

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di valutazione per la chiamata a professore di II fascia da coprire mediante chiamata ai sensi dell'art. 24, comma 6, Legge 30.12.2010 n. 240 e del D.M. 84 del 14.5.2020 "Piano Straordinario per la progressione di carriera dei ricercatori a tempo indeterminato in possesso di abilitazione scientifica nazionale" per il settore concorsuale 05/E2 - Biologia Molecolare, (settore scientifico-disciplinare BIO/11 - Biologia Molecolare) presso il Dipartimento di SCIENZE BIOMEDICHE E CLINICHE "L. SACCO", Codice concorso 4735

Sonia Caccia

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	CACCIA
NOME	SONIA
DATA DI NASCITA	07-06-1972

POSIZIONE ATTUALE

Ruolo	Ricercatore Universitario a tempo indeterminato (RU)
Istituzione	Dipartimento di SCIENZE BIOMEDICHE E CLINICHE "L. SACCO"
Settore Concorsuale	05/E2 - Biologia Molecolare
SSD	BIO/11 - Biologia Molecolare

CONGEDI

TIPOLOGIA	PERIODO
CONGEDO PER MATERNITÀ	dal 17.09.2013 al 16.02.2014
CONGEDO PER MATERNITÀ	dal 30.06.2010 al 29.11.2010
CONGEDO PER MATERNITÀ	dal 08.06.2009 al 07.11.2009

ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE

Abilitazione Scientifica Nazionale al ruolo di Professore di II Fascia:

- Settore Concorsuale 05/E2 - Biologia Molecolare (dal 01/08/2018 al 01/08/2024)
- Settore Concorsuale 06/N1 - Scienze Delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche Applicate (dal 15/10/2018 al 15/10/2024)

Posizione rispetto al superamento degli indicatori per il ruolo di Professore di II fascia per il SSD BIO/11:

INDICATORE	STATO
Numero articoli ultimi 10 anni	sì
Numero citazioni ultimi 15 anni	sì
H index ultimi 15 anni	sì

IDENTIFICATORI UNICI D'AUTORE

- ORCID: 0000-0003-0829-5379
- Scopus ID: 7005086002
- Researcher ID: G-5938-2014

INDICE

- 1. ISTRUZIONE E FORMAZIONE**
- 2. ESPERIENZE LAVORATIVE**
- 3. ATTIVITA' DIDATTICA**
 - 3.1 DIDATTICA FORMALE**
 - 3.2 ATTIVITA' ELETTIVE**
- 4. ATTIVITÀ DI DIDATTICA INTEGRATIVA E DI SERVIZIO AGLI STUDENTI**
 - 4.1 ATTIVITÀ DI RELATORE DI ELABORATI DI LAUREA E DI TESI DI LAUREA MAGISTRALE**
 - 4.2 ATTIVITÀ DI TUTORATO DEGLI STUDENTI DI CORSI DI LAUREA E DI LAUREA MAGISTRALE E DI TUTORATO DI DOTTORANDI DI RICERCA**
- 5. ATTIVITÀ GESTIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO**
 - 5.1 ATTIVITA' GESTIONALI**
 - 5.2 COLLEGIO DOCENTI**
 - 5.3 COMMISSIONI PER PROCEDURE DI VALUTAZIONE COMPARATIVA**
 - 5.4 REVIEWER DI GRANT INTERNAZIONALI**
 - 5.5 ATTIVITA' COME REVIEWER di ARTICOLI SCIENTIFICI**
- 6. ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE**
- 7. ATTIVITA' SCIENTIFICA**
 - 7.1 PRINCIPALI LINEE DI RICERCA**
 - 7.2 PRINCIPALI COLLABORAZIONI A LIVELLO NAZIONALE E INTERNAZIONALI (ultimi 5 anni):**
 - 7.3 TUTOR DI ASSEGNISTI DI RICERCA e BORSE di STUDIO**
 - 7.4 FINANZIAMENTI**
 - 7.5 RELATORE A CONGRESSI**
 - 7.6 ABSTRACT PUBBLICATI**
- 8. ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI**

1. ISTRUZIONE E FORMAZIONE

2000: Conferimento del titolo di **Dottore di Ricerca** in Biochimica, XIII ciclo.

Titolo della tesi presentata: *“Studio dei Determinanti Strutturali e Funzionali della Modulazione Allosterica da Na⁺ nelle Proteasi a Serina”*. Coordinatore Prof.ssa Silvia Pagani, Tutore Prof. Michele Perrella.

1996: Laurea in **Fisica** presso l'Università degli Studi di Milano. Votazione 110 cum laude.

Titolo della tesi presentata: *“Metodo innovativo per lo studio della cinetica di reazione tra ossido nitrico ed ossigeno in soluzione acquosa”*. Relatore: Prof. Michele Perrella, Correlatore: Dott. Ilia Denisof.

1992: Maturità scientifica - Liceo Scientifico Statale E. Majorana, Rho (Milano).

2. ESPERIENZE LAVORATIVE

dal 2001 ad oggi: **Ricercatore Universitario** nel settore scientifico-disciplinare **BIO/11 - Biologia Molecolare** presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano.

1997-1999, 2000, 2002: **Research Fellow** presso il Dipartimento di Biochimica e Biofisica Molecolare della Washington University-Medical School in St. Louis, MO, USA

1997-2000: **Dottoranda** presso il Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano

1995-1996: **Tirocinante** per tesi sperimentale presso la Facoltà di Fisica dell'Università degli Studi di Milano

3. ATTIVITA' DIDATTICA

Dal mio ingresso in Università come dottoranda nel 1997 ho svolto attività didattica prima in qualità di cultore della materia, poi di ricercatore ed in seguito di professore aggregato di Biologia Molecolare presso l'Università degli Studi di Milano, per gli studenti dei Corsi di Laurea in Biotecnologie Mediche, Medicina e Chirurgia, Scienze delle Professioni Sanitarie: Tecniche Diagnostiche/Assistenziali/della Prevenzione, Tecniche di Laboratorio Biomedico e Dietistica, nonché di Scuole di Specializzazione e Corsi di Dottorato.

3.1 DIDATTICA FORMALE

1) CORSI di LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Polo LITA Vialba)

- **aa 2020-21 - aa 2019-20 - aa 2018-19 - aa 2017-18 - aa 2016-17 - aa 2015-16:** docente del Corso di **Biologia e Genetica** (Modulo: Biologia Molecolare: SSD BIO/11) (3 CFU didattica frontale = 36 ore; 1 CFU esercitazioni a piccoli gruppi = 32 ore).
- **aa 2014-15*:** docente del Corso di **Biologia e Genetica** (Modulo: Biologia Molecolare: SSD BIO/11) (4 CFU didattica frontale = 32 ore). *Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Polo Centrale)

- aa 2008-09 - aa 2007-08 - aa 2006-07: docente del Corso di **Biologia e Genetica** (Modulo di Biologia Molecolare SSD BIO/11) - lezioni 1CFU (10 ore) - esercitazioni 1CFU (10 ore).

