

Scopus ID: 7003800223

Nazionalità: Italiana

#### TITOLI DI STUDIO

- 06/07/1994 **Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche**, Università degli Studi di Pavia (110/110 e lode).
- 20/05/1998 **Dottorato di Ricerca in Biochimica**, Università Consorziate di Pavia e Genova.

#### ABILITAZIONE PROFESSIONALE

- 1995 Abilitazione per la professione di Farmacista.

#### ATTIVITÀ PROFESSIONALE ATTUALE

- 01/05/2002 **Professore Associato**, attuale settore scientifico-disciplinare SSD BIOS-07/A-Biochimica appartenente al gruppo scientifico-disciplinare GSD 05/BIOS-07-BIOCHIMICA presso il Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia.

#### ATTIVITÀ PROFESSIONALI PRECEDENTI

- 1995-1998 **Dottoranda di ricerca in Biochimica** (X ciclo) presso il Dipartimento di Biochimica "A.Castellani", Università degli Studi di Pavia.
- 1998-2000 **Titolare di un contratto di ricerca** presso il Policlinico S. Matteo di Pavia, Laboratorio di Biotecnologie dal 01/06/1998 al 31/05/2000.
- 2000 **Titolare di un contratto di ricerca** presso il Dipartimento di Biochimica dell'Università degli Studi di Pavia, dal 01/06/2000 al 31/12/2000.
- 2001-2022 **Ricercatore Universitario a tempo indeterminato**, Settore Concorsuale 05/E1 – BIOCHIMICA GENERALE; settore scientifico disciplinare BIO/10-Biochimica, presso l'Università degli Studi di Pavia dal 01/01/2001 al 30/04/2022.

#### ATTIVITÀ PROFESSIONALI ALL'ESTERO

- 2005–2007 **Senior Research Fellow**, Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, Royal Free Campus, University College London, UCL, London, UK (periodo di congedo per motivi di studio) dal 1/11/2005 al 30/09/2007.
- 2007–2012 **Visiting Researcher**, Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, Royal Free Campus, University College London, UCL, London, UK.
- 2012–2022 **Principal Research Associate**, Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, Royal Free Campus, UCL, London, UK. Ha svolto attività di ricerca nell'ambito di una collaborazione tra Università degli Studi di Pavia e UCL dopo avere optato per regime a tempo definito dal 1/11/2012 al 31/03/2022.

#### RESPONSABILITÀ DI STUDI E RICERCHE SCIENTIFICHE AFFIDATI DA QUALIFICATE ISTITUZIONI PUBBLICHE

- 2011 **Principal Investigator del progetto "Transthyretin depletion by a novel cross-linking ligand to prevent and treat transthyretin amyloidosis"** sponsorizzato da UCL University Hospital in collaborazione con UCL Biomedical Research Centre.
- 2014 – 2017 **Co-Principal Investigator del progetto "Towards the elucidation of pathophysiology of amyloid conversion of globular proteins"**, sponsorizzato da UK Rosetrees Trust/Royal Free Charity.
- 2022 – Co-responsabile di unità del progetto PNRR, "National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology, ID CN00000041, finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca.

#### ATTIVITÀ DIDATTICA

- 1998 Cultore della materia per le materie inerenti l'insegnamento di Biochimica Generale ed Applicata per i Corsi di Laurea in Farmacia e CTF.
- 2002 – 2004 Insegnamento di Biochimica (4 CFU) per i Corsi di Laurea in Tecniche Erboristiche, Informazione Scientifica sul Farmaco e Controllo di Qualità nel Settore Industriale Farmaceutico, Facoltà di Farmacia.
- 2004 – 2005 Modulo di Biochimica Sistemica Umana (3 CFU) per Corso Interfacoltà di Biotecnologie; modulo di Biochimica Applicata (4 CFU) per Corso di Laurea in Farmacia; modulo di Biochimica Applicata (6 CFU) per Corso di Laurea in CTF.
- 2007 Professore Aggregato per i corsi e moduli curriculari affidati.
- 2007– 2018 Insegnamento di Biochimica Applicata (6 CFU) per il Corso di Laurea in CTF.

