

## **Curriculum vitae ALESSANDRO MICHIEZI**

Nato a Roma il 05/07/1969

Professore Associato confermato settore concorsuale 05/F1 e settore disciplinare BIO13 presso il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata",

Via Montpellier 1, 00133 Roma

Recapiti telefonici: 06 7259 6054 (ufficio), 3401545560 (cellulare)

e-mail: [alessandro.michienzi@uniroma2.it](mailto:alessandro.michienzi@uniroma2.it)

### **TITOLI DI STUDIO**

- 1993            Laurea in Scienze Biologiche ottenuta con la valutazione **110/110 summa cum laude** discutendo la tesi sperimentale:  
"Caratterizzazione di un piccolo RNA nucleolare (U16) codificato all'interno di un introne del gene per la proteina ribosomale L1 in *Xenopus laevis*", relatori la prof. Irene Bozzoni e la Dott.ssa Paola Fragapane
- 2000            Nell'ambito di concorsi per il reclutamento di ricercatori e tecnologi presso il Centro Acidi Nucleici del C.N.R. l'attività di ricerca svolta e' stata validata equiparandola a quella di un dottorato di ricerca da parte del Prof. Ernesto Di Mauro e di una commissione scientifica formata all'uopo.

### **CARRIERA SCIENTIFICA e UNIVERSITARIA**

- 1991-1993    **Tesista** presso il **Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare dell'Università di Roma "La Sapienza"** sotto la supervisione della Prof.ssa Irene Bozzoni ha lavorato alla caratterizzazione e biogenesi dei piccoli RNA nucleolari o snoRNA in *Xenopus Laevis*.
- 1993-1998    **Borsista** presso il **Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare dell'Università di Roma "La Sapienza"** sotto la supervisione della Prof.ssa Irene Bozzoni lavorando a progetti volti alla messa a punto di protocolli di terapia genica mediante l'uso di molecole di RNA come potenti inibitori della replicazione di HIV-1.
- 1998-2003    Esperienza di **PostDottorato** presso il **Beckman Institute-City of Hope Medical Centre, Duarte, California, USA** nel laboratorio del Prof. John Rossi lavorando a progetti volti alla messa a punto di protocolli di terapia genica mediante l'uso di

molecole di RNA a specifica localizzazione nucleolare come potenti inibitori della replicazione di HIV-1.

2003-2006 **Ricercatore contrattista** presso il **Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma** nel laboratorio della Dr.ssa Sandra Gessani lavorando alla messa a punto di protocolli per l'utilizzo di RNA interferenti in cellule dendritiche e sulla modulazione dei microRNA mediata dall'attivazione dei Toll-like receptors in cellule dendritiche

Dicembre 2005-Febbraio 2006 **Visiting Scientist** presso il **Beckman Institute-City of Hope Medical Centre, Duarte, California, USA** nel laboratorio del Prof. John Rossi per completare alcuni dei progetti in collaborazione.

2006-presente **Ricercatore a tempo indeterminato** presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata", ha caratterizzato il ruolo delle deaminasi ADAR nel ciclo vitale dei parassiti endogeni ed esogeni (elementi trasponibili eretrovirus) e studia le disfunzioni dell'enzima ADAR1 nei pazienti affetti dalla sindrome di Aicardi-Goutières.

2015-2022 **Professore Aggregato** presso il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata"

#### **ABILITAZIONI SCIENTIFICHE NAZIONALI**

- 1) ASN 2012: Professore Universitario di seconda fascia per il Settore Concorsuale 05/F1-BIOLOGIA APPLICATA. Validità dal 22/01/2014 al 22/01/2023
- 2) ASN 2018/2020: Professore Universitario di seconda fascia per il Settore Concorsuale 05/F1-BIOLOGIA APPLICATA. Validità a partire dal 16/01/2020 e avrà scadenza il 16/01/2029.
- 3) ASN 2021/2023 - Professore universitario di Seconda Fascia nel Settore Concorsuale 05/E2 - BIOLOGIA MOLECOLARE. Validità a partire dal 03/02/2022 e avrà scadenza il 03/02/2031

#### **BORSE e PREMI**

- 1) Premio come miglior tesi di Laurea da parte della Fondazione Cenci-Bolognetti Istituto Pasteur (1994)
- 2) Vincitore di borse di studio erogate della Fondazione Cenci-Bolognetti Istituto Pasteur (1995-1997)
- 3) Vincitore di una borsa di studio per la ricerca sull'AIDS (Istituto Superiore di Sanità) 1997

- 4) Vincitore del premio della Fondazione Aviralia come miglior presentazione di un ricercatore al Congresso ICAR (Italian Conference on AIDS and Retroviruses) 27 marzo 2011 - 29 marzo 2011-Firenze.

