CURRICULUM DELL' ATTIVITA' SCIENTIFICA E DIDATTICA

FORMAZIONE

1979- Laurea in Scienze Biologiche con votazione 110 e lode, Facoltà di Scienze

MM.FF.NN. dell' Università degli Studi di Roma "La Sapienza". Titolo della tesi discussa:

Effetto del Calcio intracellulare sulla produzione aerobia di lattato in cellule di tumore ascite

di Ehrlich".

1980- Novembre - 1981 Gennaio:

Corso di Immunologia I con esame finale superato presso la FAES - NIH - Bethesda - USA.

1981- Febbraio - Maggio:

Corso di Immunologia II con esame finale superato presso la FAES - NIH - Bethesda -

USA.

1982- Ottobre: Specializzazione in Patologia generale con votazione di 70/70 e lode.

Discussione della tesi su "Immunita' cellulo-mediata ai gliomi umani". Facolta' di Medicina

Universita' degli Studi di Roma "La Sapienza".

ATTIVITA' SCIENTIFICA E DI RICERCA

POSIZIONE IN ITALIA

Dal 1984 ad oggi - Ricercatore Universitario confermato a tempo indeterminato per il

gruppo disciplinare n.70, successivamente inquadrata nei settori scientifico-disciplinare E07

e BIO/14, presso la Cattedra di Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia Universita'

degli Studi di Roma "Tor Vergata". Afferenza al Dipartimento di Medicina Sperimentale e

Scienze Biochimiche, successivamente al Dipartimento di Neuroscienze, inquadrato poi

come Dipartimento di Medicina dei sistemi.

POSIZIONI ED ATTIVITA' DI RICERCA ALL'ESTERO

1979 - Settembre - Novembre:

Dal 1980 al 1982: Borsista "Fogarty" presso la "Surgical Neurology Branch" NINCDS, NIH – Bethesda, USA.

Dal 1982 al 1983: Borsista AIRC presso il Laboratorio di "Tumor Cell Biology", NCI, NIH, Bethesda, per ricerche nel campo degli studi immunofarmacologici e virologici delle infezioni da retrovirus.

Dal 1983 al 1984: "Visiting Associate", presso il Laboratorio di "Tumor Cell Biology", NCI, NIH, Bethesda, per ricerche nel campo degli studi immunofarmacologici e virologici delle infezioni da retrovirus.

1993: "Visiting Scientist" presso il "Retrovirus Research Center, Department of Veteran Affairs, Veteran Hospital, Baltimore MD USA".

COORDINAMENTO GRUPPI DI RICERCA E PARTECIPAZIONE AD AZIONI DI RICERCA INTERNAZIONALI.

Dal 1986 al 1988. **Responsabile di una Unità di Ricerca** nell'ambito del **Progetto Finalizzato C.N.R.**: "Controllo malattie da infezione", titolo del contratto: "Immunomodulatori e malattie infettive a livello cerebrale e sistemico nell'ospite immunodepresso".

1989 Partecipa ad una unità di ricerca nell' ambito dei progetti AIRC dal titolo "Alterazioni antigeniche indotte da Triazeno composti in cellule tumorali umane; titolare Prof Enzo Bonmassar.

1987-1993 Partecipa ad una unità di ricerca nell' ambito del progetto AIDS dal titolo: "Controllo Immunofarmacologico dell' infezione da Retrovirus umani".Responsabile Prof Enzo Bonmassar.

Durante gli anni 1997, 1998, 2000 e 2001 **Responsabile di una Unità di Ricerca**, nell'ambito del **I, II, III e IV Programma Nazionale di Ricerca sull' AIDS** per il progetto "Morte cellulare apoptotica nella risposta alla terapia antiretrovirale e nella ricostituzione del sistema immune in pazienti HIV.

Dal 1996 al 2007, annualmente - **Responsabile di una Unità di Ricerca**, nell'ambito dei **Progetti di Ricerca di Ateneo** (ex 60%) dell' Università di Roma "Tor Vergata": Attività

biologica e antivirale di analoghi nucleosidici.

Nel 2003 partecipa all' unità di ricerca nell' ambito del V Programma Nazionale di Ricerca sull' AIDS per il progetto "La risposta immunologica parziale ("discordanza immunovirologica) alla terapia antiretrovirale: aspetti patogenetici e strategie terapeutiche. Studiopilota con timosina alfa-1. Responsabile Prof Antonio Mastino Università di Messina.

2006 **Responsabile di una Unità di Ricerca**, nell'ambito del **VI Programma Nazionale di Ricerca sull' AIDS** per il progetto:" Messa a punto di un metodo cell-free per la valutazione in vitro dell' attività di composti nucleodisici e non nucleosidici nei riguardi della trascrittasi inversa di HIV".

