
BIOGRAPHICAL SKETCH (IT)

NOME	POSIZIONE E TITOLO		
Gianluca Molla	Professore Associato, Dip. di Biotecnologia e Scienze della Vita, Università dell'Insubria (Varese, Italia)		
EDUCAZIONE			
ISTITUZIONE (LUOGO)	TITOLO	ANNO(I)	CAMPO DI STUDIO
Università degli Studi di Milano (Italia)	Laurea 5 anni (110 e Lode)	1994	Biologia
Università degli Studi di Milano (Italia)	Tirocinio	1995	Enzimologia
Università degli Studi di Milano (Italia)	Dottorato	1999	Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo
Università degli Studi dell'Insubria Varese (Italia)	Post-Doc	2000-2002	Enzimologia

Posizioni professionali:

1998	"Visiting Researcher" in Biochimica Strutturale, Università di Konstanz (Germany)
1999-2007	Consulente per diverse aziende farmaceutiche (ACS DOBFAR SpA, Antibioticos SpA Farmaopera SpA Ingenza Ltd, UK)
2000-2002	Titolare di assegno di ricerca presso l'Università dell'Insubria, Varese (Italia)
2002-2004	Ricercatore, Dip. di Biologia Strutturale e Funzionale, Università dell'Insubria, Varese (Italia)
2004 - 2015	Ricercatore, Dip. di Biotecnologia e Scienze della Vita, Università dell'Insubria, Varese (Italia)
2016 - presente	Professore Associato (BIO10, Biochimica), Dip. di Biotecnologia e Scienze della Vita, Università dell'Insubria, Varese (Italia)
2019 - presente	Presidente del Corso di Laurea in Biotecnologie Molecolari e Industriali

Partecipazioni a società/comitati:

2000-presente	Membro del Comitato Organizzatore di diversi simposi nazionali ed internazionali (The National Symposium "Proteine 2000", The 52° National Symposium of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology -2007-, XI Biotechnology National Congress -2012-, 10 th International Conference on Protein Stabilization -2014)
2004-presente	Ha collaborato in qualità di "referee" con le riviste scientifiche: Analytical Biochemistry, Biotechnology Progress, Computational Biology and Chemistry, FEMS Microbiology Letters, Journal of Chemical Technology & Biotechnology, PLOS ONE.
2004	Membro del Comitato Organizzatore della "School on Rapid Kinetics Techniques"
2005	Membro del Comitato Organizzatore della "School on Enzyme Engineering"
2005-present	Membro della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB)
2006	Membro della " Society of Chemical Industry" (SCI)
2006-present	Membro della Associazione Italiana per la Biocatalisi e le Bioseparazioni" (AIBB)
2010	Membro del Comitato Organizzatore della "School on Protein Engineering"

2010	Vincitore del Premio «Mario Rippa» conferito dalla Società italiana di biochimica e biologia molecolare al miglior progetto di ricerca a livello nazionale nell'ambito della biochimica. Progetto: A new mechanism of glyphosate tolerance by means of protein engineering
2010-present	Membro del Collegio Docenti del Dottorato in Analisi, Protezione e Gestione della Biodiversità - Università dell'Insubria, Varese (Italia)
2012	Membro dell'editorial board della rivista IRSN Biotechnology
2013-present	Membro del Collegio Docenti del Dottorato in Dottorato in Biotecnologie, Bioscienze e Tecnologie Chirurgiche - Università dell'Insubria, Varese (Italia)
2014-2018	Gestione Sito Web della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare
2015	Membro del Comitato Organizzatore della "International School on Enzyme Discovery"
2015	Membro della " New York Academy of Science"
2016	Review editor della rivista scientifica internazionale "Frontiers in Cell and Developmental Biology and Molecular Biosciences".
2017	Guest Editor della rivista scientifica internazionale BBA - Proteins and Proteomics

Interessi Scientifici:

L'attività di ricerca del prof. Gianluca Molla riguarda:

- lo studio del rapporto tra struttura e funzione di enzimi, in particolare di flavoproteine ossidasi. Tali enzimi sono stati studiati mediante approcci multidisciplinari: studi cinetici (allo stato stazionario e prestazionario), studi strutturali (p.es. cristallografia a raggi X), approcci computazionali e di ingegneria proteica. In particolare il prof. Molla si è occupato della caratterizzazione di numerosi enzimi sia wild-type che varianti i) di interesse industriale (p.es. DAAO da differenti organismi, L-aminoacido deaminasi e colesterolo ossidasi batteriche, glicina ossidasi da *Bacillus* (GO), cefalosporina acilasi da *Pseudomonas* (VAC), etc.) o ii) di origine umana (p.es. le proteine D-aspartato ossidasi, prolina ossidasi, DAAO e pLG72). Alcune di queste proteine, coinvolte nella regolazione della concentrazione di neuromodulatori a livello del sistema nervoso centrale, sono implicate in importanti patologie tra le quali la schizofrenia, la SLA, etc.