## **PROGETTI DI RICERCA INTERNAZIONALI E NAZIONALI**

### **Progetti finanziati come Responsabile Scientifico**

- 1) 2018-2020 “Characterization of ADAR1 Dysfunction in Aicardi-Goutières Syndrome”- United Leukodystrophy Foundation (USA)
- 2) 2018 FABBR -ANVUR Finanziamento delle attività base di ricerca
- 3) 2011-2013 “Role of the specific adenosine deaminase ADAR1 in HIV-1 replication”- convezione 40H42. Programma Nazionale di Ricerca sull’AIDS

### **Progetti finanziati come Collaboratore**

- 1) 2018-2019 “Definition of regulatory non-coding RNA Expression Profiling in Hepatitis B and C Virus-Induced Hepatocellular Tumors”. Mission Sustainability 2017 (Grant di Ateneo) – Università di Roma of Tor Vergata
- 2) 2016-2018 “Crosstalk between DNA damage response and retroelements activity in the pathogenesis of Aicardi- Goutières Syndrome”.  
Project number: GGP15227 Italian Telethon Foundation
- 3) 2008-2010 “microRNA nello sviluppo dei glioblastomi e nel differenziamento neuronale” - PRIN
- 4) 2022- Funded by the European Union –NextGenerationEU: National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology”.

## **COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE**

### **Collaborazioni Nazionali**

- 1) Dr.ssa Margherita Doria, Laboratory of Immuno-infectivology, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome
- 2) Dr. Maurizio Federico, Istituto Superiore di Sanità
- 3) Dr.ssa Angela Gallo, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome
- 4) Prof. Carlo Federico Perno, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome

- 5) Prof. Francesca Ceccherini-Silberstein, Università di Roma Tor Vergata
- 6) Dr. Cristina Cereda, Direttore UOC Screening Neonatale e Malattie Metaboliche, ASST Fatebenefratelli Sacco
- 7) Prof. Ernesto Picardi, Università di Bari
- 8) Prof. Marco Muzi Falconi, Università di Milano
- 9) Dr. Ivan Monteleone, Università di Roma Tor Vergata
- 10) Prof.ssa Emanuela Citterich, Università di Roma Tor Vergata

### **Collaborazioni Internazionali**

- 1) Prof. John Rossi, Beckman Institute, City of Hope Medical Centre, Duarte, USA
- 2) Prof. Ayelet Lamm, Technion - Israel Institute of Technology, Haifa, Israel
- 3) Prof. Yanick Crow, University of Edinburgh, Scotland
- 4) Prof. Claudia Kleinman, McGill University, Canada

### **PARTECIPAZIONE A CORSI**

- 1) 29 Marzo-1 Aprile 1994 "RNA STRUCTURE AND FUNCTION", ICGEB-Trieste, Italia.
- 2) 13-18 Settembre 1997 "Second Advanced Course of Gene Therapy" FEBS course-Venezia, Italia.
- 3) 23-27 Agosto 2002-Ribozymes and RNA Catalysis-West Park Centre, Dundee, Scotland. EMBO Workshop
- 4) 27-29 Ottobre 2003-Corso personalizzato sull'analisi dei microarray, Torino, Italia

### **PARTECIPAZIONE COME RELATORE A CONVEGNI DI CARATTERE SCIENTIFICO IN ITALIA O ALL'ESTERO**

- 1) Gruppo di cooperazione "Struttura molecolare ed espressione genica" Capalbio-maggio 1993. "A novel small nucleolar RNA (U16) is encoded inside a ribosomal protein intron and originates by processing of the pre-mRNA".
- 2) Convegno congiunto SIBBM, ABCD e AGI, Riccione, 2-5 ottobre 1996. "Uso di ribozimi per la terapia genica di infezione da HIV-1".
- 3) Ribosome Biogenesis & Nucleolar Function, Fifth International Conference, Granlibakken, USA. August 17-21, 2000. "Targeting HIV-1 within the nucleolus".
- 4) RNA meeting 2002-Seventh Annual Meeting of the RNA Society. University of Wisconsin, Madison May 28 - June 2, 2002. "A nucleolar TAR decoy is a potent inhibitor of HIV-1 replication".

- 5) ICAR (Italian Conference on AIDS and Antiviral Research Meeting)-Florence 27/3/2011. “The ADAR Editing Enzymes Are Novel HIV-1 Proviral Factors”.
- 6) SMBE satellite Meeting on RNA modification, 17-20 May 2016, Valencia, Spain. “ADAR1 restricts the LINE-1 retrotransposition in human cell lines”
- 7) «Bridging the gap» tra aspetti clinici e ricerca di base. 30 ottobre 2017 Centro Pastorale Paolo VI, Brescia. “Caratterizzazione del ruolo dell'enzima ADAR1 nella patogenesi della AGS. La Sindrome di Aicardi-Goutières: un modello di interferonopatia”.
- 8) DNA and RNA editing by AID/APOBEC Proteins. 15-18/01/2018. Ye'arim Hotel, Ma'aleHaHamisha, Israel. “ADAR1 restricts Alu and LINE-1 retrotransposition”
- 9) 2022ULF Scientific Symposium organized by the United Leukodystrophy Foundation. 22-24 Giugno 2022. Itasca (Chicago), USA.
- 10) I Congresso Nazionale sulle leucodistrofie in età pediatrica: dalla diagnosi al trattamento. 19-20 Settembre 2022, Milano.