Corso di Laurea in Biotecnologie

- aa 2002-03 - aa 2001-02: docente del Corso di **Biochimica Umana** (SSD Bio/10) (esercitazioni in aula e in laboratorio per un totale di 72 ore)
- aa 2000-01: docente del Corso di **Fisica** (SSD FIS/07) (esercitazioni in aula = 20 ore)

2) CORSI di LAUREA MAGISTRALE delle PROFESSIONI SANITARIE (corsi mutuati)

Corso di Laurea in Scienze delle Professioni Sanitarie della Prevenzione (Classe LM/SNT4)

aa 2016-17 - aa 2015-16 - aa 2014-15* - aa 2013-14* - aa 2012-13*: docente del corso di **Metodologie di ricerca applicata e valutazione delle qualità (D96-8)** (modulo: Biologia Molecolare SSD BIO/11) (2 CFU = 16 ore) *Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

Corso di Laurea in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche (Classe LM/SNT3)

aa 2016-17 - aa 2015-16 - aa 2014-15* - aa 2013-14* - aa 2012-13*: docente del Corso di **Metodologie della ricerca (D97-9)** (modulo: Biologia Molecolare SSD BIO/11) 2CFU (16 ore). *Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

Corso di Laurea in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Assistenziali (Classe LM/SNT3)

- aa 2016-17 - aa 2015-16 - aa 2014-15* - aa 2013-14* - aa 2012-13*: docente del Corso di **Metodologie della ricerca (D99-9)** (modulo: Biologia Molecolare SSD BIO/11) 2CFU (16 ore). *Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

3) CORSI di LAUREA TRIENNALE

Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche (Classe L-2)

docente del Corso di **Biologia Molecolare** (D47-10) (SSD BIO/11) (7cfu) - *Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

- aa 2014-15**: didattica frontale 3CFU (30 ore) - esercitazioni a piccoli gruppi 0,5CFUx2 (16 ore) ****Docente Presidente/Docente responsabile**
- aa 2013-14* - aa 2012-13* - aa 2011-12*: didattica frontale 1CFU (10 ore) - esercitazioni a piccoli gruppi 0,5CFUx2 (16 ore).
- aa 2009-10*: didattica frontale 1,5CFU (15 ore) - esercitazioni a piccoli gruppi 0,5CFUx2 (16 ore).

Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche ("vecchio ordinamento")

docente del Corso di **Biologia Molecolare** (D47-10) (SSD BIO/11) (7cfu)

- aa 2008-09: didattica frontale 1,5CFU (15 ore) - esercitazioni a piccoli gruppi 0,5CFUx2 (16 ore).
- aa 2007-08 - aa 2006-07: didattica frontale 1CFU (8 ore) - esercitazioni a piccoli gruppi 1CFUx2 (32 ore).
- aa 2005-06: didattica frontale 2CFU (18 ore) - esercitazioni a piccoli gruppi 1CFUx2 (32 ore).

Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche ("nuovo ordinamento")

docente del corso di **Biologia Cellulare e Molecolare** (SSD BIO/11)

- aa 2004-05 - aa 2003-04: esercitazioni a piccoli gruppi 2CFUx2 (64 ore).
- aa 2002-03: esercitazioni a piccoli gruppi 1CFU (36 ore).
- aa 2001-02: 4 ore.

Corso di Laurea in Dietistica

docente del Corso di **Biochimica Generale** (modulo: Biologia Molecolare, SSD BIO/11)

*Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

- aa 2001-02: esercitazioni
- aa 2003-04: esercitazioni 1CFU (7 ore)
- aa 2004-05: esercitazioni 1CFU (8 ore)
- aa 2009-10*: lezioni 1CFU (10 ore)
- aa 2010-11*: esercitazioni 1CFU (15 ore).

Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico

docente del corso di **Chimica Biologica e Biologia Molecolare** (modulo: Biologia Molecolare, SSD BIO/11) (D34-5) - *Attribuzione Incarico di Professore Aggregato

- aa 2013-14*: lezioni 1CFU (10 ore).
- aa 2012-13* - aa 2011-12*: lezioni 1CFU (10 ore) - pratica esercitativa (50 ore).
- aa 2008-09 - aa 2009-10* - aa 2010-11*: lezioni 2CFU (20 ore) - esercitazioni 1CFUx2 (30 ore).
- aa 2007-08: esercitazioni 1CFUx2 (30 ore).
- aa 2006-07: esercitazioni (10 ore).
- aa 2004-05 - aa 2005-06: esercitazioni 2CFU (32 ore).
- aa 2003-04: - esercitazioni (21 ore).
- aa 2001-02: - esercitazioni.

4) SCUOLE DI SPECIALIZZAZIONE

Scuola di Specializzazione in Medicina Interna

- dall' aa 2014-15 ad oggi: docente del Corso di **Biologia Molecolare** (BIO/11) 1CFU.

Scuola di Specializzazione in Geriatria

- dall' aa 2014-15 ad oggi: docente del Corso di **Biologia Molecolare** (BIO/11) 1CFU

5) DOTTORATO DI RICERCA

- aa 2001-02 Dottorato in Biochimica XV ciclo seminario dal titolo "Espressione di proteine ricombinanti"
- aa 2005-06/2008-09 Dottorato in Biochimica: Corso **STRUTTURA/FUNZIONE di proteine/enzimi complessi: dalla "formazione" dell'enzima funzionante a una review sulle metodiche atte allo studio**. Titolo dei seminari: *Fisiologia della coagulazione: determinanti della specificità delle proteasi nella coagulazione. Le basi molecolari dell'allosteria della trombina svelate dalla struttura Xray ad alta risoluzione*"; "Structure/s and functions of human serpins"

3.2 ATTIVITA' ELETTIVE

- aa 2004-05, aa 2003-2004, 2001-2002: docente del Corso Elettivo "Preparazione ed esposizione di un esperimento (seminari su: Introduzione utilizzo banche dati letteratura biomedica; Mutagenesi sito-diretta; cromatografia in fase liquida; cinetiche enzimatiche; esercitazioni pratiche) – Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche (nuovo ordinamento). 1CFU
- aa 2002-03: docente del Corso Elettivo "banche dati biomediche (PubMed, Expasy,...) – Il anno Diploma di Laurea Tecnici di Laboratorio e Dietisti. 1CFU
- aa 2006-07, aa 2005-06: docente del Corso Elettivo: "Applicazione della matematica alla chimica biologica" Diploma di Laurea Tecnici di Laboratorio e Dietisti (1CFU)

4. ATTIVITÀ DI DIDATTICA INTEGRATIVA E DI SERVIZIO AGLI STUDENTI

4.1 ATTIVITÀ DI RELATORE DI ELABORATI DI LAUREA E DI TESI DI LAUREA MAGISTRALE

1) RELATORE DI TESI DI LAUREA

Tesi di laurea triennale :

- dal 2005 al 2015: CdL Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Milano: 11

Tesi di laurea magistrale:

- dal 2014 al 2016: CdLM in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche (D97 - Classe_LM/SNT3), Università degli Studi di Milano: 4

2) CORRELATORE DI TESI DI LAUREA

Tesi di laurea magistrale a ciclo unico:

- dal 2016 al 2021: CdLM Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano: 2

4.2 ATTIVITÀ DI TUTORATO DEGLI STUDENTI DI CORSI DI LAUREA E DI LAUREA MAGISTRALE E DI TUTORATO DI DOTTORANDI DI RICERCA

- 2000-01: tutor di 2 laureande in Scienze Biologiche
- 2009-10: tutor di una dottoranda con borsa di dottorato internazionale de Dottorato di Biochimica XXIII ciclo
- 2021- ...: co-tutor di una dottoranda del Dottorato in Medicina Traslazionale XXXVI ciclo

5. ATTIVITA' GESTIONALI, ORGANIZZATIVE E DI SERVIZIO

5.1 ATTIVITA' GESTIONALI

- dal 2020: membro della **Giunta del Dipartimento** di Scienze Biomediche per la Salute.
- dal 2020: membro del **Comitato di Direzione** della Facoltà di Medicina e Chirurgia.
- dal 2019: componente della **Commissione Scientifica della Biblioteca "Alberto Malliani"**
- dal 2017: responsabile del laboratorio di "Biologia e Genetica" con sede presso il Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco" - LITA Vialba
- 2015-16: membro del **Gruppo del Riesame** per il CdL in Medicina e Chirurgia - Polo Vialba

5.2 COLLEGIO DOCENTI

- 2018-19/2020-21: docente di riferimento per il CdL in Medicina e Chirurgia - Polo Vialba.
- dal 2015: membro del Collegio dei Docenti del CdL in Medicina e Chirurgia - Polo Vialba.
- dal 2014: membro del Collegio dei Docenti della **Scuola di Specializzazione in Medicina Interna**

