

Nome: Paolo  
Cognome: Ascenzi  
Sesso: M  
Cittadinanza: Italiana  
Data di nascita: 14/04/1953  
Luogo di nascita: Roma, Italia  
Indirizzo: Dipartimento di Biologia, Università 'Roma Tre', Viale G. Marconi 446, 00146 Roma, Italia  
Telefono: +39+06-57333621  
Fax: +39+06-57336321  
Cellulare: +39-339-2955115  
e-mail: ascenzi@uniroma3.it  
Luglio 1977: Laurea con lode in Medicina e Chirurgia.  
1981-1988: Ricercatore Universitario Confermato di Biochimica presso il Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università di Roma 'La Sapienza', Roma, Italia.  
1988-1990: Professore Associato di Biochimica presso il Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università di Roma 'La Sapienza', Roma, Italia.  
1990-1995: Professore Ordinario di Biochimica presso il Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino, Torino, Italia.  
1995-ad oggi: Professore Ordinario di Biochimica presso il Dipartimento di Biologia, Università 'Roma Tre', Roma, Italia.  
2004-ad oggi: Consulente Scientifico del INMI-IRCCS 'Lazzaro Spallanzani', Roma, Italy

2000-2003 e 2007-ad oggi: Coordinatore del Dottorato di Ricerca in Biologia, Dipartimento di Biologia, Università 'Roma Tre', Roma, Italia.

1986: Visiting researcher presso il Department of Chemistry, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA (Laboratorio diretto dal Prof. R. Hochstrasser)

Il Prof. P. Ascenzi è membro delle seguenti Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali:

Dal 1979: Società Italiana di Biofisica e Biologia Molecolare

Dal 1982: Società Italiana di Biochimica

Dal 1987: International Interest Group in Biorecognition Technology

Dal 1987: Società Italiana di Biochimica Clinica

Dal 1987: Società Italiana di Fisiologia Vegetale e della Federation of European Societies of Plant Physiology.

Dal 1987: The Protein Society

Dal 1988: Società Italiana di Medicina Aeronautica e Spaziale

Dal 1994: Società Chimica Italiana

Dal 2009: Nitric Oxide Society

Il Prof. P. Ascenzi ha ricevuto i seguenti finanziamenti per attività di ricerca:

2001 – FIRB, MIUR, Le proteasi di *Leishmania infantum*: bersagli molecolari per lo sviluppo di farmaci innovativi , 78.000,00 euro

2001 – MIUR, Università 'Roma Tre', Contributo alla ricerca (ex 60%), 4000,00 euro

2002 – MIUR, Università 'Roma Tre', Contributo alla ricerca (ex 60%), 4000,00 euro

2003 – COFIN, MIUR, Aspetti strutturali e funzionali delle metallopeptidasi e metalloproteasi e loro ruolo in processi patologici, 83.500,00 euro

2003-2010 – MIUR, Università 'Roma Tre', Contributo alla ricerca (ex 60%), 40.000,00 euro

2007 – PRIN, MIUR, Determinazione quantitativa dei farmaci anti-tubercolari nei fluidi biologici mediante la metodologia avanzata MALDI-TOF/TOF

2010-2011 – PRIN, MIUR, Coordinatore nazionale del progetto di ricerca: Neurodegenerazione e Neuroprotezione: Ruole dell'espressione della neuroglobina indotta dagli ormoni estrogeni

Il Prof. P. Ascenzi collabora regolarmente con numerosi studiosi italiani e stranieri come documentato dalla vasta produzione scientifica.

Il Prof. P. Ascenzi è membro del Editorial Board di numerose riviste ISI fra cui 'Biochemistry and Molecular Biology Education', 'IUBMB Life', 'Biophysical Chemistry', 'Molecular Aspects of Medicine' e Current Enzyme Inhibition

Il Prof. P. Ascenzi è Socio Accademico dell'Accademia Medica di Roma.

Il Prof. P. Ascenzi è membro del ANVUR Gev-05.

L'attività scientifica del Prof. P. Ascenzi, professore ordinario di Biochimica presso gli Atenei di Torino (dal 1990 al 1995) e di 'Roma Tre' (dal 1995 ad oggi), è documentata da oltre 450 pubblicazioni su riviste internazionali (H-index: 44) ed ha come obiettivo la comprensione delle relazioni struttura-funzione delle proteasi a serina e cisteina e delle emoproteine trasportatrici lo O<sub>2</sub>, con particolare riguardo alle applicazioni bio-tecnologiche e bio-mediche ed al chiarimento di significativi aspetti adattativi ed evolutivi degli organismi viventi.

Gli studi del Prof. P. Ascenzi relativi alle relazioni struttura-funzione delle proteasi a serina e a cisteina coinvolte in processi fisiologici e patologici hanno permesso di chiarire le basi del riconoscimento molecolare, di individuare nuove funzioni, di sviluppare nuovi farmaci e produrre organismi geneticamente modificati in grado di resistere all'azione di agenti patogeni.

