

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di valutazione per la chiamata a professore di I fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 24, comma 6, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale 05/BIOS-15 - Microbiologia,

(settore scientifico-disciplinare BIOS-15/A - Microbiologia)

presso il Dipartimento di Bioscienze, Codice concorso 5640

GIOVANNI BERTONI CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	BERTONI
NOME	GIOVANNI
DATA DI NASCITA	10.05.1964

TITOLI

TITOLO DI STUDIO

- **Laurea in Scienze Biologiche**, Università degli Studi di Milano
Data di conseguimento: 20 ottobre 1989
Votazione: 110/110 e lode
Titolo: Vettori ad ampio spettro d'ospite per la clonazione molecolare in *Pseudomonas*
Relatore: Prof. Gianni Dehò - Correlatore: Prof. Gianpiero Sironi

TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO

- **Dottore di Ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare**, Università degli Studi di Milano.
Lavoro di ricerca svolto nel triennio 1991-1993. Relatore Prof.ssa Enrica Galli.
Il Diploma di Dottore di Ricerca è stato conferito il 15.04.1996 dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica in seguito alla relazione della Commissione Giudicatrice.

ALTRI TITOLI CONSEGUITI

- **Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore di I Fascia**, Bando 2016 (DD n. 1532/2016) nel settore concorsuale 05/I2 - MICROBIOLOGIA, settore scientifico disciplinare BIO19 - MICROBIOLOGIA GENERALE. Validità abilitazione: dal 10.04.2018 al 10.04.2029.
- **Abilitazione all'esercizio della Professione di Biologo** in seguito ad Esame di Stato presso l'Università degli Studi di Milano conferita in data 31.07.1996.

PERCORSO PROFESSIONALE

• Posizione attuale da Ott 2010	Professore Associato SSD BIOS-15/A - MICROBIOLOGIA presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano.
• Mag 2000 – Set 2010	Ricercatore Universitario SSD BIO/19 - MICROBIOLOGIA GENERALE - Università degli Studi di Milano. Nel 2001 fonda il proprio gruppo di ricerca.
• Set 1998 – Apr 2000	Posizione Post-doc con una fellowship dell'ICGEB - International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste nel laboratorio della Prof. Enrica Galli presso il Dipartimento di Genetica e Biologia dei Microrganismi, Università degli Studi di Milano.

• Dic 1994 - Aug 1998	Posizione Post-doc con una fellowship per PhD stranieri del Ministero Spagnolo dell'Educazione e Scienza presso il "Centro de Investigaciones Biologicas" (CIB-CSIC), Madrid e successivamente presso il "Centro Nacional de Biotecnologia" (CNB-CSIC), Cantoblanco-Madrid, due prestigiosi centri di ricerca spagnoli. L'attività di ricerca è stata svolta nel laboratorio del Dott. Victor de Lorenzo, microbiologo di fama internazionale attivo nei campi delle Biotecnologie Ambientali, Microbiologia Molecolare, Microbiologia Ambientale, Ingegneria Metabolica e Biologia Sintetica, autore di più di 440 pubblicazioni, con un H-index di 79 e più di 25.700 citazioni (Scopus).
• Nov 1993 - Nov 1994	Posizione Post-doc nel laboratorio della Prof. Enrica Galli presso il Dipartimento di Genetica e Biologia dei Microrganismi, Università degli Studi di Milano.
• Gen 1991 - Ott 1993	Dottorando nel laboratorio della Prof. Enrica Galli presso il Dipartimento di Genetica e Biologia dei Microrganismi, Università degli Studi di Milano.
• Ott 1987 - Ott 1989	Internato di tesi nel laboratorio del Prof. Gianni Dehò presso il Dipartimento di Genetica e Biologia dei Microrganismi, Università degli Studi di Milano.
In sintesi, dopo il conseguimento della Laurea in Scienze Biologiche, il percorso professionale del Prof. Giovanni Bertoni è consistito di 3 anni come Studente di Dottorato , 6 anni e mezzo come Post-doc di cui 3 anni e mezzo all'estero, 10 anni come Ricercatore Universitario , e 14 anni come Professore Associato .	

ATTIVITÀ DIDATTICA

Il Prof. Giovanni Bertoni ha un'esperienza ventennale di insegnamento in ambito microbiologico. A partire dall'A.A. 2003-2004, ancora in qualità di Ricercatore Universitario, ha svolto una continuativa e intensa attività didattica come docente responsabile di diversi insegnamenti riguardanti la Microbiologia Generale, la Microbiologia Molecolare e Cellulare, la Microbiologia Applicata e le Biotecnologie Microbiche ed Ambientali, per corsi di laurea triennali, magistrali e a ciclo unico, sia in lingua italiana che in lingua inglese di cui possiede una certificazione del Livello C1, conferita dal Centro Linguistico d'Ateneo SLAM secondo lo standard "Common European Framework of Reference for Languages - CEFR". All'attività didattica in aula, sono da aggiungere le esercitazioni pratiche nell'ambito dell'insegnamento di Microbiologia Generale. Inoltre, come riportato nelle tabelle sottostanti, ha supervisionato in veste di relatore all'incirca 60 laureandi, triennali e magistrali, e 18 dottorandi.

INSEGNAMENTI E MODULI

Di seguito sono riportati gli insegnamenti tenuti dal Prof. Giovanni Bertoni nell'ambito di corsi di laurea dell'Università degli Studi di Milano

DIDATTICA FRONTALE				
CORSO DI STUDIO	INSEGNAMENTO	A.A.	CFU	ORE
SCIENZE BIOLOGICHE (LT F42)	Microbiologia Generale (F42018)	2004-2005	5	40
		2005-2006	5	40
		2006-2007	5	40
		2007-2008	5	40
		2008-2009	5	40
		2009-2010	5	40
SCIENZE BIOLOGICHE (LT F62)	Microbiologia Generale (F620P-)	2010-2011	8	64
		2011-2012	8	64
		2012-2013	8	64
		2013-2014	8	64
		2014-2015	8	64
		2015-2016	8	64
		2016-2017	8	64
		2017-2018	8	64
		2018-2019	8	64
		2019-2020	8	64
		2020-2021	8	64
		2021-2022	8	64
		2022-2023	8	64
		2023-2024	8	64
MOLECULAR BIOTECHNOLOGY AND BIOINFORMATICS (LM F1B)	Molecular and Cellular Microbiology (F1B0G-)	2018-2019	6	40
		2019-2020	6	40
		2020-2021	6	40
		2021-2022	6	40
		2022-2023	6	40
		2023-2024	6	40
LAUREA MAGISTRALE IN BIOTECNOLOGIE PER L'INDUSTRIA E PER L'AMBIENTE (F81)	Laboratorio di Metodologie Genetiche e Microbiche Avanzate	2003-2004	3	24
		2004-2005	3	24
		2005-2006	3	24
		2006-2007	3	24
		2007-2008	3	24
		2008-2009	3	40

LAUREA IN CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE a ciclo unico	Microbiologia Applicata (E2503-)	2013-2014	6	48
		2014-2015	6	48
LAUREA IN BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI E AMBIENTALI (F64)	Biotecnologie ambientali Mod. 1 (F56016)	2009-2010	3+3	24
		2010-2011	3+3	24
LAUREA IN BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI E AMBIENTALI (F64)	Biotecnologie Ambientali/Biotecnologie per l'ambiente Mod. 1 (F640N-)	2011-2012	3+3	24
		2012-2013	3+3	24
		2013-2014	3+3	24
		2014-2015	3+3	24
LAUREA IN BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI E AMBIENTALI (F56)	Biotecnologie Microbiche	2003-2004	5	8
SCIENZE BIOLOGICHE (LT F42)	Introduzione alla Biologia della Cellula (F42003)	2003-2004	4	16
		2004-2005	4	16
		TOTALE ORE		1856

Di seguito sono riportate le esercitazioni tenute nell'ambito dell'insegnamento di Microbiologia Generale

ESERCITAZIONI				
CORSO DI STUDIO	INSEGNAMENTO	A.A.	CFU	ORE
SCIENZE BIOLOGICHE (LT F42)	Microbiologia generale (F42018) ESERCITAZIONI	2004-2005	1	12
		2005-2006	1	12
		2006-2007	1	12
		2007-2008	1	12
		2008-2009	1	12
		2009-2010	1	12
SCIENZE BIOLOGICHE (LT F62)	Microbiologia generale (F620P-) ESERCITAZIONI	2010-2011	1	16
		2011-2012	1	16
		2012-2013	1	16
		2013-2014	1	16
		2014-2015	1	16
		2015-2016	1	16
		2016-2017	1	16
		2017-2018	1	32
		2018-2019	1	32
		2019-2020	1	16
		2020-2021	1	16
		2021-2022	1	32
		2022-2023	1	12
		2023-2024	1	12
		TOTALE ORE		336

ATTIVITÀ DI DIDATTICA INTEGRATIVA E DI SERVIZIO AGLI STUDENTI

ATTIVITÀ DI RELATORE DI ELABORATI DI LAUREA, DI TESI DI LAUREA MAGISTRALE, DI TESI DI DOTTORATO E DI TESI DI SPECIALIZZAZIONE

SUPERVISORE DI LAUREANDI COME RELATORE DI TESI DI LAUREA - Università degli Studi di Milano

Laurea ordinamento previgente (D.M. 509/1999) e Laurea Magistrale Ordinamento attuale (D.M. 270/04)				
	Studente	Corso di Laurea	A.A.	Titolo della tesi
1	Lorena Montesissa (matr. 474617)	Scienze Biologiche	2000-2001	Interazione dell'RNA polimerasi con il promotore <i>Pu</i> di <i>Pseudomonas putida</i> : studio del coinvolgimento di elementi di sequenza distanti dalla regione riconosciuta dal fattore sigma54
2	Cristina Bartocci (matr. 573122)	Scienze Biologiche	2001-2002	Co-regolazione del promotore sigma54-dipendente <i>Pu</i> di <i>Pseudomonas putida</i> : ruolo negativo della proteina MvaT
3	Federico Franchi (matr. 592313)	Scienze Biologiche	2002-2003	Mutagenesi inserzionale post-genomica del ceppo <i>Pseudomonas putida</i> KT2440: isolamento e caratterizzazione di mutanti di crescita in glucosio e acido fenilacetico
4	Chiara Zurla (matr. 557614)	Scienze Biologiche	2002-2003	Studio degli effetti strutturali indotti dalla proteina IHF di <i>E. coli</i> in frammenti di DNA sintetici mediante microscopia di singola molecola
5	Francesco Renzi (matr. 624609)	Scienze Biologiche	2003-2004	Studio dell'espressione del gene <i>turA</i> di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> KT2440 in risposta a temperature di crescita sub-ottimali
6	Mara Varisco (matr. 598201)	Scienze Biologiche	2003-2004	Caratterizzazione del mutante pha358E di <i>Pseudomonas putida</i> KT2440
7	Claudia Bello (matr. 598300)	Scienze Biologiche	2003-2004	Studio del ruolo della proteina TurA di <i>Pseudomonas putida</i> nella modulazione dell'espressione del promotore catabolico <i>Pu</i> a temperature sub-ottimali di crescita
8	Andrea Milani (matr. 684364)	Laurea Magistrale in Genomica Funzionale e Bioinformatica	2005-2006	Studio del ruolo del fattore trascrizionale PprA nella coregolazione della via catabolica TOL in <i>Pseudomonas putida</i>
9	Giulia Cisbani (matr. 703163)	Laurea Magistrale in Biotecnologie per l'Industria e l'Ambiente	2006-2007	Identificazione di funzioni essenziali e fattori di virulenza nel patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i> mediante due approcci di genomica funzionale
10	Giuseppina Domenighini (matr. 721172)	Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula	2007-2008	Ricerca ed analisi di nuovi target del regolatore trascrizionale PprA di <i>Pseudomonas putida</i>
11	Massimo Sabbatini (matr. 718570)	Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula	2007-2008	Interazioni inter- ed intra-genomiche del fattore sigma alternativo sigma54 di <i>Pseudomonas putida</i>
12	Ruggero Rusmini (matr. 752694)	Laurea Magistrale in Biotecnologie per l'Industria e l'Ambiente	2009-2010	Screening di funzioni essenziali nel patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i> mediante espressione di una "Shotgun Antisense Library"
13	Margherita Brugnoli (matr. 753846)	Laurea Magistrale in Genomica Funzionale e Bioinformatica	2009-2010	Identificazione su scala genomica di piccoli RNA in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
14	Angela De Bonis (matr. 773086)	Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula	2010-2011	Analisi comparativa di piccoli RNA tra un ceppo attenuato ed uno virulento di <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
17	Camilla Riva (matr. 772776)	Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula	2010-2012	Analisi comparativa di ceppi clinici di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolati da pazienti di fibrosi cistica in modelli cellulari e murini
16	Lara Cova (matr. 772967)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2010-2011	Identificazione di candidati vaccini attraverso l'analisi del proteoma di superficie del patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
17	Roberta Fulco (matr. 809480)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2012-2013	Analisi funzionale dello small RNA SPA0122 nella regolazione di due geni rilevanti per la virulenza del patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

