

Roberto Bottinelli

Curriculum vitae



DATI BIOGRAFICI: Nato a Pavia il 20 Aprile 1956.

INDIRIZZO: Dipartimento di Medicina Molecolare, Via Forlanini 6, 27100 Pavia, Italy;
Tel: +39.0382987257; fax +39.0382.987664; e-mail: roberto.bottinelli@unipv.it

TITOLI: Maturità Classica (1975)(60/60), Laurea in Medicina e chirurgia (1981)(110/110 e lode), Specializzazione in Medicina dello Sport (1985), Dottorato di ricerca in Fisiologia (1989)

POSIZIONE ACCADEMICA: Professore ordinario di Fisiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Pavia.

POSIZIONI RICOPERTE: tecnico laureato 1990-1992; ricercatore 1992-1998; professore associato 1998-2001; professore straordinario 2001-2004; professore ordinario 2004-

PRINCIPALI ATTIVITA' ORGANIZZATIVE:

- Direttore Dipartimento di Medicina Sperimentale (2005-2008);
- Direttore Dipartimento di Fisiologia (2008-2011);
- Direttore Dipartimento di Medicina Molecolare (2012-2013);
- Direttore Scuola di Specializzazione in Medicina dello Sport (2004-);
- Direttore Istituto Interuniversitario di Miologia (2008-2011)
- Prorettore alla Ricerca, Università di Pavia (2013-)

ATTIVITA' DIDATTICA: E' titolare dei seguenti insegnamenti presso l'Università di Pavia: Fisiologia nel corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (corso in lingua italiana dal 1995 e corso in lingua inglese dal 2010).

ATTIVITA' DI RICERCA: Roberto Bottinelli ha dedicato la maggior parte della sua attività di ricerca allo studio dell'eterogeneità e plasticità del muscolo cardiaco e scheletrico utilizzando: muscoli isolati; singole fibre scheletriche e trabecole cardiache demembrate; proteine miofibrillari isolate in saggi di motilità ricostituita in vitro. La sua attività si è concentrata sulle seguenti linee di ricerca strettamente correlate: (i) i meccanismi cinetici e molecolari delle differenze tra isoforme della miosina sarcomerica; (ii) l'impatto di condizioni fisiologiche e patologiche sulla struttura e funzione del muscolo scheletrico utilizzando una gamma di approcci sperimentali che vanno dall'analisi della funzione in vivo allo studio dell'attività di singole molecole isolate sia in modelli animali che nell'uomo; (iii) gli effetti delle terapie geniche, cellulari e farmacologiche sulla struttura e funzione del muscolo scheletrico di modelli animali di distrofia muscolare. Più di recente il laboratorio ha sviluppato una combinazione di analisi proteomica bidimensionale e analisi delle vie di segnale intracellulari con lo scopo di cogliere la complessità dei fenomeni adattativi del muscolo striato e di definirne i meccanismi molecolari. Le linee di ricerca si sono sviluppate anche attraverso intense collaborazioni nazionali ed internazionali.

Indici bibliometrici: 109 pubblicazioni in extenso indicizzate in PubMed; citazioni totali: 6439 (ISI), 6429 (Scopus); H index 42 (ISI), 43 (Scopus), 47 Google Scholar.

ATTIVITA' EDITORIALI:

- Reviewing Editor of the Journal of Physiology (London) (2004-2006);
- Senior Editor of the Journal of Physiology (London) (2006-2011);

- Member of the executive committee of the Journal of Physiology (2007-2011);
- Senior Editor European Journal of Applied Physiology (2003-2010);
- member of F1000 since 2006;
- Associate Editor Frontiers in Skeletal Muscle Physiology (2010).