- 2018 – 2021 Insegnamento di Biochimica Generale (3 CFU) per il Corso di Laurea in Farmacia; insegnamento di Biochimica Generale (4 CFU) per il Corso di Laurea in CTF.
- 2021 – 2022 Insegnamento di Biochimica Generale (5 CFU) per il Corso di Laurea in Farmacia; insegnamento di Biochimica Generale (2 CFU) per il Corso di Laurea in CTF.
- 2022 – Insegnamento di Biochimica Generale (6 CFU) per il Corso di Laurea in Farmacia; insegnamento di Biochimica Generale (6 CFU) per il Corso di Laurea in CTF; Insegnamento di Biochimica generale (3 CFU) per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Corso Golgi).

### ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'attività di ricerca della Prof.ssa Mangione è principalmente focalizzata sullo studio della struttura, funzione e folding di proteine umane responsabili di un gruppo eterogeneo di patologie associate ad anomalie del folding e del metabolismo proteico. Fin dal periodo della sua formazione universitaria, ha maturato competenze sperimentali in campo biochimico e biofisico che le hanno permesso di studiare eventi determinanti nella patogenesi delle malattie da misfolding proteico e in particolare delle amiloidosi umane con particolare riferimento a quelle causate da  $\beta$ 2-microglobulina ( $\beta$ 2m), apolipoproteina A1, lisozima e transtiretina. La lunga collaborazione con il Centro Nazionale UK per lo studio delle amiloidosi presso l'University College London (UCL Centre for Amyloidosis and Acute Phase Proteins, London, UK) le ha permesso di avere accesso a casi di rilevante interesse clinico e scientifico. Ha infatti avuto modo di studiare e caratterizzare la prima variante amiloidogena di  $\beta$ 2-microglobulina e varianti patologiche di transtiretina che si sono rilevate utili per capire quali sono le leggi fisiche che causano la trasformazione delle proteine dalla forma fisiologica a quella patologica e che rappresentano modelli essenziali per capire i meccanismi che determinano la deposizione patologica nell'uomo. In particolare lo sviluppo di nuovi modelli più biocompatibili di fibrillogenosi di transtiretina hanno permesso di identificare un gruppo di composti inclusi in un brevetto pubblicato nel 2022 e di cui la Prof.ssa Mangione è coautrice.

### BREVETTI

- 2003 **Brevetto n. WO 03/021270 A1:** CHITI F., DE LORENZI E., GROSSI S., MANGIONE P., GIORGETTI S., CACCIALANZA G., DOBSON C.M, MERLINI G., RAMPONI G., BELLOTTI V. "Separation and quantification of two beta2-microglobulin isoforms".
- 2022 **Brevetto n. WO 2022/058733 A1:** BELLOTTI V., CORAZZA A., MANGIONE P.P., SWAIN C., PEPYS M.B., TAYLOR G.W. "Agents for use in the treatment of amyloidosis".

