

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

Alessio Branchini

DATI ANAGRAFICI

Nome e Cognome: Alessio Branchini

Nato a: Portomaggiore (FE) il 25/06/1980

Tel. Ufficio: +39-0532-97-4485 / -4421

E-mail: brnlss@unife.it

Siti web: <http://orcid.org/0000-0002-6113-2694>

https://www.researchgate.net/profile/Alessio_Branchini

<http://docente.unife.it/alessio.branchini>

Nazionalità: Italiana

1. TITOLI

- Dicembre 2013: Abilitazione alla Professione di Biologo.
- Ottobre 2013: Nomina cultore della materia in Biochimica (SSD BIO/10).
- Febbraio 2011: Dottorato di ricerca in Biochimica, Biologia Molecolare e Biotecnologie.
Titolo della tesi: The carboxyl-terminal region of coagulation factors: role in biosynthesis and function of FVII and FX.
Giudizio finale: Eccellente.
- Dicembre 2006: Laurea Specialistica in Scienze Biomolecolari e Cellulari-
Titolo della tesi: Effetti di microdelezioni nella regione carbossi-terminale del fattore X della coagulazione su livelli di secrezione e di attività.
Giudizio finale: 110/110 con lode.
- Giugno 2004: Laurea Triennale in Biologia Molecolare e Cellulare.
Titolo della tesi: Produzione di varianti inattive del FX della coagulazione
Giudizio finale: 110/110 con lode.

2. DATI PROFESSIONALI

- 2011-presente: assegnista di ricerca Post-Doc presso il Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, Università di Ferrara.
- 2011-presente: referente per la sezione “Studi funzionali sulla coagulazione del sangue” per il servizio “Interazioni Molecolari” per il Laboratorio per le Tecnologie delle Terapie Avanzate (LTTA) del Tecnopolo di Ferrara.
- Giugno 2012: attività di ricerca presso CHU de Montpellier, Département d’Hématologie Biologique, Hôpital Saint Eloi, Montpellier (France).
- 2008-2010: borsa di studio finanziata da “Fondazione della Cassa di Risparmio di Ferrara” per il progetto di ricerca con argomento: “*Meccanismi alla base della modulazione dei livelli di fattori della coagulazione*”.
- Settembre 2004-Dicembre 2006: stage presso il Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare, *Laboratorio di Biologia Molecolare dell’Emostasi*, Università degli Studi di Ferrara.

3. PREMI E RICONOSCIMENTI

- **Comunicazione Orale Plenaria per le Migliori Comunicazioni Orali**
XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell’Emostasi e della Trombosi (SISET)
9-12 novembre 2016, Abano Terme (Italia).

- **EHA Travel Grant (finanziato da Associazione Giuseppe Bigi)**
21st Congress of the European Hematology Association (EHA)
9-12 giugno 2016, Copenhagen (Danimarca).
- **Young Investigator Award**
XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)
20-25 giugno 2015, Toronto (Canada).
- **EU Haemophilia ASPIRE Research Award 2015**
8th Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD),
11-13 febbraio 2015, Helsinki (Finlandia).
- **Premio SIB**
57° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB),
18-20 settembre 2013, Ferrara (Italia).
- **Young Investigator Award**
XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)
1-4 luglio 2013, Amsterdam (Olanda).
- **Young Investigator Award**
XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)
23-28 luglio 2011, Kyoto (Giappone).
- **Premio Siset**
XXI Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (Siset)
28-31 ottobre 2010, Bologna (Italia),.

4. ATTIVITÀ SCIENTIFICA

4.1 TEMATICHE DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

L'attività di ricerca è stata principalmente rivolta alla identificazione e caratterizzazione di difetti genetici responsabili di malattie ereditarie della coagulazione del sangue. La conoscenza di questi meccanismi ha inoltre posto le basi per il disegno di varianti ingegnerizzate oppure di strategie di correzione del meccanismo alterato che potrebbero portare allo sviluppo di nuove terapie per le malattie genetiche. Di seguito sono riportati maggiori dettagli delle attività di ricerca svolte e correnti.