18	Chiara Rotella (matr. 825824)	Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula	2013-2014	Identification and characterization of new essential functions in the opportunistic pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
19	Paolo Serafini (matr. 827428)	Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula	2014-2015	Studio dell'influenza del secondo messaggero c-di-GMP sulla regolazione mediata dal piccolo RNA ErsA di <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
20	Riccardo Carrubba (matr. 876477)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2017-2018	Ruolo dello small RNA ErsA di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nella risposta all'anaerobiosi e nella regolazione della lipoproteina VacJ
21	Lejla Zecic (matr. 917040)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2018-2019	Functional characterization of the small RNA SPA0012 in the opportunistic pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
22	Silvia Santoro (matr. 940233)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2019-2020	Ruolo del piccolo RNA SPA0012 di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nella modulazione di fattori trascrizionali e post-trascrizionali che regolano l'interazione con l'ospite
23	Sara Gilardi (matr. 960835)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2020-2021	Assessing the role of the gssA gene in the virulence regulation of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
24	Marzia Giustra (matr. 956590)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2020-2021	Impatto dei modulatori della proteina CFTR su <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nell'apparato respiratorio di pazienti con fibrosi cistica
25	Francesca Freddi (matr. 960255)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2021-2022	Impairing the assembly of the YgjD/YeaZ/YjeE protein complex: a novel antimicrobial strategy against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
26	Giovanni Battista Vingiani (matr. 981014)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2021-2022	Impatto del nuovo modulatore di CFTR "Kaftrio" su <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nell'apparato respiratorio di pazienti con fibrosi cistica
27	Costanza Paganin (matr. 979566)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2021-2022	Regolazione dell'espressione genica mediata dal dual-function small RNA GssA in risposta alle condizioni di crescita in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
28	Giuliana La Rosa (matr. 979506)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2021-2022	Impatto della mutazione CFTRdeltaF508 in un nuovo modello murino per la fibrosi cistica
29	Hedyeh Teymouri (matr. 923632)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2021-2022	Utilization of Whole Genome Sequencing approach for surveillance of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in Lombardy Region in 2017-2019
30	Ugo Maria Iannacchero (matr. 973181)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2021-2022	Approaching the transcription regulation of the small RNA GssA of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
31	Kiarash Moghaddasi (matr. 963564)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2021-2022	Characterizing the pathogenic features of <i>Mycobacterium abscessus</i> by bacterial genome sequencing and murine model of respiratory infection
32	Silvia Piccolo (matr. 09502A)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2022-2023	Effetti del Trikafta sull'infezione da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nelle vie aeree di pazienti affetti da fibrosi cistica
33	Alessia Rullo (matr. 03159A)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2022-2023	Investigating the regulon of the small RNA GssA of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
34	Edoardo Labrini (matr. 01133A)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2022-2023	Functional characterization of the two small RNAs ErsA and GssA in the regulation of antibiotic resistance and biofilm in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
35	Elnaz Vojoudi Yazdi (matr. 03655A)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2023-2024	High-throughput sequencing and machine learning to assess microbiome modulation by multistrain probiotics and vitamin D treatment in non-constipated irritable bowel syndrome
36	Juliana Mazraani (matr. 20436A)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2023-2024	In corso di svolgimento

37	Ikram Dafir Billah (matr. 22100A)	Master's Degree in Molecular Biology of the Cell	2023-2024	In corso di svolgimento
38	Saira Arfan (matr. 46267A)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2024-2025	In corso di svolgimento
39	Kebria Mohammadi (matr. 44325A)	Master's Degree in Quantitative Biology	2024-2025	In corso di svolgimento
40	Marika Grasso (matr. 27994A)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2024-2025	In corso di svolgimento
41	Elisa Lovo (matr. 27509A)	Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	2024-2025	In corso di svolgimento
Nell'ambito del progetto ERASMUS				
42	Maria Franca Pitzalis (matr. 965639)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2021-2022	Manipulating metal buffering in <i>E. coli</i> for e-waste metal recovery
43	Anna Lozenko (matr. 01239A)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2023-2024	Evaluating <i>Trichoderma aggressivum</i> and <i>Zophobas morio</i> biodegradation potential of PET, PE and PP microplastics: microbiome and differential gene expression analysis
44	Maryam Motealleh (matr. 966953)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2023-2024	Filamentous growth and biofilm formation in <i>Candida albicans</i> resolved by single cell imaging - in corso di svolgimento
45	Giulia Litta Modignani (matr. 32403A)	Master's Degree in Molecular Biotechnology and Bioinformatics	2024-2025	Investigating the role of ACAS, a metabolic enzyme, in transcriptional control in the most virulent human malaria parasite - si svolgerà da febbraio 2025 a novembre 2025
Laurea Triennale				
	Studente	Corso di Laurea	A.A.	Titolo della tesi
1	Silvia Speroni (matr. 620570)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2002-2003	Analisi funzionale del genoma di <i>Pseudomonas putida</i> KT2440
2	Marta Varisco (matr. 598201)	Scienze Biologiche	2003-2004	Caratterizzazione del mutante <i>pha358E</i> di <i>Pseudomonas putida</i> KT2441
3	Andrea Milani (matr. 626823)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2003-2004	La proteina PprA è un possibile co-regolatore del metabolismo del toluene in <i>Pseudomonas putida</i>
4	Alessandro Guida (matr. 632993)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2003-2004	Caratterizzazione del mutante <i>pha358E</i> di <i>Pseudomonas putida</i> KT2440
5	Valeria Benastini (matr. 626054)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2003-2004	Ricerca di geni della via catabolica dell'acido fenilacetico in ceppi di <i>Rhodococcus</i>
6	Lara Fregnan (matr. 627342)	Scienze Biologiche	2004-2005	Saggi di adesione e motilità in ceppi di <i>Pseudomonas putida</i> in varie condizioni di crescita
7	Simonas De Lucia (matr. 619815)	Scienze Biologiche	2005-2006	Mutagenesi inserzionale dell'attivatore trascrizionale TouR di <i>Pseudomonas stutzeri</i>
8	Ambra Morosini (matr. 664508)	Scienze Biologiche	2005-2006	Genomica funzionale mediante RNA antisense nel batterio patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1
9	Giuseppina Domenighini (matr. 651741)	Scienze Biologiche	2005-2006	Studio del ruolo del regolatore PprA nella biosintesi di alginato in <i>Pseudomonas putida</i> KT2442
10	Michela Restelli (matr. 696145)	Scienze Biologiche	2007-2008	Studio degli effetti di regolazione della proteina PprA sul meta pathway del plasmide pWWO di <i>Pseudomonas putida</i>
11	Roberto Dinami (matr. 695307)	Scienze Biologiche	2007-2008	Studio della omo- eterodimerizzazione delle proteine MvaT-like di <i>Pseudomonas putida</i>

12	Ruggero Rusmini (matr. 693619)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2007-2008	Analisi genetica di una potenziale attività transglutaminasica nel patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
13	Giorgia Brambilla Pisoni (matr. 693041)	Scienze Biologiche	2008-2009	Protocolli preliminari al "deep-sequencing" per l'identificazione di "small RNAs" in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
14	Romina Croci (matr. 706008)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2008-2009	Analisi del proteoma di superficie nel batterio patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
15	Beatrice Ussia (matr. 722714)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2009-2010	Ottimizzazione della generazione di ampliconi per l'identificazione su scala genomica di piccoli RNA in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
16	Luca Sorrentino (matr. 731895)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2009-2010	Disegno ed utilizzo di oligomeri antisense nel batterio patogeno opportunisto <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
17	Valentina Francia (matr. 715415)	Scienze Biologiche	2009-2010	Studio del potenziale di interazione tra fattori sigma alternativi di <i>Pseudomonas putida</i>
18	Nadia Elisa Quadrelli (matr. 732690)	Scienze Biologiche	2010-2011	Studio dell'omodimerizzazione del fattore sigma54 di <i>Pseudomonas putida</i> mediante mutagenesi sito diretta
Nell'ambito del progetto ERASMUS				
19	Margherita Pranzo Zaccaria (matr. 618726)	Biotechnologie Industriali e Ambientali	2003-2004	Caratterizzazione di ceppi di <i>Rhodococcus</i> e <i>Arthrobacter oxydans</i> capaci di degradare acido fenilacetico

SUPERVISORE DI LAUREANDI STRANIERI - tesi svolta nel laboratorio del Prof. Giovanni Bertoni

	Studente	Università	A.A.	Titolo della tesi
1	Hanah Al-Samaraie	Oxford Brookes University	2002-2003	Promoter trapping transposon mutagenesis in <i>Pseudomonas putida</i> KT2442
Nell'ambito del progetto ERASMUS				
2	Catarina Ramos	Università di Porto	2021-2022	Uncovering the function of GssP peptide in the opportunistic pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
3	Marcos Chinchetru Oca	Università di Valencia	2023-2024	Post-transcriptional regulation of virulence genes mediated by the sRNA GssA in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

TUTOR DI DOTTORANDI COME RELATORE DI TESI DI DOTTORATO - Università degli Studi di Milano

	Dottorando	Dottorato	Ciclo	A.A.	Titolo della tesi	Difesa A.A.
1	Emanuela Rescalli (matr. R04642)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XVII	2001-2002	Physiological modulation of the sigma54-dependent promoter Pu of the TOL plasmid: negative regulatory role of the TurA protein of <i>Pseudomonas putida</i> in the response to suboptimal growth temperatures	2004-2005
2	Alessandro Vezzoli (matr. R05238)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XIX	2003-2004	Analysis of bacterial proteins interfering with eukaryotic cell proliferation	2006-2007
3	Elena Vitale (matr. R05933)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XX	2004-2005	Co-regulation of the sigma54-dependent Pu promoter of TOL plasmid: interplay between the LytTR response regulator PprA and the enhancer binding protein XylR	2007-2008
4	Francesco Renzi (matr. R06351)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXI	2005-2006	Regulatory activity of MvaT-like proteins in <i>Pseudomonas putida</i>	2008-2009
5	Sara Montanari (matr. R06355)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXI	2005-2006	Genetic adaptation of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> to CF lungs establishes hypermutable and antibiotic-resistant variants	2008-2009
6	Andrea Milani (matr. R07150)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXII	2006-2007	Two approaches of functional genomics in the opportunistic pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2009-2010

7	Maira Paroni (matr. R07166)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXII	2006-2007	Virulence of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Burkholderia cenocepacia</i> environmental and clinical strains and therapeutic potential of the long pentraxin PTX3 in a murine model of chronic infection	2009-2010
8	Irene Bianconi (matr. R07561)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXIII	2007-2008	Functional genomics to establish the rule of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> adaptation to the progression to airways chronic infection	2010-2011
9	Massimo Sabbatini (matr. R08212)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXIV	2008-2009	Evidence for self-association of the alternative sigma factor sigma54 of <i>Pseudomonas putida</i>	2011-2012
10	Nicola Ivan Lorè (matr. R0820A)	Dottorato in Scienze Genetiche e Biomolecolari	XXIV	2008-2009	Dissection of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> /host interaction during acute and chronic airways infection	2011-2012
11	Ruggero Rusmini (matr. R08982)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVI	2010-2011	Identification and characterization of new essential functions in the opportunistic pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2013-2014
12	Maura De Simone (matr. R09240)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVI	2010-2011	Dissection of the role of <i>P. aeruginosa</i> virulence factors and host genetic background during respiratory infection	2013-2014
13	Sara Carloni (matr. R09664)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVII	2011-2012	Small RNAs and regulation of virulence traits in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2014-2015
14	Beatriz Alcalà Franco (matr. R09656)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVII	2011-2012	Novel approaches for prevention/eradication of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> lung infections in murine models	2014-2015
15	Camilla Riva (matr. R10169)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVIII	2012-2013	Immunopathological response to <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and potential therapies in respiratory infections	2015-2016
16	Monica Maria Uruburu Gomez (matr. R10766)	Dottorato in Biologia Molecolare e Cellulare	XXIX	2013-2014	Unravelling the essential role of TgpA in the viability of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : a putative target for novel antimicrobial agents	2017-2018
17	Marilena Falcone (matr. R10887)	Dottorato in Biologia Molecolare e Cellulare	XXX	2014-2015	Characterization of novel small RNA based regulatory networks in the opportunistic pathogen <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2017-2018

RELATORE DI DOTTORANDI STRANIERI - tesi svolta nel laboratorio del Prof. Giovanni Bertoni

	Dottorando	Affiliazione del corso di Dottorato	Titolo della tesi	Difesa A.A.
1	Faustino Vidal Aroca	Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Biología Molecular y Bioquímica I	Estudio estructural y funcional del regulador transcriptional sigma54 dependiente TouR	2004-2005

ATTIVITÀ DI TUTORATO DEGLI STUDENTI DI CORSI DI LAUREA E DI LAUREA MAGISTRALE E DI TUTORATO DI DOTTORANDI DI RICERCA

SUPERVISIONE DI DOTTORANDI COME ADVISOR DEL THESIS COMMITTEE

Dottorando	Dottorato	Ciclo	A.A.	Titolo della tesi	Difesa A.A.
Mattia Benedet (matr. R09662)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVII	2011-2012	Characterization of the lipopolysaccharide transport machinery using an <i>Escherichia coli</i> / <i>Pseudomonas aeruginosa</i> hybrid system and <i>Escherichia coli</i> <i>lptC</i> mutants	2014-2015
Federica Maria Falchi (matr. R10258)	Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari	XXVIII	2012-2013	Outer membrane biogenesis in <i>Escherichia coli</i> : genetic and physiological cell response to lipopolysaccharide transport defects	2015-2016
Maria Ylenia Vietri (matr. R12551)	Dottorato in Biologia Molecolare e Cellulare	XXXV	2019-2020	The DNA damage checkpoint regulates mismatch repair complexes during single strand annealing pathway	2023-2024

ULTERIORI ATTIVITÀ NELL'AMBITO DI DOTTORATI DI RICERCA

Il Prof. Giovanni Bertoni è stato membro del Collegio dei Docenti dei seguenti corsi di Dottorato dell'Università degli Studi di Milano

A.A.	Ciclo	Corso di dottorato
2001-2002	XVII	Scienze Genetiche e Biomolecolari
2002-2003	XVIII	
2003-2004	XIX	
2004-2005	XX	
2005-2006	XXI	
2006-2007	XXII	
2007-2008	XXIII	
2008-2009	XXIV	
2009-2010	XXV	Scienze Biologiche e Molecolari
2010-2011	XXVI	
2011-2012	XXVII	
2012-2013	XXVIII	Scuola di Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari
2013-2014	XXIX	Biologia Molecolare e Cellulare
2014-2015	XXX	
2015-2016	XXXI	
2016-2017	XXXII	
2017-2018	XXXIII	

Per gli studenti del Dottorato in Biologia Molecolare e Cellulare (XXX ciclo), il Prof. Giovanni Bertoni in collaborazione con la Prof.ssa Paola Riva ha organizzato il corso intitolato: "On RNA world in prokaryotic and eukaryotic cells" tenutosi in data 16 febbraio 2015.

