

CURRICULUM VITAE

di

Linda Avesani, PhD



DATI PERSONALI

Nome, Cognome: Linda Avesani

Data di Nascita: 2 Dicembre 1975

Luogo di nascita: Bussolengo (VR)

Stato civile: Nubile

Indirizzo privato: Via Cantarane, 14. 37129 Verona. Telefono: +39 348 2105167

Sede di lavoro: Dipartimento di Biotecnologie. Strada Le Grazie, 15. 37134. Verona.
Telefono: 0458027839.

E-mail: linda.avesani@univr.it

FORMAZIONE

Luglio, 2009

Laurea Specialistica in Biotecnologie Agro-industriali presso l'Università degli Studi di Verona.

Votazione: 110/110 e lode

Marzo, 2004

Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Agro-industriali presso l'Università degli Studi di Verona.

Luglio, 2000

Laurea in Biotecnologie Agro-Industriali presso l'Università degli Studi di Verona.

Votazione: 110/110 e lode

Luglio, 1994

Maturità scientifica presso il Liceo A. Messedaglia di Verona.

POSIZIONE

Marzo, 2012-oggi

Ricercatrice a tempo determinato di tipo a (SSD AGR/07-Genetica Agraria),
Dipartimento di Biotecnologie, Università di Verona

ESPERIENZE PROFESSIONALI E SOGGIORNI DI STUDIO ALL'ESTERO

Giugno 2016. Socia fondatrice della start-up innovativa "Diamante srl".

Giugno 2015- Giugno 2016. Visiting scientist presso CNR Milano, sezione IBBA
(Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria).

Marzo, 2011- Febbraio, 2012

Borsa di studio presso il Dipartimento di Biotecnologie dell'Università degli Studi di
Verona sul progetto "Analisi molecolare di materiale vegetale."

Marzo, 2010- Febbraio, 2011

Borsa di studio FSE presso il Dipartimento Scientifico e Tecnologico dell'Università
degli Studi di Verona sul progetto "Sviluppo di nuove metodiche molecolari per la
Tracciabilità e Rintracciabilità di Filiera Alimentare."

Marzo, 2009–Gennaio 2010

Dipendente presso lo Spin-off dell'Università degli Studi di Verona, "Officina
Biotecnologica s.r.l." con attività di responsabile di Laboratorio per la coordinazione
scientifica e la gestione della società.

Febbraio, 2003–Marzo, 2009

Assegnista di ricerca presso il Dipartimento Scientifico e Tecnologico dell'Università
degli Studi di Verona sul progetto "Espressione della GAD65 umana in pianta."

Ottobre, 2004-Gennaio, 2005

Visiting scientist presso il John Innes Centre, Norwich (UK) nell'ambito del Progetto
Pharma-Planta.

Dicembre, 2002–Febbraio, 2003

Borsa di studio presso il Dipartimento Scientifico e Tecnologico dell'Università degli
Studi di Verona per il progetto "Ottimizzazione dell'espressione della GAD65 umana
in pianta".

Gennaio 2001-Febbraio 2001. Visiting Scientist presso l'Università degli Studi di Siena.

Dicembre, 2000–Dicembre 2002

Assegnista di ricerca presso il Dipartimento Scientifico e Tecnologico dell'Università degli Studi di Verona per il progetto "Ottimizzazione dell'espressione della GAD65 umana in pianta."

ATTIVITA' DIDATTICA

Incarichi didattici

Anno accademico 2015-2016

Docente presso il Dipartimento di Biotecnologie dell'Università di Verona "Biotecnologie Vegetali - Modulo: Bioreattori Vegetali" (24 h) per il corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Agro-Industriali LM7

Anno accademico 2011-2012 e Anno accademico 2010-2011

Teaching assistant presso l'Università di Bolzano nel modulo "Plant Genetics" (23h) per il Master internazionale in Fruit Science.

Relatrice di tesi di Laurea in Biotecnologie

Anno accademico 2015-2016

"Caratterizzazione di piante edibili esprimenti un potenziale vaccino per il diabete autoimmune". Laurea triennale L2: Pierobon Denise.

"Espressione transiente della GAD65 umana in piante edibili". Laurea magistrale LM7: Edoardo Bertini.

Anno accademico 2013-2014

"Espressione di anticorpi umanizzati in pianta". Laurea magistrale LM7: Giulia Schibuola.

Anno accademico 2012-2013

"Produzione di peptidi immunodominanti associati a malattie autoimmuni mediante virus vegetali". Laurea magistrale LM7: Roberta Zampieri.

"Caratterizzazione di piante di tabacco esprimenti una proteina di interesse". Laurea triennale L2: Naji Zouhra.

"Valutazione di tecniche di separazione di fase per la purificazione di proteine ricombinanti da tessuto vegetale." Laurea triennale L2: Erika Soldi.

Co-relatrice di tesi di laurea in Biotecnologie:

Anno accademico 2014-2015

“Studio dell’effetto dell’ossido nitrico sulla virulenza di diversi ceppi di *Agrobacterium tumefaciens*” Laurea triennale L2: Antolini Martina.

Anno accademico 2013-2014

“Produzione di un’espansina di *Petunia hybrida* attraverso sistemi eterologhi” Laurea Magistrale LM7: Francesca Baroni

Anno accademico 2012-2013

“Espressione e caratterizzazione di molecole di interesse terapeutico in planta”. Laurea specialistica: Francesco Santilli.

Anno accademico 2009-2010

“Strategie per l’ottimizzazione del downstream processing della GAD65 umana espressa in sistemi ricombinanti”. Laurea specialistica: Sabrina Remelli.

“Produzione e caratterizzazione di piante di tabacco transgeniche esprimenti una molecola di interesse”. Laurea specialistica: Roberta Zampieri.