VISITE IN LABORATORI STRANIERI: 1982-1983: laboratorio G. Pollack, Department of Bioengineering, University of Washington, Seattle, U.S.A. (“La relazione tensione-lunghezza di fibre muscolari isolate di rana”); **1986-1987:** Wellcome Trust Fellowship, University of St. Andrews, Scotland (“La risposta all’allungamento di fibre muscolari isolate di rana”); **1992-1994:** 4 mesi totali, Free University, Amsterdam, laboratorio G. Stienen (“L’attività ATPasica di fibre muscolari isolate di ratto e uomo”); **1999:** un mese, laboratorio M. Ferenczi, NIMR, London (“L’efficienza termodinamica di fibre muscolari isolate di uomo”). **2000:** un mese, University of Kent, laboratorio M. Geeves (“La cinetica dell’interazione acto-miosinica nelle miosine sarcomeriche).

SOCIETA’ SCIENTIFICHE: Physiological Society (UK), Biophysical Society (USA), Italian Physiological Society, American College of Sport Medicine (USA), American Physiological Society (USA).

COLLABORAZIONI ATTIVE: **M. Geeves**, University of Kent, UK: la cinetica dell’interazione acto-miosinica nelle miosine di muscolo scheletrico; **F. Pavone and M. Capitanio**, LENS, Florence: single molecule mechanics di isoforme lente e veloci della miosina di muscolo scheletrico; **C. Reggiani & M. Sandri** Padova: vie di segnale intracellulari & plasticità muscolare; **G. Cossu**, University College, London: terapia cellulare delle distrofie muscolari; **Diana Conte Camerino**, University of Bari: atrofia muscolare da disuso

MAGGIORI FONTI DI FINANZIAMENTO RECENTI:

- European Community (V Framework): Pan European Network for Ageing Muscle (2001-2004)- Better Ageing 2002 -2005.
- Telethon Foundation: “Analysis of functional impairment of skeletal muscle in murine models of muscular dystrophy and of functional recovery following mesoangioblast treatments” (2003-2006)
- Cariplo Foundation: “Studio di un protocollo terapeutico per correggere le distrofie muscolari attraverso l’uso di un nuovo tipo di cellula staminale” (2004-2006); “Miglioramento dell’efficacia clinica di un nuovo tipo di cellula staminale, i mesoangioblasti, nel modello pre-clinico della distrofia di Duchenne” (2007-2009); “La miopatia steroidea: caratterizzazione molecolare, istopatologica ed elettrofisiologica” (2011-2013)
- Italian Space Agency: “The cellular and molecular mechanisms of skeletal muscle plasticity in disuse induced atrophy and in pathologic conditions” (OSMA project, 2006-2009)
- European Community (VII Framework): MYOAGE (2009-2012)
- Progetti ERANET-JPI anno 2014: TREAT-NEMMYOP (2015-2017)
- Ricerca Finalizzata, Ministero della salute:



Roberto Bottinelli

Roberto Bottinelli

Publicazioni *in extenso* in riviste indicizzate

2010-2015

1. Minetto MA, Qaisar R, Agoni V, Motta G, Longa E, Miotti D, Pellegrino MA & Bottinelli R. (2015). Quantitative and qualitative adaptations of muscle fibers to glucocorticoids. **Muscle Nerve** in press.
2. Fuoco C, Rizzi R, Biondo A, Longa E, Mascaro A, Shapira-Schweitzer K, Kossovov O, Benedetti S, Salvatori ML, Santoleri S, Testa S, Bernardini S, Bottinelli R, Bearzi C, Cannata SM, Seliktar D, Cossu G & Gargioli C. (2015). In vivo generation of a mature and functional artificial skeletal muscle. **EMBO molecular medicine** 7, 411-422.
3. Cannavino J, Brocca L, Sandri M, Grassi B, Bottinelli R & Pellegrino MA. (2015). The role of alterations in mitochondrial dynamics and PGC-1alpha over-expression in fast muscle atrophy following hindlimb unloading. **J Physiol** 593, 1981-1995.
4. Maffei M, Longa E, Qaisar R, Agoni V, Desaphy JF, Camerino DC, Bottinelli R & Canepari M. (2014). Actin sliding velocity on pure myosin isoforms from hindlimb unloaded mice. **Acta Physiol (Oxf)** 212, 316-329.
5. Lossie J, Kohncke C, Mahmoodzadeh S, Steffen W, Canepari M, Maffei M, Taube M, Larcheveque O, Baumert P, Haase H, Bottinelli R, Regitz-Zagrosek V & Morano I. (2014). Molecular mechanism regulating myosin and cardiac functions by ELC. **Biochem Biophys Res Commun** 450, 464-469.
6. Carnio S, LoVerso F, Baraibar MA, Longa E, Khan MM, Maffei M, Reischl M, Canepari M, Loeffler S, Kern H, Blaauw B, Friguet B, Bottinelli R, Rudolf R & Sandri M. (2014). Autophagy impairment in muscle induces neuromuscular junction degeneration and precocious aging. **Cell reports** 8, 1509-1521.
7. Cannavino J, Brocca L, Sandri M, Bottinelli R & Pellegrino MA. (2014). PGC1-alpha over-expression prevents metabolic alterations and soleus muscle atrophy in hindlimb unloaded mice. **J Physiol** 592, 4575-4589.
8. Minetto MA, Botter A, Bottinelli O, Miotti D, Bottinelli R & D'Antona G. (2013). Variability in muscle adaptation to electrical stimulation. **International journal of sports medicine** 34, 544-553.
9. McPhee JS, Hogrel JY, Maier AB, Seppet E, Seynnes OR, Sipila S, Bottinelli R, Barnouin Y, Bijlsma AY, Gapeyeva H, Maden-Wilkinson TM, Meskers CG, Paasuke M, Sillanpaa E, Stenroth L, Butler-Browne G, Narici MV & Jones DA. (2013). Physiological and functional evaluation of healthy young and older men and women: design of the European MyoAge study. **Biogerontology** 14, 325-337.
10. D'Antona G, Mascaro A, Monopoli A, Miglietta D, Ongini E & Bottinelli R. (2013). Nitric oxide prevents atorvastatin-induced skeletal muscle dysfunction and alterations in mice. **Muscle Nerve** 47, 72-80.

11. Campbell EL, Seynnes OR, Bottinelli R, McPhee JS, Atherton PJ, Jones DA, Butler-Browne G & Narici MV. (2013). Skeletal muscle adaptations to physical inactivity and subsequent retraining in young men. ***Biogerontology*** 14, 247-259.
12. Tedesco FS, Gerli MF, Perani L, Benedetti S, Ungaro F, Cassano M, Antonini S, Tagliafico E, Artusi V, Longa E, Tonlorenzi R, Ragazzi M, Calderazzi G, Hoshiya H, Cappellari O, Mora M, Schoser B, Schneiderat P, Oshimura M, Bottinelli R, Sampaolesi M, Torrente Y, Broccoli V & Cossu G. (2012). Transplantation of Genetically Corrected Human iPSC-Derived Progenitors in Mice with Limb-Girdle Muscular Dystrophy. ***Sci Transl Med*** 4, 140ra189.
13. Porcelli S, Marzorati M, Pugliese L, Adamo S, Gondin J, Bottinelli R & Grassi B. (2012). Lack of functional effects of neuromuscular electrical stimulation on skeletal muscle oxidative metabolism in healthy humans. ***J Appl Physiol***.
14. Farini A, Sitzia C, Navarro C, D'Antona G, Belicchi M, Parolini D, Del Fraro G, Razini P, Bottinelli R, Meregalli M & Torrente Y. (2012). Absence of T and B lymphocytes modulates dystrophic features in dysferlin deficient animal model. ***Exp Cell Res*** 318, 1160-1174.
15. Capitanio M, Canepari M, Maffei M, Beneventi D, Monico C, Vanzi F, Bottinelli R & Pavone FS. (2012). Ultrafast force-clamp spectroscopy of single molecules reveals load dependence of myosin working stroke. ***Nature methods*** 9, 1013-1019.
16. Canepari M, Maffei M, Longa E, Geeves M & Bottinelli R. (2012). Actomyosin kinetic of pure fast and slow rat myosin isoforms studied by in vitro motility assay approach. ***Exp Physiol***.
17. Brocca L, Cannavino J, Coletto L, Biolo G, Sandri M, Bottinelli R & Pellegrino MA. (2012). The time course of the adaptations of human muscle proteome to bed rest and the underlying mechanisms. ***J Physiol*** 590, 5211-5230.
18. Tedesco FS, Hoshiya H, D'Antona G, Gerli MF, Messina G, Antonini S, Tonlorenzi R, Benedetti S, Berghella L, Torrente Y, Kazuki Y, Bottinelli R, Oshimura M & Cossu G. (2011). Stem cell-mediated transfer of a human artificial chromosome ameliorates muscular dystrophy. ***Sci Transl Med*** 3, 96ra78.
19. Pellegrino MA, Desaphy JF, Brocca L, Pierno S, Camerino DC & Bottinelli R. (2011). Redox homeostasis, oxidative stress and disuse muscle atrophy. ***The Journal of physiology*** 589, 2147-2160.
20. Maffioletti NA, Minetto MA, Farina D & Bottinelli R. (2011). Electrical stimulation for neuromuscular testing and training: state-of-the art and unresolved issues. ***European journal of applied physiology*** 111, 2391-2397.
21. Gondin J, Brocca L, Bellinzona E, D'Antona G, Maffioletti NA, Miotti D, Pellegrino MA & Bottinelli R. (2011). Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: a functional and proteomic analysis. ***J Appl Physiol*** 110, 433-450.
22. Camerino GM, Pellegrino MA, Brocca L, Digennaro C, Camerino DC, Pierno S & Bottinelli R. (2011). Statin or fibrate chronic treatment modifies the proteomic profile of rat skeletal muscle. ***Biochemical pharmacology*** 81, 1054-1064.
23. Bottinelli R & Westerblad H. (2011). Reactive oxygen and nitrogen species in skeletal muscle:

acute and long-term effects. *The Journal of physiology* 589, 2117-2118.

24. Tricarico D, Mele A, Camerino GM, Bottinelli R, Brocca L, Frigeri A, Svelto M, George AL, Jr. & Camerino DC. (2010). The KATP channel is a molecular sensor of atrophy in skeletal muscle. *J Physiol* 588, 773-784.
25. Flati V, Caliaro F, Specia S, Corsetti G, Cardile A, Nisoli E, Bottinelli R & G DA. (2010). Essential amino acids improve insulin activation of AKT/MTOR signaling in soleus muscle of aged rats. *Int J Immunopathol Pharmacol* 23, 81-89.
26. Desaphy JF, Pierno S, Liantonio A, Giannuzzi V, Digennaro C, Dinardo MM, Camerino GM, Ricciuti P, Brocca L, Pellegrino MA, Bottinelli R & Camerino DC. (2010). Antioxidant treatment of hindlimb-unloaded mouse counteracts fiber type transition but not atrophy of disused muscles. *Pharmacol Res* 61, 553-563.
27. D'Antona G, Ragni M, Cardile A, Tedesco L, Dossena M, Bruttini F, Caliaro F, Corsetti G, Bottinelli R, Carruba MO, Valerio A & Nisoli E. (2010). Branched-chain amino acid supplementation promotes survival and supports cardiac and skeletal muscle mitochondrial biogenesis in middle-aged mice. *Cell Metab* 12, 362-372.
28. Canepari M, Pellegrino MA, D'Antona G & Bottinelli R. (2010). Skeletal muscle fibre diversity and the underlying mechanisms. *Acta Physiol (Oxf)* 199, 465-476.
29. Canepari M, Pellegrino MA, D'Antona G & Bottinelli R. (2010). Single muscle fiber properties in aging and disuse. *Scand J Med Sci Sports* 20, 10-19.
30. Brocca L, Pellegrino MA, Desaphy JF, Pierno S, Camerino DC & Bottinelli R. (2010). Is oxidative stress a cause or consequence of disuse muscle atrophy in mice? A proteomic approach in hindlimb-unloaded mice. *Exp Physiol* 95, 331-350.
31. Borina E, Pellegrino MA, D'Antona G & Bottinelli R. (2010). Myosin and actin content of human skeletal muscle fibers following 35 days bed rest. *Scand J Med Sci Sports* 20, 65-73.