Sofisticati studi cinetici hanno messo in evidenza come la formazione dei complessi stabili enzima:inibitore sia il risultato di un insieme articolato di molteplici eventi tempo-dipendenti. Tale fenomeno, noto come 'effetto cronosterico', ha permesso di spiegare l'attività transiente ed apparentemente paradossale di biomolecole. Inoltre, le ricerche inerenti enzimi non correlati, che presentano però le medesime basi del riconoscimento molecolare, hanno permesso di chiarire il fenomeno della 'inibizione crociata' e quindi comprendere gli effetti indesiderati di alcuni farmaci.

Dal punto di vista biochimico-clinico, la conoscenza delle caratteristiche di inibizione selettiva di alcuni inibitori naturali (Kazal, Kunitz, eglina ed irudina) e di sintesi (gabexato mesilato e aza-peptidi) ha permesso al Prof. P. Ascenzi di sviluppare metodiche innovative per la determinazione, nei fluidi biologici, di specifiche proteasi pur in presenza di enzimi omologhi.

In ambito vegetale, il Prof. P. Ascenzi ha caratterizzato una nuova proteasi a serina di *Spinacia oleracea* L., la cui specificità per il residuo di leucina è assolutamente unica. Tale enzima ha trovato applicazioni bio-tecnologiche nel campo della frammentazione controllata di peptidi e proteine. Inoltre, ha individuato una nuova famiglia di inibitori proteici della tripsina e della chimotripsina ('Ascenzi-Menegatti family') presente nelle piante da olio di uso alimentare umano e quindi di particolare interesse agronomico. Tali inibitori, si sono rivelati fondamentali nel conferire resistenza all'azione di agenti patogeni a piante di grande interesse socio-economico.

Gli studi del Prof. P. Ascenzi relativi alle relazioni struttura-funzione delle emoproteine trasportatrici lo O<sub>2</sub> hanno permesso la comprensione dei meccanismi molecolari che modulano la reattività dell'eme e ne regolano l'accesso da parte dei leganti fisiologici (O<sub>2</sub>, NO e CO). Tali ricerche hanno permesso l'individuazione delle vie d'accesso all'eme, note come 'E7-gate' e 'truncated Hb tunnel', e contribuito al chiarimento dei meccanismi molecolari coinvolti nel catabolismo del NO sostenuto dal derivato ossigenato delle emoproteine. Ciò spiega, fra l'altro, la sopravvivenza nell'ospite di numerosi agenti patogeni, quali *Mycobacterium tuberculosis* e *Trypanosoma cruzi*. Pertanto, è stato proposto che le emoglobine e mioglobine possano diventare bersagli molecolari di farmaci ad azione antimicrobica ed antiparassitaria.

Le ricerche inerenti la caratterizzazione molecolare delle emoproteine trasportatrici leganti fisiologici inusuali, quali lo H<sub>2</sub>S, hanno chiarito alcuni aspetti adattativi ed evolutivisti di organismi marini che popolano le risorgive solfuree sottomarine. In tale ambito, si è rivelata di notevole interesse bio-tecnologico l'emoglobina di tipo I di *Lucina pectinata*, che, utilizzata dal Prof. P. Ascenzi come bio-sensore, ha consentito lo sviluppo di una metodica innovativa per la determinazione dello H<sub>2</sub>S presente nei derivati del petrolio e nelle bevande alcoliche.

Nel corso dell'ultimo decennio, il Prof. P. Ascenzi ha sviluppato metodi innovativi per la determinazione dei livelli plasmatici di farmaci anti-retrovirali e dei loro metaboliti. A tale scopo è stata sviluppata per la prima volta la spettroscopia MALDI-TOF/TOF a carattere quantitativo. Tale metodo permette di determinare livelli minimi di farmaci e loro metaboliti dell'ordine delle picomoli, concentrazione largamente inferiore a quella terapeutica. Tali metodiche sono utilizzate nella routine clinica dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive 'Lazzaro Spallanzani' di Roma.

Parallelamente il Prof. P. Ascenzi ha affrontato lo studio delle relazioni struttura-funzione delle proteine plasmatiche, quali l'albumina, in grado di legare metaboliti e farmaci. In particolare, è stato affrontato lo studio quantitativo delle interazioni multiple di metaboliti e farmaci all'albumina. Ciò ha permesso di determinare i livelli di farmaci liberi e legati all'albumina in relazione alla presenza di terzi componenti, ovvero l'effetto di farmaci sul legame di metaboliti. Inoltre è stata studiata la reattività dell'eme dell'eme-albumina in relazione all'attività antiossidante. In particolare, è stato osservato come la reattività dell'eme dipenda dal legame di farmaci secondo il classico meccanismo allosterico. La transitorietà del legame dell'eme all'albumina conferisce a tale proteina le caratteristiche proprie dei fenomeni 'cronosterici'.

Inoltre, il Prof. Paolo Ascenzi ha partecipato alla progettazione ed allo sviluppo del 'Stelar Spinmaster UNC/FFC Fast Field Cycling NMR Relaxometer', strumento innovativo indispensabile per lo studio di sistemi caratterizzati da centri paramagnetici.