

ALLEGATO B

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n.1 posto/i di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera b) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 03/D1 Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, settore scientifico-disciplinare CHIM/08 - Chimica Farmaceutica, presso il Dipartimento di Scienza Farmaceutiche (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 17 del 02/03/2021) Codice concorso 4571

Alessandra Anna Altomare CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	ALTOMARE
NOME	ALESSANDRA ANNA
DATA DI NASCITA	15 AGOSTO 1986

ISTRUZIONE & TITOLI

- **Abilitazione Scientifica Nazionale (2018-2020).** Settore Concorsuale 03/D1, Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, Seconda Fascia (valida dal 13/11/2020 al 13/11/2029, art. 16, comma 1, Legge 240/10).
- **Dottorato di Ricerca (Ph.D.) in Scienze Chimiche del Farmaco (2015).** Titolo della Tesi: "High resolution mass spectrometry strategies for the identification of small and large bioactive molecules". Coordinatore: Prof. Marco de Amici. Docente Guida: Prof. Giancarlo Aldini. XXVIII Ciclo. Università degli Studi di Milano, Milano.
- **Laurea Magistrale in Biotecnologie Industriali ed Ambientali,** appartenente alla classe delle lauree magistrali in Biotecnologie Industriali – LM8 (2011). Titolo della Tesi: "Modifiche covalenti di β -2 microglobulina indotte da specie reattive carboniliche: studi in spettrometria di massa ad alta risoluzione". Votazione: 110/110 e Lode. Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari.
- **Laurea Triennale in Biotecnologie per l'Innovazione di Processi e Prodotti,** appartenente alla classe delle lauree in Biotecnologie (2008). Titolo della Tesi: "Risultati preliminari relativi all'isolamento di biopeptidi ricombinanti ACE-inibitori sintetizzati in fusione con il prodominio BPN' della subtilisina". Votazione: 110/110 e Lode. Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari.
- **Diploma di Maturità Scientifica (2005).** Votazione: 100/100. Liceo Scientifico Tecnologico "G. Ferraris", Molfetta (BA).

ESPERIENZE PROFESSIONALI IN AMBITO ACCADEMICO

- **Dottorato di ricerca in Scienze Chimiche del Farmaco** - Presso il Dipartimento di scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. Tesi dottorale: *HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRY STRATEGIES FOR THE IDENTIFICATION OF SMALL AND LARGE BIOACTIVE MOLECULES.* / A.A. Altomare ; tutor: G. Aldini ; coordinatore: M. De Amici. 2015 Dec 21. (XVIII ciclo, Anno Accademico 2015).
dal 01-11-2012 al 31-12-2015
- **Visiting PHD Student** - Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien Leipzig. Progetto di ricerca: *Set-up and application of proteomic approaches for the Identification and characterization of oxidized proteins in food, in particular in milk and derivatives (fresh and pasteurized milk, colostrum and powder milk).* Supervisor del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM), Dott.ssa Maria Fedorova (Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien Leipzig, Germany).
dal 01-10-2013 al 07-12-2013
- **Visiting PHD Student** - Aston University (Birmingham, United Kingdom). Progetto di ricerca: *Cross-validation of mass spectrometric MS methods for detection of protein oxidative post-translational modifications (oxPTMs).* Supervisor del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM), Prof.ssa Spickett Corinne (Aston University).
dal 29-09-2014 al 20-12-2014
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo B** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca interdisciplinare volta alla messa a punto di strategie analitiche (HR-MS) basate sulla proteomica per la caratterizzazione strutturale di biomarcatori di stress ossidativo (AGE e ALE) e per il chiarimento del meccanismo di azione di queste macromolecole bioattive contenute in matrici biologiche complesse che potrebbero essere sfruttate in campo nutraceutico e farmaceutico. Supervisore del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM).
dal 28-04-2016 al 30-04-2017
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo B** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "Messa a punto di strategie analitiche per l'identificazione e caratterizzazione di *biomarkers* di stress ossidativo e per lo studio del meccanismo d'azione di molecole e di estratti di origine naturale biologicamente attivi." Supervisore del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM).
dal 01-05-2017 al 30-04-2018
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo B** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "Messa a punto di strategie analitiche per l'identificazione e caratterizzazione di *biomarkers* di stress ossidativo e per lo studio del meccanismo d'azione di molecole e di estratti di origine naturale biologicamente attivi." Supervisore del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM).
dal 01-05-2018 al 30-04-2019 (interrotto il 01-01-2019)
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo A** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (DISFARM), Università degli Studi di Milano. Titolo del Progetto: "Studi in spettrometria di massa e proteomica per la definizione dei meccanismi d'azione dell'N-Acetilcisteina come agente antiossidante e antiinfiammatorio e per l'identificazione di nuovi target molecolari." Supervisore del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM).
dal 02-01-2019 al 31-01-2021

- **Titolare Assegno di ricerca di tipo A** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (DISFARM), Università degli Studi di Milano. Titolo del Progetto: "Proteomica e spettrometria di massa nell'identificazione di nuovi *drug target* e per la definizione del meccanismo d'azione di molecole attive". Supervisore del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM).
dal 01/02/2021 al 31/01/2022

ALTRE ESPERIENZE PROFESSIONALI

- **Contratto di collaborazione** (3 mesi) con Società Flamma SpA, Fabbrica Lombarda Ammino Acidi (Chignolo d'Isola). Titolo del progetto: Analisi HPLC-MS nello studio di reattività e selettività del prodotto FL926A16. Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 10-03-2011 al 10-05-2011
- **Contratto di collaborazione** (6 mesi) con Società Veneto Pharma Srl (Milano). Sviluppo di metodi in spettrometria di massa per l'identificazione di composti biologicamente attivi, nell'ambito del progetto "Integrin $\alpha 4\text{-}\beta 1$ antagonisti per il trattamento dell'epilessia e delle malattie autoimmuni". Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 01-06-2011 al 30-11-2011
- **Contratto di collaborazione** (6 mesi) con Società Advances in Medicine Srl (Milano). Sviluppo di metodi per la separazione di composti biologicamente attivi, nell'ambito del progetto "Deplezione della componente immunoglobulinica nei prodotti lifeinside", I parte. Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 15-03-2012 al 15-10-2012
- **Contratto di collaborazione** (3 mesi) con Società Advances in Medicine Srl (Milano). Sviluppo di metodi per la separazione di composti biologicamente attivi, nell'ambito del progetto "Deplezione della componente immunoglobulinica nei prodotti lifeinside", II parte. Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 20-10-2012 al 20-12-2012
- **Contratto di collaborazione** (1 mese) con Società Pharmafilm Srl. Titolo del progetto: "Set-up di metodi analitici in spettrometria di Massa". Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 01-12-2015 al 31-12-2015
- **Contratto di collaborazione** (1 mese) con Società Alfakjn (Changes in innovation) – Consulenza in ambito analitico. Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 01-02-2018 al 28-02-2018
- **Contratto di collaborazione** (1 mese) con Società Alfakjn (Changes in innovation) – Consulenza in ambito analitico. Attività di ricerca svolta presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche (Università degli studi di Milano).
dal 01-09-2019 al 20-09-2019

RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

- Vincitore Borsa di Studio - COST Grant per missione scientifica breve; Ottobre 2013 – Dicembre 2013
Universität Leipzig - Zentrum für Klinische Studien– Leipzig (Germany)
dal 06-10-2013 al 06-12-2013
- Vincitore Borsa di studio - COST Grant per una scuola di formazione: MS Workshop - Aston University – Birmingham (United Kingdom).
dal 01-12-2013 al 10-12-2013
- Vincitore Borsa di Studio - COST Grant per missione scientifica breve; Settembre 2014 – Ottobre 2014- Aston University – Birmingham (United Kingdom)
dal 29-09-2014 al 01-10-2014

ATTIVITÀ DI RICERCA

Durante l'esperienza accademica, prima in qualità di laureando e dottorando (Università degli Studi di Milano) e successivamente come post-doc (Università degli Studi di Milano), la mia attività di ricerca è stata prevalentemente focalizzata sull'analisi farmaceutica, con particolare riferimento allo sviluppo e applicazione di strategie analitiche innovative basate sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (*High Resolution Mass Spectrometry, HR-MS*), per lo studio di nuovi bersagli molecolari, identificazione e caratterizzazione di piccole e grandi molecole biologicamente attive e delucidazione dei loro meccanismi d'azione. Questo mi ha permesso di sviluppare una forte competenza nel campo della proteomica, ovvero nell'identificazione sistematica di proteine e nella loro caratterizzazione rispetto a struttura, funzione, attività, quantità e interazioni molecolari.

In particolare, le principali linee di ricerca sviluppate possono essere così suddivise:

1. **Proteomica Qualitativa:** studio qualitativo dei differenti profili di espressione delle proteine;
2. **Stress Ossidativo & Strategie Antiossidanti:** identificazione e caratterizzazione di biomarcatori dello stress ossidativo e studio del meccanismo d'azione di molecole con attività antiossidante;
3. **Identificazione e Caratterizzazione di addotti proteici covalenti non di tipo ossidativo;**
4. **Proteomica Quantitativa:** analisi quantitativa della variazione di profili proteici dovuta alla presenza di uno stato morboso o ad uno specifico trattamento terapeutico;
5. **Strategie analitiche per lo studio di estratti naturali:** studi di biodisponibilità, bioattività e meccanismo d'azione;

La produzione scientifica si compone di 41 articoli pubblicati su riviste "peer-reviewed" (**h-index: 13; numero di citazioni totali: 604 (by 546 documents); numero medio di citazioni per pubblicazione: 14,7; impact factor totale: 172,69; impact factor medio per pubblicazione: 4,32**) e della partecipazione a diversi congressi nazionali ed internazionali con 9 presentazioni orali.