- l'evoluzione in vitro (mediante mutagenesi razionale e "random mutagenesis") di nuove attività enzimatiche non presenti in natura (VAC, DAAO da lievito, GO ed enzimi proteolitici) allo scopo di ottenere enzimi per la realizzazione di biosensori o per l'utilizzo come biocatalizzatori in reazioni di sintesi o di deracemizzazione. Più recentemente, il Dr. Molla si è occupato della identificazione e caratterizzazione di L-aminoacido ossidasi e deaminasi microbiche allo scopo di ottenere nuovi biocatalizzatori di interesse biotecnologico. Diversi flavoenzimi prodotti attraverso questi approcci sono stati utilizzati per la produzione di biosensori per la determinazione analitica dei D-amino acidi e per reazioni di biocatalisi. Tali studi sono stati supportati da approcci computazionali quali lo studio dell'interazione tra proteine e ligandi tramite docking automatico e approcci innovativi di dinamica molecolare. P.es., gli studi di docking molecolare condotti in silico hanno consentito di sviluppare nuovi inibitori della D-amino acido ossidasi umana.

- messa a punto di sistemi di espressione eterologhi (procarioti ed eucarioti) allo scopo di ottenere proteine ricombinanti in quantità apprezzabile per applicazioni su scala industriale.

- Approcci computazionali applicati allo studio delle proteine (studi in silico) quali lo studio dell'interazione tra macromolecole e ligandi tramite docking molecolare; lo studio della modalità di diffusione dell'ossigeno all'interno di flavoproteine ossidasi (in particolare della D-amino acido ossidasi); lo studio della dinamica delle proteine mediante dinamica molecolare classica, Steered MD e Scaled MD.

- lo studio dell'impiego biotecnologico di enzimi (come biocatalizzatori) per la produzione di intermedi di antibiotici e di altri composti di interesse biomedico oppure come elementi biologici di biosensori.

Partecipazione a progetti finanziati

Il prof. Gianluca Molla ha partecipato a 11 progetti (9 come "principal investigator") di diverse agenzie (MIUR, Regione Lombardia, Fondazione Cariplo, etc.). È stato inoltre consulente per diverse aziende biotecnologiche: ACS DOBFAR, Antibioticos, Farmaopera, Ingenza, UK. Inoltre è stato titolare di 4 contratti di ricerca (2017-2018).

Partecipazione ai congressi

Il prof. Molla ha partecipato a più di 25 convegni, con 15 interventi orali (di cui 9 come invited speaker).

Pubblicazioni

Il Prof. Molla è autore di più di 75 pubblicazioni sulle maggiori riviste internazionali nel campo della biochimica, della biologia molecolare e strutturale e delle biotecnologie. H-index complessivo pari a 29 (2259 citazioni totali, fonte: Web of Science, gennaio 2019). Considerando gli ultimi 10 anni (2008-2017), l'H-index è pari a 16, un valore che si posiziona nel top 15% delle pubblicazioni dei professori associati appartenenti al Settore Scientifico Disciplinare BIO/10.

Inoltre, il prof. Molla è autore di 1 brevetto e più di 150 comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali.

20 pubblicazioni selezionate (in ordine cronologico)