- dal **2014**: membro del Collegio dei Docenti della Scuola di Specializzazione in Geriatria
- dal **2018**: membro del Collegio dei Docenti del Dottorato in Medicina Traslazionale Università degli Studi di Milano
- **2016-18**: membro del Collegio dei Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare e Traslazionale dell'Università degli Studi di MILANO [codice DOT1315044]
- **2001-2013** Partecipazione al Collegio dei Docenti dei cicli XXIII-XXIV-XXV-XXVI del Dottorato di Biochimica dell'Università degli Studi di MILANO [codice DOT0315731]

5.3 COMMISSIONI PER PROCEDURE DI VALUTAZIONE COMPARATIVA

- **2006**: membro della Commissione per la procedura di Valutazione Comparativa a un posto di **ricercatore universitario di ruolo** per il settore scientifico-disciplinare BIO/11 (biologia molecolare) presso la facoltà di farmacia dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", bandito con d.r. n.140-2006 del 07.03.2006 il cui avviso è stato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 21 del 17.03.2006- IV serie speciale - concorsi ed esami.
- membro di Commissioni per la valutazione comparativa di candidati ad assegni di ricerca post doc di tipo A e B nell'area disciplinare "Scienze Biologiche"
- membro di Commissioni per la valutazione comparativa per il conferimento di attività didattiche integrative e compiti didattici extra-curricolari ai sensi dell'art. 45 del regolamento generale d'Ateneo per il Dipartimento di scienze Biomediche e Cliniche L. Sacco

5.4 REVIEWER DI GRANT INTERNAZIONALI

- **2008**: reviewer per un Veni grant del "NWO Talent Programme" della Netherlands Organisation for Scientific Research. The Netherlands Organisation for Scientific Research, NWO, is a Dutch funding agency for academic research. NWO domain Applied and Engineering Sciences (NWO-domain AES) is part of NWO, and is financed by the Ministry of Education, Culture and Science and the Ministry of Economic Affairs. NWO domain AES funds research in the field of applied and engineering sciences. Veni grants are for excellent researchers who have recently obtained their doctorates and are starting out on their careers, but who have already demonstrated an outstanding talent

5.5 ATTIVITA' COME REVIEWER di ARTICOLI SCIENTIFICI

dal 2018 al 2021 reviewer per:

- **2021**: International Journal of Molecular Sciences
- **2021**: Journal of Clinical Pathology
- **2020**: Immunology and Cell Biology
- **2020**: Expert Review of Clinical Pharmacology
- **2019**: Clinical & Experimental Immunology
- **2019**: Expert Opinion on Biological Therapy
- **2019**: Thrombosis and Haemostasis Open
- **2018**: Thrombosis and Haemostasis
- **2018**: The Journal of Clinical Investigation

5. ATTIVITA' DI TERZA MISSIONE

- **2021**: campo d'azione: sperimentazione clinica e iniziative di tutela della salute (**trial clinici**) collaboratore allo studio ImmunAID - Immunome Project Consortium for

Autoinflammatory Disorders (C18-30, clinical trial n. NCT03919110) per il processamento dei campioni biologici raccolti nel corso dello studio.

- **2011-2017:** campo d'azione: formazione permanente e didattica aperta (Educazione Continua in Medicina): seminari e attività pratica di formazione su "Genetic and Biochemical diagnosis of C1-Inhibitor deficiency" in Post Graduate Course on Hereditary Angioedema/HAExpert/International Angioedema Masterclass organizzati da Università degli Studi di Milano e Ospedale Sacco (coordinatore Prof. M. Cicardi)
- **2008:** promotore e tutor di una CONVENZIONE DI TIROCINIO DI FORMAZIONE/RICERCA ED ORIENTAMENTO tra il Ce.svi.p. Lombardia (soggetto promotore) con sede in Lodi e l'Università degli Studi di Milano.
- **2004:** seminari su "La coagulazione sanguigna" nell'ambito di una convenzione tra Università degli Studi di Milano e ditta Kedrion
- **2004:** seminario su "Determinazione del tempo morto dell'apparato Kintek Quench-Flow" nell'ambito del Corso di Cinetica Rapida presso l'Università degli Studi dell'Insubria.
- **2000:** seminario sulla cristallografia proteica nell'ambito del corso di formazione dal titolo "Formazione di ricercatori altamente qualificati in settore di interesse industriale dei genomics" organizzato dall'Università degli Studi di Milano in collaborazione con la società Biosearch Italia S.p.A. e il Consorzio Roberto Lepetit

6. ATTIVITA' SCIENTIFICA

7.1 PRINCIPALI LINEE DI RICERCA

La mia attività di ricerca si è da sempre rivolta sia a tematiche di base, sia allo studio dei processi molecolari implicati nella patogenesi di malattie genetiche rare.

Nello specifico la mia attività di ricercatore è iniziata nell'ambito della biofisica e della biochimica, costruendomi un forte background nello studio dei meccanismi allosterici e cooperativi dell'emoglobina. Le competenze, le metodologie e le strumentazioni acquisite per la ricerca sull'emoglobina, maturate in un decennio di attività, sono state poi estese allo studio delle serin proteasi della coagulazione e della fibrinolisi e dei loro inibitori fisiologici (serpine), anche grazie ad una collaborazione duratura con il Prof. E. Di Cera del Dipartimento di Biochimica e Biofisica Molecolare della Washington University-Medical School in St. Louis, USA. Durante la mia permanenza in STL, ho appreso diversi approcci sperimentali che ancora mi sono propri e che comprendono mutagenesi sito-diretta, espressione proteica in sistemi eterologhi (procarioti e mammiferi), cinetica enzimatica (stato stazionario e pre-stazionario), modeling molecolare e struttura cristallografica a raggi X.

Per ampliare e finalizzare questi approcci molecolari, la mia attività di ricerca si è quindi concentrata sui meccanismi alla base della patogenesi delle malattie genetiche rare, combinando studi di base con approcci più clinicamente orientati, come la genotipizzazione e l'analisi di espressione dei geni coinvolti.

In particolare la mia ricerca si è incentrata su vari aspetti molecolari e cellulari legati alla patogenesi delle serpinopatie, una classe di malattie conformazionali ciascuna causata da mutazioni in una specifica serpina (quali l'angioedema ereditario e la FENIB). In tale ambito è nata una fitta rete di collaborazioni con ricercatori di enti sia nazionali (si veda PROGETTO FONDAZIONE CARIPLO) che internazionali (si vedano le partecipazioni ai progetti Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks e ERA-NET RESEARCH PROJECTS ON PERSONALISED MEDICINE). Abbiamo così costituito una piattaforma di ricerca multidisciplinare con competenze complementari, cliniche, genetiche, biofisiche e di biologia molecolare e cellulare, che permetta di affrontare in modo trasversale l'intero ordine di problemi individuati, a partire dalla ricerca della causa genetica, seguita dalla caratterizzazione strutturale e dinamica del processo in vitro, fino allo studio in modelli cellulari di malattia.