Anno accademico 2008-2009

“Espressione in sistemi ricombinanti di diverse forme della GAD65 umana per lo sviluppo di strategie di purificazione della proteina.” Laurea specialistica: Matilde Merlin.

Anno accademico 2007-2008

“Espressione in planta del gene umano 21-idrossilasi”. Laurea magistrale: Ludovica Buttò.

Anno accademico 2006-2007

“Espressione della GAD65 umana in planta mediante l’utilizzo di vettori basati sul Cowpea Mosaic Virus (CPMV)”. Laurea magistrale: Tatyana Zaniboni.

“Produzione e caratterizzazione di piante di tabacco transgeniche esprimenti la GAD65 umana in differenti compartimenti sub-cellulari”. Laurea magistrale: Elisa Gecchele.

“Espressione transiente di hGAD65m in *N. benthamiana* mediante l’utilizzo di diversi vettori virali veicolati da *A. tumefaciens*”. Laurea magistrale: Tommaso Dalla Bora.

Anno accademico 2005-2006

“Produzione e caratterizzazione di piante transgeniche esprimenti un gene di

interesse". Laurea: Alessandra Micheletti.

"Produzione di piante transgeniche esprimenti un gene di interesse e loro caratterizzazione a livello molecolare". Laurea: Sara Ugolini

Anno accademico 2004-2005

"Produzione e caratterizzazione molecolare di piante transgeniche esprimenti un gene di interesse". Laurea: Elisa Gecchele.

"Ottimizzazione dell'espressione della GAD65 umana in planta mediante strategie di targeting in diversi compartimenti sub-cellulari". Laurea vecchio ordinamento: Matteo Bruschetta.

"Espressione della GAD65 umana in planta mediante un vettore virale basato sul Potato Virus X (PVX)". Laurea vecchio ordinamento: Marina Coati.

Anno accademico 2003-2004

"Produzione e caratterizzazione di piante di tabacco transgeniche esprimenti una proteina di interesse terapeutico". Laurea: Valentina Debattisti

"Espressione della GAD65 umana in piante di pomodoro". Laurea magistrale: Francesca Morandini.

"Espressione del gene regolatore nef di HIV-1 in planta: un potenziale vaccino contro l'AIDS". Laurea vecchio ordinamento: Marica Fraccaroli.

Anno accademico 2002-2003

"Espressione in planta di due autoantigeni coinvolti nel diabete mellito insulino-dipendente". Laurea magistrale: Elisa Dalla Pozza

Anno accademico 2001-2002

"Espressione della GAD65 umana in piante transgeniche di tabacco: costruzione di una molecola chimerica 67/65 mutata nel sito attivo dell'enzima". Laurea vecchio ordinamento: Luca Lugoboni

Co-relatrice tesi di dottorato in Biotecnologie Applicate, Università di Verona

"Plant platforms for the production of T1D candidate vaccines". Matilde Merlin. XXV Ciclo.

Coordinatrice delle attività di formazione e sperimentali della Tesi di Dottorato

"Expression and Purification of the mutated form of human GAD65 in different

biological systems”. Elisa Gecchele XXIV Ciclo.

“In planta expression of T1DM-associated autoantigens”. Francesca Morandini XX Ciclo

CORSI SPECIALISTICI

2016. “New Breeding Techniques: Genome Editing, Cisgenesis and Genomic Selection”. V Incontro Annuale- Plant Genetic and Biotechnology Network, Università di Piacenza.

2016. Corso sulla Sicurezza nell’utilizzo di Agenti Radiogeni. Servizio Prevenzione e Protezione, Università di Verona.

2015. Corso di Aggiornamento per Rappresentante Lavoratori della Sicurezza. AOUI, Verona.

2014. Corso sul Primo Soccorso nell’Azienda. AOUI, Verona

2014. Corso di Formazione per Rappresentante Lavoratori della Sicurezza. G&P Formazione, Verona.

2014. Corso di Formazione per Responsabile Servizio Prevenzione e Protezione. G&P Formazione, Verona.

2014. Corso sul Ruolo dei dispositivi di Protezione Collettiva nel laboratorio biologico e nel laboratorio di analisi. Servizio Prevenzione e Protezione, Università di Verona.

2013. Corso CIRSAL per il personale utilizzatore dello Stabulario. Università di Verona.

2013. Lean Start-up, Verona Innovazione, Camera di Commercio di Verona.

2009. Corso per l’incarico Addetto Antincendio per attività a rischio di incendio elevato. Comando Provinciale Vigili del Fuoco, Verona.

2008-2009. Programma Fixo. “Azioni formative e di accompagnamento per l’avvio di spin-off accademici orientati all’utilizzazione industriale dei risultati della ricerca universitaria. Fondazione CUOA, Altavilla (VI).

ATTIVITA’ DI TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

Giugno 2016-oggi. Socia di maggioranza della start-up innovativa “Diamante srl”

(www.diamante.tech), con ruolo di Chief Scientific Officer.

2014-oggi. CEO dello spin-off "Officina Biotecnologica srl". Responsabile del progetto Pi-Greek che ha ottenuto un finanziamento nell'ambito del bando SME INstrument Phase 1 nell'ambito del programma Horizon2020.

2009-2014. Socia dello spin-off "Officina Biotecnologica srl" con attività di coordinazione per l'erogazione di servizi e per la partecipazione a progetti.

APPARTENENZA A SOCIETA' SCIENTIFICHE

-International Society of Plant Molecular Farming
-Società Italiana di Genetica Agraria
-European Association of the Study of Diabetes (EASD)

BREVETTI

Avesani L, Pezzotti M, Falorni A "Metodo di espressione in pianta di GAD65 e vettori di espressione relativi" Brevetto per invenzione industriale n° RM2008A000375 depositato in Italia il 25 Luglio 2008.