[1] Proteomica Qualitativa: studio qualitativo dei differenti profili di espressione delle proteine;

Uno dei campi applicativi più emergenti della spettrometria di massa nel *drug discovery* riguarda l'identificazione di macromolecole bioattive, ovvero di proteine naturalmente presenti nei sistemi biologici

caratterizzate da una potenziale bio-attività di cui poterne beneficiare in campo terapeutico. Le tecniche più innovative nell'ambito della bio-analisi, combinate con l'utilizzo di analizzatori di massa altamente performanti hanno permesso di descrivere matrici biologiche complesse di interesse nutraceutico / farmaceutico ancora inesplorate o parzialmente descritte in letteratura.

Nello specifico durante i miei anni di dottorato mi sono occupata dello sviluppo e applicazione di un approccio analitico basato sulla proteomica qualitativa volto all'identificazione di macromolecole bioattive contenute in due note matrici complesse, il colostro bovino ed il *Panax Ginseng*, attualmente impiegate in ambito nutraceutico e farmaceutico. L'approccio prevede la caratterizzazione del proteoma, seguita da un'analisi bioinformatica volta non solo a descriverne l'attività biologica mediante la costruzione di *network* di interazione proteina-proteina, ma anche a prevedere la bioattività di peptidi derivanti dalla digestione gastrointestinale simulata *in silico*. Questi lavori hanno contribuito non solo alla mappatura dei proteomi di colostro bovino e *Panax Ginseng*, ma anche alla messa a punto di una piattaforma analitica finalizzata all'ottenimento di un'elevata standardizzazione del prodotto e di un profilo qualitativo accurato del colostro bovino utilizzato come materia prima nella produzione di integratori alimentari. **[articoli n. 32, 34 e 35 dell'elenco successivo]**

I risultati raggiunti in questo ambito hanno aperto la strada a nuovi studi e collaborazioni in ambito accademico testimoniate dalla pubblicazione di *paper* su riviste *peer reviewed* **[articoli n. 10 e 18 dell'elenco successivo]**, e mi hanno permesso di ricevere ripetuti incarichi di consulenza da parte di aziende farmaceutiche interessate all'utilizzo di matrici biologiche complesse (prevalentemente colostro bovino) per la produzione di diversi dispositivi medici (*Advances in Medicine Srl - Milano, Alfakjn – Changes in Innovation*). Le competenze acquisite negli anni in questo campo (*HR-MS proteomics*) mi hanno poi permesso di avviare anche una forte e duratura collaborazione con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle D'Aosta, Torino, i cui referenti erano interessati allo sviluppo di una strategia per l'identificazione di peptidi specie-specifici (*signature peptides*) che consentissero di identificare le proteine animali trasformate (PAP) derivate da prodotti bovini, suini, pesci e latte presenti in tracce nei mangimi animali. Il metodo ha soddisfatto la richiesta della Commissione europea interessata alla messa a punto e ottimizzazione di metodi ufficiali per la discriminazione specie-specifica nei mangimi. **[articolo n. 24 dell'elenco successivo]**

[2] Stress Ossidativo & Strategie Antiossidanti

2.1 Attività di ricerca interdisciplinare relativa a progetti incentrati sulla messa a punto di strategie analitiche (HR-MS) basate sulla proteomica per la caratterizzazione strutturale di biomarcatori dello stress ossidativo e per l'elucidazione del meccanismo d'azione di macromolecole bioattive.

Negli anni ho sviluppato un'assidua attività di ricerca nell'ambito dello studio del danno ossidativo volto alla delucidazione del meccanismo d'azione di molecole con attività antiossidante, allo sviluppo di metodi analitici mirati allo studio di nuovi biomarker di danno ossidativo e all'identificazione di target per lo sviluppo di molecole attive nel ridurre il danno di tipo ossidativo.

Una tematica di particolare rilievo riguarda sicuramente lo studio sugli AGEs (Advanced Glycation end products) e ALEs (Advanced Lipoxidation end products), prodotti di glico- e lipo-ossidazione avanzata che si formano per reazione di zuccheri riducenti e dei loro prodotti di ossidazione (AGEs) e dei prodotti carbonilici da lipo-perossidazione (ALEs) con proteine.

Uno dei primi studi a cui ho partecipato (2013) ha riguardato lo sviluppo di un metodo analitico basato su un duplice approccio proteomico, ovvero un approccio *top-down* e *bottom-up* in MS ad alta risoluzione, per l'identificazione e caratterizzazione di addotti AGEs della beta2-microglobulina (β 2-m) formati per incubazione *in vitro* della proteina in presenza di glucosio e delle principali specie carboniliche reattive. Il metodo MS è stato poi applicato per caratterizzare gli addotti AGEs di β 2-m isolati dalle urine di soggetti uremici, fornendo le prove sul potenziale ruolo biologico di AGEs- β 2-m nella patogenesi del danno renale. **[articolo n. 39 dell'elenco successivo]**

AGEs e ALEs, oltre ad essere considerati importanti biomarker di stress ossidativo, sono anche considerati potenziali target, dato il loro ruolo nella risposta biologica del danno ossidativo, promuovendo la risposta infiammatoria mediante attivazione dei recettori RAGE ed evocando la risposta immunitaria. Il forte interesse verso questi prodotti di ossidazione mi ha spinto alla messa a punto ed applicazione di strategie analitiche volte ad identificare, caratterizzare e quantificare AGEs/ALEs in condizioni patologiche, a studiare i meccanismi molecolari mediante i quali esplicano i loro effetti biologici, con particolare interesse all'interazione con RAGE e allo studio di composti in grado di ridurre la formazione di AGEs/ALEs e di inibirne gli effetti dannosi.

Uno dei maggiori problemi nello studio di AGEs/ALEs quali attivatori RAGE è la loro identificazione e caratterizzazione data l'eterogeneità strutturale e i bassi livelli in matrici biologiche. Una prima serie di lavori è stata quindi volta alla messa a punto di metodi analitici per l'arricchimento di questi prodotti di ossidazione mediante cromatografia di affinità e per la loro identificazione e caratterizzazione mediante spettrometria di massa. In particolare, grazie alla stretta collaborazione con il gruppo di ricerca della Prof.ssa Laura Popolo (Dipartimento di Bioscienze, Unimi), è stato messo a punto un innovativo sistema di cromatografia di affinità che utilizza come fase stazionaria il dominio VC1 del recettore RAGE, immobilizzato su biglie magnetiche, (saggio di *pull-down*) con l'obiettivo di isolare/arricchire le proteine AGEs/ALEs che interagiscono in maniera selettiva con il recettore; i ligandi specifici di RAGE sono stati identificati e caratterizzati mediante un approccio proteomico *untargeted*. Grazie all'utilizzo di un analizzatore di massa ad alta risoluzione, accoppiato all'utilizzo di software bioinformatici, è stato possibile caratterizzare strutturalmente non solo i ligandi proteici, ma anche di identificare gli amminoacidi modificati e di caratterizzare il tipo di modifica strutturale. Il metodo cromatografico è stato prima validato utilizzando come ligando modello di RAGE l'albumina umana ricombinante (HSA) modificata da ribosio (HSA-R), in modo tale da testare l'efficienza di *binding* della resina funzionalizzata con il dominio VC1 (resina-VC1) e quindi valutare l'efficacia del sistema cromatografico [articolo n. 28 dell'elenco successivo]. Il vantaggio di questo approccio risiede nell'intrinseca capacità di arricchire specie AGEs/ALEs coinvolte in risposte pro-infiammatorie/pro-fibrotiche mediante attivazione di RAGE, indipendentemente dalla loro struttura, e soprattutto senza l'utilizzo di reazioni di derivatizzazione.

Tra i ligandi di RAGE più studiati vi sono i prodotti di glicazione avanzata (AGEs), primi composti identificati come ligandi, ed i prodotti di lipossidazione (ALEs). Le specie AGEs sono state scelte nei nostri lavori come proteine modello per il *set-up* sperimentale dei saggi pull-down volti all'identificazione di nuove specie in grado di interagire con il dominio VC1 del recettore. Successivamente il nostro interesse si è spostato sugli addotti proteici generati dai sottoprodotti della perossidazione lipidica (RCS), i prodotti ALEs, con l'intento di comprendere il meccanismo alla base del loro potenziale legame al recettore RAGE; abbiamo selezionato la malondialdeide (MDA) e l'acroleina (ACR) come sottoprodotti della lipossidazione da testare su una proteina modello, ovvero l'albumina umana ricombinante (HSA). I risultati ottenuti hanno sicuramente sottolineano la selettività della resina e hanno dimostrato come anche i prodotti ALEs (proteine lipossidate) possano interagire con il recettore RAGE e attivarne le cascate di trasduzione del segnale. La struttura degli addotti di HSA-MDA e HSA-ACR isolati come ligandi di RAGE è stata successivamente descritta mediante esperimenti di bottom-up (MS). Uno studio computazionale condotto dal Prof. Giulio Vistoli ha permesso inoltre di spiegare razionalmente i risultati sperimentali ottenuti, in termini di interazioni molecolari della forma monomerica di HSA-ALE con il dominio V. [articoli n. 19 e 27 dell'elenco successivo]

Il comune interesse per la delucidazione del meccanismo molecolare alla base del bio-riconoscimento dei prodotti AGE e recettore RAGE ha portato anche ad una collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Manuela Bartolini (Dipartimento di farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna): il bio-riconoscimento tra l'albumina glicata (*early-glycated human serum albumin* - HSAgly) e recettore RAGE è stato studiato combinando un'analisi SPR (risonanza plasmonica di superficie) con una cromatografia di affinità accoppiata alla spettrometria di massa (affinity-MS) per l'estrazione della miscela peptidica e successiva identificazione. Nonostante una moderata affinità per la formazione del complesso, gli alti livelli plasmatici di albumina glicata e l'alta percentuale di glicazione a carico di Lys525 nei pazienti diabetici rendono questa interazione di possibile rilevanza patologica. [articolo n. 9 dell'elenco successivo]

