

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n. 1 posto di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera b) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 02/D1 - Fisica Applicata, Didattica e Storia della Fisica, settore scientifico-disciplinare FIS/07 - Fisica Applicata (a Beni Culturali, Biologia e Medicina) presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, (avviso bando pubblicato sulla G.U. - IV serie speciale - Concorsi ed Esami n. 7 del 27/01/2023) Codice concorso 5203

Carlo Guardiani

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	GUARDIANI
NOME	CARLO
DATA DI NASCITA	29 GENNAIO 1970

TITOLI

TITOLO DI STUDIO

Laurea in Scienze Biologiche

Università degli Studi di Firenze (tesi in cotutela con il Dipartimento di Matematica Applicata, Facoltà di Ingegneria)

Data di conseguimento: 9-3-2000

Titolo tesi: *Un modello teorico di evoluzione di quasi-specie*

Votazione: 110/110 e lode

TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA

Dottorato di ricerca in *Dinamica non lineare e sistemi complessi*

Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Sistemi ed Informatica, Corso di Laurea in Ingegneria Informatica.

Data di conseguimento: 25-7-2003

Titolo tesi: *An adaptive evolution strategy for protein folding*

Giudizio: *Molto Buono*

CONTRATTI DI RICERCA, ASSEGNI DI RICERCA O EQUIVALENTI

Assegno di ricerca ai sensi dell'art. 22 della Legge n. 240/2010 con il Dipartimento di Ingegneria Meccanica ed Aerospaziale di Sapienza Università di Roma a partire dal 01/06/2019 fino al 31/01/2021.

Assegno di ricerca ai sensi dell'art. 22 della Legge n. 240/2010 con l'Istituto Officina dei Materiali (CNR IOM) a partire da 07/01/2014 fino al 31/08/2015.

Assegno di ricerca ai sensi dell'art. 22 della Legge n. 240/2010 con il Dipartimento di Fisica di Sapienza Università di Roma a partire dal 01/01/2013 fino al 31/12/2013.

Assegno di ricerca ai sensi dell'art. 51, comma 6 della legge n. 449/1997 con il Dipartimento di Fisica dell'Università di Firenze a partire dal 01/11/2004 fino al 31/07/2006.

ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

Corsi

Nell'anno accademico 2020/2021 ho fatto assistenza al Prof. Carlo Massimo Casciola nel corso di *Laboratorio di calcolo aerodinamico* (3 CFU, corso del terzo anno del corso di laurea in Ingegneria Aerospaziale).

Supervisione agli studenti

Da Novembre 2019 a Gennaio 2023 sono stato correlatore della tesi di dottorato in *Meccanica teorica ed applicata* di Flavio Costa. Titolo della tesi: *Fluid behaviour in biological confinement: gating of the hERG potassium channel via Molecular Dynamics simulations and network analysis*. Da questa tesi sono scaturite le seguenti pubblicazioni: **Communications biology**, 5(1):1-11, 2022; **Frontiers in molecular biosciences**, 8, 2021; ed il manoscritto *Noncanonical electromechanical coupling paths in cardiac hERG potassium channel* accettato per la pubblicazione su **Nature Communications**, Paper #NCOMMS-22-41419B.

Da Marzo 2020 a Luglio 2021 sono stato correlatore della tesi di laurea in *Biotecnologie Mediche* di Delia Sun. Titolo della tesi: *Exploring CRAC ion channel gating through Molecular Dynamics simulations*. La candidata si è laureata il 22-7-2021 con la votazione di 110/110 e lode. Da questa tesi è scaturita la pubblicazione **Front. Mol. Biosci.** 2021, 8, 773388.

Da Maggio a Dicembre 2010 sono stato co-advisor della tesi di dottorato in Chimica di Xiaojun Xu alla Georgia State University. Pur avendo potuto seguire il candidato per soli 8 mesi, sotto la mia supervisione è stata prodotta la pubblicazione **Nucleic Acids Res.** 2013, 41(22), 10020-10031.

DOCUMENTATA ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI O STRANIERI;

Contratto come "Senior Research Associate in the Physics of biological Ion Channels" con il Dipartimento di Fisica della Lancaster University, Lancaster, U.K. a partire dal 01/03/2018 fino al 31/05/2019.

Contratto come Research Fellow con la School of Engineering della University of Warwick, Coventry, U.K. a partire dal 01/09/2015 fino al 28/02/2018.

Contratto quale ricercatore a tempo determinato (ai sensi dell'art. 1, comma 14, della Legge 4 Novembre 2005, n. 230.) con il Dipartimento di Chimica dell'Università di Firenze a partire dal 01/01/2011 fino al 31/12/2012.

Contratto come Research Scholar con il Dipartimento di Chimica della Georgia State University, Atlanta, USA, a partire dal 01/05/2010 fino al 31/12/2010.

Contratto di Collaborazione Occasionale con il Centro Interdipartimentale per lo Studio delle Dinamiche Complesse (CSDC) dell'Università degli Studi di Firenze dal 1-11-2009 al 31-12-2009.

Contratto di Collaborazione a Progetto con il Centro Interdipartimentale per lo Studio delle Dinamiche Complesse (CSDC) dell'Università degli Studi di Firenze dal 1-9-2006 al 31-8-2009.

Contratto di Collaborazione a Progetto con il Centro Interdipartimentale per lo Studio delle Dinamiche Complesse (CSDC) dell'Università degli Studi di Firenze dal 1-3-2004 al 31-10-2004.

AREE DI RICERCA

Biofisica computazionale, simulazioni di Dinamica Molecolare di biomolecole, Canali ionici, Peptidi per il trattamento e la diagnosi di malattie autoimmuni, protein folding, modelli coarse-grained di proteina.