**PUBBLICAZIONI (Maggio 2024):** 80 pubblicazioni indicizzate; H-index: 31 (Scopus).

### PUBBLICAZIONI SELEZIONATE

1. Valleix S., Gillmore J.D., Bridoux F., **Mangione P.P.**, Dogan A., Nedelec B., Boimard M., Touchard G., Goujon J.M., Lacombe C., Lozeron P., Adams D., Lacroix C., Maisonobe T., Plante' Bordeneuve V., Vrana J.A., Theis J.D., Giorgetti S., Porcari R., Ricagno S., Bolognesi M., Stoppini M., Delpech M., Pepys M.B., Hawkins P.N., Bellotti V. Hereditary systemic amyloidosis due to Asp76Asn variant ?2 microglobulin. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:2276-2283.
2. **Mangione P.P.**, Esposito G., Relini A., Raimondi S., Porcari R., Giorgetti S., Corazza A., Fogolari F., Penco A., Goto Y., Lee Y.H., Yagi H., Cecconi C., Naqvi M.M., Gillmore J.D., Hawkins P.N., Chiti F., Rolandi R., Taylor G.W., Pepys M.B., Stoppini M., Bellotti V. Structure, folding dynamics and amyloidogenesis of Asp76Asn  $\beta$ 2-microglobulin: roles of shear flow, hydrophobic surfaces and  $\alpha$ -crystallin. *J. Biol. Chem.* 2013; 288:30917-30930.
3. **Mangione P.P.**, Porcari R., Gillmore J.D., Pucci P., Monti M., Porcari M., Giorgetti S., Marchese L., Raimondi S., Serpell L.C., Marcoux J., Chen W., Robinson C.V., Relini A., Clathworthy I., Taylor G.W., Tennent G.A., Hawkins P.N., Stoppini M., Wood S.W., Pepys M.B., Bellotti V. Proteolytic cleavage of Ser52Pro variant transthyretin triggers its amyloid fibrillogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2014; 111:1539-1544.
4. Marcoux J., **Mangione P.P.**, Porcari R., Degiacomi M.T., Verona G., Taylor G.W., Giorgetti S., Raimondi S., Sanglier-Cianfèrani S., Benesch J.L., Cecconi C., Naqvi M.M., Gillmore J.D., Hawkins P.N., Stoppini M., Robinson C.V., Pepys M.B., Bellotti V. A novel mechano-enzymatic cleavage mechanism underlies transthyretin amyloidogenesis. *EMBO Mol. Med.* 2015; 7:1337-1349.
5. Valleix S., Verona G., Jourde-Chiche N., Nèdelec B., **Mangione P.P.**, Bridoux F., Mangé A., Dogan A., Goujon J.M., Lhomme M., Dauteuille C., Chabert M., Porcari R., Waudby C.A., Relini A., Talmud P.J., Kovrov O., Olivecrona G., Stoppini M., Christodoulou J., Hawkins P.N., Grateau G., Delpech M., Kontush A., Gillmore J.D., Kalopissis A.D., Bellotti, V. D25V apolipoprotein C-III variant causes dominant hereditary systemic amyloidosis and confers cardiovascular protective lipoprotein profile. *Nature Commun.* 2016; 7:10353.
6. **Mangione P.P.**, Verona G., Corazza A., Marcoux J., Canetti D., Giorgetti S., Raimondi S., Stoppini M., Esposito M., Relini A., Canale C., Valli M., Marchese L., Faravelli G., Obici L., Hawkins P.N., Taylor

- G.W., Gillmore J.D., Pepys M.B., Bellotti V. Plasminogen activation triggers transthyretin amyloidogenesis *in vitro*. *J. Biol. Chem.* 2018; 293:14192-14199.
7. Raimondi S., **Mangione P.P.**, Verona G., Canetti D., Nocerino P., Marchese L., Piccarducci R., Mondani V., Faravelli G., Taylor G.W., Gillmore J.D., Corazza A., Pepys M.B., Giorgetti S., Bellotti V. Comparative study of the stabilities of synthetic *in vitro* and natural *ex vivo* transthyretin amyloid fibrils. *J. Biol. Chem.* 2020; 295:11379-11387.
  8. Slamova I., Adib R., Ellmerich S., Golos M., Gilbertson J., Botcher N., Canetti D., Taylor G.W., Rendell N.B., Tennent G.A., Verona G., Porcari R., **Mangione P. P.**, Gillmore J.D., Pepys M.B., Bellotti V., Hawkins P.N., Al-Shawi R., Simons J.P. Plasmin activity promotes amyloid deposition in a transgenic model of human transthyretin amyloidosis. *Nature Commun.* 2021; 7:7112.
  9. Verona G., Raimondi S., Canetti D., **Mangione P.P.**, Marchese L., Corazza A., Lavatelli F., Gillmore J., Taylor G.W., Bellotti V., Giorgetti S. Degradation versus fibrillogenesis, two alternative pathways modulated by seeds and glycosaminoglycans. *Protein Sci.* 2024 ; 33:e4931.
  10. Lavatelli F, Natalello A., Marchese L., Ami D., Corazza A., Raimondi S., Mimmi M.C., Malinverni S., **Mangione P.P.**, Palmer M.T., Lampis A., Concardi M., Verona G., Canetti D., Arbustini E., Bellotti V., Giorgetti S. Truncation of the constant domain drives amyloid formation by immunoglobulin light chains. *J.Biol Chem.* 2024 ; 300:107174.

Pavia, 28/05/2024