



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6900

Il sottoscritto chiede di essere ammesso a partecipare alla selezione pubblica, per titoli ed esami, per il conferimento di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di
Bioscienze

Responsabile scientifico: Prof. Marco Nardini

Isabella Maria Acquistapace

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Acquistapace
Nome	Isabella Maria

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
-	-

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Biotechnologie molecolari e bioinformatica	Università degli Studi di Milano	2014
Dottorato Di Ricerca	Biological Sciences	University of East Anglia	2019

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	C1

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2016	<i>John and Pamela Salter Trust Grant</i> . Ho applicato ad un bando per giovani scienziati che mi ha permesso di acquistare una nuova videocamera per la registrazione di immagini allo stereomicroscopio ottico.



ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Nell'ultimo anno ho ricoperto il ruolo di Scientist nel gruppo di Biochimica di Axxam SpA e mi sono occupata di consulenza nell'ambito della produzione e purificazione di proteine di membrana, sviluppo di saggi biochimici (proof-of-principle, ottimizzazione e adattamento all'automazione per HTS) di fluorescenza e luminescenza. **Anni 2023-2024**

Ho lavorato all'Istituto Italiano di Tecnologia con l'incarico di collaboratore PostDoc dal 2020 al 2023. La mia ricerca si è focalizzata su quattro small GTPasi ed era volta allo sviluppo di nuove molecole per la cura del melanoma. Il mio lavoro consisteva nel design e produzione degli enzimi, set up di trials di co-cristallizzazione e cristallizzazione + soaking e caratterizzazione biofisica tramite MST, BLI, DSF, etc. Ho collaborato nel design di un progetto per la degradazione enzimatica di bioplastiche. Ho fatto da tutor ad una dottoranda e due colleghi nell'ambito della biologia strutturale, biofisica e biochimica in un progetto volto allo studio di DNA polimerasi come target per superare la resistenza nei tumori ed in un progetto incentrato sul valutare l'interazione tra due proteine potenzialmente coinvolte nell'insorgere di patologie dello spettro autistico. **Anni 2020-2023**

Il mio progetto di dottorato alla University of East Anglia (Norwich, Regno Unito) in collaborazione con ABVista ha avuto come focus: 1) l'ingegneria enzimatica di fitasi di *Escherichia coli* e di *Bifidobacterium lungum* guidata da studi strutturali (PDB ID: 6RXF, 6RXE, 7Z1J, 7Z2S, 7Z2Y, 7Z2W, 7Z32, 7Z2T) sulle proteine wild-type e mutanti; 2) la bioprospezione di 15 nuove fitasi tramite studi di genome mining e la caratterizzazione delle peculiarità determinanti la loro stereospecificità vs la loro promiscuità di idrolisi enzimatica. Ho prodotto, purificato e caratterizzato 15 proteine. Ho risolto la struttura di due enzimi rappresentativi rispettivamente la classe ad idrolisi "promiscua" e la classe ad idrolisi "specific", entrambi in complesso con un analogo del substrato (PDB ID: 7R5Y, 7ZGG, 7ZGH, 7ZGF). **Anni: 2014-2019.**

Durante il mio tirocinio di tesi all'università degli Studi di Milano ho avuto modo di studiare le porzioni periplasmatiche di alcune proteine coinvolte nel trasporto del lipopolisaccaride con lo scopo di raccogliere informazioni volte allo sviluppo di antibiotici di nuova generazione. **Anni: 2013-2014.**

Classi di bersagli su cui ho lavorato (numero di proteine / strutture): fitasi da varie fonti (18, 12), smallGTPasi ed effettori (6, 1), proteine del sistema di trasporto del LPS (2), trasportatori ABC (1), DNA polimerasi (1), regolatori di crescita neuronale (1), IgLON (1), E3 ubiquitina-ligasi (1), CTB (1, 1), cutinasi (project design).