Nell'ultimo periodo, dato l'impatto sanitario e socioeconomico della pandemia di COVID-19 anche il gruppo di ricerca da me coordinato ha voluto mettere a disposizione le sue competenze scientifiche per la gestione dell'emergenza. Alcune evidenze cliniche e razionali

fisiopatologici hanno subito suggerito un possibile coinvolgimento di C1-inibitore, serpina su cui abbiamo esperienza decennale, e dei sistemi da esso regolati nella fisiopatologia di COVID-19, offrendo ulteriori opportunità d'indagine a livello preclinico e potenziali nuovi approcci terapeutici. C1-inibitore è il regolatore principale del sistema del complemento e del contatto/chinine, mentre è descritto un suo putativo coinvolgimento anche nei processi dei sistemi di coagulazione e fibrinolisi. Tutte queste vie sono attivate e possibilmente disregolate in maniera interdipendente nell'infezione da SARS-CoV-2, determinando un'infiammazione eccessiva che danneggia i tessuti e può portare a condizioni cliniche potenzialmente mortali, osservate nei pazienti COVID-19. Da queste evidenze è scaturito l'interesse per il ruolo di C1-inibitore, in quanto regolatore di questi sistemi. Da un lato C1-inibitore potrebbe essere coinvolto direttamente nella fisiopatologia dell'infezione da SARS-CoV-2, mentre dall'altro il suo utilizzo come farmaco potrebbe offrire dei benefici terapeutici. Tuttavia, ad oggi solo pochi studi clinici e preclinici hanno indagato questo campo di ricerca. Abbiamo quindi intrapreso studi per indagare il ruolo di C1-inibitore in COVID-19, partendo dall'analisi dettagliata dell'attivazione del sistema del contatto/chinine, fenomeno ad oggi solo ipotizzato, e dell'attività di C1-inibitore in pazienti ospedalizzati presso l'Ospedale Luigi Sacco durante la prima ondata pandemica (manoscritto in preparazione)

7.2 PRINCIPALI COLLABORAZIONI A LIVELLO NAZIONALE E INTERNAZIONALI (ultimi 5 anni):

- Le collaborazioni all'interno del Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "Luigi Sacco" sono numerose (in particolare Prof.ssa Cristiana Perrotta - Prof.ssa Pierangela Ciuffreda), così come con altri Dipartimenti di Unimi (in particolare Dr.ssa Paola Rota)
Prodotti della collaborazione: 1 pubblicazione (Coazzoli et al, 2020) - finanziamento SEED 2020 - finanziamenti linea 2 (Università degli Studi di Milano)
- Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Bielorussia (Dr.ssa Irina Guryanova): studio di varianti di *SERPING1* associate ad angioedema ereditario - analisi tramite targeted-NGS e exome-sequencing di famiglie con angioedema ereditario ad eziologia sconosciuta (U-HAE).
Prodotti della collaborazione: 1 pubblicazione (Guryanova et al, 2021) - 1 manoscritto in fase di preparazione - 2 presentazioni orali all'HAE Virtual Global Conference - 2020
 - *Next-Generation Sequencing (NGS) provides more Information for Diagnosis Patients with Hereditary Angioedema (HAE) and Mixed Clinical Manifestations*
Irina E. Guryanova, Valeria V. Pugacheva, Chiara Suffritti, Ekaterina A. Polyakova, Salivonchik Andrei, Mikhail V. Belevtsev, Sonia Caccia, Natalia E. Konoplya
 - *Whole Exome Sequencing Identified Novel Candidate Genes Associated with Hereditary Angioedema of Unknown Origin*
Irina E. Guryanova, Vladislav R. Vertelco, Silvia Berra, Chiara Suffritti, Alexandr A. Migas, Ekaterina A. Polyakova, Andrei S. Babenka, Anastasiya V. Punko, Elenal. Lebedeva, Debora Parolin, Mikhail V. Belevtsev, Natalia E. Konoplya, Sonia Caccia
- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (Prof. Massimo Cugno): messa a punto di protocolli ELISA funzionali per lo studio del ruolo di autoanticorpi anti-FH nella sindrome emolitico-uremica atipica
Prodotto della collaborazione: 1 pubblicazione (Cugno et al, 2021)
- Laboratorio di Ematologia Clinica, IRCCS Istituto Europeo di Oncologia, Milano (Dr.ssa Patrizia Mancuso): studio di progenitori circolanti di cellule endoteliali in COVID-19 ed angioedema ereditario.
Prodotti della collaborazione: 1 pubblicazione (Mancuso et al, 2020) ed 1 manoscritto in fase di pubblicazione

- ITACA (ITALIAN NETWORK FOR HEREDITARY AND ACQUIRED ANGIOEDEMA), associazione che ha per scopo la promozione della ricerca medico-scientifica e la progressione delle conoscenze nel campo dell'angioedema ereditario ed acquisito (<https://angioedemaitaca.org/la-storia-di-itaca/>). E' particolarmente attiva la collaborazione con medici e ricercatori del presidio Ospedaliero Luigi Sacco, Unità Operativa di Medicina Generale, Milano (coordinati dal Dr. Andrea Zanichelli) e dell'Ambulatorio di orticaria e angioedema, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano (coordinati dalla Dr.ssa Francesca Perego).
La collaborazione con i diversi centri italiani aderenti al network ha permesso la partecipazione a svariati bandi competitivi per finanziamenti, nazionali e internazionali, tra cui la Joint Transnational Call 2018: "RESEARCH PROJECTS ON PERSONALISED MEDICINE - SMART COMBINATION OF PRE-CLINICAL AND CLINICAL RESEARCH WITH DATA AND ICT SOLUTIONS". Centri partecipanti:5 - Paesi coinvolti: 4 - NON finanziato) e da ultimo un bando PRIN in fase di valutazione (PRIN-2020: coordinatore Prof. Maurizio Margaglione, direttore del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Foggia, UOC Genetica Medica, Policlinico "Riuniti", Foggia - Ruolo: PI di Unità Operativa - finanziamento richiesto: 1.002 k€)
Prodotti della collaborazione: 5 pubblicazioni (Wu et al, 2020; Perego et al, 2019; Castellano et al, 2018; Zanichelli et al, 2016; Cicardi et al, 2016)
- SerpIN (Serpine Italian Network), gruppo di ricercatori impegnati nella creazione di una rete nazionale multidisciplinare focalizzata sui meccanismi molecolari dell'azione delle serpine e alla base delle serpinopatie, in grado di contribuire alla ricerca internazionale nel campo.
Le collaborazioni all'interno del network hanno permesso la partecipazione a svariati bandi competitivi per finanziamenti, nazionali e internazionali, tra cui il progetto finanziato dalla Fondazione Cariplo di cui ero coordinatore nazionale (2014) e il bando Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks (MSCA-ITN). Titolo del progetto: "SeRP-MiDi, Serpinopathies Research training Programme - a model for Misfolding Disease studies" - (Centri partecipanti:19 - Paesi coinvolti: 9- non finanziato)
Prodotti della collaborazione: 2 pubblicazioni (Caccia et al, 2018; Saga et al, 2016)
- Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Milano (Prof.ssa Rosanna Asselta): modelling molecolare di mutazioni puntiformi del fibrinogeno, nella malattia da accumulo intraepatico di fibrinogeno, e della leucil-tRNA sintetasi 2, nella sindrome di Perrault.
Prodotti della collaborazione: 3 pubblicazioni (Simurda et al, 2020 e 2019, Soldà et al, 2016)
- Medical University di Sofia, Centro Clinico di Allergologia, Ospedale Universitario "Alexandrovska", Sofia, Bulgaria (Dr.ssa Anna Valeriewa): studio delle mutazioni in *SERPING1* legate a C1-INH-HAE.
Prodotto della collaborazione: 1 pubblicazione (Valeriewa et al, 2018)
- Princess Haya Biotechnology Center, Jordan University of Science and Technology, Irbid, Jordan (Prof. Jaradat): studio dell'effetto funzionale e strutturale di mutazioni nel dominio N-terminale di C1-Inibitore, causa di HAE in un'ampia famiglia giordana.
Prodotto della collaborazione: 1 pubblicazione (Jaradat et al, 2016)
- **dal 2014 a oggi** Membro del "Gruppo del Complemento", Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "Luigi Sacco", Università degli Studi di Milano.