Avesani L, Pezzotti M, Falorni A "Method for the expression in plant of the glutamic acid decarboxylase (gad65) and related expression vectors the present invention concerns a method of expression in plant of glutamic acid decarboxylase (gad65), particularly a mutated form of human gad65 (gad65mut), and expression vectors thereof". Brevetto internazionale n° WO 2010010594 A1, depositato il 20 Agosto 2009.

Lico C., Baschieri S., Benvenuto E., **Avesani L.**, Bartoloni Bocci E., Pezzotti M., Lunardi C. "Particella virale chimerica di virus X della patata e suo uso nella diagnosi in vitro di Sindrome di Sjögren", depositato in Italia il 03-06-2015, n. 102015000020005

PUBBLICAZIONI

Pubblicazioni su riviste

1. Merlin M, Pezzotti M, **Avesani L**. Edible plants for oral delivery of biopharmaceuticals. *British Journal of Clinical Pharmacology*. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Apr 1.

2. Zamboni A, Zanin L, Tomasi N, **Avesani L**, Pinton R, Varanini Z, Cesco S. Early transcriptomic response to Fe supply in Fe-deficient tomato plants is strongly

- influenced by the nature of the chelating agent. *BMC Genomics*. 2016 Jan 7;17(1):35.
3. Tinazzi E, Merlin M, Bason C, Beri R, Zampieri R, Lico C, Bartoloni E, Puccetti A, Lunardi C, Pezzotti M, **Avesani L**. Plant-Derived Chimeric Virus Particles for the Diagnosis of Primary Sjögren Syndrome. *Front Plant Sci*. 2015 Dec 1;6
 4. Merlin M., Gecchele E., Arcalis E., Remelli S., Brozzetti A., Pezzotti M., **Avesani L**. Enhanced GAD65 production in plants using the MagnICON transient expression system: Optimization of upstream production and downstream processing.. *Biotechnology Journal*, 2016. 11(4): 542-553.
 5. Pinnola A, Ghin L, Gecchele E, Merlin M, Alboresi A, **Avesani L**, Pezzotti M, Capaldi S, Cazzaniga S, Bassi R. Heterologous Expression of Moss Light-harvesting Complex Stress-related 1 (LHCSR1), the Chlorophyll a-Xanthophyll Pigment-protein Complex Catalyzing Non-photochemical Quenching, in *Nicotiana sp.* *J Biol Chem*. 2015 Oct 2;290(40):24340-54.
 6. Milia G, Camiolo S, **Avesani L**, Porceddu A. The dynamic loss and gain of introns during the evolution of the Brassicaceae. *Plant J*. 2015 Jun;82(6):915-24.
 7. Gecchele E, Merlin M, Brozzetti A, Falorni A, Pezzotti M, **Avesani L**. A comparative analysis of recombinant protein expression in different biofactories: bacteria, insect cells and plant systems. *Journal of Visualized Experiments*, 2015, 23:97.
 8. Bolla M, Zenoni S, Scheurer S, Vieths S, San Miguel Moncin MD, Olivieri M, Antico A, Ferrer M, Berroa F, Enrique E, **Avesani L**, Marsano F, Zoccatelli G. Pomegranate (*Punica granatum L.*) Expresses Several nsLTP Isoforms Characterized by Different Immunoglobulin E-Binding Properties. *Int Arch Allergy Immunol*. 2014 Jun 17;164(2):112-121.
 9. Gecchele E, Schillberg S, Merlin M, Pezzotti M, **Avesani L**. A downstream process allowing the efficient isolation of a recombinant amphiphilic protein from tobacco leaves. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2014 Jun 1;960:34-42.
 10. Merlin M, Gecchele E, Capaldi S, Pezzotti M, **Avesani L**. Comparative evaluation of recombinant protein production in different biofactories: the green perspective. *Biomed Res Int*. 2014;2014:136419.
 11. Cavallini E, Zenoni S, Finezzo L, Guzzo F, Zamboni A, **Avesani L**, Tornielli GB. Functional diversification of grapevine MYB5a and MYB5b in the control of flavonoid biosynthesis in a petunia anthocyanin regulatory mutant. *Plant Cell Physiol*. 2014

Mar;55(3):517-34.

12. **Avesani L**, Merlin M, Gecchele E, Capaldi S, Brozzetti A, Falorni A, Pezzotti M. Comparative analysis of different biofactories for the production of a major diabetes autoantigen. *Transgenic Res.* 2014 Apr;23(2):281-91.

13. Lico C, Santi L, Twyman RM, Pezzotti M, **Avesani L**. The use of plants for the production of therapeutic human peptides. *Plant Cell Rep.* 2012 Mar;31(3):439-51.

14. Morandini F, **Avesani L**, Bortesi L, Van Droogenbroeck B, De Wilde K, Arcalis E, Bazzoni F, Santi L, Brozzetti A, Falorni A, Stoger E, Depicker A, Pezzotti M. Non-food/feed seeds as biofactories for the high-yield production of recombinant pharmaceuticals. *Plant Biotechnol. J.* 2011. 9(8): 911-921.

15. **Avesani L**, Bortesi L, Santi L, Falorni A, Pezzotti M. Plant-made pharmaceuticals for the prevention and treatment of autoimmune diseases: where are we? *Expert Rev Vaccines.* 2010 Aug 9(8): 957-69.

16. **Avesani L**, Vitale A, Pedrazzini E, De Virgilio M, Pompa A, Barbante A, Gecchele E, Dominici P, Morandini F, Brozzetti A, Falorni A, Pezzotti M. Recombinant human GAD65 accumulates to high levels in transgenic tobacco plants when expressed as an enzymatically inactive mutant. *Plant Biotechnology Journal.* 2010 Oct 8(8): 862-872.

17. Bortesi L, Rossato M, Schuster F, Raven N, Stadimann J, **Avesani L**, Falorni A, Bazzoni F, Bock R, Schillberg S, Pezzotti M. Viral and murine interleukin-10 are correctly processed and retain their biological activity when produced in tobacco. *BMC Biotechnology.* 2009 Mar 19(9): 22.

