

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n. 1 posto/i di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 05/I2 - Microbiologia, settore scientifico-disciplinare BIO/19 - Microbiologia, presso il Dipartimento di SCIENZE FARMACOLOGICHE E BIOMOLECOLARI, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 68 del 01/09/2020) Codice concorso 4426

## Alessandra Maria Martorana

### CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	MARTORANA
NOME	ALESSANDRA MARIA
DATA DI NASCITA	17/04/1890

### INSERIRE IL PROPRIO CURRICULUM (non eccedente le 30 pagine)

#### **ISTRUZIONE E FORMAZIONE**

- 1998** Maturità classica
- 13 Luglio 2006** Laurea in Scienze Biologiche con votazione 110/110 e lode conseguita presso la Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, Università degli Studi di Palermo, Dipartimento di Biologia Cellulare.  
Titolo della tesi: ““Effetti della deregolazione del catabolismo degli aminoacidi aromatici sulla produzione del Calcium Dependent Antibiotic (CDA) in *Streptomyces coelicolor* A(3)2””  
Relatore: Prof.ssa Anna Maria Puglia, Correlatore: Dott.ssa Sandra Marineo
- Novembre 2006-  
Ottobre 2006** Ammessa con borsa alla scuola di Dottorato di Ricerca in Scienze Genetiche e Biomolecolari, ciclo XXII. L'attività di ricerca è stata svolta presso il Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università degli Studi di Milano. Docente guida: Prof. Gianni Dehò
- Gennaio 2007** Ha superato l'Esame di Stato per l'abilitazione alla professione di Biologo
- Aprile 2010** Ha superato l'esame finale del Dottorato ed ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca.  
Titolo della tesi: ““A complex regulation of an *Escherichia coli* locus implicated in lipopolysaccharide synthesis and transport””.
- Dicembre 2009-  
Aprile 2010** Vincitrice di un Contratto di collaborazione alla ricerca. nell'ambito del progetto MIUR FIRB 2001 del prof. Gianni Dehò.
- Maggio 2010-  
Settembre 2010** Vincitrice di una borsa di studio presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto FFC#10-2008 “Essential proteins of *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane biogenesis as novel targets for new anti-microbial drug design and synthesis”, Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi

**Ottobre 2010-  
Settembre 2011**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto: "Caratterizzazione del macchinario proteico Lpt deputato al trasporto del Lipopolisaccaride alla membrana esterna dei batteri Gram-negativi" – Fondi progetto ASTIL, Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi

**Ottobre 2011-  
Febbraio 2012**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto: "Antagonisti ed inibitori della biosintesi di LPS: progettazione, sintesi e test biologici" - Fondi PRIN 2008, Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi. (durata dell'assegno 12 mesi, ha rinunciato a Marzo 2012 perché ha vinto una borsa di studio della Fondazione Fibrosi Cistica)

**Marzo 2012-  
Settembre 2012**

Vincitrice di una borsa di studio nell'ambito del progetto FFC#13/2010 "Pseudomonas aeruginosa lipopolysaccharide cell surface transport is a target process for developing new antimicrobials". Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi

**Ottobre 2012-  
Gennaio 2014**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto "Biogenesi della membrana esterna dei batteri Gram-negativi" – Fondi Cariplo 2010- Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi (durata dell'assegno di 12 mesi, prolungati per interruzione obbligatoria di maternità)

**Febbraio 2014-  
Gennaio 2015**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto "La biogenesi della membrana esterna dei batteri Gram-negativi come bersaglio per nuove strategie terapeutiche" - Fondi Progetto MIUR-Regione Lombardia, Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi

**Febbraio 2015-  
Gennaio 2016**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto "Modelli di interazione tra microrganismi e ospite nelle infezioni mucosali per lo sviluppo di strategie terapeutiche innovative." - Fondi Prin2012, Coordinatore: Prof.ssa Alessandra Polissi

**Febbraio 2016-  
Gennaio 2017**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto "Studio della biostabilità e delle proprietà antimicrobiche di polisaccaridi naturali e coniugati" – Fondi Cariplo Polibio 2015, Coordinatore Prof. Francesco Peri

**Febbraio 2017-  
Gennaio 2018**

Vincitrice di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze -UNIMIB- nell'ambito del progetto "Studio delle interazioni proteina-proteina in macchinari multiproteici" – Fondi Progetto ID 2016-CONT-0361 Coordinatore Prof.ssa Silvia Barabino

**Marzo 2018-  
Febbraio 2019**

Vincitrice di un Contratto di collaborazione alla ricerca presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari -UNIMI- nell'ambito del progetto European Training Network funded by the European Commission under the Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie Action (2017-2020) N. 721484 Train2Target- An integrated

multidisciplinary approach towards a new generation of antibiotics: Targeting function and cross-talk of bacterial envelope protein machineries

**Marzo 2019-  
Febbraio 2020**

Vincitrice di un Contratto di collaborazione alla ricerca presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari -UNIMI- nell'ambito del progetto European Training Network funded by the European Commission under the Horizon 2020 Marie Skłodowska-Curie Action (2017-2020) N. 721484 Train2Target- An integrated multidisciplinary approach towards a new generation of antibiotics: Targeting function and cross-talk of bacterial envelope protein machineries

### **PERIODI DI SOSPENSIONE DELL'ATTIVITA' DI RICERCA**

**Agosto 2013-Dicembre 2013** Astensione dall'attività di ricerca per maternità (periodo di sospensione obbligatoria, 5 mesi).  
**Gennaio 2020-Agosto 2020** Astensione dall'attività di ricerca per maternità (di cui: periodo di interdizione anticipata per gravidanza a rischio, 2 mesi; periodo di sospensione obbligatoria, 5 mesi).

### **ATTIVITA' SCIENTIFICA (2011-2020)**

L'attività scientifica della candidata è incentrata sullo studio del processo di biogenesi dell'involucro cellulare dei batteri Gram-negativi, utilizzando in particolare *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* come organismi modello, e si estende dall'iniziale studio della regolazione genica di geni essenziali fino alla caratterizzazione funzionale delle proteine da essi codificate come costituenti della macchina molecolare che trasporta il lipopolisaccaride dalla membrana plasmatica alla membrana esterna. Recentemente si è focalizzata sulla coordinazione della biogenesi della membrana esterna e del peptidoglicano, due strutture essenziali per la crescita batterica.

La maggior parte dell'attività scientifica della candidata è stata condotta in un gruppo di ricerca che da diversi anni si occupa dello studio della biogenesi dell'involucro cellulare batterico con collaborazioni in Italia e all'estero grazie al sostegno di diversi finanziamenti.

Il campo in cui si inserisce l'attività di ricerca della candidata è uno dei pochi ambiti della fisiologia dei batteri Gram-negativi ancora relativamente poco conosciuti, in quanto i dettagli molecolari e la correlazione tra le varie strutture che compongono l'involucro cellulare hanno iniziato ad emergere solo negli ultimi quindici anni. Tuttavia, poiché il sistema di rivestimento dei batteri Gram-negativi è un elemento essenziale per la vitalità cellulare ed è direttamente esposto all'ambiente esterno, lo studio della sua biogenesi risulta un argomento non solo estremamente importante per la comprensione della fisiologia batterica, ma anche molto attuale da un punto di vista applicativo, perché la dissezione di questo processo può permettere l'identificazione di nuovi bersagli molecolari per farmaci antibatterici. Inoltre, l'involucro batterico è la sede delle interazioni ospite-patogeno e lo studio dettagliato dei componenti alla base di questo processo è fondamentale per comprendere anche i meccanismi di virulenza messi in atto dal batterio.

L'attività documentata dalle pubblicazioni prodotte dalla candidata dimostra l'impegno nello studio dei meccanismi molecolari che sono alla base del processo di biogenesi del lipopolisaccaride (LPS), una molecola essenziale della membrana esterna dei batteri Gram-negativi, caratterizzando la funzione di alcune delle sette proteine coinvolte nel trasporto di questa molecola attraverso i diversi compartimenti cellulari. Inoltre, un aspetto importante della ricerca condotta è la caratterizzazione fisiologica e molecolare di proteine essenziali allo scopo di individuare di potenziali bersagli per lo sviluppo di molecole ad attività inibitoria. La disponibilità di tali molecole è un requisito fondamentale per la progettazione razionale di nuovi farmaci antibatterici, di cui vi è urgente bisogno a causa della rapida insorgenza e diffusione di resistenze multi-farmaco.

La candidata ha affrontato questi temi mediante approcci genetico-molecolari e di fisiologia dei microorganismi ed ha sviluppato una notevole competenza scientifica in questi ambiti.

Gli studi della candidata hanno origine da un'analisi genetica e funzionale dei geni del locus *yrbG-yhbG* che ha evidenziato la presenza di tre geni essenziali nel locus (*yrbK*, *yhbN* e *yhbG*) e che le proteine YhbN e YhbG sono coinvolte direttamente nel trasporto del LPS alla membrana esterna, per questa ragione sono state rinominate rispettivamente LptA e LptB (da LPS transport; ad oggi l'acronimo Lpt è stato assegnato ad altre 5 proteine che sono componenti della macchina di trasporto del LPS). Una preliminare analisi di questo locus ha rivelato un'organizzazione trascrizionale che prevede almeno tre distinti operoni. L'indagine più approfondita della regolazione trascrizionale del locus *yrbG-yhbG* è stata oggetto della **pubblicazione n. 2**. In questo lavoro viene dimostrato che l'espressione dell'operone dicistronico *lptA-lptB* è regolata dal fattore di stress extracitoplasmatico sigma-24. In questo lavoro si dimostra per la prima volta che tale

promotore, a differenza dei promotori canonici dei geni appartenenti al regulone sigma-24, è attivato specificamente da danni a livello del LPS.

Analisi condotte nel laboratorio in cui la candidata ha svolto il suo post-doc hanno dimostrato che anche la proteina bitopica di membrana interna LptC (originariamente YrbK, facente parte anch'essa del locus *yrbG-lptB*) è coinvolta nel trasporto del LPS. Inoltre, i risultati ottenuti in questo lavoro dall'analisi genetica e fenotipica di mutanti condizionali per cinque geni *lpt*, suggeriscono che le corrispondenti proteine appartengano ad un macchinario multiproteico che opera come unico dispositivo deputato al trasporto di LPS attraverso il periplasma. La localizzazione subcellulare dei componenti del sistema Lpt suggerisce inoltre un modello di come è organizzato il macchinario di trasporto di LPS nel tempo e nello spazio. La rilevanza fisiologica del ponte proteico tra membrana interna ed esterna nel trasporto del LPS è supportata dalla successiva analisi di mutanti "loss-of function" puntiformi o per delezione in *lptC*, isolati e caratterizzati nelle **pubblicazioni n. 1 e 3**, in parte in collaborazione con il Prof. Daniel Khane (Harvard University, Boston MA). Tali analisi rivelano il ruolo della regione C-terminale di LptC nell'interazione con LptA e indicano che l'assemblaggio del complesso Lpt è finemente regolato, suggerendo che la formazione di un sub-complesso di proteine di membrana interna (LptCBFG) sia il prerequisito per la formazione del ponte proteico di connessione con la membrana esterna. La **pubblicazione n. 9** dimostra l'interazione funzionale delle proteine LptC e LptB e sottolinea che la subunità ATPasica LptB gioca un ruolo fondamentale anche nell'assemblaggio del sub-complesso di membrana interna. Ulteriori informazioni riguardo le modalità di trasporto del LPS da parte del macchinario proteico Lpt, originano dalla determinazione della struttura tridimensionale ai raggi X della proteina chiave LptA che svelano che LptA presenta una nuova architettura strutturale assimilabile ad un  $\beta$ -jellyroll leggermente ritorto. Nei cristalli ottenuti in presenza di LPS, i monomeri di LptA sono associati a formare un filamento lineare. Questo suggerisce un possibile ruolo di LptA nella formazione di un ponte che unisce la membrana interna ed esterna durante il trasporto del LPS attraverso il periplasma. Le modalità di oligomerizzazione di LptA e le interazioni della proteina con il suo ligando, il LPS, sono state analizzate anche utilizzando approcci biofisici e di spettrometria di massa (**pubblicazione n. 7**). L'architettura strutturale presente in LptA (successivamente definita "Lpt fold") è adottata da altre proteine Lpt (LptC e LptD) ed è conservata anche nella proteina ortologa di LptA in *Pseudomonas aeruginosa* (LptH), nonostante la bassa similarità di sequenza aminoacidica (**pubblicazione n. 6**). Questo dato, insieme alla capacità di LptH di supportare la crescita di mutanti di *E. coli* deleti in *lptA*, sottolinea l'importanza del "Lpt fold" nella costruzione del ponte di connessione tra le due membrane. Lo studio del traslocone di membrana esterna di *Pseudomonas aeruginosa* effettuato nella **pubblicazione n. 17** conferma che LptD è essenziale anche in questo microorganismo, confermando che il sistema Lpt sia conservato in tutti i batteri per cui il LPS è essenziale.

Le **pubblicazioni n. 11 e 12** sono rassegne che raccolgono e commentano i recenti studi che hanno portato alla scoperta delle proteine che costituiscono il macchinario molecolare Lpt e i sistemi di regolazione del processo di trasporto del LPS. La membrana esterna è una struttura essenziale nei batteri Gram-negativi e una barriera di permeabilità che protegge i batteri da svariati composti tossici inclusi molti antibiotici. Per comprendere i meccanismi che i batteri adottano per rispondere a difetti di permeabilità e/o di assemblaggio della membrana esterna abbiamo nella **pubblicazione n. 8** è stato utilizzato un approccio di proteomica differenziale per caratterizzare la risposta di *E. coli* al blocco del trasporto del LPS alla membrana esterna. L'analisi del proteoma del rivestimento cellulare di mutanti condizionali di *lptC* in condizioni non permissive ha mostrato che l'espressione di proteine appartenenti a diversi sistemi di biogenesi delle componenti del rivestimento cellulare (sistemi di rimodellamento del peptidoglicano, assemblaggio delle proteine di membrana esterna, divisione cellulare) è variamente modulata. Questo lavoro apre la strada all'analisi delle interazioni reciproche tra i diversi sistemi che governano la costruzione dell'involucro cellulare della membrana esterna in *E. coli*. L'analisi proteomica ha infatti ha mostrato che in queste condizioni viene modulata l'espressione di numerose proteine implicate della sintesi e nel rimodellamento del peptidoglicano. Da questi dati è partita una nuova linea di ricerca, in collaborazione con il prof. Waldemar Vollmer (The Centre for Bacterial Cell Biology, Newcastle University) per esplorare in che modo i batteri coordinano la sintesi e l'assemblaggio della membrana esterna con la crescita ed il rimodellamento del peptidoglicano (**pubblicazioni n. 18 e n. 19**)

Accanto all'approccio proteomico, per comprendere i meccanismi che i batteri adottano per rispondere a difetti di permeabilità e/o di assemblaggio della membrana esterna, è stato adottato un approccio genetico isolando e caratterizzando mutanti capaci di sopprimere la sensibilità ad antibiotici causata da difetti nella proteina essenziale LptA (**pubblicazione n. 13**). Il meccanismo di soppressione scoperto comporta una delezione "in frame" di due aminoacidi in una lipoproteina di membrana esterna MlaA (VacJ). MlaA è parte del sistema di trasporto di fosfolipidi Mla che, rimuovendo i fosfolipidi dal foglietto esterno della membrana esterna, ne mantiene l'asimmetria.

Inoltre, la candidata ha collaborato con diversi gruppi a livello nazionale e internazionale grazie all'applicazione delle metodologie microbiologiche acquisite negli anni, come dimostrato dalle **pubblicazioni n. 10, 14, 15,16**.

## **PUBBLICAZIONI**

Articoli su rivista: 21

Contributi in volume: 1

% di primo autore, secondo autore o autore corrispondente: **55 %**

Total number citations: **306**

Average Impact factor: **3.81**  
Total Impact factor: **83.94**  
H Index: **11** (Scopus)

#### **ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI**

- 1) Sperandeo P, Villa R, **Martorana AM**, Samalikova M, Grandori R, Dehò G, Polissi A. (2011) New Insights into the Lpt Machinery for Lipopolysaccharide Transport to the Cell Surface: LptA-LptC Interaction and LptA Stability as Sensors of a Properly Assembled Transenvelope Complex. *J Bacteriol.* 193:1042-53; DOI: 10.1128/JB.01037-10 – ISSN: 00219193  
**IF 3.8 Cit. 58**
- 2) **Martorana AM**, Sperandeo P, Polissi A, Dehò G. (2011) Complex transcriptional organization regulates an *Escherichia coli* locus implicated in lipopolysaccharide biogenesis. *Res Microbiol.* 162:470-482; DOI: 10.1016/j.resmic.2011.03.007 – ISSN: 09232508  
**IF 2.3 Cit. 11**
- 3) Villa R\*, **Martorana AM\***, Okuda S, Gourlay LJ, Nardini M, Sperandeo P, Dehò G., Bolognesi M, Kahne D, Polissi A. (2013) The *Escherichia coli* Lpt transenvelope protein complex for lipopolysaccharide export is assembled via conserved structurally homologous domains. *J Bacteriol.* 195:1000-1008; DOI: 10.1128/JB.02057-12 – ISSN: 00219193 [**\*Co-First Authors**]  
**IF 2.7 Cit. 57**
- 4) **Martorana AM**, Motta S, Di Silvestre D, Falchi F, Dehò G, Mauri P, Sperandeo P, Polissi A (2014) Dissecting *Escherichia coli* outer membrane biogenesis using differential proteomics. *PLoS One.* 9(6):e100941; DOI: 10.1371/journal.pone.0100941 – ISSN: 19326203  
**IF 3.2 Cit. 17**
- 5) Merlo S, Sironi E, Colombo L, Cardona F, **Martorana AM**, Salmona M, La Ferla B, Cristina Airoidi C (2014) Cis-glyco-fused benzopyran compounds as hit compounds for the development of new therapeutic and diagnostic tools against neurodegenerative diseases. *ChemPlusChem* 06/2014; 79(6):835-843; DOI: 10.1002/cplu.201400035 - ISSN: 21926506  
**IF 2,9 Cit. 11**
- 6) Bollati M, Villa R, Gourlay LJ, Benedet M, Dehò G, Polissi A, Barbiroli A, **Martorana AM**, Sperandeo P, Bolognesi M, Nardini M (2015) Crystal structure of LptH, the periplasmic component of the lipopolysaccharide transport machinery from *Pseudomonas aeruginosa*. *FEBS J.* 2015 Mar 4; DOI: 10.1111/febs.13254 - ISSN: 1742464X  
**IF 4.2 Cit. 17**
- 7) Santambrogio C, Sperandeo P, Barbieri F, **Martorana AM**, Polissi A, Grandori R (2015). An induced folding process characterizes the partial-loss of function mutant LptAI36D in its interactions with ligands. *Biochim Biophys Acta.* 1854(10 Pt A):1451-7 doi:10.1016/j.bbapap.2015.06.013 - ISSN: 15709639  
**IF 2.5 Cit. 1**
- 8) **Martorana AM**, Motta S, Sperandeo P, Mauri P, Polissi P (2016) Differential proteomics based on Multidimensional Protein Identification Technology to understand the biogenesis of outer membrane of *Escherichia coli*. H-J. Hong (ed.), *Bacterial Cell Wall Homeostasis: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, vol. 1440; DOI 10.1007/978-1-4939-3676-2\_5, Springer Science +Business Media New York - ISSN: 10643745  
**IF 1.8 Cit. 1**
- 9) **Martorana AM**, Benedet M, Maccagni EA, Sperandeo P, Villa R, Dehò G, Polissi A. (2016) Functional Interaction between the Cytoplasmic ABC Protein LptB and the Inner Membrane LptC Protein, Components of the Lipopolysaccharide Transport Machinery in *Escherichia coli*. *J Bacteriol.* 198:2192; DOI: 10.1128/JB.00329-16 - ISSN: 00219193  
**IF 3.1 Cit. 12**
- 10) D'Orazio G, **Martorana AM**, Filippi G, Polissi A, De Gioia L, La Ferla B (2016) N-Spiro-fused Bicyclic Derivatives of 1-Deoxynojirimycin: Synthesis and Preliminary Biological Evaluation. *ChemistrySelect* 1: 2444; DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/slct.201600516> --ISSN: 23656549  
**IF 1.7 Cit. 1**

- 11) Sperandeo P, **Martorana AM**, Polissi A. (2017) Lipopolysaccharide biogenesis and transport at the outer membrane of Gram-negative bacteria. *Biochim Biophys Acta*. 1862:1451; DOI: 10.1016/j.bbaliip.2016.10.006 - ISSN: 13881981 Invited Review  
**IF 4.4 Cit. 22**
- 12) Sperandeo P, **Martorana AM**, Polissi A. (2017) The lipopolysaccharide transport (Lpt) machinery: A nonconventional transporter for lipopolysaccharide assembly at the outer membrane of Gram-negative bacteria. *J Biol Chem*. 292: 17981; DOI: 10.1074/jbc.R117.802512 - ISSN: 00219258 Invited Review  
**IF 4 Cit. 17**
- 13) Falchi FA, Maccagni EA, Puccio S, Peano C, De Castro C, Palmigiano A, Garozzo D, **Martorana AM**, Polissi A, Dehò G, Sperandeo P. (2017) Mutation and Suppressor Analysis of the Essential Lipopolysaccharide Transport Protein LptA Reveals Strategies To Overcome Severe Outer Membrane Permeability Defects in *Escherichia coli*. *J Bacteriol*. 200(2). pii: e00487-17; DOI: 10.1128/JB.00487-17 - ISSN: 00219193  
**IF 3.2 Cit. 10**
- 14) Santus W, Barresi S, Mingozzi F, Broggi A, Orlandi I, Stamerra G, Vai M, **Martorana AM**, Polissi A, Köhler JR, Liu N, Zanoni I, Granucci F. (2017) Skin infections are eliminated by cooperation of the fibrinolytic and innate immune systems. *Sci Immunol*. 2. pii: ean2725; DOI: 10.1126/sciimmunol.aan2725 - ISSN: 24709468  
**IF 8.2 Cit. 9**
- 15) Viani F, Rossi B, Panzeri W, Merlini L, **Martorana AM**, Polissi A, Galante Y (2017) Synthesis and antibacterial activity of a library of 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one (BIT) derivatives amenable of crosslinking to polysaccharides *Tetrahedron* 73: 1745 DOI: 10.1016/j.tet.2017.02.025; ISSN: 00404020  
**IF 2.3 Cit. 4**
- 16) Laguri C, Silipo A, **Martorana AM**, Schanda P, Marchetti R, Polissi A, Molinaro A, Simorre JP (2018) Solid State NMR Studies of Intact Lipopolysaccharide Endotoxin. *ACS Chem Biol*. doi:10.1021/acscchembio.8b00271 ISSN: 15548929  
**IF 4.5 Cit. 5**
- 17) Lo Sciuto A\*, **Martorana AM\***, Fernández-Piñara R, Manconec C, Polissi P, Imperi F (2018) *Pseudomonas aeruginosa* LptE is not directly involved in lipopolysaccharide transport but is crucial for LptD assembly, cell envelope integrity, antibiotic resistance and infectivity. *Virulence* 9(1):1718-1733; DOI: 10.1080/21505594.2018.1537730 - ISSN: 21505594 [**\*Co-First Authors**]  
**IF 3.9 Cit. 8**
- 18) Peters K, Pazos M, Edoz Z, Hugonnet JE, **Martorana AM**, Polissi A, VanNieuwenhze MS, Arthur M, Vollmer W. 2018. Copper inhibits peptidoglycan LD-transpeptidases suppressing b-lactam resistance due to by-pass of Penicillin-binding proteins. *Proc Nat Acad Sci USA* 115(42), pp. 10786-1079; DOI: 10.1128/mBio.02729-18 - ISSN: 00278424  
**IF 9.5 Cit. 18**
- 19) Morè N, **Martorana AM**, Biboy J, Otten C, Winkle M, Gurnani Serrano C, Montón Silva A, Atkinson L, Yau H, Breukink E, den Blaauwen T, Vollmer W, Polissi A. (2019) Peptidoglycan Remodeling Enables *Escherichia coli* To Survive Severe Outer Membrane Assembly Defect. *MBio* 10 (1) e02729-18; doi: 10.1128/mBio.02729-18 - ISSN: 21507511  
**IF 6.7 Cit. 16**
- 20) Sperandeo P, Martorana AM, Polissi A. (2019) The Lpt ABC transporter for lipopolysaccharide export to the cell surface. *Res Microbiol*. 2019 Nov-Dec;170(8):366-373.; doi: 10.1016/j.resmic.2019.07.005- ISSN: 09232508  
**IF 1.5 Cit. 2**
- 21) Moura ECCM, Baeta T, Romanelli A, Laguri C, Martorana AM, Erba E, Simorre JP, Sperandeo P, Polissi A. (2020) Thanatin Impairs Lipopolysaccharide Transport Complex Assembly by Targeting LptC-LptA Interaction and Decreasing LptA Stability. *Front Microbiol*. May 13;11:909: doi: 10.3389/fmicb.2020.00909- ISSN: 1664302X  
**IF 3.27 Cit. 1**

- I) Sperandeo P, **Martorana AM\***, Polissi A (2019) Lipopolysaccharide biogenesis and transport to the outer membrane of Gram-negative bacteria. In “Subcellular Biochemistry” 92:9-37 (Springer New York) doi: 10.1007/978-3-030-18768-2\_2 – ISSN: 03060225 Invited book chapter [**\*corresponding author**]. *IF 1.54 Cit. 2*

#### COMUNICAZIONI A CONVEGNI NAZIONALI

- 1) **Martorana A. M.**, Sperandeo P., Polissi A. and Dehò G. (2008) Transcriptional analysis of the *yrbG-lptB* locus involved in LPS biosynthesis and transport to the outer membrane of *Escherichia coli* - 9th Annual Congress, Riva del Garda – poster presentation
- 2) **Martorana A. M.** and Dehò G. (2008) Transcriptional analysis of the *yrbG-lptB* locus involved in LPS biosynthesis and transport to the outer membrane of *Escherichia coli* - Cortona Procarioni 13-15 March- oral presentation
- 3) **Martorana A. M.** and Dehò G. (2010) A complex transcriptional organization regulates an *Escherichia coli* locus implicated in lipopolysaccharide biogenesis - Cortona Procarioni 14-15 April - oral presentation
- 4) Sperandeo P., Villa R., Maccagni E., **Martorana A. M.**, Polissi, A. (2011). Structure-function analysis of LptA, an essential protein of *Escherichia coli* involved in lipopolysaccharide biogenesis. In: XXIX Convegno Nazionale SIMGBM. Pisa, 21-23 Settembre 2011. Poster.
- 5) **Martorana A. M.**, Villa R., Sperandeo P., Dehò G., Polissi A. (2011). Motifs analysis of LptC: a conserved membrane protein involved in LPS transport to the outer membrane in Gram-negative bacteria. In: XXIX Convegno Nazionale SIMGBM. Pisa, 21-23 Settembre 2011. Poster.
- 6) Villa R., **Martorana, A. M.**, Falchi, F., Sperandeo, P., Polissi, A. (2011). Functional domains of LptC, an essential protein involved in LPS transport in *Escherichia coli*. In: XXIX Convegno Nazionale SIMGBM. Pisa, 21-23 Settembre 2011. Poster.
- 7) **Martorana A. M.**, Villa R., Sperandeo P., Polissi A. (2012) New Insights into the Lpt Machinery for Lipopolysaccharide Transport to the Cell Surface: Functional Dissection of LptC Protein - Cortona Procarioni 3-5 May- oral presentation
- 8) **Martorana A.M.**, Maccagni E., Sperandeo P., Dehò G., and Polissi A. (2013). Chimeric analysis of the conserved LPS transport protein LptC from Gram-negative bacteria. In: Microbiology 2013-XXX Convegno Nazionale SIMGBM. Ischia, 18-21 Settembre 2013. Poster.
- 9) Morè N, **Martorana AM**, Biboy J, Sperandeo P, Typas A, Vollmer W and Polissi A . (2016) A role for L,D-transpeptidases in maintaining cellular integrity in *Escherichia coli* upon severe outer membrane biogenesis defects. FISV 2016 XIV Congress. ROME 20-23 settembre 2016. Poster
- 10) Lo Sciuto A., **Martorana AM**, R. Fernandez-Pinar, Polissi A., Imperi F (2016) Distinctive features of LPS transport system of *Pseudomonas aeruginosa* FISV 2016 XIV Congress. ROME 20-23 settembre 2016. Poster
- 11) **Martorana AM**, Morè N, Winkle M, Serrano C, Vollmer W, Polissi A (2019) Dissecting a novel stress-sensing system that preserves bacterial cell envelope architecture. XXXIII SIMGBM Congress – Microbiology 2019 (Florence, June 19-22, 2019). Invited Speaker