7.3 TUTOR DI ASSEGNISTI DI RICERCA e BORSE di STUDIO

- **2019-2022:** Assegno di ricerca di tipo B
Titolo del progetto: "Implementation of an ultrasensitive ABHD6 and ABHD12 chemiluminescent enzymatic assay to uncover the involvement of these hydrolases in the endocannabinoid signaling"
- **2019-2021:** Assegno di ricerca di tipo A
Titolo del progetto: "Determinazione di parametri biochimici per definire il passaggio da

- stato di normalità a stato di malattia nelle forme di Angioedema senza orticaria"
- **2019-2020:** Assegno di Ricerca di tipo B
Titolo del progetto: "Study of endothelial cell response for vasoactive mediators in a model of microvasculatures on-a-chip"
 - **2015-2019:** Assegno di ricerca di tipo A
Titolo del progetto: "Studi sulla struttura e funzione dei regolatori del sistema complemento"
 - **2014-2016:** Assegno di Ricerca di tipo B
Titolo del progetto: "Molecular and Cellular Bases of Serpin Conformational Diseases"
 - **2012-13:** Borsa di studio Telethon
Titolo del progetto: "Gene regulation in the pathogenesis of angioedema due to inherited C1 inhibitor deficiency (Hereditary angioedema)"

7.4 FINANZIAMENTI

- **2020: AstraZeneca Pharmaceuticals LP (Contratto Conto terzi internazionale)**
"Isolation of Peripheral Blood Mononuclear Cell and Plasma from Recovered patients after COVID 19 infection"
Ruolo: Coordinatore Scientifico
Finanziamento: 125 k\$
- **2019: SEED - Università degli Studi di Milano.**
"Are additional guardians of endocannabinoid signaling needed? An ultrasensitive ABHD6 and ABHD12 chemiluminescent enzymatic assay to uncover the involvement of these hydrolases."
Ruolo: Coordinatore Scientifico
Finanziamento: 30 k€
- **2019: Call Hub ricerca e innovazione.**
"Piattaforma Integrata per Tecnologie Mediche Tridimensionali - PRITMED-3D"
Coordinatore Scientifico: prof. Paolo Milani.
Ruolo: Componente di Unità Operativa
Finanziamento: 3.163 k€
- **2018: Pharming Technologies Group NV**
"Impact of C1-INH glycosylation on the inhibitory function of cell-bound C1-INH in the context of C1-INH-HAE"
Ruolo: Coordinatore Scientifico
Finanziamento: 60 k€
- **2018: Piano di sostegno alla ricerca - Linea 2 dell'Università degli Studi di Milano.**
"Circulating exosomes as potential biomarkers in Chron's Disease"
Ruolo: Co-Pi
Finanziamento: 23 k€
- **2017: Piano di sostegno alla ricerca - Linea 2 dell'Università degli Studi di Milano.**
"Studies of the interaction between tranexamic acid and proteins with kringle domains"
Ruolo: Co-Pi
Finanziamento: 4 k€
- **2016: Piano di sostegno alla ricerca - Linea 2 dell'Università degli Studi di Milano.**
"Nuovi saggi fotochimici per lo studio delle proprietà cinetiche e catalitiche degli enzimi del sistema endocannabinoide"
Ruolo: Co-Pi
Finanziamento: 8 k€
- **2014: Fondazione Cariplo**
"Molecular and Cellular Bases of Serpin Conformational Diseases"
Ruolo: Coordinatore Nazionale (PI)

Finanziamento tot: 350 k€

- **2011: Fondazione Telethon (GGP11057)**
"The role of neuroserpin in Familial Encephalopathy with Neuroserpin Inclusion Bodies (FENIB)"
Coordinatore Scientifico: prof. Martino Bolognesi.
Ruolo: Componente di Unità Operativa
Finanziamento: 411 k€
- **2009: PUR 90% (Programma dell'Università per la Ricerca) dell'Università degli Studi di Milano.**
"Studi funzionali e varianti patologiche della neuroserpina"
Coordinatore: Dr. Asselta Rosanna
Ruolo: Componente dell'Unità Operativa
- **2008: Fondazione Telethon (GGP08223)**
"Gene regulation in the pathogenesis of angioedema due to inherited C1 inhibitor deficiency (Hereditary angioedema)"
Coordinatore Scientifico: prof. Marco Cicardi.
Ruolo: Partner (coordinatore di Unità Operativa)
Finanziamento: 200 k€
- **2005: "COFIN" Cofinanziamento di Programmi di Ricerca di Interesse Nazionale (Bando MIUR 2005).**
"Effetti non emostatici della trombina: interazione con fattori di crescita, e suo ruolo nella proliferazione cellulare, in processi neurodegenerativi e in condizioni di alterata permeabilità vasale (Titolo Specifico Unità di Ricerca: Effetto dell'endotelio vascolare sull'attività antitrombinica di C1-inibitore e dell'eparina)."
Coordinatore Scientifico: prof. Raffaele Landolfi.
Ruolo: Componente di Unità Operativa
Finanziamento: 131 k€
- **2003: "COFIN" Cofinanziamento di Programmi di Ricerca di Interesse Nazionale (Bando MIUR 2003).**
"Aspetti strutturali e funzionali dell'interazione trombinica con membrane cellulari ed inibitori naturali e di sintesi. Meccanismi regolatori del riconoscimento molecolare di inibitori e recettori di membrana coinvolti in processi infiammatori e di proliferazione/differenziamento di megacariociti e cellule endoteliali umane (Titolo Specifico Unità di Ricerca: Interazione sulla superficie endoteliale della trombina con i mediatori infiammatori responsabili dell'angioedema ereditario)."
Coordinatore Scientifico: Prof. Raffaele Landolfi.
Ruolo: Componente di Unità Operativa
Finanziamento: 101 k€
- **2003: Fondazione Telethon (GGP030403)**
"Identification of variables causing different clinical expression of the inherited C1-inhibitor deficiency (Hereditary Angioedema)"
Coordinatore Scientifico: Prof. Marco Cicardi.
Ruolo: Componente di Unità Operativa
Finanziamento: 139 k€
- **2003: Fondazione Telethon (GGP030261)**
"Rare inherited coagulation disorders: clinical and molecular characterization to develop a National Registry and molecular tests for prenatal diagnosis. 267 k€"
Coordinatore Scientifico: Prof. Pier Mannuccio Mannucci.
Ruolo: Componente di Unità Operativa
Finanziamento: 267 k€
- **2003-2005: titolare di progetti FIRST (Fondo Interno Ricerca Scientifica e Tecnologica) dell'Università degli Studi di Milano**

- **2006-2008:** titolare di progetti PUR (Programma dell'Università per la Ricerca) dell'Università degli Studi di Milano.
- **2001: CNR-Agenzia2001.**
"Proteasi della coagulazione e fibrinolisi. Struttura, funzione e meccanismi di traduzione del segnale".
Coordinatore Prof. F. Blasi.
Ruolo: componente di Unità
- **2001: CNR- Progetto GIOVANI - AGENZIA 2000 (CNRG008E90)**
"Studi funzionali e strutturali del legame del sodio nella trombina"
Ruolo: Coordinatore Scientifico
Finanziamento: 15.000 k€

7.5 RELATORE A CONGRESSI

- **2019** - Selected oral presentation: "SERPING1 variant that causes C1-Inhibitor deficiency without Hereditary Angioedema" 11th C1-INH Deficiency and Angioedema Workshop (Budapest, Ungheria).
- **2018** - Invited Lecture: "Intermittent C1-Inhibitor Deficiency Associated with Recessive Inheritance: Functional and Structural Insight." 5th BRADYKININ SYMPOSIUM - The role of Bradykinin in health and disease
- **2017** - Invited Lecture: "C1-Inhibitor, The Heavy Serpin" - The role of glycosylation on serpin biology and conformational disease (Orléans - FR).
- **2013** - Selected oral presentation: "Gene regulation in the pathogenesis of inherited C1-Inhibitor deficiency (Hereditary Angioedema)". 8th C1-INH Deficiency Workshop (Budapest, Ungheria).
- **2012** - Invited Lecture: "Regulation of SERPING1 expression in hereditary C1-INH deficiency". HAE Global Conference" (Copenhagen, Danimarca).
- **2007** - Selected oral presentation: "Identification of variables causing different clinical expression of inherited C1-inhibitor deficiency". 5th C1-INH Deficiency Workshop (Budapest, Ungheria).
- **2006** - Selected oral presentation: "STRUCTURE/FUNCTION CORRELATES IN VARIABLES CAUSING HEREDITARY ANGIOEDEMA". Vth International Workshop on C1, the First Component of Complement, Collectins and Ficolins (Mainz, Germany).
- **2005** - Selected oral presentation: "Effect of mutations within the coding region of C1-INH gene on protein function in families with HAE". 4th C1-INH Deficiency Workshop (Budapest, Ungheria).
- **2004** - invited Lecture: "The effect of C1-INH mutations on protein structure and gene expression". HAE, meet the experts (Gargnano, Italia) nell'ambito dell'European Concerted Action PREAHAET (Novel Methods for Predicting Preventing and Treating Attacks in Patients with Hereditary Angioedema).