2009 Responsabile di una Unità di Ricerca, nell'ambito del VII Programma Nazionale di Ricerca sull' AIDS per la prosecuzione del il progetto: Development and validation of a new assay for HIV reverse transcriptase inhibition by nucleoside and non nucleoside RT inhibitors."

2005 Responsabile di Unità di Ricerca, per la ricerca dal titolo "Attività biologica e antivirale di nuovi composi eterociclici", di un Programma di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN) finanziato dal MIUR, dal titolo: "Sintesi stereoselettiva e valutazione biologica di composti mirati all'attività antivirale", Coordinatore Scientifico Nazionale: Prof. Giovanni Romeo.

2008 Responsabile di Unità di Ricerca, per la ricerca dal titolo"Attività biologica e antivirale di nuovi composi eterociclici", di un Programma di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN) finanziato dal MIUR, dal titolo: Attività biologica di nuovi composti eterociclici. Coordinatore scientifico Nazionale: Prof Alberto Brandi

2013-2016: **Responsabile di Unità di Ricerca**, per la ricerca dal titolo "Progettazione e sintesi stereoselettiva di composti attivi verso bersagli proteici coinvolti in patologie virali e tumorali", di un **Programma di Ricerca Scientifica di Rilevante Interesse Nazionale** (**PRIN**) finanziato dal MIUR, dal titolo: Progettazione e sintesi stereoselettiva di composti attivi verso bersagli proteici coinvolti in patologie virali e tumorali. Coordinatore scientifico Nazionale: Prof Alberto Brandi.

Dal 1995 ad oggi Beatrice Macchi è componente del network europeo "HERN" (HTLV-1 European Research Network), finanziato quale Azione Concertata dalla Comunità Europea nell'ambito del V Programma Quadro, e partecipa attivamente agli incontri scientifici annualmente organizzati ed alle altre attività del network.

Dal 2014 Beatrice Macchi è membro del HTLV task force nell' ambito dei GVN, global Virus Network.(www.GVN.org)

BREVETTI

1996 Linea cellulare continua CD4+/HTLV-1. Publication info: IT1275150 (B)

2006. Nucleoside analogues with antiviral activity Publication info: EP1727814 B1 del 12/06/2006

2016 uso di derivati 2-oxo-2h-pirrol-1(5h)-carbossamidici come agenti anti-HIV e processo per la loro produzione. domanda n. 102016000022765 (UA2016A001346)

Citazione su Science-Business eXchange (SCIBX) ora Biocentury

This week in therapeutics Indication Target/marker/ pathway Summary Licensing status Publication and contact information: Infectious disease

HCV HCV non-structural protein 5B (NS5B) Studies in cell culture identified azaribonucleosidebased inhibitors that could be useful for treating HCV infection. In an HCV replicon assay, two of the compounds had IC50 values of 0.35 and 18 nM compared with IC50 values of 8–10 nM for interferon. Next steps include confirming the mechanism of action and evaluating the safety and efficacy of the compounds in animal models. R7128, a prodrug of PSI-6130, a cytidine nucleoside analog NS5B polymerase inhibitor from Pharmasset Inc. and Roche, is in Phase III testing to treat HCV infection. At least six other companies have compounds inhibiting NS5B polymerase inhibitors in

Phase II or earlier for the same indication. SciBX 2(21); doi:10.1038/scibx.2009.878

Published online May 28, 2009

Compounds unpatented;

licensing status not applicable

Chiacchio, U. et al. J. Med. Chem.; published online May 6, 2009; doi:10.1021/jm900197j

PRINCIPALI LINEE DI RICERCA

L' attività scientifica si è focalizzata sulle seguenti linee di ricerca :

A. Nuovi approcci basati sullo studio in vitro dell' attività di farmaci immunomodulanti e ad attività antiretrovirale verso patologie infettive sostenute da infezione con retrovirus umani HTLV-1 e HIV. In particolare i temi affrontati hanno analizzato

