

Dati personali

Data e luogo di nascita : 5/11/1964 , Milano (Italia)

Nazionalità Italiana

e-mail: luca.degioia@unimib.it

Formazione

1990: Laurea in Scienze Chimiche (Università degli Studi di Milano), Votazione :110/110

1993: Dottorato di Ricerca in Scienze Chimiche – VI ciclo (Università degli Studi di Milano)

Posizioni dopo la laurea

1993 – 1994: Titolare di borsa di studio della regione Lombardia presso il Laboratorio di Enzimologia dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano.

1994-1996: Responsabile dell'Unità di Biocomputing e Chimica delle proteine presso l'Istituto Farmacologico Mario Negri di Milano.

1995: Visiting scientist presso lo European Molecular Biology Laboratory; Heidelberg - Germany

1996: Presa di servizio quale ricercatore universitario per il gruppo di discipline CHIM03 della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali - Corso di laurea in Biotecnologie – Università degli Studi di Milano Bicocca

2002: Presa di servizio quale professore associato per il gruppo di discipline CHIM03 della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali - Corso di laurea in Biotecnologie – Università degli Studi di Milano Bicocca.

2005: Cofondatore della società di bioinformatica DELOS S.r.l. (Via Cozzi, 53, 20126 Milano), spin-off dell'Università di Milano Bicocca

2015: Presa di servizio quale professore ordinario per il gruppo di discipline CHIM03 della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali - Corso di laurea in Biotecnologie – Università degli Studi di Milano Bicocca.

Da ottobre 2015: Direttore del Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze – Università degli Studi di Milano Bicocca

Attività Didattica

a.a. 1993/94

Esercitatore per il corso di Chimica Generale del corso di laurea in Scienze Naturali, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università degli Studi di Milano.

Dall' a.a. 1996/97 all' a.a 2002/2003

Docente del corso di Laboratorio di Chimica Generale e Inorganica (3CFU x 3) per il corso di laurea (I livello) in Biotecnologie, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 1998/99 all' a.a 2002/2003

Docente del corso di Laboratorio di Chimica Generale (2.5CFUx 2) per il corso di laurea (I livello) in Scienze Biologiche, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 1998/99 all' a.a 2002/2003

Ciclo di lezioni sulla chimica delle proteine nell'ambito della Scuola di Specializzazione in Biotecnologie, dell'Università degli Studi di Milano.

Dall' a.a. 2003/04 all' a.a 2017/2018

Docente del corso di Chimica Generale per il corso di laurea in Scienze Biologiche, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 2004/05 all' a.a 2008/2009

Docente del corso di Chimica Generale e Inorganica per il corso di laurea in Biotecnologie, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 2002/03 all' a.a 2007/2008

Docente del corso di Chimica Supramolecolare (4CFU) per il corso di laurea (I livello) in Biotecnologie, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 2004/05 all' a.a 2009/2010

Docente del corso di Bioinformatica: Correlazione Struttura-Funzione (4CFU, II modulo) per il corso di laurea specialistica in Bioinformatica, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 2008/09 all' a.a 2011/2012

Docente del corso di Chimica Inorganica Superiore (4CFU) per il corso di laurea specialistica in Scienze Chimiche, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Dall' a.a. 2010/11 all' a.a 2017/2018

Docente del corso di Strutture e Interazioni Molecolari (8CFU) per il corso di laurea specialistica in Biotecnologie Industriali, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca.

Altre attività didattiche

1994 / 2018 E' stato relatore di più di 100 tesi di laurea in Scienze Chimiche o Biotecnologie, e relatore di oltre 150 tesi di laurea triennale.

a.a.2006 / 2007 membro della commissione finale di esami di Dottorato in Biotecnologie, Università di Milano Bicocca

a.a.2006 / 2007 external examiner della commissione di esami di Dottorato in Scienze Chimiche, School of Chemistry, University of Melbourne (Australia)

a.a.2007 / 2008 external examiner della commissione di esami di Dottorato in Scienze Chimiche, School of Biotechnology, University of Stockholm (Svezia)

1998 / 2018 Membro del Collegio dei Docenti del Dottorato in Biotecnologie Industriali dell'Università di Milano Bicocca.

