

Michele Samaja

Data/luogo di nascita: 13 Aprile 1951, Milano, Italia. Cittadinanza italiana, CF SMJMHL51D13F205H

Indirizzo di lavoro: Dipartimento di Scienze della Salute, Ospedale San Paolo, via di Rudini 8, I-20142 Milano. Tel 0250323247; fax 0250323245; e-mail Michele.Samaja@unimi.it

Posizione attuale: Professore Associato, Settore BIO10 – Biochimica; in possesso di Abilitazione Scientifica Nazionale per Professore di Prima Fascia nel settore 05/E1 (Biochimica Generale e Biochimica Clinica), valida fino 16/6/2018

In possesso dell'attestato di Formazione per Responsabile delle Attività Didattiche e/o di Ricerca in Laboratorio di Rischio Medio come previsto dall'art 37 del D.Lgs81/2008

Lingue straniere parlate: Inglese (professionale), Francese (scolastico)

Posizioni ricoperte

2001-oggi Professore Associato di Biochimica, Università di Milano

2000-oggi Docente di riferimento alla Scuola di Dottorato in Medicina Molecolare, Università di Milano

1981-1999 Ricercatore alla Facoltà di Medicina, Università di Milano

1979-1981 Ricercatore al Centro di Fisiologia del CNR Milano, Direttore P Cerretelli

1979 Borsa di studio, Facoltà di Medicina – Chimica Biologica, Università di Milano

1977-1978 Grant CNR, Progetto Finalizzato Tecnologie Biomediche, Direttore L Rossi-Bernardi

1976-1977 Fogarty Fellow, Molecular Hematology Branch, National Institutes of Health, Bethesda MD, Direttore RM Winslow

1975-1976 Borsa di studio CNR, Direttore L Rossi-Bernardi

1975 Laurea Summa cum Laude (Tesi: Glucosio ossidasi nei sistemi biologici)

Altre esperienze professionali

2015 Guest Associate Editor, Pediatric Cardiology, Frontiers in Pediatrics

2015-oggi Presidente della Commissione Paritetica Docenti-Studenti per la Valutazione della Didattica nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Milano, Polo San Paolo

2015-oggi Coordinatore del Corso Integrato di Basi Molecolari della Vita per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Milano – San Paolo

2014-oggi Delegato ai Servizi Dipartimentali nel Dipartimento di Scienze della Salute

2014-oggi Membro della Commissione Ricerca del Dipartimento di Scienze della Salute

2014-oggi Revisore dei Conti della Società Italiana di Ricerche Cardiovascolari

2013-2015 Iscrizione all'Albo Esperti della Valutazione ANVUR-MIUR, Profilo Esperti Disciplinari per l'Area CUN 05

2012 Pubblicazione della monografia Chimica e Biochimica, per le Lauree Triennali dell'Area Biomedica, Piccin editore

2012-2015 Membro del Comitato Direttivo della Scuola di Dottorato di Ricerca in Scienze Biomediche, percorso formativo Dottore Magistrale in Medicina e Chirurgia/Dottore di Ricerca MD/PhD

2008-2014 Membro del Comitato Direttivo della Società Italiana di Ricerche Cardiovascolari

2004 Visiting Professor al Department of Cancer Genetics, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo NY, USA

2003 Pubblicazione della monografia "Corso di Biochimica per le Lauree Triennali (Area Sanitaria)", Piccin Editore

2002-oggi Membro del corpo Docenti della Scuola di Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare

2002-2012 Membro dell'International Board di *Comparative Biochemistry and Physiology*

2001-2014 Sangart Inc., San Diego CA, consulente esterno per gli studi sullo sviluppo di nuovi trasportatori di ossigeno basati sull'emoglobina

2000-oggi Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland, consulente esterno per gli studi sull'effetto dell'ipossia sulla cardioprotezione

1991, 1994 Senior Investigator, Everest-K2 Project, Direttore A Desio

1986 Membro, Himalayan-Andes Research Program, Direttore FD Blume

1981 Membro, American Medical Research Expedition to Mount Everest, Direttore JB West

1976 Membro, Scientific Expedition to Nepal, Direttore P Cerretelli

Awards

1992 Premio Advanced Technology for Clinical Laboratory and Biotechnology

1987 Terzo premio al XIII International Congress of Clinical Chemistry

1984 Milano Medicina per gli studi sulla funzione respiratoria del sangue

Research Support

2012 Consulting agreement con Sangart, Inc (San Diego, CA) "Cell Signaling Pathways Around MP4 Products to Better Define Their Biological Mechanisms"

2010 Department Of Defense, U.S. Army Medical Research And Materiel Command: Basic Research Award "MP4: A Novel Gas Transporter and Plasma Expander To Treat Polytrauma With Ischemia/Reperfusion Injury and Multiorgan Dysfunction". Coordinator Kim Vandegriff, UCSD CA

2007 Programmi di ricerca scientifica di interesse nazionale, cofinanziamento ex-40%, L'ipossia intermittente come fattore cardioprotettivo in sostituzione dell'esercizio fisico (Coordinatore Scientifico Nazionale A. Veicsteinas, Università di Milano)

2006 Cariplo grant: Genomics and proteomics of hypoxia. Co-Coordinator

2004 Programmi di ricerca scientifica di interesse nazionale, cofinanziamento ex-40%, Meccanismi molecolari e cellulari della protezione indotta dall'esercizio fisico (Coordinatore Scientifico Nazionale A. Veicsteinas, Università di Milano)

2004 Specific Targeted Research Project for the EC 6th Framework Programme: Genomics and blood substitutes for 21st century Europe (EuroBloodSubstitutes). Coordinatore K. Lowe, Università di Nottingham UK

2003 Cariplo Grant: Genomics and Proteomics of cell hypoxia and role in the tumorigenesis. Coordinator

2000 Programmi di ricerca scientifica di interesse nazionale, cofinanziamento ex-40%, Meccanismi molecolari di protezione del cuore ischemico (Coordinatore Scientifico Nazionale C.M.Caldarera, Università di Bologna)

2000, 2003, 2006, 2008: Assegnatario di grants per l'acquisizione di strumentazione scientifica dell'Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari

1998 Programmi di ricerca scientifica di interesse nazionale, cofinanziamento ex-40%, Lesioni molecolari e metaboliche indotte nel miocardio dalla riperfusione post-ischemica e meccanismi di protezione (Coordinatore Scientifico Nazionale C.M.Caldarera, Università di Bologna)

1995,1998 NATO Collaborative Research Grant, MC Hogan, Università di California in San Diego CA Oxygen metabolism and bioenergetics during muscle and heart ischemia

1993 CNR Contratto di Ricerca, Metabolismo cardiaco di aminoacidi, acidi grassi e carboidrati in condizioni normali e patologiche quali diabete e ipertrofia cardiaca da sovraccarico primario

1993 Progetto Bilaterale Italia-USA, Prof.R.M.Winslow, University of California in San Diego, USA, Myocardial metabolism and function during ischemia and at reperfusion: role of the oxygen-derived free radicals, energy demand and endothelium relaxing factor

1993 Progetto Strategico Ev-K2-CNR, Unità Operativa, titolare di Unità Operativa Studi metabolico-funzionali ad alta quota

1991-1993 Principal Investigator, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Metabolism and myocardial protection in the hypertrophic, ischemic and hypoxemic myocardium; Coordinator

1990-1992 NATO Collaborative Research Grant, RM Winslow, Università di California in San Francisco CA Hemoglobin-oxygen affinity in the ischemic and hypoxic myocardium

1989-1991 Bilateral Italy-USA Project, VW Macdonald, Letterman Army Institute of Research, San Francisco CA, Evaluation on isolated organ preparations of the free-radical injury driven by exogenous hypoxanthine and application to the blood banking problem

