU), Corso di Laurea in CTF, titolare dell'insegnamento Biochimica (3 CFU), corso di laurea in Biotecnologie
- 2020-oggi: membro del collegio dei docenti del corso di Dottorato in scienze Biomediche
- 2020-2021 titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (8CFU), Corso di Laurea in CTF, titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (3CFU), Corso di Laurea in Farmacia
- 2021-2022 titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (10CFU), Corso di Laurea in CTF, titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (5CFU), Corso di Laurea in Farmacia
- 2022-2023 titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (6CFU), Corso di Laurea in CTF, titolare dell'insegnamento di Biochimica generale (6CFU), Corso di Laurea in Farmacia
- 2022-2023 responsabile del corso "Learn to teach Biochemistry" nell'ambito del corso di dottorato in scienze Biomediche (3CFU)
- 2022-2023 docente di Biochimica nella scuola di specializzazione in Anatomia Patologica (2CFU)

## **ATTIVITÀ SCIENTIFICA**

La sua attività di ricerca è focalizzata principalmente alla caratterizzazione strutturale e biofisica di proteine correlate a patologie amiloidi, e all'individuazione di possibili molecole capaci di inibire l'aggregazione patologica. In particolare, ha contribuito alla caratterizzazione dei meccanismi molecolari associati alla patogenesi di tre proteine amiloidogeniche: la  $\beta$ 2-microglobulina, l'Apolipoproteina AI e la Transtiretina.

In questo ambito si è occupata di studi di biochimica classica e di proteomica condotti sulle proteine naturali parallelamente a studi biofisici sulle proteine purificate o sulle proteine complessate con i loro ligandi naturali.

Una parte molto importante della sua ricerca ha riguardato l'allestimento di modelli sperimentali capaci di replicare le condizioni patologiche presenti nei pazienti sia in vitro che in vivo mediante l'utilizzo del animale modello del c elegans.

## **BREVETTI**

2003: Brevetto n. WO 03/021270 A1: CHITI F., DE LORENZI E., GROSSI S., MANGIONE P., GIORGETTI S., CACCIALANZA G., DOBSON C.M, MERLINI G., RAMPONI G., BELLOTTI V. "Separation and quantification of two beta2-microglobulin isoforms".

## **PUBBLICAZIONI**

92 pubblicazioni indicizzate (Pubmed, gennaio 2023)

H-index: 33(Scopus)