Grazie alla collaborazione con il centro cardiologico Monzino di Milano, abbiamo analizzato campioni di plasma di pazienti affetti da *insufficienza cardiaca di classe IV*, con lo scopo di individuare i ligandi del RAGE caratteristici di questo stato patologico e quindi di identificare nuovi potenziali *biomarker* della patologia e target innovativi. Utilizzando un approccio meramente descrittivo (proteomica qualitativa) abbiamo ricercato il *pathway* in cui sono implicati i ligandi selettivi di RAGE, ed è apparso evidente come la maggior parte delle proteine sia implicata nella cascata coagulativa e nel sistema del complemento. Tra le varie proteine selettive per VC1, abbiamo poi deciso di focalizzare la nostra attenzione sulla protrombina (PT) che è risulta essere la più abbondante. Si è quindi ipotizzato che la protrombina vada a legare il dominio VC1 (carico positivamente) tramite il dominio Gla (carico negativamente) mediante un'interazione di tipo elettrostatico. Usando la tecnica *MicroScale thermophoresis*, l'interazione di PT con VC1 e sRAGE è stata studiata in assenza e in presenza di calcio. PT priva del dominio Gla (PT des-Gla) non ha mostrato affinità a sRAGE, fornendo ulteriori prove che il dominio Gla è fondamentale per l'interazione. Infine, la presenza di VC1 ha ritardato la coagulazione del plasma in modo dose-dipendente. Gli studi condotti complessivamente dimostrano come RAGE possa essere coinvolta nella modulazione della coagulazione del sangue presumibilmente in condizioni di lesioni polmonari. **[articolo n. 7 dell'elenco successivo]**

Con l'intento di dare continuità alle ricerche descritte sinora, in questi ultimi due anni, in collaborazione con il gruppo di ricerca della Dott.ssa Cristina Banfi del centro Cardiologico Monzino di Milano, mi sono occupata della messa a punto e applicazione di un metodo analitico volto all'identificazione e caratterizzazione degli addotti AGE/ALE di proteine plasmatiche in pazienti con insufficienza cardiaca. La piattaforma analitica di cui ci si è serviti per raggiungere l'obiettivo di questo lavoro combina le enormi potenzialità analitiche della spettrometria di massa ad alta risoluzione (HRMS) e la versatilità delle tecniche immunologiche (Western Blot, ELISA). Questo lavoro non solo ha permesso di descrivere la natura chimica di questi addotti, ma anche di identificare il principale target proteico plasmatico; i risultati ottenuti dimostrano inequivocabilmente un aumento significativo nel plasma di soggetti con scompenso cardiaco (HF) di addotti carbossi-metilici su residui di lisina (carbossimetil-lisina, CML), che sono i principali prodotti di reazione tra il glicosale ed il sito nucleofilo della catena laterale dell'aminoacido; possiamo quindi ipotizzare una correlazione tra la condizione patologica in oggetto e la sovrapproduzione di glicosale e/o riduzione del suo metabolismo. La seconda cruciale informazione ottenuta da questo studio *ex vivo* è che l'albumina è il principale bersaglio proteico delle specie RCS formatesi nei soggetti con insufficienza cardiaca. Ciò è dovuto, non solo al fatto che è la componente proteica principale del plasma, ma anche alla presenza di diversi residui nucleofili esposti tra cui residui di Lys, Arg, His e Cys. Pertanto, l'albumina può essere considerata uno dei principali *scavenger* plasmatici di specie RCS, coinvolta quindi nelle reazioni di detossificazione di queste specie altamente reattive, attività che si traduce in una difesa plasmatica e tissutale contro lo stress carbonilico. **[articoli n. 2, 3, 6 e 36 dell'elenco successivo]** Contestualmente ho partecipato ad uno studio sui livelli di albumina ossidata e formante un addotto con i piccoli tioli circolanti (*HSA S-thiolation*) nell'insufficienza cardiaca: abbiamo riscontrato per la prima volta che la S-tiolazione dell'albumina è maggiore nel plasma dei pazienti con scompenso cardiaco; questo comporta sicuramente cambiamenti nella struttura e nella funzione antiossidante di HSA, contribuendo probabilmente alla progressione della patologia. **[articolo n. 8 dell'elenco successivo]**

In linea con l'esperienza maturata presso l'Università degli Studi di Milano, parte della mia attività di ricerca come post-doc è stata rivolta a comprendere il meccanismo d'azione di una nota molecola ad attività antiossidante, la N-Acetil-Cisteina (NAC). Questo progetto che nasce sempre dalla collaborazione con il Centro Cardiologico Monzino merita a mio avviso una menzione particolare poiché ha permesso di chiarire per la prima volta il meccanismo alla base della ben nota attività antiossidante di N-Acetil-Cisteina, come recentemente pubblicato sulla rivista "Antioxidants". **[articoli n. 11 e 22 dell'elenco successivo]** Nello specifico, i risultati ottenuti hanno permesso di descrivere il meccanismo di scambio tiolo-disolfuro mediante il quale la molecola NAC rigenera la forma ridotta di Cys34 dell'albumina sierica umana (HSA) è alla base della sua attività antiossidante a livello extracellulare. *Lo studio in vivo mirato alla dimostrazione dell'attività antiossidante indiretta di NAC mediante contestuale valutazione del ripristino dei livelli di mercaptoalbumina e riduzione dei livelli di albumina cisteinilata, è stato approvato dal Comitato Etico Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino (CCM1140).*

Collaborazioni minori nell'ambito di questa linea di ricerca:

- Con lo scopo di arricchire le mie competenze in questo ambito, nel corso del dottorato di ricerca ho trascorso 2 mesi presso il gruppo diretto dalla Dott.ssa Maria Fedorova (**Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien Leipzig, Germany**), dove ho fornito il mio contributo nella messa a punto e applicazione di approcci proteomici per **l'identificazione e la caratterizzazione di proteine ossidate negli alimenti**, in particolare nel latte e suoi derivati (latte fresco e pastorizzato, colostro e latte in polvere). Le proteine ossidate sono state identificate e caratterizzate mediante MS ad alta risoluzione, previo pretrattamento del campione finalizzato all'arricchimento di AGEs e ALEs (addotti idrossinonenali, carbonili, residui carbossimetilici e carbossietilici).
- Sempre durante il mio percorso formativo di dottorato ho trascorso tre mesi come *visiting PhD student* nel gruppo di ricerca della Prof. Spickett Corinne (**Aston University, Birmingham, United Kingdom**) dove mi sono occupata della **cross-validation di metodi MS per la rilevazione delle modifiche ossidative post-trasduzionali delle proteine (oxPTMs)**.

2.2 Metodi analitici per la definizione e lo sviluppo di derivati della carnosina come nuovi agenti detossificanti delle specie carboniliche reattive citotossiche (RCS).

Un altro importante argomento di ricerca nell'ambito degli antiossidanti riguarda gli studi sulla carnosina, dipeptide istidinico, in grado di prevenire la carbonilazione proteica e la formazione di ALEs mediante detossificazione dei composti carbonilici elettrofili da perossidazione lipidica (RCS). In particolare, ho collaborato a studi sperimentali pre-clinici e clinici mirati a studiare, mediante spettrometria di massa, la distribuzione ematica, urinaria e tissutale della carnosina e dei corrispondenti addotti con le specie RCS. Gli studi hanno dimostrato la capacità *in vivo* della carnosina di reagire con le specie RCS quali acroleina e idrossinonenale (HNE) mediante la formazione di addotti covalenti di Michael. Tale meccanismo è alla base della capacità di carnosina di detossificare le specie RCS e di inibire il danno ossidativo da carbonilazione proteica nel ratto diabetico e di prevenire la conseguente disfunzione d'organo. Gli studi sperimentali intrapresi mi hanno quindi consentito di collaborare alla stesura di review sull'argomento.

[articoli 13, 14, 29, 33, 37 dell'elenco successivo]

[3] Identificazione e Caratterizzazione di addotti proteici covalenti NON ossidativi;

Nel 2014, ho partecipato ad uno studio finalizzato alla caratterizzazione delle modifiche covalenti non-ossidative indotte da amoxicillina (AX) a carico dell'albumina del siero umano (HSA) in campioni *ex vivo* di soggetti sani sotto somministrazione orale di amoxicillina. Per raggiungere questo obiettivo, abbiamo usato una strategia analitica basata su approcci MS: *targeted* e *untargeted*. I campioni di plasma prelevati prima dell'assunzione orale di AX rappresentavano i campioni di controllo negativo per testare la selettività del metodo, mentre l'HSA incubata in vitro con AX era il controllo positivo.

I risultati da un lato indicano che la spettrometria di massa, in particolare la spettrometria di massa ad alta risoluzione, rappresenta uno strumento analitico adatto per l'identificazione/caratterizzazione di proteine/peptidi covalentemente modificati; dall'altro, danno una visione più ampia dell'aptenizzazione proteica indotta da AX, necessaria per meglio comprendere i meccanismi coinvolti nelle reazioni allergiche suscitate da AX. **[articolo n. 38 dell'elenco successivo]**

[4] Proteomica Quantitativa

La proteomica quantitativa consente lo studio della variazione dell'espressione proteica in seguito ad uno stimolo, come per esempio un farmaco, uno stress, una malattia, ed è effettuato mediante l'utilizzo di tecniche analitiche avanzate, quali la cromatografia liquida ad alte prestazioni e a flusso nano e la spettrometria di massa ad alta risoluzione. Questo approccio è molto utile per studiare il meccanismo di azione di farmaci grazie alla determinazione quantitativa dei potenziali *targets* e *pathways* cellulari che possono essere modificati. La proteomica quantitativa si serve delle più recenti tecnologie nell'ambito della

spettrometria di massa; la quantificazione “*label free*” consente l’analisi di una miscela complessa di peptidi in una sola corsa nLC-MS/MS, senza necessità di reazioni di derivatizzazione dei peptidi, e grazie all’utilizzo di algoritmi complessi che misurano l’intensità dei picchi cromatografici e li normalizzano in base al numero di peptidi generati dalla stessa proteina. L’analisi statistica successiva permette la selezione delle proteine differenzialmente espresse paragonando due categorie di gruppi, quali controllo e trattato. La descrizione dell’azione di una molecola in un sistema cellulare viene poi effettuata mediante analisi di network che comprendono le proteine differenzialmente regolate e i pathways in cui sono implicate.