#### **ADESIONI A SOCIETÀ SCIENTIFICHE NAZIONALI ED INTERNAZIONALI**

- 1) 2011-presente Membro della società Italiana di Biologia e Genetica Generale e Molecolare (A.I.B.G)
- 2) 2018-2021 Membro sostituto della CostActionCA16120EuropeanEpitranscriptomics network - “Epitrans” (<https://epitrans.eu/partners/>)
- 3) 2021-presente Membro della CostAction CA17013 Delivery of Antisense RNA Therapeutics DARTER(<https://antisenserna.eu>).
- 4) 2023-presente Membro della CostActionCA21113 -Genome Editing to Treat Human Diseases (GenE-Humdi) (<https://www.cost.eu/actions/CA21113/>)

#### **ATTIVITÀ DA REVISORE**

- 1) Revisore di pubblicazioni per diverse riviste scientifiche internazionali
- 2) 2020-Revisore di un progetto inviato al ERC Advanced Grant 2020 Call
- 3) 2021-presente Partecipazione al Team di esperti della CINECA per la predisposizione ed il controllo dei quesiti per gli accessi programmati o altre necessità dei consorziati.

#### **ATTIVITÀ DIDATTICA E ISTITUZIONALE**

**Dall'anno accademico 2006-2007 ad oggi:** Titolare dell'insegnamento di Radiobiologia per il Corso di laurea per Tecnico di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma “Tor Vergata” (1 CFU)

**Dall'anno accademico 2009-2010 ad oggi:** Titolare dell'insegnamento di Biologia Applicata per il Corso di Laurea Magistrale in Scienze della Nutrizione Umana- Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata" (2 CFU)

**Dall'anno accademico 2010-2011 ad oggi:** Docente e successivamente anche coordinatore del corso di Biologia e Genetica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Nostra Signora del Buon Consiglio di Tirana (Albania) (4 CFU)

**Dall'anno accademico 2018-2019 ad oggi:** Docente dell'insegnamento di Biologia applicata per i corsi di Laurea per Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, Tecniche Audioprotesiche e Ortopediche della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata" (1 CFU per i tecnici radiologi e ortopedici, 2 CFU per gli audioprotesisti)

**Dall'anno accademico 2006-2007 ad oggi:** Componente delle commissioni d'esame di profitto e svolge attività integrative opzionale per il modulo di Biologia applicata per il Corso di Studi Magistrale in Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata"

**Dall'anno accademico 2018-2019 ad oggi:** Docente dell'insegnamento di Biologia applicata per il Corso di Studi Magistrale in Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata" (1 CFU)

**Dall'anno accademico 2019-2020 ad oggi:** Docente dell'insegnamento di Biologia Applicata per la Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi dentaria-Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata" (1 CFU)

**Nell'anno accademico 2018-2019:** Docente del corso di Biologia applicata per i Corsi di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico e Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia per l'Università di Roma Unicamillus. (2 CFU ciascuno)

**Dall'Anno accademico 2011 al 2016 e dal 2018 ad oggi.** Partecipazione al collegio dei docenti di dottorato dell'Università degli Studi di ROMA "Tor Vergata" Titolo: "MICROBIOLOGIA MEDICA, IMMUNOLOGIA, MALATTIE INFETTIVE E TRAPIANTI"

**Dall'Anno Accademico 2016 ad oggi:** Membro della commissione Ricerca del Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma "Tor Vergata".

## **ATTIVITÀ DI COLLABORAZIONE EDITORIALE CON RIVISTE DI RILEVANZA INTERNAZIONALE**

co-Guest editor di una special "issue" della rivista International Journal of Molecular Sciences (ISSN 1422-0067) dal titolo "The Plentiful Roles of RNA in Glioblastoma". Questa attività

editoriale ha anche permesso di pubblicare la seguente review nella stessa “issue”: Insights into the Regulatory Role of m6A Epitranscriptome in Glioblastoma. Galardi S, Michienzi A, Ciafre SA. doi: 10.3390/ijms21082816

## ATTIVITÀ DI RICERCA

- a) Il Dr. Michienzi sin dall’inizio della sua carriera scientifica si è principalmente interessato dello studio dei meccanismi di regolazione dell’espressione genica, in particolare a livello post-trascrizionale. Questi studi hanno permesso l’identificazione dei piccoli RNA nucleolari (snoRNA) in *Xenopus laevis* capaci di **modificare post-trascrizionalmente** gli RNA ribosomiali.

