

## Candidatura Vittorio Bellotti per collegio ordinari BIO10

Cari colleghi,

Vi comunico la mia disponibilità a far parte del collegio dei docenti ordinari del nostro settore scientifico disciplinare per il prossimo biennio.

Vorrei prima di tutto tributare un sincero ringraziamento e forte apprezzamento per tutti i colleghi che hanno fatto parte del collegio finora per l'intenso lavoro che hanno svolto. Se farò parte del collegio, vorrei muovermi in continuità con il lavoro che è stato realizzato e quello impostato. Sono convinto che dovremo continuare l'azione di censimento e aggiornamento dell'attività didattica e di ricerca del nostro settore e altrettanto importante sarà il collegamento impostato con la nostra società scientifica per affermare e consolidare il ruolo che abbiamo nel settore strategico dell'innovazione e della formazione avanzata. Sono convinto che l'identità scientifica e didattica del nostro settore vadano difese e valorizzate in un contesto di crescente difficoltà della scuola e della ricerca pubblica italiana. La biochimica è particolarmente esposta a un processo di svalutazione della sua identità perché per sua natura nasce dalla confluenza di saperi molto identitari (fisica, chimica, matematica, biologia etc.) ma non per questo non possiede una sua elevata specificità e peculiarità. Indebolire il settore o disperderne le proprie attività e specificità porterebbe un gravissimo danno a quello che il paese può offrire nella ricerca scientifica e nella preparazione di professionisti dei più diversi settori scientifici. Difendere l'identità non significa richiudersi in un territorio chiuso e autoreferenziale, ma permette di aprirsi con coraggio e disponibilità all'interazione con le altre discipline con mutuo vantaggio nello sviluppo. Ci muoviamo purtroppo in condizioni di crescente conflittualità interna negli atenei e nei dipartimenti in cui, rispetto a una riduzione generale delle risorse che si aggrava anno dopo anno, veniamo più spinti a confronti sempre più duri con gli altri settori scientifico disciplinare piuttosto che a trovare alleanze. Queste alleanze sarebbero fondamentali per segnalare il rischio che il sistema universitario arrivi al collasso e una volta marginalizzato perda irreversibilmente la possibilità di svolgere, al meglio delle sue potenzialità, le funzioni di ricerca e didattica. La riforma Gelmini, fatta a costo zero o addirittura negativo, ha aggravato pesantemente la situazione portando anche a una crescente burocratizzazione e riduzione del tempo che umanamente possiamo dedicare alle nostre attività istituzionali principali. Vale la pena ricordare che i sociologi e gli economisti ci insegnano che il declino delle organizzazioni produttive moderne è sempre caratterizzato da una crescita degli adempimenti burocratici. In un momento come questo credo che sia cruciale che il collegio faccia il possibile per tenere unito il settore BIO10 e mantenere una stretta comunicazione che possa portare a risposte condivise alle continue e parziali iniziative governative nel settore universitario e nel nostro in modo specifico. Gli argomenti su cui esprimersi sono davvero tanti, ma vi faccio tre esempi concreti, che ritengo rappresentativi, così da darvi la possibilità di capire quale sia in generale il mio punto di vista sulla politica universitaria in corso e questo vi permetta di scegliere più consapevolmente se darmi o meno il vostro supporto.

Sono molto favorevole alla valutazione della nostra attività, ma sono molto critico sui criteri ANVUR e sulla procedura che, a basso costo rispetto a più impegnative procedure di altri paesi, darà una valutazione molto superficiale e fuorviante della qualità della nostra ricerca. Sono convinto che la procedura, così com'è impostata, sottovaluterà la perdita di proprietà intellettuale dei prodotti di ricerca che è uno dei mali principali causati dal sottofinanziamento della ricerca pubblica. Sono contrario e ho preso posizione pubblicamente contro le modalità con cui nasce a Milano il progetto Human Technopole che trasferisce ingenti risorse pubbliche senza un vero

## Candidatura Vittorio Bellotti per collegio ordinari BIO10

bando di concorso d'idee secondo un modello top down senza nessuna valutazione preliminare delle reali esigenze del paese in termini di infrastrutture tecnologiche. Sono invece favorevole alla nascita di un'agenzia unica di finanziamento della ricerca che abbia una governance indipendente e possa monitorare la reale distribuzione delle risorse pubbliche sulla ricerca. Ritengo fondamentale che ci si muova nella valutazione seria dei progetti alla loro conclusione così da rendere possibili rapidi rifinanziamenti dei progetti di successo e la verifica di settori in esaurimento per la reale perdita di competitività. Sono contrario alla modalità con cui si vanno istituendo le cosiddette cattedre Natta. Modalità che umilia i docenti dell'Università italiana che continuano a operare con grande valore in situazioni di grande difficoltà e sovrastima, secondo me in modo assai provinciale, le modalità di reclutamento e funzionamento di strutture di ricerca di altri paesi.