Dal a.a.2003/ 2004 all' a.a.2011/2012:

E' stato tutor di tre tesi di Dottorato in Scienze Chimiche e cinque tesi di Dottorato in Biotecnologie Industriali dell'Universita' di Milano Bicocca

Dal a.a. 2003/2004 all'a.a 2006/2007

Rappresentante del Corso di Laurea in Biotecnologie nella Commissione Orientamento della Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca

Dal a.a. 2003/2004 all'a.a 2010/2011

Coordinatore attività Tesi per la laurea triennale del Corso di Laurea in Biotecnologie, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università di Milano Bicocca

Attività di ricerca

Luca De Gioia e' coautore di 184 pubblicazioni (h-index: 43, aprile 2018, fonte: Scopus) su riviste internazionali con sistema di peer-reviewing, riguardanti la chimica bioinorganica, la catalisi in fase omogenea e la chimica delle proteine. Il ruolo del Prof. De Gioia nelle pubblicazioni recenti (2002-2012) riguardanti la chimica bioinorganica e la catalisi in fase omogenea e' ben evidenziato dal fatto che egli e' il corresponding author nella grande maggioranza dei lavori in cui compare il suo contributo. La rilevanza degli studi condotti dal Prof. De Gioia nell'ambito della catalisi bioinorganica e' ben evidenziata dalla qualità dei lavori pubblicati in tale ambito, tra i quali si segnalano 1 lavoro pubblicato in Nature, 2 in Angew. Chem., 5 in Chemistry – A European Journal, 10 in J. Am. Chem. Soc., e 20 in Inorg. Chem. Nel 2012 il Prof. De Gioia è stato invitato a scrivere una review dal titolo "Reverse engineering of hydrogenases" sulla prestigiosa rivista Chemical Reviews (I. F. = 40.2).

Il Prof. Luca De Gioia e' inoltre coautore di due capitoli di libri, di un capitolo riguardante la chimica computazionale nell' enciclopedia EOLSS dell'UNESCO, ed e' stato recentemente invitato (vedi titoli allegati) a contribuire alla Encyclopedia of Inorganic Chemistry (Editors E. Solomon, R. B. King, B. Scott) e all'opera Comprehensive Inorganic Chemistry (Editors J. Reedijk, V. Pecoraro).

L'attività di ricerca del gruppo coordinato dal Prof. Luca De Gioia e' attualmente indirizzata allo studio delle relazioni tra le proprietà stereoelettroniche e la reattività in sistemi bioinorganici, con particolare riferimento alle proprietà catalitiche di enzimi contenenti metalli di transizione e dei loro modelli biomimetici di derivazione sintetica.

Il gruppo del Prof. De Gioia e' anche attivamente coinvolto in ricerche riguardanti le proprietà strutturali, dinamiche e catalitiche di sistemi proteici di rilevanza biotecnologica, medica e farmacologica, e nello studio della loro interazione con ligandi organici e inorganici.

Le ricerche del gruppo del Prof. Luca De Gioia si caratterizzano per la multidisciplinarietà e per la spiccata propensione alla collaborazione con altri gruppi, come testimoniato dalle ricerche svolte in collaborazione con colleghi dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca e con altri centri di

ricerca italiani e stranieri tra i quali l'Università di Pavia, l'Università La Sapienza di Roma, l'Istituto Farmacologico Mario Negri di Milano, l'Istituto Neurologico Besta di Milano, la University of Illinois (USA), la University of Michigan (USA), il Biological Chemistry Department, John Innes Centre (UK), il Dipartimento di Chimica dell'Università di Amburgo (GER), il dipartimento di Chimica dell'Università di Lund (SWE), il dipartimento di Chimica dell'Università di Brest (FR) e il laboratorio CNRS di chimica delle proteine di Marsiglia (FR).

