

GIANNI GORI SAVELLINI***Curriculum vitae et Studiorum***

Data di nascita: 19 Febbraio 1980

Indirizzo: Via della Ferriera, 17/B; 53034 Colle di val d'Elsa (SI)

Cellulare: +39 347 5903732

E-mail: gianni.gori@unisi.it
gibbet@libero.it

Nazionalità: Italiana

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- 2016 ad oggi: Assegno di ricerca presso l'Università degli Studi di Siena, settore scientifico disciplinare MED/07 Microbiologia e Microbiologia clinica – settore concorsuale 06/A3 Microbiologia e Microbiologia clinica – tema di ricerca “Studio dei meccanismi molecolari di patogenicità del Toscana Virus” della durata di un anno, rinnovabile, da svolgere presso la sezione di Microbiologia e Virologia del Dipartimento di Biotecnologie Mediche sotto la supervisione del referente scientifico Prof.ssa Maria Grazia Cusi.
- 2013-2016: fruizione di una borsa di studio finalizzata all'espletamento del progetto intitolato “Immunological monitoring of advanced cancer patients undergone active specific immunotherapy with a new anti-cancer poly-peptide vaccine directed against the thymidylate synthase enzyme” bandito dall'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese sotto la supervisione della Prof.ssa Maria Grazia Cusi.
- 2012: stage formativo presso l'Università di St. Andrews (Scozia); Centre for Biomolecular Sciences; sotto la supervisione del Prof. Richard M. Elliott per lo sviluppo di un sistema di “reverse genetics” per il Toscana virus.
- 2009- 2011: titolare di una borsa di studio post-dottorato presso l'Università degli Studi di Siena.

- 2008: Conferimento del titolo di Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Mediche, Sez. Scienze Biochimiche e Microbiologiche, XX ciclo, svolto presso il laboratorio di Virologia Molecolare e Diagnostica dell'Università degli Studi di Siena, Dipartimento di Biologia Molecolare, Sezione Microbiologia sotto la supervisione della Prof.ssa Maria Grazia Cusi.
- 2006: Abilitazione all'esercizio della Professione di Biologo Sez. A conseguito nella prima sessione dell'anno accademico 2006 presso l'Università degli Studi di Siena.
- 2004: Laurea magistrale in Biotecnologie per la Salute Umana, classe 9/s presso l'Università degli Studi di Siena con la discussione di una tesi di laurea dal titolo "Sviluppo di un modello animale per lo studio della patogenesi da Toscana virus" preparata presso il Dipartimento di Biologia Molecolare dell'Università di Siena. Votazione: 110/100 e lode.
- 2003: Stage formativo presso il Max-Planck-Institut für Biochemie (Am Klopferspitz 18D-82152 Martinsried, Germania) sotto la supervisione del Dr. Sascha Bossow e del Prof. Wolfgang Neubert.
- 2003: vincitore di una borsa di studio per svolgere attività di ricerca presso il laboratorio di Virologia Molecolare, Dipartimento di Biologia Molecolare, Sezione di Microbiologia, Università degli Studi di Siena.
- 2002: Laurea di primo livello in Biotecnologie per la salute Umana, indirizzo Medico presso l'Università degli Studi di Siena con la discussione di una tesi di laurea dal titolo "Identificazione di proteine interagenti con i RapGEF, fattori di scambio per Rap1" realizzata tramite progetto Socrates presso l'University Medical Center di Utrecht (The Netherlands), Dipartimento di Chimica Fisiologica, sotto la supervisione del Prof. Johannes L. Boss e Dr. Alfons van Mansfeld ed in collaborazione con la Prof.ssa Paola Martelli e Lorenza Trabalzini del Dipartimento di Biologia Molecolare dell'Università di Siena. Votazione: 110/100 e lode.
- 1999: Diploma con la qualifica di perito capotecnico presso I.T.I.S. "Tito Sarrocchi" di Siena. Votazione: 98/100.