## Candidatura Vittorio Bellotti per collegio ordinari BIO10

### Dati personali

Vittorio Bellotti è nato a Cremona il 5 febbraio 1957.

### Titoli

1977 Maturita' Classica Liceo Daniele Manin (Cremona)

1982 - Laurea in Medicina e Chirurgia (Università degli Studi di Pavia)

1987 - Specializzazione in Medicina Interna (Università degli Studi di Pavia)

1992 - Dottorato di ricerca in Biochimica (Università Consorziate di Pavia e Genova)

---

### Attività professionale

1986 – 1987

Visiting Researcher presso il laboratorio del Prof. Elliott Osserman, Columbia University, New York, USA

1991 – 2001

Ricercatore di Biochimica (settore scientifico-disciplinare BIO/10), Facoltà di Farmacia, Università di Pavia

1994 – 1995

Visiting researcher presso il laboratorio del Prof. Mark Pepys, Hammersmith Hospital, London, UK

1999 – 2004

Coordinatore della ricerca su proteine responsabili di varie malattie causate da deposizione tissutale di materiale amiloide presso il Policlinico San Matteo (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico), Pavia

2002 – 2005

Professore Associato in Biochimica (settore scientifico disciplinare BIO/10), Facoltà di Farmacia, Università di Pavia

2004 – 2005

Visiting researcher presso il Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, Royal Free Campus, University College London, London, UK

2006 –

Professore Ordinario di Biochimica (settore scientifico BIO/10), Università di Pavia (dal 2011 a tempo definito)

2011- (a tempo definito)

Coordinatore della ricerca sperimentale del Centre for Amyloidosis and Acute Phase proteins, presso Royal Free Hospital –University College London, UK

---

### Attività didattica presso Università di Pavia

1995 – 2006

Biochimica applicata (Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche)

## Candidatura Vittorio Bellotti per collegio ordinari BIO10

1995 – 2012

Biochimica applicata (Corso di Laurea in Farmacia)

2002 – 2010

Biochimica II e laboratorio (Corso di Laurea Interfacoltà in Biotecnologie)

2005 –

Biochimica Generale (Corso di Laurea in Farmacia)

2009 – 2011

Biochimica (Corso di Laurea Interfacoltà in Biotecnologie)

2016-

Biochimica (Corso di Laurea in Medicina)

---

### Attività scientifica

La sua attività è iniziata con una serie di studi clinici riguardanti patologie, quali le discrasie plasmacellulari, caratterizzate da una abnorme produzione di immunoglobuline monoclonali. Successivamente si è occupato di studi più prettamente biochimici, in cui gli aspetti patologici di queste immunoglobuline venivano correlati alle loro caratteristiche strutturali e funzionali. Ha incominciato quindi a studiare le proprietà strutturali di immunoglobuline monoclonali responsabili di amiloidosi da catene leggere. Negli anni successivi ha maturato un forte interesse per le proteine responsabili dello sviluppo di questa patologia nota con il termine di amiloidosi, caratterizzata dalla deposizione prevalentemente extracellulare di materiale proteico fibrillare. Ha contribuito, durante il suo soggiorno presso il laboratorio del Prof. Pepys a Londra, all'individuazione delle basi molecolari della conversione amiloide del lisozima umano, studiando soprattutto la stabilità del folding e gli aspetti dinamici del processo di unfolding di alcune varianti patologiche della proteina rispetto alla proteina wild type. L'esperienza sviluppata nello studio sul lisozima ha permesso di iniziare a Pavia progetti sulla caratterizzazione del processo di formazione di fibrille nel caso di altre due proteine amiloidogeniche: la  $\beta$ 2-microglobulina ( $\beta$ 2-m) e l'apolipoproteina A-I. Nell'ambito di questi studi è stata determinata la struttura primaria delle isoforme proteiche isolate dalle fibrille naturali e sono state individuate alcune condizioni chimico-fisiche in grado di indurre modificazioni conformazionali nelle proteine amiloidogeniche favorenti l'autoaggregazione. Sono stati inoltre studiati diversi aspetti correlati al metabolismo della proteina e al ruolo svolto dal Controllo di Qualità Intracellulare nella patogenesi della malattia. Vittorio Bellotti si è dedicato alla ricerca e alla caratterizzazione di molecole capaci di stabilizzare le proteine amiloidi e di fungere da chaperoni sintetici in grado di inibirne l'aggregazione. Dallo screening di una serie di derivati della tetraciclina è stato dimostrato che uno di questi composti, la doxiciclina, presenta una bassa tossicità ed è in grado di inibire la fibrillogenesì della  $\beta$ 2-m. Questa scoperta ha permesso di avviare uno studio clinico in fase II su un selezionato gruppo di pazienti affetti da una forma severa di amiloidosi associata a emodialisi. Nel 2011 è stato chiamato a dirigere un progetto sui meccanismi patogenetici delle amiloidosi sistemiche all'interno del Centro Nazionale UK per lo studio delle amiloidosi dell'University College London (UCL Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, London, UK). Lavorando a stretto contatto con i centri clinici di