-Caratterizzazione di mutazioni a carico di fattori della coagulazione

L'attività consiste nella caratterizzazione molecolare di mutazioni a carico dei fattori VII, IX e X mediante studi funzionali o test coagulativi in plasma, individuazione della mutazione a livello genomico e produzione in vitro, mediante mutagenesi sito-specifica, della proteina ricombinante mutata. Successivamente studi su secrezione, eventuale accumulo intracellulare e studi funzionali (sia in sistemi ricostituiti che in sistemi plasmatici), consentono di valutare l'effetto che la mutazione in esame esercita sulla biologia della proteina. Inoltre, studi funzionali di cinetica enzimatica vengono effettuati su varianti proteiche purificate da colture cellulari esprimenti stabilmente la proteina mutata.

-Studio di mutazioni nonsense e del processo di "ribosome readthrough"

Le mutazioni nonsense, causate dalla presenza di un codone di stop, possono determinare la terminazione precoce della sintesi proteica con conseguente formazione di una proteina tronca con caratteristiche alterate rispetto a quella normale. In alcuni casi peculiari il ribosoma introduce un aminoacido "by-passando" il codone di stop prematuro e portando alla sintesi di una proteina a lunghezza normale ("readthrough") con un'efficienza che è legata al contesto di sequenza del codone di stop e alla sua posizione. Inoltre, esso può verificarsi a livello basale

con bassa frequenza oppure essere indotto da piccole molecole o farmaci come gli aminoglicosidi.

L'attività di ricerca è incentrata sulla creazione di modelli cellulari di deficienza di fattore VII e IX della coagulazione dovute a mutazioni nonsense e lo studio del processo di "readthrough", in funzione della sequenza e della posizione del codone di stop, sia basale che indotto da aminoglicosidi. Particolare attenzione è stata rivolta alle mutazioni nonsense dovute al cambio CGA>TGA, altamente correlato alla presenza di dinucleotidi CpG, in quanto rappresentano una delle cause più frequenti della formazione di codoni di stop prematuri all'interno del genoma umano. Lo studio è volto a valutare i) l'efficienza del processo di "readthrough" nella produzione di fattori aventi lunghezza comparabile al normale ("full-length"), ii) approcci di correzione mediante uso di aminoglicosidi o molecole ad attività simile, e iii) la valutazione dell'attività coagulante residua delle proteine full-length prodotte con maggiore efficienza.

Sono state identificate mutazioni in cui il trattamento con farmaci che inducono il "readthrough" si produce in un aumento significativo dei livelli di secrezione e di attività coagulante, permettendo così la selezione di pazienti che sarebbero eleggibili per questa strategia terapeutica.

-Studio della regione carbossi-terminale di fattori della coagulazione

I fattori VII, IX, X e la proteina C della coagulazione sono serin-proteasi omologhe ma aventi una regione carbossi-terminale molto diversa sia per estensione che per sequenza. L'attività di ricerca è incentrata sullo studio del ruolo di questa regione nei fattori X, VII e IX mediante espressione in vitro di varianti ricombinanti, sia artificiali che naturali trovate in pazienti con disordini della coagulazione quali carenza di fattore VII o di fattore IX (emofilia B), e la valutazione dei livelli di proteina secreta e di attività catalitica. Lo studio è volto a delucidare l'eventuale alterazione molecolare indotta da piccole delezioni, mutazioni missenso o approcci di "domain swapping", al fine di investigare le grandi differenze di estensione e composizione aminoacidica di questo tratto terminale in proteine caratterizzate da elevata omologia strutturale.