SEMINARI

Seminari didattici tenuti dal Prof. Giovanni Bertoni nell'ambito di corsi avanzati post-laurea:
1. Lecture dal titolo: "Regolazione e co-regolazione della degradazione di toluene in <i>Pseudomonas putida</i> " nell'ambito della Scuola di Dottorato in Biologia dell'Università Roma TRE, Roma, 16 gennaio 2004.
2. Lecture dal titolo: "Functional genomics in Bacteria" nell'ambito del Theoretical and Practical Course (Workshop) "Bacterial Genetics" presso International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, 23-28 September 2002.
3. Lecture dal titolo: "Scanning for novel DNA/protein interactions within the σ^{54} -dependent <i>Pu</i> promoter of <i>Pseudomonas putida</i> " nell'ambito del Theoretical and Practical Course (Workshop) "Bacterial Genetics" presso International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste 23-28 September 2002.

• ATTIVITÀ DI RICERCA SCIENTIFICA

ORCID ID: [0000-0001-5761-9494](https://orcid.org/0000-0001-5761-9494)

INDICATORI BIBLIOMETRICI:

[Scopus Author ID: 56233178900](#)

h-index: 19; n° totale di citazioni: 1.085 (novembre 2024)

[GOOGLE SCHOLAR](#)

h-index: 23; n° totale di citazioni: 1.627 (novembre 2024)

IMPACT FACTOR totale:	199.90 (45 lavori su riviste internazionali con IF)
IMPACT FACTOR come primo autore:	31.55 (5 lavori - periodo pre- e post-doc)
IMPACT FACTOR come corresponding author:	83.80 (20 lavori a partire dal 2003 come ricercatore)
IMPACT FACTOR come ultimo autore:	15.20 (3 lavori a partire dal 1999 come post-doc)

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE (Elenco completo)

L'Impact Factor (IF; Clarivate - Journal Citation Reports database) è riferito all'anno di pubblicazione; per le pubblicazioni dell'anno 2024, l'IF è riferito all'anno 2023.

"Pubblicazioni "presentate"; *Corresponding author.

ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI CON IMPACT FACTOR

1. Bollati, M., Fasola, E., Pieraccini, S., Freddi, F., Cocomazzi, P., Maspero, A., Piarulli, U., Ferrara, S., Pellegrino, S., **Bertoni, G.***, Gazzola, S. (2024) Impairing protein-protein interactions in an essential tRNA modification complex: an innovative antimicrobial strategy against *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Peptide Science* e3658.
DOI: <https://doi.org/10.1002/psc.3658> IF: 1.8
2. Ferrara, S., Brignoli, T., **Bertoni, G.*** (2023) Little reason to call them small noncoding RNAs. *Frontiers in Microbiology* 14: 1191166.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1191166> IF: 4.0
3. Santoro, S., Paganin, C., Gilardi, S., Brignoli, T., **Bertoni, G.***, and Ferrara, S. (2023) Multifaceted interplay between Hfq and the small RNA GssA in *Pseudomonas aeruginosa*. *mBio* 14: e02418-22.
DOI: <https://doi.org/10.1128/mbio.02418-22> IF: 5.1
4. Cigana, C., Giannella, R., Colavolpe, A., Alcalá-Franco, B., Mancini, G., Colombi, F., Bigogno, C., Bastrup, U., **Bertoni, G.**, Bragonzi, A. (2023) Mutual effects of single and combined CFTR modulators and bacterial infection in cystic fibrosis. *Microbiology Spectrum* 11: e04083-22
DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.04083-22> IF: 3.7
5. Fasola, E., Alboreggia, G., Pieraccini, S., Oliva, F., Agharbaoui, F.E., Bollati, M., **Bertoni, G.**, Recchia, S., Marelli, M., Piarulli, U., Pellegrino, S., Gazzola, S. (2022) Conformational switch and multiple supramolecular structures of a newly identified self-assembling protein-mimetic peptide from *Pseudomonas aeruginosa* YeaZ protein. *Frontiers in Chemistry* 10: 1038796.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1038796> IF: 5.5
6. Ferrara, S., Carrubba, R., Santoro, S., **Bertoni, G.*** (2021) The small RNA ErsA impacts the anaerobic metabolism of *Pseudomonas aeruginosa* through post-transcriptional modulation of the master regulator Anr. *Frontiers in Microbiology* 12: 691608.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.691608> IF: 6.064
7. Ferrara, S., Rossi, A., Ranucci, S., De Fino, I., Bragonzi, A., Cigana, C., **Bertoni, G.*** (2020) The small RNA ErsA plays a role in the regulatory network of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenicity in airway infections. *mSphere* 5: e00909-20.
DOI: <https://doi.org/10.1128/msphere.00909-20> IF: 4.389
8. Martínez-García, E., Fraile, S., Rodríguez Espeso, D., Vecchiotti, D., **Bertoni, G.**, de Lorenzo, V. (2020) Naked bacterium: emerging properties of a surfome-streamlined *Pseudomonas putida* strain. *ACS Synthetic Biology* 9: 2477-2492.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acssynbio.0c00272> IF: 5.110
9. Motta, S., Vecchiotti, D., Martorana, A.M., Brunetti, P., **Bertoni, G.**, Polissi, A., Mauri, P., Di Silvestre, D. (2020) The landscape of *Pseudomonas aeruginosa* membrane-associated proteins. *Cells*, 9: 2421.
DOI: <https://doi.org/10.3390/cells9112421> IF: 6.6
10. Uruburu, M., Mastrangelo, E., Bolognesi, M., Ferrara, S., **Bertoni, G.***, Milani M. (2019) Structural and functional

- characterization of TgpA, a critical protein for the viability of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Structural Biology* 205: 18-25.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2018.12.004> IF: 3.071
11. Falcone, M., Ferrara, S., Rossi, E., Johansen, H.K., Molin, S., and **Bertoni, G.*** (2018) The small RNA ErsA of *Pseudomonas aeruginosa* contributes to biofilm development and motility through post-transcriptional modulation of AmrZ. *Frontiers in Microbiology* 9: 238.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00238> IF: 4.259
 12. Ferrara, S., Falcone, M., Macchi, R., Bragonzi, A., Girelli, D., Cariani, L., Cigana, C., **Bertoni, G.*** (2017) The PAPI-1 pathogenicity island-encoded small RNA PesA influences *Pseudomonas aeruginosa* virulence and modulates pyocin S3 production. *PLoS One* 12: e0180386.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180386> IF: 2.766
 13. Carloni, S., Macchi, R., Sattin, S., Ferrara, S., **Bertoni, G.** (2017) The small RNA Real: a novel regulatory element embedded in the *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing networks. *Environmental Microbiology*. 19: 4220-4237.
DOI: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13886> IF: 4.974
 14. Vecchietti, D., Ferrara, S., Rusmini, R., Macchi, R., Milani M., **Bertoni, G.*** (2016) Crystal structure of YeaZ from *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 470: 460-5.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.01.008> IF: 2.466
 15. Ferrara, S., Carloni, S., Fulco, R., Falcone, M., Macchi, R. and **Bertoni, G.*** (2015) Post-transcriptional regulation of the virulence-associated enzyme AlgC by the sigma22-dependent small RNA ErsA of *Pseudomonas aeruginosa*. *Environmental Microbiology*. 17: 199-214.
DOI: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12590> IF: 5.932
 16. Delvillani, F., Sciandrone, B., Peano, C., Petiti, L., Berens, C., Georgi, C., Ferrara, S., **Bertoni, G.**, Pasini, M.E., Deho, G., and Briani, F. (2014) Tet-Trap, a genetic approach to the identification of bacterial RNA thermometers: application to *Pseudomonas aeruginosa*. *RNA*, 20: 1963-1976.
DOI: <http://www.rnajournal.org/cgi/doi/10.1261/rna.044354.114> IF: 4.936
 17. Rusmini, R., Vecchietti, D., Macchi, R., Vidal-Aroca, F., and **Bertoni, G.*** (2014) A shotgun antisense approach to the identification of novel essential genes in *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Microbiology* 14: 24.
DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-14-24> IF: 2.729
 18. Sabbatini, M., Vezzoli, A., Milani, M., and **Bertoni, G.*** (2013). Evidence for self-association of the alternative sigma factor σ^{54} . *FEBS Journal* 280: 1371-8.
DOI: <https://doi.org/10.1111/febs.12129> IF: 3.986
 19. Vecchietti, D., Di Silvestre, D., Miriani, M., Bonomi, F., Marengo, M., Bragonzi, A., Cova, L., Franceschi, E., Mauri, P. and **Bertoni, G.*** (2012) Analysis of *Pseudomonas aeruginosa* cell envelope proteome by capture of surface-exposed proteins on activated magnetic nanoparticles. *PLoS One* 7(11): e51062.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051062> IF: 3.73
 20. Milani, A., Vecchietti, D., Rusmini, R. and **Bertoni, G.*** (2012) TgpA, a protein with a eukaryotic-like transglutaminase domain, plays a critical role in the viability of *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS One* 7(11): e50323.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050323> IF: 3.73
 21. Ferrara, S., Brugnoli, M., De Bonis, A., Righetti, F., Delvillani, F., Dehò, G., Horner, D., Briani, F., and **Bertoni, G.*** (2012). Comparative profiling of *Pseudomonas aeruginosa* strains reveals differential expression of novel unique and conserved small RNAs. *PLoS One* 7: e36553.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036553> IF: 3.73
 22. Alcalá-Franco, B., Montanari, S., Cigana, C., **Bertoni, G.**, Oliver, A., and Bragonzi, A. (2012). Antibiotic pressure compensates the biological cost associated with *Pseudomonas aeruginosa* hypermutable phenotypes *in vitro* and in a murine model of chronic airways infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67:962-9.
DOI: <https://doi.org/10.1093/jac/dkr587> IF: 5.338
 23. Bianconi, I., Milani, A., Cigana, C., Paroni, M., Levesque, R.C., **Bertoni, G.** and Bragonzi, A. (2011) Positive signature-tagged mutagenesis in *Pseudomonas aeruginosa*: tracking patho-adaptive mutations promoting airways chronic infection. *PLoS Pathogens* 7(2): e1001270.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001270> IF: 9.127
 24. Renzi, F., Rescalli, E., Galli, E., and **Bertoni, G.*** (2010) Identification of genes regulated by the MvaT-like paralogs TurA and TurB of *Pseudomonas putida* KT2440. *Environmental Microbiology* 12: 254-263.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02064.x> IF: 5.537
 25. Vitale, E., Milani, A., Renzi, F., Galli, E., Rescalli, E., de Lorenzo, V., and **Bertoni, G.*** (2008) Transcriptional