Questa linea di ricerca è stata da poco avviata nel nostro gruppo di ricerca, e sebbene sia stata già applicata a diversi casi studio ad oggi è stato pubblicato un solo lavoro di cui ho preso parte, incentrato sull’analisi dei *network* proteici differenzialmente espressi nelle cellule endoteliali polmonari a seguito dell’insorgenza di uno stato patologico di ipertensione polmonare tromboembolica cronica. **[articolo n. 1 dell’elenco successivo]**

[5] Strategie analitiche per lo studio di estratti naturali: biodisponibilità, bioattività e meccanismo d’azione;

Costituisce una importante settore della mia produzione scientifica lo studio di molecole di origine naturale con particolare interesse allo sviluppo di metodi analitici in spettrometria di massa per l’identificazione e caratterizzazione di analiti di origine naturale in matrici vegetali e biologiche, lo studio del metabolismo e della loro attività biologica in studi preclinici e di intervento e la delucidazione del meccanismo d’azione.

Mediante un approccio metabolomico in massa di tipo *targeted*, *semi-targeted* e *untargeted*, abbiamo valutato e comparato il profilo dei polifenoli isolati da succo del frutto di bergamotto e dalle foglie. I polifenoli da frutto costituiscono una importante miscela di composti particolarmente attivi nel trattamento della steatosi epatica e delle dislipidemie ma la loro fonte industriale (frutto di bergamotto) è costosa e limitata. Scopo del lavoro è stato quello di valutare se le foglie della pianta di bergamotto possono costituire una valida alternativa al frutto come fonte industriale di polifenoli bioattivi. L’analisi in massa ha dimostrato come il profilo quali e quantitativo dei polifenoli da frutto e da foglie sia sovrapponibile così come la loro attività antiossidante e antiinfiammatoria. I dati così ottenuti permettono di considerare le foglie di bergamotto quale fonte rinnovabile, accessibile e di costo limitato di polifenoli bioattivi, da utilizzare in prodotti nutraceutici per il trattamento delle dislipidemia e della steatosi epatica. **[articolo n. 4 dell’elenco successivo]**

Sempre mediante uno studio di tipo metabolomico sono stati identificati e caratterizzati i componenti del mirtillo rosso americano (cranberry) che trovano un ampio utilizzo nella prevenzione delle infezioni delle vie urinarie. A tale scopo, volontari sani hanno assunto capsule di estratto di Cranberry e le frazioni urinarie raccolte tra 0 e 24 ore dall’ultima dose e dopo una settimana di trattamento, sottoposte ad analisi in massa per identificare i metaboliti e a saggi *in vitro* per valutare l’attività su *Candida*. Sono stati identificati 42 metaboliti e le frazioni urinarie raccolte dopo 1, 6 e 12 ore sono risultate attive nell’inibire il biofilm da *Candida*. L’insieme dei dati ha permesso di identificare alcuni metaboliti attivi tra cui la quercetina e il 5-(3',4'-diidrossifenil)- γ -valerolattone la cui attività è stata confermata in modelli *in vitro* di *Candida*. Il presente lavoro ha quindi permesso di identificare i componenti metabolici attivi del mirtillo rosso aprendo nuove prospettive nella progettazione di molecole attive sull’infezione delle vie urinarie da *Candida*. **[articolo n. 12 nell’elenco successivo]**

Lo studio riportato nel lavoro 26 è uno studio di farmacocinetica su modello animale mirato a studiare il profilo farmacocinetico di 15 differenti antocianine da *Vaccinium Myrtillus* e il ruolo dei trasportatori del glucosio (SGLT1 and GLUT2) sul loro assorbimento. I dati ottenuti hanno dimostrato come le antocianine differiscono notevolmente in termini di biodisponibilità e che tale differenza è dovuta al differente riconoscimento molecolare da parte dei trasportatori del glucosio che viene modulato sia dalla struttura dell’aglicone sia dalla porzione zuccherina. Lo studio pertanto chiarisce i requisiti strutturali di questa importante classe di composti bioattivi necessari all’assorbimento intestinale attivo. **[articolo n. 26 nell’elenco successivo]**

Lo studio riportato nella pubblicazione n. 17 è di tipo metodologico, il cui obiettivo è la messa a punto di un modello *in vitro* per valutare in termini quantitativi l’attività di estratti naturali nel precipitare proteine ricche

di residui di prolina, una azione di interesse farmacologico in quanto alla base dell'effetto antidiarroico e astringente di numerosi derivati vegetali. Il modello è stato messo a punto utilizzando la bradichinina quale modello di proteina ricca in residui di prolina e l'acido tannico e il 1,2,3,4,6-penta-O-galloil- β -D-glucosio quali agenti dotati di proprietà precipitante. Lo studio di interazione proteina-agente precipitante è stato quindi definito usando un analogo peptidico con i residui di prolina sostituiti da quelli di glicina e mediante studi di natura computazionale. Il modello può quindi trovare utili applicazioni nello screening di estratti dotati di attività astringente. **[articolo n. 17 nell'elenco successivo]**

ATTIVITÀ PROGETTUALE

-Responsabilità Scientifica Di Progetti

- Responsabilità scientifica dello studio "Analisi HPLC-MS nello studio di reattività e selettività del prodotto FL926A16", affidato dalla Società Flamma SpA, Fabbrica Lombarda Ammino Acidi (Chignolo d'Isola).
dal 10-03-2011 al 10-05-2011
- Responsabilità scientifica nello sviluppo di metodi in spettrometria di massa per l'identificazione di composti biologicamente attivi, nell'ambito del progetto "Antagonisti dell'Integrina $\alpha 4\text{-}\beta 1$ per il trattamento dell'epilessia e delle malattie autoimmuni", affidato dalla Società Veneto Pharma Srl (Milano).
dal 01-06-2011 al 30-11-2011
- Responsabilità scientifica dello studio "Sviluppo di metodi per la separazione di composti biologicamente attivi", nell'ambito del progetto "Deplezione della componente immunoglobulinica nei prodotti lifeinside" (I parte), affidato dalla Società Advances in Medicine Srl (Milano).
dal 15-03-2012 al 15-10-2012
- Responsabilità scientifica dello studio "Sviluppo di metodi per la separazione di composti biologicamente attivi", nell'ambito del progetto "Deplezione della componente immunoglobulinica nei prodotti lifeinside" (II parte), affidato dalla Società Advances in Medicine Srl (Milano).
dal 20-10-2012 al 20-12-2012
- Responsabilità scientifica dello studio "Set-up di metodi analitici in spettrometria di Massa", affidato dalla Società Pharmafilm Srl.
dal 01-12-2015 al 31-12-2015
- Responsabilità scientifica dello studio finalizzato alla ricerca di interazioni metaboliche in ambito umano della frazione proteica contenuta nell'estratto di colostro bovino alle concentrazioni presenti nel prodotto commerciale DM Controcyst/Corakjn Cyst, affidato dalla Società Alfakjn (Changes in innovation).
dal 01-02-2018 al 28-02-2018
- Responsabilità scientifica dello studio finalizzato alla caratterizzazione della componente insolubile all'interno del prodotto DM Controcyst/Corakjn Cyst, affidato dalla Società Alfakjn (Changes in innovation).
dal 01-09-2019 al 20-09-2019

-Partecipazione a Progetti Scientifici

- **Partecipazione al Progetto PRIN:** PROGETTI DI RICERCA DI RILEVANTE INTERESSE NAZIONALE – Bando 2017 finanziato da MIUR (Prot. 20173EAZ22). Titolo del Progetto di Ricerca: *Linking*

tryptophan catabolism to amyotrophic lateral sclerosis: from the pathogenesis to the pharmacological treatment; Coordinatore del Progetto: VOLPI Claudia; Università/Ente: Università degli Studi di MILANO; Responsabile di Unità di Ricerca d'appartenenza: Regazzoni Luca Giovanni; Ruolo candidato: attività sperimentale in ambito analitico (STUDI DI PROTEOMICA QUANTITATIVA).
dal 29-08-2019 a oggi

- **Partecipazione al Progetto finanziato dalla regione Lombardia** dal titolo MIND FoodS Hub – Concept innovativo per l'eco-intensificazione delle produzioni agrarie e per la promozione di modelli alimentari per la salute e la longevità dell'uomo attraverso la creazione in MIND di un food system digital Hub. Coordinatori del Progetto: Prof.ssa P. Riso e responsabile di unità Prof. Giancarlo Aldini. Ruolo candidato: attività sperimentale in ambito analitico.

dal 01-03-2020 – 31-08-2022

ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

- Oral Communication: **A. Altomare (speaker)**, E. Fasoli, M. Colzani, M. Carini, P. G. Righetti, G. Aldini. Advanced analytical approach for the quality control of purified bovine colostrum as food supplement. Book of Abstracts of International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (Perugia, June 28th- July 1st, 2015).
- Oral Communication: **A. Altomare (speaker)**. Health benefits of bovine colostrum revealed by an indepth proteomic analysis. Book of Abstracts of International Meeting on SSPA - Summer School in Pharmaceutical Analysis (Rimini, September 16th-18th, 2015).
- Oral Communication: **A. Altomare (speaker)**. Advanced analytical approach for the quality control of purified bovine colostrum as food supplement. Book of Abstracts of 9th MS-PHARMADAY (Pomezia, May 25th-27th, 2016).
- Flash Talk: **A. Altomare (speaker)**. Silkworm pupae as a new source of high value edible proteins? - XXIV National Meeting in Medicinal Chemistry – 10th Young Medicinal Chemists' Symposium – NPCF-10 (Perugia, September 11th-14th, 2016).
- Oral Communication: **A. Altomare (speaker)**. Set-up of an innovative analytical strategy for the identification and characterization of molecular interactors of the receptor for advanced glycation end products (RAGE). - Book of Abstracts of International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (Rimini, September 20th-23th, 2017).
- Oral Communication: **A. Altomare (speaker)**. HRMS LC-MS/MS identification of species-specific muscle peptides in PAP. (WORKSHOP - PROTEINE ANIMALI TRASFORMATE NEI MANGIMI 2018. Torino, 26th June 2018).
- Oral Communication: **A. Altomare (speaker)**, G. Degani, M. Mol, M. Bartolini, E. Calleri, C. Dallanocce, G. Aldini, M. Carini. Set-up of an analytical platform for target/phenotypic-based drug discovery of

RAGE modulators. (Italian-Spanish-Portuguese Joint Meeting in Medicinal Chemistry MedChemSicily2018. July 17th-20th, 2018 Palermo, Italy).

