



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 5423

Il sottoscritto chiede di essere ammesso a partecipare alla selezione pubblica, per titoli ed esami, per il conferimento di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Chimica

Responsabile scientifico: Prof.ssa Sara Sattin

[Nome e cognome]

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Olivieri
Nome	Cristina

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Post-doctoral associate 2016-	Biochemistry, Molecular Biology and Biophysics (BMBB) Department, University of Minnesota Twin-Cities, Minneapolis, Minnesota, USA

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Biocatalisi Applicata	Università degli studi della Tuscia, Viterbo, Italy	2011
Dottorato Di Ricerca	Scienze Ambientali	Università degli studi della Tuscia, Viterbo, Italy	2013-2016
Postdoctoral associate	Biochemistry-Biophysics	University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA	2016-

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Italiano	madrelingua
Inglese	professionale
Francese	base



descrizione dell'attività

Il mio ramo di competenza è principalmente la biologia strutturale, in particolare l'utilizzo della risonanza magnetica nucleare (NMR) e spettroscopia di fluorescenza per lo studio della struttura, cinetica e dinamica di proteine e altre macromolecole biologiche coinvolte in processi oncogenici e in malattie cardiache.

Il mio progetto di ricerca durante il Dottorato (XVIII ciclo, 2013-2016) era orientato alla caratterizzazione biochimica e strutturale di un peptide ad attività antimicrobica (antimicrobial peptide - AMP), *chionodracine*, identificato nel sistema immunitario delle branchie di un pesce antartico. In particolare, la mia ricerca era finalizzata a elucidare la cinetica e la termodinamica dell'interazione di suddetto peptide con membrane sintetiche (membrane mimicking system) mediante metodi di spettroscopia di fluorescenza e la determinazione della struttura tridimensionale in micelle mediante NMR [Olivieri et al. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Jun;1848(6):1285-93]. Tali caratterizzazioni hanno consentito di ingegnerizzare nuovi peptidi dall'aumentata selettività e attività antimicrobica verso comuni patogeni umani Gram (-) [Olivieri et al. *RSC advances*. 2018 December; 8:41331-41346].

Durante il periodo trascorso negli Stati Uniti come PhD-visiting student (Gennaio 2015 - Giugno 2016) presso il laboratorio del Professor Gianluigi Veglia (Biochemistry, Molecular Biology and Biophysics Department, Structural Biology Division, University of Minnesota Twin-Cities, Minneapolis, Minnesota, USA) la mia ricerca si è orientata sulla caratterizzazione biofisica e strutturale dell'interazione fra la subunità catalitica della proteina chinasi A (PKA-C) e un suo inibitore peptidico endogeno, *protein kinase A inhibitor*, PKI. Pur essendo stato identificato alla fine degli anni '60, non era stato possibile caratterizzare dal punto di vista strutturale tale peptide in quanto PKI è un intrinsecamente disordinato peptide, e quindi difficilmente studiabile con tecniche classiche di biologia strutturale come la cristallografia a raggi-X. Utilizzando vari esperimenti NMR, come triple-resonance assignment, fast and slow dynamics (T1/T2-relaxation, HX-NOE, etc) e Paramagnetic relaxation enhancement (PRE) experiments, Time-resolved (TR) FRET e' stato possibile mappare l'interazione tra PKA-C e PKI da un punto di vista strutturale, cinetico e dinamico [Olivieri et al. *eLife*, *Elife*. 2020 Apr 27;9].

Nel dicembre 2016, sono entrata a far parte del laboratorio del Prof. Veglia come postdoctoral associate nel progetto di ricerca finanziato dal National Institute of Health (NIH) dal titolo: "Mapping allosteric cooperativity in protein kinase A" (R01GM100310-02). Da allora la mia ricerca si è focalizzata sulla caratterizzazione biofisica dei meccanismi allosterici che regolano l'attività della PKA sia a livello oloenzimatico che delle singole subunità catalitiche (PKA-C) e regolatorie (R). Questi studi hanno il fine di comprendere (i) come mutanti oncogenici della PKA-C by-passino la regolazione cellulare e generino forme tumorali; (ii) come PKA-C risponde, sia da un punto di vista strutturale che dinamico all'interazione con inibitori; e (iii) quale sia il ruolo dell'entropia conformazionale nella regolazione enzimatica.