- wiring of the TOL plasmid regulatory network to its host involves the submission of the sigma-promoter *Pu* to the response regulator PprA. *Molecular. Microbiology* 69: 698-713.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2008.06321.x> IF: 5.213
26. Di Gennaro, P., Ferrara, S., Bestetti, G., Sello, G., Solera, D., Galli, E., Renzi, F. and **Bertoni, G.** (2008) Novel auto-inducing expression systems for the development of whole-cell biocatalysts. *Applied Microbiology and Biotechnology* 79:617-625.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1460-z> IF: 2.569
 27. Alessandrini, A.; Bortolotti, C., **Bertoni, G.**, Vezzoli, A.; and Facci, P. (2008) Ultra-flat Nickel Substrates for Scanning Probe Microscopy of Polyhistidine-Tagged Proteins. *Journal of Physical Chemistry C* 112:3747-3750.
DOI: <https://doi.org/10.1021/jp0771623> IF: 3.396
 28. Zurla, C., Samuely, T., **Bertoni, G.**, Valle, F., Dietler, G., Finzi, L., and Dunlap, D.D. (2007) Integration host factor alters LacI-induced DNA looping. *Biophysical Chemistry* 128: 245-252.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2007.04.012> IF: 1.913
 29. Radice, F., Orlandi, V., Massa, V., Battini, V., **Bertoni, G.**, Reineke, W., and Barbieri, P. (2007) Cloning of the *Arthrobacter* sp. FG1 dehalogenase genes and construction of hybrid pathways in *Pseudomonas putida* strains. *Applied Microbiology and Biotechnology* 75:1111-1118.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0906-z> IF: 2.475
 30. Montanari, S., Oliver A., Salerno, P., Mena, A., **Bertoni, G.**, Tümmler, B., Cariani, L., Conese, M., Döring, G., and Bragonzi, A. (2007) Biological cost of hypermutation in *Pseudomonas aeruginosa* strains from patients with cystic fibrosis. *Microbiology* 153: 1445-1454.
DOI: <https://doi.org/10.1099/mic.0.2006/003400-0> IF: 3.110
 31. Nogales, J., Macchi, R., Franchi, F., Barzaghi, D., Fernandez, C., Garcia, J. L., **Bertoni, G.** and Diaz, E. (2007) Characterization of the last step of the aerobic phenylacetic acid degradation pathway *Microbiology* 153: 357-365.
DOI: <https://doi.org/10.1099/mic.0.2006/002444-0> IF: 3.110
 32. Vidal-Aroca, F., Giannattasio, M., Brunelli, E., Vezzoli, A., Plevani, P., Muzi-Falconi, M., and **Bertoni, G.*** (2006) One-step high-throughput assay for quantitative detection of β -galactosidase activity in intact gram-negative bacteria, yeast and mammalian cells. *BioTechniques* 40:433-440.
DOI: <https://doi.org/10.2144/000112145> IF: 2.462
 33. Rescalli, E., Saini, S., Bartocci, C., Rychlewski, L., de Lorenzo, V., and **Bertoni, G.*** (2004) Novel physiological modulation of the *Pu* promoter of TOL plasmid: negative regulatory role of the TurA protein of *Pseudomonas putida* in the response to sub-optimal growth temperatures. *Journal of Biological Chemistry* 279:7777-7784.
DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M310580200> IF: 6.355
 34. Macchi, R., Montesissa, L., Murakami, K., Ishihama, A., de Lorenzo, V., and **Bertoni, G.*** (2003) Recruitment of σ^{54} -RNA polymerase to the *Pu* promoter of *Pseudomonas putida* through IHF-mediated positioning switch of α CTD on an UP-like element. *Journal of Biological Chemistry* 278:27695-27702.
DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M303031200> IF: 6.482
 35. Barbieri, P., Arengi F.L., **Bertoni, G.**, Bolognese, F., and Galli, E. (2001) Evolution of catabolic pathways and metabolic versatility in *Pseudomonas stutzeri* OX1. *Antonie Van Leeuwenhoek* 79:135-40.
DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1010238403295> IF: 2.066
 36. Arengi, F. L. G., Barbieri, P., **Bertoni, G.**, and de Lorenzo, V. (2001) New insights into the activation of *o*-xylene biodegradation in *Pseudomonas stutzeri* OX1 by pathway substrates. *EMBO reports* 2: 409-414.
DOI: <https://doi.org/10.1093/embo-reports/kve092> IF: 6.046
 37. Carmona, M., de Lorenzo, V., and **Bertoni, G.** (1999) Recruitment of RNA polymerase is a rate-limiting step for the activation of the σ^{54} promoter *Pu* of *Pseudomonas putida*. *Journal of Biological Chemistry* 274:33790-33794.
DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.274.47.33790> IF: 7.666
 38. **Bertoni, G.**, Martino, M., Galli, E. and Barbieri, P. (1998) Analysis of the gene cluster encoding toluene/*o*-xylene-monooxygenase from *Pseudomonas stutzeri* OX1. *Applied and Environmental Microbiology* 64: 3626-3632.
DOI: <https://doi.org/10.1128/AEM.64.10.3626-3632.1998> IF: 3.358
 39. **Bertoni, G.**, Fujita, N., Ishihama, A. and de Lorenzo, V. (1998) Active recruitment of σ^{54} -RNA polymerase to the *Pu* promoter of *Pseudomonas putida*: role of IHF and α CTD. *EMBO Journal* 17: 5120-5128.
DOI: <https://doi.org/10.1093/emboj/17.17.5120> IF: 13.171
 40. **Bertoni, G.**, Marqués, S. and de Lorenzo V. (1998) Activation of the toluene-responsive regulator XylR causes a transcriptional switch between σ^{54} and σ^{70} promoters at the divergent Pr/Ps region of the TOL plasmid. *Molecular*

Microbiology 27: 651-659.

DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.00715.x>

IF: 6.086

41. Bertoni, G., Pérez-Martín, J., and de Lorenzo, V. (1997) Genetic evidence of separate repressor and activator activities of the XylR regulator of the TOL plasmid, pWW0, of *Pseudomonas putida*. *Molecular Microbiology* 23: 1221-1227.

DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1997.3091673.x>

IF: 5.605

42. Bertoni, G., Bolognese, F., Galli, E., and Barbieri, P. (1996) Cloning of the genes for and characterization of the early stages of toluene and *o*-xylene catabolism in *Pseudomonas stutzeri* OX1. *Applied and Environmental Microbiology* 62: 3704-3711.

DOI: <https://doi.org/10.1128/aem.62.10.3704-3711.1996>

IF: 3.336

43. Favaro, R., Bernasconi, C., Passini, N., Bertoni, G., Bestetti, G., Galli, E., and Deho', G. (1996) Organisation of the tmb catabolic operons of *Pseudomonas putida* TMB and evolutionary relationship with the xyl operons of the TOL plasmid pWW0. *Gene* 182:189-193.

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0378-1119\(96\)00552-5](https://doi.org/10.1016/S0378-1119(96)00552-5)

IF: 1.893

44. Polissi, A., Bertoni, G., Acquati, F. and Deho', G. (1992) Cloning and transposon vectors derived from satellite bacteriophage P4 for genetic manipulation of *Pseudomonas* and other gram-negative bacteria. *Plasmid* 28: 101-14.

DOI: [https://doi.org/10.1016/0147-619X\(92\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0147-619X(92)90041-8)

IF: 1.380

45. Polissi, A., Bestetti, G., Bertoni, G., Galli, E. and Deho', G. (1990) Genetic analysis of chromosomal operons involved in degradation of aromatic hydrocarbons in *Pseudomonas putida* TMB. *Journal of Bacteriology* 172:6355-62.

DOI: <https://doi.org/10.1128/jb.172.11.6355-6362.1990>

IF: 3.639

ABSTRACT SU RIVISTE INTERNAZIONALI CON IMPACT FACTOR

46. Cigana, C., Giannella, R., Colavolpe, A., Alcalá-Franco, B., Mancini, G., Colombi, F., Bigogno, C., Bastrup, U., Bertoni, G., Bragonzi, A. (2022) 528 Linking CFTR modulators to opportunistic bacterial infections in cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* 21(S2): S295.

[https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993\(22\)01218-8/fulltext](https://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(22)01218-8/fulltext)

IF: 5.2

47. Vecchiatti, D., Miriani, M., Di Silvestre, D., Bonomi, F., Marengo, M., Mauri, P., Bertoni, G. (2012) Analysis of cell envelope proteome of *Pseudomonas aeruginosa* by capture of surface-exposed proteins on activated magnetic nanoparticles. *Pediatric Pulmonology* 47(S35): 341.

DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.22682>

IF: 2.375

48. Bonomi, F., Miriani, M., Marengo, M., Vecchiatti, D., Cova, L., Bragonzi, A., Di Silvestre, D., Mauri, P., Franceschi, E., Bertoni, G. (2012) Tuned magnetic nanoparticles for studying surface-exposed proteins in bacterial cells *FEBS Journal* 279(S1): 451

DOI: <https://dx.doi.org/10.1111/j.1742-4658.2010.08705.x>

IF: 4.25

49. Vecchiatti, D., Milani A., Rusmini, R., Bertoni, G. (2012) Novel targets for antimicrobial molecules in *Pseudomonas aeruginosa*: identification and characterization of an essential membrane eukaryotic-like transglutaminase. *Pediatric Pulmonology* 47(S35): 340.

DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.22682>

IF: 2.375

50. Bianconi, I., Milani, A., Paroni, M., Levesque, R., Bertoni, G., and Bragonzi, A. (2009) Inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence genes leads to establishment of persistent airway chronic infection. *Pediatric Pulmonology* 44(S32): 3

DOI: <https://doi.org/10.1002/ppul.21133>

IF: 1.816

CAPITOLI DI LIBRI A DIFFUSIONE INTERNAZIONALE

51. Santoro, S., Bertoni, G., Ferrara, S. (2024). Fluorescence-based evaluation of cyclic di-GMP levels in *Pseudomonas aeruginosa*. In: Bertoni, G., Ferrara, S. (eds) *Pseudomonas aeruginosa. Methods in Molecular Biology*, vol 2721. Humana, New York, NY.

DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3473-8_4

52. Santoro, S., Bertoni, G., Ferrara, S. (2024). A *Pseudomonas aeruginosa*-suitable fluorescent reporter system for analyzing small RNA-mediated regulation of target mRNAs. In: Bertoni, G., Ferrara, S. (eds) *Pseudomonas aeruginosa. Methods in Molecular Biology*, vol 2721. Humana, New York, NY.

DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3473-8_6

53. Ferrara, S., Bertoni, G.* (2024). Genome-scale analysis of the structure and function of RNA pathways and networks in *Pseudomonas aeruginosa*. In: Bertoni, G., Ferrara, S. (eds) *Pseudomonas aeruginosa*.

Methods in Molecular Biology, vol 2721. Humana, New York, NY.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3473-8_13

54. Brignoli, T., Ferrara, S., **Bertoni, G.*** (2024). Emerging *in vitro* models for the study of infection and pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* and testing of antibacterial agents. In: Bertoni, G., Ferrara, S. (eds) *Pseudomonas aeruginosa*. *Methods in Molecular Biology*, vol 2721. Humana, New York, NY.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3473-8_16
55. Barbieri, P., Solera, D., Galli, E., Vidal-Aroca, F., **Bertoni, G.** (2007). Degradation of *o*-xylene by *Pseudomonas stutzeri* OX1 (*Pseudomonas* sp. OX1). In: Ramos, J.L., Filloux, A. (eds) *Pseudomonas*. Springer, Dordrecht.
DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6097-7_4
56. de Lorenzo, V., Pérez-Martín, J., Escolar, L., Pesole, G. and **Bertoni, G.** (2004). Mode of binding of the Fur protein to target DNA: negative regulation of iron-controlled gene expression. In: J.H. Crosa, A.R. Mey, S.M. Payne (Eds.), *Iron Transport in Bacteria*. American Society for Microbiology, Washington D. C., pp. 185-196.
DOI: <https://doi.org/10.1128/9781555816544.ch13>
57. Galli, E., Barbieri, P., Beltrametti F., **Bertoni, G.**, Bestetti, G., Bolognese, F., Di Gennaro, P., and Zennaro, E. (1996). Alternative pathways for biodegradation of alkyl and alkenylbenzenes. In: T. Nakazawa, K. Furukawa, D. Haas, S. Silver (Eds.), *Molecular Biology of Pseudomonas*. American Society for Microbiology, Washington D. C., pp. 48-57.
58. Deho', G., **Bertoni, G.**, Polissi, A. (1992). Bacteriophage P4-derived shuttle vectors for cloning and transposon mutagenesis in *Pseudomonas putida* and other gram-negative bacteria. In: E. Galli, S. Silver, and B. Witholt, (Eds.), *Pseudomonas Molecular Biology and Biotechnology*. American Society for Microbiology, Washington D. C., pp. 358-366.

ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI CENTRI O GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI

SINOSI DELL'ATTIVITA' DI RICERCA (fra parentesi quadre sono citate le pubblicazioni secondo la numerazione dell'elenco completo di cui sopra, comprese le pubblicazioni presentate)

Il Prof. Giovanni Bertoni ha più di 30 anni di esperienza di ricerca nell'ambito della microbiologia molecolare e cellulare di specie batteriche appartenenti al genere *Pseudomonas*. Questa esperienza è maturata prima come studente di laurea e dottorato, poi come Post-doc e, a partire dal 2001, come leader di un gruppo di ricerca. Durante questi anni ha contribuito a sviluppare numerose linee di ricerca spesso con approcci multidisciplinari. L'esperienza e i risultati conseguiti nei molteplici progetti in cui è stato coinvolto e in quelli attualmente attivi sono descritti di seguito:

1. Sviluppo di vettori di clonaggio shuttle per *Pseudomonas*

Ott 1987 - Ott 1989 Internato di tesi nel laboratorio del Prof. Gianni Dehò. Con l'obiettivo di generare nuovi strumenti genetici per *Pseudomonas*, si occupa di sviluppare vettori di clonaggio shuttle *E. coli*-*Pseudomonas* [44][58]. Sfruttando la caratteristica di comportarsi da fasmide (fago-plasmide) e l'ampio spettro d'ospite del batteriofago satellite P4 di *E. coli*, genera vettori fasmidici e cosmidici che permettono il clonaggio di frammenti di DNA in *E. coli* e il loro successivo trasferimento mediante trasduzione a specie di *Pseudomonas* e ad altre specie batteriche suscettibili all'infezione da parte del batteriofago P4.

2. Identificazione e caratterizzazione funzionale e strutturale dei geni per la degradazione di toluene e *o*-xilene in *Pseudomonas stutzeri* OX1

Gen 1991 - Ott 1993 Dottorando e Nov 1993 - Nov 1994 Posizione Post-doc nel laboratorio della Prof. Enrica Galli. Durante l'internato di tesi partecipata ad un progetto di analisi genetica di operoni cromosomali coinvolti nel catabolismo di composti aromatici in *P. putida* [43][45]. Con il dottorato sviluppa ulteriormente la tematica della degradazione di composti aromatici in *Pseudomonas* occupandosi della degradazione di toluene e *o*-xilene nel ceppo *P. stutzeri* OX1. Attraverso un approccio pionieristico di genomica funzionale pubblicato in [42], si occupa della costruzione di una libreria genomica di OX1 in *E. coli* e dello screening funzionale in *P. putida* al fine di clonare i geni coinvolti nei primi passaggi di degradazione di toluene ed *o*-xilene. Questo porta all'identificazione di un frammento minimo di 6 kb del genoma di OX1 contenente i geni per la conversione di toluene e *o*-xilene nei corrispondenti metilcatecoli. Delezioni in questa regione di 6 kb che compromettono la capacità di convertire toluene o *o*-xilene nei corrispondenti metilfenoli compromettono anche l'ulteriore ossidazione a metilcatecoli. Questo suggerisce inizialmente che un solo sistema enzimatico fosse responsabile di entrambi i passaggi degli stadi iniziali del catabolismo di toluene e *o*-xilene. Questa ipotesi si rivela poi corretta. In uno studio successivo [38], il sequenziamento e la mutagenesi del frammento genomico di 6 kb di OX1 identifica i geni per una monoossigenasi multicomponente che viene denominata "toluene/*o*-xilene monooxygenase" (ToMO), un enzima che, a differenza di altre toluene monoossigenasi, ha un più ampio spettro di substrato, riconoscendo sia idrocarburi che fenoli e una regio-selettività più rilassata nell'idrossilazione dell'anello aromatico essendo

capace di attaccare più di una posizione sia di substrati naturali che non naturali. Queste caratteristiche della ToMO di *P. stutzeri* OX1 hanno suscitato grande interesse nella comunità di microbiologi e biochimici attivi nell'ambito della degradazione dei composti aromatici e nello sviluppo di bioprocessi di interesse biotecnologico visto l'elevato numero di citazioni dei lavori [42] e [38].

