

Curriculum vitae ALESSANDRO MICHIEZZI

Nato a Roma il 05/07/1969

Ricercatore confermato 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

e-mail: 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 Fracapane
- 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 è 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.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

- 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 sulle interazioni fra la proteina dell'envelope di HIV-1 e le cellule dendritiche e sulla messa a punto di protocolli per l'utilizzo di RNA interferenti in cellule dendritiche.

2006-presente **Ricercatore a tempo indeterminato** presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata", lavorando sul ruolo delle deaminasi ADAR nel ciclo vitale dei parassiti endogeni ed esogeni (elementi trasponibili e retrovirus).

BORSE e PREMI

-Premio come miglior tesi di Laurea da parte della Fondazione Cenci-Bolognetti Istituto Pasteur (1994)

-Vincitore di borse di studio erogate della Fondazione Cenci-Bolognetti Istituto Pasteur (1995-1997)

-Vincitore di una borsa di studio per la ricerca sull'AIDS (Istituto Superiore di Sanità) 1997

- 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

PARTECIPAZIONE A CORSI

29 Marzo-1 Aprile 1994 "RNA STRUCTURE AND FUNCTION", ICGEB-Trieste, Italia.

13-18 Settembre 1997 "Second Advanced Course of Gene Therapy" FEBS course-Venezia, Italia.

23-27 Agosto 2002 Ribozymes and RNA Catalysis-West Park Centre, Dundee
Scotland. EMBO Workshop

27-29 Ottobre 2003 Corso personalizzato sull'analisi dei microarray
University of Wisconsin, Madison May 28 - June 2, 2002

Publicazioni 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 * authors equally contributed
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**, Danliela 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 May 4;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.** Orecchini E, Frassinelli L, Michienzi A (2017). Restricting retrotransposons: ADAR1 is another guardian of the human genome. **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.

BREVETTI

1. Patent number: RM97A000150

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

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

Date: 3/17/1997

2. Patent number: RM99A000126

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

inventors: Irene Bozzoni, **Alessandro Michienzi**, Sara C.B. Buonomo

Date: 2/24/1999.

3. Patent number: US Patent 6995258

Title: Nucleolar Targeting of Therapeutics Against HIV

Inventors: John Rossi, **Alessandro Michienzi**

Date: February 7, 2006

ATTIVITA' DIDATTICA

- **Il 25 marzo 1994** ha tenuto una lezione per il corso di Genetica e Biologia Molecolare della Scuola di Specializzazione in Applicazioni Biotecnologiche all'Università di Roma "La Sapienza" nell' anno accademico 1993-1994, dal titolo: "Uso applicativo dei ribozimi"

- **Il 12 maggio 1995** ha tenuto una lezione per il corso di Genetica e Biologia Molecolare della Scuola di Specializzazione in Applicazioni Biotecnologiche all'Università di Roma "La Sapienza" nell' anno accademico 1994-1995, dal titolo: "Terapia genica"

- **Il 19 aprile 1996** ha tenuto una lezione per il corso di Genetica e Biologia Molecolare della Scuola di Specializzazione in Applicazioni Biotecnologiche all'Università di Roma "La Sapienza" nell' anno accademico 1995-1996, dal titolo: "Ribozimi e Terapia genica"

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"

Dall'anno accademico 2006-2007 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"

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

Dall'anno accademico 2017-2018 ad oggi: Docente dell'insegnamento di Biologia applicata per i corsi di Laurea per Tecnici di Radiologia Medica, Audioprotesisti e Ortopedici della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata"

Dall'anno accademico 2006-2007 ad oggi: Componente delle commissioni d'esame di profitto e svolge attività integrative opzionale per il corso di **Biologia e Genetica** Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata"

REFERENTI SCIENTIFICI

Prof. Irene Bozzoni

Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare

Universita' di Roma "La Sapienza"

Piazzale Aldo Moro 5

00185, ROMA Italy

Irene.Bozzoni@uniroma1.it

Dr.ssa Sandra Gessani

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena 299

00161-RomaI Italy

Gessani@iss.it

Prof. John J. Rossi

Molecular Biology Department

Beckman Institute at

City of Hope Medical center
1450 E. Duarte Road, Duarte, CA
91010-0269 USA
Jrossi@coh.org