-Modelli cellulari per lo sviluppo di approcci terapeutici innovativi

I difetti gravi di malattie emorragiche quali deficienza di fattore VII e IX sono causati con maggior frequenza da mutazioni missenso il cui impatto può ripercuotersi sul processo di "folding" con conseguente produzione di proteine strutturalmente alterate che sono causa di livelli bassi o molto bassi di proteina circolante (difetti di tipo I). La base di questo studio consiste nella caratterizzazione dei meccanismi alla base della difettiva biosintesi intracellulare ed in particolare "misfolding", degradazione prematura o stress del reticolo plasmatico. Queste conoscenze pongono poi le basi per l'utilizzo, in modelli cellulari, di piccole molecole o farmaci, già dimostratisi efficaci nel caso di difetti molecolari in patologie quali fibrosi cistica e distrofia muscolare, potenzialmente in grado di "correggere" il difetto molecolare, con il fine ultimo di aumentare la produzione di fattore da livelli inferiori all'1% fino a valori del 3-5%.

-Studi di interazione antigene-anticorpo e epitope mapping

I difetti della coagulazione a carattere emorragico vengono trattati con terapia sostitutiva del fattore mancante. Un effetto collaterale importante dal punto di vista clinico, della terapia e del conseguente follow-up è dovuto alla produzione di anticorpi inibitori diretti contro la proteina infusa. La produzione di questi anticorpi, aventi un'origine complessa legata a fattori sia genetici che ambientali, si verifica maggiormente per patologie come emofilia A (25-30% dei casi) e B (1-5% dei casi), ma a bassa frequenza anche per carenze quali la deficienza di fattore VII (1-3%). Lo studio è stato incentrato sulla caratterizzazione di anticorpi inibitori sviluppati in un paziente affetto da deficienza grave di fattore VII dovuta ad un peculiare difetto molecolare che determina bassi livelli di fattore VII circolante avente una regione carbossi-

terminale alterata. La potenziale presenza di epitopi all'interno della regione carbossi-terminale del fattore infuso, avente normale struttura e conformazione ha rappresentato l'ipotesi di partenza. Lo studio ha permesso di identificare le regioni di interazione tra antigene e anticorpo inibitore (presente all'interno del plasma del paziente) mediante studi di binding, studi funzionali e studi di interazione/competizione e mediante l'impiego di varianti proteiche progressivamente delete. Ciò ha permesso di disegnare varianti di fattore VII "resistenti" all'inibizione quali molecole per un innovativo approccio terapeutico personalizzato.

4.2 PUBBLICAZIONI

Autore e co-autore di un totale di 15 pubblicazioni su riviste internazionali, di cui 6 come primo autore e 3 come corresponding author, con impact factor totale di 79.3, impact factor medio di 5.3 e H-index 5. Ha partecipato come relatore a numerosi congressi nazionali e internazionali.