18. **Avesani L**, Marconi G, Morandini F, Albertini E, Bruschetta M, Bortesi L, Pezzotti M, Porceddu A. Stability of Potato virus X expression vectors is related to insert size: implications for replication models and risk assessment. *Transgenic Research.* 2007 Oct; 16(5) 587-97

19. **Avesani L** I farmaci dalle piante, il futuro è già arrivato. *L'informatore Agrario.* 2006. Vol. 31 pagg. 73-74

20. **Avesani L**, Falorni A, Tornielli GB, Marusic C, Porceddu A, Polverari A, Faleri C, Calcinaro F, Pezzotti M. Improved in planta expression of the human islet autoantigen glutamic acid decarboxylase (GAD65). 2003 *Transgenic Research.* Apr;12(2):203-12.

21. Pandolfini T, Molesini B, **Avesani L**, Spina A, Polverari A. Expression of self-

complementary hairpin RNA under the control of the rolC promoter confers systemic disease resistance to plum pox virus without preventing local infection. 2003 BMC Biotechnology. Jun 25;3:7.

22. **Avesani L**, Tornelli GB, Pezzotti M. Piante transgeniche per la salute umana. 2002 Informatore Agrario. Vol. 58 pagg. 39-40

Contributi a libri

1. **Avesani L** e Felis G. Biotecnologie, a cura di: Aldo Pagano. Zanichelli. Capitolo: Biotecnologie Agro-alimentari.

2. Falorni A, **Avesani L**, Porceddu A, Pezzotti M. Expression of human glutamic acid decarboxylase, a major autoantigen in Type 1 diabetes, in transgenic plants. Proceedings of the International Congress "In the wake of the double Helix: From the green revolution to the Gene revolution". Tuberosa Editore.

3. **Avesani L**, Pezzotti M- Espressione della GAD65 umana in pianta per la prevenzione del diabete autoimmune. pp.947-949-Genetica e Genomica. Volume III. Liguori Editore

Invited speaker

1. **Avesani L**. Taming Plant Viruses - Fundamental Biology to Bionanotechnology. Biochemical Society. Pitlochry, UK 2016.

2. **Avesani L**. Molecular farming – lessons learned for autoimmune diseases. International School of Pharmacology. Course on Nutraceuticals. Erice 26-30 September 2015.

3. **Avesani L**. Molecular farming: produzione di molecole di interesse medico in pianta. Università degli studi di Urbino. Urbino 2006.

Comunicazioni orali a convegni

1. **L. Avesani***, M. Commisso, M. Bianconi, S. Ceoldo, S. Negri, M. Pasini, D. Raccanello, R. Burro, M. Brondino, F. Guzzo. Three kiwifruits a day keep the blues away? Riunione annuale Gruppi di Lavoro SBI "Biologia Cellulare e molecolare e Biotecnologie e Differenziamento" Amantea (CS) 14-16 Giugno, 2016.

2. M. Commisso, **L. Avesani**, M. Bianconi, S. Ceoldo, S. Negri, G. Zoccatelli, F. Guzzo. Characterization of the melatonin Pathway in kiwifruits. Riunione annuale Gruppi di Lavoro SBI "Biologia Cellulare e molecolare e Biotecnologie e Differenziamento" Amantea (CS) 14-16 Giugno, 2016.

3. M. Merlin, **L. Avesani**. GAD65-based edible vaccine: a new autoimmune diabetes perspective. 2nd Conference of the International Society of Plant Molecular Farming. Ghent, 25-27 May 2016.
4. R. Zampieri, **L. Avesani**. Modified plant-viruses nanoparticles for the Sjogren's syndrome diagnosis. 2nd Conference of the International Society of Plant Molecular Farming. Ghent, 25-27 May 2016
5. **L. Avesani***, M. Commisso, M. Bianconi, S. Ceoldo, G. Zoccatelli, F. Guzzo Potentially neuroactive amines in kiwifruit. 100 Italian Society of Biology, Pavia, 14-17 September 2015.
6. **Avesani L***, Merlin M, Zampieri R, Tinazzi E, Gecchele E, Pezzotti M. Plant virus-based systems in autoimmune diseases: From screening to treatment. 5th International Congress of Plant-Based Vaccine and Antibodies, Verona, 5-7 June, 2013.
7. **Avesani L***, Merlin M, Gecchele E, Falorni A, Pezzotti M. Perspectives for autoimmune diabetes prevention using plants. 56th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress, Perugia, 17-20 September, 2012.
8. **Avesani L***, Pezzotti M. Expression of a mutated form of human GAD65 in plant. 3rd International Congress of Plant-Based Vaccine and Antibodies, Verona, 15-17 June, 2009.
9. **Avesani L***, Morandini F, Gecchele E, Devirgilio M, Barbante A, Vitale A, Pedrazzini E, Falorni A, Pezzotti M. Expression of a mutated form of hGAD65 in transgenic tobacco plants. 52nd Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress, Padova, 14-17 September, 2008.
10. **Avesani L***, Falorni A, Porceddu A, Marusic C, Faleri C, Calcinaro F, Pezzotti M. Human GAD65 expressed in plants and oral tolerance for prevention of autoimmune diabetes mellitus: to feed or not to feed. 46th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress, Giardini Naxos (ME), 18-21 September, 2002.

