

INFORMAZIONI
PERSONALI**Francesca Cutruzzolà**

 *Dipartimento di Scienze Biochimiche*

Sapienza Università di Roma

P.le A. Moro 5 00185 Roma

 0649910955

 francesca.cutruzzola@uniroma1.it

 www.macinmec.it

POSIZIONE ATTUALE

Professore ordinario (I fascia)

Sett. Scientifico Disciplinare: BIO/11 Biologia Molecolare (Sett. Conc.: 05/E2)

ESPERIENZA
PROFESSIONALE

-
- | | |
|-----------|---|
| 2000-2011 | Professore II fascia SSD BIO/10
Università di Roma La Sapienza/ Dip. Scienze Biochimiche |
| 1994-2000 | Ricercatore Universitario SSD BIO/10
Università di Roma La Sapienza/ Dip. Scienze Biochimiche |
| 1992-1993 | Borsista post-dottorato
Università di Roma La Sapienza/ Dip. Scienze Biochimiche
University of California Davis (USA) (NATO Fellow) |
| 1991 | EMBO Fellow
ETH Politecnico di Zurigo (CH) |
| 1987 | Borsista Anna Villa Rusconi
Università Roma La Sapienza/Dip. Genetica e Biologia Molecolare |

ISTRUZIONE E
FORMAZIONE

- 1988-1991 Dottorato di Ricerca in Biochimica
Università di Roma La Sapienza/ Dip. Scienze Biochimiche
- 1986 Laurea in Scienze Biologiche (110/110 e lode)
Università di Roma La Sapienza/ Dip. Scienze Biochimiche

COMPETENZE PERSONALI

Lingua madre Italiano

Altre lingue	COMPRESIONE		PARLATO		PRODUZIONE SCRITTA
	Ascolto	Letture	Interazione	Produzione orale	
Inglese	C2	C2	C1	C1	C1

Attività Didattica Titolare (Univ. Sapienza Roma) degli insegnamenti di:
Biochimica (C.L. M. Medicina e Chirurgia I);
Chimica e prop. Biochimica (C.L. Tecniche Lab. Biomedico/S. Camillo Forlanini);
Biologia Molecolare II (C. L. Biotecnologie interfacoltà);
Bioinformatica ed Ingegneria proteica (C. L. M. Biotecnologie Mediche)
Bioinformatica e proteomica (C. L. M. Biotecnologie Farmaceutiche)

Coordinatore di corso integrato.

Componente del Collegio dei docenti del Dottorato in Scienze della Vita.

Relatore di tesi triennali e specialistiche (Corso di laurea Biotecnologie triennale e specialistica), anche in collab. con univ. straniere (Politecnico di Dresda, Germania).

Relatore di tesi di dottorato in Biochimica e Scienze della Vita.

Organizzatore/relatore di convegni didattici tematici.

Attività Scientifica L'attività scientifica della Prof. Cutruzzolà è incentrata sugli aspetti molecolari della regolazione biologica. L'obiettivo di queste ricerche è la comprensione della struttura e funzione di proteine che controllano particolari aspetti della vita di cellule procariotiche ed eucariotiche, utilizzando un approccio multidisciplinare che spazia dalla biochimica delle macromolecole e loro interattori, alla biologia strutturale, fino alla biologia molecolare e cellulare. Più recentemente, nel gruppo della Prof. Cutruzzolà viene anche esaminato il meccanismo d'inibizione di alcune proteine identificate come possibili bersagli terapeutici. Tra le linee di ricerca attive:
 - ruolo dei dinucleotidi ciclici (quali il secondo messaggero di-GMP-ciclico) nella formazione di biofilm batterici e nella interazione ospite-patogeno (infezioni batteriche croniche). I principali risultati sono stati ottenuti su enzimi coinvolti nella sintesi e degradazione del di-GMP-ciclico. In quest'ultimo campo si cercano

potenziali inibitori del metabolismo del c-di-GMP, composti potenzialmente molto interessanti per elaborare nuove strategie anti-biofilm, a tutt'oggi non disponibili. Sono stati anche caratterizzati in parallelo i meccanismi che coinvolgono il metabolismo dell'ossido nitrico, ottenendo risultati soprattutto su (i) enzimi coinvolti nella biosintesi di NOe (ii) sensori trascrizionali dell'NO.

- *riprogrammazione metabolica nelle cellule tumorali*. Ruolo e le possibili strategie d'inibizione dell'enzima umano SHMT (Serinaldrossimetiltransferasi) coinvolto nel rimodellamento metabolico (metabolic shift) delle cellule tumorali. Alterazioni metaboliche nelle cellule tumorali, derivanti da fenomeni infettivi ed infiammatori.

- *meccanismi molecolari della reattività in proteine*, soprattutto contenenti cofattori quali eme e PLP, per comprenderne il funzionamento e/o il coinvolgimento in patologie anche neurodegenerative.

I risultati dell'attività scientifica sono stati pubblicati in oltre 100 lavori su riviste internazionali (H-index = 28-Scopus) e 1 brevetto. La prof. Cutruzzolà è stata relatore invitato in oltre 30 congressi nazionali ed internazionali.

Finanziamenti da enti pubblici/privati per ricerca

I principali (ultimi 10 anni) sono elencati di seguito:

2006-2009 MIUR - Progetto FIRB 2004- Structure, folding and dynamics of proteins.

2001-ad oggi Sapienza Università di Roma – Fondi progetti di Ateneo.

2006/2009/2016 Sapienza Univ. di Roma - Grandi attrezzature Ateneo – “Bioreattori ad alta resa”.

“La microcalorimetria ultrasensibile”.

“HypACB:Hypoxic Analysis of Cell behaviour”.

2003-2007 Progetto Europeo COST n. 856 “Ecological Aspects of denitrification, with emphasis on agriculture”- WG1-Biochemistry and molecular biology.

2009 Fondazione Fibrosi Cistica-

Progetto “Prevention of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation by inhibition of cyclic-di-GMP (c-di-GMP) metabolism”

2011-13 e 2015-17 : Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti-

"Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: new molecular strategies targeting cyclic-di-GMP metabolism”

" Allosteric control in the synthesis and sensing of cyclic-di-GMP, a master regulator of bacterial growth and physiology ”

2011-2013: MIUR - PRIN2009 - coordinatore e responsabile di unità operativa-

“Inibizione dei biofilm batterici: nuove strategie molecolari dirette contro il metabolismo del di-GMP ciclico”.

2013-2015 e 2016-2018: AIRC

” Probing the metabolic reprogramming of tumor cells by inhibition of serine hydroxymethyltransferase”.

” Serine/glycine one-carbon metabolism and cancer: biological role and inhibition of Serine Hydroxymethyltransferase”.

- Premi ed altre attività**
- 2016-2020:** Management Committee COST Action CA15126 Between Atom and Cell: Integrating Molecular Biophysics Approaches for Biology and Healthcare (**MOBIEU**). Rappresentante Italia
- 2014- :** Membro Direzione Scientifica Istituto Pasteur Italia-Fondazione Cenci Bolognetti
- 2014- :** Membro Evaluation Panels del European Research Council (ERC).
- 2005-:** Revisore esperto MIUR/PRIN (settori ERC LS1_1, LS1_2; LS9_1) e ANVUR/GEV (aree 05/06)
- Socio Accademico *Accademia medica romana*
- Membro di società scientifiche e consorzi quali: SIB, SIBBM, INBB.
- Revisore di riviste internazionali (tra cui PNAS, Trends Microbiology, J.Biol. Chem, Biochem.J., J. Inorg. Biochem, Nature reviews Microbiology, ecc); componente Editorial board di: Biochemistry Research International, Journal of Biomedicine and Biotechnology (dal 2008).
- 2012:** Finalista Premio "European Life Science Awards"

**PUBBLICAZIONI
SCIENTIFICHE**
(selezionate –
ultimi 5 anni)

1. **Cutruzzolà F**, Giardina G, Marani M, Macone A, Paiardini A, Rinaldo S and Paone A (2017). Glucose metabolism in the progression of prostate cancer. *Front. Physiol.* 8:97.
2. Paiardini A, Tramonti A, Schirch D, Guiducci G, di Salvo ML, Fiascarelli A, Giorgi A, Maras B, **Cutruzzolà F***, Contestabile R. (2016) Differential 3-bromopyruvate inhibition of cytosolic and mitochondrial human serine hydroxymethyltransferase isoforms, key enzymes in cancer metabolic reprogramming. *Biochim Biophys Acta.* 2016 Nov;1864(11):1506-17.
3. Marani M, Paone A, Fiascarelli A, Macone A, Gargano M, Rinaldo S, Giardina G, Pontecorvi V, Koes DR, McDermott LA, Yang T., Paiardini A., Contestabile R., **Cutruzzolà F.** (2016) A pyrazolopyran derivative preferentially inhibits the activity of human cytosolic hydroxymethyltransferase and induces cell death in lung cancer cells. *Oncotarget*, 7(4):4570-83.
4. Fernicola S, Torquati I, Paiardini A, Giardina G, Rampioni G, Messina M, Leoni L, Del Bello F, Petrelli R, Rinaldo S, Cappellacci L, **Cutruzzolà F.** (2015) Synthesis of triazole-linked analogues of c-di-GMP and their interactions with diguanylate cyclase. *J Med Chem.* 58:8269-84
5. Fernicola S, Paiardini A, Giardina G, Rampioni G, Leoni L, **Cutruzzolà* F**, Rinaldo S. (2015) In silico discovery and in vitro validation of catechol-containing sulfonohydrazide compounds as potent inhibitors of the diguanylate cyclase PleD. *J Bacteriol.* 198:147-56. **corresponding author*
6. Rinaldo S., Paiardini A., Stelitano V., Brunotti P., Cervoni L., Fernicola S., Protano C., Vitali M., **Cutruzzolà F.***, Giardina G. (2015) The structural basis of functional diversification of HD-GYP domain revealed by the *Pseudomonas aeruginosa* PA4781 protein displaying an unselective bi-metallic binding site. *J. Bacteriol.* 197:1525-35. **corresponding author*
7. Paiardini A., Fiascarelli A., Rinaldo S., Koes D.R., Parroni A., Montini G., Marani M.,

- Paone A., McDermott L.A., Contestabile R., **Cutruzzolà F.** (2015) Screening and In Vitro Testing of Antifolate Inhibitors of Human Cytosolic Serine Hydroxymethyltransferase. *ChemMedChem*, 10:490-97.
8. Giardina G., Brunotti, P., Fiascarelli A., Cicalini A., Costa M.G.S., Buckle A.M., Di Salvo ML., Giorgi A., Marani, M., Paone A., Rinaldo S., Paiardini A., Contestabile R., **Cutruzzolà F.** (2015) How pyridoxal 5'-phosphate differentially regulates human cytosolic and mitochondrial serine hydroxymethyltransferase oligomeric state. *FEBS J.* 282:1225-41.
 9. Paone A, Marani M, Fiascarelli A, Rinaldo S, Giardina G, Contestabile R, Paiardini A, **Cutruzzolà F** (2014) SHMT1 knockdown induces apoptosis in lung cancer cells by causing uracil misincorporation *Cell Death Dis*, 5: e1525.
 10. Amelio I., **Cutruzzolà F.***, Antonov A., Agostini M., Melino G. (2014) Serine and glycine metabolism in cancer. *Trends in Biochem. Sci.* 39:191-8. **corresponding author*
 11. Giardina G, Paiardini A, Fernicola S., Franceschini S., Rinaldo S, Stelitano V, **Cutruzzolà F.** (2013) Investigating the allosteric regulation of YfiN from *Pseudomonas aeruginosa*: clues from the structure of the catalytic domain. *PLoS One*, 8:e81324.
 12. Stelitano V, Giardina G, Paiardini A, Castiglione N, **Cutruzzolà F**, Rinaldo S. (2013) C-di-GMP Hydrolysis by *Pseudomonas aeruginosa* HD-GYP Phosphodiesterases: Analysis of the Reaction Mechanism and Novel Roles for pGpG. *PLoS One*, 8:e74920.
 13. Antoniani D, Rossi E, Rinaldo S, Bocci P, Lolicato M, Paiardini A, Raffaelli N, **Cutruzzolà F**, Landini P. (2013) The immunosuppressive drug azathioprine inhibits biosynthesis of the bacterial signal molecule cyclic-di-GMP by interfering with intracellular nucleotide pool availability. *Appl Microbiol Biotechnol.* 97:7325-36.
 14. Stelitano, V., Brandt, A., Fernicola, S., Franceschini, S., Giardina, G., Pica, A., Rinaldo, S., Sica, F., **Cutruzzolà, F.** (2013) Probing the activity of diguanylate cyclases and c-di-GMP phosphodiesterases in real-time by CD spectroscopy. *Nucleic Acid Research*, 8:e74920.
 15. Radoul M., Barak Y., Rinaldo, S., **Cutruzzolà, F.**, Pecht, I., Goldfarb, D. (2012) Solvent Accessibility in the Distal Heme Pocket of the Nitrosyl d1-Heme Complex of *Pseudomonas Stutzeri* cd1 Nitrite Reductase. *Biochemistry*, 51:9192-201.
 16. Chi, C., Haq, S., Rinaldo, S., Dogan, J., **Cutruzzolà, F.**, Engström, Å., Gianni, S., Lundström, P., Jemth, P. (2012) Interactions outside the boundaries of the canonical binding groove of a PDZ domain influence ligand binding. *Biochemistry*, 51:8971-9.
 17. Rinaldo S., Castiglione N., Giardina G., Caruso M., Arcovito A., Della Longa S., D'Angelo P., **Cutruzzolà F.** (2012) Unusual heme binding properties of the Dissimilative Nitrate respiration Regulator (DNR), a bacterial nitric oxide sensor. *Antioxid Redox Signal.* 17:1178-1189
 18. Castiglione N., Rinaldo S., Giardina G., Stelitano V., **Cutruzzolà F.** (2012) Nitrite and Nitrite Reductases: From Molecular Mechanisms to Significance in Human Health and Disease. *Antioxid Redox Signal.* 17:684-716

Dati personali Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali"

Roma 18/07/2017 Francesca Cutruzzolà