Questi studi hanno permesso di pubblicare già prima della laurea i seguenti lavori scientifici:

-“A novel small nucleolar RNA (U16) is encoded inside a ribosomal protein intron and originates by processing of the pre-mRNA”. P. Fragapane, S. Prislei, **A. Michienzi**, E. Caffarelli and I. Bozzoni, (1993).*EMBO J*, 12, pp.2921-2928

-“Two different snoRNA are encoded in introns of the L1 ribosomal protein genes of amphibia and humans”. Prislei S., **Michienzi A.**, Presutti C., Fragapane P., and Bozzoni I., (1993).*Nucleic Acid Research*, 21, pp.5834-5840.

- b) Successivamente il Dr. Michienzi si è interessato del disegno e messa a punto di molecole di RNA terapeutiche (ribozimi, RNA decoy e piccoli RNA interferenti) con specifica localizzazione cellulare capaci di interferire con la replicazione di HIV-1. Questi studi iniziati presso il laboratorio della Prof.ssa Irene Bozzoni (Università La Sapienza) sono proseguiti per cinque anni nel laboratorio del Prof. John Rossi (Beckman Institute, City of Hope Medical Centre, Duarte, USA), leader mondiale nel campo. Questi studi si sono conclusi con la pubblicazione di diversi articoli scientifici su riviste internazionali prestigiose e ad alcuni brevetti. Inoltre, uno degli RNA terapeutici sviluppati dal Dr. Michienzi (U16TAR o TAR) è stato valutato, insieme ad altre molecole di RNA, in uno studio clinico pilota sponsorizzato dalla organizzazione americana NIH (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01961063?cond=HIV+and+nonhodgkins+lymphoma&draw=1&rank=6>.)

Selezione delle pubblicazioni più rilevanti:

-“U1 snRNA-chimeric ribozymes with substrate specificity for the Rev pre-mRNA of HIV”. **Michienzi A.**, S. Prislei, and I. Bozzoni. (1996). *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 93, pp.7219-7224.

-” Ribozyme-mediated inhibition of HIV 1 suggests nucleolar trafficking of HIV-1 RNA”. **Alessandro Michienzi**, LauranceCagnon, Ingrid Bahner, and John J. Rossi (2000).*Proc. Natl. Acad. Sci.*,97, pp.8955-8960.

-” Intracellular Applications of Ribozymes”. **Alessandro Michienzi** and John J. Rossi (2001) *Methods Enzymol*, 341, pp:581-96.

-” A nucleolar TAR decoy inhibitor of HIV-1 replication”.**A. Michienzi**, S. Li, J.A.Zaia, and J. J. Rossi (2002) *Proc. Natl. Acad. Sci*, 99:14047-14052.

- c) Negli ultimi dieci anni, l’attività di ricerca del Dr. Michienzi si è focalizzata nello studio del ruolo delle deaminasi della adenosina che agiscono sull’RNA a doppio filamento (enzimi ADAR, in particolare ADAR1 e ADAR2). Questi enzimi **modificano la sequenza delle molecole di RNA** a doppio filamento convertendo l’adenosina in inosina (che viene riconosciuta dai macchinari cellulari come se fosse una guanosina), in un processo chiamato editing dell’RNA A-to-I. Il Dr. Michienzi si è interessato dello studio del ruolo di questi enzimi come regolatori del ciclo vitale di parassiti endogeni ed esogeni. Questi studi hanno permesso di dimostrare che le ADAR svolgono un ruolo provirale favorendo la replicazione di HIV-1 sia con meccanismi dipendenti dall’editing dell’RNA che indipendenti e invece funzionano da regolatori negativi del processo di mobilitazione degli elementi trasponibili LINE-1 e Alu.

Selezione delle pubblicazioni rilevanti:

- 1) EDITING OF HIV-1 RNA BY THE DOUBLE-STRANDED RNA DEAMINASE ADAR1 STIMULATES VIRAL INFECTION. Margherita Doria, Francesca Neri, Angela Gallo, Maria Giulia Farace and **Alessandro Michienzi**. *Nucleic Acids Res.* 2009, Sep;37(17):5848-58.
- 2) ADAR2 editing enzyme is a novel human immunodeficiency virus-1 proviral factor. Doria M, Tomaselli S, Neri F, Ciafrè SA, Farace MG, **Michienzi A\***, Gallo A\*.\*The authors contributed equally to this work. *J Gen Virol.* 2011 May;92(Pt 5):1228-32. Epub 2011 Feb 2.