3. Regolazione trascrizionale di operoni per il catabolismo di composti aromatici in *P. putida* come sistema modello per lo studio della trascrizione dipendente dal fattore sigma alternativo sigma54

Dic 1994 - Aug 1998 Posizione Post-doc nel laboratorio del Dott. Victor de Lorenzo a Madrid. Concluso il dottorato, particolarmente interessato allo studio di meccanismi di regolazione a livello trascrizionale, si sposta a Madrid per lavorare in un laboratorio di punta nello studio della trascrizione dipendente dal fattore sigma54. Questo peculiare fattore sigma è specificamente attivato da una particolare famiglia di regolatori trascrizionali detta "bacterial Enhancer Binding Proteins" (bEBPs) composti di un dominio C-ter per il legame al DNA, un dominio centrale con attività ATPasica e capace di interagire con il sigma54, e un dominio N-ter sensore di stimoli ambientali. Le bEBPs sono in grado di legarsi a siti enhancer lontani dal sito di inizio di trascrizione e di attivare il fattore sigma54. Per il contatto bEBP-sigma54 è necessaria la curvatura della regione di DNA tra il sito enhancer e il core promoter dove si lega la RNA polimerasi con il sigma54. In molte regioni promotrici sigma54-dipendenti, questa curvatura è introdotta dalla proteina IHF. Nel laboratorio di Madrid, il promotore sigma54-dipendente utilizzato come sistema modello era il promotore Pu dell'operone "upper" della via del catabolismo di toluene e *m*- e *p*-xilene, attivato dalla bEBP XylR dopo il suo legame diretto con effettori aromatici e dipendente dalla curvatura della regione tra enhancer e core promoter introdotta da IHF. Vi erano vari aspetti da chiarire tra cui: i) come XylR potesse essere attivato dal legame con l'effettore aromatico, ii) se il legame dell'ATP e la sua idrolisi da parte di XylR potessero avere ruoli distinti nell'attivazione del sigma54, iii) il meccanismo di autoregolazione negativa dell'espressione di XylR in risposta agli effettori aromatici, iv) se il ruolo di IHF fosse solo quello canonico dei promotori sigma54 o se la curvatura del DNA introdotta da IHF potesse influenzare il reclutamento della RNA polimerasi. Durante l'istanza a Madrid si focalizza principalmente su questi due ultimi aspetti. Per quanto riguarda l'autoregolazione negativa di XylR, lo studio si è basato sulla regione promotrice divergente Pr/Ps dove Pr è il promotore sigma70-dipendente del gene *xylR* mentre Ps è il promotore sigma54-dipendente attivato da XylR dell'altro fattore trascrizionale XylS del sistema di degradazione. L'enhancer di Ps riconosciuto da XylR si sovrappone a Pr. In un primo lavoro [41] mette in evidenza che l'autoregolazione negativa di XylR è dovuta esclusivamente al suo legame all'enhancer di Ps e che XylR può quindi comportarsi anche da repressore trascrizionale indipendentemente dalla sua attività di attivatore del sigma54. Successivamente mette in evidenza che in XylR le due attività di repressore e attivatore possono essere collegate dopo induzione con l'effettore aromatico. Infatti, mostra che l'attivazione di XylR da parte del toluene causa uno switch trascrizionale tra i due promotori divergenti Ps e Pr [40].

Per quanto riguarda il ruolo della curvatura indotta da IHF nel promotore Pu, in un lavoro [39] in collaborazione con il Prof. Akira Ishihama, che è stato uno dei massimi esperti a livello mondiale di RNA polimerasi, dimostra per la prima volta che il ruolo di IHF può andare oltre a quello canonico già descritto per i promotori sigma54-dipendenti. In particolare, dimostra che i) IHF stimola il reclutamento dell'RNAP con il sigma54 al core promoter ii) il reclutamento è indipendente da XylR, iii) il reclutamento richiede l'interazione del dominio C-ter delle subunità α della RNA polimerasi con specifiche sequenze di DNA localizzate a monte del sito di legame di IHF che ricordano gli elementi UP identificati nei promotori dipendenti dal fattore sigma70, iv) l'interazione della subunità α con gli elementi UP è favorita dalla geometria del DNA promotore imposta dalla curvatura provocata da IHF. Questi risultati supportavano una nuova visione nel campo della trascrizione sigma54-dipendente per cui il legame della RNA polimerasi può essere regolato da fattori esterni come IHF e non dipendere unicamente dalla sola affinità intrinseca della RNA polimerasi per il core promoter. In un lavoro successivo [37] dimostra che effettivamente il reclutamento della RNA polimerasi in Pu è uno step limitante che viene regolato, anche in assenza di enhancer, dalla curvatura imposta da IHF. Il lavoro su questo modello di regolazione trascrizionale continua anche dopo il ritorno a Milano. I risultati ottenuti in questa fase pubblicati in [34] supportano il modello per cui, in assenza di IHF, la RNA polimerasi utilizza in modo asimmetrico solo un dominio C-ter della subunità α per stabilire contatti con le regioni UP. In presenza di curvatura indotta da IHF, la maggiore prossimità al corpo del RNA polimerasi del DNA a monte permette anche all'altro dominio C-ter della subunità α di interagire con gli elementi UP favorendo così la formazione di un complesso chiuso stabile.

La sua esperienza nella curvatura del DNA indotta da IHF lo porterà poi a collaborare con la Prof. Laura Finzi e il Prof. David Dunlap in esperimenti di singola molecola volti a caratterizzare l'influenza dell'attività di IHF sull'attività di "looping" mediato dal repressore dell'operone lattosio LacI [28].

4. Regolazione della degradazione di toluene/*o*-xilene in *P. stutzeri* OX1

Set 1998 - Apr 2000 - Posizione Post-doc nel laboratorio della Prof. Enrica Galli e da **Mag 2000 Ricercatore**. Ritornato a Milano, riprende ad occuparsi della degradazione di toluene/*o*-xilene in *P. stutzeri* OX1 ed in particolare della sua regolazione. L'analisi viene estesa al promotore dell'operone per la ToMO (P_{ToMO}) e alla regione a valle che risulta contenere un gene per un regolatore della famiglia delle bEBPs

molto simile a XylR che viene denominato TouR. Analisi *in vivo* and *in vitro* dimostrano che P_{TOMO} è un promotore sigma54-dipendente attivato da TouR in risposta alla presenza di metilfenoli [36]. Per studiare il meccanismo di attivazione di TouR in risposta al legame con metilfenoli adotta un approccio di “pentapeptide scanning mutagenesis” per la generazione di varianti di TouR. In questo contesto, sviluppa un saggio “one-step high-throughput” per la misurazione dell’attività reporter β -galattosidasi [32] [Brevetto WO/2005/056819]. L’attivazione di P_{TOMO} da parte di TouR risulta essere gratuita (ovvero in assenza dell’effettore aromatico) all’inizio della fase stazionaria in risposta all’esaurimento della fonte di carbonio. Viene sfruttata questa caratteristica per la generazione di sistemi di espressione autoinducibili utili per lo sviluppo di biocatalizzatori “whole-cell” [26]. Infine, per quanto riguarda *P. stutzeri* OX1, partecipa allo studio dell’evoluzione dei suoi pathway catabolici e della sua versatilità metabolica [35][55].

5. Genomica funzionale in *P. putida* con enfasi sulla degradazione di composti aromatici

Gen 2001 - Dic 2003 Ricercatore. Nell’ambito del progetto EU MIFRIEND coordina nel suo laboratorio un approccio di genomica funzionale come parte della caratterizzazione del potenziale catabolico globale del ceppo di *P. putida* KT2440 con enfasi sulla degradazione di composti aromatici. Vengono generate librerie di mutanti inserzionali di KT2440 usando il mini-trasposone mini-*Tn5* *araC*- P_{BAD} che può generare sia mutanti know-out che mutanti con fenotipo condizionale a seconda dell’aggiunta di arabinosio. Per circa 4000 mutanti inserzionali, viene analizzata la crescita, sia in terreno ricco che in terreno minimo con varie fonti di carbonio, tra cui l’acido fenilacetico, in presenza e in assenza di arabinosio. Vengono identificati circa un centinaio di mutanti metabolici di cui sette con difetti di crescita su acido fenilacetico. In uno di questi mutanti l’inserzione del mini-*Tn5* mappa nel gene *sucD* per la subunità α della succinil-CoA sintasi che converte succinil-CoA in succinato nel TCA. Non era noto ai tempi che questa funzione fosse implicata nella via degradativa dell’acido fenilacetico. In un lavoro [31] in collaborazione con il Dott. Eduardo Diaz, coordinatore del progetto MIFRIEND, si dimostra per la prima volta che il succinil-CoA è un prodotto finale della via degradativa dell’acido fenilacetico sia in *P. putida* che in *Escherichia coli*.

6. Co-regolazione dell’espressione sigma54-dipendente della degradazione di composti aromatici in *P. putida*

Tra gli obiettivi del progetto MIFRIEND rientrava anche la valutazione, in *P. putida* KT2440, del potenziale di regolazione delle vie di degradazione di composti aromatici. Con il bagaglio di esperienza accumulata precedentemente, affronta nel suo laboratorio la problematica della co-regolazione fisiologica del promotore sigma54-dipendente Pu (vedi sopra). In un primo lavoro [33], a partire da frazioni di estratti proteici di KT2440 viene identificata la piccola proteina H-NS-like (classe MvaT) TurA, per cui viene mostrato il ruolo di repressore di Pu e specificamente di limitare l’espressione dei geni per la degradazione di toluene e *m*- e *p*-xilene a temperature sub-ottimali di crescita. Questo lavoro rivela una nuova co-regolazione fisiologica della degradazione di composti aromatici, differente da quella legata alla presenza di altri nutrienti descritta in precedenza. In un lavoro successivo su TurA e sul paralogo TurB [24] viene caratterizzato il loro ruolo come regolatori globali. Viene mostrato che il regulone di TurA copre un’ampia gamma di classi funzionali ed è circa cinque volte maggiore di quello di TurB con un limitato grado di sovrapposizione. Inoltre, l’espressione di TurB così come quella degli altri due paraloghi TurD ed TurE risulta essere sotto il controllo di TurA. In un lavoro parallelo sulla co-regolazione fisiologica di Pu [25], viene identificato un altro fattore, il regolatore di risposta a due componenti LytTR-type PprA, in grado fungere da repressore di Pu competendo con XylR per il legame alla regione enhancer. Infine, viene messo in evidenza che il fattore sigma54 di *P. putida* è in grado di formare dimeri [18]. L’interfaccia tra monomeri include regioni che giocano un ruolo chiave nell’attivazione della RNA polimerasi con il fattore sigma54 come quelle di contatto con le bEBPs e l’interazione con il core promoter. Questi risultati hanno suggerito un nuovo ruolo regolativo auto-antagonistico del sigma54 in risposta a particolari condizioni fisiologiche.

7. Interazione di *P. aeruginosa* con le vie aeree nell’ambito della fibrosi cistica

A partire dal 2004 sposta il suo interesse anche verso *P. aeruginosa* e alla problematica della sua interazione con le vie aeree dei pazienti affetti da fibrosi cistica (FC). Nell’ambito FC stabilisce una collaborazione con la Dott.ssa Alessandra Bragonzi (IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano). In un primo lavoro [30] viene valutato il costo biologico dell’iperpermutabilità in ceppi di *P. aeruginosa* isolati da pazienti FC, caratteristica che può essere rilevante nella microevoluzione di *P. aeruginosa* durante l’infezione cronica nel paziente in quanto può favorire l’insorgenza di varianti dette pato-adattative che migliorano la fitness nelle vie aeree FC e sostengono l’espansione clonale durante l’infezione cronica. In un secondo lavoro su questo argomento [22] viene evidenziato che il costo biologico associato all’iperpermutabilità viene compensato dal vantaggio conferito in caso di pressione selettiva degli antibiotici.

Diversi lavori suggerivano che *P. aeruginosa* evolve attraverso mutazioni pato-adattative con perdita di funzione durante l’infezione cronica. Per validare questo modello, in collaborazione anche con il Prof. Roger C. Levesque (Université Laval, Québec City, Canada) viene affrontato lo studio della microevoluzione di *P. aeruginosa* durante l’infezione cronica delle vie aeree con un approccio innovativo di genomica funzionale batterica applicato all’interazione ospite-patogeno. Utilizzando una strategia di “Positive Signature-Tagged Mutagenesis” (Pos-STM) in un modello murino di infezione cronica con il ceppo di laboratorio PAO1 [23] [50]

viene stilata una lista di 16 geni Pos-STM di *P. aeruginosa* la cui inattivazione aumentava la colonizzazione e la persistenza dell'infezione cronica delle vie aeree. I fenotipi associati a queste mutazioni riflettevano alterazioni in diversi aspetti della biologia di *P. aeruginosa*, tra cui la perdita di motilità "swimming" e "twitching", di produzione di fattori di virulenza ed alterazione di funzioni metaboliche. La presenza nella lista Pos-STM di geni precedentemente associati all'infezione acuta ha validato sperimentalmente l'ipotesi che la microevoluzione associata ad una infezione cronica a lungo termine comporta l'inattivazione di fattori di virulenza. Inoltre, in questo studio vengono identificati nuovi geni che non erano stati precedentemente associati all'infezione cronica. In particolare, la presenza nella lista Pos-STM di geni correlati a funzioni metaboliche ha rinforzato il concetto di un ruolo chiave giocato dall'adattamento metabolico di *P. aeruginosa* durante l'infezione cronica. Infine, alcuni geni Pos-STM sono stati visti essere mutati in una collezione di ceppi longitudinali isolati da pazienti FC, indicando che effettivamente possono essere il bersaglio di mutazioni pato-adattative durante la microevoluzione di *P. aeruginosa* nei polmoni dei pazienti FC. Infine, in un lavoro recente in collaborazione con la Dott.ssa Bragonzi [4][46] viene valutato il possibile impatto dell'uso clinico dei modulatori del canale CFTR che sono stati sviluppati per correggere e/o aumentare l'attività di CFTR nei pazienti FC. Vengono messi in evidenza effetti reciproci tra i modulatori e le infezioni batteriche delle vie aeree. Da un lato i modulatori possono avere un'attività antibatterica per sé o influenzare l'efficacia degli antibiotici. Dall'altro, le infezioni batteriche possono avere un impatto sui livelli dei modulatori nelle vie aeree.