7.6 ABSTRACT PUBBLICATI

- Guryanova IE, Ishchanka N, Belevtsev MV, Paliakova KA, Gidaro A, Suffritti C, Caccia S, Cicardi M, Perego F. Hereditary angioedema in Belarus: epidemiology, clinical characteristics and access to diagnosis and treatment Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2019, 15(Suppl 4) [11th C1-inhibitor deficiency workshop, Budapest] doi: 10.1186/s13223-019-0355-0 PMID: PMC6691520
- Berra S, Suffritti S, Zanichelli A, Parolin D, Wu MA, Perego F, Cicardi M, Caccia S. A SERPING1 variant that causes C1-inhibitor deficiency without hereditary angioedema Allergy Asthma

Clin Immunol. 2019; 15 (Suppl 4): 45. [11th C1-inhibitor deficiency workshop, Budapest] doi:10.1186/s13223-019-0355-0 PMID: PMC6691520

- Valeriewa A, Staevska M, Zamanakou M, Loules G, Caccia S, Cicardi M, Germeris A. Novel SERPING1 mutations in bulgarian patients revealed by a targeted next generation sequencing platform ALLERGY 2018 Volume: 73 Special Issue: SI Supplement: 105 Pages: 718- [Congress of the European-Academy-of-Allergy-and-Clinical-Immunology (EAACI), Munich]
- Parma M, Terruzzi E, Diral E, Salardi S, Berra S, Sgarbanti M, Caccia S, Colussi G, Cugno M, Giglio F, Mina T, Peccatori J, Zecca M, Clivio A, Tedeschi S, Pioltelli P, Ardissino G. "Donor complement gene abnormalities cause transplant associated microangiopathy after allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplantation 2017nVolume: 52 Supplement: 1 Pages: S283-S284 [43rd Annual Meeting of the European-Society-for-Blood-and-Marrow-Transplantation (EBMT) Marseille]
- Caccia S, Suffritti C, Carzaniga T, Berardelli R, Fra A, Drouet C, Cicardi M. A case of remittent C1-inhibitor deficiency. Molecular immunology. 2015 Sep 67 (1): 128 [15th European Meeting on Complement in Human Disease 2015, Uppsala, Sweden]
- Caccia S, Suffritti C, Pappalardo E, Maggioni L, Zingalea Lc, Cicardi M. Molecular mechanism for the pathogenicity of the human C1-inhibitor Arg378Cys variant. Molecular immunology. 2007 Jan 44 (1-3): 161 [21th International Complement Workshop 2006, Beijing, Cina]
- Caccia S, Pappalardo E, Suffritti C, Maggioni L, Zanichelli A, Zingalea Lc, Cicardi B, Cicardi M. Structural and functional characterization of mutations in C1-ihn responsible for hereditary angioedema. Molecular immunology. 2006 Jan 43 (1-2): 142 [10th European Meeting on Complement in Human Disease 2005, Heidelberg, Germany]
- Caccia S, Pappalardo E, Falcioni A, Zingalea Lc, Zanichelli A, Cicardi M. Effects of mutations within the coding region of C1-INH gene on disease manifestation and protein function in families with HAE. Molecular immunology. 2004 Jun 41 (2-3): 216 [20th International Complement Workshop 2004, Honolulu, USA]

8. ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Autrice e co-autrice di 37 articoli *peer-reviewed* pubblicati su riviste internazionali e 2 contributi in volume, disponibili nell'Archivio Istituzionale della Ricerca (AIR) (<http://air.unimi.it/>)
h-index=16; citazioni 1091 (fonte Scopus); Impatto totale (IF o IS)=174,268.

- Cugno, M.; Berra, S.; Depetri, F.; Tedeschi, S.; Griffini, S.; Grovetti, E.; Caccia, S.; Cresseri, D.; Messa, P.; Testa, S.; Giglio, F.; Peyvandi, F.; Ardissino, G. IgM Autoantibodies to Complement Factor H in Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. J Am Soc Nephrol 2021, 32 (5), 1227-1235.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2020081224>. [IF 2019: 9.274]
- Guryanova, I.; Suffritti, C.; Parolin, D.; Zanichelli, A.; Ishchanka, N.; Polyakova, E.; Belevtsev, M.; Perego, F.; Cicardi, M.; Zharankova, Y.; Konoplya, N.; Caccia, S.; Gidaro, A. Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency in Belarus: Epidemiology, Access to Diagnosis and Seven Novel Mutations in SERPING1 Gene. Clin Mol Allergy 2021, 19 (1), 3.
<https://doi.org/10.1186/s12948-021-00141-0>. [IS 2020: 1.850]
- Suffritti, C.; Caccia, S.; Berra, S.; Parolin, D.; Cicardi, M. Anti-C1-Inhibitor Autoantibody Detection by ELISA. Methods Mol Biol 2021, 2227, 115-120.
https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1016-9_11. (contributo in volume) [IS 2020: 1.170]
- Mancuso, P.; Gidaro, A.; Gregato, G.; Raveane, A.; Cremonesi, P.; Quarna, J.; Caccia, S.; Gusso, L.; Rusconi, S.; Giacomelli, A.; Cogliati, C.; Bertolini, F. Circulating Endothelial

Progenitors Are Increased in COVID-19 Patients and Correlate with SARS-CoV-2 RNA in Severe Cases. *J. Thromb. Haemost.* 2020.

<https://doi.org/10.1111/jth.15044>. [IF 2019: 4.157]

