

## Prof. Giuseppe Digilio

### Curriculum Vitae

#### CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

Il Prof. Giuseppe Digilio si è laureato *cum laude* in Chimica nel 1993 presso l'Università di Torino ed ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca nel 1998 presso lo stesso Ateneo (titolo della dissertazione: "Gli ioni metallici nell'eziologia e nella diagnosi delle malattie neurodegenerative", supervisione dei Proff. S. Aime and B. Bergamasco). Nel periodo 1999-2007 è stato assunto a tempo indeterminato presso Bioindustry Park del Canavese SpA (BiPCa, Collettero Giacosa, TO), un parco scientifico e tecnologico incentrato sul tema delle biotecnologie e della ricerca farmaceutica. Ha ricoperto l'incarico di Responsabile del Laboratorio Integrato di Metodologie Avanzate (LIMA), curando attività di trasferimento tecnologico e di ricerca a contratto con imprese nel campo della farmaceutica, della diagnostica e della cosmetica. Nel 2007 ha preso servizio come ricercatore a tempo indeterminato presso l'Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Dipartimento di Scienze ed Innovazione Tecnologica – DISIT (già DISAV), con sede in Alessandria e Vercelli. Dal 2022 è Professore Associato presso lo stesso Ateneo, dove è attivo nelle seguenti linee di ricerca: *i)* Chimica delle sonde molecolari e bioconiugazioni per applicazioni in imaging diagnostico (MRI, Tomografia RX in modalità Spectral Photon Counting CT, Medicina Nucleare, Imaging Ottico); *ii)* Sonde molecolari responsive al microambiente redox basate su chelati metallici; *iii)* Sviluppo di biomateriali e sonde molecolari per il follow-up di terapie cellulari; *iv)* Metabolomica ambientale. Dal 2014 al 2020 è stato membro eletto nel Consiglio Direttivo della European Society for Molecular Imaging – ESMI, la maggiore società scientifica in Europa nell'ambito della ricerca preclinica e traslazionale e della scienza dell'imaging biologico e biomedico. Ha contribuito alla costruzione della infrastruttura di ricerca europea Euro-BioImaging-ERIC, la cui missione è garantire l'accesso aperto a livello europeo alle tecniche più avanzate di imaging sia biologico che biomedico, ed è oggi membro dell' Euro-BioImaging MedHub, la sezione dell'infrastruttura dedicata al networking e all'accesso aperto a tecniche avanzate di imaging biomedico. E' membro del comitato organizzatore della Scuola Nazionale di Risonanza Magnetica Nucleare del GIDRM (Gruppo Italiano Discussione Risonanze Magnetiche). E' autore/co-autore di oltre 60 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali con revisione tra pari ed è co-titolare di un brevetto. Ha contribuito con oltre 20 comunicazioni orali a congressi nazionali o internazionali negli ultimi 10 anni.

#### CARRIERA ACCADEMICA

2022-	Professore Associato (CHIM-03) presso l'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"
2007-2022	Ricercatore Universitario (CHIM-12) presso l'Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

#### CAMPI DI INDAGINE NELLA RICERCA

1. Chimica delle sonde per *imaging* molecolare e cellulare
2. Agenti di contrasto responsivi al microambiente per RMN ad immagini
3. Spettroscopia NMR biomolecolare
4. Metabolomica ambientale

## TEMI CORRENTI DI RICERCA

### 1. Sviluppo di sonde molecolari per lo studio del rimodellamento della matrice extracellulare (ECM) via Risonanza Magnetica Nucleare a immagini (MRI)

La matrice extracellulare (ECM) è soggetta ad un processo continuo di rimodellamento, risultante da un equilibrio dinamico tra degradazione e sintesi *de novo* delle sue componenti macromolecolari (quali, per esempio, collagene, elastina, fibrina e fibronectina). Molte patologie (incluse quelle cardiovascolari e tumorali) sono caratterizzate da un alterato rimodellamento della ECM. Il tema di ricerca in questo ambito riguarda la progettazione, la sintesi e la caratterizzazione *in vitro* ed *in vivo* di sonde molecolari in grado di legarsi con una componente specifica della ECM. Tali sonde sono costituite da un polipeptide in grado di riconoscere uno specifico bersaglio molecolare funzionalizzato con chelati di Gd(III) per consentirne la visualizzazione via MRI, o con un fluoroforo per la visualizzazione tramite tecniche di Imaging Ottico (OI). Le sonde molecolari sviluppate trovano potenziali applicazioni nella diagnosi precoce via MRI e nello studio a livello molecolare del ruolo della ECM lungo i vari stadi della patologia.

### 2. Sviluppo di agenti di contrasto responsivi al microambiente per Risonanza Magnetica Nucleare a immagini (RMN)

La caratterizzazione del microambiente extracellulare in tumori solidi o in processi infiammatori ha un elevato potenziale per la stratificazione dei pazienti e la scelta dell'approccio terapeutico. Questa linea di ricerca riguarda lo sviluppo di agenti di contrasto per RMN responsivi al pH extracellulare, ambiente redox, o attività enzimatiche per ottenere immagini parametriche. Tali agenti di contrasto sono basati su agenti di rilassamento (Gd, Mn), agenti di shift (modalità CEST-MRI), o su nanoparticelle contenenti molecole perfluorurate per la modalità <sup>19</sup>F-MRI.