8. Identificazione e caratterizzazione di funzioni essenziali di *P. aeruginosa* per lo sviluppo di nuovi antibatterici

A partire dal 2004 inizia anche una linea di ricerca volta all'identificazione e caratterizzazione di nuove funzioni essenziali di *P. aeruginosa* da utilizzare come bersaglio per lo sviluppo di nuovi antibatterici. Questa linea viene sostenuta da progetti finanziati dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica -ETS (Verona), dal progetto EU NABATIVI e da un progetto patrocinato da GlaxoSmithKline (GSK). Il lavoro è iniziato con uno screening genomico di geni essenziali in *P. aeruginosa* PAO1 [17]. Per superare i limiti della mutagenesi con trasposoni sia "a saturazione genomica" che "condizionale" viene adottato un approccio di identificazione di geni essenziali attraverso "shotgun antisense RNA". Con questo tipo di approccio i geni essenziali di un ospite batterico vengono identificati dopo che frammenti del suo genoma clonati in librerie shotgun vengono espressi nello stesso ospite in modo condizionale. I frammenti genomici vengono vagliati per identificare quelli la cui espressione per effetto antisense compromette la crescita. I geni essenziali vengono identificati dopo sequenziamento dei frammenti che compromettono la crescita. Per identificare anche geni essenziali poco espressi, nell'approccio con *P. aeruginosa* introduce alcuni passaggi per ovviare alla regolazione non stringente del promotore usato per l'espressione condizionale dei frammenti genomici delle librerie shotgun. Questo approccio genera una lista di 28 geni essenziali per la crescita di *P. aeruginosa* di cui 5 sono "classici" geni essenziali coinvolti nella replicazione del DNA, trascrizione, traduzione e divisione cellulare, 7 sono già stati identificati come essenziali in altre specie batteriche e 16 sono nuovi geni essenziali di *P. aeruginosa* senza un ortologo con funzione essenziale descritta in altre specie batteriche. Inoltre, vengono identificati 43 frammenti genomici che compromettono la crescita e che contengono più di un gene di cui 4 contengono operoni per cui non era stata descritta precedentemente una funzione essenziale. Dopo questa fase, inizia la caratterizzazione di due proteine di PAO1 i cui geni, corrispondenti ai loci PA2873 e PA3685, sono stati identificati nello screening descritto.

Per la proteina corrispondente a PA2873, ribattezzata TgpA [20][49], si valida l'essenzialità attraverso mutagenesi inserzionale e condizionale. Inoltre, si mette in evidenza che TgpA è una proteina della membrana citoplasmatica dotata di un dominio strutturale periplasmico TG appartenente alla "transglutaminase-like superfamily", un gruppo di proteine di *Archaea*, *Bacteria* ed *Eukarya* omologo alle transglutaminasi animali. Viene anche confermato che il dominio TG possiede attività transglutaminasica *in vitro*. Per la presenza di un dominio funzionale TG che si affaccia nel periplasma si ipotizza che TgpA faccia parte di una funzione essenziale collegata alla parete cellulare come, ad esempio, l'assemblaggio del peptidoglicano o la biogenesi/maturazione dell'LPS. In un lavoro successivo [10] in collaborazione con il Dott. Mario Milani (IBF-CNR) viene eseguita un'analisi struttura-funzione del dominio TG di TgpA. In particolare, si mostra che la Cys404 nella triade catalitica Cys404-His448-Asp464 è richiesta per la funzione essenziale di TgpA. L'analisi della struttura cristallografica del dominio TG evidenzia che è costituito da due sottodomini, quello C-ter che contiene la triade catalitica e quello N-ter, con funzione regolatoria e di legame del substrato, con elevata similarità strutturale con domini di legame a carboidrati. Alla luce di questo si valuta la capacità di legare il peptidoglicano e si mostra che di fatto il dominio TG è in grado di legare il peptidoglicano di *P. aeruginosa* nella scala del micromolare e con affinità più elevata rispetto al peptidoglicano di *Bacillus subtilis*. Questi studi struttura-funzione aprono la possibilità di sviluppare molecole che interferiscono con la funzione essenziale di TgpA e quindi con potenziale antibatterico contro *P. aeruginosa*.

In un lavoro sulla proteina corrispondente a PA3685 [14], sempre in collaborazione con il Dott. Mario Milani, si mette in evidenza che si tratta di una proteina conservata nei batteri con 49% di identità con la proteina YeaZ di *E. coli*, più recentemente rinominata TsaB. Per questo la proteina è stata chiamata PaYeaZ. Nei

batteri, TsaB, la proteina paraloga TsaD (YgjD), TsaE (YjeE) e TsaC (YrdC) sono coinvolte nel pathway biosintetico che porta alla modificazione universale “N⁶-ThreonylCarbamoyladenosine (t⁶A)” in posizione 37 di tRNA che decifrano codoni che iniziano con adenosina. La modificazione t⁶A dei tRNA gioca un ruolo cruciale nel salvaguardare la fedeltà di traduzione favorendo il corretto riconoscimento del codone di start AUG e anche impedendo eventi di frameshift. Per questo risulta essere una funzione essenziale. TsaC usa L-treonina, bicarbonato e ATP per generare un intermedio TC-AMP instabile. TsaB (YeaZ), TsaD e TsaE formano un complesso ternario in grado di trasferire il gruppo TC dal TC-AMP alla posizione 37 del tRNA. Nel lavoro [14] si valida l'essenzialità di *PaYeaZ* attraverso mutagenesi inserzionale. Inoltre, si mette in evidenza che la proteina purificata è prevalentemente in forma dimerica e si determina la struttura cristallografica. La struttura di *PaYeaZ* è costituita da due domini simili, I e II, in cui le α -eliche $\alpha 1$ e $\alpha 2$ del dominio I sono coinvolte nella formazione del dimero. Studi strutturali in altre specie hanno mostrato un ruolo chiave di TsaB (YeaZ) nella formazione del complesso ternario TsaB (YeaZ)-TsaD-TsaE. Infatti, TsaB (YeaZ) sembra cruciale nel modulare l'interazione con gli altri due partner: con TsaD attraverso le eliche $\alpha 1$ e $\alpha 2$ del dominio I, (le stesse usate da *PaYeaZ* per dimerizzare) e con TsaE attraverso una regione conservata tra il dominio I e II. Alla luce di questo, per sviluppare molecole con proprietà antibatterica progetta di inibire le interazioni proteina-proteina che TsaB (YeaZ) stabilisce nel complesso ternario TsaB (YeaZ)-TsaD-TsaE ed in particolare quelle TsaB (YeaZ) con TsaD (YgjD). In particolare, si prefigge di inibire mediante peptidi interferenti le interazioni proteina-proteina usate da *PaYeaZ* per dimerizzare che sono predette essere le stesse usate per interagire con TsaD (YgjD). A questo scopo, instaura una rete di collaborazioni (vedi sotto) in grado di combinare le sue competenze a quelle di dinamica molecolare, chimica dei peptidi, e biochimica. In un primo lavoro [5], attraverso studi di dinamica molecolare si analizza la superficie di interazione tra monomeri di *PaYeaZ* alla ricerca di “hot spots” responsabili dell'energia di legame nella formazione del dimero. L'interazione tra monomeri di *PaYeaZ* risulta principalmente dovuta all'interazione delle due α -eliche $\alpha 2$ del dominio I attraverso la formazione di una struttura coiled-coil-like. L'interazione e gli “hot spots” risultano essere conservati anche in strutture cristallografiche dell'eterodimero YeaZ/TsaD (YgjD). All'interno della α -elica $\alpha 2$ viene identificato un “Protein-Mimetic-Peptide”, chiamato PMP1, principalmente responsabile della formazione del dimero. Vista l'importanza di PMP1 nell'interazione proteina-proteina, l'ipotesi di lavoro è che un PMP1 sintetico fornito a *P. aeruginosa* possa competere con PMP1 in *PaYeaZ*, agire come peptide interferente la formazione del complesso YeaZ/TsaD (YgjD) e quindi avere proprietà antibatteriche. Viene quindi sintetizzato PMP2, un peptide derivato di PMP1 in grado di mantenere struttura a α -elica al di fuori dell'ambiente della proteina *PaYeaZ* [5]. Viene mostrato che PMP2 è in grado di interagire con *PaYeaZ* *in vitro* [1]. Tuttavia, la somministrazione di PMP2 a *P. aeruginosa* PAO1 non ha effetto di inibizione della crescita. Per ovviare a possibili problemi di ingresso di PMP2 nelle cellule di *P. aeruginosa* si pensa di coniugarlo con un peptide carrier ottimizzato per *P. aeruginosa* dando luogo a PMP3. La presenza del peptide carrier non compromette la struttura a α -elica e la capacità di legare *PaYeaZ* *in vitro*. PMP3 viene somministrato a PAO1 e si osserva un'inibizione concentrazione-dipendente delle prime fasi di crescita batterica utilizzando concentrazioni crescenti di 0, 3, 10, 30 micromolare, rispettivamente. Sulla base di questi risultati promettenti, il gruppo di lavoro sta operando per potenziare l'effetto di PMP3.

9. Analisi del proteoma dell'envelope di *P. aeruginosa* alla ricerca di candidati vaccini

A partire da fine 2006 inizia una linea di ricerca volta all'analisi del proteoma dell'envelope di *P. aeruginosa* per la ricerca di candidati vaccini. Questa linea è sostenuta da progetti della Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica -ETS (Verona) e da un progetto della Fondazione Cariplo. In collaborazione con il Prof. Francesco Bonomi (DEFENS - Unimi) per la parte biochimica e con i Dott. Pierluigi Mauri e Dario Di Silvestre (ITB-CNR) per la parte proteomica, viene messo a punto un sistema di analisi del proteoma dell'envelope attraverso la cattura di proteine esposte sulla superficie da parte di nanoparticelle magnetiche [19][47][48]. Questo sistema risulta essere più sensibile e specifico rispetto a metodi precedenti come quello dello “shaving” di superficie con proteasi. I risultati ottenuti in questo approccio vengono poi integrati in uno studio più ampio volto ad una più esaustiva caratterizzazione del “landscape” delle proteine di *P. aeruginosa* associate a membrana per l'identificazione di candidati vaccini [9]. In un lavoro in collaborazione con il Dott. Victor de Lorenzo [8], il sistema basato sulle nanoparticelle magnetiche viene utilizzato per analizzare le proteine di superficie di un ceppo di *P. putida* denominato “naked-bacterium” in cui mediante editing genomico sono state eliminate gran parte delle strutture di superficie dell'envelope.

10. Identificazione e caratterizzazione di piccoli RNA di *P. aeruginosa* con una ricaduta nello sviluppo di molecole antivirulenza e adiuvanti di antibiotici

A partire dal 2009 inizia una nuova linea di ricerca volta all'identificazione e caratterizzazione di piccoli RNA (sRNA) in *P. aeruginosa*. Questa linea viene sostenuta dal progetto EU NABATIVI e da progetti finanziati dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica -ETS (Verona). In un primo lavoro [21] viene effettuata attraverso RNA-seq un'analisi comparativa di sRNA nei ceppi di laboratorio *P. aeruginosa* PAO1 e PA14. Vengono identificati più di 150 nuovi candidati sRNA e ne vengono validati circa un terzo per Northern blot. Dopo questo screening iniziale si focalizza su alcuni degli sRNA validati. Il primo ad essere preso in

considerazione è uno sRNA molto conservato in *P. aeruginosa* che viene chiamato ErsA. Si mostra che la trascrizione di ErsA avviene a partire da un promotore sigma22-dipendente e che ErsA regola negativamente l'espressione di AlgC, un enzima implicato nella produzione di zuccheri precursori di esopolisaccaridi implicati nella formazione di biofilm [15]. La delezione di ErsA in PAO1 ha come conseguenza la formazione di un biofilm immaturo, un aumento della motilità, e un'alterata espressione a livello trascrizionale di più di 160 geni [11]. Parte di questi geni, importanti per la formazione di biofilm e la regolazione della motilità, appartengono al regulone del regolatore trascrizionale AmrZ. Si mostra poi che ErsA è in grado di regolare a livello post-trascrizionale in modo positivo l'espressione di AmrZ. In un lavoro successivo [7] in collaborazione con la Dott.ssa Bragonzi, si valuta l'impatto di ErsA sulla virulenza di *P. aeruginosa*, sia in cellule epiteliali bronchiali che in un modello murino di infezione acuta. Si mostra in entrambi i modelli che la delezione di ErsA provoca una significativa attenuazione della virulenza di *P. aeruginosa*. Inoltre, si mostra che la delezione di ErsA nel ceppo clinico multi-resistente RP73 risensibilizza il ceppo agli antibiotici ceftazidime, cefepime e meropenem. Infine, a partire da una nuova analisi dei geni differenzialmente espressi quando ErsA è deletato, si mostra che ErsA impatta il metabolismo anaerobio di *P. aeruginosa* attraverso la regolazione post-trascrizionale del regolatore Anr [6]. L'effetto è particolarmente marcato in RP73 in quanto la mancanza di ErsA in questo ceppo compromette fortemente la sua crescita in anaerobiosi, sia attraverso denitrificazione che fermentazione dell'arginina.