Il Prof. Luca De Gioia e' stato invitato a presentare numerose relazioni orali presso università italiane e straniere, e in congressi internazionali. Recentemente e' stato invitato a presentare plenary lectures alla 9th International Hydrogenase Conference (Uppsala 2010), al Congresso nazionale della Società Chimica Italiana (Lecce 2011), e al congresso "Hydrides in Biology" (Oxford, 2012)

Luca De Gioia ha iniziato la sua attività scientifica studiando, dal punto di vista sperimentale, le proprietà strutturali e catalitiche di sistemi ferri-porfirinici legati covalentemente a catene peptidiche, quali sistemi biomimetici modello di enzimi contenenti il gruppo prostetico eme. In seguito è stata studiata l'interazione di questi sistemi eme-peptidici con matrici proteiche allo scopo di modularne le attività catalitiche e, in parallelo, è stato sviluppato un campo di forze classico adatto a descrivere tali sistemi nell'ambito del formalismo della Meccanica e Dinamica Molecolare (MM, MD). I risultati ottenuti hanno permesso di progettare e sintetizzare una seconda generazione di derivati deuterioemini caratterizzati dalla funzionalizzazione di entrambe le catene propioniche con peptidi adatti sia ad aumentare l'efficienza catalitica che la stereoselettività di tali catalizzatori biomimetici.

L'utilizzo combinato di approcci sperimentali e teorici ha permesso di progettare con successo composti di coordinazione bimetallici contenenti ferro e rame, dove le catene propioniche di complessi deuterioemini sono state funzionalizzate con gruppi bis- o tris-benzimidazolici, come modelli biomimetici dell'enzima citocromo C ossidasi, e di correlare l'effetto della distorsione del legame di coordinazione assiale dell'anello imidazolico in complessi deuterioemini con le caratteristiche catalitiche. Sulla base di questi risultati sono stati sintetizzati e studiati, sia dal punto di vista spettroscopico sia computazionale, una nuova serie di complessi deuterioemini pentacoordinati caratterizzati da proprietà catalitiche analoghe a quelle delle perossidasi contenenti eme.

Oltre allo studio computazionale e sperimentale di composti di coordinazione di rilevanza bioinorganica, nella prima fase della sua carriera Luca De Gioia ha studiato diverse proteine contenenti metalli di transizione. Questi studi, che sono stati generalmente effettuati utilizzando svariate metodologie computazionali (MM, MD, algoritmi di docking, tecniche di allineamento multiplo di sequenze e homology modelling), hanno permesso di localizzare il sito di legame dei clusters ferro-zolfo e del cofattore molibdoterico nell'enzima aldeide ossidasi e predire la struttura tridimensionale dei metallo-enzimi Mn-perossidasi, lattoperossidasi e eosinofilo perossidasi. Inoltre, gli studi di docking e MD effettuati sugli enzimi lattoperossidasi, citocromo C perossidasi (contenenti un gruppo prostetico eme) e ascorbico ossidasi (contenente 8 ioni rame) hanno permesso di studiare i processi di riconoscimento molecolare verso substrati e inibitori organici e inorganici e di razionalizzare i dati sperimentali associati.

All'interno di progetti di ricerca indipendenti o in collaborazione con università ed enti di ricerca, Luca De Gioia ha inoltre approfondito lo studio delle proprietà strutturali e dinamiche di enzimi e

sistemi proteici, e delle loro interazioni con ligandi di rilevanza biotecnologica, farmacologica o biomedica. In particolare, in questo ambito sono stati ottenuti importanti risultati riguardanti la struttura del recettore antagonista dell'interleuchina 1, la struttura e la capacità di legare ioni metallici di ptx3, una proteina della famiglia delle pentraxine, le proprietà strutturali di proteine associate al riconoscimento di RNA e la selettività del recettore 5-HT1A e di proteine della classe delle chinasi. I sistemi indagati comprendono anche enzimi di rilevanza biotecnologica, quali lipasi e lattato deidrogenasi, e proteine di elevato interesse biomedico quali Sic1, ETHE1, la β -(1,3) glucan transferasi Gas1p e l'uridina fosforilasi.