- 3) ADAR1 restricts LINE-1 retrotransposition. Orecchini E, Doria M, Antonioni A, Galardi S, Ciafrè SA, Frassinelli L, Mancone C, Montaldo C, Tripodi M, **Michienzi A**. Nucleic Acids Res. 2017 Sep 21. pii: gkw834.
- 4) The RNA editing enzyme ADAR2 restricts L1 mobility. Frassinelli L, Orecchini E, Al-Wardat S, Tripodi M, Mancone C, Doria M, Galardi S, Ciafrè SA, **Michienzi A**. RNA Biol. 2021 Oct 15;18(sup1):75-87. doi:10.1080/15476286.2021.1940020

Più recentemente il Dr. Michienzi si è interessato dello studio dei meccanismi molecolari che sono responsabili dell'insorgenza della sindrome Aicardi-Goutières (AGS). AGS è una leucodistrofia causata da mutazioni in uno di 9 geni che codificano per proteine molte delle quali coinvolte nel metabolismo degli acidi nucleici o nel loro riconoscimento. Uno di questi geni è ADAR1. Il nostro studio ha dimostrato che le mutazioni di ADAR1 causano sia un'alterazione della sua espressione che della sua attività di **modificazione degli RNA endogeni**. Manoscritto in preparazione.

#### **ATTIVITÀ DI COORDINAMENTO, ORGANIZZAZIONE E PARTECIPAZIONE DI GRUPPI DI RICERCA**

- 1) Il Dr. Michienzi dal 03-03-2012 al 01-01-2014 ha coordinato il gruppo di ricerca composto dalla Dr.ssa Kleinman della McGill University (Montreal, Canada) e la D.ssa Margherita Doria dell'Ospedale Bambino Gesù che ha dimostrato come l'infezione delle cellule T da parte di HIV-1 causa l'alterazione dei geni coinvolti nella sintesi dei ribosomi. I risultati di tale ricerca sono stati pubblicati come articolo su una rivista internazionale nel 2014 (PLoS One).
- 2) Il Dr. Michienzi dal 01/03/ 2013 al 01/05/2015 ha coordinato un gruppo di ricerca a cui partecipavano il Dr. Maurizio Federico dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma e la Dr.ssa Margherita Doria dell'Ospedale Bambino Gesù che ha dimostrato come la proteina ADAR1 sia incapsidata nei virioni di HIV-1 e interagisca con la proteina virale Gag. I risultati di tale ricerca sono stati pubblicati nel 2015 come articolo su rivista internazionale (Virology)
- 3) Il Dr. Michienzi dal 01-01-2015 al 30-12-2017 ha coordinato un gruppo di ricerca a cui hanno partecipato il Prof. Marco Tripodi dell'Università "La Sapienza" di Roma, la Dr.ssa Silvia Galardi e la Prof.ssa Anna Silvia Ciafre dell'Università di Roma Tor Vergata e la Dr.ssa Margherita Doria dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma. Questo gruppo di ricerca ha portato alla scoperta di un nuovo ruolo dell'enzima ADAR1 nell'inibizione del processo di retrotrasposizione degli elementi di sequenza LINE-1. I dati ottenuti sono stati pubblicati nel

2017 come articolo scientifico su una prestigiosa rivista scientifica internazionale (Nucleic Acid Research). Inoltre, l'importanza di questa scoperta ha permesso al candidato di pubblicare, su richiesta degli editori, due review su riviste internazionali (RNA biology nel 2017, ChromosomeResearch nel 2018).

- 4) Il Dr. Michienzi dal 01/09/2017 coordina un gruppo di ricerca composto dal Prof. Ernesto Picardi dell'Università di Bari e dalla Dr.ssa Cristina Cereda Direttore UOC Screening Neonatale e Malattie Metaboliche- ASST Fatebenefratelli Sacco Ospedale dei Bambini "V. Buzzi" con lo scopo di caratterizzare il ruolo dell'enzima ADAR1 nella Sindrome di Aicardi Goutières. Questa collaborazione ha permesso di ottenere un finanziamento da parte della United Leukodystrophy Foundation (USA) nel 2018. Inoltre, un manoscritto che raccoglie i dati prodotti in questi anni è in preparazione.
- 5) Il Dr. Michienzi 01-01-2018 al 01-06-2021 ha coordinato il gruppo di ricerca a cui ha partecipato il Prof. Marco Tripodi dell'Università "La Sapienza" di Roma, la Dr.ssa Silvia Galardi e la Prof.ssa Anna Silvia Ciafre dell'Università di Roma Tor Vergata e la Dr.ssa Margherita Doria dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma. Questo gruppo di ricerca ha portato alla scoperta di un nuovo ruolo dell'enzima ADAR2 come inibitore del processo di retrotrasposizione degli elementi di sequenza LINE-1. I risultati di questa ricerca hanno portato nel 2021 alla pubblicazione di un articolo scientifico sulla rivista internazionale RNA Biology.

#### **PERIODI DI CONGEDO PER MALATTIA**

- 1) Congedo straordinario per motivi di salute dal 28/05/2007 al 03/07/2007
- 2) Congedo straordinario per motivi di salute dal 08/10/2018 al 10/10/2018

#### **COMPENDIUM**

h-index 19 (Scopus Database)

Citation index 1088 (Scopus Database)

#### **PUBBLICAZIONI SU RIVISTE SCIENTIFICHE INTERNAZIONALI (in ordine cronologico)**

1. - "A novel small nucleolar RNA (U16) is encoded inside a ribosomal protein intron and originates by processing of the pre-mRNA". P. Fragapane, S. Prislei, **A. Michienzi**, E. Caffarelli and I. Bozzoni, (1993). *EMBO J*, 12, pp.2921-2928
2. - "Two different snoRNA are encoded in introns of the L1 ribosomal protein genes of amphibia and humans". Prislei S., **Michienzi A.**, Presutti C., Fragapane P., and Bozzoni I., (1993). *Nucleic Acid Research*, 21, pp.5834-5840.
3. - "U1 snRNA-chimeric ribozymes with substrate specificity for the Rev pre-mRNA of HIV". **Michienzi A.**, S. Prislei, and I. Bozzoni. (1996). *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 93, pp.7219-7224.
4. - "Use of adenoviral VAI small RNA as carrier for cytoplasmic delivery of ribozymes" S. Prislei, S.B.C. Buonomo, **A. Michienzi** and I. Bozzoni (1997) *RNA*, 3, pp.1-11
5. - "Inhibition of HIV-1 replication by nuclear chimeric anti-HIV ribozymes in a human T-lymphoblastoid cell line". **A. Michienzi**, L. Conti, B. Varano, S. Prislei, S. Gessani and I. Bozzoni (1998) *Human Gene Therapy*, 9, pp. 621-628.
6. "The Rev protein is able to transport to the cytoplasm small nucleolar RNAs containing a Rev binding element". S. B. C. Buonomo\*, **A. Michienzi\***, F. G. De Angelis, and I. Bozzoni (1999). *RNA*, 5, pp. 993-1002 \* **authorsequalycontributed**
7. "A chimeric nucleolar Rev decoy inhibits the HIV replication". **A. Michienzi**, L. Cagnon, I. Bozzoni and J.J. Rossi (1999). *Nucleic Acids Symp Ser.*, 41, pp.211-214.
- 8." Ribozyme-mediated inhibition of HIV 1 suggests nucleolar trafficking of HIV-1 RNA". **Alessandro Michienzi**, Laurance Cagnon, Ingrid Bahner, and John J. Rossi (2000). *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 97, pp.8955-8960.
- 9." Intracellular Applications of Ribozymes". **Alessandro Michienzi** and John J. Rossi (2001) *Methods Enzymol.*, 341, pp:581-96.
- 10." Ribozymes as Therapeutic Agents and Genetics Tools" Poggi, A., **Michienzi, A.** and Rossi, J.J. (2002) *In Pharmaceutical Perspectives of Nucleic Acid-Based Therapeutics*, Taylor and Francis Publishers, London, U.K.
- 11." A nucleolar TAR decoy inhibitor of HIV-1 replication". **A. Michienzi**, S. Li, J.A. Zaia, and J. J. Rossi (2002) *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 99:14047-14052.
- 12." Intracellular ribozyme applications." Castanotto D., Li JR, **Michienzi A.**, Langlois MA, Lee NS, Puymirat J, Rossi JJ. (2002) *Biochem Soc Trans.* 30:1140-5.
13. "Novel ribozyme, RNA decoy, and siRNA approaches to inhibition of HIV in a gene therapy setting". **Alessandro Michienzi**, Daniela Castanotto, Nancy Lee, Shirley Li, John A. Zaia, John J. Rossi. (2003) *Clinical and Applied Immunology Reviews* 3: 223-233.

14. "Inhibition of HIV-1 infection by lentiviral vectors expressing Pol III-promoted anti-HIV RNAs". Ming-Jie Li, Gerhard Bauer, **Alessandro Michienzi**, Jiing-Kuan Yee, Nan-Sook Lee, James Kim, Shirley Li, Daniela Castanotto, John Zaia and John J. Rossi. (2003) ***Molecular Therapy***, 8:196-206
15. "RNA-mediated inhibition of HIV in a gene therapy settings". **Michienzi A**, Castanotto D, Lee N, Li S, Zaia JA, Rossi JJ. (2003) ***Ann N Y Acad Sci.***, 1002:63-71.
16. A nucleolar localizing Rev binding element inhibits HIV replication. **Michienzi A**, DeAngelis F, Bozzoni I, Rossi J ***AIDS Research and Therapy***, 2006 3:13.
17. CCL2 down-modulation by selected TLR agonist combinations contributes to Th1 polarization in human dendritic cells. Del Corno M\*, **Michienzi A\***, Masotti A, Da Sacco L, Bottazzo GF, Belardelli F, Gessani S. (2009) ***Blood***. Jul 23;114(4):796-806. Epub 2009 May 22.
- \*The authors contributed equally to this work.
18. EDITING OF HIV-1 RNA BY THE DOUBLE-STRANDED RNA DEAMINASE ADAR1 STIMULATES VIRAL INFECTION. Margherita Doria, Francesca Neri, Angela Gallo, Maria Giulia Farace and **Alessandro Michienzi**. ***Nucleic Acids Res.*** 2009, Sep;37(17):5848-58.
19. ADAR2 editing enzyme is a novel human immunodeficiency virus-1 proviral factor. Doria M, Tomaselli S, Neri F, Ciafrè SA, Farace MG, **Michienzi A\***, Gallo A\*.
- \*The authors contributed equally to this work. ***J Gen Virol.*** 2011 May;92(Pt 5):1228-32. Epub 2011 Feb 2.
20. The HIV-1 Tat protein modulates CD4 expression in human T cells through the induction of miR-222. Orecchini E, Doria M, **Michienzi A**, Giuliani E, Vassena L, Ciafrè SA, Farace MG, Galardi S. ***RNA Biol.*** 2014;11(4):334-8
21. HIV-1 infection causes a down-regulation of genes involved in ribosome biogenesis. Kleinman CL, Doria M, Orecchini E, Giuliani E, Galardi S, De Jay N, **Michienzi A**. ***PLoS One.*** 2014 Dec 2;9(12):e113908.
22. The ADAR1 editing enzyme is encapsidated into HIV-1 virions. Orecchini E, Federico M, Doria M, Arenaccio C, Giuliani E, Ciafrè SA, **Michienzi A**. ***Virology.*** 2015 Nov;485:475-80.
23. CPEB1 restrains proliferation of Glioblastoma cells through the regulation of p27(Kip1) mRNA translation. Galardi S, Petretich M, Pinna G, D'Amico S, Loreni F, **Michienzi A**, Groisman I, Ciafrè SA. ***Sci Rep.*** 2016 May4;6:25219.

24. ADAR1 restricts LINE-1 retrotransposition. Orecchini E, Doria M, Antonioni A, Galardi S, Ciafrè SA, Frassinelli L, Mancone C, Montaldo C, Tripodi M, **Michienzi A**. *Nucleic Acids Res.* 2017 Sep 21. pii: gkw834.
25. Novel HBsAg mutations correlate with hepatocellular carcinoma, hamper HBsAg secretion and promote cell proliferation in vitro. Salpini R, Surdo M, Warner N, Cortese MF, Colledge D, Soppe S, Bellocchi MC, Armenia D, Carioti L, Continenza F, Di Carlo D, Saccomandi P, Mirabelli C, Pollicita M, Longo R, Romano S, Cappiello G, Spanò A, Trimoulet P, Fleury H, Vecchiet J, Iapadre N, Barlattani A, Bertoli A, Mari T, Pasquazzi C, Missale G, Sarrecchia C, Orecchini E, **Michienzi A**, Andreoni M, Francioso S, Angelico M, Verheyen J, Ceccherini-Silberstein F, Locarnini S, Perno CF, Svicher V. *Oncotarget.* 2017 Feb 28;8(9):15704-15715. doi: 10.18632/oncotarget.14944.
26. "Resetting cancer stem cell regulatory nodes upon MYC inhibition". Silvia Galardi, Mauro Savino, Fiorella Scagnoli, Serena Pellegatta, Federica Pisati, Federico Zambelli, Barbara Illi, Daniela Annibali, Sara Beji, Elisa Orecchini, Maria Adele Alberelli, Clara Apicella, Rosaria Fontanella, **Alessandro Michienzi**, Gaetano Finocchiaro, Maria Farace, Giulio Pavesi, Silvia Ciafrè, and Sergio Nasi *EMBO REPORT* - 2016 Dec;17(12):1872-1889.
27. Restricting retrotransposons: ADAR1 is another guardian of the human genome. Orecchini E, Frassinelli L, **Michienzi A** (2017). *RNA BIOLOGY*, vol. 14, p. 1485-1491, ISSN: 1547-6286, doi: 0.1080/15476286.2017.1341033.
28. Post-transcriptional regulation of LINE-1 retrotransposition by AID/APOBEC and ADAR deaminases. Orecchini E, Frassinelli L, Galardi S, Ciafrè SA, **Michienzi A**. *Chromosome Res.* 2018 Mar;26(1-2):45-59. doi: 10.1007/s10577-018-9572-5. Epub 2018 Feb 2. Review.
29. The lncRNA H19 positively affects the tumorigenic properties of glioblastoma cells and contributes to NKD1 repression through the recruitment of EZH2 on its promoter. Fazi B, Garbo S, Toschi N, Mangiola A, Lombardi M, Sicari D, Battistelli C, Galardi S, **Michienzi A**, Trevisi G, Harari-Steinfeld R, Cicchini C, Ciafrè SA. *Oncotarget.* 2018 Feb 14;9(21):15512-15525. doi: 10.18632/oncotarget.24496. eCollection 2018 Mar 20.
30. Dual regulation of L-selectin (CD62L) by HIV-1: Enhanced expression by Vpr in contrast with cell-surface down-modulation by Nef and Vpu. Giuliani E, Vassena L, Galardi S, **Michienzi A**, Desimio MG, Doria M. *Virology.* 2018 Oct;523:121-128. doi: 10.1016/j.virol.2018.07.031.
31. The Expression of the Chemokine CXCL14 Correlates with Several Aggressive Aspects of Glioblastoma and Promotes Key Properties of Glioblastoma Cells. Fazi B, Proserpio C, Galardi S,