Vengono caratterizzati altri sRNA validati nel lavoro iniziale, chiamati ReaL, PesA e GssA, rispettivamente. Si mostra in un sistema di infezione in *Galleria mellonella* che la delezione di ReaL attenua la virulenza di *P. aeruginosa* mentre la sua sovraespressione genera un fenotipo ipervirulento [13]. Si mostra anche che ReaL è parte integrante del sistema di quorum sensing (QS) con il ruolo di collegare i sistemi QS *las* e *pqs*. Infatti, l'espressione di ReaL è regolata negativamente dal regolatore *las* LasR e impatta positivamente la produzione di PQS, la molecola segnale del sistema *pqs*, attraverso la regolazione positiva del gene *pqsC*. In accordo con questo modello, alterazioni dei livelli di ReaL compromettono la sintesi di piocianina, la formazione di biofilm, e la motilità "swarming", processi che sono noti essere influenzati dalla sintesi di PQS. Infine, si mostra che la trascrizione di ReaL è sigmaS-dipendente ed è influenzata da fattori che possono essere rilevanti nell'ospite, come la temperatura e la disponibilità di ossigeno. Per quanto riguarda PesA, che è trascritto all'interno dell'isola di patogenicità PAPI-1 di PA14, si mostra che la sua espressione è influenzata da temperatura e disponibilità di ossigeno, e che la sua delezione attenua la virulenza batterica saggiata in un sistema di infezione di cellule epiteliali bronchiali e aumenta la sensibilità alla ciprofloxacina [12]. Inoltre, si mostra che PesA influenza positivamente l'espressione dei due geni strutturali della piocina S3, *pyoS3A* e *pyoS3I*. Per quanto riguarda GssA, un sRNA unico di PA14, si mostra che la sua espressione risponde a stimoli ambientali e fisiologici e che gioca un ruolo di repressore di funzioni batteriche chiave nell'ospite umano come la produzione di piocianina, l'utilizzo del glucosio e la secrezione dell'esotossina A, mentre gioca un ruolo positivo sulla crescita anaerobica [3]. Inoltre, si mette in evidenza un interplay poliedrico con la proteina Hfq che va oltre il ruolo canonico di Hfq di assistere l'interazione degli sRNA con gli mRNA target. L'esperienza accumulata nell'ambito degli sRNA batterici lo porta a pubblicare come "corresponding author" un "Perspective Article" [2] dove si mette in luce la complessità dei codici funzionali degli sRNA che sta emergendo dai recenti approcci "omics" e le sfide future per integrare questa mole di dati al fine di fornire una descrizione dettagliata dei network regolatori in cui gli sRNA sono coinvolti. Infine, visto il coinvolgimento nella regolazione della virulenza di *P. aeruginosa* e in alcuni casi nella resistenza agli antibiotici degli sRNA presi in considerazione, valuta la possibilità di utilizzarli come bersagli per lo sviluppo di molecole antivirulenza e adiuvanti di antibiotici. Con progetti finanziati dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica -ETS (Verona) sta studiando la possibilità dell'uso di oligomeri antisense che interferiscano con l'interazione tra sRNA e mRNA target al fine di riprodurre i fenotipi di riduzione della virulenza e suscettibilità agli antibiotici osservati nei mutanti deleti per gli sRNA.

11. Studio della comunicazione mediata da RNA tra *P. aeruginosa* ed un ospite animale

Oltre alla caratterizzazione del ruolo regolativo di sRNA in *P. aeruginosa*, inizia a studiare il trasferimento di segnali a RNA tra batterio ed ospite, fenomeno che per *P. aeruginosa*, in interazione con *Caenorhabditis elegans*, è stato descritto per la prima volta nel 2020. Questa linea di ricerca è sostenuta da un progetto PRIN2022 e prevede di fornire ulteriori dettagli su questo nuovo tipo di comunicazione di *P. aeruginosa* con l'ospite.

COLLABORAZIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Durante l'attività di ricerca descritta sopra il Prof. Giovanni Bertoni instaura importanti collaborazioni a livello nazionale e internazionale. Alcune sono già state menzionate. Di seguito si riporta un elenco completo di quelle più significative.

- Prof. Akira Ishihama, Department of Molecular Genetics, National Institute of Genetics, Mishima, Japan - analisi dell'interazione della RNA polimerasi con il promotore Pu.
- Dott Victor de Lorenzo, Centro Nacional de Biotecnología CSIC, Madrid, Spain - co-regolazione fisiologica del promotore Pu e analisi del proteoma di superficie di *P. putida*.

- Dott. Eduardo Diaz, Centro de Investigaciones Biologicas Margarita Salas, Madrid, Spain - analisi della via di degradazione dell'acido fenilacetico in *P. putida*.
- Dott. Leszek Rychlewski, BioInfoBank Institute, Poznań, Poland - analisi bioinformatica della struttura di proteine H-NS-like in *P. putida*.
- Prof. David Horner, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano -analisi bioinformatica per la mappatura genomica di sRNA in *P. aeruginosa*.
- Dott.sse Alessandra Bragonzi e Cristina Cigana, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano - analisi dell'interazione di *P. aeruginosa* con le vie aeree nell'ambito della fibrosi cistica.
- Prof. Roger C. Levesque, Université Laval, Québec City, Canada - analisi genomica funzionale della microevoluzione di *P. aeruginosa* nelle vie aeree.
- Prof. Laura Finzi e David Dunlap, Emory University, Atlanta, USA - analisi di singola molecola con la proteina IHF.
- Prof. Francesco Bonomi, DEFENS, Università degli Studi di Milano - caratterizzazione biochimica della proteina TgpA e sviluppo del sistema di nanoparticelle per l'analisi del proteoma dell'envelope.
- Dott. Mario Milani, IBF-CNR, Milano - caratterizzazione strutturale delle proteine TgpA e PaYeaZ.
- Dott. Quoc Tuan Do, GreenPharma Sas, Orléans, France - analisi di "druggability" di potenziali bersagli per antibiotici, "virtual screenings" di librerie di composti, fornitura di librerie di composti.
- Dott. Pierluigi Mauri e Dario Di Silvestre, ITB-CNR, Segrate, Milano - analisi proteomica dell'envelope.
- Prof. Stefano Pieraccini, Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano - analisi di dinamica molecolare della proteina PaYeaZ.
- Dott.ssa Silvia Gazzola, Dipartimento di Scienza e Alta Tecnologia (DISAT), Università degli Studi dell'Insubria, Como - sintesi, caratterizzazione e ottimizzazione di peptidi interferenti con l'interazione proteina-proteina.
- Dott.ssa Michela Bollati, IBF-CNR, Milano - caratterizzazione biochimica di PaYeaZ in relazione a peptidi interferenti.
- Dott.ssa Luisa Diomede, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano - analisi fenotipica nel sistema modello *C. elegans*.
- Dott. Paolo Cozzi, IBBA-CNR, Milano - analisi trascrittomica nel sistema modello *C. elegans*.

PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI

Nell'attività di ricerca descritta sopra, Il Prof. Giovanni Bertoni è stato/è direttamente coinvolto in numerosi progetti finanziati, sia nazionali che internazionali. Di seguito sono riportati i dettagli di questi progetti con indicazione del ruolo ricoperto (R.S.: Responsabile Scientifico/Coordinatore/Principal Investigator (PI); R.U.R.: Responsabile Unità di Ricerca; C.U.R.: Componente Unità di Ricerca).

Progetti di ricerca internazionali - bandi competitivi					
ENTE FINANZIATORE	PROGRAMMA (ID - durata del progetto)	TITOLO DEL PROGETTO	CONTRIBUTO COMPLESSIVO o ALL'UNITA' OSPITANTE se C.U.R. (€)	BUDGET LABORATORIO PROF. BERTONI (€)	RUOLO PROF. BERTONI
EU Commission	EU-FP7-HEALTH-2007-B ID: 223670 01/02/2009 - 31/07/2013	Novel approaches to bacterial target identification, validation and inhibition - NABATIVI	5.506.000,00	699.600,00	R.U.R.
EU Commission	EU-FP7-KBBE-2007-1 ID: 212894 01/07/2008 - 30/09/2010	Targeting environmental pollution with engineered microbial systems á la carte - TARPOL	997.215,00	33.375,00	R.U.R.
EU Commission	EU-FP5-LIFE QUALITY ID: CPQLK3-CT-2000-00170 01/01/2001 - 31/12/2003	Exploiting genomics to engineer an environmentally friendly microorganism for bioremediation purposes - MIFRIEND	2.518.808,00	252.000,00	R.U.R.
EU Commission	EU-FP4-BIOTECH2 ID: BIO4-CT97-2183 01/08/1997 - 31/07/2000	Genetic tools for the construction of bacterial consortia in biomineral catalysts with activity on environmental pollutants	290.000,00		C.U.R.
EU Commission	EU-FP4-BIOTECH2 ID: BIO4-CT97-2040 01/09/1997 - 31/12/2000	Rational design of formatted catabolic segments for engineering superior bacterial biocatalysts for degradation of chloro- and nitroaromatics	232.000,00		C.U.R.
EU Commission	EU-FP4-ENVIRONMENT ID: ENV4-CT95-0141 01/02/1996 - 31/01/1999	Development of new multisensing biosensors for the detection of bioavailable heavy metals in solid matrices.	100.000,00		C.U.R.

Progetti di ricerca nazionali - bandi competitivi					
ENTE FINANZIATORE	PROGRAMMA (ID - durata del progetto)	TITOLO DEL PROGETTO	CONTRIBUTO COMPLESSIVO o ALL'UNITA' OSPITANTE se C.U.R. (€)	BUDGET LABORATORIO PROF. BERTONI (€)	RUOLO PROF. BERTONI
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	Bando 2024 ID: FFC#5/2024 01/09/2024 - 31/08/2025	Targeting small RNA-mediated regulation to develop nontraditional therapeutic options against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73.290,00	43.790,00	R.S.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	Bando 2021 ID: FFC#14/2021 01/09/2021 - 31/08/2022	Targeting small RNA-mediated regulation of virulence and antibiotic resistance to develop nontraditional therapeutic options against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	70.000,00	70.000,00	R.S.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#10/2020 01/09/2020 - 31/08/2021	Targeting small RNA-mediated regulation of virulence and antibiotic resistance to develop nontraditional therapeutic	37.000,00	37.000,00	R.S.

		options against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#14/2016 01/09/2016 - 31/08/2017	Role of small RNA-based regulatory systems in cystic fibrosis airways infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : a new frontier in the identification of molecular targets for novel antibacterials	25.000,00	25.000,00	R.S.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#13/2015 01/09/2015 - 31/08/2016	Role of small RNA-based regulatory systems in cystic fibrosis airways infection by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : a new frontier in the identification of molecular targets for novel antibacterials	35.000,00	35.000,00	R.S.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#10/2009 01/09/2009 - 31/08/2011	Validation of novel vaccine candidates of <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60.000,00	14.000,00	R.U.R.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#6/2008 01/09/2008 - 31/08/2010	Design of non-conventional antibiotics against cystic fibrosis-related pathogens	55.000,00	39.000,00	R.S.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#6/2007 01/09/2007 - 31/08/2009	Dissecting a surface target candidate for the rational design of novel antibacterial drugs against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	77.000,00	40.000,00	R.U.R.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#8/2006 01/09/2006 - 31/08/2008	A genome-wide approach to the identification of novel targets for immuno-antibacterials in <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40.000,00	13.500,00	R.U.R.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#6/2006 01/09/2006 - 31/08/2008	Genome-wide identification of target genes for the design of non-conventional antibiotics against cystic fibrosis-related pathogens	25.000,00	21.000,00	R.S.
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - ETS	FFC#10/2004 01/09/2004 - 31/08/2006	Genome-wide identification of target genes for the design of non-conventional antibiotics against cystic fibrosis-related pathogens	45.000,00	45.000,00	R.S.
Fondazione Cariplo	Bando 2007 - Promuovere la ricerca scientifica e tecnologica in tema di salute e scienze della vita ID: 2007.5725 04/2008 - 03/2010	Approccio integrato genomico e proteomico allo sviluppo di nuove terapie immunitarie per la prevenzione ed il trattamento delle infezioni batteriche in fibrosi cistica	350.000,00	75.000,00	R.U.R.
Fondazione Cariplo	Bando 2005 - Promuovere la ricerca scientifica e tecnologica in tema di salute e scienze della vita ID: 2005.1076/10.4878 04/2006 - 11/2008	Genomica funzionale per l'identificazione di nuovi marcatori molecolari di virulenza "ATH" per la diagnosi e la prevenzione delle infezioni batteriche	190.000,00		C.U.R.
MUR	PRIN2022 2022C5A9MT	Trans-domain transfer of RNA signals: a novel mechanism of host-pathogen interaction (TRANSMISSION)	201.866,00	149.950,00	R.S.
MIUR	PRIN2007 ID: 20077MY8M9	Metabolismo e sistemi molecolari per la biotrasformazione di molecole aromatiche	29.000,00		C.U.R.