ATTIVITÀ DI RICERCA

- Studio del ruolo del sistema ubiquitina-proteasoma nel corso dell'infezione da Toscana virus (TOSV) e suo coinvolgimento nell'immunità innata dell'ospite. Identificazione dell'attività di E3 ubiquitina ligasi della proteina NSs di TOSV e suo coinvolgimento nella degradazione di RIG-I.
- Studio dei meccanismi cellulari coinvolti nella regolazione della stabilità e funzione della proteina NSs del Toscana virus (TOSV). Identificazione del coinvolgimento del sistema ubiquitina-proteasoma nella regolazione di NSs di TOSV.
- Studio dei meccanismi molecolari di patogenesi del Toscana virus (TOSV). Analisi del ruolo della proteina non-strutturale NSs nei meccanismi di inibizione della risposta immunitaria innata (IFN- α) e confronto tra il comportamento di vari phlebovirus al fine di identificare un comune meccanismo di azione della proteina NSs. Possibilità di sviluppo di un vaccino o approccio terapeutico nei confronti di virus simili ma con una maggiore rilevanza clinica/epidemiologica.
- Valutata la risposta immunitaria sviluppata da pazienti oncologici in seguito a somministrazione di un innovativo vaccino peptidico (peptide multi-epitopico TSPP) poiché dichiarati “non-responder” alle terapie convenzionali. In questo contesto, è stata analizzata la risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata, prima e dopo la vaccinazione, in modo da apprezzare variazioni significative indotte dalla somministrazione del vaccino. Inoltre, questi dati sono stati utili anche per identificare parametri con significato prognostico per stabilire l'efficacia del vaccino stesso e al fine di ottimizzare il protocollo vaccinale.
- Sotto la supervisione del Dr. Benjamin Brennan e come referente scientifico il Prof. Richard Elliott del BioMedical Sciences Research Complex dell'Università di St. Andrews (Scozia) è stato intrapreso lo sviluppo di un sistema di “rescue” del Toscana virus (TOSV) ricombinante al fine di studiarne la patogenesi in vivo e in vitro. Identificazione della strategia molecolare per il clonaggio dei segmenti genomici di TOSV in plasmidi appositamente sviluppati presso il laboratorio del Prof. Elliott.

- Studiati del coinvolgimento dei sensori cellulari “Retinoic-acid inducible gene-1” (RIG-I) e “melanoma-differentiation associated gene-5” (MDA-5) nell’infezione da parte del virus Toscana (TOSV) e loro associazione nell’induzione della risposta immunitaria innata mediata dall’IFN- β . In questo contesto, è stato approfondito il ruolo svolto dalla proteina NSs del TOSV in relazione alla sua attività inibitoria e degradativa svolta nei confronti di RIG-I e MDA-5.
- Studio della risposta dell’immunità innata (interferone di tipo I) nel corso dell’infezione da parte del Toscana virus. Approfondimento del ruolo antagonistico della sua proteina non-strutturale NSs nei confronti dell’IFN- β e caratterizzazione del suo meccanismo di azione.
- Sviluppo di un vaccino ricombinante contro l’infezione da Toscana virus (TOSV): produzione degli antigeni virali strutturali in sistemi procariotici (proteina N) ed eucariotici (glicoproteine dell’envelope GN e GC). Analisi epidemiologica del TOSV (isolamento virale da campioni clinici, amplificazione e sequenziamento del genoma). Valutazione del ruolo delle proteine non-strutturali di TOSV (NSs e NSm) nella patogenesi dell’infezione con particolare attenzione al loro coinvolgimento nella via di segnalazione dell’interferone di tipo I.
- Sviluppo di un vaccino contro l’infezione da virus respiratorio sinciziale umano (hRSV) e virus parainfluenzale di tipo 3 (hPIV3) nell’ambito del progetto UE n° QLK2-CT2002-01722 basato sull’utilizzo di un Sendai virus (SeV) ricombinante “replication-deficient” ottenuto mediante il sistema della “reverse genetics” esprime antigeni eterologhi di RSV e hPIV3, wild-type o chimerici (SeV/hRSV e SeV/hPIV3). Espressione transiente in cellule eucariotiche degli antigeni chimerici generati, selezione delle varianti ottimali e loro clonaggio nel genoma di SeV. Rescue di SeV ricombinanti come vaccini prototipi e loro valutazione in vitro e in vivo per valutarne la sicurezza e l’efficacia.
- Sviluppo di un modello animale per lo studio della patogenesi da Toscana virus (TOSV) adattando un ceppo di TOSV in topo Balb/c e messa a punto del protocollo di

