

CURRICULUM VITAE

FRANCESCO PEZZINI

INFORMAZIONI PERSONALI

Data di nascita: 06-07-1981

Nazionalità: Italiana

E-mail: francesco.pezzini@univr.it; francesco.pezzini81@gmail.com

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- 2007 – 2009: **Dottorato di Ricerca in “Neuroscienze”** (XXII Ciclo, S.S.D. MED/26) - Scuola di Dottorato in Scienze, Ingegneria e Medicina presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche, Morfologiche e del Movimento - Università degli Studi di Verona.
- 2003 – 2005: **Laurea specialistica in “Biotechnologie Mediche”** presso il Dipartimento di Scienze Igienistiche, Microbiologiche e Biostatistiche (Laboratorio di Virologia), Facoltà di Bioscienze e Biotechnologie - Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, con votazione 110/110 e Lode.
- 2000 – 2003: **Laurea in “Biotechnologie (indirizzo Medico)”** presso il Dipartimento di Scienze Igienistiche, Microbiologiche e Biostatistiche (Laboratorio di Microbiologia), Facoltà di Bioscienze e Biotechnologie - Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, con votazione 110/110 e Lode.
- 1995 – 2000: **Maturità scientifica** presso il Liceo Scientifico Enrico Medi (Villafranca di Verona), con votazione 97/100

ESPERIENZE LAVORATIVE

- Aprile 2006 – in corso: **Attività di ricerca biomedica presso il Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento** (Sezione di Neurologia Clinica, Laboratorio di Neuropatologia dello Sviluppo), Università degli Studi di Verona
 - Settembre 2017/In corso: titolare di Borsa di Ricerca *post lauream* (Albo n° 916/2017, n° prot. 228082) a supporto del progetto di ricerca “Meccanismi patogenetici delle ceroido lipofuscinosi neuronali”.
 - Ottobre 2011/Settembre 2017: titolare di assegno di ricerca (AdR 1717/11) “Patologia cellulare da mutazioni “mediterranee” in CLN1: studio di linee cellulari di pazienti e di modelli cellulari *in vitro*”. Nel periodo Ottobre 2011-Settembre 2013 l’attività di ricerca è stata svolta nell’ambito del progetto di ricerca “A Treatment-Oriented Research Project of NCL Disorders as a Major Cause of Dementia in Childhood” (FP7/2007-2013, n.281234) finanziato dall’Unione Europea;
 - Gennaio 2010/Settembre 2011: titolare di assegno di ricerca (AdR 1317/09) “Ceroidolipofuscinosi Neuronali: il Reticolo Endoplasmico e la risposta cellulare all’accumulo lisosomiale. Studio biochimico-genetico su fibroblasti umani, a difetto genico determinato”;

- Gennaio 2007/Dicembre 2009: studente di Dottorato in Neuroscienze afferente alla Scuola di Dottorato in Scienze Ingegneria e Medicina dell'Università degli Studi di Verona;
- Aprile 2006/Dicembre 2006: titolare di Borsa di Ricerca "Formazione di citosomi patologici e morte cellulare in cellule neuroectodermiche transfettate: un modello *in vitro* di ceroido-lipofuscinosi, malattia rara del sistema nervoso centrale" (Albo n° 129-2006, n° prot. 6828) finanziata dalla Fondazione Cariverona;
- Dicembre 2005 – Gennaio 2006: Attività di ricerca come frequentatore volontario presso l'Unità operativa di Medicina Legale del Policlinico "G. B. Rossi" di Verona

ATTIVITA' DI RICERCA

La attività di ricerca del Dott. Pezzini si è rivolta allo studio di malattie eredo-degenerative del Sistema Nervoso Centrale ad esordio in età pediatrica e caratterizzate da progressivo accumulo citoplasmatico di materiale lisosomiale. In particolare, l'oggetto principale di tale attività è lo studio dei meccanismi patogenetici coinvolti nelle Ceroido Lipofuscinosi Neuronal (CLN), un gruppo di malattie neurodegenerative caratterizzate da accumulo lisosomiale di materiale autofluorescente a diversa composizione, e da diffusa e severa morte neuronale.

