

ALESSANDRO BERTOLI: CURRICULUM VITAE

DATI ANAGRAFICI

Nome	Alessandro Bertoli
Luogo e data di nascita	Genova, 28/07/1967
Stato civile	Coniugato
Cittadinanza	Italiana

ATTIVITÀ FORMATIVE E LAVORATIVE

1994	Laurea in Fisica, Università degli Studi di Genova, voto 110/110
2000	Dottorato di Ricerca in Biochimica e Biofisica, Università degli Studi di Padova
2000-2002	Borsista post-dottorale, Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano
2002-	Ricercatore universitario a tempo pieno, Facoltà di Medicina Veterinaria, ora Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova

ATTIVITÀ DI RICERCA

- Inizialmente (1993-1995), l'attività scientifica del dott. Bertoli, si è svolta presso il laboratorio del prof. Franco Conti all'Istituto di Cibernetica e Biofisica (CNR) di Genova, e ha riguardato la caratterizzazione elettrofisiologica di canali ionici espressi nel sistema nervoso centrale dei mammiferi, per poi rivolgersi, a partire dal 1995, quando il dott. Bertoli si è unito al gruppo della prof. Catia Sorgato presso il Dipartimento di Chimica Biologica dell'Università di Padova, allo studio dei canali ionici mitocondriali. In questo ambito, il dott. Bertoli ha utilizzato principalmente tecniche di *voltage-clamp* e *patch-clamp* applicate a ovociti di *Xenopus laevis* e colture cellulari immortalizzate esprimenti proteine canale eterologhe, e *patch-clamp* su mitocondri di mammifero e lievito.
- Nel corso del Dottorato di Ricerca (1997-2000), l'attività del dott. Bertoli si è spostata verso lo studio della fisiopatologia della proteina prionica (PrP), e si è focalizzata principalmente sullo studio *in vitro* di alcune proprietà biochimiche della PrP ricombinante, e sull'analisi del metabolismo di PrP selvatiche e mutanti in linee cellulari trasfettate.
- Nel periodo 2000-2002 il dott. Bertoli ha usufruito di una borsa post-dottorato presso il laboratorio del dott. Gianluigi Forloni all'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano. In questa occasione, ha avuto l'opportunità di dirigere un'unità di ricerca occupandosi dei meccanismi molecolari del morbo di Parkinson, ed ha collaborato ad altri progetti di ricerca relativi alle basi cellulari e molecolari delle malattie neurodegenerative.
- Dal 2002 il dott. Bertoli è tornato al Dipartimento di Chimica Biologica (oggi Dipartimento di Scienze Biomediche) dell'Università di Padova dove, a partire dal Dicembre dello stesso anno, ricopre il ruolo di Ricercatore. In questi ultimi anni l'attività scientifica del dott. Bertoli si è focalizzata prevalentemente sullo studio dell'interazione di prioni infettivi con il suolo, e delle funzioni biologiche della PrP cellulare, mediante l'utilizzo di diversi modelli cellulari e animali. In particolare, tale attività ha riguardato i seguenti temi.
 - Analisi del legame della PrP (sia ricombinante che nativa, in preparazioni di tessuto animale) con matrici di suolo di diversa composizione, al fine di verificare in quali condizioni ed in che misura

tracce della proteina possano essere trattenute o rilasciate da diversi tipi di terreno. Studio della persistenza dell'infettività dei prioni nel suolo mediante l'impiego di modelli cellulari, quali ad es. cellule *N2a/PK1*, in grado di sostenere la replicazione delle unità infettive. In questo progetto il dott. Bertoli ha contribuito alla messa a punto di un metodo di immuno-rivelazione diretta dei prioni nel suolo.