PROFILO SCIENTIFICO

La caratteristica principale del mio profilo scientifico è l'interdisciplinarietà. Pur essendo laureato in Biologia, ho conseguito un dottorato in "Dinamica non lineare e sistemi complessi" ed ho sempre lavorato in stretta cooperazione con fisici teorici e chimici computazionali. La mia carriera si è articolata in tre fasi principali. Nella prima fase ho lavorato sul problema del *protein folding* utilizzando un'ampia gamma di modelli *coarse-grained*: dai modelli tipo Ising ai modelli ad uno e due centri di interazione per residuo. Ho studiato con particolare attenzione il modello Go, un modello topologico che ho analizzato a fondo in uno studio comparativo con quello di Sorenson ed Head-Gordon che invece è basato sulla sequenza. Nonostante la sua semplicità, sono riuscito ad utilizzare il modello Go per razionalizzare l'impatto patologico di una serie di mutazioni della Myosin Binding Protein C. La seconda parte della mia carriera si è incentrata sulla caratterizzazione di peptidi e piccole molecole organiche per il trattamento e la diagnosi della sclerosi multipla, l'artrite reumatoide ed altre malattie autoimmuni. Da un punto di vista metodologico, in questa fase sono passato alle simulazioni atomistiche, possibilmente utilizzando un modello di solvente implicito per poter raggiungere le scale di tempo biologicamente rilevanti. Per lo stesso motivo, ho utilizzato sistematicamente metodi di *enhanced sampling* come la Replica Exchange Molecular Dynamics (REMD)

sia nella versione in temperatura che in quella Hamiltoniana. Utilizzando questa metodologia sono riuscito a dimostrare che CSF114(Glc), un glicopeptide sintetico già utilizzato in un saggio diagnostico della sclerosi multipla, è adatto anche ad essere utilizzato per il trattamento della malattia. Similmente, ho scoperto una correlazione tra compattezza e capacità di inibizione dell'enzima TACE di una famiglia di derivati dell'acido tartarico, identificando così un criterio per la progettazione razionale di farmaci contro l'artrite reumatoide. La terza ed ultima parte della mia carriera è stata dedicata allo studio dei canali ionici. Dopo uno studio del canale VDAC con l'approccio classico basato su simulazioni a campo elettrico costante, sono passato alla caratterizzazione di NaChBac, un canale del sodio di tipo *voltage-gated*. Utilizzando una combinazione di metadinamica e dell'algoritmo Nudged Elastic Band e costruendo un Markov State Model a partire dalla traiettoria di equilibrio, sono riuscito a mostrare che la permeazione del sodio avviene tramite un meccanismo *knock-on* che coinvolge 2-3 ioni. Proseguendo ho anche chiarificato il meccanismo di selettività Sodio/Calcio ed il diverso ruolo dei residui aspartato e glutammato nel filtro di selettività. Attualmente sto lavorando sul *gating* cioè sulla capacità di un canale ionico di aprirsi e chiudersi in risposta a stimoli altamente specifici. Il mio studio del canale CRAC ha rivelato un meccanismo di *gating idrofobico* attraverso la formazione o rottura di una bolla di vapore ed ha anche messo in luce un *processo allosterico* in cui l'estensione delle eliche TM4 alla periferia del canale innescava una variazione conformazionale che si propaga fino a provocare l'apertura del poro che è delimitato dall'anello più interno di eliche. Infine, lo studio del canale hERG con una combinazione di dinamica molecolare e di metodi della *teoria dei network* ha mostrato come l'accoppiamento elettro-meccanico tra Dominio Sensore del Voltaggio e Dominio del Poro sia mediato da due cammini di comunicazione dinamica lungo i quali giacciono molti siti di mutazione patologica. Una nuova linea di ricerca che ho appena avviato concerne lo studio di peptidi capaci di riconoscere la curvatura di membrana che si spera di poter utilizzare per la purificazione di *esosomi*, vescicole extra-cellulari con un enorme potenziale di applicazione terapeutica (*drug-targeting*).

COMPETENZE LINGUISTICHE

Inglese: Nel 1999 ho ricevuto dal British Institute di Firenze il **Certificate of Proficiency in English** dell'Università di Cambridge con punteggio finale: B

Francese: Nel 2009 ho conseguito presso l'Istituto Francese di Firenze il **certificato DELF A1** con punteggio finale: 98/100.

COMPETENZE INFORMATICHE

Linguaggi di programmazione: Pascal, C, Fortran 77, Fortran 90/95

Sistemi Operativi: Linux

Software applicativi: Latex, Gnuplot, Xmgrace, awk, Xfig, Xdrawchem

Pacchetti di calcolo biomolecolare: Rasmol, VMD, Amber, NAMD, ORAC, ACEMD, PLUMED, GOLD, Haddock, MSMBuilder, Proflex, MODELLER

ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI, O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI

COORDINAMENTO GRUPPI DI RICERCA

Nel 2022 il mio progetto *CRAC-String - Exploring the gating of CRAC channel through string methodmolecular dynamics simulations* (numero di protocollo: RP1221813A0B5113) è stato finanziato da Sapienza Università di Roma nell'ambito dell'iniziativa "Bando di Ateneo per la Ricerca 2022" nellacategoria "progetti di ricerca piccoli".

Dal 2020 al 2021 sono stato co-autore e co-gestore del progetto di calcolo PRACE *CRAC-Gate - Gating in calcium release-activated calcium channel*. Il progetto ha ricevuto un'allocazione di 44 milioni di ore di calcolo sulla macchina Marconi100 del CINECA.