L'attività di ricerca del Dott. Pezzini si è realizzata attraverso l'uso di diverse metodologie:

- l'allestimento di colture cellulari, sia di fibroblasti umani derivate da biopsie cutanee di pazienti affetti da diverse forme di CLN, sia di linee di neuroblastoma umano opportunamente ingegnerizzate per alterare l'espressione di geni NCL (sia sovra-esprimendo un gene wild-type o forme mutate dello stesso, sia mediante ablazione genica tramite mutagenesi sito-specifica con tecnologia CRISPR/cas9);
- l'utilizzo di un protocollo di differenziamento che consente di ottenere cellule con un profilo simil-neuronale dalle cellule indifferenziate di neuroblastoma;
- la caratterizzazione dell'espressione genica tramite *Next Generation Sequencing* (RNAseq) di diversi modelli cellulari generati;
- l'analisi bioinformatica di dataset di espressione genica e proteica mediante software per la creazione di reti di interazione molecolari e per la predizione dell'attivazione o inibizione di specifiche funzioni biologiche e "signalling pathway";
- l'utilizzo di tecniche di biologia cellulare (immunofluorescenza, traccianti intravitali fluorescenti, microscopia elettronica) e biochimico-molecolari (Real-Time PCR, Western blotting, attività enzimatica) per validare le funzioni cellulari più rilevanti e le reti molecolari individuate attraverso l'analisi bioinformatica.

Con l'uso combinato di queste metodologie ha investigato:

- i) la morfologia e la funzionalità del compartimento endo-lisosomiale e del reticolo mitocondriale;
- ii) il compartimento sinaptico, in particolare l'espressione di proteine palmitoilate, in modelli cellulari di CLN1;
- iii) il processo autofagico su linee di fibroblasti di pazienti affetti da alcune forme di CLN, geneticamente definite;

iv) la suscettibilità a vari meccanismi di morte cellulare (per esempio la via apoptotica caspasi-mediata), sia in condizioni basali che sotto stimolo, sempre su fibroblasti di pazienti;

L'attività di ricerca è documentata dalla pubblicazione di lavori su riviste *peer-reviewed* internazionali e dalla presentazione di contributi a congressi nazionali ed internazionali.

Inoltre, in parallelo all'attività di ricerca, il Dott. Pezzini si occupa di allestimento di culture di fibroblasti da biopsie cutanee, che vengono poi conservate in una biobanca cellulare afferente al laboratorio di Neuropatologia (prevalentemente in collaborazione con il dott. Bordugo dell'UOS Malattie Metaboliche Ereditarie della AOUI Verona).

PRINCIPALI COLLABORAZIONI

- Prof. Maciej Lalowski, Medicum, Biochemistry/Developmental Biology, Meilahti Clinical Proteomics Core Facility, University of Helsinki, Helsinki, Finlandia;
- Dott. Filippo Maria Santorelli, Medicina Molecolare, IRCCS Stella Maris, Calambrone-Pisa, Italia
- Prof. Gian Carlo Demontis, Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Italia;
- Prof. Massimo Delledonne, Dipartimento di Biotecnologie, Università di Verona, Verona, Italia;
- Dott. Bordugo, UOS Malattie Metaboliche Ereditarie, Dipartimento di Pediatria, AOUI Verona, Italia;

PUBBLICAZIONI IN EXTENSO

- Pezzini F, Bianchi M, Benfatto S, Griggio F, Doccini S, Carrozzo R, Dapkunas A, Delledonne M, Santorelli FM, Lalowski MM, and Simonati A (2017). The Networks of Genes Encoding Palmitoylated Proteins in Axonal and Synaptic Compartments Are Affected in PPT1 Overexpressing Neuronal-Like Cells. *Front. Mol. Neurosci.* 10: 266. DOI: 10.3389/fnmol.2017.00266.
- Magrinelli F, Pezzini F, Moro F, Santorelli FM, and Simonati A (2017). Diagnostic methods and emerging treatments for adult neuronal ceroid lipofuscinoses (Kufs disease). *Expert Opin. Orphan Drugs* 5: 487–501.
- Simonati A, Williams RE, Nardocci N, Laine M, Battini R, Schulz A, Garavaglia B, Moro F, Pezzini E, and Santorelli FM (2017). Phenotype and natural history of variant late infantile ceroid-lipofuscinosis 5. *Dev. Med. Child Neurol.* 59: 815–821.
- Pezzini F, Bettinetti L, Di Leva F, Bianchi M, Zoratti E, Carrozzo R, Santorelli FM, Delledonne M, Lalowski M, and Simonati A (2017). Transcriptomic Profiling Discloses Molecular and Cellular Events Related to Neuronal Differentiation in SH-SY5Y Neuroblastoma Cells. *Cell. Mol. Neurobiol.* 37: 665–682.
- Tikka S, Monogioudi E, Gotsopoulos A, Soliymani R, Pezzini F, Scifo E, Uusi-Rauva K, Tyynelä J, Baumann M, Jalanko A, Simonati A, and Lalowski M (2016). Proteomic Profiling in the Brain of CLN1 Disease Model Reveals Affected Functional Modules. *Neuromolecular Med.* 18: 109–33.
- Doccini S, Sartori S, Maeser S, Pezzini F, Rossato S, Moro F, Toldo I, Przybylski M, Santorelli FM, and Simonati A (2016). Early infantile neuronal ceroid lipofuscinosis (CLN10 disease) associated with a novel mutation in CTSD. *J. Neurol.* 263: 1029–1032.

- Scifo E, Szwajda A, Soliymani R, Pezzini F, Bianchi M, Dapkunas A, Dębski J, Uusi-Rauva K, Dadlez M, Gingras A-C, Tyynelä J, Simonati A, Jalanko A, Baumann MH, and Lalowski M (2015). Proteomic analysis of the palmitoyl protein thioesterase 1 interactome in SH-SY5Y human neuroblastoma cells. *J. Proteomics* 123: 42–53.
- Scifo E, Szwajda A, Soliymani R, Pezzini F, Bianchi M, Dapkunas A, Dębski J, Uusi-Rauva K, Dadlez M, Gingras A-C, Tyynelä J, Simonati A, Jalanko A, Baumann MH, and Lalowski M (2015). Quantitative analysis of PPT1 interactome in human neuroblastoma cells. *Data Br.* 4: 207–216.
- Di Fabio R, Moro F, Pestillo L, Meschini MC, Pezzini F, Doccini S, Casali C, Pierelli F, Simonati A, and Santorelli FM (2014). Pseudo-dominant inheritance of a novel CTSF mutation associated with type B Kufs disease. *Neurology* 83: 1769–1770.
- Moro F, Gismondi F, Pezzini F, Santorelli FM, and Simonati A (2014). Clinical, ultrastructural, and molecular studies in a patient with Kufs disease. *Neurol. Sci.* 35: 605–607.
- Simonati A, Pezzini F, Moro F, and Santorelli FM (2014). Neuronal Ceroid Lipofuscinosis: The Increasing Spectrum of an Old Disease. *Curr. Mol. Med.* 14: 1043–1051.
- Santorelli FM, Garavaglia B, Cardona F, Nardocci N, Bernardina BD, Sartori S, Suppiej A, Bertini E, Claps D, Battini R, Biancheri R, Filocamo M, Pezzini F, and Simonati A (2013). Molecular epidemiology of childhood neuronal ceroid-lipofuscinosis in Italy. *Orphanet J. Rare Dis.* 8: 19.
- Pezzini F, Gismondi F, Tessa A, Tonin P, Carrozzo R, Mole SE, Santorelli FM, and Simonati A (2011). Involvement of the mitochondrial compartment in human NCL fibroblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 416: 159–164.
- Cannelli N, Garavaglia B, Simonati A, Aiello C, Barzaghi C, Pezzini F, Cilio MR, Biancheri R, Morbin M, Bernardina BD, Granata T, Tessa A, Invernizzi F, Pessagno A, Boldrini R, Zibordi F, Grazian L, Claps D, Carrozzo R, et al. (2009). Variant late infantile ceroid lipofuscinoses associated with novel mutations in CLN6. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 379: 892–897.
- Simonati A, Cannelli N, Pezzini F, Aiello C, Bianchi M, Tessa A, and Santorelli FM (2009). Neuronal ceroid lipofuscinoses: many players, and more to come. *Future Neurol.* 4: 601–616.
- Cermelli C, Cenacchi V, Beretti F, Pezzini F, Luca D Di, and Blasi E (2006). Human herpesvirus-6 dysregulates monocyte-mediated anticryptococcal defences. *J. Med. Microbiol.* 55: 695–702.
- Moschettini D, Franceschini R, Vaccaro NM, Cermelli C, Pezzini F, Balestrieri M, Cerase A, Bartalini S, Ulivelli M, Tosi GM, and Donati D (2006). Human herpesvirus-6B active infection associated with relapsing bilateral anterior optic neuritis. *J. Clin. Virol.* 37: 244–247.
- Blasi E, Mucci A, Neglia R, Pezzini F, Colombari B, Radzioch D, Cossarizza A, Lugli E, Volpini G, Del Giudice G, and Peppoloni S (2005). Biological importance of the two Toll-like receptors, TLR2 and TLR4, in macrophage response to infection with *Candida albicans*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 44: 69–79.

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI E CONTRIBUTI PRESENTATI

- 16th International Conference on Neuronal Ceroid Lipofuscinoses (Batten Disease), London, UK, September 12nd-16th 2018. “Over-expression of CLN1/PPT1 dysregulates networks of genes coding palmitoylated proteins of axonal and synaptic compartments in neuronal-like cells”.

- Joint Meeting Congress AINPeNC – AIRIC, Milano, Italy, May 17th-19th 2018. “Networks of genes encoding palmitoylated proteins in axonal and synaptic compartments are affected in PPT1 overexpressing neuronal-like cells”. Comunicazione orale.
- INN Open Neuroscience Forum, Verona, July 21th 2017. “Networks of palmitoylated proteins of axonal and synaptic compartments in CLN1/PPT1 overexpressing neuroblastoma cells”. Comunicazione orale.
- Joint Meeting 51th Congress AINPeNC – 41th Congress AIRIC, Verona, Italy, June 4th-6th 2015. “Elongation of neuronal processes is affected in an in vitro cellular model of CLN1 disease”. Comunicazione orale.
- DEM-CHILD General Assembly Meeting in Hamburg, Germany, 1st-3rd September 2014. “WP5 – final report of UNIVR/Italy Unit”. Comunicazione orale.
- Qiagen-Ingenuity User Group Meeting & IPA New User Training, Organized by Qiagen Redwood City, Paris, France, June 19th-20th 2014
- Joint Meeting 50th Congress AINPeNC – 40th Congress AIRIC, Verbania, Italy, June 5th-7th 2014. “Evidences of Autophagy in CLN1 Disease”. Comunicazione orale.
- DEM-CHILD General Assembly Meeting in Helsinki, Finland, September 2nd-4th 2013. “WP5 Task 2: to use patient cell lines and cultured models to study the cell pathology caused by Mediterranean CLN1 mutations”. Comunicazione orale.
- Joint Meeting 49th Congress AINPeNC – 39th Congress AIRIC – 1st Corso Residenziale in Neurogenetica, Pisa, Italy, June 29th-1st 2013. “Differentiated neuroblastoma cells featuring mature neurons: an in vitro system suitable for the investigation of neurodegenerative disorders of childhood”.
- DEM-CHILD General Assembly Meeting in Verona, Italy, October 18th-20th 2013
- Joint Meeting 48th Congress AINPeNC – 38th Congress AIRIC, Napoli, Italy, May 24th-26th 2012. “Differentiation of neuroblastoma cells: putative in vitro models to investigate childhood neurodegeneration”. Comunicazione orale.
- 13th International Conference on Neuronal Ceroid Lipofusinoses (Batten Disease) & Patient Organisation Meeting London, UK, March 28th-31st 2012. “Evidence of Autophagy in Human CLN6 Fibroblasts”.
- Joint Meeting XLVII Congress AINP- XXXVII Congress AIRIC, Genova, Italy May 19th-21st 2011. “Autophagy is active in human CLN6 and CLN3 fibroblasts”. Comunicazione orale.
- Lysosomes in health and disease – Biochemical Society, London, UK, May 13rd-14th 2010. “The endo-lysosomal system and the autophagic response in human NCL fibroblasts in vitro”.
- 12th International Congress on Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (NCL), Hamburg, Germany, June 3rd-6th 2009.
- IV Meeting on the Molecular Mechanisms of Neurodegeneration, Milan, Italy, May 8th-10th 2009. “Mitochondrial involvement in CLN1 fibroblasts”.
- European Research Conference on Paediatric Neurology, Tübingen, Germany, October 3th-4th 2008.

- Joint Meeting XLIV Congress AINP - XXXIV Congress AIRIC, Milan, Italy, June 18th-21st 2008. "Cell Pathology of Human CLN1 Fibroblasts in vitro".
- Joint Meeting XLIII Congress AINP - XXXIII AIRIC, Verona, Italy, September 30th-October 3rd 2007. "Cytoplasmic events in neuronal ceroid lipofuscinoses".
- III Meeting on the Molecular Mechanism of Neurodegeneration, Milan, Italy, May 19th-21st 2007. "Does mitochondrial involvement affect fibroblast functioning in neuronal ceroid lipofuscinoses?".
- 13th Congresso SIMMOC, Modena, Italy, June 13rd-14th 2005. "Ruolo biologico di due recettori Toll-simili, TLR2 e TLR4, nella risposta macrofagica a Candida albicans".