MIUR	PRIN2004 ID: 2004030149	Sviluppo di sistemi ossidativi per nuovi bioprocessi	28.600,00		C.U.R.
MIUR	PRIN2002 ID: 2002058141	Ossidasi ed ossigenasi per biotrasformazioni: caratterizzazione molecolare e sviluppo di processi	33.000,00		C.U.R.
MIUR	FIRB 2003 ID: RBLA039M7M	LIBI: Laboratorio Internazionale di Bioinformatica	748.100,00		C.U.R.
MIUR	FIRB 2001 ID: RBAU01KHM2	Risposta globale a stress ambientali nei batteri	220.000,00		C.U.R.
MURST	Azioni Integrate Italia-Spagna 2000-2001	Regolatori "alla carta" per lo sviluppo di biosensori per contaminanti ambientali	3.873,43		C.U.R.
Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT) - Gobierno de España	Proyecto BIO95-0788 07/1995 - 06/1998	Monitorización ambiental de contaminantes químicos con biosensores basados en promotores bacterianos	100.000,00		C.U.R.
Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT) - Gobierno de España	Proyecto BIO92-1018-CO2-1 01/1993 - 12/1995	Análisis de los componentes reguladores de la expresión de rutas biodegradativas de <i>Pseudomonas</i> para el desarrollo de cepas mejoradas en la eliminación de contaminantes y alquil- y haloaromáticos	90.000,00		C.U.R.

Progetti di ricerca d'Ateneo o patrocinati da enti privati dopo selezione all'interno dell'Ateneo					
ENTE FINANZIATORE	PROGRAMMA	ANNO	TITOLO DEL PROGETTO	CONTRIBUTO COMPLESSIVO (€)	RUOLO PROF. BERTONI
GlaxoSmithKline (GSK)	Discovery Partnerships with Academia (DPAC)	2014	Development of new antibiotics against <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31.100	R.S.
UNIMI	PUR90 - PUR 90%	2009	Caratterizzazione di proteine di superficie in microrganismi patogeni per lo sviluppo di nuovi vaccini o farmaci antibatterici e antimicotici	25.000	C.U.R.
UNIMI	PUR 2006-2008	2008	Ruolo delle proteine della classe delle diguanilato ciclasi nell'espressione di geni codificanti per fattori di adesione e di virulenza in batteri Gram negativi.	27.000	C.U.R.
UNIMI	PUR 2006-2008	2007	Utilizzazione di fonti di carbonio aromatiche e stress ambientali: analisi funzionale del response regulator PprA di <i>Pseudomonas putida</i>	25.000	R.S.
UNIMI	PUR 2006-2008	2006	Studio del meccanismo di regolazione di fattori di adesione cellulare da parte della proteina CsgD di <i>Escherichia coli</i>	25.000	C.U.R.
UNIMI	FIRST 2005	2005	Studio del meccanismo di repressione della degradazione di toluene in <i>Pseudomonas putida</i> a temperature sub-ottimali di crescita	25.000	R.S.
UNIMI	FIRST 2004	2004	Studio del ruolo della proteina TurA di <i>Pseudomonas putida</i> nella modulazione dell'espressione del promotore catabolico Pu a temperature sub-ottimali di crescita	25.000	R.S.
UNIMI	FIRST 2003	2003	Studio del meccanismo di repressione del promotore sigma54-dipendente Pu	15.500	R.S.

			da parte della proteina TurA di <i>Pseudomonas putida</i>		
UNIMI	FIRST 2002	2002	Studio della co-attivazione del promotore sigma54-dipendente Pu di <i>Pseudomonas putida</i>	15.500	C.U.R.

RESPONSABILITA' DI ASSEgni DI RICERCA, BORSE POST-DOC E COLLABORAZIONI COORD./CONT.

Nome Assegnista	Tipo	Durata
Tarcisio Brignoli	Assegnista di tipo A	01/05/2022 - 01/05/2026
Silvia Ferrara	Collaboratore coordinato continuativo	01/11/2022 - 18/02/2023
Silvia Ferrara	Borsista Post-doc (Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica, Verona)	01/09/2021 - 30/08/2022
Silvia Ferrara	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/06/2018 - 08/06/2021
Silvia Ferrara	Assegnista di tipo A (UNIMI)	01/09/2013 - 31/01/2018
Silvia Ferrara	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/09/2009 - 31/08/2013
Silvia Ferrara	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/12/2007 - 30/11/2008
Sara Carloni	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/05/2015 - 31/12/2015
Davide Vecchietti	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/04/2010 - 11/07/2015
Massimo Sabbatini	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/01/2012 - 31/12/2012
Andrea Milani	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/11/2009 - 30/09/2011
Francesco Renzi	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/11/2008 - 31/03/2009
Alessandro Vezzoli	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/11/2006 - 30/04/2007
Emanuela Rescalli	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/11/2008 - 31/03/2009
Emanuela Rescalli	Assegnista di tipo A (UNIMI)	01/11/2004 - 31/10/2008
Elena Vitale	Assegnista di tipo B (UNIMI)	01/06/2003 - 31/10/2004

ATTIVITÀ QUALI LA DIREZIONE O LA PARTECIPAZIONE A COMITATI EDITORIALI DI RIVISTE SCIENTIFICHE

1. Membro dell'Editorial Board di **Frontiers in Microbiology** in qualità di Associate Editor in "Microbial Physiology and Metabolism" da aprile 2022.
2. Membro dell'Editorial Board di **Frontiers in Molecular Biosciences** in qualità di Associate Editor in "RNA Networks and Biology" da maggio 2024. Per questa rivista è stato invitato a fare da editor di un "Research Topic" intitolato "Regulatory RNA and RNA-binding proteins in host-pathogen interaction and antimicrobial resistance".
3. Membro dell'Editorial Board di **Microbial Biotechnologies** dal 2008 al 2021.
4. Reviewer per: BMC Microbiology, Environmental Microbiology, FEMS Microbiology Letters, Journal of Bacteriology, Journal of Molecular Biology, Microbiology, Microbial Ecology, Microbiology and Molecular Biology Reviews, PLoS ONE, Nucleic Acid Research, Computational and Structural Biotechnology Journal, Current Microbiology, European Journal of Medicinal Chemistry, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, Frontiers in Microbiology, Microbial Biotechnology, Microbiology Open, New Phytologist, npj Biofilms and Microbiomes, Scientific Reports, Signal Transduction and Targeted Therapy, Virulence, FEBS Journal.
5. Per le sue competenze su *P. aeruginosa* è stato invitato dal Prof. John M. Walker, coordinatore della serie **Methods in Molecular Biology**, a fare da editor di un nuovo volume su *P. aeruginosa*, ruolo che ha condiviso con la Dott.ssa Silvia Ferrara. Il volume *Methods in Molecular Biology 2721* dal titolo *Pseudomonas aeruginosa - Methods and Protocols* è uscito all'inizio del 2024.

TITOLARITÀ DI BREVETTI

1. Brevetto internazionale: Inventori: **Bertoni G**, Giannattasio M, Muzi-Falconi M, Plevani P, Vidal-Aroca F (2005). Titolo: Method for determining beta-galactosidase activity. Numero: [WO/2005/056819](#).
2. Brevetto internazionale: Inventori: **Bertoni G**, Vidal-Aroca F (2005). Titolo: Electroelution apparatus, in particular for the extraction of macromolecules, and relative method. Numero: [WO/2005/119202](#).

PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

1- Vincitore di un fellowship biennale dell'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, usufruita da settembre 1998 ad aprile 2000.

2- Valutazione individuale VQR 2015-2019:

Ad entrambi i lavori valutati è stato attribuito punteggio complessivo pari a 27.5 e sono stati quindi classificati in classe B (Eccellente) in quanto presentavano:

un livello di originalità qualificabile come Eccellente - punteggio 9

un livello di rigore metodologico qualificabile come Eccellente - punteggio 9

un livello di impatto qualificabile come Eccellente - punteggio 9.5

APPARTENENZA AD ACCADEMIE SCIENTIFICHE DI RICONOSCIUTO PRESTIGIO

È membro delle seguenti società scientifiche:

American Society of Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB)

American Society for Microbiology (ASM)

Microbiology Society (London)

Società Italiana di Microbiologia e Biotecnologie Microbiche (SIMBM)

Società Italiana di Biofisica e Biologia Molecolare (SIBBM)

PARTECIPAZIONE IN QUALITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI DI INTERESSE INTERNAZIONALE

1. Relatore all'EMBO Conference on Molecular Microbiology, EMBL, Heidelberg, 22-26 aprile 2004 con un intervento intitolato: "Cold and bad food: down-regulation of toluene degradation at sub-optimal growth temperatures".
2. Relatore al 2nd FEMS Congress of European Microbiologists - Integrating Microbial Knowledge into Human Life, Madrid, 4-8 luglio 2006 con un intervento dal titolo: "Role of the H-NS-like protein TurA of *Pseudomonas putida* KT2440 in TOL pathway regulation".
3. Relatore all'International Workshop "Pseudomonas - In the Test Tube and in the Environment", Milano, 28-29 gennaio 2010 con un intervento intitolato: "Bends, swivels and hindrances in the transcriptional wiring of the TOL plasmid regulatory network to its host *Pseudomonas putida*".

ATTIVITÀ DI VALUTAZIONE NELL'AMBITO DI PROCEDURE DI SELEZIONE COMPETITIVE NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Valutazione di FINANZIAMENTI ALLA RICERCA E FELLOWSHIP

FINOVI (Fondation Innovations en Infectiologie) FOUNDATION, Università di Lione, Francia

- Valutatore di progetti nel campo delle malattie infettive negli anni 2014 e 2015.

ANR - Agence Nationale de la Recherche - France

- Valutatore di progetti nell'ambito del programma nazionale francese AAPG - Appel à projets générique - 2021.

European Cystic Fibrosis Society/CF Europe Post-Doctoral Research Fellowship programme

- Valutatore di domande di fellowship nella tornata 2024.

ATTIVITÀ GESTIONALI, ORGANIZZATIVE, DI SERVIZIO E DI TERZA MISSIONE

INCARICHI DI GESTIONE E AD IMPEGNI ASSUNTI IN ORGANI COLLEGIALI E COMMISSIONI, PRESSO RILEVANTI ENTI PUBBLICI E PRIVATI E ORGANIZZAZIONI SCIENTIFICHE E CULTURALI, OVVERO PRESSO L'ATENE O ALTRI ATENEI

È stato membro delle seguenti organi collegiali/commissioni:

Università degli Studi di Milano

- GIUNTA del Dipartimento di Bioscienze dal 05/04/2014 al 04/02/2016.

Commissioni relative a DOTTORATI di RICERCA

Università degli Studi di Milano

- Esame di ammissione al Dottorato di Ricerca in Scienze Genetiche e Biomolecolari, XX ciclo, ottobre 2004.
- Esame di ammissione al Dottorato di Ricerca in Scienze Biologiche e Molecolari, XXVIII ciclo, ottobre 2012.

Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

- Esame finale dei candidati del Dottorato in Biologia Molecolare e Industriale: Progetto 2 Biologia Funzionale dei Sistemi Cellulari e Molecolari, XXIII ciclo, aprile 2011.
- Esame finale di Beatrice Ricchetti, Dottorato di Ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare, XXX ciclo, aprile 2018.

Universidad Autonoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología Molecular

- Esame finale di Junkal Garmendia Garcia, Dottorato di Ricerca in Biologia, Madrid, aprile 2001.

Università degli Studi Roma Tre

- Valutazione preliminare per l'ammissibilità all'esame finale della tesi di dottorato di Diletta Collalto, PhD Programme in "Biomedical Sciences and Technologies", XXXIV ciclo, febbraio 2022.

Commissioni relative a ASSEGNİ di RICERCA

Università degli studi di Milano

- Membro per le Scienze Biologiche della Commissione di Garanzia di Ateneo per l'attribuzione degli assegni di ricerca Post doc di tipo A nel biennio 2015-2016.

Commissioni relative all'ESAME di STATO per BIOLOGO

Università degli Studi di Milano

- Esame di Stato di Biologo, I e II sessione 2013.

Commissioni relative al programma ERASMUS

Università degli Studi di Milano

- Membro della Commissione SOCRATES/ERASMUS di Facoltà per il Corso di Laurea in Biotecnologie Industriali e Ambientali nei seguenti anni accademici: 2006-2007, 2007-2008, 2008-2009, 2009-2010, 2010-2011, 2011-2012, 2012-2013, 2013-2014.

Commissioni relative al conferimento di incarichi per attività didattiche integrative e compiti didattici extra-curricolari ai sensi dell'art. 45 del Regolamento Generale d'Ateneo

Università degli Studi di Milano

- Membro della Commissione per la valutazione delle domande di iscrizione all'Albo del Dipartimento di Bioscienze (ex art.45) nei seguenti anni accademici: 2022-2023, 2023-2024.

Commissioni giudicatrici per la copertura di posti di RICERCATORE UNIVERSITARIO

Università degli Studi di Genova

- Procedura di valutazione comparativa per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore universitario - settore scientifico - disciplinare BIO/19 - D.R. n. 820 del 5 luglio 2004 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 54 del 9 luglio 2004, IV serie speciale, 15-17 febbraio 2005.

Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

- Procedura di valutazione comparativa per la copertura di n.1 posto di ricercatore universitario per il settore scientifico-disciplinare BIO/19 D.R. n. 140-2006 del 07 marzo 2006 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 21 del 17 marzo 2006 - IV serie speciale, 14-16 giugno 2006.

Università degli Studi di Trento

- Procedura di valutazione comparativa per l'assunzione di n.1 ricercatore a tempo determinato ex art. 24, comma 3, lettera a), legge 30 dicembre 2010 n. 240, per il settore scientifico-disciplinare BIO/19 - D.R. n. 520 del 16 novembre 2012, 20 maggio 2013.

Comitati scientifici organizzatori di **MEETING INTERNAZIONALI**

- Membro del comitato scientifico organizzatore dell'International WORKSHOP "*Pseudomonas* - In the Test Tube and in the Environment". Milano, 28-29 gennaio 2010.

Data

06/12/2024

Luogo

Milano