## PUBBLICAZIONI SELEZIONATE

1. Raimondi S, Mangione PP, Verona G, Canetti D, Nocerino P, Marchese L, Piccarducci R, Mondani V, Faravelli G, Taylor GW, Gillmore JD, Corazza A, Pepys MB, Giorgetti S, Bellotti V. Comparative study of the stabilities of synthetic in vitro and natural ex vivo transthyretin amyloid fibrils. *J Biol Chem.* 2020 Aug 14;295(33):11379-11387. doi: 10.1074/jbc.RA120.014026. Epub 2020 Jun 22. PMID: 32571879
2. Faravelli G, Raimondi S, Marchese L, Partridge FA, Soria C, Mangione PP, Canetti D, Perni M, Aprile FA, Zorzoli I, Di Schiavi E, Lomas DA, Bellotti V, Sattelle DB, Giorgetti S. *C. elegans* expressing D76N  $\beta$ 2-microglobulin: a model for in vivo screening of drug candidates targeting amyloidosis. *Sci Rep.* 2019 Dec 27;9(1):19960. doi: 10.1038/s41598-019-56498-5
3. Giorgetti S, Greco C, Tortora P, Aprile FA. Targeting Amyloid Aggregation: An Overview of Strategies and Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2018 Sep 9;19(9):2677. doi: 10.3390/ijms19092677.
4. Mangione PP, Verona G, Corazza A, Marcoux J, Canetti D, Giorgetti S, Raimondi S, Stoppini M, Esposito M, Relini A, Canale C, Valli M, Marchese L, Faravelli G, Obici L, Hawkins PN, Taylor GW, Gillmore JD, Pepys MB, Bellotti V. Plasminogen activation triggers transthyretin amyloidogenesis in vitro. *J Biol Chem.* 2018 Sep 14;293(37):14192-14199. doi: 10.1074/jbc.RA118.003990. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30018138
5. Raimondi S, Porcari R, Mangione PP, Verona G, Marcoux J, Giorgetti S, Taylor GW, Ellmerich S, Ballico M, Zanini S, Pardon E, Al-Shawi R, Simons JP, Corazza A, Fogolari F, Leri M, Stefani M, Bucciantini M, Gillmore JD, Hawkins PN, Valli M, Stoppini M, Robinson CV, Steyaert J, Esposito G, Bellotti V. A specific nanobody prevents amyloidogenesis of D76N  $\beta$ (2)-microglobulin in vitro and modifies its tissue distribution in vivo. *Sci Rep.* 2017; 7:46711. doi: 10.1038/srep46711.
6. Verona G, Mangione PP, Raimondi S, Giorgetti S, Faravelli G, Porcari R, Corazza A, Gillmore JD, Hawkins PN, Pepys MB, Taylor GW, Bellotti V. Inhibition of the mechano-enzymatic amyloidogenesis of transthyretin: role of ligand affinity, binding cooperativity and occupancy of the inner channel. *Sci Rep.* 2017; 7:182. doi: 10.1038/s41598-017-00338-x.
7. Ami D, Lavatelli F, Rognoni P, Palladini G, Raimondi S, Giorgetti S, Monti L, Doglia SM, Natalello A, Merlini G. In situ characterization of protein aggregates in human tissues affected by light chain amyloidosis: a FTIR microspectroscopy study *Sci Rep.* 2016; 6:29096. doi: 10.1038/srep29096.
8. Natalello A, Mangione PP, Giorgetti S, Porcari R, Marchese L, Zorzoli I, Relini A, Ami D, Faravelli G, Valli M, Stoppini M, Doglia SM, Bellotti V, Raimondi S. Co-fibrillogenesis of Wild-type and D76N  $\beta$ 2-Microglobulin: the crucial role of fibrillar seeds *J Biol Chem.* 2016; 291:9678-89. doi: 10.1074/jbc.M116.720573.
9. Soria C, Coccini T, De Simone U, Marchese L, Zorzoli I, Giorgetti S, Raimondi S, Mangione PP, Ramat S, Bellotti V, Manzo L, Stoppini M. Enhanced toxicity of silver nanoparticles in transgenic *Caenorhabditis elegans* expressing amyloidogenic proteins. *Amyloid.* 2015; 22:221-8. doi: 10.3109/13506129.2015.1077216.
10. Marcoux J, Mangione PP, Porcari R, Degiacomi MT, Verona G, Taylor GW, Giorgetti S, Raimondi S, Sanglier-Cianfèrari S, Benesch JL, Cecconi C, Naqvi MM, Gillmore JD, Hawkins PN, Stoppini M, Robinson CV, Pepys MB, Bellotti V. A novel mechano-enzymatic cleavage mechanism underlies transthyretin amyloidogenesis. *EMBO Mol Med.* 2015; 7:1337-49. doi: 10.15252/emmm.201505357.
11. Mangione PP, Porcari R, Gillmore JD, Pucci P, Monti M, Porcari M, Giorgetti S, Marchese L, Raimondi S, Serpell LC, Chen W, Relini A, Marcoux J, Clatworthy IR, Taylor GW, Tennent GA, Robinson CV, Hawkins PN, Stoppini M, Wood SP, Pepys MB, Bellotti V. Proteolytic cleavage