4.2.1 ARTICOLI SU RIVISTE INTERNAZIONALI CENSITE ISI

- **Branchini A**, Ferrarese M, Campioni M, Castaman G, Mari R, Bernardi F, Pinotti M. Specific factor IX mRNA and protein features favor drug-induced readthrough over recurrent nonsense mutations. *Blood*. 2017 Apr 20;129(16):2303-2307.
- **Branchini A**, Ferrarese M, Lombardi S, Mari R, Bernardi F, Pinotti M. Differential functional readthrough over homozygous nonsense mutations contributes to the bleeding phenotype in coagulation factor VII deficiency. *J Thromb Haemost*. 2016 Oct; 14(10):1994-2000.
- Barbon E, Pignani S, **Branchini A**, Bernardi F, Pinotti M, Bovolenta M. An engineered tale-transcription factor rescues transcription of factor VII impaired by promoter mutations and enhances its endogenous expression in hepatocytes. *Sci Rep*. 2016 Jun 24;6:28304.
- Martinelli N, Girelli D, Baroni M, Guarini P, Sandri M, Lunghi B, Tosi F, **Branchini A**, Sartori F, Woodhams B, Bernardi F, Olivieri O. Activated factor VII-antithrombin complex predicts mortality in patients with stable coronary artery disease: a cohort study. *J Thromb Haemost*. 2016 Apr;14(4):655-66.
- Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, Lanzoni L, Camerada MT, Coccagna M, **Branchini A**, Antonioli P, Balboni PG, Di Luca D, Mazzacane S. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. *PLoS One*. 2016 Feb 17;11(2):e0148857.
- Baroni M, Pavani G, Pinotti M, **Branchini A**, Bernardi F, Camire RM. Asymmetric processing of mutant factor X Arg386Cys reveals differences between intrinsic and extrinsic pathway activation. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Oct;1854(10 PtA):1351-6.
- **Branchini A**, Baroni M, Burini F, Puzzo F, Nicolosi F, Mari R, Gemmati D, Bernardi F, Pinotti M. The carboxyl-terminal region is NOT essential for secreted and functional levels of coagulation factor X. *J Thromb Haemost*. 2015 Aug;13(8):1468-74.
- **Branchini A**, Baroni M, Pfeiffer C, Batorova A, Giansily-Blaizot M, Schved JF, Mariani G, Bernardi F, Pinotti M. Coagulation factor VII variants resistant to inhibitory antibodies. *Thromb Haemost*. 2014 Nov;112(5):972-80.
- Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, Caselli E, Antonioli P, Balboni PG, Platano D, **Branchini A**, Mazzacane S. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One*. 2014 Sep 26;9(9):e108598.
- Olivieri O, Martinelli N, Baroni M, **Branchini A**, Girelli D, Friso S, Pizzolo F, Bernardi F. Factor II activity is similarly increased in patients with elevated apolipoprotein CIII and in carriers of the Factor II 20210A allele. *J Am Heart Assoc*. 2013 Nov 15;2(6):e000440.

- **Branchini A**, Campioni M, Mazzucconi MG, Biondo F, Mari R, Bicocchi MP, Bernardi F, Pinotti M. Replacement of the Y450 (c234) phenyl ring in the carboxyl-terminal region of coagulation factor IX causes pleiotropic effects on secretion and enzyme activity. *FEBS Lett.* 2013 Oct 1;587(19):3249-53.
- **Branchini A**, Rizzotto L, Mariani G, Napolitano M, Lapecorella M, Giansily-Blaizot M, Mari R, Canella A, Pinotti M, Bernardi F. Natural and engineered carboxy-terminal variants: decreased secretion and increased activity result in asymptomatic coagulation factor VII deficiency. *Haematologica.* 2012 May;97(5):705-9.
- Cavallari N, Balestra D, **Branchini A**, Maestri I, Chuamsunrit A, Sasanakul W, Mariani G, Pagani F, Bernardi F, Pinotti M. Activation of a cryptic splice site in a potentially lethal coagulation defect accounts for a functional protein variant. *Biochim Biophys Acta.* 2012 Mar 9;1822(7):1109-1113.
- Pinotti M, Bertolucci C, Frigato E, **Branchini A**, Cavallari N, Baba K, Contreras-Alcantara S, Ehlen JC, Bernardi F, Paul KN, Tosini G. Chronic sleep deprivation markedly reduces coagulation factor VII expression. *Haematologica.* 2010 Aug;95(8):1429-32.
- Monti M, Borensztajn KS, Pinotti M, Canella A, **Branchini A**, Marchetti G, Reitsma PH, Bernardi F, Spek CA. Characterization of the intracellular signalling capacity of natural FXa mutants with reduced pro-coagulant activity. *Thromb Res.* 2009 Apr;123(6):914-8.