- Oral Communication: M. Mol, C. Banfi, P. Agostoni, M. Carini, G. Aldini, **A. Altomare (speaker)**. AGE and ALE profiling in heart failure patients by using ultra-high-performance liquid chromatography and Orbitrap fusion mass spectrometer. (RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL - 10 - ANALYSIS. Pescara, September 10th-11th, 2019).
- Oral Communication: **A. Altomare (Invited Speaker)**, G. Baron, M. Brioschi, E. Tremoli, M. Carini, P.G. Agostoni, G. Vistoli, C. Banfi, G. Aldini. Analytical strategies for understanding the molecular mechanisms of N-acetyl-cysteine as extracellular antioxidant. (Italian Young Medicinal Chemistry Virtual Meeting (#IYMCVMEET) July 22nd-24th, 2020).

RUOLI ISTITUZIONALI E ORGANIZZATIVI

- MEMBRO DEL COMITATO ORGANIZZATIVO SSPA - Summer School in Pharmaceutical Analysis* – “Advanced Analytical Methodologies for Biotechnological and Biological medicinal products” (dal 21-09-2016 al 23-09-2016).
- MEMBRO DEL COMITATO ORGANIZZATIVO SSPA - Summer School in Pharmaceutical Analysis* – “Advanced Analytical Methodologies for Adsorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity (ADMET) Studies.” (dal 18-09-2017 al 20-09-2017).
- MEMBRO DEL COMITATO ORGANIZZATIVO SSPA - Summer School in Pharmaceutical Analysis* – “Advanced Analytical Methods for Ligand-Target Interaction Studies In Drug Discovery.” (dal 19-09-2018 al 21-09-2018).

** The SSPA is planned under the auspices of the Division of Medicinal Chemistry of the Italian Chemical Society and the EFMC (European Federation for Medicinal Chemistry) and it is mainly addressed to researchers and PhD students of the Faculties of Pharmacy and Sciences and to young scientists from pharmaceutical industries.*

È affiliata e partecipa attivamente alle attività della Società Chimica Italiana (SCI).

ATTIVITÀ DIDATTICA

- Docente a Contratto - Modalità copertura: Contratto Tipo B - Retribuito - con Bando Insegnamento: Purificazione e formulazione di farmaci biotecnologici (E51-72); Modulo/Turno: Isolamento e purificazione di farmaci biotecnologici/Turno Unico; **Anno Accademico: 2019 / 2020**; Corso di studio: BIOTECNOLOGIE DEL FARMACO (Classe LM-9).
- Docente a Contratto - Modalità copertura: Contratto Tipo B - Retribuito - con Bando Insegnamento: Purificazione e formulazione di farmaci biotecnologici (E51-72); Modulo/Turno: Isolamento e purificazione di farmaci biotecnologici/Turno Unico; **Anno Accademico: 2020 / 2021**; Corso di studio: BIOTECNOLOGIE DEL FARMACO (Classe LM-9).

- Docente del corso “*Mass spectrometry applications in drug discovery*”, nell’ambito del piano didattico per il DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE FARMACEUTICHE, **Anno Accademico: 2020 / 2021**. Responsabile: Prof. Aldini (3 CFU - attivabile, massimo numero di 5 studenti, visto che sono previste attività in laboratorio su strumenti ad accesso limitato), docenti del corso: Dr.sse Alessandra Altomare e Giovanna Baron.

ATTIVITÀ DIDATTICA INTEGRATIVA

- 2012- 2015 – Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano
Attività di tutoraggio nei laboratori didattici:
 - Laboratorio di Identificazione Farmaci (AA 2012/2013); titolare: Marica Orioli; ore di tutoraggio: 32 ore.
 - Analisi dei Farmaci Biotecnologici (AA 2012/2013); titolare: Giancarlo Aldini; ore di tutoraggio: 16 ore.
 - Laboratorio di Identificazione Farmaci (AA 2014/2015); titolare: Marica Orioli; ore di tutoraggio: 32 ore.
- Aprile – Maggio, 2017 - Collaborazione per attività di insegnamento integrativa (A.A. 2016/2017 Il semestre, 30 ore) presso il Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica - Giulio Natta. - PROTEOMICS LABORATORY (Prof.ssa: Elisa Fasoli)
- Aprile – Maggio, 2018 - Collaborazione per attività di insegnamento integrativa (A.A. 2017/2018 Il semestre, 16 ore) presso il Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica - Giulio Natta. - PROTEOMICS LABORATORY (Prof.ssa: Elisa Fasoli)
- Aprile – Maggio, 2018 - Collaborazione per attività di insegnamento integrativa (A.A. 2017/2018 Il semestre, 16 ore) presso il Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica - Giulio Natta. - PROTEOMICS LABORATORY (Prof.ssa: Elisa Fasoli)

ATTIVITÀ DI SUPERVISIONE DI STUDENTI

Dal 2012 ad oggi svolge assistenza per le tesi di laurea (sperimentali e compilative) di studenti laureandi in Farmacia, CTF e Biotecnologie del Farmaco.

In particolare, ha svolto il ruolo di Correlatore delle seguenti tesi sperimentali:

- Studente: Ximena Maria Paredes Parra. Laurea in Biotecnologie del Farmaco con una tesi dal titolo “Analisi Proteomica del colostro bovino: Preparazione del campione mediante deplezione della componente immunoglobulinica”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Marina Ferrari. Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche con una tesi dal titolo “Studio dell’attività salutistica del colostro bovino mediante approcci innovativi di proteomica e bioinformatica”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

- Studente: Francesca Amadeo. Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche con una tesi dal titolo “Messa a punto di un nuovo approccio analitico per la caratterizzazione di proteine lipossidate”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Silvia Gianelli. Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche con una tesi dal titolo “Messa a punto di un metodo LC-MS/MS per la tracciabilità di ‘*proteine animali processate*’ (PAP) in mangimi ad uso zootecnico”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Paola Danelli. Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche con una tesi dal titolo “Messa a punto di un metodo analitico per l’isolamento di AGEs e ALEs da matrici biologiche: Studio di cromatografia di affinità e spettrometria di massa”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Martina Longoni. Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche con una tesi dal titolo “Azione antiossidante di N-Acetilcisteina mediante meccanismo di scambio tiolo-disolfuro: Studi in spettrometria di massa”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Edoardo Olmo Valvassori. Laurea in Farmacia con una tesi dal titolo “Valutazione dell’attività antiossidante indiretta di N-Acetilcisteina: Studio in spettrometria di massa”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Marta Balbinot. Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche con una tesi dal titolo “Caratterizzazione delle isoforme glico/lipo-ossidate di albumina in soggetti con insufficienza cardiaca: studi in spettrometria di massa ad alta risoluzione”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

In particolare, ha svolto il ruolo di Correlatore delle seguenti tesi compilative:

- Studente: Claudia Castagnini. Laurea in Farmacia con una tesi dal titolo “Malattia di Alzheimer e stress ossidativo”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Alessandro Baratti. Laurea in Farmacia con una tesi dal titolo “Le nuove frontiere nel trattamento dell’emicrania: Gli anticorpi monoclonali Anti-CGRP”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

Ha inoltre seguito le attività sperimentali di laboratorio di studenti Erasmus, visiting PhD students e ricercatori stranieri. In particolare, è stata diretto supervisore di:

- Andreia Marina de Oliveira Mònico, MASTERPLAN visiting PhD student, Short international stay (secondment): 8 -28 gennaio 2017.
- Fabiane Valentini Francesquiti – Ferron (Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu 18618-687, Brazil), visiting PhD students, 1 luglio – 31 dicembre 2017. Titolo del

Progetto: Interrelation of gamma-oryzanol and activation of the Adipo-R1 and Adipo-R2 receptors: possible effect on improving renal function associated with obesity.

- Artur Junio Togneri Ferron (Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu 18618-687, Brazil), visiting PhD students, 1 luglio – 31 dicembre 2017. Titolo del Progetto: Lycopene supplementation: Influence of the Redox status and cardiac beta-adrenergic modulation in an experimental model of diet-induced obesity.
- Fernando Moreno (Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu 18618-687, Brazil). visiting researcher, AA 2018-2019. Titolo del progetto: Studio proteomico quantitativo della steatoepatite non alcolica (NASH), indotta da dieta nel ratto e del trattamento con carnosina.
- Juan Camilo Rojas Echeverri (Faculty of Chemistry and Mineralogy, Institute of Bioanalytical Chemistry, BBZ, University of Leipzig, Leipzig), MASTERPLAN visiting PhD Students, Short international stay (secondment): 16-27 settembre 2019.
- Jéssica Leite Garcia (Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu 18618-687, Brazil), visiting PhD students, febbraio 2020 – dicembre 2020. Titolo del Progetto: Studio proteomico quantitativo della steatoepatite non alcolica (NASH), indotta da dieta nel ratto e del trattamento con gamma orizanol.