infezione al fine di indurre una patologia paragonabile a quella che si manifesta nell'uomo.

PREMI E RICONOSCIMENTI

- 2019: Luria Awards per la miglior presentazione orale nell'ambito della virologia medica conferito dalla Società Italiana di Virologia-Italian Society for Virology (SIV-ISV) durante il 3° Congresso internazionale della SIV-ISV tenutosi a Padova.
- 2012: vincitore di una borsa di studio finanziata dalla Società Italiana di Virologia (SIV) per svolgere l'attività di ricerca nell'ambito della virologia, inerente al progetto "Meccanismo di induzione dell'interferone di tipo I da parte del Toscana virus".

ATTIVITÀ DIDATTICA

- Assistente della Prof.ssa Maria Grazia Cusi, titolare del c.i. di microbiologia medica ed immunologia del CdL in Medicina e Chirurgia dell'Università di Siena, per l'attività teorico-pratica.
- Assistente della Prof.ssa Maria Grazia Cusi, titolare del c.i. of advanced microbiology del CdL in Medical Biotechnologies dell'Università di Siena, per l'attività teorico-pratica.
- Assistente della Prof.ssa Maria Grazia Cusi, titolare del c.i. di microbiologia e biotecnologie microbiche del CdL in Biotecnologie Mediche dell'Università di Siena, per l'attività teorico-pratica.

COMPETENZE TECNICHE

- Conoscenza della normativa ISO9001-ISO9001:2015 e gestione della qualità interna.
- Biologia molecolare

- **Analisi e modificazione di acidi nucleici.** Espressione, purificazione ed analisi di proteine ricombinanti in sistemi procariotici ed eucariotici. Generazione di virus ricombinanti mediante sistema di “reverse genetics”. Generazione di Baculovirus ricombinante ed espressione di proteine eterologhe in sistemi eucariotici.
- **Tecniche virologiche**

Isolamento su colture cellulari. Ricerca virale diretta mediante metodiche molecolari. Titolazione mediante placche e TCID50. Test di neutralizzazione. Emoagglutinazione.
- **Colture cellulari**

Propagazione e mantenimento di linee cellulari e cellule primarie. Trasfezione ed espressione transiente di proteine eterologhe. Generazione di linee cellulari. Immortalizzazione di PBMC umani e generazione di cloni per la selezione di anticorpi monoclonali antigene-specifici.
- **Tecniche immunologiche**

Diagnosi virale indiretta mediante immunofluorescenza (IFA), ELISA e Western blot.
- **Biologia cellulare**

Studio dell’attivazione di specifici fattori di trascrizione (luciferase reporter assay). Immunoprecipitazione (IP) e co-immunoprecipitazione (Co-IP) per lo studio di interazione tra proteine. Yeast two-hybrid system. Studio di modificazioni post-traduzionali di proteine (ubiquitinazione).
- **Informatica**

Buona conoscenza dei principali programmi (Microsoft Word, Excel, Powerpoint, Photoshop). Ottima capacità di utilizzo di banche dati la ricerca di informazioni di carattere scientifico. Analisi di sequenze geniche e proteiche mediante programmi informatici specifici o su piattaforme disponibili sul web.
- **Lingue straniere:** conoscenza dell’inglese scritto e parlato.