PARTECIPAZIONE A GRUPPI DI RICERCA

Dal 2019 ad oggi membro del gruppo nanoCAFE presso il Dipartimento di Ingegneria Meccanica ed Aerospaziale di Sapienza Università di Roma, prima come assegnista di ricerca per sviluppare un progetto finanziato dallo *European Research Council* dal titolo *Molecular dynamics simulation of hydrophobic gating in biological ion channels*,

poi come Ricercatore a Tempo Determinato di tipo A per implementare il progetto *Atomistic simulations of hydrophobic gating in biological ion channels*. Il Progetto ha comportato una stretta collaborazione con il gruppo del Prof. Francisco Bezanilla (Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, University of Chicago) responsabile delle misure elettrofisiologiche e con il gruppo del

Prof. Matteo Masetti (Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Università di Bologna) che si è occupato delle simulazioni di docking. In questo periodo è stata instaurata anche una breve ma fruttuosa collaborazione con il Prof. Benoit Roux (Department of Chemistry, University of Chicago) che ha portato alla pubblicazione di un articolo di review (*Advances in Physics: X* 2022, 7(1), 2080587). Durante questa esperienza ho avuto modo di seguire un dottorando in *Meccanica teorica ed applicata*, Flavio Costa, ed una laureanda in *Biotecnologie Mediche*, Delia Sun.

Dal 2018 al 2019 membro del gruppo del Prof. McClintock al Dipartimento di Fisica dell'Università di Lancaster per implementare un progetto finanziato dal Liverhulme Trust intitolato: *Stochastic Dynamics of the KcsA channel*. Il progetto comportava una stretta collaborazione con il gruppo sperimentale del Prof. Steven Roberts (Department of Biomedical and life sciences, Lancaster University) responsabile delle misure di elettrofisiologia.

Dal 2015 al 2018 membro del gruppo del Prof. Khovanov alla School of Engineering dell'Università di Warwick per implementare un progetto finanziato dall'EPSRC dal titolo *Ionic Coulomb blockade oscillations and the physical origins of permeation, selectivity, and their mutation transformations in biological ion channels*. In questo lavoro le simulazioni di Dinamica Molecolare del nostro gruppo hanno fatto da trait d'union tra gli esperienti di elettrofisiologia del Prof. Roberts (Lancaster University) e la modellistica teorica del gruppo del Prof. McClintock (Lancaster University).

Dal 2014 al 2015 membro del gruppo del Prof. Ceccarelli nell'Istituto Officina dei Materiali del CNR di Cagliari per implementare un progetto dal titolo: *Rational in-silico design of new antibiotics to contrast multi-resistance*. Questo ha comportato una collaborazione sistematica con il gruppo del Prof. De Pinto del Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche ed Ambientali dell'Università di Catania responsabile della sintesi e caratterizzazione sperimentale del canale VDAC.

Nel 2013 membro del gruppo del Prof. Vulpiani al dipartimento di Fisica di Sapienza Università di Roma per implementare il progetto *Chaotic and statistical properties of classical systems*. In questo periodo, oltre a lavorare sotto la direzione del Prof. Vulpiani, ho avuto modo di collaborare con due ricercatori esperti dell'Istituto di Sistemi Complessi del CNR di Roma: Fabio Cecconi e Massimo Cencini.

Dal 2011 al 2012 sono stato membro del gruppo del Prof. Procacci al Dipartimento di Chimica dell'Università di Firenze per partecipare al progetto *In silico assessment of peptides with potential pharmaceutical properties for Multiple Sclerosis*. Nel corso di questo progetto ho lavorato in stretta collaborazione con il gruppo di chimica organica della Prof.ssa Papini e con lo spin-off Espikem di Firenze, responsabili della sintesi e caratterizzazione sperimentale dei peptidi. Il progetto coinvolgeva anche una collaborazione con la Harvard Medical School responsabile dei test biologici sui peptidi da noi progettati.

Nel 2010 sono stato membro del gruppo del Prof. Ivanov al Dipartimento di Chimica della Georgia State University per effettuare uno studio sulle sliding clamps proteins. Durante questo periodo ho avuto la possibilità di svolgere un progetto satellite con il Prof Zheng che attualmente si è trasferito all'Istituto di Biotecnologie mediche di Pechino. Durante la mia permanenza ho avuto modo di seguire un dottorando in Chimica, Xiaojun Xu.

Dal 2004 al 2009 sono stato membro del gruppo del Prof. Livi al Centro Interdipartimentale per lo Studio delle Dinamiche Complesse (CSDC) dell'Università di Firenze per seguire una serie di progetti relativi a simulazioni coarse-grained di proteine. Insieme al Dr. Bagnoli ho effettuato simulazioni di esperimenti AFM, mentre in collaborazione con il Dr. Cecconi abbiamo caratterizzato una serie di mutazioni patologiche della Myosin Binding Protein C.

ORGANIZZAZIONE DI CONGRESSI

[1] Co-organizzatore del convegno: ***Frontiers in ion channels and nanopores: where technology and biology meet***. Da tenersi il 18-21 Settembre 2023, Sapienza Università di Roma. Tra gli invitati: F. Bezanilla, T. Giraldez Fernandez, C. Domene, B. Roux, M. Sansom, C. Chipot, H. Grubmüller, F. Noé, G. Hummer, M. Ulmschneider.

[2] Co-organizzatore del convegno: ***Frontiers in ion channels and nanopores: theory, experiments and simulations***. 2-5 Febbraio 2021, Sapienza Università di Roma ed online. Fra i partecipanti: B. Roux, F. Bezanilla, M. Sansom, E. Perozo, B. Corry, L. Delemotte, W. Treptow, A. Radenovic, A. Moroni.

INVITED TALKS

[1] Workshop: **Statistical mechanics of non-Hamiltonian systems**, Roma, 12-13 Maggio 2015, Dipartimento di Fisica, Sapienza Università di Roma

Talk su invito: *An Integrated Computational Approach to characterize the unfolding pathway of Maltose Binding Proteins*

[2] Workshop: **Physics of protein folding and aggregation. 2nd Workshop**, Bressanone (Bolzano), Italia, 16-18 Febbraio 2012.

Talk su invito: *A Computational study of potential drugs of autoimmune diseases*

[3] Due lezioni su invito al **Computational Nanotechnology Intensive Programme CoNan 2011**, 31 Luglio-14 Agosto 2011, Danzica, Polonia.

Titolo lezioni: *Introduction to protein modelling (1) and (2)*

[4] Due seminari su invito a ***Les cycles thematiques de l'institut d'etudes avancees: Dynamiques des systemes complexes; axe: modelisation de macromolecules biologiques***, Università di Cergy-Pontoise, 22 Marzo - 1 Aprile 2011, Francia.

Titolo seminari: *Application of REM method in the simulation of glycopeptides (I) and (II)*

[5] Un talk su invito a: ***BIT's 3-rd Annual Protein and Peptide Conference (PepCon-2010) Theme: After a Solution for the Machines of Life.*** Pechino, Cina, 21-23 Marzo 2010.

Titolo seminario: *Computational Study of a Potentially Bioactive Peptide for the Treatment and Diagnosis of Multiple Sclerosis.*

[6] Un talk su invito al Workshop: ***Physics of protein folding and aggregation*** Bressanone (Bolzano), Italia, 11-12 Febbraio 2010.

Titolo del talk: *A possible lead compound for Multiple Sclerosis*

[7] Un talk su invito al ***XXIV Meeting on Theoretical Physics and Structure of Matter***, Levico Terme (Trento), Italia, 17-20 Settembre 2006.

Titolo del talk: *Folding and unfolding simulations of hPin1 WW domain and MyBPC C5 domain through simplified models*

CONGRESSI, WORKSHOP E SCUOLE

[1] Partecipazione al congresso: ***Ions, membrane and channels: multiscale simulations from quantum to coarse-grain.*** 27-29 Ottobre 2022, Roma, Italia

Titolo del poster: *Exploring ion channel gating through computational approaches*

[2] Partecipazione al congresso: ***The 2-nd DISVA-MASBIC annual symposium - Protein structure and function in biology, medicine and nanotechnology***

13-14 Ottobre 2022, Ancona, Italia

Titolo del talk: *Exploring the gating mechanism of CRAC channel through Molecular Dynamics simulations*

[3] Partecipazione al congresso: ***Molecular Simulation 2022: Past, Present and Future Celebrating Michael L. Klein's career***, 25-29 Giugno 2022, Erice, Italia

Titolo del poster: *Cracking the gating mechanism of a ion channel: a MD study of CRAC channel*

[4] Partecipazione al workshop estivo: ***From biology to bioinspiration: theory, simulation and experiments for biophysical systems***, 20-23 Giugno 2022, Le Terre di Poreta, Poreta, Italia

Titolo del talk: *Characterizing ion channels and membrane-sensing peptides through Molecular Dynamics*

[5] Partecipazione al workshop estivo: ***Phase transitions at the nanoscale: wetting of nanoporous materials, cluster formation and nanofriction***, 23-26 Giugno 2021, S. Anna in Camprena, Italia

Titolo del talk: *Unveiling the gating of CRAC channel through Targeted MD simulations*

[6] Partecipazione a: ***APS March meeting 2021***, 15-19 Marzo 2021, online.

Titolo del talk: *A computational approach to characterize gating in ion channels*

[7] Partecipazione a: ***65-th Biophysical Society Annual Meeting***, 22-26 Febbraio 2021, online.

Titolo del poster: *Hydrophobic gating in CRAC channel: a Molecular Dynamics simulation study*

[8] Partecipazione al workshop: ***Frontiers in ion channels and nanopores: theory, experiments and simulation***, 2-5 Febbraio 2021, online.

Titolo del talk: *Characterizing gating in ion channels through MD simulations: hERG and CRAC channels*

[9] Partecipazione al workshop: ***Multiscale simulations and biological channels***

14-16 Settembre 2020, Roma, Italia.

Titolo della flash presentation: *CRAC channel: a preliminary computational study*

[10] Partecipazione al congresso: ***ICNF 2019: 25-th International Conference on noise and fluctuations***

June 18-21 Giugno 2019, Microcity-Neuchâtel, Svizzera.

Titolo del talk: *Prehistory probability distribution of ion transition through graphene nanopore*

[11] Partecipazione al congresso: **4-th N8 Biophysical and Biochemical Symposium, Computational and experimental Methods in Biology**

18 Gennaio 2019, Università di Sheffield, Gran Bretagna.

Titolo del poster: *An integrated analysis of $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ selectivity of a voltage-gated Na^+ channel*

[12] Partecipazione al congresso: **Physics of Biological Oscillators. New Insights into Non-Equilibrium and Non-Autonomous Systems**

27-30 novembre 2018, Chicheley Hall, Buckinghamshire, Gran Bretagna.

Titolo del Poster: *Modelling graphene to understand biological ion channels*

[13] Partecipazione al congresso: **Biophysical Society Thematic Meeting: Emerging Concepts in Ion Channel Biophysics**

10-13 Ottobre 2017, Città del Messico, Messico

Titolo del poster: *Characterizing the permeation and $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ selectivity mechanism of NaChBac channel: a computational study*

[14] Partecipazione al congresso: **5-th Annual CCP-BioSim Conference: Frontiers of Biomolecular Simulation**

13-15 Settembre 2017, Università di Southampton.

Titolo del talk: *Permeation and selectivity mechanism in NaChBac channel and its mutants*

[15] Partecipazione al congresso: **19th IUPAB congress and 11th EBSA congress**

16-20 Luglio 2017, Centro Congressi Internazionale di Edimburgo, Edimburgo, Gran Bretagna.

Presentazione del poster: *Exploring the $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$ selectivity of NaChBac channel through Molecular Dynamics simulations*

[16] Partecipazione al congresso: **Physics Meets Biology**

12-14 Settembre 2016, Clare College, Cambridge, Gran Bretagna.

Presentazione del poster: *Characterizing the NaChBac channel through MD simulations*

[17] Partecipazione alla *International Conference on Biological Oscillations (9th meeting of European Study Group on Cardiovascular Oscillations)*

10-14 Aprile 2016, Lancaster, Gran Bretagna.

Titolo del talk: *A simulation study of the NaChBac channel: Stability, Na⁺ binding sites and hydration*

[18] Meeting di avvio del Progetto EPSRC (EPSRC reference: EP/M015831/1) *Ionic Coulomb blockade oscillations and the physical origins of permeation, selectivity, and their mutation transformations in biological ion channels*

27 Ottobre 2015, Lancaster, Gran Bretagna

Titolo del talk: *Structural modeling of voltage gated sodium channels*

[19] Meeting finale del Progetto di Rilevante Interesse Nazionale **PRIN 2010-11 2010CSJX4F** *Intracellular channels and pores: structural and functional studies provide new rules for engineering artificial channels*

5 Ottobre 2015, Catania, Italia

Titolo del talk: *Characterizing VDAC channels through MD simulations*

[20] Meeting annuale del Progetto di Rilevante Interesse Nazionale **PRIN 2010-11 CSJX4F** *Intracellular channels and pores: structural and functional studies provide new rules for engineering artificial channels*

27 Settembre 2014, Pisa, Italia

Titolo del talk: *Computational studies of VDAC channels*

[21] International Focus Workshop: *From Dynamics to Statistical Physics and Back*,

Max-Planck-Institute for the Physics of Complex Systems, Dresda, Germania, 21-23 Ottobre 2013.

Titolo del poster: *A coarse-grained simulation study of facilitated diffusion*

[22] Partecipazione al congresso: *6-th Giovanni Paladin Memorial, Large deviations and rare events in physics and biology*

Dipartimento di Fisica, Sapienza Università di Roma, 23-25 Settembre 2013.

Presentazione del poster: *A coarse-grained model of facilitated diffusion*

[23] Summer School Internazionale, ***Fundamental Problems in statistical Physics XIII***

16-29 Giugno 2013, Lovanio, Belgio.

Presentazione del poster: *A computational study of facilitated diffusion*

[24] Partecipazione al congresso: **Biophys 11, Biology and Beyond**

7-9 settembre 2011 Arcidosso (GR), Italia.

Titolo del talk: *Computational exploration of the conformational landscape of a peptide with a potential for the diagnosis and treatment of Multiple Sclerosis*

[25] Partecipazione al **7th EBSA European Biophysics Congress,**

11-15 Luglio 2009, Genova, Italia.

Titolo del poster: *A simulation approach to Multiple Sclerosis: study of a peptide with a pharmaceutical potential*

[26] Partecipazione al Workshop ***BioStruct09 Unraveling the structure of biomolecules: from nonequilibrium statistical mechanics to mechanical manipulation***

16-18 Febbraio 2009, Area CNR Sesto Fiorentino (Firenze), Italia.

Workshop sponsorizzato dal programma Sim.Bio.Ma. (Simulations of Biosystems and Material Science) della European Science Foundation.

Titolo del poster: *A computational study of a peptide related to Multiple Sclerosis*

[27] Partecipazione al **6th European Biophysics Congress**

14-18 Luglio 2007, Imperial College, Londra.

Titolo del poster: *A computational study of pathogenic mutations in domain C5 of MyBPC*

[28] Partecipazione al Workshop: **Progress in ab-initio modelling of biomolecules: towards computational spectroscopy**

2-4 Aprile 2007, Dipartimento di Fisica, Sapienza Università di Roma, Italia

Workshop organizzato dal programma Sim.Bio.Ma. (Simulations of Biosystems and Material Science) della European Science Foundation.

Titolo del poster: *Mutations in domain C5 of MyBPC: a MD study*

[29] Partecipazione alla: *International School of Physics "Enrico Fermi", course CLXV, "Protein folding and drug design"*

4-14 Luglio 2006, Villa Monastero, Varenna, Italia.

Poster e talk: *A study of folding of hPin1 WW domain through simplified protein models*

[30] Partecipazione al: *15-th IUPAB, 5-th EBSA International Biophysics Congress*

27 Agosto - 1 Settembre 2005, Montpellier, Francia.

Titolo del poster: *Kinetic bottlenecks identification in different folding models*

[31] Partecipazione alle: *Lectures in Complex Systems*

6-8 Ottobre 2004, Centro per lo Studio delle Dinamiche Complesse (CSDC), Firenze, Italia.

Poster 1: *A microscopic model of evolution of recombination and sympatric speciation*

Poster 2: *Polymer stretching: experimental setup and simple Monte Carlo simulations*

CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

Nella campagna del 2009 del Ministero Francese dell'Educazione Superiore e della Ricerca ho conseguito la qualificazione come *Maître de Conférences* nei seguenti settori disciplinari:

64 - Biochimie et biologie moléculaire. Data di qualificazione: 27/01/2009. Numero di qualificazione: 09264196515.

65 - Biologie cellulaire. Data di qualificazione: 29/01/2009. Numero di qualificazione: 09265196515.

85 - Sc. physicochim. et ingénierie appliquée à la santé (ex 39è). Data di qualificazione: 28/01/2009. Numero di qualificazione: 09285196515.

Contratto da Ricercatore a tempo determinato di tipo A presso il Dipartimento di Ingegneria Meccanica ed Aerospaziale di Sapienza Università di Roma a partire dal 1-2-2021 fino ad oggi (scadenza: 31-1-2024).

PRODUZIONE SCIENTIFICA

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

ARTICOLI

[1] C.A.Z. Bassetto Jr, F. Costa, C. Guardiani, F. Bezanilla, A. Giacomello

Noncanonical electromechanical coupling paths in cardiac hERG potassium channel

Accepted for publication on **Nature Communications**, Paper #NCOMMS-22-41419B.

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36730-7>

[2] C. Guardiani, F. Cecconi, L. Chiodo, G. Cottone, P. Malgaretti, L. Maragliano, M.L. Barabash, G.

Camisasca, M. Ceccarelli, B. Corry, R. Roth, A. Giacomello, B. Roux

Computational methods and theory for ion channel research

Advances in Physics: X 2022, 7(1), 2080587, doi: <https://doi.org/10.1080/23746149.2022.2080587>

[3] F. Costa, C. Guardiani, A. Giacomello

Molecular dynamics simulations suggest possible activation and deactivation pathways in the hERG channel

Communications Biology 2022, 5, 165., doi: <https://doi.org/10.1080/23746149.2022.2080587>

[4] F. Costa, C. Guardiani, A. Giacomello

Exploring K_v 1.2 Channel Inactivation Through MD Simulations and Network Analysis

Front. Mol. Biosci. 2021, 8, 784276., doi: [10.3389/fmolb.2021.784276](https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.784276)

[5] C. Guardiani, D. Sun, A. Giacomello

Unveiling the Gating Mechanism of CRAC Channel: A Computational Study

Front. Mol. Biosci. 2021, 8, 773388, doi: 10.3389/fmolb.2021.773388

[6] M.L. Barabash, W.A.T. Gibby, C. Guardiani, D.G. Luchinsky, B. Luan, A. Smolyanitsky, P.V.E. McClintock

Field-dependent dehydration and optimal ionic escape paths for C₂N membranes

J. Phys. Chem. B 2021, 125, 7044–7059, doi: 10.1021/acs.jpcc.1c03255

[7] M.L. Barabash, W.A.T. Gibby, C. Guardiani, A. Smolyanitsky, D.G. Luchinsky, P.V.E. McClintock

Origin and control of ionic hydration patterns in nanopores

Commun. Mater. 2021, 2, 65, doi: 10.1038/s43246-021-00162-x

[8] W.A.T. Gibby, M.L. Barabash, C. Guardiani, D.G. Luchinsky, P.V.E. McClintock

Physics of selective conduction and point mutation in biological ion channels

Phys. Rev. Lett. 2021, 126, 218102

[9] W.A.T. Gibby, O.A. Fedorenko, C. Guardiani, M.L. Barabash, T. Mumby, S.K. Roberts, D.G. Luchinsky, P.V.E. McClintock

Application of a statistical and linear response theory to multi-ion Na⁺ conduction in NaChBac

Entropy 2021, 23, 249, doi:10.3390/e23020249

[10] O.A. Fedorenko, I.A. Khovanov, S.K. Roberts, C. Guardiani

Changes in ion selectivity following the asymmetrical addition of charge to the selectivity filter of bacterial sodium channel

Entropy 2020, 22, 1390, doi:10.3390/e22121390

[11] C. Guardiani, W.A.T. Gibby, M.L. Barabash, D.G. Luchinsky, P.V.E. McClintock

Exploring the pore charge dependence of K^+ and Cl^- permeation across a graphene monolayer: a Molecular Dynamics study

RSC Advances, 2019, 9, 20402, doi: 10.1039/c9ra03025e

[12] W.A.T. Gibby, M.L. Barabash, C. Guardiani, D.G. Luchinsky, O.A. Fedorenko, S.K. Roberts, P.V.E. McClintock

Theory and experiments on multi-ion permeation and selectivity in the NaChBac ion channel

Fluctuation and Noise Letters, 2019, 18(2), 1940007 (13 pages), doi: 10.1142/S0219477519400078

[13] M.L. Barabash, W.A.T. Gibby, C. Guardiani, D.G. Luchinsky, P.V.E. McClintock

From the Potential of Mean Force to a Quasiparticle's Effective Potential in Narrow Ion Channels

Fluctuation and Noise Letters, 2019, 18(2), 1940006 (13 pages), doi: 10.1142/S0219477519400066

[14] C. Guardiani, O.A. Fedorenko, I. Khovanov, S.K. Roberts

Different roles for aspartates and glutamates for cation permeation in bacterial sodium channels

Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes, 2019, 1861, 495-503,

doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2018.11.011>.