COLLABORAZIONI CON GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

Partecipazione ad attività di ricerca multidisciplinari coordinate dal Prof. Aldini Giancarlo e Prof.ssa Carini Marina che hanno portato a molteplici collaborazioni a livello **nazionale** (Prof. Vistoli Giulio, Prof. Cilurzo Francesco, Prof.ssa Fumagalli Laura – Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano; Prof.ssa Popolo Laura, Prof. Milzani Aldo, Prof.ssa Dalle Donne - Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano; Prof.ssa Bartolini Manuela – Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum - University of Bologna; Prof. Righetti Pier Giorgio - Department of Chemistry, Materials and Chemical Engineering "Giulio Natta", Politecnico di Milano; Prof. Rumio Cristiano – Dipartimento di Farmacologia e Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Milano; Prof. Lembo - Department of Clinical and Biological Sciences, Università degli studi di Torino; Dott.ssa Casalone Cristina (Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle D'Aosta, Torino; Dott.ssa Banfi Cristina - Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano) e **internazionale** (Prof. Fritz Guenter - University of Freiburg, Institute of Neuropathology Neurozentrum, Germany; Prof.ssa Dolores PérezSala - Department of Chemical and Physical Biology, Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid, Spain; Prof. M. Rosário Domingues - Mass Spectrometry Centre, QOPNA, Department of Chemistry, University of Aveiro, Aveiro, Portugal; Prof.ssa Corinne M Spickett - School of Life and Health Sciences, Aston Triangle, Aston University, Birmingham, UK; Prof. Albrecht Thomas - Department of Nephrology, Endocrinology and Rheumatology, Fifth Department of Medicine, Medical Faculty Mannheim of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany), testimoniate da numerose pubblicazioni su riviste di interesse internazionale.

dal 01-04-2010 a oggi

- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo della Prof. Rumio Cristiano (Department of Pharmacology and Biomolecular Sciences, Università degli Studi di Milano, Via Trentacoste 2, 20133 Milan) da cui è seguita una pubblicazione sulla rivista di interesse internazionale J. Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. (**articolo n. 32 dell'elenco successivo**) di cui primo autore.

dal 01-01-2015 a oggi

- Partecipazione ad attività di ricerca nel campo della proteomica in collaborazione con il gruppo del Prof. Righetti Pier Giorgio (Politecnico di Milano, Department of Chemistry, Materials and Chemical Engineering "Giulio Natta", Via Mancinelli 7, Milano) testimoniata da due pubblicazioni su riviste di interesse internazionali di cui primo (**articolo n. 34 dell'elenco successivo**) e secondo autore (**articolo n. 35 dell'elenco successivo**) rispettivamente.
dal 01-01-2015 al 01-01-2018
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo della Dott.ssa Casalone Cristina (Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte , Liguria e Valle D'Aosta, via Bologna 148, 10154 Torino, Italy) testimoniata da 1 pubblicazione su rivista di interesse internazionale, di cui primo autore condiviso con la Dott.ssa Marchis (**articolo n. 24 dell'elenco successivo**), e dalla presentazione di un poster al convegno "High-throughput MS-based proteomics and metabolomics: from cells to clinic" (25 giugno 2018 a Novara) premiato come uno dei due migliori poster, presentati da ricercatori entro i 35 anni di età, di cui co-autrice.
dal 01-05-2015 al 01-01-2019
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Popolo Laura (Dipartimento di Bioscienze, Via Celoria 26, Università degli Studi di Milano, 20133 Milano) testimoniata da una pubblicazione sulla rivista di interesse internazionale Redox Biology (**articolo n. 19 dell'elenco successivo**) di cui ultimo autore; tale collaborazione negli anni ha portato alla produzione di altre tre pubblicazioni su riviste di interesse internazionale (**articoli n. 7, 9, 20, 28 dell'elenco successivo**) a cui hanno preso parte i gruppi di ricerca coordinati dal Prof. Fritz Guenter (University of Freiburg, Institute of Neuropathology Neurozentrum, Breisacher Straße 64, 79106 Freiburg, Germany.) e dalla Prof.ssa Bartolini Manuela (Department of Pharmacy and Biotechnology, Alma Mater Studiorum - University of Bologna, Via Belmeloro 6, 40126, Bologna).
dal 01-04-2016 a oggi
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo del Prof. Lembo (Department of Clinical and Biological Sciences, Università degli studi di Torino, 10043 Orbassano) testimoniata da una pubblicazione (primo autore) su rivista di interesse internazionale (**articolo n. 18 dell'elenco successivo**).
dal 01-04-2018 al 01-04-2019
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo di ricerca della Dott.ssa Banfi Cristina (Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano) in merito al progetto "Understanding the biological activities of NAC: from antioxidant and reducing mechanisms to the discovery of novel cellular pathways" finanziato dalla società Zambon S.p.a. (Vicenza). Il contributo del candidato è testimoniato da una pubblicazione sulla rivista di interesse internazionale Antioxidants, di cui primo autore (**articolo n. 11 dell'elenco successivo**).
dal 01-07-2019 a oggi

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI

- **TESI DI DOTTORATO:**

Alessandra A. HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRY STRATEGIES FOR THE IDENTIFICATION OF SMALL AND LARGE BIOACTIVE MOLECULES.

http://dx.doi.org/10.13130/altomare-alessandra-anna_phd2015-12-21

- **ARTICOLI SU RIVISTA:**

[1] Nukala, S.B., Tura-Ceide, O., Aldini, G., Smolders, V.F.E.D., Blanco, I., Peinado, V.I., Castellà, M., Barberà, J.A., **Altomare, A.**, Baron, G., Carini, M., Cascante, M., D'Amato, A. *Protein network analyses of pulmonary endothelial cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. (2021) Scientific Report, 10;11(1):5583. doi: 10.1038/s41598-021-85004-z.

[2] **Altomare, A.**, Baron, G., Balbinot, M., Pedretti, A., Zoanni, B., Brioschi, M., Agostoni, P.G., Carini, M., Banfi, C., Aldini, G. *In-Depth AGE and ALE Profiling of Human Albumin in Heart Failure: Ex Vivo Studies*. (2021) Antioxidants, 10(3), 358.

[3] **Altomare, A.**, Baron, G., Gianazza, E., Banfi, C., Carini, M., Aldini, G. *Lipid peroxidation derived reactive carbonyl species in free and conjugated forms as an index of lipid peroxidation: Limits and perspectives*. (2021) Redox Biology, 10(3), 358.

[4] Baron, G., **Altomare, A.**, Mol, M., Garcia, J.L., Correa, C., Raucci, A., Mancinelli, L., Mazzotta, S., Fumagalli, L., Trunfio, G., Tucci, L., Lombardo, E., Malara, D., Janda, E., Mollace, V., Carini, M., Bombardelli, E., Aldini, G. *Analytical profile and antioxidant and anti-inflammatory activities of the enriched polyphenol fractions isolated from bergamot fruit and leave*. (2021) Antioxidants, 10 (2), art. no. 141, pp. 1-27.

[5] Ianni, F., **Altomare, A.A.**, Cenci-Goga, B.T., Blasi, F., Grispoldi, L., Regazzoni, L., Cossignani, L. *Chromatographic characterization and in vitro bioactivity evaluation of lactobacillus helveticus hydrolysates upon fermentation of different substrates*. (2021) Applied Sciences (Switzerland), 11 (2), art. no. 811, pp. 1-14.

[6] Gianazza, E., Brioschi, M., Martinez Fernandez, A., Casalnuovo, F., **Altomare, A.**, Aldini, G., Banfi, C. *Lipid Peroxidation in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases*. (2021) Antioxidants and Redox Signaling, 34 (1), pp. 49-98.

[7] Degani, G., **Altomare, A.**, Digiovanni, S., Arosio, B., Fritz, G., Raucci, A., Aldini, G., Popolo, L. *Prothrombin is a binding partner of the human receptor of advanced glycation end products*. (2020) Journal of Biological Chemistry, 295 (35), pp. 12498-12511.

- [8] Brioschi, M., Gianazza, E., Mallia, A., Zoanni, B., **Altomare, A.**, Fernandez, A.M., Agostoni, P., Aldini, G., Banfi, C. *S-thiolation targets albumin in heart failure*. (2020) *Antioxidants*, 9 (8), art. no. 763, pp. 1-13.
- [9] Tramarin, A., Naldi, M., Degani, G., Lupu, L., Wiegand, P., Mazzolari, A., **Altomare, A.**, Aldini, G., Popolo, L., Vistoli, G., Przybylski, M., Bartolini, M. *Unveiling the molecular mechanisms underpinning biorecognition of early-glycated human serum albumin and receptor for advanced glycation end products*. (2020) *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412 (18), pp. 4245-4259.
- [10] **Altomare, A.A.**, Baron, G., Aldini, G., Carini, M., D'Amato, A. *Silkworm pupae as source of high-value edible proteins and of bioactive peptides*. (2020) *Food Science and Nutrition*, 8 (6), pp. 2652-2661.
- [11] **Altomare, A.**, Baron, G., Brioschi, M., Longoni, M., Butti, R., Valvassori, E., Tremoli, E., Carini, M., Agostoni, P., Vistoli, G., Banfi, C., Aldini, G. *N-acetyl-cysteine regenerates albumin cys34 by a thiol-disulfide breaking mechanism: An explanation of its extracellular antioxidant activity*. (2020) *Antioxidants*, 9 (5), art. no. 367, .
- [12] Baron, G., **Altomare, A.**, Regazzoni, L., Fumagalli, L., Artasensi, A., Borghi, E., Ottaviano, E., Del Bo, C., Riso, P., Allegrini, P., Petrangolini, G., Morazzoni, P., Riva, A., Arnoldi, L., Carini, M., Aldini, G. *Profiling Vaccinium macrocarpon components and metabolites in human urine and the urine ex-vivo effect on Candida albicans adhesion and biofilm-formation*. (2020) *Biochemical Pharmacology*, 173, art. no. 113726.
- [13] Gilardoni, E., Baron, G., **Altomare, A.**, Carini, M., Aldini, G., Regazzoni, L. *The disposal of reactive carbonyl species through carnosine conjugation: What we know now*. (2020) *Current Medicinal Chemistry*, 27 (11), pp. 1726-1743.
- [14] Aldini, G., de Courten, B., Regazzoni, L., Gilardoni, E., Ferrario, G., Baron, G., **Altomare, A.**, D'Amato, A., Vistoli, G., Carini, M. *Understanding the antioxidant and carbonyl sequestering activity of carnosine: direct and indirect mechanisms*. (2020) *Free Radical Research*, .
- [15] Colombo, G., Reggiani, F., Astori, E., **Altomare, A.**, Finazzi, S., Garavaglia, M.L., Angelini, C., Milzani, A., Badalamenti, S., Dalle-Donne, I. *Advanced oxidation protein products in nondiabetic end stage renal disease patients on maintenance haemodialysis*. (2019) *Free Radical Research*, 53 (11-12), pp. 1114-1124.
- [16] Ferron, A.J.T., Aldini, G., Francisqueti-Ferron, F.V., De Almeida Silva, C.C.V., Bazan, S.G.Z., Garcia, J.L., De Campos, D.H.S., Ghiraldeli, L., Kitawara, K.A.H., **Altomare, A.**, Correa, C.R., Moreto, F., Ferreira, A.L.A. *Protective effect of tomato-oleoresin supplementation on oxidative injury recoveries cardiac function by improving β -adrenergic response in a diet-obesity induced model*. (2019) *Antioxidants*, 8 (9), art. no. 368.

