

ALLEGATO A

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n._1_ posto/i di Ricercatore a tempo determinato con finanziamento esterno ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 05/E1-Biochimica Generale, settore scientifico-disciplinare BIO/10 - Biochimica presso il Dipartimento di BIOSCIENZE, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 91 del 28/11/2017) Codice concorso 3724

Paolo Swuec

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	SWUEC
NOME	PAOLO
DATA DI NASCITA	18 / 05 / 1987

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Assegnista di ricerca tipo B	Cryo-Electron Microscopy Lab, Dip. Bioscienze, Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale Voto: 110/110 e lode	Chimica e Tecnologia Farmaceutiche	Università degli Studi di Padova	2011
Dottorato Di Ricerca	Ph.D. in Structural Biology	The Francis Crick Institute/University College London (UK)	2016
Altro	Research Studentship	Dip. Chimica G.I.A.F. Università degli Studi di Parma	2012
Altro	Visiting Scientist	St.Vincent's Institute of Medical Research, (Melbourne, AUS)	2015

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	Avanzato
Francese	Intermedio

Tedesco	Base
---------	------

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2010	Borsa di studio ERASMUS presso il King's College of London (UK)
2012	Premio di studi "Mario Lorenzini" II ed. per migliore tesi di laurea
2012	Borsa di studio A.I.C. per Scuola Estiva Internazionale "Crystallography for Health and Biosciences"
2012	Borsa di dottorato finanziata da Cancer Research UK (Ph.D. 2012-2016)
2015	Vincitore competizione fotografica scientifica "UCL SLMS Photosynthesis Science Photography Competition"
2016	Selected abstract for the ICGEB conference "At the Intersection of DNA Replication and Genome Maintenance: from Mechanisms to Therapy"

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Febbraio 2017 - Presente: Attività di ricerca nell'ambito "Analisi di complessi proteici tramite criomicroscopia elettronica a singola particella":

- Preparazione e caratterizzazione di proteine e macro-complessi molecolari in forma ricombinante.
- Preparazione di campioni proteici su griglie per analisi di microscopia elettronica a trasmissione a particella singola a temperature criogeniche e preparazione campioni tramite negative staining EM.
- Acquisizione d'immagini di EM a crio-temperature per applicazioni in singola particella e acquisizione di serie tomografiche a crio-temperature.
- Elaborazione delle immagini acquisite e risoluzione di strutture tridimensionali di complessi proteici
- Installazione e manutenzione di pacchetti di software per l'analisi dei dati derivati da immagini acquisite al TEM
- Operazione e manutenzione del microscopio elettronico Talos Arctica FEI equipaggiato con FEI Falcon 3EC and VPP.

Settembre 2012 - Dicembre 2016: Dottorato di ricerca in Biologia Strutturale (PhD in Structural Biology) svolto presso il The Francis Crick Institute/University College London (UCL) nel gruppo "Macromolecular Machines" supervisionato dal Dr. Alessandro Costa. L'attività di ricerca ha riguardato l'espressione, la purificazione, la ricostituzione e la caratterizzazione sia strutturale sia funzionale di macro-complessi molecolari coinvolti nei processi di replicazione e riparazione del DNA.

Descrizione dell'attività di ricerca:

- Clonaggio molecolare di vettori per l'espressione di proteine ricombinanti in colture cellulari batteriche (Gateway, In-Fusion, LIC, traditional cloning), e colture cellulari di insetti (sistemi di espressione tramite baculovirus "Bac-to-Bac" e "MultiBac").
- Purificazione e ricostituzione di macro-complessi molecolari con proteine ricombinanti tramite: immobilized metal ion affinity chromatography (IMAC), ion-exchange chromatography (IEX) e size-exclusion chromatography (SEC) su sistemi ÄKTA LC Pure/Ettan\Micro; affinity tag

purification (FLAG-tag, Strep-tag, GST-tag, MBP-tag, SUMO-tag, HA-tag).