PUBBLICAZIONI SU RIVISTA

1. GianniGori Savellini, ClaudiaGandolfo, Maria GraziaCusia. Epidemiology of Toscana virus in South Tuscany over the years 2011-2019. *J of Clin Virol.*, 2020.
2. Anichini, G., Gandolfo, C., Fabrizi, S., Miceli, G. B., Terrosi, C., Gori Savellini, G., Prathymnan, S., Orsi, D., Battista, G., & Cusi, M. G.. Seroprevalence to Measles Virus after Vaccination or Natural Infection in an Adult Population, in Italy. *Vaccines*, 2020.
3. Gori Savellini G, Anichini G, Gandolfo C, Prathymnan S, Cusi MG. Toscana virus non-structural protein NSs acts as E3 ubiquitin ligase promoting RIG-I degradation. *PLoS Pathog.*, 2019.
4. Wiegand MA, Gori-Savellini G, Gandolfo C, Papa G, Kaufmann C, Felder E, Ginori A, Disanto MG, Spina D, Cusi MG. A Respiratory Syncytial Virus Vaccine Vectored by a Stable Chimeric and Replication-Deficient Sendai Virus Protects Mice without Inducing Enhanced Disease. *J Virol.* 2017.
5. Cusi MG, Gandolfo C, Terrosi C, Gori Savellini G, Belmonte G, Miracco C. Toscana virus infects dendritic and endothelial cells opening the way for the central nervous system. *J Neurovirol.* 2016.
6. Gori Savellini G, Gandolfo C, Cusi MG. Truncation of the C-terminal region of Toscana Virus NSs protein is critical for interferon- β antagonism and protein stability. *Virology.* 2015.
7. Fezaa O, M Ghirbi Y, Gori Savellini G, Ammari L, Hogga N, Triki H, Cusi M, Bouattour A (2014). Serological and molecular detection of Toscana and other Phleboviruses in patients and sandflies in Tunisia. *BMC Infectious diseases.* 2014.
8. Cusi MG, Gandolfo C, Valentini M, Savellini GG. Seroprevalence of antibodies to sandfly fever Sicilian virus in a sample population in Tuscany, Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013.
9. Wiegand M, Gori-Savellini G, Martorelli B, Bossow S, Neubert WJ, Cusi MG. Evaluation of a novel immunogenic vaccine platform based on a genome replication-deficient Sendai vector. *Vaccine.* 2013.

10. Gori-Savellini G, Valentini M, Cusi MG. Toscana Virus NSs protein inhibits the induction of type I interferon by interacting with RIG-I. *J Virol*. 2013.
11. Annunziata P., Cantalupo L., Cioni C., Di Genova G., Gori Savellini G., Cusi MG. Immunosuppressive monoclonal antibody to CD64 from patients with long-term stable multiple sclerosis. *Journal of neuroimmunology*. 2013.
12. Houghton R, Gori Savellini G, Chen H, Stevens Y, Moon J, Morkowski S, Raychaudhuri S, Valentini M, Cusi MG. Comparison of a new prototype immunochromatographic assay and a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of serum antibodies against Toscana virus. *J Virol Methods*. 2013.
13. Amodio E, Cusi MG, Valenti RM, Valentini M, Mammina C, Gori-Savellini G, Vitale F, Romano N, Goedert JJ, Calamusa G. Immunoglobulin M seropositivity for Toscana virus in a random population sample in Sicily. *Int J Infect Dis*. 2012.
14. Calamusa G, Valenti RM, Vitale F, Mammina C, Romano N, Goedert JJ, Gori-Savellini G, Cusi MG, Amodio E. Seroprevalence of and risk factors for Toscana and Sicilian virus infection in a sample population of Sicily (Italy). *J Infect*. 2012.
15. Amodio E., Valentini M., Gori Savellini G., Valenti R.A., Romano N., Goedert J.J., Cusi M.G. Prevalence of Toscana and Sicilian phlebovirus antibodies in class I Kaposi sarcoma cases and control subjects in Sicily. *J. Infect. Dis*. 2011.
16. Cusi M.G., Gori Savellini G. Diagnostic tools for Toscana virus infection. *Expert Review of Anti Infective Therapy*. 2011.
17. Cusi M.G., Roggi A., Terrosi C., Gori Savellini G., Toti M. Retrospective diagnosis of West Nile virus infection in a patient with meningoencephalitis in Tuscany, Italy. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2011.
18. Correale P, Botta C, Cusi M, Del Vecchio M, De Santi M, Gori Savellini G, Bestoso E, Apollinari S, Mannucci S, Marra M, Abruzzese A, Aquino A, Turriziani M, Bonmassar L, Caraglia M, Tagliaferri P. Cetuximab +/- chemotherapy enhances dendritic cell-mediated phagocytosis of colon cancer cells and ignites a highly efficient colon cancer antigen-specific cytotoxic T-cell response in vitro. *Int J Cancer*. 2011.