- of Ser52Pro variant transthyretin triggers its amyloid fibrillogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014; 111:1539-44. doi: 10.1073/pnas.1317488111.
12. Halabelian L, Ricagno S, Giorgetti S, Santambrogio C, Barbiroli A, Pellegrino S, Achour A, Grandori R, Marchese L, Raimondi S, Mangione PP, Esposito G, Al-Shawi R, Simons JP, Speck I, Stoppini M, Bolognesi M, Bellotti V. Class I Major Histocompatibility Complex, the Trojan Horse for Secretion of Amyloidogenic  $\beta$ 2-Microglobulin. *J Biol Chem*. 2014; 289:3318-27. doi: 10.1074/jbc.M113.524157..
  13. Mangione PP, Esposito G, Relini A, Raimondi S, Porcari R, Giorgetti S, Corazza A, Fogolari F, Penco A, Goto Y, Lee YH, Yagi H, Cecconi C, Naqvi MM, Gillmore JD, Hawkins PN, Chiti F, Rolandi R, Taylor GW, Pepys MB, Stoppini M, Bellotti V. Structure, folding dynamics, and amyloidogenesis of D76N  $\beta$ 2-microglobulin: roles of shear flow, hydrophobic surfaces, and  $\alpha$ -crystallin. *J Biol Chem*. 2013; 288:30917-30. doi: 10.1074/jbc.M113.498857.
  14. Diomede L, Soria C, Romeo M, Giorgetti S, Marchese L, Mangione PP, Porcari R, Zorzoli I, Salmona M, Bellotti V, Stoppini M. *C. elegans* Expressing Human  $\beta$ (2)-Microglobulin: A Novel Model for Studying the Relationship between the Molecular Assembly and the Toxic Phenotype. *PLoS One*. 2012; 7:e52314. 10.1371/journal.pone.0052314.
  15. Valleix S, Gillmore JD, Bridoux F, Mangione PP, Dogan A, Nedelec B, Boimard M, Touchard G, Goujon JM, Lacombe C, Lozeron P, Adams D, Lacroix C, Maisonobe T, Planté-Bordeneuve V, Vrana JA, Theis JD, Giorgetti S, Porcari R, Ricagno S, Bolognesi M, Stoppini M, Delpech M, Pepys MB, Hawkins PN, Bellotti V. Hereditary systemic amyloidosis due to Asp76Asn variant  $\beta$ 2-microglobulin. *N Engl J Med*. 2012; 366:2276-83. doi: 10.1056/NEJMoa1201356.
  16. Domanska K, Vanderhaegen S, Srinivasan V, Pardon E, Dupeux F, Marquez JA, Giorgetti S, Stoppini M, Wyns L, Bellotti V, Steyaert J. Atomic structure of a nanobody-trapped domain-swapped dimer of an amyloidogenic beta2-microglobulin variant. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108:1314-9. doi: 10.1073/pnas.1008560108.
  17. Giorgetti S, Raimondi S, Pagano K, Relini A, Bucciantini M, Corazza A, Fogolari F, Codutti L, Salmona M, Mangione P, Colombo L, De Luigi A, Porcari R, Gliozzi A, Stefani M, Esposito G, Bellotti V, Stoppini M. Effect of tetracyclines on the dynamics of formation and deconstruction of beta2-microglobulin amyloid fibrils *J Biol Chem*. 2011; 286:2121-31. doi: 10.1074/jbc.M110.178376.
  18. Barbet-Massin E, Ricagno S, Lewandowski JR, Giorgetti S, Bellotti V, Bolognesi M, Emsley L, Pintacuda G. Fibrillar vs crystalline full-length beta-2-microglobulin studied by high-resolution solid-state NMR spectroscopy. *J Am Chem Soc*. 2010; 132:5556-7. doi: 10.1021/ja1002839.
  19. Giorgetti S, Raimondi S, Cassinelli S, Bucciantini M, Stefani M, Gregorini G, Albonico G, Moratti R, Montagna G, Stoppini M, Bellotti V. beta2-Microglobulin is potentially neurotoxic, but the blood brain barrier is likely to protect the brain from its toxicity. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24:1176-81. doi: 10.1093/ndt/gfn623.
  20. Giorgetti S, Rossi A, Mangione P, Raimondi S, Marini S, Stoppini M, Corazza A, Viglino P, Esposito G, Cetta G, Merlini G, Bellotti V. Beta2-microglobulin isoforms display an heterogeneous affinity for type I collagen. *Protein Sci*. (2005);14:696-702

Pavia, 23/01/2023