Data la natura transitoria di molti meccanismi allosterici, per tali studi ho utilizzato principalmente esperimenti NMR e altre tecniche ortogonali, come calorimetria, saggi di attività, mutagenesi, etc a supporto di esperimenti NMR come fast and slow dynamics, chemical shift analysis, etc. Data la complessità del sistema studiato, ho partecipato allo sviluppo e ottimizzazione di specifici esperimenti NMR in collaborazione con membri del Veglia Lab, per sia Intrinsically disordered protein che per lo studio di protein-protein interaction and high-molecular weight protein complexes.

Negli anni trascorsi nel laboratorio del Prof. Veglia ho anche avuto modo di collaborare con diversi gruppi di ricerca sia della stessa University of Minnesota, che di Università americane in quanto expert in heterologous protein expression e protein NMR.

Inoltre, attivamente partecipo alla stesura di articoli di ricerca pubblicati su riviste internazionali e assistito il Prof. Veglia nell'acquisizione di dati preliminari e nella stesura sia di nuovi progetti di ricerca che di renewal di esistenti progetti sponsorizzati da enti statunitensi come l'NIH, American Heart Association (AHA), National Science Foundation (NSF), che europei (European Research Council).

Dal Novembre 2020, sono partecipo alla gestione finanziaria del laboratorio del Prof. Veglia. Mi occupo principalmente della selezione dei fornitori in linea con gli standard qualitativi, supervisione ordini, rinnovo contratti di manutenzione, gestione supporto tecnico interno/esterno, gestione amministrativa di base del laboratorio.



ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2016-2019	Mapping allosteric cooperativity in protein kinase A

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
2015	Conformational landscape of protein kinase A inhibitor from free to the bound form to protein kinase A catalytic subunit	American Society for Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB) special symposia: kinases and pseudokinases: spine, scaffolds and molecular switches, San Diego, CA, USA
2017	Conformational landscaper of protein kinase A inhibitor PKI studied by fluorescence and NMR spectroscopy	Experimental Biology (E.B.), ASBMB annual meeting, Chicago, IL, USA
2018	Protein kinase A C-subunit binds the intrinsically disordered PKI via a multi-state pathway	ASBMB special symposia: the many faces of kinases and pseudokinases, San Diego, CA, USA

PUBBLICAZIONI

Capitoli Libri
Manu VS, Olivieri C, Veglia G. Triply Compensated RF Pulses in High-Resolution NMR Spectroscopy. eMagRes. 2019 December; 8 (4). doi: https://doi.org/10.1002/9780470034590.emrstm1617 .
Olivieri C, Walker C, Manu VS, Porcelli F, Bernlohr Veglia G. An NMR portrait of functional and dysfunctional allosteric cooperativity in cAMP-dependent protein kinase A. Royal Society of Chemistry - book chapter (in publication)

Articoli su riviste
21 Manu VS, Olivieri C, Veglia G. Water Irradiation Devoid Pulses Enhance the Sensitivity of ^1H , ^1H Nuclear Overhauser Effects. J Biomol NMR (under review) https://assets.researchsquare.com/files/rs-2010749/v1/ed4661b6-8b51-4a20-83a3-2707e9b2d8de.pdf?c=1662051706
20 Happ JT, Arveseth CD, Bruystens J, Bertinetti D, Nelson IB, Olivieri C, Zhang J, Hedeon DS, Zhu JF, Capener JL, Bröckel JW, Vu L, King CC, Ruiz-Perez VL, Ge X, Veglia G, Herberg FW, Taylor SS, Myers BR. A PKA inhibitor motif within SMOOTHENED controls Hedgehog signal transduction. Nat Struct Mol Biol (2022). https://doi.org/10.1038/s41594-022-00838-z
19 Manu VS, Olivieri C, Pavuluri K, Veglia G. High fidelity control of spin ensemble dynamics via artificial intelligence: from quantum computing to NMR spectroscopy and imaging. Proc Natl Acad Sci Nexus 2022 Aug 05: pgac133. doi.org/10.1093/pnasnexus/pgac133
18 Manu VS, Olivieri C, Pavuluri K, Veglia G. Design and applications of water irradiation devoid RF pulses for ultra-high field biomolecular NMR spectroscopy. Phys Chem Chem Phys. 2022 Aug 10;24(31):18477-18481. https://doi.org/10.1039/D2CP01744J
17 Olivieri C, Li GC, Wang Y, Manu VS, Walker C, Kim J, Camilloni C, De Simone A, Vendruscolo M, Bernlohr DA, Taylor SS, Veglia G. ATP-competitive inhibitors modulate the substrate binding cooperativity of a kinase by altering its conformational entropy. Sci Adv. 2022 Jul 29;8(30):eabo0696. DOI: 10.1126/sciadv.abo0696 . Epub 2022 Jul 29. PMID: 35905186; PMCID: PMC9337769.