4.2.2 PARTECIPAZIONE A CONGRESSI

- Pignani S, Ferrarese M, Lombardi S, Marchi S, Todaro A, Pinton P, Bernardi F, Pinotti M, **Branchini A**. Exploring chaperone-like compounds as innovative therapeutic strategy for Hemophilia B. *XXVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Berlino (Germania), 8-13 luglio 2017. Abstract accettato come presentazione orale con conferimento del premio "Young Investigator Award".
- **Branchini A**, Baroni M, Burini F, Mari R, Gemmati D, Puzzo F, Bernardi F, Pinotti M. The carboxyl-terminal region is not essential for secreted and functional levels of coagulation factor X. *XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Abano Terme (Italy), 9-12 novembre 2016. Comunicazione orale Plenaria.
- Ferrarese M, **Branchini A**, Campioni M, Mari R, Castaman G, Bernardi F, Pinotti M. Responsiveness of hemophilia B-causing nonsense mutations to ribosome readthrough-inducing drugs strictly depends on the nucleotide and protein context. *XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Abano Terme (Italy), 9-12 novembre 2016. Abstract.
- Barbon E, Pignani S, **Branchini A**, Bernardi F, Pinotti M, Bovolenta M. An engineered TALE-Transcription factor rescues F7 promoter activity impaired by mutations causing severe factor VII deficiency. *XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Abano Terme (Italy), 9-12 novembre 2016. Abstract.
- Balestra D, Bovolenta M, **Branchini A**, Pinotti M, Bernardi F. Molecular mechanisms and therapeutic approaches for restoration of mRNA transcription, maturation and translation in inherited coagulation factor deficiencies. *XXIV Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Abano Terme (Italy), 9-12 novembre 2016. Conference paper (State of the Art Lecture).
- **Branchini A**, Ferrarese M, Lombardi S, Baroni M, Campioni M, Burini F, Bernardi F, Pinotti M. Responsiveness of Hemophilia B-causing nonsense mutations to ribosome readthrough-inducing drugs strictly depends on the nucleotide and protein context. *21st*

- Congress of the European Hematology Association (EHA)*. Copenhagen (Danimarca), 9-12 giugno 2016. Comunicazione Orale.
- Ferrarese M, **Branchini A**, Baroni M, Bernardi M, Pinotti M. “Productive” readthrough over nonsense mutations depends on the interplay between translation termination efficiency and impact of amino acid substitutions on protein biology. *58th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (SIB)*, Urbino, 14-16 settembre 2015. Poster.
 - **Branchini A**, Ferrarese M, Baroni M, Campioni M, Burini F, Nicolosi F, Castaman G, Radossi P, Bernardi F, Pinotti M. Suppression of “leaky” nonsense mutations by ribosome readthrough accounts for residual factor IX levels in Haemophilia B patients. *XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Toronto (Canada), 20-25 giugno 2015. Comunicazione Orale.
 - Baroni M, **Branchini A**, Guarini P, Tosi F, Sartori F, Campioni M, Puzzo F, Woodhams B, Girelli D, Olivieri O, Bernardi F, Martinelli N. High plasma concentration of activated factor VII-antithrombin complex is associated with an enhanced thrombin generation. *XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Toronto (Canada), 20-25 giugno 2015. Abstract.
 - Barbon E, Pignani S, **Branchini A**, Bernardi F, Pinotti M, Bovolenta M. Engineered transcription factors (TALE-TFs) as potential therapeutic strategy for coagulation factor deficiencies caused by promoter mutations. *XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Toronto (Canada), 20-25 giugno 2015. Abstract.
 - Sartori F, Tosi F, Lunghi B, Guarini P, Baroni M, **Branchini A**, Woodhams B, Girelli D, Olivieri O, Bernardi F, Martinelli N. Tissue factor and factor vii gene polymorphisms influencing FVIIa-AT plasma concentration are not uniformly associated with mortality in patients with stable coronary artery disease. *XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Toronto (Canada), 20-25 giugno 2015. Abstract.
 - Balestra D, Dal Mas A, Rogalska ME, Barbon E, Scalet D, Donadon I, Ferrarese M, Bussani E, Pianigiani G, Ferraresi P, **Branchini A**, Bovolenta M, Baroni M, Mattioli C, Pagani F, Pinotti M. *XVIII Telethon Scientific Convention*. Riva del Garda (TN), 9-11 marzo 2015. Abstract.
 - **Branchini A**, Baroni M, Pfeiffer C, Batorova A, Giansily-Blaizot M, Schved JF, Mariani JF, Bernardi F, Pinotti M. Coagulation factor VII variants resistant to inhibitory antibodies. *XXIII Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell’Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Milano (Italia), 6-9 novembre 2014. Comunicazione Orale.
 - **Branchini A**, Baroni M, Pfeiffer C, Batorova A, Giansily-Blaizot M, Mariani G, Pinotti M, Bernardi F. Characterization by binding and functional assays of inhibitory antibodies directed to the carboxyl-terminal region of activated coagulation factor VII. *57th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (SIB)*. Ferrara, 18-20 settembre 2013. Comunicazione orale e Poster.
 - **Branchini A**, Baroni M, Pfeiffer C, Batorova A, Giansily-Blaizot M, Mariani G, Pinotti M, Bernardi F. Mapping of inhibitory antibodies directed to the carboxy-terminus of FVIIa in severe FVII deficiency with elongated C-terminal variant (p.A354V-p.P464Hfs[†]). *XXV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Amsterdam (Olanda), 1-4 luglio 2013. Presentazione ePoster.
 - Tosi F, Martinelli N, Baroni M, Guarini P, Udali S, **Branchini A**, Woodhams B, Bernardi F, Olivieri O. Activated Factor VII: antithrombin complex plasma concentration in subjects with or without angiographically demonstrated coronary artery disease and myocardial infarction. *XXIV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Amsterdam (Olanda), 1-4 luglio 2013. Abstract.