[15] C. Guardiani, A. Magrì, A. Karachitos, M.C. Di Rosa, S. Reina, I. Bodrenko, A. Messina, H. Kmita, M. Ceccarelli, V. De Pinto

yVDAC2, the second mitochondrial porin isoform of *Saccharomyces cerevisiae*

Biochimica et Biophysica Acta - Bioenergetics, 2018, 1859, 270-279,

doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbabbio.2018.01.008>

[16] C. Guardiani, O.A. Fedorenko, S.K. Roberts, I.A. Khovanov

On the selectivity of the NaChBac channel: an integrated computational and experimental analysis of sodium and calcium permeation

Physical Chemistry Chemical Physics, 2017, 19, 29840-29854, doi: 10.1039/c7cp05928k

This paper was highlighted as **PCCP HOT article of 2017**

[17] C. Guardiani, P.M. Rodger, O.A. Fedorenko, S.K. Roberts, I.A. Khovanov

Sodium Binding Sites and Permeation Mechanism in the NaChBac Channel: a Molecular Dynamics Study

J. Chem. Theory Comput., 2017, 13, 1389-1400, doi: 10.1021/acs.jctc.6b01035

[18] C. Guardiani, L. Leggio, M.A. Scorciapino, V. De Pinto, M. Ceccarelli

A computational study of ion current modulation in hVDAC3 induced by disulfide bonds

Biochimica et Biophysica Acta, 2016, 1858, 813-823, doi:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2016.01.013>

[19] S. Reina, V. Checchetto, R. Saletti, A. Gupta, D. Chaturvedi, C. Guardiani, F. Guarino, M. Scorciapino, A. Magri, S. Foti, M. Ceccarelli, A. Messina, R. Mahalakshmi, I. Szabo, V De Pinto

VDAC3 as a sensor of oxidative state of the intermembrane space of mitochondria: the putative role of cysteine residue modifications

Oncotarget, 2016, 7(3), 2249-2268, doi: 10.18632/oncotarget.6850

[20] C. Guardiani, M.A. Scorciapino, G.F. Amodeo, J. Grdadolnik, G. Pappalardo, V. De Pinto, M. Ceccarelli, M. Casu

The N-Terminal Peptides of the Three Human Isoforms of the Mitochondrial Voltage-Dependent Anion Channel Have Different Helical Propensities

Biochemistry, 2015, 54, 5646-5656, doi: 10.1021/acs.biochem.5b00469

[21] M. Banchelli, C. Guardiani, R. Sandberg, S. Menichetti, P. Procacci, G. Caminati

Media effects in modulating the conformational equilibrium of a model compound for tumor necrosis factor converting enzyme inhibition

Journal of Molecular Structure, 2015, 1091, 65-73,

doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.02.066>

[22] R.B. Sandberg, M. Banchelli, C. Guardiani, S. Menichetti, G. Caminati, P. Procacci

Efficient Nonequilibrium Method for Binding Free Energy Calculations in Molecular Dynamics Simulations

J. Chem. Theory Comput., 2015, 11 (2), pp 423-435, doi: 10.1021/ct500964e

[23] C. Guardiani, D. Di Marino, A. Tramontano, M. Chinappi, F. Cecconi

Exploring the unfolding pathway of Maltose Binding Proteins: an integrated computational approach

J. Chem. Theory Comput. 2014, 10, 3589-3597, doi: dx.doi.org/10.1021/ct500283s

[24] C. Guardiani, M. Cencini, F. Cecconi

Coarse-grained modeling of protein unspecifically bound to DNA

Phys. Biol. 2014, 11, 026003 (11pp), doi:10.1088/1478-3975/11/2/026003

[25] X. Xu, C. Guardiani, C. Yan, I. Ivanov

Opening pathways of the DNA clamps proliferating cell nuclear antigen and Rad9-Rad1-Hus1

Nucleic Acids Res. 2013, 41(22), 10020-10031, doi: 10.1093/nar/gkt810

[26] M. Banchelli, C. Guardiani, E. Tenori, S. Menichetti, G. Caminati, P. Procacci

Chemical-physical analysis of a tartrate model compound for TACE inhibition

Phys. Chem. Chem. Phys. 2013, 15, 18881-18893, doi: 10.1039/c3cp52955j

[27] C. Guardiani and P. Procacci

The conformational landscape of Tartrate-based inhibitors of the TACE enzyme as revealed by Hamiltonian Replica Exchange Simulation

Phys. Chem. Chem. Phys. 2013, 15, 9186-9196, doi: 10.1039/c3cp00108c

[28] C. Guardiani, G.F. Signorini, R. Livi, A.M. Papini, P. Procacci

Conformational Landscape of N-Glycosylated Peptides Detecting Autoantibodies in Multiple Sclerosis, Revealed by Hamiltonian Replica Exchange

J. Phys. Chem. B. 2012, 116, 5458-5467, doi: dx.doi.org/10.1021/jp301442n.

[29] Y. Feng, J. Wang, S. Asher, L. Hoang, C. Guardiani, I. Ivanov, Y.G. Zheng

Histone H4 acetylation differentially modulates arginine methylation by an in cis mechanism

J. Biol. Chem. 2011, 286(23), 20323-20334, doi: 10.1074/jbc.M110.207258

[30] C. Guardiani, S. Marsili, S. Marchetti, C. Gambi, P. Procacci, R. Livi

Conformational structure of the MOG-derived peptide 101-108 in solution

Pept. Science 2010, 96(3), 245-251, doi: 10.1002/bip.21510

[31] C. Guardiani, S. Marsili, P. Procacci, R. Livi

Fragment 101-108 of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein: a possible lead compound for Multiple Sclerosis

J. Am. Chem. Soc., 2009, 131, 17176-17184, doi: 10.1021/ja905154j

[32] C. Guardiani, R. Livi, F. Cecconi

Coarse grained modelling and approaches to protein folding

Curr. Bioinformatics 2010, 5, 217-240, doi: [10.2174/157489310792006729](https://doi.org/10.2174/157489310792006729)

[33] F. Cecconi, C. Guardiani, R. Livi

Analyzing pathogenic mutations of C5 domain from cardiac myosin binding protein C through MD simulations