19. Gori Savellini G, Weber F, Terrosi C, Habjan M, Martorelli B, Cusi MG. Toscana virus induces interferon although its NSs protein reveals antagonistic activity. *J Gen Virol*. 2010 Sep 22.
20. Cusi MG, Savellini GG, Zanelli G. Toscana virus epidemiology: from Italy to beyond. *Open Virol J*. 2010 Apr 22;4:22-8.
21. Correale P, Del Vecchio MT, La Placa M, Montagnani F, Di Genova G, Savellini GG, Terrosi C, Mannucci S, Giorgi G, Francini G, Cusi MG. Chemotherapeutic drugs may be used to enhance the killing efficacy of human tumor antigen peptide-specific CTLs. *J Immunother*. 2008 Feb-Mar; 31(2): 132-47.
22. Gori Savellini G, Di Genova G, Terrosi C, Di Bonito P, Giorgi C, Valentini M, Docquier JD, Cusi MG. Immunization with Toscana virus N-Gc proteins protects mice against virus challenge. *Virology* 2008 Jun 5; 375(2): 521-8.
23. Valentini M, Valassina M, Savellini GG, Cusi MG. Nucleotide variability of Toscana virus M segment in strains isolated from clinical cases. *Virus Res*. 2008 Jul; 135(1): 187-90.
24. Correale P, Vecchio MT, Renieri T, Genova GD, Placa ML, Remondo C, Savellini GG, Terrosi C, Zurbriggen R, Amacker M, Francini G, Cusi MG. Anti-angiogenic effects of immune-reconstituted influenza virosomes assembled with parathyroid hormone-related protein derived peptide vaccine. *Cancer Lett*. 2008 May 18; 263(2):291-301.
25. Terrosi C, Di Genova G, Savellini GG, Correale P, Blardi P, Cusi MG. Immunological characterization of respiratory syncytial virus N protein epitopes recognized by human cytotoxic T lymphocytes. *Viral Immunol*. 2007 Sep; 20(3): 399-406.
26. Correale P, Del Vecchio MT, Di Genova G, Savellini GG, La Placa M, Terrosi C, Vestri M, Urso R, Lemonnier F, Aquino A, Bonmassar E, Giorgi G, Francini G, Cusi MG. 5-fluorouracil-based chemotherapy enhances the antitumor activity of a thymidylate synthase-directed polyepitopic peptide vaccine. *J Natl Cancer Inst*. 2005 Oct 5; 97(19): 1437-45.
27. Cusi MG, Del Vecchio MT, Terrosi C, Savellini GG, Di Genova G, La Placa M, Fallarino F, Moser C, Cardone C, Giorgi G, Francini G, Correale P. Immune-reconstituted influenza

virosome containing CD40L gene enhances the immunological and protective activity of a carcinoembryonic antigen anticancer vaccine. *J Immunol.* 2005 Jun 1; 174(11): 7210-6.

