

Curriculum vitae

Nato a Roma il 5 luglio 1957.

1976, maturità classica;

1981, laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Roma La Sapienza, con la votazione di 110/110 e lode.

1981-1982, titolare di una borsa di studio del Centre Nationale de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.), presso il Departement de Recherches Physiques della Université Pierre et Marie Curie di Parigi (Université Paris VI).

1983-1984, servizio di leva.

1984-1985, post-Doctoral Fellow presso il Department of Chemistry della Ohio State University (Columbus, Ohio, U.S.A.).

1986-1988, collaboratore scientifico dell'Istituto di Ricerca "F. Angelini" di Roma.

1987, Visiting Assistant Professor presso il Department of Chemistry della Ohio State University (Columbus, Ohio, U.S.A.).

1987-1988, professore a contratto per il corso di "Tecniche spettroscopiche applicate in Biologia", integrativo dell'insegnamento di Chimica biologica della Facoltà di Farmacia, presso l'Università degli Studi di Camerino.

1988-1994, ricercatore presso il Centro di Studio sulla Biologia Molecolare del C.N.R. di Roma.

1988, Visiting Assistant Professor presso il Department of Chemistry della Ohio State University (Columbus, Ohio, U.S.A.).

1991-1993, Professore a contratto per il corso di "Applicazione delle tecniche di risonanza magnetica per l'analisi diagnostica comparata", integrativo dell'insegnamento di Chimica clinica comparata, per la Scuola di Specializzazione in Biochimica e Chimica Clinica, presso l'Università degli Studi di Camerino.

1994-1997, professore straordinario di Biologia molecolare, settore scientifico-disciplinare E04B (poi BIO/11), Università degli Studi di Messina.

1997-2005 professore ordinario di Biologia molecolare, settore scientifico-disciplinare BIO/11, Università degli Studi di Messina.

2005-oggi, professore ordinario di Biologia molecolare, settore scientifico-disciplinare BIO/11, Università degli Studi del Molise.

Attività scientifica

Giovanni Musci frequenta dal 1979 al 1981 i laboratori dell'Istituto di Chimica Biologica (ora Dipartimento di Scienze Biochimiche) dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", dove si laurea in Scienze Biologiche (votazione 110/110 e lode), discutendo una tesi dal titolo Interazioni tra lo ione Ca^{2+} e la Cu,Zn superossido dismutasi bovina, relatore il Chiar.mo Prof. G. Rotilio.

Dopo la laurea, Giovanni Musci ottiene una borsa di studio del C.N.R.S. presso il Departement de Recherches Physiques dell'Université Pierre et Marie Curie di Parigi, nel gruppo di Arlette Garnier-Suillerot e Lucia Tosi. In questo periodo si occupa estensivamente di spettroscopia Raman risonante applicata a metalloproteine contenenti rame, in particolare a 'proteine blu' (ceruloplasmina, laccasi, stellacianina). Attraverso la messa a punto di un sistema originale per l'acquisizione di spettri Raman a bassa temperatura, il Dott. Musci mette in evidenza modificazioni strutturali del rame 'blu' della laccasi e di alcuni suoi derivati in funzione della temperatura. Il Dott. Musci fa uso, in questo periodo, anche delle tecniche di risonanza paramagnetica elettronica (EPR) e di dicroismo circolare.

Nel febbraio 1984 si reca presso il Department of Chemistry della Ohio State University (Columbus, Ohio, U.S.A.) dove, con la qualifica di Post-doctoral Fellow, lavora nel gruppo di ricerca di Larry Berliner fino alla fine dell'anno 1985 dedicandosi allo studio chimico-fisico di diversi sistemi proteici, tra cui trombina e alfa-lattalbumina. In tale periodo vengono messe in evidenza sottili differenze strutturali tra trombina umana nativa (alfa-trombina) e derivati proteolitici di rilevanza fisiologica (beta- e gamma-trombina); viene scoperto il legame cooperativo dell'ATP con l'enzima e vengono caratterizzate diverse classi di ligandi potenzialmente fisiologici. Si dimostra inoltre che alcuni di questi ligandi modificano l'interazione tra trombina e proteina C. Lo studio della alfa-lattalbumina bovina porta a scoprire il diverso ruolo dei due principali metalli che interagiscono con questa proteina, il calcio e lo zinco, e a determinare, mediante trasferimento non radiativo di energia (teoria di Förster), tecnica dello 'spin label' e spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR), una serie di distanze intramolecolari tra punti specifici della proteina. La tecnica dello 'spin label' è utilizzata anche per studiare il legame di diversi zuccheri, nonché il legame dell'adenina, a lectine estratte da varie fonti.

A partire dal maggio 1986 stabilisce una collaborazione scientifica con l'Istituto di Ricerca "F. Angelini" di Roma. La tecnica dello 'spin label' viene usata con successo per dimostrare l'efficacia del farmaco antidenaturante bendazac contro la denaturazione proteica indotta da stress ossidativo.

Nel marzo 1986 torna a lavorare presso il Dipartimento di Scienze Biochimiche dell'Università di Roma La Sapienza, nel gruppo di ricerca della Prof.ssa Lilia Calabrese, dove si occupa della produzione di specie radicaliche da agliconi coinvolti nell'insorgere delle crisi emolitiche acute in soggetti favici.