1. Umhau S, Pollegioni L, Molla G, Diederichs K, Welte W, Pilone MS, Ghisla S. The x-ray structure of D-amino acid oxidase at very high resolution identifies the chemical mechanism of flavin dependent substrate dehydrogenation Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **2000**;97:12463-8.
2. Pollegioni L, Diederichs K, Molla G, Umhau S, Welte W, Ghisla S, Pilone MS. Yeast D-amino acid oxidase: structural basis of its catalytic properties. J. Mol. Biol. 2002;324:535-46.
3. Sacchi S, Lorenzi S., Molla G., Pilone MS., Rossetti C, Pollegioni L. Engineering the substrate specificity of D-amino-acid oxidase J. Biol. Chem. **2002**;277:27510-6
4. Molla G, Motteran L, Job V, Pilone MS, Pollegioni L. Kinetic mechanisms of glycine oxidase from *Bacillus subtilis*. Eur J Biochem. 2003;270(7):1474-82.
5. Mortl M, Diederichs K, Welte W, Molla G, Motteran L, Andriolo G, Pilone MS, Pollegioni L. Structure-function correlation in glycine oxidase from *bacillus subtilis*. J. Biol. Chem. **2004**;279(28):29718-27
6. Caligiuri A, D'Arrigo P, Rosini E, Tessaro D, Molla G, Servi S, Pollegioni L. Enzymatic conversion of unnatural amino acids by yeast D-amino acid oxidase. Advanced Synthesis and Catalysis 2006;348(15):2183-2190
7. Pollegioni L, Piubelli L, Sacchi S, Pilone MS, Molla G. Physiological functions of D-amino acid oxidases: from yeast to humans. Cell Mol Life Sci. **2007**;64(11):1373-94. Review.
8. Sacchi S, Bernasconi M, Martineau M, Mothet JP, Ruzzene M, Pilone MS, Pollegioni L, Molla G. pLG72 modulates intracellular D-serine levels through its interaction with D-amino acid oxidase: Effect on schizophrenia susceptibility. J Biol Chem. **2008**;283(32):22244-56.
9. Pedotti M, Rosini E, Molla G, Moschetti T, Savino C, Vallone B, Pollegioni L. Glyphosate resistance by engineering the flavoenzyme glycine oxidase. J Biol Chem. **2009** 284(52):36415-23.
10. Saam J, Rosini E, Molla G, Schulten K, Pollegioni L, Ghisla S. O₂ reactivity of flavoproteins: dynamic access of dioxygen to the active site and role of a H⁺ relay system in D-amino acid oxidase. J Biol Chem. **2010**;285(32):24439-46.
11. Pollegioni L, Molla G. New biotech applications from evolved D-amino acid oxidases. Trends Biotechnol. 2011 Jun;29(6):276-83. Review.

12. Sacchi S, Caldinelli L, Cappelletti P, Pollegioni L, Molla G. Structure-function relationships in human D-amino acid oxidase. *Amino Acids*. 2012;43(5):1833-50. Review.
13. Golden E, Paterson R, Tie WJ, Anandan A, Flematti G, Molla G, Rosini E, Pollegioni L, Vrielink A. Structure of a class III engineered cephalosporin acylase: comparisons with class I acylase and implications for differences in substrate specificity and catalytic activity. *Biochem J*. 2013 Apr 15; 451(2):217-26.
14. Hopkins SC, Heffernan ML, Saraswat LD, Bowen CA, Melnick L, Hardy LW, Orsini MA, Allen MS, Koch P, Spear KL, Foglesong RJ, Soukri M, Chytil M, Fang QK, Jones SW, Varney MA, Panatier A, Oliet SH, Pollegioni L, Piubelli L, Molla G, Nardini M, Large TH. Structural, Kinetic, and Pharmacodynamic Mechanisms of d-Amino Acid Oxidase Inhibition by Small Molecules. *J Med Chem*. **2013** May 9;56(9):3710-24.
15. Molla G, Nardini M, Motta P, D'Arrigo P, Panzeri W, Pollegioni L. Aminoacetone oxidase from *Streptococcus oligofermentans* belongs to a new three-domain family of bacterial flavoproteins. *Biochem J*. 2014 Dec 15;464(3):387-99.
16. Rosini E, Piubelli L, Molla G, Frattini L, Valentino M, Varriale A, D'Auria S, Pollegioni L. Novel biosensors based on optimized glycine oxidase. *FEBS J*. **2014**;281(15):3460-72.
17. Motta P, Molla G, Pollegioni L, Nardini M. Structure-Function Relationships in L-Amino Acid Deaminase, a Flavoprotein Belonging to a Novel Class of Biotechnologically Relevant Enzymes. *J Biol Chem*. **2016** May 13;291(20):10457-75.
18. Molla G, Melis R, Pollegioni L. Breaking the mirror: L-Amino acid deaminase, a novel stereoselective biocatalyst. *BIOTECHNOLOGY ADVANCES*. **2017**: 35(6): 657-668
19. Molla G. Competitive Inhibitors Unveil Structure/Function Relationships in Human D-Amino Acid Oxidase. *FRONTIERS IN MOLECULAR BIOSCIENCES*. 2017; 4. DOI: 10.3389/fmolb.2017.00080
20. Melis R, Rosini E, Pirillo V, et al. In vitro evolution of an L-amino acid deaminase active on L-1-naphthylalanine. *CATALYSIS SCIENCE & TECHNOLOGY* **2018**; 8(20):5359-5367

Brevetti

1. Pollegioni L., Pilone M., Molla G., Cucchetti E., Verga R., Cabri W. And Antibioticos SpA. US2005158818: Enzymes with cephalosporin C acylase activity obtained by site-directed, random or "site-saturation" mutagenesis of a native sequence optimised for expression in *E. coli*. July, 2005

Varese, 18 luglio 2019

Prof. Gianluca Molla