## Candidatura Vittorio Bellotti per collegio ordinari BIO10

Londra, a cui afferiscono pazienti affetti da diverse forme familiari di amiloidosi, ha avuto modo di studiare e caratterizzare la prima variante amiloidogena di  $\beta$ 2-m e varianti patologiche di transtiretina che si sono rivelate utili per capire quali sono le leggi fisiche che causano la trasformazione delle proteine dalla forma fisiologica a quella patologica e che rappresentano modelli essenziali per capire i meccanismi che determinano la deposizione patologica nell'uomo.

- Membro del Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche
  - 2016: Abilitato a far parte delle Commissioni Nazionali per il conferimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale alle funzioni di professore universitario di prima e seconda fascia nei seguenti settori concorsuali appartenenti al macrosettore 05/E - BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE SPERIMENTALI E CLINICHE:  
05/E1 - BIOCHIMICA GENERALE  
05/E2 - BIOLOGIA MOLECOLARE  
05/E3 - BIOCHIMICA CLINICA E BIOLOGIA MOLECOLARE CLINICA
  - Membro dell'Editorial Board di Amyloid: The Journal of Protein Folding Disorders; Frontiers in Molecular Biosciences; Journal of Biological Chemistry.
  - Referee di numerose riviste scientifiche internazionali tra le quali Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), Journal of Molecular Biology, Amyloid, Biochemistry, Protein Science, Biochimica et Biophysica Acta etc.
  - Relatore in numerosi Congressi Scientifici Nazionali e Internazionali.
  - Responsabile in passato di numerosi progetti di ricerca sull'amiloidosi finanziati dalla Fondazione Cariplo, dall'Unione Europea e dal Ministero della Istruzione e Ricerca Scientifica (PRIN e FIRB), Telethon, UK Medical Research Council (Strategic Award MRC).
  - Attualmente Principal Investigator di progetti strategici finanziati da:  
Telethon (GGP14127: Familial  $\beta$ 2-microglobulin amyloidosis: from the elucidation of the pathogenic mechanism to the discovery of novel effective drugs)  
Fondazione Cariplo (2014-0700: Senile and systemic familial amyloidosis: crucial role of transthyretin cleavage in pathogenesis and treatment)  
European Union H2020 (Empir Neuromet 15HLT04: Improved measurements for improved diagnosis and management of neurodegenerative diseases)
  - Co-autore di 155 articoli pubblicati su riviste internazionali.

Pubblicazioni selezionate (2016 – 2011)

1. Ozawa D, Nomura R, Mangione PP, Hasegawa K, Okoshi T, Porcari R, **Bellotti V**, Naiki H.

Multifaceted anti-amyloidogenic and pro-amyloidogenic effects of C-reactive protein and serum amyloid P component in vitro. *Sci Rep* 2016, 6:29077