- **Branchini A**, Baroni M, Batorova M, Giansily-Blaizot M, Mariani G, Pinotti M, Bernardi F. “Immune response to treatment in a severe factor VII deficient patient: characterization of the inhibitory antibody and epitope-mapping”. *XXII Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell’Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Vicenza, 4-6 ottobre 2012. Poster.
- **Branchini A**, Rizzotto L, Canella A, Mari R, Lapecorella M, Napolitano M, Mariani G, Pinotti M, Bernardi F. The FVII R402X nonsense mutation, associated with an asymptomatic phenotype, is responsible for small amounts of circulating protein with improved coagulant activity. *XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Kyoto, 23-28 luglio 2011. Comunicazione Orale.
- Cavallari N, Balestra D, Rizzotto L, **Branchini A**, Maestri I, Chuansumrit A, Sasanakul W, Mariani G, Pagani F, Bernardi F, Pinotti M. ‘Compensatory’ aberrant splicing supports residual expression levels in severe coagulation factor VII deficiency. *XXIII Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Kyoto, 23-28 luglio 2011. Abstract.
- **Branchini A**, Rizzotto L, Canella A, Giansily-Blaizot M, Mariani G, Bernardi F, Pinotti M. Naturally occurring truncated proteins: decreased protein secretion and increased activity result in asymptomatic coagulation factor deficiency. *36th FEBS Congress*. Torino, 25-30 giugno 2011. Poster.
- Pinotti M and Pagani F, Balestra D, Baroni M, **Branchini A**, Bussani E, Canella A, Campioni M, Cavallari N, Dal Mas A, Fernandez E, Ferraresi P, Mattioli C. RNA-based therapeutic approaches for blood coagulation factor deficiencies caused by splicing mutations. *XVI Convention Scientifica Telethon*. Riva del Garda (TN), 7-9 marzo 2011. Abstract.
- **Branchini A**, Rizzotto L, Giansily-Blaizot M, Canella A, Mari R, Lapecorella M, Napolitano M, Mariani G, Pinotti M, Bernardi F. Association of the homozygous nonsense mutation R402X in coagulation factor VII with asymptomatic phenotype. *XXI Congresso Nazionale della Società Italiana per lo Studio dell’Emostasi e della Trombosi (SISSET)*. Bologna, 28-31 ottobre 2010. Comunicazione Orale.
- Bertolucci C, Pinotti M, Cavallari N, Frigato E, **Branchini A**, Baba K, Contreras-Alcantara S, Paul K, Foà A, Bernardi F, Tosini G. Effects of chronic sleep deprivation on the mouse blood coagulation cascade. *XI Congress of the European Biological Rhythms Society*. Strasburgo (Francia), 22-28 agosto 2009. Abstract.
- Pinotti M, Marchetti G, Rizzotto L, Balestra D, Caruso P, **Branchini A**, Casari C, Baroni M, Ferraresi P, Canella A, Bernardi F. Non-conventional therapeutic strategies for inherited disorders of hemostasis. *XV Convention Scientifica Telethon*. Riva del Garda (TN), 9-11 marzo 2009. Abstract.
- Monti M, Borensztajn KS, Pinotti M, Canella A, **Branchini A**, Bellini T, Marchetti G, Reitsma PH, Spek CA, Bernardi F. Characterization of PAR-mediated signaling induced by activated coagulation Factor X mutants. *52th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (SIB)*. Riccione, 26-28 Settembre 2007. Abstract.