- 1) Attività di interferoni e interleuchine verso modelli di infezione in vitro con virus HTLV-1. Questi studi hanno dimostrato per la prima volta l'effetto protettivo di IFN verso l'infezione da HTLV-1 ed il ruolo di IL-4 nella crescita ed immortalizzazione di linfociti umani infettati da HTLV-1 in vitro.
- 2) Screening e valutazione dell'attività biologica e dell' effetto di nuove molecole ad attività antiretrovirale, mediante studio dell' attività inibitoria nei riguardi dell' infezione con virus HTLV-1 e HIV-1 in un sistema cellulare in vitro e /o con l'uso di una metodica cell-free originale, basata su un sistema di RT-PCR, messa a punto per la valutazione in vitro di inibitori della trascrittasi inversa. Questi studi hanno portato a dimostrare per la prima volta l'efficacia dell'azidotimidina verso l'infezione da HTLV-1 in vitro e la resistenza naturale alla lamivudina da parte di HTLV-1, ed alla identificazione di nuovi composti di sintesi ad attività antiretrovirale, per cui è stato anche ottenuto un brevetto europeo.
- 3) Effetto della terapia combinata antiretrovirale, sulla suscettibilità ad apoptosi e sulla modificazione dell' espressione di geni associati alla proliferazione e alla morte cellulare, valutate ex-vivo in linfociti da pazienti infettati con virus HIV. E' stata dimostrata per la prima volta in uno studio longitudinale la relazione tra caduta dell'apoptosi spontanea nei linfociti dei pazienti infetti e la risposta alla terapia antiretrovirale ed il coinvolgimento di alcuni geni regolatori dell'apoptosi in tale effetto.
- 4) Ruolo dell' apoptosi nella immunoricostituzione in corso di terapia antiretrovirale in pazienti infettati con HIV. E' stata dimostrata per la prima volta la correlazione inversa tra apoptosi dei linfociti CD8+ e livelli dei linfociti CD4+ in corso di terapia antiretrovirale.

- 5) Studio del ruolo di nuove molecole come potenziali antitumorali:
- a) Attività di imminozuccheri nella modulazione del metabolismo del glucosio in cellule tumorali
- b) Modulazione del trasportatore del glucosio GLUT-1 come possibile target terapeutico nei tumori.
- a. Problematiche connesse con lo studio del ruolo della modulazione della morte cellulare in patologie neurodegenerative. In particolare sono state affrontate le seguenti tematiche:
 - 1) Ruolo dell' attivazione mediata da Fas nella Sclerosi multipla. E' stato dimostrato per la prima volta un difetto di apoptosi nei linfociti di pazienti SM associato ad un difetto di espressione di Fas-ligand.
 - 2) Studio di molecole di attivazione in linfociti dal sangue periferico di pazienti con malattia di Alzheimer. E' stata dimostrata per la prima volta l'attivazione dell'attività caspasica nei linfociti di pazienti AD. Questo risultato potrebbe essere utile ai fini sia di individuare possibili marker periferici predittivi dell' andamento della malattia e della risposta alla terapia, sia per individuare nuovi bersagli stessi di terapia.

SOCIETA' SCIENTIFICHE

Beatrice Macchi è membro delle seguenti Società scientifiche:

Societa' Italiana di Farmacologia

Dal 1987 al 1989 è stata Tesoriere della Società Italiana di Immunofarmacologia.

European Association of Pharmaceutical Biotechnology

Membro dell' Editorial board di " The Open Antimicrobial Agents Journal, A peer review Open access Journal ISSN 1876-5181 01/2009

Indicatori Bibliometrici

Beatrice Macchi è coautore e autore di 97 pubblicazioni, in cui risulta primo o ultimo nome in 50, 6 capitoli di libri, 20 riassunti di comunicazioni a congressi pubblicati su riviste internazionali e 63 presentazioni a congressi nazionali ed internazionali pubblicati su libri di "abstracts, delle quali 13 su invito.

Citazioni 1094

h-index 20. (Scopus)

Abilitazioni

Beatrice Macchi ha conseguito due abilitazioni per ricoprire il ruolo di professore associato:

2013: SSD 03/D1: CHIMICA E TECNOLOGIE FARMACEUTICHE, TOSSICOLOGICHE E

NUTRACEUTICO.

2016: SSD 05/G1: FARMACOLOGIA, FARMACOLOGIA CLINICA e FARMACOGNOSIA

ATTIVITA' DIDATTICA

CORSI DI INSEGNAMENTO DEL SETTORE BIO/14 SVOLTI PER AFFIDAMENTO O SUPPLENZA PRESSO CORSI DI LAUREA E DI SPECIALIZZAZIONE UNIVERSITARI.

Corsi di Laurea

- Dal 1993/94 al 1998/99 Corso di "Tossicologia ed analisi tossicologiche" presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata", Corso di Diploma Universitario di Tecnico di Laboratorio Biomedico, indirizzo di Biochimica Clinica.
- 1999/00 Corso di "Farmacologia generale", nell'ambito del corso integrato di Farmacologia, presso la Facoltà di Medicina dell'Università "Campus Bio-Medico" di Roma, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.
- 1999/00 e 2000/01 Corso di "Farmacologia" presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata", Corso di Diploma Universitario di Fisioterapista.
- 2000/01 Corso di "Chemioterapia antivirale", nell'ambito del corso integrato di Farmacologia, presso la Facoltà di Medicina dell' Università "Campus Bio-Medico" di Roma, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia.
- 2000/01 Corso di "Farmacologia" presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata", Corso di Diploma Universitario di Infermiere.