2. Natalello A, Mangione PP, Giorgetti S, Porcari R, Marchese L, Zorzoli I, Relini A, Ami D, Faravelli G, Valli M, Stoppini M, Doglia SM, **Bellotti V**, Raimondi S. Co-fibrillogenesis of Wild-type and D76N  $\beta$ 2-Microglobulin: the crucial role of fibrillar seeds. *J Biol Chem* 2016; 291:9678-89
3. Valleix S, Verona G, Jourde-Chiche N, Nédelec B, Mangione PP, Bridoux F, Mangé A, Dogan A, Goujon JM, Lhomme M, Dauteuille C, Chabert M, Porcari R, Waudby CA, Relini A, Talmud PJ, Kovrov O, Olivecrona G, Stoppini M, Christodoulou J, Hawkins PN, Grateau G, Delpech M, Kontush A, Gillmore JD, Kalopissis AD, **Bellotti V**. D25V apolipoprotein C-III variant causes dominant hereditary systemic amyloidosis and confers cardiovascular protective lipoprotein profile. *Nature Commun* 2016; 7:10353
4. Marcoux J, Mangione PP, Porcari R, Degiacomi MT, Verona G, Taylor GW, Giorgetti S, Raimondi S, Sanglier-Cianferani S, Benesch JL, Cecconi C, Naqvi MM, Gillmore JD, Hawkins PN, Stoppini M, Robinson CV, Pepys MB, **Bellotti V**. A novel mechano-enzymatic cleavage mechanism underlies transthyretin amyloidogenesis. *EMBO Mol Med* 2015; 7:1337-1349
5. Porcari R, Proukakis C, Waudby CA, Bolognesi B, Mangione PP, Paton JF, Mullin S, Cabrita LD, Penco A, Relini A, Verona G, Vendruscolo M, Stoppini M, Tartaglia GG, Camilloni C, Christodoulou J, Schapira AH, **Bellotti V**. The H50Q mutation induces a 10-fold decrease in the solubility of  $\alpha$ -synuclein. *J Biol Chem* 2015; 290:2395-2404
6. Mangione PP, Porcari R, Gillmore JD, Pucci P, Monti M, Porcari M, Giorgetti S, Marchese L, Raimondi S, Serpell LC, Chen W, Relini A, Marcoux J, Clatworthy IR, Taylor GW, Tennent GA, Robinson CV, Hawkins PN, Stoppini M, Wood SP, Pepys MB, **Bellotti V**. Proteolytic cleavage of Ser52Pro variant transthyretin triggers its amyloid fibrillogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2014; 111(4): 1539-1544
7. Halabelian L, Ricagno S, Giorgetti S, Santambrogio C, Barbiroli A, Pellegrino S, Achour A, Grandori R, Marchese L, Raimondi S, Mangione PP, Esposito G, Al-Shawi R, Simons JP, Speck I, Stoppini M, Bolognesi M, **Bellotti V**. Class I Major Histocompatibility Complex, the Trojan Horse for Secretion of Amyloidogenic  $\beta$ 2-Microglobulin. *J Biol Chem* 2014; 289(6):3318-3327
8. Mangione PP, Esposito G, Relini A, Raimondi S, Porcari R, Giorgetti S, Corazza A, Fogolari F, Penco A, Goto Y, Lee YH, Yagi H, Cecconi C, Naqvi MM, Gillmore JD, Hawkins PN, Chiti F, Rolandi R, Taylor GW, Pepys MB, Stoppini M, **Bellotti V**. Structure, folding dynamics, and amyloidogenesis of D76N beta2-microglobulin: roles of shear flow, hydrophobic surfaces, and alpha-crystallin. *J Biol Chem* 2013; 288(43): 30917-30930
9. Valleix S, Gillmore JD, Bridoux F, Mangione PP, Dogan A, Nedelec B, Boimard M, Touchard G, Goujon JM, Lacombe C, Lozeron P, Adams D, Lacroix C, Maisonobe T, Plante-Bordeneuve V, Vrana JA, Theis JD, Giorgetti S, Porcari R, Ricagno S, Bolognesi M, Stoppini M, Delpech M, Pepys MB, Hawkins PN, **Bellotti V**. Hereditary systemic amyloidosis due to Asp76Asn variant beta2-microglobulin. *N Engl J Med* 2012; 366(24): 2276-2283
10. Raimondi S, Guglielmi F, Giorgetti S, Di Gaetano S, Arciello A, Monti DM, Relini A, Nichino D, Doglia SM, Natalello A, Pucci P, Mangione P, Obici L, Merlini G, Stoppini M, Robustelli P, Tartaglia GG, Vendruscolo M, Dobson CM, Piccoli R,

**Bellotti V.** Effects of the known pathogenic mutations on the aggregation pathway of the amyloidogenic peptide of apolipoprotein A-I. *J Mol Biol* 2011; 407(3):465-476

11. Domanska K, Vanderhaegen S, Srinivasan V, Pardon E, Dupeux F, Marquez JA, Giorgetti S, Stoppini M, Wyns L, **Bellotti V**, Steyaert J. Atomic structure of a nanobody-trapped domain-swapped dimer of an amyloidogenic beta2-microglobulin variant. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108(4):1314-1319

12. Giorgetti S, Raimondi S, Pagano K, Relini A, Bucciantini M, Corazza A, Fogolari F, Codutti L, Salmona M, Mangione P, Colombo L, De Luigi A, Porcari R, Gliozzi A, Stefani M, Esposito G, **Bellotti V**, Stoppini M. Effect of tetracyclines on the dynamics of formation and deconstruction of beta2-microglobulin amyloid fibrils. *J Biol Chem* 2011; 286(3): 2121-2131