#### COMUNICAZIONI A CONVEGNI INTERNAZIONALI

- 1) Sperandeo P., Villa R., **Martorana A.M.**, Dehò G., Polissi A. (2010). The Lpt Machinery for LPS Transport to the Cell Surface: Understanding the Role of LptA and LptC. In: Gordon Research Conference on Bacterial Cell Surfaces. Colby-Sawyer College New London, NH, 27 Giugno - 2 Luglio 2010- oral presentation.
- 2) Sperandeo P., **Martorana A.M.**, Villa R., Dehò G., Polissi A. (2010). Genetic and functional interaction between LptA and LptC, two *Escherichia coli* protein of the LPS transport system. In: Gordon Research Conference on Bacterial Cell Surfaces. Colby-Sawyer College New London, NH, 27 Giugno - 2 Luglio 2010. Poster.
- 3) Sperandeo P., Falchi F.A., Maccagni E., **Martorana A.M.**, Dehò G. and Polissi A. (2013). Mutational analysis of LptA, an essential protein of *Escherichia coli* involved in lipopolysaccharide biogenesis. In: EMBO/EMBL Symposium New Approaches and Concepts in Microbiology. Heidelberg (Germany), 14-16 Ottobre 2013. Poster.

- 4) Motta S., Martorana A.M., Di Silvestre D., Agresta A.M., Sperandeo P., Polissi A. and Mauri P. (2014) Proteomic approach to investigate the *Escherichia coli* membrane proteome in severe envelope stress conditions. In: HUPO 2014. Madrid, 5-8 Ottobre 2014. Poster
- 5) Martorana AM, Benedet M, Maccagni EA, Sperandeo P, Dehò G, and Polissi A (2015) Overexpression of ATP binding protein LptB suppresses defective forms of the lipopolysaccharide transport protein LptC in *Escherichia coli*. In EMBO/EMBL Symposium: New Approaches and Concepts in Microbiology Heidelberg (Germany), 11-14 Ottobre 2015. Poster.
- 6) Morè N, Martorana AM, Biboy J, Sperandeo P, Typas A, Vollmer W and Polissi A. (2015) A role for L,D-transpeptidases in maintaining cellular integrity in *Escherichia coli* upon severe outer membrane biogenesis defects. In EMBO/EMBL Symposium: New Approaches and Concepts in Microbiology Heidelberg (Germany), 11-14 Ottobre 2015. Poster.
- 7) Niccolò Morè, Alessandra M. Martorana, Jacob Biboy, Christian Otten, Matthias Winkle, Alejandro Monton, Lisa Atkinson, Hamish Yau, Eefjan Breukink, Tanneke den Blaauwen, Waldemar Vollmer, and Alessandra Polissi (2018) A Peptidoglycan-remodeling prevents lysis in *E. coli* cells defective in lipopolysaccharide export pathways. Challenges and new concepts in antibiotics research Conference 2018 - Institut Pasteur, Paris, March 19-21, 2018. Poster
- 8) Alessandra M. Martorana, Niccolò Morè, Jacob Biboy, Christian Otten, Matthias Winkle, Alejandro Montón Silva, Lisa Atkinson, Hamish Yau, Eefjan Breukink, Tanneke den Blaauwen, Waldemar Vollmer, and Alessandra Polissi (2018) Dissecting a novel stress-sensing system that preserves bacterial cell envelope architecture. Bacterial Cell Surfaces Gordon Research Conference The Bacterial Cell Envelope: From Mechanism of Assembly to Role in the Physiology of Single Cells and Communities June 24-29, 2018 Mount Snow West Dover, VT. (by invitation) Selected Poster
- 9) Martorana A. M., Sperandeo P., Villa R., Falchi F., Polissi A. (2012) Functional dissection of LptC a conserved inner membrane protein involved in lipopolysaccharide biogenesis in Gram-negative bacteria. In: 14th Symposium Immunobiology of Microbial Host Interactions, The Giovanni Armenise Harvard Foundation. Borgo San Luigi, Siena, 10-13 Giugno 2012 (by invitation). Poster.

### ***COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE NAZIONALI E INTERNAZIONALI***

Prof. Waldemar Vollmer, Centre for Bacterial Cell Biology, Institute for Cell and Molecular Biosciences, Newcastle University.

TOPIC: Caratterizzazione di proteine coinvolte nel rimodellamento del rivestimento delle cellule dei batteri Gram-negativi e nella resistenza ad antibiotici beta-lattamici

Prof. Antonio Molinaro, Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Napoli Federico II

TOPIC: Analisi del lipopolisaccaride di batteri patogeni

Prof.ssa Francesca Granucci, Dipartimento Di Biotecnologie E Bioscienze, Università di Milano Bicocca

TOPIC: Caratterizzazione dei determinanti di virulenza di mutanti di *Pseudomonas aeruginosa* nelle infezioni del tessuto epidermico.

### ***ATTIVITA' DIDATTICA E DI FORMAZIONE***

**Da a.a. 2006-2007 a**

**a.a. 2009-2010**

Tutor di esercitazioni pratiche per l'insegnamento di Microbiologia, del Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Milano.