- [17] Baron, G., **Altomare, A.**, Fumagalli, L., Rumio, C., Carini, M., Vistoli, G., Aldini, G. *Development of a direct ESI-MS method for measuring the tannin precipitation effect of proline-rich peptides and in silico studies on the proline role in tannin-protein interactions.* (2019) *Fitoterapia*, 136, art. no. 104163.
- [18] Civra, A., **Altomare, A.**, Francese, R., Donalisio, M., Aldini, G., Lembo, D. *Colostrum from cows immunized with a veterinary vaccine against bovine rotavirus displays enhanced in vitro anti-human rotavirus activity.* (2019) *Journal of Dairy Science*, 102 (6), pp. 4857-4869.
- [19] Mol, M., Degani, G., Coppa, C., Baron, G., Popolo, L., Carini, M., Aldini, G., Vistoli, G., **Altomare, A.** *Advanced lipoxidation end products (ALEs) as RAGE binders: Mass spectrometric and computational studies to explain the reasons why.* (2019) *Redox Biology*, 23, art. no. 101083, .
- [20] Degani, G., Barbiroli, A., Magnelli, P., Digiovanni, S., **Altomare, A.**, Aldini, G., Popolo, L. *Insights into the effects of N-glycosylation on the characteristics of the VC1 domain of the human receptor for advanced glycation end products (RAGE) secreted by Pichia pastoris.* (2019) *Glycoconjugate Journal*, 36 (1), pp. 27-38.
- [21] Riccardi Sirtori, F., **Altomare, A.**, Carini, M., Aldini, G., Regazzoni, L. *MS methods to study macromolecule-ligand interaction: Applications in drug discovery.* (2018) *Methods*, 144, pp. 152-174.
- [22] Aldini, G., **Altomare, A.**, Baron, G., Vistoli, G., Carini, M., Borsani, L., Sergio, F. *N-Acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why.* (2018) *Free Radical Research*, 52 (7), pp. 751-762.
- [23] Brandolese, A., Ragno, D., Di Carmine, G., Bernardi, T., Bortolini, O., Giovannini, P.P., Pandoli, O.G., **Altomare, A.**, Massi, A. *Aerobic oxidation of 5-hydroxymethylfurfural to 5-hydroxymethyl-2-furancarboxylic acid and its derivatives by heterogeneous NHC-catalysis.* (2018) *Organic and Biomolecular Chemistry*, 16 (46), pp. 8955-8964.
- [24] Marchis, D., **Altomare, A.**, Gili, M., Ostorero, F., Khadjavi, A., Corona, C., Ru, G., Cappelletti, B., Gianelli, S., Amadeo, F., Rumio, C., Carini, M., Aldini, G., Casalone, C. *LC-MS/MS Identification of Species-Specific Muscle Peptides in Processed Animal Proteins.* (2017) *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65 (48), pp. 10638-10650.
- [25] Mol, M., Regazzoni, L., **Altomare, A.**, Degani, G., Carini, M., Vistoli, G., Aldini, G. *Enzymatic and non-enzymatic detoxification of 4-hydroxynonenal: Methodological aspects and biological consequences.* (2017) *Free Radical Biology and Medicine*, 111, pp. 328-344.

- [26] Baron, G., **Altomare, A.**, Regazzoni, L., Redaelli, V., Grandi, S., Riva, A., Morazzoni, P., Mazzolari, A., Carini, M., Vistoli, G., Aldini, G. *Pharmacokinetic profile of bilberry anthocyanins in rats and the role of glucose transporters: LC–MS/MS and computational studies*. (2017) *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 144, pp. 112-121.
- [27] Mazzolari, A., Coppa, C., **Altomare, A.**, Degani, G., Vistoli, G. *Data from docking simulations to develop an efficient strategy able to evaluate the interactions between RAGE and MDA-induced albumin adducts*. (2017) *Data in Brief*, 12, pp. 656-661.
- [28] Degani, G., **Altomare, A.A.**, Colzani, M., Martino, C., Mazzolari, A., Fritz, G., Vistoli, G., Popolo, L., Aldini, G. *A capture method based on the VC1 domain reveals new binding properties of the human receptor for advanced glycation end products (RAGE)*. (2017) *Redox Biology*, 11, pp. 275-285.
- [29] Albrecht, T., Schilperoort, M., Zhang, S., Braun, J.D., Qiu, J., Rodriguez, A., Pastene, D.O., Krämer, B.K., Köppel, H., Baelde, H., De Heer, E., **Altomare, A.A.**, Regazzoni, L., Denisi, A., Aldini, G., Van Den Born, J., Yard, B.A., Hauske, S.J. *Carnosine attenuates the development of both type 2 diabetes and diabetic nephropathy in BTBR ob/ob mice*. (2017) *Scientific Reports*, 7, art. no. 44492.
- [30] Colombo, G., Clerici, M., **Altomare, A.**, Rusconi, F., Giustarini, D., Portinaro, N., Garavaglia, M.L., Rossi, R., Dalle-Donne, I., Milzani, A. *Thiol oxidation and di-tyrosine formation in human plasma proteins induced by inflammatory concentrations of hypochlorous acid*. (2017) *Journal of Proteomics*, 152, pp. 22-32.
- [31] Cannizzaro, L., Rossoni, G., Savi, F., **Altomare, A.**, Marinello, C., Saethang, T., Carini, M., Payne, D.M., Pisitkun, T., Aldini, G., Leelahavanichkul, A. *Regulatory landscape of AGE-RAGE-oxidative stress axis and its modulation by PPAR γ activation in high fructose diet-induced metabolic syndrome*. (2017) *Nutrition and Metabolism*, 14 (1), pp. 1-13.
- [32] **Altomare, A.**, Regazzoni, L., Parra, X.M.P., Selmin, F., Rumio, C., Carini, M., Aldini, G. *Set-up and application of an analytical approach for the quality control of purified colostrum as food supplement*. (2016) *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1028, pp. 130-144.
- [33] Regazzoni, L., De Courten, B., Garzon, D., **Altomare, A.**, Marinello, C., Jakubova, M., Vallova, S., Krumpolec, P., Carini, M., Ukropec, J., Ukropcova, B., Aldini, G. *A carnosine intervention study in overweight human volunteers: Bioavailability and reactive carbonyl species sequestering effect*. (2016) *Scientific Reports*, 6, art. no. 27224.
- [34] **Altomare, A.**, Fasoli, E., Colzani, M., Paredes Parra, X.M., Ferrari, M., Cilurzo, F., Rumio, C., Cannizzaro, L., Carini, M., Righetti, P.G., Aldini, G. *An in depth proteomic analysis based on*

ProteoMiner, affinity chromatography and nano-HPLC-MS/MS to explain the potential health benefits of bovine colostrum. (2016) *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 121, pp. 297-306.

[35] Colzani, M., **Altomare, A.**, Caliendo, M., Aldini, G., Righetti, P.G., Fasoli, E. *The secrets of Oriental panacea: Panax ginseng.* (2015) *Journal of Proteomics*, 130, pp. 150-159.

[36] Aldini, G., Domingues, M.R., Spickett, C.M., Domingues, P., **Altomare, A.**, Sánchez-Gómez, F.J., Oeste, C.L., Pérez-Sala, D. *Protein lipoxidation: Detection strategies and challenges.* (2015) *Redox Biology*, 5, pp. 253-266.

[37] Stegen, S., Stegen, B., Aldini, G., **Altomare, A.**, Cannizzaro, L., Orioli, M., Gerlo, S., Deldicque, L., Ramaekers, M., Hespel, P., Derave, W. *Plasma carnosine, but not muscle carnosine, attenuates high-fat diet-induced metabolic stress.* (2015) *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 40 (9), pp. 868-876.

[38] Garzon, D., Ariza, A., Regazzoni, L., Clerici, R., **Altomare, A.**, Sirtori, F.R., Carini, M., Torres, M.J., Perez-Sala, D., Aldini, G. *Mass spectrometric strategies for the identification and characterization of human serum albumin covalently adducted by amoxicillin: Ex Vivo Studies.* (2014) *Chemical Research in Toxicology*, 27 (9), pp. 1566-1574.

[39] Bertoletti, L., Regazzoni, L., **Altomare, A.**, Colombo, R., Colzani, M., Vistoli, G., Marchese, L., Carini, M., De Lorenzi, E., Aldini, G. *Advanced glycation end products of beta2-microglobulin in uremic patients as determined by high resolution mass spectrometry.* (2014) *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 91, pp. 193-201.

[40] Trevisan, G., Materazzi, S., Fusi, C., **Altomare, A.**, Aldini, G., Lodovici, M., Patacchini, R., Geppetti, P., Nassini, R. *Novel therapeutic strategy to prevent chemotherapy-induced persistent sensory neuropathy by TRPA1 blockade.* (2013) *Cancer Research*, 73 (10), pp. 3120-3131.

[41] Regazzoni, L., Del Vecchio, L., **Altomare, A.**, Yeum, K.-J., Cusi, D., Locatelli, F., Carini, M., Aldini, G. *Human serum albumin cysteinylolation is increased in end stage renal disease patients and reduced by hemodialysis: Mass spectrometry studies.* (2013) *Free Radical Research*, 47 (3), pp. 172-180.

- **ELENCO CONTRIBUTI IN CONVEGNI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI**

1) L. Bertoletti, L. Regazzoni, **A. Altomare**, R. Colombo, G. Vistoli, E. De Lorenzi, G. Aldini. Covalent Modification of Beta2-microglobulin by Reactive Carbonyl Species: High Resolution Mass Spectrometric Studies. Book of Abstracts of the 5th Meeting NPCF - New Perspectives in Pharmaceutical Chemistry (Trieste,

March 28th-30th, 2011) – Oral communication.