Presentazione poster a convegni

1. **Avesani L.**, Bertini E., Forin F., Pezzotti M., Gecchele E. GAD65-BASED EDIBLE VACCINE: A NEW AUTOIMMUNE DIABETES PERSPECTIVE. Joint Congress SIBV-SIGA Milano, Italy – 8/11 September, 2015

2. Zampieri R., Merlin M., Bason C., Tinazzi E., Lico C., Lomonossoff G., **Avesani L.** PLANT VIRUSES FOR PEPTIDE-BASED AUTOIMMUNE DISEASE THERAPY AND DIAGNOSIS. Joint Congress SIBV-SIGA Milano, Italy – 8/11 September, 2015
3. Zenoni S., Tornielli G.B., Fasoli M., Dal Santo S., Guzzo F., **Avesani L.**, Pezzotti M. MOLECULAR AND METABOLITE CHANGES IN RESPONSE TO POSTHARVEST DEHYDRATION IN DIFFERENT WINE GRAPE VARIETIES. Joint Congress SIBV-SIGA Milano, Italy – 8/11 September
4. Commisso M, **Avesani L**, Bianconi M, Ceoldo S, Zoccatelli G, Guzzo F. Potentially neuroactive amines in kiwifruits. Plant Enginee, Cost Action FA1006. Sorrento, 15-17 Aprile 2015
5. Merlin M, Gecchele E, Zampieri R, Pezzotti M, **Avesani L.** Sub-cellular targeting of plant-made recombinant proteins: a tool for improving downstream processing. 58th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress, Alghero, 15-18 September, 2014.
6. **Avesani L**, Tinazzi E, Merlin M, Zampieri R, Gecchele E, Lico C, Pezzotti M. PVX a powerful tool for autoimmune disease diagnosis. 1st Congress of the International Society of plant molecular Farming, Berlin, 17-19 June, 2014.
7. Gecchele E, Merlin M, Soldi E, Merlin M, Pezzotti M, **Avesani L.** Downstream processing strategy for purification of hGAD65mut from tobacco leaf material. 5th International Congress of Plant-Based Vaccine and Antibodies, Verona, 5-7 June, 2013.
8. Gecchele E, Merlin M, **Avesani L**, Pezzotti M. Expression and purification of a mutated form of human GAD65 from transgenic tobacco leaves. 57th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Assisi 19-22 September 2011.
9. Merlin M, Gecchele E, Brozzetti A, **Avesani L**, Pezzotti M. Expression of N-truncated GAD65mut forms in a plant-based platform. 57th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Assisi 19-22 September 2011.
10. Gecchele E, Merlin M, Zampieri R, Avesani L, Pezzotti M. Expression and purification of GAD65 and GAD65mut in a E. coli-based platform. 56th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Matera 27-30 september 2010.
11. Merlin M, Capaldi S, Remelli S, Brozzetti A, Gecchele E, Falorni A, **Avesani L**, Pezzotti M. GFP-based expression of truncated GAD65mut forms in high-throughput

platforms. 56th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Matera 27-30 september 2010.

12. Gecchele E, Merlin M, Capaldi S, Brozzetti A, Falorni A, Pezzotti M, **Avesani L** – Expression of a mutated form of GAD65 in heterologous systems. 54th Italian Society of Agriculture Genetics Annual Congress. Torino, 16-19 September, 2009.

13. Bortesi L, **Avesani L**, Raven N, Schuster F, Arcalis E, Stadlmann J, Bazzoni F, Bock R, Schillberg S, Pezzotti M. Production in tobacco of Interleukin-10. 51st Italian Society of Agriculture Genetics Annual Congress. Riva del Garda, 23-26 September, 2007.

14. Bortesi L, **Avesani L**, Raven N, Bock R, Schillberg S, Pezzotti M. Expression of the anti-inflammatory cytokine IL-10 in tobacco. PBVA 2007, Plant-Based Vaccines & Antibodies
Verona, Italy – 18-20 June, 2007

15. **Avesani L**, Marconi G, Bruschetta M, Albertini E, Bortesi L, Pezzotti M, Porceddu A. Risk and stability assessment of a Potato Virus X-based vector for recombinant protein expression. 50th Italian Society of Agriculture Genetics - SIGA Annual Congress Ischia (NA), September 10-14, 2006.

16. Morandini F, **Avesani L**, Bruschetta M, Van Droogenbroeck B, Depicker A, Falorni A, Pezzotti M. The seeds of hope. Proceedings of the 50th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Ischia, 10-14 September, 2006.

17. **Avesani L**, Marconi G, Bortesi L, Albertini E, Bruschetta M, Porceddu A, Pezzotti M.

Assessment of PVX as a system for the heterologous production of recombinant proteins. 49th Italian Society of Agriculture Genetics Annual Congress. Potenza, September 12-15, 2005.

18. Marconi G, Porceddu A, Falorni A, **Avesani L**, Bortesi L, Pezzotti M, Falcinelli M, Albertini E. In planta production of human proinsulin through transient expression. 49th Italian Society of Agriculture Genetics Annual Congress. Potenza, September 12-15, 2005.

19. **Avesani L**, Fraccaroli M, Zipeto D, Bortesi L, Turci M, Dalla Pozza E, Bertazzoni U, Pezzotti M. Expression of a candidate vaccine for AIDS prevention in planta. Conference of Plant-Made Pharmaceuticals –Montréal, Québec, Canada – January 30-February 2, 2005.

20. **Avesani L**, Falorni A, Morandini F, Coati M, Porceddu A, Pezzotti M. Transgenic

Plants for oral prevention studies of autoimmune diabetes. Conference on Plant-Made Pharmaceuticals- Gennaio 30-2 Febbraio 2005. Montreal, Canada.

21. Marconi G, Albertini E, Falorni A, **Avesani L**, Pezzotti M, Falcinelli M, Porceddu A. In Planta Production Of Human Proinsulin Through Transient Expression. Plant and Animal Genomes XIII Conference 15-19 Gennaio 2005, San Diego, California USA.

22. Fraccaroli M, **Avesani L**, Debattisti V, Zipeto D, Turci M, Pezzotti M, Bertazzoni U. Production of a candidate HIV-1 vaccine in transgenic tobacco plants. 4th National Congress of The Italian Society of Virology, 20-22 September 2004 Orvieto,.