- Preparazione di campioni per analisi di microscopia elettronica a trasmissione su particella singola (single-particle EM) tramite negative stain e cryo-electron microscopy. Allineamento e utilizzo indipendente di microscopio elettronico a trasmissione. Acquisizione d'immagini, analisi dati, ricostruzione tridimensionale e validazione di strutture di macro-complessi molecolari.
- Caratterizzazione dell'interazione proteina-proteina e DNA-proteina tramite le seguenti tecniche d'analisi: multi-angle light scattering (MALS), fluorescence polarization (FP), octet red 96, isothermal titration calorimetry (ITC), microscale thermophoresis (MST), yeast-2-hybrid, peptide array.

Gennaio 2012 - Agosto 2012: Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Chimica G.I.A.F. (Università degli Studi di Parma) finanziato dal consorzio SPINNER e regione Emilia Romagna. L'attività di ricerca ha riguardato la sintesi, ottimizzazione e analisi delle forme molecolari e cristalline di farmaci, fitofarmaci, pesticidi in relazione ad attività, biodisponibilità, e alla produzione di polimorfi, solvati e co-cristalli. L'analisi dei composti sintetizzati è avvenuta tramite diffrazione di raggi X su cristallo singolo e polveri.

Gennaio 2011 - Settembre 2011: Progetto di tesi sperimentale svolto presso i laboratori di Biofisica farmaceutica (Pharmaceutical Biophysics group) del King's College of London (UK). L'attività di ricerca svolta è stata incentrata su studi di modellistica molecolare, *structure-based drug design*, e analisi proteica strutturale. In particolare, il progetto ha interessato lo sviluppo di un *artificial neural network* per la predizione *in silico* dell'attività (IC₅₀) d'inibitori di Hsp90.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2017- Presente	Structural characterization of Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated (HCN1-4) channels and their modulators. Supervisor: Dr. Martino Bolognesi In collaborazione con: Dr. Anna Moroni, Dip. BioScienze, Università degli Studi di Milano.
2017- Presente	Sub-nanometre resolution structure of the hexameric ($\alpha\beta$) ₆ Glutamate Synthase complex. Supervisor: Dr. Martino Bolognesi In collaborazione con: Dr. Maria Antonietta Vanoni, Dip. BioScienze, Università degli Studi di Milano.
2017- Presente	Structural characterisation of pathologic amyloid fibrils. Supervisor: Dr. Martino Bolognesi In collaborazione con: Dr. Stefano Ricagno, Dip. BioScienze, Università degli Studi di Milano.
2017- Presente	Structural and functional characterization of plant C ₂ S ₂ M ₂ -type PSII-LHCII supercomplex assembly mechanism. Supervisor: Dr. Martino Bolognesi In collaborazione con: Dr. Cristina Pagliano, Dip. Scienza Applicata e Tecnologia, Politecnico di Torino.
2017- Presente	Analisi di complessi proteici tramite crio-microscopia elettronica a singola particella. Supervisor: Dr. Martino Bolognesi
2014-2016	Structural basis for the activation of the Fanconi anemia interstrand crosslink repair pathway.

	Supervisor: Dr. Alessandro Costa
2015-2016	Structural characterisation of the Maedi-visna lentivirus intasome by cryo-EM. Supervisor: Dr. Alessandro Costa In collaboration with: Dr. Peter Cherepanov, The Francis Crick Institute - London, UK
2013-2014	Molecular basis of the distinct Holliday junction resolution activities of human RecQ helicase RECQ1. Supervisor: Dr. Alessandro Costa In collaboration with: Dr. Alessandro Vindigni, St. Louis University School of Medicine - St. Louis - USA
2013-2014	Structural characterisation of the UvrAB endonuclease complex. Supervisor: Dr. Alessandro Costa In collaboration with: Dr. Marcin Nowotny, International Institute of Molecular and Cell Biology - Warsaw, PL.
2012-2015	Architectural characterisation of the BLM-TopoII α -RMI1-RMI2 (BTRR) complex. Supervisor: Dr. Alessandro Costa In collaboration with Dr. Steve West, The Francis Crick Institute - London, UK
2013	DNA binding polarity, dimerization, and ATPase ring remodelling in the CMG helicase of the eukaryotic replisome. Supervisor: Dr. Alessandro Costa
2012-2013	Development of EM grids functionalised with Streptavidin 2D crystals for optimised binding of biotinylated nucleoprotein. Supervisor: Dr. Alessandro Costa
2012	Progettazione, sintesi e analisi di nuove forme cristalline di molecole di interesse farmaceutico, e nello specifico polimorfi, solvati, co-cristalli e complessi con metalli biologicamente attivi. Supervisor: Dr. Alessia Bacchi
2011	Development of a novel methodology to aid in design of Hsp90 inhibitors, using molecular docking combined with artificial neural network (ANN) modelling. Supervisors: Dr. Stefano Moro, Dr. David Barlow