Dall'aprile 1987 al maggio 1987 il Dott. Musci, di nuovo presso il gruppo Berliner, studia le interazioni trombina-trombomodulina in collaborazione con il Prof. Charles T. Esmon, del Oklahoma Medical Research Foundation.

Tornato definitivamente in Italia, il Dott. Musci riprende lo studio delle proteine 'blu', occupandosi in particolare della ceruloplasmina estratta da varie fonti. Mediante l'uso di un metodo originale di purificazione, viene isolata la ceruloplasmina di uccello, che dimostra caratteristiche spettroscopiche uniche. In base a tali risultati viene ipotizzato un modello strutturale nuovo per i siti metallici della ceruloplasmina, modello che prevede l'esistenza di un centro metallico trinucleare come sito di legame e riduzione dell'ossigeno. La risoluzione, negli anni seguenti, della struttura cristallografica della ceruloplasmina confermerà l'esistenza di questo centro metallico.

Diventato nel 1988 ricercatore presso il Centro di Studio sulla Biologia Molecolare del C.N.R. di Roma, e poi professore straordinario di Biologia Molecolare presso l'Università di Messina, il Prof. Musci amplia le proprie ricerche sulla ceruloplasmina, diversificandole in studi di carattere prettamente strutturale, e analisi di tipo più funzionale. Fanno parte degli studi di carattere strutturale la definizione della struttura a multidominio della proteina, ottenuta mediante tecniche calorimetriche; l'indagine sugli effetti della proteolisi controllata della catena polipeptidica; l'analisi dettagliata dello stato redox dei siti del rame nella proteina umana; la rivalutazione del ruolo degli anioni come modulatori strutturali della proteina.

Nel 1993 il Prof. Musci ha messo in evidenza modificazioni di tipo ossidativo, età-dipendenti, della struttura primaria della ceruloplasmina, primo esempio in letteratura in questo campo.

Tra gli studi volti a definire la funzione della proteina, da menzionare l'analisi dell'interazione della ceruloplasmina con i recettori epatici delle cellule di Kupffer, che porta alla scoperta di una nuova classe di recettori per la proteina; lo studio della reazione con l'ossido di azoto (NO), il fattore vasorilassante prodotto dall'endotelio (EDRF); e un'indagine sui meccanismi di scambio del rame tra ceruloplasmina e albumina nel plasma. Lo studio dell'interazione ceruloplasmina-NO, avviato con finalità prevalentemente strutturali, ha invece rivelato una nuova possibile funzione per la proteina. E' stato infatti osservato un effetto inibitorio della ceruloplasmina nella vasodilatazione indotta da EDRF, sia su aorte toraciche che su cellule endoteliali in coltura. È stato ipotizzato un meccanismo basato sulla cessione del rame alle cellule da parte della ceruloplasmina, con la conseguente inibizione dell'enzima ossido nitrico sintetasi (NOS, forma costitutiva) da parte del metallo. Tale meccanismo è stato poi confermato in uno studio su cellule gliali in coltura.

Negli anni successivi alla conferma a professore ordinario di Biologia Molecolare, il Prof. Musci ha proseguito lo studio del metabolismo dell'ossido di azoto sotto aspetti molteplici. In un filone di ricerca su organismi invertebrati, è stato scoperto il ruolo dell'ossido di azoto nella risposta alimentare dell'idra, e nella scarica nematocitaria di altri celenterati.

Il possibile ruolo dell'ossido di azoto in patologie neurodegenerative è stato finora affrontato analizzando le interazioni molecolari tra peptidi amiloidei coinvolti nel morbo di Alzheimer e sistemi enzimatici di sintesi di NO. E' stata scoperta l'interazione tra forma solubile del peptide β -amiloide e NADPH, e le conseguenze funzionali di tale interazione sulla produzione di NO da parte delle NO sintasi NADPH-dipendenti.

L'ultimo periodo di attività scientifica è stato dedicato allo studio del sistema di esporto del ferro dei vertebrati, presente in vari tipi cellulari e costituito da ceruloplasmina e ferroportina, nonché allo studio dell'omologo sistema di lievito costituito da Fet3 e Ftr1. Una parte di questi studi sono stati condotti in collaborazione con il gruppo del Dott. Jerry Kaplan alla University of Utah. La regolazione post-trascrizionale del sistema Fet3-Ftr1 di lievito è stata analizzata in dettaglio. Gli studi sulla ferroportina, pubblicati su riviste internazionalmente riconosciute di qualità eccellente, hanno permesso di dimostrare le basi molecolari della cosiddetta "malattia della ferroportina". In particolare, le proprietà di dominanza negativa di alcune mutazioni della ferroportina sono state spiegate mediante l'osservazione che tale proteina è presente in vivo in forma multimerica.

Negli ultimi tre anni, nell'ambito di un progetto finanziato da Telethon sulla malattia rara aceruloplasminemia, sono stati chiariti i meccanismi molecolari della degradazione epcidina-dipendente della ferroportina, ed è stato chiarito il ruolo fondamentale della ceruloplasmina nella prevenzione di meccanismo separato di degradazione della ferroportina. Inoltre, l'effetto di molti mutanti naturali e non naturali della ceruloplasmina è stato studiato in sistemi cellulari astrogliali, e ha portato alla osservazione originale che in determinate condizioni mutanti della ceruloplasmina sono in grado di indurre la massiccia frammentazione dell'apparato del Golgi.

L'attività scientifica di Giovanni Musci è riassunta in oltre 100 articoli in extenso.