28. Cusi MG, Gori Savellini G, Terrosi C, Di Genova G, Valassina M, Valentini M, Bartolommei S, Miracco C. Development of a mouse model for the study of Toscana virus pathogenesis. *Virology.* 2005 Mar 1;333(1):66-73.
29. Cusi MG, Terrosi C, Savellini GG, Di Genova G, Zurbriggen R, Correale P. Efficient delivery of DNA to dendritic cells mediated by influenza virosomes. *Vaccine.* 2004 Jan 26; 22(5-6):735-9.

PARTECIPAZIONE A CONGRESSI

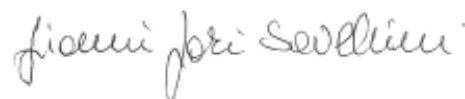
1. Gianni Gori Savellini, Gabriele Anichini, Claudia Gandolfo, Shibily Prathyumnan, and Maria Grazia Cusi. Toscana virus NSs protein acts as E3 Ubiquitin ligase promoting RIG-I degradation. National Congress of the Italian Society for Virology (SIV-ISV). Padua (Italy). September 10-12, 2019.
2. Claudia Gandolfo, Gianni Gori Savellini, Shibily Prathyumnan, Maria G. Cusi. Ubiquitination of Toscana virus NSs undermines its stability and has a role in RIG-I degradation. 17th Negative Strand RNA Virus (NSV). Verona (Italy). June 17-22, 2018.
3. G. Gori Savellini, L Bini, A Gagliardi, C Gandolfo, C Terrosi, MG Cusi. Identificazione di siti di ubiquitinazione nella proteina NSs del virus toscana e loro ruolo nel processo di infezione. National Congress of the Italian Society of Virology. Milan (Italy). June 25-28, 2017.
4. Gianni Gori Savellini, Claudia Gandolfo and Maria Grazia Cusi. C-terminal region of Toscana Virus NSs protein is critical for interferon-International Conference on Negative Strand Viruses. Siena; June 14-19, 2015.
5. G. Gori Savellini, C. Gandolfo, M.G. Cusi. Recognition of toscana virus nss regions involved in rig-i degradation and IFN- α inhibition. 12th annual congress of the Italian Society for Virology, Orvieto (Italy). 22-24 September 2014.

6. G. Gori Savellini and M.G. Cusi. RIG-I-mediated antiviral signalling is inhibited by toscana virus NSs protein. 11th National Congress of the Italian Society of Virology. Orvieto (Italy). September 17-19, 2012.
7. G. Gori Savellini, Martorelli B., Cusi M.G. Toscana virus induces IFN- β production by activation of the cellular sensor RIG-I. 10th National Congress of the Italian Society of Virology. Orvieto (Italy). September 12-14, 2011.
8. G. Gori Savellini, G. Di Genova, C. Terrosi, P. Di Bonito, C. Giorgi M. G. Cusi. Development of a vaccine against Toscana Virus. 7th National Congress of the Italian Society of Virology, Orvieto (Italia). 24-26 September 2007.
9. G. Gori Savellini, S. Bossow, M. Wiegand, W.J. Neubert, G. Di Genova, C. Terrosi, V. Giannerini, M.G. Cusi. Development of a vaccine against hRSV and hPIV3 using a replication deficient Sendai virus vector. 5th National Congress of the Italian Society of Virology, Orvieto, Italy.
10. G. Gori Savellini, G. Di Genova, C. Terrosi, M. Valentini, C. Miracco, M. Valassina, M. G. Cusi. Development of a mouse model for the study of Toscana virus pathogenesis. 3rd National Congress of the Italian Society of Virology, Cortona (Italy). 22-29 September 2003.

Autorizzo il trattamento dei dati personali contenuti nel mio curriculum vitae in base art. 13 del D. Lgs. 196/2003."

Siena, 29 Maggio 2020

In fede
Gianni Gori Savellini



Curriculum vitae di GORI SAVELLINI Gianni