Annesi F, Cola M, Mangiola A, **Michienzi A**, Ciafrè SA. *Int J Mol Sci*. 2019 May 21;20(10):2496. doi: 10.3390/ijms20102496.

**32.** Insights into the Regulatory Role of m6A Epitranscriptome in Glioblastoma.

Galardi S, **Michienzi A**, Ciafrè SA. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 17;21(8):2816. doi: 10.3390/ijms21082816.

**33.** RNA Editing in Interferonopathies. Frassinelli L, Galardi S, Ciafrè SA, **Michienzi A**. *Methods Mol Biol*. 2021;2181:269-286. doi: 10.1007/978-1-0716-0787-9\_16.

**34.** The RNA editing enzyme ADAR2 restricts L1 mobility. Frassinelli L, Orecchini E, Al-Wardat S, Tripodi M, Mancone C, Doria M, Galardi S, Ciafrè SA, **Michienzi A**. *RNA Biol*. 2021 Oct 15;18(sup1):75-87. doi:10.1080/15476286.2021.1940020

**35.** MEOX2 Regulates the Growth and Survival of Glioblastoma Stem Cells by Modulating Genes of the Glycolytic Pathway and Response to Hypoxia. Proserpio C, Galardi S, Desimio MG, **Michienzi A**, Doria M, Minutolo A, Matteucci C, Ciafrè SA. *Cancers (Basel)*. 2022 May 6;14(9):2304. doi: 10.3390/cancers14092304.

**36.** Glioblastoma stem cells express non-canonical proteins and exclusive mesenchymal-like or non-mesenchymal-like protein signatures. Babačić H, Galardi S, Umer HM, Hellström M, Uhrbom L, Maturi N, Cardinali D, Pellegatta S, **Michienzi A**, Trevisi G, Mangiola A, Lehtiö J, Ciafrè SA, Pernemalm M. *Mol Oncol*. 2023 Feb;17(2):238-260. doi: 10.1002/1878-0261.13355.

**37.** Long Noncoding RNAs and Cancer Stem Cells: Dangerous Liaisons Managing Cancer.

Ciafrè SA, Russo M, **Michienzi A**, Galardi S. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 17;24(3):1828. doi: 10.3390/ijms24031828.

**38.** An essential role of adenosine deaminase acting on RNA 1 in coeliac disease mucosa.

Di Fusco D, Segreto MT, Iannucci A, Maresca C, Franzè E, Di Maggio G, Di Grazia A, Boccanera S, Laudisi F, Marafini I, Paoluzi OA, **Michienzi A**, Monteleone G, Monteleone I. *Front Immunol*. 2023 May 8;14:1175348. doi: 10.3389/fimmu.2023.1175348.

**39.** Characterization of the molecular dysfunctions occurring in Aicardi-Goutières syndrome patients with mutations in ADAR1. Sofian Al Wardat, Loredana Frassinelli, Elisa Orecchini, Federica Rey, Silvia Anna Ciafrè, Silvia Galardi, Jessica Garau, Stella Gagliardi, Simona Orcesi, Davide Tonduti, Stephana Carelli, Cristina Cereda, Ernesto Picardi, **Alessandro Michienzi**.

**Genes & Diseases, in press**

## **BREVETTI**

1. Patent number: RM97A000150

Titolo: Chimeric ribozyme-scRNA catalytic RNA molecule with cytoplasmic localization

Inventori: Irene Bozzoni, Silvia Prislei, Sara C.B. Buonomo **Alessandro Michienzi**

Data: 3/17/1997

2. Patent number: RM99A000126

Title: Chimeric RNA molecule with nucleolar localization able to bind HIV-1 Rev protein

Inventori: Irene Bozzoni, **Alessandro Michienzi**, Sara C.B. Buonomo. Data: 2/24/1999.

3. Patent number: US Patent 8,227,442 B2

Title: Nucleolar Targeting of Therapeutics Against HIV

Inventori: John Rossi, **Alessandro Michienzi** Data: 24/07/2012