- Simurda, T.; Caccia, S.; Asselta, R.; Zolkova, J.; Stasko, J.; Skornova, I.; Snahnicanova, Z.; Loderer, D.; Lasabova, Z.; Kubisz, P. Congenital Hypofibrinogenemia Associated with a Novel Heterozygous Nonsense Mutation in the Globular C-Terminal Domain of the γ -Chain (p.Glu275Stop). *J Thromb Thrombolysis* 2020, 50 (1), 233-236. <https://doi.org/10.1007/s11239-019-01991-x>. [IF 2019: 2.054]
- Simurda, T.; Brunclikova, M.; Asselta, R.; Caccia, S.; Zolkova, J.; Kolkova, Z.; Loderer, D.; Skornova, I.; Hudecek, J.; Lasabova, Z.; Stasko, J.; Kubisz, P. Genetic Variants in the FGB and FGG Genes Mapping in the Beta and Gamma Nodules of the Fibrinogen Molecule in Congenital Quantitative Fibrinogen Disorders Associated with a Thrombotic Phenotype. *Int J Mol Sci* 2020, 21 (13). <https://doi.org/10.3390/ijms21134616>. [IF 2019: 4.556]
- Coazzoli, M.; Napoli, A.; Roux-Biejat, P.; Palma, C. D.; Moscheni, C.; Catalani, E.; Zecchini, S.; Conte, V.; Giovarelli, M.; Caccia, S.; Procacci, P.; Cervia, D.; Clementi, E.; Perrotta, C. Acid Sphingomyelinase Downregulation Enhances Mitochondrial Fusion and Promotes Oxidative Metabolism in a Mouse Model of Melanoma. *Cells* 2020, 9 (4). <https://doi.org/10.3390/cells9040848>. [IF 2019: 4.366]
- Wu, M. A.; Bova, M.; Berra, S.; Senter, R.; Parolin, D.; Caccia, S.; Cicardi, M. The Central Role of Endothelium in Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency. *Int. Immunopharmacol.* 2020, 82, 106304. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106304>. [IF 2019: 3.943]
- Perego, F.; Wu, M. A.; Valeriewa, A.; Caccia, S.; Suffritti, C.; Zanichelli, A.; Bergamaschini, L.; Cicardi, M. Current and Emerging Biologics for the Treatment of Hereditary Angioedema. *Expert Opin Biol Ther* 2019, 19 (6), 517-526. <https://doi.org/10.1080/14712598.2019.1595581>. [IF 2019: 3.224]
- Valeriewa, A.; Caccia, S.; Cicardi, M. Recombinant Human C1 Esterase Inhibitor (Conestat Alfa) for Prophylaxis to Prevent Attacks in Adult and Adolescent Patients with Hereditary Angioedema. *Expert Rev Clin Immunol* 2018, 14 (9), 707-718. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1503055>. [IF 2018: 3.907]
- Castellano, G.; Divella, C.; Sallustio, F.; Montinaro, V.; Curci, C.; Zanichelli, A.; Bonanni, E.; Suffritti, C.; Caccia, S.; Bossi, F.; Gallone, A.; Schena, F. P.; Gesualdo, L.; Cicardi, M. A Transcriptomics Study of Hereditary Angioedema Attacks. *J Allergy Clin Immunol* 2018, 142 (3), 883-891. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.03.016>. [IF 2018: 14.110]
- Caccia, S.; Suffritti, C.; Carzaniga, T.; Berardelli, R.; Berra, S.; Martorana, V.; Fra, A.; Drouet, C.; Cicardi, M. Intermittent C1-Inhibitor Deficiency Associated with Recessive Inheritance: Functional and Structural Insight. *Scientific Reports* 2018, 8 (1), 977. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16667-w>. [IF 2018: 4.011]
- corresponding author
- Zanichelli, A.; Azin, G. M.; Wu, M. A.; Suffritti, C.; Maggioni, L.; Caccia, S.; Perego, F.; Vacchini, R.; Cicardi, M. Diagnosis, Course, and Management of Angioedema in Patients With Acquired C1-Inhibitor Deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017, 5 (5), 1307-1313. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.032>. [IF 2017: 6.966]
- Cicardi, M.; Zanichelli, A.; Suffritti, C.; Wu, M.; Caccia, S. Hereditary Deficiency of C1 Inhibitor and Angioedema. In *Encyclopedia of Medical Immunology: Immunodeficiency Diseases*; MacKay, I., Rose, N. R., Eds.; Springer: New York, NY, 2017; pp 1-5. https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-9209-2_4-1 https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9209-2_4-1. (contributo in volume)
- Soldà, G.; Caccia, S.; Robusto, M.; Chierighin, C.; Castorina, P.; Ambrosetti, U.; Duga, S.; Asselta, R. First Independent Replication of the Involvement of LARS2 in Perrault Syndrome by

- Whole-Exome Sequencing of an Italian Family. *J Hum Genet* 2016, 61 (4), 295-300. <https://doi.org/10.1038/jhg.2015.149>. [IF 2016: 2.471]
- Jaradat, S. A.; Caccia, S.; Rawashdeh, R.; Melhem, M.; Al-Hawamdeh, A.; Carzaniga, T.; Haddad, H. Hereditary Angioedema in a Jordanian Family with a Novel Missense Mutation in the C1-Inhibitor N-Terminal Domain. *Mol Immunol* 2016, 71, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2016.02.001>. [IF 2016: 3.236]
 - corresponding author
 - Saga, G.; Sessa, F.; Barbiroli, A.; Santambrogio, C.; Russo, R.; Sala, M.; Raccosta, S.; Martorana, V.; Caccia, S.; Noto, R.; Moriconi, C.; Miranda, E.; Grandori, R.; Manno, M.; Bolognesi, M.; Ricagno, S. Embelin Binds to Human Neuroserpin and Impairs Its Polymerisation. *Sci Rep* 2016, 6, 18769. <https://doi.org/10.1038/srep18769>. [IF 2016: 4.259]
 - Cicardi, M.; Suffritti, C.; Perego, F.; Caccia, S. Novelties in the Diagnosis and Treatment of Angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016, 26 (4), 212-221; quiz two pages after page 221. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0087>. [IF 2016: 3.094]
 - Noto, R.; Randazzo, L.; Raccosta, S.; Caccia, S.; Moriconi, C.; Miranda, E.; Martorana, V.; Manno, M. The Stability and Activity of Human Neuroserpin Are Modulated by a Salt Bridge That Stabilises the Reactive Centre Loop. *Scientific Reports* 2015, 5, 13666. <https://doi.org/10.1038/srep13666>. [IF 2015: 5.228]
 - Asselta, R.; Robusto, M.; Braidotti, P.; Peyvandi, F.; Nastasio, S.; D'Antiga, L.; Perisic, V. N.; Maggiore, G.; Caccia, S.; Duga, S. Hepatic Fibrinogen Storage Disease: Identification of Two Novel Mutations (p.Asp316Asn, Fibrinogen Pisa and p.Gly366Ser, Fibrinogen Beograd) Impacting on the Fibrinogen γ -Module. *J. Thromb. Haemost.* 2015, 13 (8), 1459-1467. <https://doi.org/10.1111/jth.13021>. [IF 2015: 5.565]
 - Robusto, M.; Fang, M.; Asselta, R.; Castorina, P.; Previtali, S. C.; Caccia, S.; Benzoni, E.; De Cristofaro, R.; Yu, C.; Cesarani, A.; Liu, X.; Li, W.; Primignani, P.; Ambrosetti, U.; Xu, X.; Duga, S.; Soldà, G. The Expanding Spectrum of PRPS1-Associated Phenotypes: Three Novel Mutations Segregating with X-Linked Hearing Loss and Mild Peripheral Neuropathy. *Eur J Hum Genet* 2015, 23 (6), 766-773. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2014.168>. [IF 2015: 4.580]
 - Caccia, S.; Suffritti, C.; Cicardi, M. Pathophysiology of Hereditary Angioedema. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2014, 27 (4), 159-163. <https://doi.org/10.1089/ped.2014.0425>. [IF 2014: 0.657]
 - Castaman, G.; Giacomelli, S. H.; Caccia, S.; Riccardi, F.; Rossetti, G.; Dragani, A.; Giuffrida, A. C.; Biasoli, C.; Duga, S. The Spectrum of Factor XI Deficiency in Italy. *Haemophilia* 2014, 20 (1), 106-113. <https://doi.org/10.1111/hae.12257>. [IF 2014: 2.603]
 - Caccia, S.; Castelli, R.; Maiocchi, D.; Bergamaschini, L.; Cugno, M. Interaction of C1 Inhibitor with Thrombin on the Endothelial Surface. *Blood Coagul. Fibrinolysis* 2011, 22 (7), 571-575. <https://doi.org/10.1097/MBC.0b013e3283494ba7>. [IF 2011: 1.238]
 - Caccia, S.; Ricagno, S.; Bolognesi, M. Molecular Bases of Neuroserpin Function and Pathology. *Biomol Concepts* 2010, 1 (2), 117-130. <https://doi.org/10.1515/bmc.2010.019>. [IF 2020: 3.250]
 - Spina, S.; Asselta, R.; Caccia, S.; Rimoldi, V.; Giacomelli, S. H.; Tagliaferri, A.; Peyvandi, F.; Castaman, G.; Duga, S. Analysis of the Structural Effects of Four Novel and a Previously Known Mutations Causing Factor XI Deficiency. *Thromb. Haemost.* 2009, 102 (3), 603-606. <https://doi.org/10.1160/TH09-02-0117>. [IF 2009: 4.451]
 - Ricagno, S.*; Caccia, S.*; Sorrentino, G.; Antonini, G.; Bolognesi, M. Human Neuroserpin: Structure and Time-Dependent Inhibition. *J. Mol. Biol.* 2009, 388 (1), 109-121. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2009.02.056> [IF 2009: 3.871]