Abilità tecniche: PCR. Clonaggio (di restrizione, In-Fusion technology e Gateway). Single and multi-site-directed mutagenesis. Produzione di proteine ricombinanti nel citoplasma o nel periplasma di *E. coli*. Protein secretory expression in *Pichia Pastoris*. Refolding. Purificazione di proteine con e senza tag tramite FPLC Pure chromatography. Elettroforesi di DNA e proteine, western blots, UV/Vis e fluorescence spectroscopy, ELISA. Design, sviluppo ed ottimizzazione in formato di piastre da 96/384 pozzetti, set up manuale od automatizzato tramite CyBioWell Screening Stations or Multi-drop nano/combi+. Saggi enzimatici per la determinazione di parametri cinetici. Tecniche biofisiche: DLS, CD, DSF/TSA, BLI, MST, ITC, DSC, Tecan Spark, Pherastar. Valutazione di interazioni protein-protein, protein-small molecules e protein-nucleotides e loro inibizione. Separazione HPLC di inositoli fosfato. Biologia strutturale. Screenings di cristallizzazione (manuale e tramite Oryx8/Mosquito). X-ray diffraction data collection e processing. Soluzione di strutture proteiche tramite MR e SIRAS. Negative staining. Familiarità eccellente con il software di cristallografia (Phenix, CCP4 suite, COOT, PyMol). Docking molecolare. Analisi di dati e rappresentazione grafica secondo gli standard per la pubblicazione in riviste scientifiche. Windows and Linux. Microsoft Office (Word, PowerPoint, Excel). Graphpad Prism, GeneData e R.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
------	----------



2023	Collaborazione nel design di un progetto per la degradazione enzimatica di bioplastiche
2022 - 2023	Valutazione dell'interazione tra due proteine potenzialmente coinvolte nell'insorgere di patologie dello spettro autistico - Tutor nell'ambito della biologia strutturale e biofisica
2020-2024	Studi su Small-GTPase come bersaglio di piccole molecole per la cura del melanoma
2015-2019	Investigazione sulle basi strutturali della stereospecificità della fitasi di <i>Escherichia coli</i> , AppA
2015-2019	Caratterizzazione strutturale e funzionale della fitasi MINPP di <i>Bifidobacterium longum</i> susp. <i>infantis</i>
2017-2019	Caratterizzazione strutturale e funzionale della fitasi promiscua di <i>Amiclatopsis jeujensis</i> e della fitasi stereospecificamente selettiva di <i>Prevotella</i> CAG:617
2016-2017	Bioprospecting di nuove fitasi tramite genome mining
2013-2014	Studi strutturali sulle proteine del sistema Lpt implicate nel trasporto del LPS in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> come potenziali target per antibiotici di nuova generazione

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
06/2024	Cytiva Research Day	Unimi, Milan
2016/2017/2019/ 2021/2022/2023	CCP4 study weekend	Nottingham, UK
2018	Enzymes, biocatalysis and chemical biology: The new frontiers - EMBO Workshop	Università di Pavia
2014/2016/2018	Protein X-Ray Crystallography Symposium - EEMaX	UK, varie sedi
2017	MX BAG Training 2017, Diamond Light Source (Training session for user of Macromolecular Crystallography (MX) beamlines.)	Oxford, Didcot, UK
2016	Novel Enzyme	Groeningen, NL
2015	St Andrews CCP4 Protein Crystallography Summer School	St. Andrews, UK

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste
"Discovery of CDC42 inhibitors with a favorable pharmacokinetic profile and anticancer in vivo efficacy", JMedChem, 2024
"Design, Synthesis, in vitro and in vivo characterization of CDC42 GTPase interaction inhibitors for the



treatment of cancer”, JMedChem, 2023
“Alchemical Free Energy Calculations to Investigate Protein-Protein Interactions:the Case of CDC42/PAK1 Complex”, JCI, 2022
“Insight to the Structural Basis for the Stereospecificity of the <i>Escherichia coli</i> phytase, Appa”, IJMS, 2022
“Structure-based design of CDC42 effector interaction inhibitors for the treatment of cancer”, 2022, Cell Reports”, Cell Reports, 2022
“Snapshots during the catalytic cycle of a histidine acid phytase reveal an induced fit structural mechanism”, JBS, 2020
“An investigation into the structural determinants of the positional specificity of hydrolysis of myo-inositol hexakisphosphate by HP phytases”, PhD thesis, University of East Anglia

Atti di convegni
“Identification of stereospecificity determinants in multiple inositol phosphate phosphatases”, EMBO conference, Università di Pavia, 2018
“Probing the catalytic flexibility of HAP phytases”, included in conference book, Novel Enzyme conference, Groeningen, NL, 2016
“Probing the catalytic flexibility of HAP phytases”, poster, Novel Enzyme conference, Groeningen, NL, 2016

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all’art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

RICORDIAMO che i curricula **SARANNO RESI PUBBLICI** sul sito di **Ateneo** e pertanto si prega di non inserire dati sensibili e personali. Il presente modello è già precostruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.

Luogo e data: _Lecco_____, _____23/09/2024_____