1988-1993 Target Project Biotechnology and Bioinstrumentation Evaluation of various physiological functions in the denervated heart in vitro and in vivo

1988-1990 Principal Investigator, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano Metabolism of human erythrocyte and development of technologies for blood banking

1986-1988 CNR Research Project Biochemical approach to the properties of biological macromolecules as markers of degenerative and metabolic disorders

1986 Italy-USA Research Project, Comparative study on the acclimatization of populations to high altitudes

1985-1987 Bilateral Italy-USA Project, RM Winslow, Center for Disease Control, Atlanta GA Structure-functional correlations in normal and pathologic hemoglobin

1983-1984 Target Project Preventive and Rehabilitative Medicine Study and homogenization of diagnostic, therapeutical and methodological protocols

1982-1985 CNR Research Project Chemico-physical and functional properties of blood

Short-term projects, Sigma-Tau, Prassis, Ciba Corning, Servier, Instrumentation Laboratory

Attività Gestionale

Membro della Commissione Ricerca Dipartimentale (2010-oggi)

Delegato Dipartimentale alla gestione dei servizi di laboratorio (2014-oggi)

Attività didattica

Autore delle monografie "Corso di Biochimica per le Lauree Triennali (Area Sanitaria)", Piccin Editore; 1° edizione nel 2005, 2° edizione nel 2007 (ISBN 88-299-1691-9); e della monografia "Chimica e Biochimica per le Lauree Triennali dell'Area Sanitaria", Piccin Editore, 2012.

Corsi Integrati per Lauree Magistrali, Università di Milano:

- Linea E, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (LITA Segrate), Titolare Prof.L.Rossi-Bernardi (*fino 1998*);
- Linea B, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (San Paolo), Titolare Prof.R.Ghidoni *dal 1999 al 2009*;
- Linea B, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (San Paolo), Titolare Prof.R.Ghidoni, Responsabile del modulo Biochimica Sistemica Umana *dal 2010*;
- Titolare del corso di Biochimica e Biochimica Clinica, Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentarie, Titolare *dal 2008 al 2012*;
- Corso di Basi Molecolari della Vita, polo San Paolo, titolare del modulo BMV3 (Biochimica Sistemica Umana e Biologia Molecolare);
- Corso di Basi Molecolari della Vita, polo San Paolo, Coordinatore del Corso Integrato;
- Titolare del Corso elettivo "Adattamento all'ipossia";
- Attività tutoriale per gli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia;
- Commissione di controllo per l'ammissione al Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia;

Scuole di Specializzazione:

- Biochimica e Chimica Clinica, Università di Milano, Direttore Prof.G.Tettamanti, corsi di Biochimica Dinamica, Biochimica Ematologica e Biochimica Embrionale e Fetale (*fino 1999*);
- Medicina dello Sport, Università di Brescia, Direttore Prof. A.Veicsteinas, Corso di Biochimica Applicata (in regime di convenzionamento fra l'Università di Milano e la Scuola di Specializzazione in Medicina dello Sport, ai sensi delle Circolari Ministeriali n.1692 del 8.8.85 e n.3489 del 31.7.86), *fino 1999*;
- Cardiologia, Università di Milano, Direttore Prof. M.Guazzi, Corso di Biologia Molecolare;
- Oftalmologia, Università di Milano, Direttore Prof. N.Orzalesi, Corso di Biochimica, *fino 2009*;
- Medicina dello Sport, Università di Milano, Direttore Prof. A. Pontiroli, Corso di Biochimica dell'esercizio;
- Neuropsichiatria Infantile, Università di Milano, Direttore Prof. Lenti, Corso di Biochimica, *fino al 2010*;

Lauree triennali:

- Tecnico di Laboratorio, Università di Milano, Corso integrato di Metodologia Diagnostica Biochimico Clinica II (*fino 2000*);
- Scienze Infermieristiche, Università di Milano, Titolare di Corso integrato di Chimica Biologica e Biochimica Clinica per i poli San Paolo, Don Gnocchi, Humanitas e Fatebenefratelli (*interruzione 2004-2007*);
- Tecnico di Neurofisiopatologia, Università di Milano, titolare del corso integrato di Chimica Biologica e Biochimica Clinica (*interruzione 1999-2008*);
- Igiene Dentale, Università di Milano, titolare dei corsi di Chimica Biologica e Biochimica Clinica (*fino 2002*);

Scuola di Dottorato in Medicina Molecolare, Università di Milano:

- Attività tutoriale;
- Commissione di ammissione al Corso di Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare;

Corsi ECM:

- Indirizzi per il Buon Uso del Sangue (Regione Lombardia), Corso sui Sostituti Artificiali del Sangue;
- Tecniche di Cardioprotezione (Università di Bologna), Corso sulla Biochimica cardiaca;

- Tecniche di Cardioprotezione (Università di Torino), Corso sulla Biochimica cardiaca;
- Sicurezza e appropriatezza trasfusionale (Università di Milano e AO San Paolo);

Membership

Membro della Commissione Disabilità e Handicap dell'Ateneo di Milano, consulente per le disabilità uditive.

Membro di Commissioni Dipartimentali (Commissione Scientifica, Commissione Risorse Umane).

Membro della Commissione Biblioteca del Polo San Paolo (*fino 2004*).

Membro del Comitato Promotore del Centro Interuniversitario per le Ricerche sull'Apparato Cardiovascolare (CIRAC) con le Università di Torino e del Piemonte Orientale.

Responsabile di Programma Scouting di Bioiniziativa-Assotec nell'ambito del programma in materia di ricerca nel settore delle Biotecnologie fra il Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca e la Regione Lombardia.

Presidente della commissione "stabulario" del Dipartimento di Medicina San Paolo.

Membro della Segreteria Scientifica per il meeting "Erythropoietin, a multi-faceted hormone" di Nov 2007.

Membro del Comitato Scientifico di Milano-Ricerche, CRAV (Centro Ricerche Alta Valtellina), MAGI-ONLUS (International Association of Medical Genetics).

Membro del comitato organizzatore dei meeting annuali della Società Italiana di Ricerche Cardiovascolari dal 2008 al 2011.

Comitato scientifico del meeting New Roads in Cardiovascular Research del novembre 2012.

Reviewer (ultimi 10 anni)

Journals. American Journal of Physiology (Cell, Heart, Integrative), Antioxidant & Redox Signaling, Artificial Organs, Biochemical Pharmacology, Biochimica Biophysica Acta (Molecular Basis of Disease, Proteins and Proteomics), Bioconjugate Journal, Brain Research, Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, Cell Death and Differentiation, Comparative Biochemistry and Physiology, Critical Care Medicine, Experimental Biology and Medicine, European Journal of Clinical Investigation, European Journal of Physiology, European Journal of Applied Physiology, FASEB Journal, Handbook of Physiology, High Altitude Medicine and Biology, Histology and Histopathology, International Journal of Sports Medicine, Journal of Applied Physiology, Journal of Biomedical Material Research, Journal of Cellular Biochemistry, Journal of Cellular Physiology, Life Science, PLOSOne, Protein & Peptide Letters, Toxicological Sciences