*co-first authors

- Cugno, M.; Zanichelli, A.; Foieni, F.; Caccia, S.; Cicardi, M. C1-Inhibitor Deficiency and Angioedema: Molecular Mechanisms and Clinical Progress. *Trends Mol Med* 2009, 15 (2), 69-78. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2008.12.001>. [IF 2009: 11.049]
- Pappalardo, E.; Caccia, S.; Suffritti, C.; Tordai, A.; Zingale, L. C.; Cicardi, M. Mutation Screening of C1 Inhibitor Gene in 108 Unrelated Families with Hereditary Angioedema: Functional and Structural Correlates. *Mol Immunol* 2008, 45 (13), 3536-3544. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2008.05.007>. [IF 2008: 3.555]
- Cicardi, M.; Zingale, L. C.; Zanichelli, A.; Deliliers, D. L.; Caccia, S. The Use of Plasma-Derived C1 Inhibitor in the Treatment of Hereditary Angioedema. *Expert Opin Pharmacother* 2007, 8 (18), 3173-3181. <https://doi.org/10.1517/14656566.8.18.3173>. [IF 2007: 1.703]
- Saibeni, S.; Ciscato, C.; Vecchi, M.; Boscolo Anzoletti, M.; Kaczmarek, E.; Caccia, S.; de Franchis, R.; Cugno, M. Antibodies to Tissue-Type Plasminogen Activator (t-PA) in Patients with Inflammatory Bowel Disease: High Prevalence, Interactions with Functional Domains of t-PA and Possible Implications in Thrombosis. *J Thromb Haemost* 2006, 4 (7), 1510-1516. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01970.x>. [IF 2006: 5.138]
- Xu, H.; Bush, L. A.; Pineda, A. O.; Caccia, S.; Di Cera, E. Thrombomodulin Changes the Molecular Surface of Interaction and the Rate of Complex Formation between Thrombin and Protein C. *J. Biol. Chem.* 2005, 280 (9), 7956-7961. [IF 2005: 5.854] <https://doi.org/10.1074/jbc.M412869200>.
- Pineda, A. O.; Chen, Z.-W.; Caccia, S.; Cantwell, A. M.; Savvides, S. N.; Waksman, G.; Mathews, F. S.; Di Cera, E. The Anticoagulant Thrombin Mutant W215A/E217A Has a Collapsed Primary Specificity Pocket. *J. Biol. Chem.* 2004, 279 (38), 39824-39828. <https://doi.org/10.1074/jbc.M407272200>. [IF 2004: 6.355]
- Pineda, A. O.; Carrell, C. J.; Bush, L. A.; Prasad, S.; Caccia, S.; Chen, Z.-W.; Mathews, F. S.; Di Cera, E. Molecular Dissection of Na⁺ Binding to Thrombin. *J. Biol. Chem.* 2004, 279 (30), 31842-31853. <https://doi.org/10.1074/jbc.M401756200>. [IF 2004: 6.355]
- Cugno, M.; Cabibbe, M.; Galli, M.; Meroni, P. L.; Caccia, S.; Russo, R.; Bottasso, B.; Mannucci, P. M. Antibodies to Tissue-Type Plasminogen Activator (TPA) in Patients with Antiphospholipid Syndrome: Evidence of Interaction between the Antibodies and the Catalytic Domain of TPA in 2 Patients. *Blood* 2004, 103 (6), 2121-2126. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-07-2422>. [IF 2004: 9.782]
- Guinto, E. R.; Caccia, S.; Rose, T.; Fütterer, K.; Waksman, G.; Di Cera, E. Unexpected Crucial Role of Residue 225 in Serine Proteases. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1999, 96 (5), 1852-1857. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.5.1852>. [IF 1999: 10.260]
- Caccia, S.; Denisov, I.; Perrella, M. The Kinetics of the Reaction between NO and O₂ as Studied by a Novel Approach. *Biophys Chem* 1999, 76 (1), 63-72. [https://doi.org/10.1016/s0301-4622\(98\)00219-1](https://doi.org/10.1016/s0301-4622(98)00219-1). [IF 1999: 1.498]
- Perrella, M.; Ripamonti, M.; Caccia, S. Modulation of the Association Reaction between Hemoglobin and Carbon Monoxide by Proton and Chloride. *Biochemistry* 1998, 37 (7), 2017-2028. [IF 1998: 4.628] <https://doi.org/10.1021/bi971669u>.

Strutture proteiche depositate nella Protein Data Bank (RCSB PDB: <https://www.rcsb.org/>)
(PDBe: <https://www.ebi.ac.uk/pdbe/>)

- PDB ID: 3F02

Title: Cleaved human neuroserpin

Author(s): Ricagno, S.; Sorrentino, G.; Caccia, S.; Bolognesi M

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2009

- PDB ID: 3F5N

Title: Structure of native human neuroserpin

Author(s): Ricagno, S.; Caccia, S.; Sorrentino, G.; Bolognesi M.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2009

- PDB ID: 1TQ0

Title: Crystal structure of the potent anticoagulant thrombin mutant W215A/E217A in free form

Author(s): Pineda, A.O., Chen, Z.-W., Caccia, S., Cantwell, A.M., Savvides, S.N., Waksman, G., Mathews, F.S., Di Cera, E.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2004

- PDB ID: 1TQ7

Title: Crystal structure of the potent anticoagulant thrombin mutant W215A/E217A bound to PPACK

Author(s): Pineda, A.O., Chen, Z.-W., Caccia, S., Cantwell, A.M., Savvides, S.N., Waksman, G., Mathews, F.S., Di Cera, E.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2004

- PDB ID: 1SG8

Title: Crystal structure of the procoagulant fast form of thrombin

Author(s): Pineda, A.O., Carrell, C.J., Bush, L.A., Prasad, S., Caccia, S., Chen, Z.W., Mathews F.S., Di Cera, E.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2004

- PDB ID: 1SGI

Title: Crystal structure of the procoagulant slow form of thrombin

Author(s): Pineda, A.O., Carrell, C.J., Bush, L.A., Prasad, S., Caccia, S., Chen, Z.W., Mathews F.S., Di Cera, E.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2004

- PDB ID: 1SHH

Title: Slow form of Thrombin Bound with PPACK

Author(s): Pineda, A.O., Carrell, C.J., Bush, L.A., Prasad, S., Caccia, S., Chen, Z.W., Mathews F.S., Di Cera, E.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2004

- PDB ID: 1SFQ

Title: Fast form of thrombin mutant R(77a)A bound to PPACK

Author(s): Pineda, A.O., Carrell, C.J., Bush, L.A., Prasad, S., Caccia, S., Chen, Z.W., Mathews F.S., Di Cera, E.

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 2004

- PDB ID: 2THF

Title: Structure of human alpha-Thrombin Y225P Mutant Bound To D-Phe-Pro-Arg-Chloromethylketone

Author(s): Caccia, S., Futterer, K., Di Cera, E., Waksman, G

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 1999

- PDB ID: 1THP

Title: Structure of human alpha-Thrombin Y225P Mutant Bound To D-Phe-Pro-Arg-Chloromethylketone

Author(s): Caccia, S., Futterer, K., Di Cera, E., Waksman, G

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 1999

- PDB ID: 1B7X

Title: Structure of human alpha-Thrombin Y225I Mutant Bound To D-Phe-Pro-Arg-Chloromethylketone

Author(s): Caccia, S., Futterer, K., Di Cera, E., Waksman, G

Exp. Method: X-RAY diffraction

Source: Protein Data Bank

Published: 1999

Data

29 giugno 2021

Luogo

Milano