- Studio del metabolismo di PrP e del suo omologo Doppel, e dell'interazione fra esse, in linee cellulari di neuroblastoma trasfettate con costrutti codificanti per le due proteine.
- Studio della funzione fisiologica della PrP, in particolare del coinvolgimento della proteina in fenomeni di sopravvivenza e differenziamento cellulare, mediante l'impiego di modelli *in-vitro*, *ex-vivo* e *in-vivo* extra-neuronali (muscolo scheletrico e cardiaco). Grazie all'uso di topi *wild-type* e geneticamente modificati per l'espressione di PrP (*knock-out* e sovra-esprimenti), questa attività ha anche permesso di dimostrare come PrP, influenzando importanti vie di segnalazione cellulare, promuova la rigenerazione del muscolo scheletrico nell'animale adulto in seguito al danno indotto da miotossine.
- Analisi del ruolo di PrP nell'omeostasi del Ca^{2+} , studiata con indicatori fluorescenti o luminescenti (Fura-2, equorine) in linee cellulari trasfettate (con costrutti codificanti per la proteina *wild-type* o per mutanti missenso o di delezione), o colture primarie di neuroni, astrociti o miociti derivate da topi *wild-type*, *knock-out*, e transgenici che sovra-esprimono la proteina. Questo studio ha permesso di dimostrare che PrP influenza l'omeostasi locale del Ca^{2+} in colture primarie di neuroni granulari del cervelletto, presumibilmente modulando l'espressione di importanti meccanismi deputati all'estruzione dello ione dal citosol.
- In collaborazione con altri gruppi italiani e stranieri, nell'ultimo periodo il dott. Bertoli ha approfondito: (i) il possibile coinvolgimento di PrP nella trasduzione del segnale olfattivo in neuroni sensoriali; (ii) la funzione di PrP nel controllare l'espressione delle proteine di membrana nei neuroni, mediante approcci di proteomica su cellule granulari del cervelletto.

ATTIVITÀ DIDATTICA

Il dott. Bertoli ha tenuto per diversi anni gli insegnamenti di "Metodologie Biochimiche e Molecolari" e di "Biochimica Metabolica" per gli studenti del I anno del corso di Laurea Magistrale in Medicina Veterinaria, e il corso di "Fondamenti di Biochimica e Biologia Cellulare" per gli studenti del II anno del corso di Laurea Specialistica in Fisica. Da alcuni anni, e tuttora, il dott. Bertoli ha in affidamento il corso di "Tecniche per l'Analisi del Proteoma" (già "Tecniche Biochimiche e Biomolecolari Applicate all'Analisi del Proteoma") per gli studenti del I anno del corso di Laurea Specialistica in Biotecnologie per l'Alimentazione.

FINANZIAMENTI

2008	Progetto di Ricerca di Ateneo dell'Università di Padova CPDA089551/08 <i>"Un approccio innovativo per lo studio della fisiopatologia della proteina prionica: il muscolo scheletrico e cardiaco come modelli sperimentali"</i> (durata 2 anni, € 42000)
2006-2012	Fondi istituzionali dell'Università di Padova (ex 60%, importi vari)

Biographical Sketch of Alessandro Bertoli

Education and Training

- | | |
|-----------|--|
| 1994 | Degree in Physics, University of Genova, Italy |
| 1995-1997 | Graduate Fellow at the Department of Biological Chemistry, University of Padova, Italy |
| 1997-2000 | Ph.D. in Biochemistry and Biophysics, University of Padova, Italy |
| 2000-2002 | Post-doc Fellow at the Department of Neuroscience, Istituto di Ricerche Farmacologiche “M. Negri”, Milano, Italy |

Academic Position

- 2002-present Research Associate, Dept. of Biomedical Science, University of Padova

Research Interests

At the very beginning, the scientific activity of Dr. Bertoli was carried out in the laboratory of Prof. Franco Conti at the Institute of Cybernetics and Biophysics (CNR) in Genova, and was addressed to the electrophysiological characterization of mammalian CNS ion channels. Starting from 1995, when he joined the group of Prof. Catia Sorgato at the Department of Biological Chemistry, University of Padova, Dr. Bertoli was involved in the study of mitochondrial ion channels. During his Ph.D. training, his scientific interest moved to the physiopathology of the prion protein (PrP). In particular, he studied the cellular metabolism of some mutant forms of PrP associated to human prion diseases. From 2000 to 2002 Dr. Bertoli held a post-doctoral position in the laboratory of Dr. Gianluigi Forloni at the Research Institute “Mario Negri” (Milano). During this period, he was mainly interested in the molecular mechanisms of Parkinson’s disease, and took part to other research projects on the molecular and cellular basis of different neurodegenerative disorders. In 2002 he moved back to the Dept. of Biological Chemistry at the University of Padova, where, starting from December 2002, he is holding a position as Research Associate at the Faculty of Veterinary Medicine. In recent years, Dr. Bertoli has been involved in different research projects on PrP and prions. These included the study of soil contamination by prions, which resulted in the development of a method to detect prions directly in soil samples, and the investigation of the physiologic role of PrP, which has been pursued also by means of ex-vivo and in-vivo muscle paradigms and the analysis of local Ca^{2+} movements in primary neurons. More recently, the scientific interest of Dr. Bertoli moved towards the pathogenic mechanisms of amyotrophic lateral sclerosis, with particular emphasis to the involvement of Ca^{2+} de-regulation and ER and mitochondrial dysfunctions in the disease onset.