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
19-21/01/2012	5 th Crystal Forms@BO PolyCrystalline Workshop	Bologna (Italy)
18-25/06/2012	Insubria International Summer School (IISS) "Crystallography in Health and Biosciences"	Università dell'Insubria, Como (Italy)
1/02/2013	XMIPP Workshop 2013	Wellcome Trust Centre for Human Genetics , Oxford (UK)
16/11/2014	RELION Workshop	Diamond Light Source, Oxford (UK)
10/10/2015	"Communicating your Research" Workshop - SciConnect	London (UK)

1-5/11/2015	11 th National Cancer Research Institute (NCRI) Conference	Liverpool (UK)
9-11/05/2016	CCP-EM Spring Symposium 2016	Rutherford Appleton Laboratory, STFC, Oxford (UK)
26/06/2016 - 01/07/2016	ICGEB conference “At the Intersection of DNA Replication and Genome Maintenance: from Mechanisms to Therapy”	Trieste (Italy)
21/10/2016	Invited speaker - “The architecture and dynamics of macromolecular machines revealed by single-particle electron microscopy”	Università degli Studi di Milano (Italy)
24-26/04/2017	eBIC Opening/CCP-EM Spring Symposium 2017	Rutherford Appleton Laboratory, STFC, Oxford (UK)
05/06/2017	Invited speaker at Cryo-Electron Microscopy Lab opening ceremony	Milano (Italy)
08/06/2017	Invited speaker at “Riunione Nazionale “A. Castellani” dei Dottorandi di Ricerca in Discipline Biochimiche”	Brallo di Pregola (PV - Italy)
25-27/06/2017	Invited speaker at “3 ^o Riunione dei Giovani Biochimici dell’Area milanese”	Gargnano (BS - Italy)
3-7/09/2017	Invited speaker and tutor at “AIC International School 2017 - Bridging the gap between Cryo-EM and Crystallography”	Pavia (Italy)
12-14/09/2017	Invited speaker at Workshop “Experimental methods applied to biological systems. Biology and Physics working together”	Università degli Studi di Milano (Italy)
31/10/2017	Invited speaker at Dep. of Physics, University of Genova, Seminar title: “A primer to High-resolution Cryo-Electron Microscopy”	Università degli Studi di Genova (Italy)

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste		
Total number of documents: 10	h-index: 6	Total number of citations: 121
1. Swuec, P. , and Barlow, D.J. (2012). Prediction of inhibitory activities of Hsp90 inhibitors. <i>Bioorg Med Chem</i> , doi: 10.1016/j.bmc.2011.10.069.		
2. Coulthard, R., Deans, A.J., Swuec, P. , Bowles, M., Costa, A., West, S.C., and McDonald, N.Q. (2013). Architecture and DNA recognition elements of the Fanconi anemia FANCM-FAAP24 complex. <i>Structure</i> , doi: 10.1016/j.str.2013.07.006.		
3. Swuec, P. , and Costa, A. (2014). Molecular mechanism of double Holliday junction dissolution. <i>Cell Biosci</i> , doi: 10.1186/2045-3701-4-36.		
4. Costa, A., Renault, L., Swuec, P. , Petojevic, T., Pesavento, J.J., Ilves, I., MacLellan-Gibson, K.,		