4.3 ATTIVITÀ COME REVISORE

4.3.1 REVISIONE DI ARTICOLI SU RIVISTE SCIENTIFICHE INTERNAZIONALI

Revisore per le riviste: *Thrombosis Research*; *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*; *Blood Cells, Molecules & Diseases*; *Bioengineering*; *International Journal of Molecular Sciences*; *Molecules*; *Acta Haematologica*; *Molecular Biotechnology*; *FEBS Open Bio*; *Journal of Clinical Medicine*; *The Protein Journal*.

4.3.2 REVISIONE DI PROGETTI DI RICERCA INTERNAZIONALI

- “Generic Call for Proposals” per il programma “ANR Work Programme 2017 (WP2017)” - Agenzia Francese per la Ricerca Nazionale (Agence Nationale de la Recherche, ANR).

4.4 COORDINAMENTO DI PROGETTI DI RICERCA

- 2015-2017. Pfizer EUROPE ASPIRE 2015 Grant: “Improved intracellular processing of protein variants as a personalized therapeutic approach for Haemophilia”. *Responsabile Progetto*.

4.5 COINVOLGIMENTO IN PROGETTI DI RICERCA

- 2014-2017. Progetto Telethon Grant: Development of a RNA-based therapeutic approach for Hemophilia B caused by exon-skipping mutations (Coordinatore Prof. Pinotti).
- 2014-2016. Pfizer EUROPE ASPIRE 2014 Grant: “Residual factor IX expression in Hemophilia B patients with nonsense mutations: a determinant of inhibitory development?” (Coordinatore Prof. Pinotti).
- 2014-2016. Novo Nordisk Access to Insight Basic Research Grant: Altered mRNA processing and FVIII biosynthesis/function as determinants of phenotype variability in the frequent Arg2016Trp Haemophilia A patients (Coordinatore Prof. Pinotti).
- 2014-2015. AFM-Telethon Grant. Correction of duplications in the DMD gene by a CRISPR/Cas9 approach (Coordinatore Dr. Bovolenta).
- 2009-2013. Progetto Telethon: RNA-based therapeutic approaches for blood coagulation factor deficiencies caused by splicing mutations (Coordinatore Prof. Pinotti).
- 2008-2011. MIUR, progetti di ricerca di rilevante interesse nazionale (PRIN) " Meccanismi post-trascrizionali e traduzionali coinvolti nella regolazione dell'espressione genica in condizioni fisiologiche e patologiche (Coordinatore Prof. Pinotti).
- 2008-2011. Fondazione Cassa di Risparmio di Ferrara: Studio di nuovi approcci terapeutici per le malattie congenite della coagulazione del sangue.
- 2005-2007. Progetto Telethon: Non-conventional therapeutic strategies for inherited disorders of hemostasis (Coordinatore Prof. Bernardi).