### 3. Sviluppo di biomateriali e sonde molecolari per il follow-up di terapie cellulari

La terapia cellulare può essere definita in generale come il trapianto di cellule vitali per la cura di patologie degenerative o traumatiche. Il problema principale delle terapie cellulari risiede nella reazione immunitaria. Non essendo disponibili metodi affidabili per controllare lo stato delle cellule dopo l'introduzione nell'ospite, risulta difficile correlare l'effettiva funzionalità del trapianto con l'efficacia clinica finale. Questa linea di ricerca intende sviluppare biomateriali "etichettati" con agenti di contrasto per RMN che consentano, simultaneamente, di schermare i trapianti cellulari dal rigetto immunitario e di consentirne il follow-up della vitalità a medio/lungo termine.

### 4. Caratterizzazione di peptidi e proteine ricombinanti funzionalizzate.

La coniugazione di peptidi e proteine ricombinanti con gruppi chimici in grado di migliorarne la farmacocinetica o di introdurre nuove funzioni è una strategia sempre più utilizzata dall'industria del farmaco biotecnologico. Questa linea di ricerca è dedicata allo studio di nuove tecniche di bioconiugazione ed alla caratterizzazione strutturale via NMR di farmaci biotecnologici (ad esempio, verifica dell'equivalenza strutturale di proteine PEG-ilate rispetto alle proteine native), con applicazioni sia nella progettazione di nuovi bioconiugati sia nel controllo di qualità dei prodotti industriali.

### 5. Metabolomica Ambientale.

L'applicazione della metabolomica alle scienze ambientali è estremamente interessante sotto diversi aspetti, tra cui il monitoraggio ambientale, la valutazione ecotossicologica e la tutela della salute di colture acquatiche. Questa linea di ricerca si propone di valutare l'alterazione del profilo

metabolomico di organismi sia animali che vegetali sottoposti a fattori di stress ambientale subletali, con l'obiettivo di sviluppare indicatori per il monitoraggio della qualità dell'ambiente.

### PROGETTI FINANZIATI IN CORSO

BANDO	TITOLO DEL PROGETTO
PRIN 2022 (PNRR M4C2)	"BiOimimetic fluorinated nanoProbes for multiscale Tumor detection by MRI and Advanced Raman techniques (OPTIMA)" – ID Progetto 2022598YAX.
BHF RG/20/1/34802	"Detection Of High-Risk Plaque With Tropoelastin-Specific And Multicontrast Coronary MRI" Accordo di Collaborazione con King's College London

### LE CINQUE PUBBLICAZIONI PIÙ RAPPRESENTATIVE

1. F. Capuana, A. Phinikaridou, R. Stefania, S. Padovan, B. Lavin, S. Lacerda, E. Almouazen, Y. Chevalier, L. Heinrich-Balard, R. M. Botnar, S. Aime, G. Digilio\* "Imaging of dysfunctional elastogenesis in atherosclerosis using an improved gadolinium-based tetrameric MRI probe targeted to tropoelastin" *J. Med. Chem.* **2021**, 64(20), 15250-15261.
2. V. Catanzaro, C. V. Gringeri, V. Menchise, S. Padovan, C. Boffa, W. Dastrù, L. Chaabane, G. Digilio\*, S. Aime. A  $R_{2p}/R_{1p}$  ratiometric procedure to assess Matrix Metalloproteinase-2 activity by Magnetic Resonance Imaging. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 3926–3930.
3. V. Mugoni, R. Postel, V. Catanzaro, E. De Luca, E. Turco, G. Digilio, L. Silengo, M. P. Murphy, C. Medana, D.Y.R. Stainier, J. Bakkers, M. M. Santoro. Ubiad1 Is an Antioxidant Enzyme that Regulates eNOS Activity by CoQ10 Synthesis. *Cell* **2013**, 152, 504–518.
4. G. Digilio\*, V. Menchise, E. Gianolio, V. Catanzaro, C. Carrera, R. Napolitano, F. Fedeli and S. Aime. Exofacial protein thiols as a route for the internalization of Gd(III)-based complexes for MRI cell labelling. *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 4877–4890.
5. G. Digilio\*, L. Barbero, C. Bracco, D. Corpillo, P. Esposito, G. Piquet, S. Traversa, S. Aime "NMR Structure of Two Novel Polyethylene Glycol Conjugates of the Human Growth Hormone-Releasing Factor, hGRF(1-29)-NH<sub>2</sub>" *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3458-3470.

### ULTERIORI INFORMAZIONI

- *Indirizzo Istituzionale:* DISIT - Department of Science and Technologic Innovation, Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Viale T. Michel 11, 15121, Alessandria, Italy, Voice: +39 0131 360371, Fax: +39 0131 360250, email: giuseppe.digilio@uniupo.it
- *ORCID:* [orcid.org/0000-0003-2397-2913](https://orcid.org/0000-0003-2397-2913)
- *Resercher ID:* E-9050-2011
- *Institutional homepage:* <https://upobook.uniupo.it/giuseppe.digilio>

Ultimo aggiornamento: 22/1/2024