Nell'ambito di questa tematica, particolare rilevanza ha assunto la caratterizzazione conformazionale di frammenti proteici derivati dalla proteina prionica e dalla β -proteina di origine umana, sistemi molecolari direttamente coinvolti nello sviluppo della sindrome di Creutzfeldt-Jacob e del morbo di Alzheimer. Mediante tecniche spettroscopiche quali dicroismo circolare e fluorescenza, accoppiate a studi computazionali di QM, MM e docking, sono stati indagati gli effetti di diverse classi di molecole di rilevanza biologica o farmacologica sulla struttura secondaria e terziaria dei frammenti proteici indagati. L'approccio multidisciplinare ha permesso di ottenere risultati significativi, come evidenziato dalle pubblicazioni scientifiche riguardanti questo argomento.

Recentemente, le ricerche del gruppo coordinato da Luca De Gioia si sono indirizzate allo studio delle proprietà catalitiche di sistemi modello del sito attivo di metallo-enzimi contenenti nickel, ferro e vanadio, principalmente mediante l'impiego di metodi quanto-meccanici basati sulla teoria del funzionale della densità elettronica (DFT).

Il punto di partenza di tali ricerche è stato l'osservazione sperimentale che composti di coordinazione quali [Ni(cyclam)] possiedono caratteristiche riconducibili alle proprietà catalitiche dell'enzima acetil CoA sintasi, in quanto sono in grado di effettuare reazioni di trasferimento di gruppi metile. Allo scopo di chiarire alcuni aspetti riguardanti la chimica di questi sistemi, sono stati effettuati studi quantomeccanici su una serie di isomeri del complesso [Ni(Cyclam)] in diversi stati di ossidazione. I risultati ottenuti hanno permesso di razionalizzare da un punto di vista stereoelettronico i dati sperimentali disponibili e di proporre un meccanismo per la reazione di trasferimento di gruppi metile. In seguito, alla luce delle analogie strutturali tra il sito attivo dell'acetil CoA sintasi e quello delle [NiFe] idrogenasi, gli studi si sono estesi all'indagine delle proprietà stereoelettroniche e del meccanismo catalitico di modelli sintetici del sito attivo di quest'ultimo enzima. In particolare, sono state studiate le caratteristiche stereoelettroniche di intermedi chiave nel ciclo catalitico, evidenziando che nelle forme C ed R un atomo di idrogeno derivante dall'attivazione di H₂ è coordinato a ponte tra i due atomi metallici. Più recentemente, anche in luce della rilevanza tecnologica e industriale di catalizzatori per l'attivazione/formazione del diidrogeno, lo studio è stato esteso a modelli biomimetici del sito attivo delle [FeFe] idrogenasi. È infatti importante sottolineare che la riduzione reversibile di protoni a dare H₂, pur essendo la più elementare tra le reazioni chimiche, necessita di un processo elettrocatalitico multi-step per decorrere con velocità che ne rendano pratico l'utilizzo. L'idrogeno è oggi considerato uno dei possibili vettori energetici alternativi agli idrocarburi nel prossimo futuro, in quanto caratterizzato da impatto ambientale praticamente nullo e in linea con uno sviluppo sostenibile. Infatti, l'utilizzo di H₂ è ormai unanimemente riconosciuto come una delle migliori soluzioni a lungo termine al problema della necessità di un'economia energetica pulita, mirata innanzitutto alla riduzione delle emissioni di sostanze contenenti carbonio, aspetto cardine della politica ambientale dell'UE. Gli studi successivi sono stati quindi rivolti a chiarire il meccanismo con cui i cluster metallici presenti nelle idrogenasi catalizzano la produzione/attivazione di H₂, aspetto che diventa di fondamentale importanza per la progettazione e il design di catalizzatori per l'utilizzo industriale. La rilevanza della ricerca assume proporzioni ancora maggiori se si considera che i migliori catalizzatori sintetici per l'elettrocatalisi (la più eco-compatibile tra le tecniche per produrre idrogeno) sono costituiti da nanoparticelle di platino (talvolta in lega con altri metalli preziosi)

depositate su supporti conduttori di carbonio, aspetto che rende tale tecnologia insostenibile su larga scala. Di conseguenza, la ricerca di composti di coordinazione che permettano il rimpiazzo degli elettrodi di Pt diviene pertanto fondamentale. Inoltre, la conoscenza di come i clusters Metallo-S compiano l'interconversione $\{2H^+, 2e^-/H_2\}$ è un punto essenziale per definire quali elementi dell'enzima sono indispensabili al suo funzionamento in ambiente extracellulare.

In questo ambito gli studi del gruppo coordinato dal Prof. Luca De Gioia hanno permesso di evidenziare aspetti fondamentali riguardanti le proprietà catalitiche di composti organometallici riconducibili al cluster binucleare presente nel sito attivo delle [FeFe] idrogenasi ($[2Fe]H$), l'effetto dello stato redox e della natura dei leganti sulle proprietà di modelli del cluster $[2Fe]H$, il meccanismo di cianazione di composti di coordinazione analoghi al sito attivo delle [FeFe] idrogenasi, la progettazione, sintesi e caratterizzazione di un analogo sintetico dell'intero cofattore presente nel sito attivo delle [FeFe] idrogenasi, lo studio sperimentale e computazionale delle proprietà elettroniche e catalitiche di una serie di composti di coordinazione progettati per attivare H_2 . In particolare, sono state studiate le proprietà elettroniche e catalitiche di composti organometallici con leganti quali fosfine, fosfani e gruppi nitrosile. Recentemente, gli studi riguardanti l'attività catalitica delle idrogenasi e di loro modelli sintetici si è estesa anche all'intero enzima, permettendo di evidenziare aspetti fondamentali per la comprensione del meccanismo catalitico.

In parallelo agli studi sulle idrogenasi, sono state condotte ricerche allo scopo di evidenziare le relazioni tra struttura e attività catalitica negli enzimi appartenenti alla famiglia delle vanadio-aloperossidasi (VHPO), e in corrispondenti modelli sintetici del sito attivo. Questi studi sono stati stimolati dall'osservazione che l'ossidazione catalitica di alogenuri con perossido di idrogeno presenta, nel caso si utilizzino vanadio-aloperossidasi, due aspetti vantaggiosi sotto l'aspetto economico-ambientale: a) l'impiego del perossido di idrogeno, ossidante pulito; b) l'utilizzo del sistema enzimatico. In particolare, l' H_2O_2 può essere preferibile rispetto ad altri ossidanti comuni a basso costo, per vari motivi: i) alcuni di questi (sodio perborato, potassio idroperossisolfato e molti perossiacidi organici) sono preparati dallo stesso perossido di idrogeno. Questo implica che il loro uso, oltre a richiedere consumo di H_2O_2 , necessita di ulteriori operazioni chimiche (e impianti) per poter recuperare i prodotti di riduzione effettuando la loro successiva conversione alla forma attiva; ii) dopo l'ozono, l' H_2O_2 è la molecola con il più alto contenuto di ossigeno attivo rispetto a qualunque altro ossidante (con evidente vantaggio economico); iii) l'elevato contenuto di ossigeno attivo implica ridotte quantità di effluente generato (H_2O) rispetto ad altri sistemi; iv) l'effluente H_2O è un prodotto non inquinante. L'impiego delle VHPO nell'ossidazione comporta anch'esso notevoli aspetti interessanti: esistono evidenze che le VHPO siano coinvolte nella produzione di grandi quantità di composti organici alogenati in vivo, e la specie ossidata formata durante la catalisi è in grado di alogenare selettivamente particolari substrati aromatici in specifiche posizioni dell'anello fenilico. I composti ottenibili comprendono, tra gli altri, potenti fungicidi, battericidi, nonché molecole con proprietà antitumorali. Gli studi effettuati nel gruppo del Prof. Luca De Gioia hanno permesso di chiarire il meccanismo catalitico dell'enzima e il ruolo del cofattore metallico e dei suoi leganti nella catalisi. Inoltre, lo studio di catalizzatori di sintesi ispirati al sito attivo delle VHPO ha permesso di chiarire aspetti meccanicistici di cruciale importanza per meglio comprendere le basi molecolari dell'enantioselettività e sviluppare una nuova generazione di catalizzatori.