4.6 TECNICHE SPERIMENTALI E CONOSCENZE ACQUISITE

Polymerase Chain Reaction (PCR) e Real-Time PCR, estrazione di DNA e RNA, RT-PCR, restrizione enzimatica mediante l'uso di endonucleasi, tecniche elettroforetiche per acidi nucleici e proteine, sequenziamento DNA (metodo Sanger automatizzato), clonaggio in vettori plasmidici, mutagenesi sito-specifica, analisi per allineamento di sequenze nucleotidiche e proteiche, colture di cellule batteriche ed eucariotiche, espressione di proteine ricombinanti in cellule di mammifero, allestimento di cloni stabili per l'espressione di fattori della coagulazione, purificazione di proteine ricombinanti (cromatografia a scambio ionico, ad immunoaffinità e dialisi), saggi con geni reporter (luciferasi, GFP), elettroforesi di proteine, Western blotting, ELISA, studi di binding, studi di competizione, tecniche spettrofotometriche, saggi funzionali per la caratterizzazione di varianti di proteine della coagulazione mediante substrati cromo/fluorogenici, studi di binding mediante piattaforma Bio-Plex, saggi di tipo PT (Tempo di Protrombina) e aPTT (Tempo di Tromboplastina Parziale attivata).

5. ATTIVITÀ DIDATTICA PRESSO UNIVERSITÀ DI FERRARA

- 2008-presente: lezioni frontali e attività di laboratorio per le Lauree Triennali e Specialistiche in Scienze Biologiche e Biotecnologie.

- 2016-presente: professore a contratto per l'insegnamento di Biochimica Applicata e Proteomica (6 crediti, SSD BIO/10) per l'indirizzo di Biologia Molecolare e Cellulare del Corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e dell'Evoluzione.
- 2016: incarico di "teacher, researcher and trainer for clinical haematologists and postgraduate medical students" nell'ambito dello European Tempus Project-2013-JPCR dal titolo "The development of a curriculum and establishment of a regional training platform for haematology sciences and medicine" (DECERPH 2013-2016, project 544282-TEMPUS-2013-JPCR) coordinato dalla University of Westminster.
- 2016: formatore per il corso ITS (Istituto Tecnico Superiore) Biomedicale - Nuove Tecnologie della vita. Tema "Valutazione della sicurezza biologica dei dispositivi medici secondo le normative UNI EN ISO 10993". Insegnamento "L'emostasi e l'interazione col sangue dei dispositivi medici (ISO 10993-4)".
- 2014-16: contratto di supporto alla didattica per il modulo "Complessi macromolecolari nella terminazione fisiologica ed alterata della sintesi proteica" per l'insegnamento di Macromolecole Biologiche per il corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e dell'Evoluzione.
- 2010-2016: responsabile di laboratorio (contratto ex art. 26 del DPR 382/80) per l'insegnamento di Biochimica per il corso di Laurea in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Ferrara.
- 2008-2010: tutore didattico per gli insegnamenti di Biochimica e Biologia Molecolare per i corsi di Laurea in Scienze Biologiche, Biotecnologie e Infermieristica ed Ostetricia nelle Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, Medicina e Chirurgia e Biotecnologie.
- Primo e secondo relatore, co-relatore, tutor per tesi di laurea per i corsi di Laurea Triennale in Scienze Biologiche e Biotecnologie, per il corso di Laurea Specialistica in Scienze Biomolecolari e Cellulari, e per le Lauree Magistrali in Scienze Biomolecolari e dell'Evoluzione e Biotecnologie per l'Ambiente e la Salute.
- Co-tutor di dottorandi per il corso di dottorato in Scienze Biomediche e Biotecnologiche.

6. ALTRI TITOLI

- Membro giovane della European Hematology Association (EHA).
- Certificazione PET (Primary English Test).
- Attestazione ECDL (European Computer Driving License).

Il sottoscritto acconsente, ai sensi del D.Lgs. 30/06/2003 n.196, al trattamento dei propri dati personali.

Il sottoscritto acconsente alla pubblicazione del presente curriculum vitae sul sito dell'Università di Ferrara.

Ferrara, 26/06/2017