**a.a.2007-2008 e**

**a.a. 2009-2010**

Tutor per studenti delle scuole superiori nel contesto della manifestazione: "Una settimana da ricercatore" organizzata dal Centro Università di Milano - Scuola per le Bioscienze e le Biotecnologie

- a.a. 2009-2010** Tutor per il corso pratico per il Laboratorio Interdisciplinare di biotecnologie di base per il corso di laurea in Biotecnologie industriali e ambientali, Università degli Studi di Milano
- a.a. 2010-2011 e  
a.a. 2011-2012** Professore a contratto per le esercitazioni pratiche per l'insegnamento di Biologia Sperimentale I, modulo di Microbiologia del Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Milano-Bicocca.
- a.a. 2014-2015** Attività di docenza (n°8 ore di lezioni frontali) nell'ambito l'insegnamento di Microbiologia Molecolare all'interno del Corso di Laurea magistrale in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Milano-Bicocca.
- a.a. 2015-2016  
a presente** Tutor di esercitazioni pratiche per il corso di Environmental Microbiology and Biotechnological Remediation all'interno del Corso di Laurea magistrale in lingua inglese Safety Assessment of Xenobiotics and Biotechnological products, Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano.

### ***TESI DI LAUREA IN QUALITA' DI CORRELATORE***

**Da A.A. 2007-2008  
a presente**

Correlatore di 2 tesi di Laurea triennale in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano.  
Correlatore di 1 tesi di Bachelor Degree, programma Erasmus 2007/2008 presso l'Università degli Studi di Milano/Vilnius University  
Correlatore di 1 tesi di Laurea triennale in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca.  
Correlatore di 3 tesi di Laurea magistrale in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca.  
Correlatore di 1 tesi di Laurea magistrale in Farmacia presso l'Università di Milano.

### ***SUPERVISIONE DI TESI DI DOTTORATO***

Attualmente co-supervisor di: Carlos K. Gurnani Serrano - Marie Curie Fellow - Dottorato di Ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare (Università di Milano). Supervisor Prof. Alessandra Polissi.

### ***FINANZIAMENTI E PREMI***

- 2008** Vincitrice di un Travel Grant per la partecipazione al 9th FISV Annual Congress, Riva del Garda
- 2010** Vincitrice di una Borsa di studio della fondazione FFC
- 2012** Vincitrice di una Borsa di studio della fondazione FFC

### ***PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI***

- 22/09/2008 - 20/10/2010** Partecipante al Programma di ricerca PRIN. Coordinatore scientifico: DEHO' Giovanni, Università degli Studi di MILANO. Durata: 24 mesi  
Titolo: Interazioni tra polinucleotide fosforilasi e proteina ribosomale S1 nel controllo post-trascrizionale dell'espressione genica in *Escherichia coli* a livello di stabilità e traducibilità dell'RNA messaggero. (Rif. 20074CNBJ2)
- 01-07-2010 - 30-06-2012** Membro di unità di ricerca coordinata dalla Prof.ssa Alessandra POLISSI nell'ambito del progetto "Rational Drug Design" (ID SAL-18 Rif. n° 16876), finanziato da Astil-Regione Lombardia. Durata: 24 mesi
- 08/03/2014 - 08/03/2017** Partecipante al Programma di ricerca PRIN. Coordinatore scientifico: VISCA Paolo, Università degli Studi di Roma Tre. Durata: 36 mesi  
Titolo: Modelli d'interazione tra microrganismi e ospite nelle infezioni mucosali per lo

sviluppo di strategie terapeutiche innovative (Rif. 2012WJSX8K)

**01-09-2016 - oggi**

Membro di unità di ricerca coordinata dalla Prof.ssa Alessandra POLISSI nell'ambito del progetto MSCA (Marie Skłodowska-Curie-2016).  
Titolo: "Train2Target- An integrated multidisciplinary approach towards a new generation of antibiotics: Targeting function and cross-talk of bacterial envelope protein machineries" (Rif.721484), finanziato dalla Comunità Europea (Responsabile di progetto: Prof.ssa A. Polissi).

#### ***CARICHE IN SOCIETA' SCIENTIFICHE***

**Dal 2006**

Membro della Società di Microbiologia Generale e Biotecnologie Microbiche (SIMGBM).

#### ***PARTECIPAZIONE ALL' ORGANIZZAZIONE DI EVENTI DIVULGATIVI***

**aa.aa. 2012-13 e**

**a.a. 2014/2015**

Comitato organizzativo giornata del Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze "BtBs day", Università degli Studi Milano-Bicocca.

**a.a. 2018-2019**

Partecipazione all'organizzazione della giornata del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, "Next Step X, la giovane ricerca avanza", Università degli Studi di Milano.

**2018**

Partecipazione "MEETmeTONIGHT – Notte dei Ricercatori", con uno stand dal titolo "Il glutine: dottor Jekyll e Mister Hyde per l'intestino".

Data

14/09/2020

Luogo

Milano