Fleck, R.A., Botchan, M.R., and Berger, J.M. (2014). DNA binding polarity, dimerization, and ATPase ring remodeling in the CMG helicase of the eukaryotic replisome. <i>eLife</i> , doi: 10.7554/eLife.03273.
5. Pike, A.C.*, Gomathinayagam, S.*, Swuec, P. *, Berti, M., Zhang, Y., Schnecke, C., Marino, F., von Delft, F., Renault, L., Costa, A., <i>et al.</i> (2015). Human RECQ1 helicase-driven DNA unwinding, annealing, and branch migration: insights from DNA complex structures. <i>Proc Natl Acad Sci USA</i> , doi: 10.1073/pnas.1417594112 4286-4291. * Authors contributed equally to this work
6. van Twest, S., Murphy, V.J., Hodson, C., Tan, W., Swuec, P. , O'Rourke, J.J., Heierhorst, J., Crismani, W., and Deans, A.J. (2016). Mechanism of Ubiquitination and Deubiquitination in the Fanconi Anemia Pathway. <i>Molecular Cell</i> , doi: 10.1016/j.molcel.2016.11.005.
7. Swuec, P. , Renault, L., Borg, A., Shah, F., Murphy, V.J., van Twest, S., Snijders, B., Deans, A.J., and Costa, A. (2016). The FA Core Complex Contains a Homo-dimeric Catalytic Module for the Symmetric Mono-ubiquitination of FANCI-FANCD2. <i>Cell Rep</i> , doi: 10.1016/j.celrep.2016.11.013.
8. Swuec, P. , and Costa, A. (2016). DNA replication and inter-strand crosslink repair: Symmetric activation of dimeric nanomachines? <i>Biophys Chem</i> , doi: 10.1016/j.bpc.2016.11.001.
9. Ballandras-Colas, A.* , Maskell, D.P.* , Serrao, E., Locke, J., Swuec, P. , Jonsson, S.R., Kotecha, A., Cook, N.J., Pye, V.E., Taylor, I.A., Andresdottir, V., Engelman, A.N., Costa, A. and Cherepanov, P. (2017) A supramolecular assembly mediates lentiviral DNA integration. <i>Science</i> , doi: 10.1126/science.aah7002 * Authors contributed equally to this work
10. Eichwald, C., De Lorenzo, G., Schraner, E.M., Papa, G., Bollati, M., Swuec, P. , de Rosa, M., Milani, M., Mastrangelo, E., Ackermann, M., Burrone, O.R., and Arnoldi, F. (2017) Identification of a small molecule that compromises the structural integrity of viroplasm and rotavirus double-layered particles. <i>J Virol.</i> , doi: 10.1128/JVI.01943-17.

ALTRE INFORMAZIONI

Techniques Expertise:

- Protein Expression and Purification: SDS-PAGE, western blotting, bioinformatics-based construct design, high-throughput cloning techniques (Gateway, In-Fusion, LIC, traditional), bacterial protein expression, baculovirus protein expression, AKTA HPLC Systems (Pure, Ettan, Micro), chromatographic methods (IMAC/SEC/IEX), affinity tag purification (FLAG, StrepII, MBP, SUMO).
- Protein-Protein\Protein-DNA Interactions: Multi-Angle Light Scattering, Fluorescence Polarization, Octet Red 96, ITC, MST, Yeast-2-Hybrid, Peptide Array.
- EM Sample preparation: carbon evaporation and coating, negative stain EM (uranyl acetate, uranyl formate, Nano-W), manual and automated cryo-EM grid plunge freezing (FEI Vitrobot Mark III, Gatan CP3), sample stabilization by GraFix (ultracentrifugation in glycerol and glutaraldehyde gradient), EM grid functionalization with streptavidin 2D-crystals, Immunolabelling.
- EM Data Collection on: FEI TALOS Arctica equipped with Falcon 3EC DED and Volta Phase Plate; FEI Tecnai Spirit Bio-Twin; FEI Tecnai Twin; FEI Tecnai F20; FEI Tecnai F30; JEOL JEM-2100.

Software Expertise:

- EM Software: EPU, TIA, DigitalMicrograph, RELION (1.2-2.1), EMAN(1.9/2.0/2.1), CryoSPARC, IMAGIC, Tigris, IMOD, Xmipp, SPARX, SIMPLE.
- Others: Scaffold 4, Serialcloner, SeqMan Pro, SeqBuilder, PyMOL, UCSF Chimera, UCSF ChimeraX, ImageJ, Windows, Linux, OS X, Microsoft Office, Adobe Illustrator, Adobe Photoshop, Adobe Lightroom, EndNote, Papers 2.

Data

4 / 12 / 2017

Luogo

Milano