23. Mellini S, Pistelli L, **Avesani L**, Pezzotti M, Alpi A. Regulation of gamma-aminobutyric acid synthesis by nitro-gen availability on tobacco transgenic plants. 43th Italian Society of Plant Fisiology. Lecce, 15-18 September, 2004.

24. **Avesani L**, Dalla Pozza E, Morandini F, Coati M, Porceddu A, Marconi G, Falorni A, Pezzotti M. GAD65 expression in plants: the long and winding road. 48th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Lecce, 15-18 September.

25. **Avesani L**, Fraccaroli M, De Battisti V, Zipeto D, Turci M, Bertazzoni U, Pezzotti M. Expression of a candidate vaccine for AIDS prevention in transgenic tobacco plants. 48th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Lecce, 15-18 September.

26. Pandolfini T, Molesini B, **Avesani L**, Spina A, Polverari A. Expression of self-complementary hairpin RNA under the control of the rolC promoter confers systemic disease resistance to Plum Pox Virus without preventing local infection. 42th Italian Society of Plant Fisiology. Rimini, 10-13 October 2003.

27. Pistelli L, Simonini S, **Avesani L**, Pezzotti M, Alpi A. Hypothesis of a correlation between the dwarfism of transgenic tobacco plants expressing human glutamate decarboxylase (hGAD65) and hormone involvement. 5th Annual Congress of the Italian federation of life science. Rimini, 10-13 October 2003.

28. Pistelli L, Simonini S, **Avesani L**, Pezzotti M, Alpi A. Hypothesis of a correlation between the dwarfism of transgenic tobacco plants expressing human glutamate decarboxylase (hGAD65) and hormone involvement. 42th Annual Congress of the Italian Society of Plant Fisiology. Rimini, 10-13 October 2003.

29. **Avesani L**, Falorni A, Dalla Pozza E, Tornelli GB, Morandini F, Bortesi L, Pezzotti M. Boosting human GAD expression in transgenic plants. 47th Society of Agriculture Genetics Annual Congress. Verona, September 24-27, 2003.

30. Molesini B, Pandolfini T, **Avesani L**, Spina A, Polverari A. Expression of Self-Complementary Hairpin RNA under the control of the Rolc promoter confers systemic disease resistance to Plum Pox Virus without preventing local infection. 47th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Verona, 24-27 September, 2003.

31. **Avesani L**, Pezzotti M, Falorni A, Alpi A. Autoimmune Diabetes: Induction of Oral Tolerance using human GAD65 in planta expressed. 11th Teleton Scientific Convention. Rive del Garda, 24-26 November 2002.

32. Pistelli L, **Avesani L**, Pezzotti M, Alpi A. Transgenic tobacco plants expressing human GAD are affected in plant growth and development. FESPP - 13Th Congress of the Federation of European Societies of Plant Physiology. 2-6 Settembre 2002 Hersonissos, Crete.

33. Pistelli L, **Avesani L**, Pezzotti M, Alpi A. Physiological role of GABA in transgenic tobacco plants expressing human GAD: could GABA represent a metabolic signal for plants? – 41th Annual Congress of the Italian Society of Plant Fisiology. Riva del Garda, 20-22 September 2002.

34. Torielli GB, Turci M, De Battisti C, Zenoni S, **Avesani L**, Pezzotti M. Reverse Genetics in Petunia Hybrida. 45th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Salsomaggiore Terme, 26-29 September 2001.

35. Pistelli L, Guglielminetti L, **Avesani L**, Falorni A, Pezzotti M, Alpi A. Transgenic tobacco plants expressing human GAD65 are affected in plant growth and development. 40th Annual Congress of the Italian Society of Plant Fisiology. Abano Terme, 17-19 September 2001.

36. **Avesani L**, Tornelli GB, Falorni A, Porceddu A, Pezzotti M. Improvement of the in planta expression of the major human islet autoantigen for oral tolerance studies in the prevention of autoimmune diabetes mellitus. 44th Italian Society of Agricultural Genetics Annual Congress. Bologna, 20-23 September 2000.

COLLABORAZIONE CON RIVISTE INTERNAZIONALI

Referee per le seguenti riviste internazionali

- PLOS one
- BMC Research Notes
- Transgenic Research
- Journal of Biotechnology

- Plant Biotechnology Journal
- Phytochemistry Review
- Molecular Biotechnology
- Biotechnology Reports
- Plant Cell Reports

PROGETTI DI RICERCA

Progetti Finanziati

Coordinatrice del progetto “BB-drink: valorization of elite barley hyper-accumulating beta-glucans: from molecular characterization to healthy beverage production”. Bando “Joint Projects 2015” dall’Università di Verona. Finanziamento: 40,950 €.

Coordinatrice del progetto “Pi-Greek”. Bando: SME Instrument Phase 1, Horizon2020. Finanziamento: 50,000 €.

Coordinatrice del progetto “The use of plants for the production of an autoimmune edible vaccine”. Bando “Joint Projects 2014” dall’Università di Verona. Finanziamento: 34,800 €.

Coordinatrice del progetto “Feasible manufacturing of hGAD65 in plants” Bando “Joint Projects 2012” Finanziamento: 50,000 €.

Coordinatrice nazionale del Progetto “Development of new strategies for autoimmune diseases immuno-modulation by using peptides produced in plant platforms”. Bando Futuro in Ricerca Bando giovani (FIRB) 2010, Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca. Finanziamento: 799,000 €

Presentazione di proposte progettuali valutate positivamente ma non finanziate

Responsabile di unità del progetto “Carafet” presentato nell’ambito del programma quadro Fp7, bando Feedtrials. Il progetto è stato valutato positivamente ma non finanziato. 2014

Partecipazione a Progetti di Ricerca

Partecipazione al Progetto di innovazione per la difesa della pianta del kiwi e per la valorizzazione dei suoi frutti. Regione Veneto. 2014-2017

Partecipazione alla Cost Action “Molecular Farming” e in tale ambito coordinazione delle attività di ricerca nell’ambito della Short Term Scientific Mission di Elisa Gecchele presso il Fraunhofer Institute. COST-STSM-FA0804-7040.