Grant assignment boards

- The Netherlands Organisation for Health Research and Development (ZonMw)
- International Association for the promotion of co-operation with scientists from the New Independent States of the former Soviet Union (INTAS)
- Shota Rustaveli National Science Foundation's (SRNSF) Call for the State Grants in Fundamental Research, Georgia National Science Foundation
- Comitato di Indirizzo per la Valutazione della Ricerca (CIVR) del Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica, Valutazione Triennale della Ricerca, Pannello 5 (Scienze Biologiche) e 6 (Scienze Mediche)
- Valutazione di prodotti di ricerca conferiti alla VQR 2004-2010 per il Gev 05 (Ministero l'Università e della Ricerca Scientifica)
- Per Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca per progetti del bando 'Futuro in Ricerca 2010'
- Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale (PRIN) 2005, 2007, 2009
- Progetti di ricerca per l'assegnazione di borse e finanziamenti per l'Università di Padova, Progetti di Ricerca di Ateneo
- "Alessandro Liberati Programme for Young Investigators" – Call 2012
- Revisore dell'Istituto Italiano di Cultura (Lima, Peru) per la selezione di candidati a Borse di Studio per il perfezionamento da godere in Italia offerte dal Governo Italiano
- Agence Nationale de la Recherche - Recherches Partenariales et Innovation Biomédicale (RPIB)

Interessi di ricerca

Ricerche in corso

1. *L'ipossia* (o bassa disponibilità di ossigeno) è una condizione potenzialmente letale presente in varie situazioni ambientali (altitudine, trasporto aereo), malattie cardiovascolari (malattie cardiache congenite come i neonati blu, malattie croniche polmonari, anemie) e cancro (i tumori solidi sono spesso ipossici). Poiché il fattore inducibile dall'ipossia-1 α è riconosciuto come principale sensore di ossigeno, ci proponiamo di valutare i rapporti fra ipossia in vivo ed i meccanismi di adattamento:
 - Ruolo di ipossia o nello sviluppo del cancro della prostata in vivo, con studio dei meccanismi molecolari;
 - Effetti comparativi di ipossia e iperossia;
 - Genomica e proteomica di tessuti provenienti da animali esposti ad ipossia con intensità e tempi variabili;
 - Effetto di ipossia sui pathway di segnalazione cellulare relativi ad apoptosi, attivazione dei mitogeni, differenziazione delle cellule e proteine da stress;
 - Regolazione del folding delle proteine, meccanismo per cui il reticolo endoplasmatico controlla la velocità di sintesi proteica, durante l'ipossia in vivo;
 - Espressione e funzione di pompe e canali ionici (ENAC, NaK-ATPasi, caveolina) nei polmoni ipossici e loro capacità di resistere all'edema polmonare, situazione critica tipica dell'ipossia acuta
2. Le *malattie cardiache* rappresentano la causa n°1 di mortalità e morbilità nel mondo occidentale e si prevede che rimarranno tali anche nel prossimo futuro. I nostri studi si concentrano sulle basi molecolari della disfunzione cardiaca indotta dall'ischemia, forse la causa più importante di malattie cardiovascolari, al fine di contribuire alla progettazione di terapie efficaci di protezione. Ci proponiamo di comprendere diversi interventi mirati ad alleviare l'onere rappresentato dalle malattie cardiache:
 - Meccanismi di inibizione della fosfodiesterasi 5, compresa la sovraregolazione di NO e cGMP, nonché la modulazione della fosforilazione di Akt e ERK1/2;
 - Eritropoietina e derivati privi di attività eritropoietica, ma con elevata capacità antiapoptotica;
 - Creatina e ribosio per ripristinare l'arresto del ciclo cellulare nei cardiomiociti ischemici;
 - Ipossia intermittente come strumento per indurre preconditionamento del miocardio senza farmaci;
 - Esercizio fisico per indurre tolleranza ad ischemia/riperfusione attraverso cambiamenti persistenti nel profilo di espressione di geni e proteine (heat shock, stress, apoptosi, ecc).
3. La drammatica carenza di disponibilità di sangue per trasfusione nel mondo occidentale ha innescato la ricerca finalizzata allo sviluppo di *trasportatori di ossigeno* a base di emoglobina (HBOC) come sostituto del sangue. Attualmente stiamo sfruttando il network stabilito nel corso di un recente progetto CE, così come la collaborazione con un gruppo statunitense che produce una HBOC promettente (ora in fase III dei clinical trials) per sviluppare alcuni aspetti critici connessi al lancio di questa potenziale terapia salva-vita:
 - Valutazione dell'impatto potenziale degli HBOC sul trasporto di ossigeno;
 - Sviluppo di nuove tecniche immunoistochimiche volte a determinare il grado di extravaso durante l'infusione di HBOC;
 - Definizione del ruolo della segnalazione ipossia durante l'infusione di HBOC in vari organi, con esame dell'impatto di NO e suoi derivati sulle vie cellulari che coinvolgono cGMP.