Eur. Biophys. J., 2008, 37, 683-691, doi: 10.1007/s00249-008-0308-x

[34] C. Guardiani, F. Cecconi and R. Livi

Stability and kinetic properties of C5-domain of Myosin binding protein C and its mutants

Biophys. J. 2008, 94(4), 1403-1411, doi: 10.1529/biophysj.107.106625

[35] C. Guardiani, F. Cecconi and R. Livi

Computational analysis of folding and mutation properties of C5 domain of Myosin binding protein C

Proteins: Struct. Func. Bioinf., 2008, 70, 1313-1322, doi: 10.1002/prot.21621

[36] C. Guardiani and F. Bagnoli

A toy model of polymer stretching

J. Chem. Phys. 2006, 125, 084908, doi: 10.1063/1.2335639

[37] F. Cecconi, C. Guardiani and R. Livi

Testing simplified protein models of the hPin1 WW domain

Biophys. J., 2006, 91, 694-704, doi: 10.1529/biophysj.105.069138

[38] F. Bagnoli and C. Guardiani

A model of sympatric speciation through assortative mating

Physica A 347 (2005) 534-574, doi: 10.1016/j.physa.2004.08.068

[39] F. Bagnoli and C. Guardiani

A microscopic model of evolution of recombination

Physica A 347 (2005) 489-533, doi: 10.1016/j.physa.2004.08.067

LIBRI, CAPITOLI DI LIBRI E PROCEEDINGS

[1] W.A.T. Gibby, M. Barabash, C. Guardiani, D. G. Luchinsky, and P. V. E. McClintock

The role of noise in determining selective ionic conduction through nano-pores

in Proceedings of 2018 IEEE 13th Nanotechnology Materials and Devices Conference (NMDC)

ISBN: 978-1-5386-1016-9/18

[2] C. Guardiani and P. Procacci

Computational characterization of tartrate-based TACE inhibitors

in High performance computing on CRESCO infrastructure: research activities and results 2010-2011

Progress report of CRESCO Project, ENEA, Italian National Agency for New technologies, Energy and Sustainable Economic Development. July 2012, ISBN: 978-88-8286-268-8.

[3] C. Guardiani

BOOK: An adaptive evolution strategy for protein folding

in Lambert Academic Publishing, Saabracken, 2010. ISBN: 978-3-8383-7425-3

[4] C. Guardiani and F. Cecconi

Coarse-grained protein modeling

in Nova Publishers, 2011, pp 531-578. ISBN: 978-61728-990-3

[5] C. Guardiani, F. Cecconi and R. Livi

Computational characterization of the mutation impact on domain C5 of Myosin Binding protein C
in Proc. SPIE, 2007, 6602, 66020, doi: <https://doi.org/10.1117/12.727673>

[6] C. Guardiani, F. Cecconi and R. Livi

Identification of kinetic bottlenecks of hPin1 WW domain through molecular dynamics simulations
using simplified protein models
in WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine, ISSN 1109-9518, Issue 3, Volume 3, March
2006, pag 249-256.

[7] F. Cecconi, C. Guardiani and R. Livi

A molecular dynamics investigation of the kinetic bottlenecks of the hPin1 WW domain. I: simulations
with the Sorenson/Head-Gordon model
in Proceedings of the 2006 WSEAS International Conference on Mathematical Biology and Ecology,
Miami, Florida, USA, January 18-20, 2006.
ISSN: 1790-5095, ISSN: 1790-5125, ISBN: 960-8457-40-8.
Editors: Charles A. Long, Siavash H. Sohrab, Haris Catrakis, Andrei G. Fedorov, Fotis Sotiropoulos, A.C.
Benim, Guanyu Wang, Tuan Pham.

[8] F. Cecconi, C. Guardiani and R. Livi

A molecular dynamics investigation of the kinetic bottlenecks of the hPin1 WW domain. II: simulations
with the Go model
in Proceedings of the 2006 WSEAS International Conference on Mathematical Biology and Ecology,
Miami, Florida, USA, January 18-20, 2006.
ISSN: 1790-5095, ISSN: 1790-5125, ISBN: 960-8457-40-8.
Editors: Charles A. Long, Siavash H. Sohrab, Haris Catrakis, Andrei G. Fedorov, Fotis Sotiropoulos, A.C.
Benim, Guanyu Wang, Tuan Pham.

[9] F. Bagnoli and C. Guardiani

A microscopic model of evolution of recombination

in WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine, Issue 4, Volume 1, pag 416, October 2004,

ISSN 1109-9518

[10] F. Bagnoli and C. Guardiani

Sympatric Speciation through Assortative Mating in a Long-Range Cellular Automaton

in Cellular Automata, Proceedings of the 6-th International Conference on Cellular Automata for

Research and Industry, ACRI 2004 Amsterdam, LNCS 3305, The Netherlands, October 2004,

editors Peter M.A. Slood, Bastien Chopard, Alfons Hoekstra (Springer 2004); p. 405.

Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-30479-1_42,

Print ISBN: 978-3-540-23596-5, Online ISBN: 978-3-540-30479-1.

[11] F. Bagnoli and C. Guardiani

A microscopic model of evolution of recombination

in Proceedings of the 5th WSEAS Conference on Mathematics and Computers in Biology and

Chemistry (MCBC 2004), Venice, November 15-17, 2004.

ISBN: 960-8457-05-X

Editors: C. Manikopoulos, B. Tafaghodinia, L. Simoni, D. Politis, V. Kluev, A. Genco, J.C. Quadrado, C.

D'Attelis, N. Mastorakis. Associated Editors: Y. HaCohen-Kerner, N. Moussa, L. Tortosa, E. Venturino.

Data

23-2-2023

Luogo

Nettuno