2) L. Bertoletti, L. Regazzoni, **A. Altomare**, M. Lo Monte, R. Colombo, G. Vistoli, M. Carini, E. De Lorenzi, G. Aldini. Covalent Modification of Beta2-microglobulin induced by Reactive Carbonyl Species: High Resolution Mass Spectrometric and Molecular Modelling Studies. Book of Abstracts of 14th International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (Pavia, September 21th-24th, 2011) – Oral communication.

3) L. Bertoletti, M. Colzani, **A. Altomare**, M. Carini, R. Colombo, L. Marchese, E. De Lorenzi, G. Aldini. Covalent Modification of Beta2-microglobulin by Reactive Carbonyl Species: High Resolution Mass Spectrometric Studies. Book of Abstracts of 24th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis - PBA (Bologna, 30th June – 3rd July, 2013) – Poster Session.

4) A. Altomare, E. Fasoli, M. Colzani, M. Carini, P. G. Righetti, G. Aldini. Advanced analytical approach for the quality control of purified bovine colostrum as food supplement. Book of Abstracts of International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (Perugia, June 28th- July 1st, 2015).

5) A. Altomare. Health benefits of bovine colostrum revealed by an in-depth proteomic analysis. Book of Abstracts of International Meeting on SSPA - Summer School in Pharmaceutical Analysis (Rimini, September 16th-18th, 2015).

6) A. Altomare. Advanced analytical approach for the quality control of purified bovine colostrum as food supplement. Book of Abstracts of 9th MS-PHARMADAY (Pomezia, May 25th-27th, 2016).

7) A. Altomare. Silkworm pupae as a new source of high value edible proteins? - XXIV National Meeting in Medicinal Chemistry – 10th Young Medicinal Chemists' Symposium – NPCF-10 (Perugia, September 11th-14th, 2016).

8) G. Aldini, G. Degani, M. Colzani, L. Regazzoni, **A. Altomare**, G. Vistoli, M. Carini, L. Popolo. A novel analytical strategy for AGEs/ALEs characterization. (6th Proteonet meeting, Centro Cardiologico Monzino, Milano, Italy, September 26th 2016)

9) M. Mol, **A. Altomare**, Genny D., G. Aldini. Analytical strategies for the identification and characterization of protein adducts with HNE and related compounds. (HNE club Meeting, Reactive Oxygen Species and Lipid Peroxidation in Human Health and Disease and Hermann Esterbauer Memorial Meeting. Graz, 14th-15th September 2017).

10) A. Altomare. Set-up of an innovative analytical strategy for the identification and characterization of molecular interactors of the receptor for advanced glycation end products (RAGE). - Book of Abstracts of International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (Rimini, September 20th-23th, 2017).

11) G. Baron, **A. Altomare**, L. Regazzoni, S. G. Grandi, A. Riva, P. Morazzoni, M. Carini, G. Aldini Profiling Vaccinium Macrocarpon components and metabolites in human urine (RDPA - Rimini 20th-23th September 2017) – Oral communication.

12) Baron G., **Altomare A.**, Regazzoni L., Carini M., Aldini G. Development of a mass spectrometric method for the evaluation of the tannin protein precipitation effect (RDPA – Rimini 20th-23th September 2017) – Poster Session.

13) D. Marchis, M. Leporati, **A. Altomare**, M. Gili, G. Aldini, C. Casalone. DEVELOPMENT OF A LC-MS/MS METHOD FOR THE DETECTION OF SPECIES-SPECIFIC MUSCLE PEPTIDES IN PAPs. (High-throughput MS-based

proteomics and metabolomics: from cells to clinic. Novara, 25th June 2018) - Poster Session. Best poster under 35 award.

14) A. Altomare. HRMS LC-MS/MS identification of species-specific muscle peptides in PAP. (WORKSHOP - PROTEINE ANIMALI TRASFORMATE NEI MANGIMI 2018. Torino, 26th June 2018).

15) A. Altomare, G. Degani, M. Mol, M. Bartolini, E. Calleri, C. Dallanocce, G. Aldini, M. Carini. Set-up of an analytical platform for target/phenotypic-based drug discovery of RAGE modulators. (Italian-Spanish-Portuguese Joint Meeting in Medicinal Chemistry MedChemSicily2018. July 17th-20th, 2018 Palermo, Italy).

16) D. Marchis, M. Leporati, **A. Altomare,** M. Gili, G. Aldini, C. Casalone. DEVELOPMENT OF A LC-MS/MS METHOD FOR THE DETECTION OF SPECIES-SPECIFIC MUSCLE PEPTIDES IN PAPS'. (XXII International Mass Spectrometry Conference, Florence (Italy) – August 26th-31st, 2018)

17) M. Leporati, **A. Altomare,** G. Degani, S. Morello, M. Gili, T. Giovannini, G. Amato, G. Aldini, C. Casalone, D. Marchis. VALIDATION OF A LC-MS/MS METHOD FOR THE DETECTION OF PEPTIDES FROM BOVINE-SPECIFIC MUSCLE PROTEINS IN ANIMAL FEED. (Feed 2018, 6th international feed conference: Present and future challenges. Bergen Norway, 25th-26th October 2018) – Poster session.

18) G. Baron, **A. Altomare,** L. Regazzoni, E. Borghi, F. Borgo, E. Ottaviano, P. Allegrini, P. Morazzoni, A. Riva, L. Arnoldi, M. Carini, G. Aldini. CHARACTERIZATION OF VACCINIUM MACROCARPON COMPONENTS AND METABOLITES IN HUMAN URINE AND EVALUATION OF THE URINE EX-VIVO EFFECT ON CANDIDA ALBICANS ADHESION. (10° MS-Pharmaday Bioindustry Park, Colletterto Giacosa (TO), 24th-26th October, 2018) – Oral Communication.

19) G. Degani, M. Mol, G. Vistoli, A. Raucci, M. Carini, L. Popolo, G. Aldini, **A. Altomare.** VC1-PULL-DOWN ASSAY AS A TOOL FOR THE IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF MOLECULAR INTERACTORS OF THE RECEPTOR FOR ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS. (10° MS-Pharmaday Bioindustry Park, Colletterto Giacosa (TO), 24th-26th October, 2018) – Oral Communication.

20) M. Mol, C. Banfi, P. Agostoni, M. Carini, G. Aldini, **A. Altomare.** AGE and ALE profiling in heart failure patients by using ultra-high-performance liquid chromatography and Orbitrap fusion mass spectrometer. (RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS. Pescara, September 10th-11th, 2019).

21) A. Altomare (*Invited Speaker*), G. Baron, M. Brioschi, E. Tremoli, M. Carini, P.G. Agostoni, G. Vistoli, C. Banfi, G. Aldini. Analytical strategies for understanding the molecular mechanisms of N-acetyl-cysteine as extracellular antioxidant. (Italian Young Medicinal Chemistry Virtual Meeting, #IYMCVMEET; July 22nd-24th, 2020).

ATTIVITÀ EDITORIALE

1. Co-guest editor dello special issue: "Reactive Carbonyl Species and Protein Adducts: Identification Strategies, Biological Mechanisms and Molecular Approaches for Their Detoxification"; Antioxidants (ISSN 2076-3921). Deadline: Dicembre 2020.

È nel reviewer board della rivista internazionale Antioxidants.

COMPETENZE PERSONALI & PROFESSIONALI

Competenze Linguistiche

- Italiano (madrelingua)
- Inglese (ottimo)

Competenze tecniche nell'area di interesse scientifico

A. Le principali esperienze nell'ambito del settore di ricerca sono:

- Progettazione di esperimenti e sviluppo di tecniche analitiche per raggiungere gli obiettivi di ricerca;
- Analisi e presentazione dei dati;
- Progettazione, sviluppo e *management* del laboratorio di *biological mass spectrometry* applicata.

B. Esperienze delle più avanzate tecniche di spettrometria di massa e cromatografia liquida:

- Utilizzo di spettrometri di massa: Orbitrap Fusion (Thermo), LTQ Orbitrap Elite / Velos (Thermo); LTQ Orbitrap XL (Thermo); Triplo API 4000 (AbSciex); Triplo quadrupolo, TSQ Quantum (Thermo)
- Utilizzo di sistemi HPLC: nano (Dionex Ultimate 3000, Thermo), micro (HPLC Surveyor, Thermo)
- Utilizzo di software di analisi: Analyst QS 1.1; Xcalibur 2.0; Cromoleon; Proteome Discoverer, Mascot (www.matrixscience.com); Scaffold.
- Utilizzo di software di analisi quantitativa e statistica: MaxQuant, Protein Pilot, Peaks; Perseus and Prism.
- Utilizzo di software di networking di proteine: STRING, Reactome, Cytoscape e IPA (Qiagen)

C. Esperienza delle più diffuse tecniche di biochimica, biologia molecolare e cellulare:

- Combinatorial peptides ligand library (CPLLS) chromatography, colture cellulari, reazioni *in vitro* and *in vivo*, frazionamento cellulare, Western Blot, ELISA, SDS-PAGE mono- e bi-dimensionale, produzione e purificazione di proteine, cromatografia di affinità, image analysis (PDQuest software, Biorad), digestione enzimatica, tecniche di proteomica quantitativa (SILAC, iTRAQ, TMT),

Competenze Informatiche

- Ottima conoscenza dei principali sistemi operativi (Windows, macOS) e software di base utilizzati in ambito scientifico ed accademico (Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft PowerPoint, GraphPad Prism).

- Ottima conoscenza delle principali banche dati scientifiche (PubMed, Protein Data Bank, Scopus).

Competenze Comunicative ed Editoriali

- Ottima capacità di redigere e revisionare articoli, report, e proposte di progetto per bandi competitivi.
- Ottima attitudine alla divulgazione orale di risultati scientifici.

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli art. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Data

16/03/2021

Luogo

Milano