16	Lee J, Olivieri C , Ong C, Masterson LR, Gomes S, Lee BS, Schaefer F, Lorenz K, Veglia G, Rosner MR. Raf Kinase Inhibitory Protein regulates the cAMP-dependent protein kinase signaling pathway through a positive feedback loop. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> . 2022 Jun 21;119(25):e2121867119. https://doi.org/10.1073/pnas.2121867119 . Epub 2022 Jun 13. PMID: 35696587.
15	Walker C, Wang Y, Olivieri C , V S M, Gao J, Bernlohr DA, Calebiro D, Taylor SS, Veglia G. Is Disrupted Nucleotide-Substrate Cooperativity a Common Trait for Cushing's Syndrome Driving Mutations of Protein Kinase A? <i>J Mol Biol</i> . 2021 Sep 3;433(18):167123. https://doi.org/10.1016/j.jmb.2021.167123 . Epub 2021 Jul 3. PubMed PMID: 34224748; PubMed Central PMCID: PMC8409435.
14	Olivieri C , Walker C, Karamafrooz A, Wang Y, Manu VS, Porcelli F, Blumenthal DK, Thomas DD, Bernlohr DA, Simon SM, Taylor SS, Veglia G. Author Correction: Defective internal allosteric network imparts dysfunctional ATP/substrate-binding cooperativity in oncogenic chimera of protein kinase A. <i>Commun Biol</i> . 2021 Apr 6;4(1):446. https://doi.org/10.1038/s42003-021-02006-3 .
13	Shao H, Boulton S, Olivieri C , Mohamed H, Akimoto M, Subrahmanian MV, Veglia G, Markley JL, Melacini G, Lee W. CHESPA/CHESCA-SPARKY: automated NMR data analysis plugins for SPARKY to map protein allosterity. <i>Bioinformatics</i> . 2021 May 23;37(8):1176-1177. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btaa781 . PMID: 32926121; PMCID: PMC8150123
12	Olivieri C , Wang Y, Li GC, V S M, Kim J, Stultz BR, Neibergall M, Porcelli F, Muretta JM, Thomas DD, Gao J, Blumenthal DK, Taylor SS, Veglia G. Multi-state recognition pathway of the intrinsically disordered protein kinase inhibitor by protein kinase A. <i>Elife</i> . 2020 Apr 27;9. https://doi.org/10.7554/eLife.55607 .
11	Sternisha SM, Whittington AC, Martinez Fiesco JA, Porter C, McCray MM, Logan T, Olivieri C , Veglia G, Steinbach PJ, Miller BG. Nanosecond-Timescale Dynamics and Conformational Heterogeneity in Human GCK Regulation and Disease. <i>Biophys J</i> . 2020 Mar 10;118(5):1109-1118. https://doi.org/10.1016/j.bpj.2019.12.036 . Epub 2020 Jan 14.
10	Borocci S, Della Pelle G, Ceccacci F, Olivieri C , Buonocore F, Porcelli F. Structural Analysis and Design of Chionodracine-Derived Peptides Using Circular Dichroism and Molecular Dynamics Simulations. <i>Int J Mol Sci</i> . 2020 Feb 19;21(4). https://doi.org/10.3390/ijms21041401 .
9	Walker C, Wang Y, Olivieri C , Karamafrooz A, Casby J, Bathon K, Calebiro D, Gao J, Bernlohr DA, Taylor SS, Veglia G. Cushing's syndrome driver mutation disrupts protein kinase A allosteric network, altering both regulation and substrate specificity. <i>Sci Adv</i> . 2019 Aug;5(8):eaaw9298. DOI: 10.1126/sciadv.aaw9298 . eCollection 2019 Aug.
8	Buonocore F, Picchietti S, Porcelli F, Della Pelle G, Olivieri C , Poerio E, Bugli F, Menchinelli G, Sanguinetti M, Bresciani A, Gennari N, Taddei AR, Fausto AM, Scapigliati G. Fish-derived antimicrobial peptides: Activity of a chionodracine mutant against bacterial models and human bacterial pathogens. <i>Dev Comp Immunol</i> . 2019 Jul;96:9-17. https://doi.org/10.1016/j.dci.2019.02.012 . Epub 2019 Feb 18. PubMed PMID: 30790604.
7	McCaslin TG, Pagba CV, Chi SH, Hwang HJ, Gumbart JC, Perry JW, Olivieri C , Porcelli F, Veglia G, Guo Z, McDaniel M, Barry BA. Structure and Function of Tryptophan-Tyrosine Dyads in Biomimetic B Hairpins. <i>J Phys Chem B</i> . 2019 Apr 4;123(13):2780-2791. https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.8b12452 . Epub 2019 Mar 19.
6	Olivieri C , Bugli F, Menchinelli G, Veglia G, Buonocore F, Scapigliati G, Stocchi V, Ceccacci F, Papi M, Sanguinetti M, Porcelli F. Design and characterization of chionodracine-derived antimicrobial peptides with enhanced activity against drug-resistant human pathogens. <i>RSC advances</i> . 2018 December; 8:41331-41346. DOI https://doi.org/10.1039/C8RA08065H .
5	Larsen EK, Olivieri C , Walker C, V S M, Gao J, Bernlohr DA, Tonelli M, Markley JL, Veglia G. Probing Protein-Protein Interactions Using Asymmetric Labeling and Carbonyl-Carbon Selective Heteronuclear NMR Spectroscopy. <i>Molecules</i> . 2018 Aug 3;23(8). https://doi.org/10.3390/molecules23081937 . Review
4	Olivieri C , Subrahmanian MV, Xia Y, Kim J, Porcelli F, Veglia G. Simultaneous detection of intra- and inter-molecular paramagnetic relaxation enhancements in protein complexes. <i>J Biomol NMR</i> . 2018 Mar;70(3):133-140. https://doi.org/10.1007/s10858-018-0165-6 .
3	Xia Y, Rossi P, Subrahmanian MV, Huang C, Saleh T, Olivieri C , Kalodimos CG, Veglia G. Enhancing the