Partecipazione al Progetto Pharma-Planta. Fp7. 2004-2011

PREMI E RICONOSCIMENTI

2016. Premio Marisa Bellisario. Germoglio d'oro. Fondazione Marisa Bellisario.

2016. Global Social Venture Competition. Migliore idea nel settore health. Fondazione Filarete, ALTIS.

2016. UK-Italy Business Award. Entrepreneurship Award. UK Trade and Investment.

2015. Unicredit Start Lab. Idea Progettuale "Diamante". UniCredit

2015. Premio Pari Opportunità. Idea Progettuale "Diamante". Premio Nazionale Innovazione.

2015. Start Cup Veneto. 2° classificata, idea Progettuale "Diamante".

2007. Start Cup Veneto. 5° classificata, idea progettuale "Officina Biotecnologica".

TERZA MISSIONE

Intervento al TEDx Verona, 2016. "Re-build green medicine through genetic engineering"

Intervento al Galileo Festival, Padova 2016. "Greentech: soluzioni innovative e sostenibili per i combustibili, la produzione di farmaci e la gestione circolare delle acque reflue".

Intervento al Convegno "Cibo come cultura", Verona 2015. "OGM: tra mito e realtà".

Numerose interventi presso scuole secondarie superiori con laboratori e lezioni teoriche nell'ambito delle biotecnologie e della biologia molecolare.

LINEE DI RICERCA

Descrizione sintetica delle principali linee di ricerca

Produzione in sistemi vegetali di molecole di interesse medico.

Nel corso dell'attività di ricerca nell'ambito del *molecular farming*, ovvero l'espressione *in planta* di molecole di interesse farmaceutico, sono state espresse in differenti sistemi vegetali numerose molecole (enzimi, anticorpi umanizzati, citochine e porzioni proteiche).

Lo studio più approfondito in questo ambito riguarda le strategie per l'ottimizzazione

della produzione dell'isoforma da 65 kDa della decarbossilasi dell'acido glutammico in sistemi vegetali.

L'isoforma da 65 kDa della decarbossilasi dell'acido glutammico (GAD65) è uno dei principali autoantigeni associati al diete mellito insulino dipendente o diabete di tipo 1 (T1D).

Il coinvolgimento della GAD65 nello sviluppo del T1D è noto da tempo ed è stato ampiamente documentato. Terapie basate sull'utilizzo della molecola per bloccare il decorso della malattia hanno dato risultati controversi mentre l'utilizzo della GAD65 come vaccino per la prevenzione è ancora oggetto di studio. Tuttavia, i sistemi ricombinanti attualmente utilizzati per produrre la molecola GAD65 (baculovirus/cellule di insetto e lieviti) sono caratterizzati da elevati costi, tali da rendere la produzione del potenziale vaccino su larga scala difficilmente realizzabile. Tali costi sono ascrivibili a livelli di produzione della molecola inadeguati e contemporaneamente a difficoltà nei processi di purificazione della molecola dalla matrice di provenienza.

Per questi motivi la proteina GAD65 è stata espressa in piante di *Nicotiana tabacum*, ospite modello per il *molecular farming*, ma i primi risultati hanno dato risultati scoraggianti in termini di livelli di accumulo della proteina. Al fine di ottimizzare l'espressione dell'autoantigene in pianta è stata utilizzata una forma enzimaticamente mutata della GAD65 (GAD65mut). Tale strategia ha permesso di incrementare i livelli di espressione di 10 volte rispetto alla controparte enzimaticamente attiva in tabacco (Avesani et al., 2010), sia utilizzando sistemi di espressione stabile che transiente (Avesani et al. 2014).

La purificazione della proteina ricombinante da foglie di tabacco esprimenti alti livelli di proteina ricombinante (120 µg/g di tessuto fogliare) ha previsto, in una prima fase, la collaborazione con il Prof. Stefan Schillberg del Fraunhofer Institute (Aachen, Germania) tramite una Short Term Scientific Mission nell'ambito della Cost Action Molecular Farming. Tale collaborazione ha previsto come coordinatrice di progetto la sottoscritta e il Prof. Schillberg. Nel corso di questa missione è stato messo a punto un protocollo per l'estrazione e la chiarificazione su larga scala di un estratto di foglie di tabacco, ottimizzato per massimizzare la resa della proteina ricombinante.

Successivamente, è stato implementato un sistema basato sulla tecnica di separazione di fase per la purificazione della proteina ricombinante (Gecchele et al. 2014).

Un secondo approccio per ottimizzare la produzione della GAD65 in sistemi vegetali ha previsto l'utilizzo di forme troncate della proteina stessa con lo scopo di modificare la localizzazione sub-cellulare, spostandola dal cloroplasto al citosol (Merlin et al., 2015). Tale modifica del targeting sub-cellulare della proteina ricombinante è motivato dal fatto che attualmente il downstream processing per la purificazione di proteine ricombinanti da tessuti vegetali implementato a livello industriale per la produzione su larga scala è stato messo a punto per proteine

citosoliche ed è attualmente attivo un laboratorio dedicato presso il Fraunhofer Institute con cui è attiva una collaborazione.

Le modifiche apportate alla GAD65 per modificarne il targeting e studi di fusione di porzioni del dominio N-terminale della proteina con la GFP hanno permesso di evidenziare un motivo presente nella proteina che, dai primi risultati ottenuti, è stato dimostrato essere necessario e sufficiente per l'indirizzamento della proteina e della GFP al cloroplasto attraverso un pathway che attraversa esternamente il Golgi (articolo in preparazione).

