

Roberta De Tullio

Professoressa associata]

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

1993: Borsa di studio annuale del Centro Nazionale delle Ricerche (CNR) (Progetto Genetica)
1992: Borsa di studio annuale del Centro Nazionale delle Ricerche (CNR) (Progetto Biochimica)
1988-1992: Dottorato di ricerca in Biochimica per le sedi consorziate di Genova e Pavia
1988: Esame di stato di abilitazione alla libera professione di Biologo
1983-1987: Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Genova
1979-1983: Diploma Linguistico presso il liceo G. Deledda, Genova

ESPERIENZA ACCADEMICA

-Dal novembre 2022: Professore Associato BIO/10 Biochimica, al Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES), Università di Genova
-2017: Abilitazione Scientifica Nazionale (ASN) a Professore Associato in Biochimica Generale (05/E1)
- 1995-2022: Ricercatore a tempo indeterminato presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES), Università di Genova

INCARICHI ACCADEMICI

-Dal 2022: Membro della Commissione didattica tecnico-pedagogica del Corso di studi di Dietistica (scuola di Scienze mediche e Farmaceutiche, Università di Genova)
-Dal 2013: Membro della Commissione didattica tecnico-pedagogica del Corso di studi di Odontoiatria e protesi dentarie (scuola di Scienze mediche e Farmaceutiche, Università di Genova)
-2018-2023: Membro della Commissione Paritetica docenti-studenti di scuola (scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche, Università di Genova)
-2004-2014: Membro del consiglio di Dottorato in Biochimica, Università di Genova
-2001-2020 (data della chiusura): Membro del Centro di Eccellenza per le Ricerche Biomediche (CEBR), Università di Genova
-Dal 1995: Membro della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB)

TITOLI

- GRANTS 2022-2024: PI dell'unità operativa Genova nel progetto PRIN 2022 (Programmi di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale) 24 mesi, Prot. 2022JBR44Z (Coordinatore Paola Costelli, università di Torino) "The energy crisis in the nerve-muscle system as a driver of cancer cachexia: innovative mitochondria-targeted strategies."

-REVISIONE per riviste internazionali peer-review del settore: Biochimica et Biophysica Acta (BBA), iScience, Journal of Hematology and Blood Disorders (JHBD), AIMS Molecular Science

ATTIVITA' DIDATTICA: Professoressa Associata, Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche, Università di Genova

-Chimica e propedeutica Biochimica: Corso di Laurea Magistrale di Odontoiatria e Protesi dentaria, Università di Genova

-Propedeutica Biochimica: Corso Laurea di Dietistica, Università di Genova

-Biochimica: Corso di Laurea di Dietistica, Università di Genova

- Laboratorio per Medico in formazione: Corso di Laurea di Medicina e Chirurgia (ciclo unico), Università di Genova
- Biochimica del segnale: Corso di Laurea Magistrale di Biologia Applicata e Sperimentale, Università di Genova
- Biochimica della Nutrizione: Corso di Laurea Magistrale di Biologia Applicata e Sperimentale, Università di Genova
- Relatore per la stesura di tesi sperimentali per studenti di lauree triennali e magistrali

ATTIVITA' DI RICERCA:

Il principale argomento di studio riguarda il sistema proteolitico Ca^{2+} -dipendente. E' costituito da una famiglia di proteasi intracellulari Ca^{2+} -dipendenti, denominate calpaine e da un inibitore naturale la calpastatina (CAST), più specifico per le due forme ubiquitarie, CALP-1 e CALP-2. E' stato dimostrato che patologie in cui si riscontra un'alterata omeostasi del calcio sono spesso associate a un'eccessiva attivazione/attività della CALP. In queste condizioni la proteasi non esercita più la sua funzione fisiologica di digerire le proteine bersaglio in modo specifico e limitato, a scopo attivatorio/regolatorio, ma le degrada completamente, inattivandole. Le calpaine sono coinvolte in molte funzioni cellulari tra cui trasduzione del segnale, mobilità cellulare, proliferazione, differenziamento e trafficking di vescicole. La ricerca è focalizzata sui meccanismi biochimici che agiscono durante l'attivazione della proteasi e riguardano l'interazione CALP-CAST. La calpastatina contiene 4 unità ripetitive ciascuna delle quali è in grado di inibire una molecola di calpaina. Le unità inibitorie vengono liberate in seguito ad una digestione limitata mediata dalla calpaina, così da ottenere una prima protezione nei confronti di un'eccessiva proteolisi Ca^{2+} -dipendente. Ma se lo stimolo del Ca^{2+} persiste, la CAST viene completamente digerita in frammenti privi di attività inibitoria e la calpaina, non più regolata, esercita la sua funzione patologica degradando completamente le proteine bersaglio.

Lo scopo finale di questa ricerca sarebbe quello di limitare l'attività eccessiva della CALP mediante overespressione di specifiche forme della CAST caratterizzate da una specifica combinazione di esoni nel dominio regolatorio, che non ha funzione inibitoria (XL-L-DOM) ma regola altre funzioni della calpastatina, diverse dall'inibizione.

Un secondo aspetto riguarda l'associazione funzionale della subunità regolatoria della calpaina (CSS1) con la subunità catalitica della proteasi. Le calpaine classiche sono eterodimeri costituiti da una subunità catalitica caratteristica per ciascuna isoforma di CALP e da una subunità regolatoria comune (CSS1). La funzione di CSS1 è quella di stabilizzare il complesso CSS1-CALP in condizioni native. In seguito ad un aumento nella $[\text{Ca}^{2+}]_i$, le due subunità si dissociano, la calpaina si attiva per auto proteolisi e digerisce la parte N-terminale di CSS1. Recenti ricerche indicano che un'overespressione di CSS1 è correlata con la malignità di alcuni tumori come ad esempio i glioblastomi.

In questo ambito stiamo esplorando il processo di digestione di CSS1 durante l'attivazione della calpaina. Le informazioni raccolte potrebbero essere utili per trovare un altro meccanismo in grado di limitare l'eccessiva attività delle calpaine riscontrata in condizioni patologiche in cui si osserva un'alterata omeostasi del calcio.