	sensitivity of multidimensional NMR experiments by using triply-compensated π pulses. J Biomol NMR. 2017 Dec;69(4):237-243. https://doi.org/10.1007/s10858-017-0153-2 . Epub 2017 Nov 21.
2	Olivieri C , Buonocore F, Picchiotti S, Taddei AR, Bernini C, Scapigliati G, Dicke AA, Vostrikov VV, Veglia G, Porcelli F. Structure and membrane interactions of chionodracine, a piscidin-like antimicrobial peptide from the icefish Chionodraco hamatus. Biochim Biophys Acta. 2015 Jun;1848(6):1285-93. https://doi.org/10.1016/j.bbame.2015.02.030 . Epub 2015 Mar 6.
1	Porcelli F, Olivieri C , Masterson LR, Wang Y, Veglia G. Templating α -amylase peptide inhibitors with organotin compounds. J Biol Inorg Chem. 2011 Dec;16(8):1197-204. https://doi.org/10.1007/s00775-011-0808-5 . Epub 2011 Jul 7. PubMed PMID: 21735272.

Atti di convegni
"Conformational landscape of protein kinase A inhibitor from free to the bound form to protein kinase A catalytic subunit". American society for biochemistry and molecular biology (ASBMB) special symposia: Kinases and pseudo-kinases: spine, scaffolds and molecular switches, San Diego, USA, Dicembre 2015. (poster)
"Conformational landscaper of protein kinase A inhibitor PKI studied by fluorescence and NMR spectroscopy", Experimental Biology (EB) conference, Chicago, USA, Aprile 2017. (poster)
"Protein kinase A C-subunit binds the intrinsically disordered PKI via a multi-state pathway", ASBMB special symposia: the many faces of kinases and pseudokinases, San Diego, USA, Dicembre 2018. (poster e talk)

ALTRE INFORMAZIONI

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6957-6743
Scopus: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=54796775000
Membro dell' ASBMB dal 2015
Professional skills • NMR spectroscopy applied to macromolecules; • Linux platform, NMR data processing and analysis (TopSpin, NMRPipe, Sparky, POKY, CHESCA, CONCISE) and calculation of the 3D structure of macromolecules (Xplor-NIH, TALOS); • Software for big data analysis: GraphPad, Origin, MatLab; • Fluorescence spectroscopy; • Protein kinases and their inhibitors; • Expression and purification of proteins in heterologous systems; • Drug Discovery • isothermal titration calorimetry (ITC) • Microsoft Office (Words, PowerPoint, Excel); • Adobe Platform (illustrator and Photoshop);

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

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

RICORDIAMO che i curricula **SARANNO RESI PUBBLICI sul sito di Ateneo** e pertanto si prega di non inserire dati sensibili e personali. Il presente modello è già precostruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Luogo e data: Minneapolis, 07/10/2022

Cecilia Oliver