- -Dall' AA 2001/02, al 2009/2010 titolare del Corso di "Farmacologia" presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata", Corso di Laurea in Fisioterapia.
- -Dall' AA 2000/01, al 2006 titolare del Corso di "Farmacologia" presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata", Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche, sede di Sora.
- 2001/02, 2002/03, 2003/04 e 2004/05,2005/2006. Corso di "Farmacologia" presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Roma "Tor Vergata", Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche, sede IRCCS S. Lucia.

Dall' AA 2003/04 le è stato affidato un modulo di insegnamento di 60 ore totali insegnate 40 ore (4 crediti) di "Farmacologia", per il C.L in Biotecnologie, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata".

AA 2006/07- AA 2011/2012 le è stato affidato l' insegnamento di "Farmacologia", per il C.L in Logopedisti presso IRCCS S. Lucia

Dall' AA 2008-2015 le è stato affidato un modulo di 10 ore (1 credito) per l' insegnamenti della Chemioterapia antimicrobica nell' ambito del Corso di Laurea in Odontoiatria, Università di Roma Tor Vergata.

Dall' AA 2012 le è stato affidato un modulo di 14 ore (2 crediti) per l' insegnamento di Biologia Farmaceutica nell' ambito del Corso di laurea in Farmacia, Università di Roma Tor Vergata

Dall AA 2015/16 le è stato affidato un modulo di 49 ore (7 crediti) per l' insegnamento di Biologia Farmaceutica nell' ambito del Corso di laurea in Farmacia, Università di Roma Tor Vergata

Specializzazioni

- 1990/91 e 91/92 Corso di "Farmacologia e Chemioterapia dei Tumori", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", Scuola di Specializzazione in Oncologia.
- Dal 1990/91 al 2001/2002 Corso di "Farmacologia", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", Scuola di Specializzazione in Pediatria.
- 1993/94, 1994/95 e 1997/98 Corso di "Patologia clinica", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", Scuola di Specializzazione in Oncologia.
- 1995/96, e 1997/98 Corso di "Citofluorimetria", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", Scuola di Specializzazione in Oncologia.

- Dal 1999/00 al 2002/03 Corso di "Immunofarmacologia in Oncologia", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", Scuola di Specializzazione in Oncologia.
- Dal 1999/00 Corso di "Farmacologia", Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "Tor Vergata", Scuola di Specializzazione in Allergologia ed Immunologia Clinica.

Corsi di Master

Dal 2008- 2014 Docente di Farmacologia e Tossicologia nell' ambito del Corso del Master di primo livello: I DISTURBI DELLA COMUNICAZIONE, DEL LINGUAGGIO E DELL'APPRENDIMENTO IN ETA' EVOLUTIVA: VALUTAZIONE E PRESA IN CARICO". Centro Interdipartimentale sulla Formazione Aggiornamento e Promozione Professioni Sanitarie (C.I.F.A.P.P.S.) dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".

Dal 2010- Docente di Farmacologia e Tossicologia nell' ambito del Corso di Master di primo livello "COSMESI e NUTRIZIONE". Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Roma Tor Vergata.

Dottorati:

Docente presso il Dottorato di Ricerca in Microbiologia, Immunologia, Malattie Infettive, Trapianti d'organo e patologie connesse (MIMIT), Università di Roma Tor Vergata coordinatore Prof Paola Sinibaldi-Vallebona www.mimit.med.uniroma2.it

PARTECIPAZIONE IN QUALITA' DI DOCENTE A CORSI DI AGGIORNAMENTO ED AD ATTIVITA' DIDATTICA DI MATERIE AFFINI.

- 1990 Ordine dei Medici di Latina: Aggiornamenti in immunologia. Presentazione di una relazione su: "Modelli sperimentali per lo studio di infezioni da retrovirus".
- 1990 C.C.M.S. V Convegno: "La risonanza magnetica e la neuroimmunologia nella sclerosi multipla e nelle leucoencefalopatie di origine virale. Roma, 1990. Presentazione di una relazione su: "HTLV-I e sindromi neurologiche".
- 1990- Workshop on Antigenic properties of myelin and the role of myelin in pathology. Napoli, Italy.
- 1993/99 Corso di "Patologia generale" presso la Facoltà di Farmacia dell'Università di Perugia, corso di laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche