

CURRICULUM VITAE – Riccardo Sgarra

GENERALITA'

NOME e COGNOME: Riccardo Sgarra

NAZIONALITA': Italiana

LUOGO e DATA di NASCITA: Trieste,

RESIDENZA:

E-MAIL: rsgarra@units.it

SEDE di LAVORO: Università degli Studi di Trieste, Dipartimento di Scienze della Vita, Via L. Giorgieri, 5 - 34127 Trieste (TS), Tel: +39 040 5588721

QUALIFICA: Professore Associato

FORMAZIONE

1996 - Laurea in Scienze Biologiche con il massimo del punteggio e lode presso l'Università degli Studi di Trieste discutendo una tesi sperimentale dal titolo "Analisi dell'atrazina e di alcuni suoi derivati nell'acqua potabile mediante elettroforesi capillare e spettrometria di massa". Relatore: Prof. V. Giancotti.

1997 - periodo obbligatorio di tirocino formativo per conseguire l'abilitazione all'esercizio della professione del Biologo.

Aprile 1998/Febrero 1999 - servizio civile sostitutivo.

1999/2001 – Dottorato in Biochimica presso il Dipartimento di Biochimica e Chimica delle Macromolecole (Università degli Studi di Trieste). Tesi: "Le proteine HMGA1 nel processo di morte cellulare programmata". Relatore: Prof. V. Giancotti.

ATTIVITA' di RICERCA

2002/2004 – Borsa di studio della Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC) triennale. Titolo del progetto di ricerca: "Modificazioni post-traduzionali delle proteine

HMGA: ruolo nella modulazione dell'organizzazione cromatinica". Responsabile del laboratorio ospitante: Prof. V. Giancotti.

2005/2006 – Assegno di Ricerca per il settore scientifico disciplinare BIO/10 Biochimica (Area 05 Scienze Biologiche).

Dicembre 2006 – Nominato ricercatore universitario per il settore scientifico-disciplinare BIO/10 BIOCHIMICA (Area 05 Scienze Biologiche) presso la Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università degli Studi di Trieste. A decorrere dal 15 Dicembre 2009 confermato in ruolo a seguito del giudizio favorevole espresso dalla commissione giudicatrice.

Dicembre 2019 - Nominato professore associato per il settore scientifico-disciplinare BIO/10 BIOCHIMICA (Area 05 Scienze Biologiche) presso il Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università degli Studi di Trieste.

Linee di ricerca

L'attività di ricerca del prof. Sgarra è stata focalizzata sullo studio delle proteine High Mobility Group A (HMGA), fattori coinvolti nell'organizzazione strutturale della cromatina e nelle sue dinamiche. I membri di questa famiglia (HMGA1a, HMGA1b e HMGA2) per sé non hanno attività di attivatori trascrizionali ma sono in ogni caso elementi chiave nella formazione di complessi macromolecolari con attività trascrizionale e, per questo motivo, sono noti come "fattori trascrizionali architetturali". Le caratteristiche peculiari di queste proteine sono tre: (i) esse stabiliscono un articolato network molecolare in quanto sono in grado di interagire con diversi fattori proteici e contemporaneamente sia con sequenze di DNA (solco minore di tratti ricchi in AT) che con molecole di RNA; (ii) sono proteine "intrinsecamente disordinate" (ID), ovvero prive di struttura secondaria o terziaria stabile; (iii) sono tra le proteine cromatiniche soggette ad un maggior numero di modificazioni post-traduzionali. Fin dalla loro scoperta, le proteine HMGA sono state correlate alla crescita cellulare e alla proliferazione. Esse, infatti, sono altamente espresse durante l'embriogenesi e la trasformazione neoplastica, ricoprendo un ruolo rilevante in

entrambi i processi; per questa ragione vengono correntemente definite proteine onco-fetali.

Il prof. Sgarra ha fatto parte prima del gruppo di ricerca coordinato dal Prof. V. Giancotti (dal 1996 al 2006) e attualmente (dal 2007 fino ad oggi) fa parte del gruppo di ricerca del Prof. G Manfioletti denominato "*Chromatin and epigenetics in cancer*". La ricerca del prof. Sgarra ha riguardato diversi aspetti riguardanti il ruolo funzionale delle proteine HMGA toccando tre punti distinti: i) la modulazione dell'attività delle HMGA mediante modificazioni post-traduzionali; ii) la definizione e lo studio funzionale del network molecolare di questi fattori e (iii) il ruolo delle HMGA nel contesto dei tumori alla mammella.

I principali contributi del prof. Sgarra riguardano i seguenti punti:

Mediante approcci basati sulla spettrometria di massa in combinazione con analisi cromatografiche ha contribuito a identificare alcune delle modifiche post-traduzionali a cui le HMGA sono soggette (metilazione a livello dell'arginina 25, 57 e 59 e fosforilazione della coda acidica C-terminale), a seguirne la loro dinamica durante alcuni processi biologici e ad attribuirne una funzione (in particolar modo per quanto riguarda il coinvolgimento delle HMGA nel processo di morte cellulare programmata) e ad identificare alcuni degli enzimi responsabili di queste modificazioni (Diana et al. JBC 2001, Sgarra et al. CCD/Biochemistry 2003, Sgarra et al. JBC 2006);

Tramite approcci proteomici ha contribuito a costruire ed ampliare il network molecolare d'interazione proteina/proteina delle proteine HMGA e in tal modo ha contribuito ad ampliare lo spettro delle funzioni attribuibili alle stesse HMGA (Sgarra et al. Proteomics 2005 and 2008, Sgarra et al. BBA 2010);

Tramite un approccio innovativo basato sulla *ion-mobility mass spectrometry* ha contribuito ad assegnare una funzione strutturale e funzionale al dominio C–terminale delle HMGA (Maurizio et al. JPR 2011);

Tramite approcci proteomici e genomici ha contribuito a definire il ruolo delle HMGA nel contesto del tumore umano alla mammella (Maurizio et al. MCP 2016, Penzo et al. Cancers 2019);

Ha contribuito nel chiarire i meccanismi molecolari HMGA2-dipendenti responsabili del successo di un approccio di terapia genica per la cura della beta–talassemia (Cavazzano-Calvo et al. Nature 2010).

Attualmente, il prof. Sgarra, sempre all'interno del gruppo del Prof. Manfioletti, sta sviluppando in maniera autonoma due distinti filoni di ricerca riguardanti le HMGA. Da un lato l'interesse si è spostato su un argomento strettamente legato alla ricerca di base, ovvero sul ruolo che le HMGA svolgono in ambito epigenetico relativamente all'organizzazione strutturale della cromatina, ovvero la comprensione dei meccanismi molecolari tramite i quali le proteine HMGA sono coinvolte nel rilassamento della cromatinica, nella distribuzione intranucleare dell'eterocromatina e nell'organizzazione nucleosomiale del DNA. Dall'altro lato, il prof. Sgarra è impegnato su un fronte traslazionale, ovvero nella ricerca di nuove molecole in grado di spiazzare le proteine HMGA dal solco minore del DNA e che possano costituire dei modelli "strutturali" sui quali fondare lo sviluppo di nuove molecole con possibile attività antitumorale (in collaborazione con il prof. Mattia Mori dell'Università degli Studi di Siena e con il gruppo del prof. Bruno Botta dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza").

Per lo sviluppo delle tematiche di ricerca inerenti alle proteine HMGA il prof. Sgarra ha sviluppato approfondite competenze teorico/pratiche per quanto riguarda le seguenti metodologie:

Ambito biochimico: Estrazione, purificazione, prefrazionamento e condizionamento di campioni proteici. Centrifugazione differenziale. Determinazione della concentrazione

proteica (metodi spettrofotometrici diretti e indiretti). Analisi elettroforetiche (SDS-PAGE, Native-PAGE, IEF ed EMSA). Western blot. Cromatografia liquida (RP-HPLC, affinità, scambio ionico, esclusione). Spettrometria di massa (metodica di ionizzazione ESI in abbinata ad analizzatori quadrupolari [Q] e trappole ioniche [IT] e relative analisi LC-MS e LC-MS/MS). Tecniche d'identificazione proteica mediante *peptide mass fingerprinting* e *peptide sequencing*. Mappatura di modificazione post-traduzionali mediante digestioni triptiche e peptide sequencing. Proteolisi limitata. Co-immunoprecipitazione (co-IP) e immunoprecipitazione della cromatina (ChIP). Saggi enzimatici (fosforilazione e metilazione) in vitro ed in vivo. Purificazione e caratterizzazione di anticorpi policlonali.

Ambito biologia molecolare: Estrazione, purificazione e quantificazione di DNA. Analisi elettroforetiche di DNA. Preparazione di vettori plasmidici per l'espressione/produzione di proteine in batteri e in cellule eucariotiche. Estrazione di RNA e analisi qRT-PCR.

Ambito biologia cellulare: Gestione di colture cellulari e relativi trattamenti farmacologici e trasfezioni. Saggi di crescita (MTS), motilità (wound healing) e migrazione cellulare (transwell).

I risultati conseguiti dalle ricerche del prof. Sgarra sono stati pubblicati su riviste scientifiche a divulgazione internazionale e presentate a congressi/convegni sia a livello nazionale che internazionale.

Il prof. Sgarra svolge attività di *referee* per diverse riviste scientifiche a carattere internazionale, come ad esempio Proteomics, PLOS ONE, Proteomes, Cells, Molecules, Frontiers in Endocrinology, Cancer Biomarkers, Biomedicine & Pharmacotherapy, Protome Science, PeerJ ed International Journal of Molecular Sciences.

In fede

Riccardo Sgarra