Nell'ambito di questa ricerca sono state inoltre utilizzate diverse piattaforme vegetali basate su carota (Porceddu et al. 1999), semi di *Arabidopsis thaliana*, *Petunia hybrida* e *Nicotiana tabacum* (Morandin et al. 2011) e in foglie di *Beta vulgaris* e *Spinacia oleracea*. Le ultime due specie vegetali sono state trasformate con lo scopo di realizzare un vaccino edibile attraverso la somministrazione orale diretta delle foglie delle piante trasformate esprimenti la proteina.

Nell'ambito di questa linea di ricerca nel 2008 è stato fondato lo spin-off "Officina Biotecnologica srl", con l'obiettivo di utilizzare i sistemi vegetali per la produzione di molecole ad alto valore aggiunto.

Produzione di peptidi immunodominanti associati a malattie autoimmuni a scopi diagnostici e terapeutici.

Nell'ambito del progetto FIRB "Sviluppo di nuova strategie di immunomodulazione di malattie autoimmuni con peptidi prodotti in piattaforme vegetali" sono stati sviluppati approcci basati sul molecular farming per la prevenzione primaria delle seguenti malattie autoimmuni: il diabete di tipo 1 (T1D), l'artrite reumatoide (RA) e la sindrome di Sjogren (SS).

La prevenzione in ambito di malattie autoimmuni si distingue in prevenzione primaria, prima dello sviluppo della reazione autoimmune, prevenzione secondaria, mirata ad interferire con la progressione della malattia e prevenzione terziaria, rivolta alla prevenzione delle complicanze e alla palliazione della sintomatologia dolorosa.

Il progetto di ricerca, inoltre, si è posto l'obiettivo di mettere a punto nuovi sistemi di diagnosi per le malattie stesse.

Per realizzare gli obiettivi del progetto, in una prima fase sono stati identificati nuovi peptidi immunodominanti associati alla RA attraverso lo screening di librerie di peptidi random con il siero di pazienti RA. In questo modo, sono stati identificati quattro nuovi putativi autoantigeni associati alla RA che sono attualmente in corso di validazione attraverso test ELISA.

Inoltre, per le tre malattie autoimmuni prese in esame sono state prodotte particelle chimeriche virali (derivate da virus vegetali) che espongono sulla superficie i peptidi immunodominanti già noti per il T1D e la SS e i nuovi peptidi scoperti per l'RA.

Tali particelle virali sono state prodotte attraverso l'infezione di tessuti fogliari con i virus modificati e sono state successivamente purificate da tessuto vegetale.

Attualmente sono in corso trattamenti di modelli animali specifici per la malattia autoimmune studiata al fine di valutare l'eventuale effetto di immunomodulazione e conseguente prevenzione della malattia stessa.

Al termine dei suddetti trattamenti e con l'obiettivo di valutare l'efficacia del sistema di produzione precedentemente descritto e l'efficacia terapeutica dei peptidi selezionati per il trattamento delle malattie oggetto di studio, con appropriate analisi immunologiche e statistiche si stanno valutando gli effetti dei trattamenti sui modelli animali.

Nell'ambito del progetto è stato inoltre sviluppato un test ELISA basato sull'utilizzo del virus vegetale PVX che espone sulla superficie il peptide immunodominante della lipocalina e tale test è stato confrontato con un test ELISA basato sull'utilizzo del corrispondente peptide ottenuto attraverso sintesi chimica. Il confronto ha permesso di evidenziare livelli di specificità identici (90%) mentre la sensibilità è risultata maggiore nel test ELISA basato sull'utilizzo di particelle chimeriche derivate dal PVX (97,8%) rispetto all'utilizzo del peptide sintetico (85,7%).

Inoltre, il test basato sulle particelle chimeriche virali presenta un'elevata stabilità se conservato a temperatura controllata di 4°C tale da presentare livelli di sensibilità e specificità invariati dopo due mesi. La valenza del test diagnostico realizzato si manifesta inoltre nella capacità di evidenziare nella popolazione soggetti a rischio di sviluppare la SS senza ricorrere a tecniche di diagnosi più invasive (Tinazzi et al. 2015; brevetto depositato).

A partire dai risultati descritti è stata fondata la start-up "Diamante", con lo scopo di commercializzare il kit per la diagnosi della Sindrome di Sjogren.

Studio della via biosintetica responsabile dell'accumulo di serotonina nel frutto del kiwi (Actinidia deliciosa) e studio degli effetti della somministrazione di kiwi sull'uomo.

Nell'ambito del progetto finanziato dalla Regione Veneto "APPROCCI INNOVATIVI PER LA DIFESA DELLA PIANTA DEL KIWI E PER LA VALORIZZAZIONE DEI SUOI FRUTTI" è in corso la caratterizzazione della via biosintetica responsabile della produzione di melatonina e serotonina nei frutti di kiwi e pomodoro. Dall'analisi metabolomica tramite HPLC-MS è stata identificata la presenza di alti livelli (nell'ordine di mg/100 g di frutto) di triptamina e serotonina nella polpa di frutti di kiwi e di pomodoro.

Saranno condotte successivamente analisi funzionali per lo studio del ruolo di tali composti nel frutto attraverso lo studio in pomodoro di mutanti silenziati per l'espressione dei geni chiave nella biosintesi di tali monoamine.

Parallelamente sono in corso studi per determinare la bio-disponibilità e l'effetto nell'uomo delle molecole identificate, attraverso l'analisi della presenza di triptamina e serotonina nel siero umano prima e dopo la somministrazione dei frutti e l'analisi dell'effetto di tali frutti, quando consumati dall'uomo, su diversi aspetti dell'umore.

Esprimo il mio consenso al trattamento dei dati personali ai sensi della Legge 196/03
"Codice della Privacy".

Verona, 08/Agosto/2016