Linee di ricerca sviluppate nel passato

- Risposte molecolari e biologiche all'ipossia acuta e cronica, Apoptosi, Hypoxia-inducible factor, Relazione fra ipossia e tumori, Adattamento all'alta quota;
- Biochimica e funzione del miocardio, Infarto del miocardio in vivo, Cuore isolato e perfuso, Ischemia, Danno da riperfusione, Radicali liberi, Biologia molecolare del cuore ischemico, Bioenergetica, Fosfati organici ad alta energia, Utilizzazione dell'ossigeno e dei substrati, Interventi farmacologici e procedurali durante l'ischemia;

- Relazioni struttura-funzione nell'emoglobina umana, Sostituti del sangue a base di emoglobina, Composti intermedi della reazione dell'emoglobina coi leganti; Rilevazione ed analisi di cinetiche veloci, Stopped-flow e metodi criogenici;
- Sviluppo software e hardware per l'acquisizione di cinetiche e dati biologici, Simulazione di processi biologici con metodi di calcolo;
- Trasporto dell'ossigeno nel sangue, Emoglobinopatie, Enzimopatie eritrocitarie; Biochimica dell'eritrocita, Invecchiamento dell'eritrocita, Trasporto di calcio attraverso le membrane, Problematiche del campo trasfusionale, Sviluppo di Hemoglobin-based Oxygen carriers.

Produttività scientifica (mag. '16)

Full publication in peer-reviewed journals: 141 (42 in the last 10 years) – h-index: 30 (Web of Science) – Total citations: 2736 (15.37 average citation per item) – Chapters in books: 11 – Patents: 3 – Monographs: 1 (multiple editions) – Meetings: >100 – PhD thesis: 24

Collaborazioni extra-universitarie passate e presenti

- Bellelli A, Brunori M, University La Sapienza Roma, I
- Cerami A, Brines M, Warren Pharmaceutical, Westchester County, NY
- Chierchia S, Monti LD, Piatti PM, Pozza G, Università Vita e Salute, San Raffaele, I
- Corno AF, Alder Hey Royal Children Hospital, Liverpool, England, UK
- De Jong JW, de Jonge R, Thoraxcenter, Erasmus University, Rotterdam, NL
- Giannattasio S, Marra E, Università di Bari, I
- Gladden LB, Auburn University, AL
- Giusti B, Abbate R, Università di Firenze, I
- Gorza L, Vitadello M, University and CNR of Padua, I
- Guazzi M, San Donato Hospital, I
- Hogan MC, Università di California San Diego, CA
- Kayser B, Geneva University, CH
- Losano G, Pagliaro P, Università di Torino, I
- Lowe KC, School of Biology, Università di Nottingham, UK
- Marini M, Università di Bologna, I
- Sacchi N, Roswell Park Institute, Buffalo NY
- Terruzzi C, Lucchina F, Giellesi Chemicals, I
- Vandegriff KD, Winslow R, Young M, Malavalli A, Sangart and Università di California San Diego, CA
- Varesio L, Gianna Gaslini Institute, Genova, I
- Vergés S, Godin-Ribuot D, INSERM e Josef Fourier University, Grenoble, F
- von Segesser LK, Milano G, Raddatz E, Vassalli G, Centre Hospitalier Vaudois, Lausanne CH

Attività di Relatore di Tesi e Tutor di Dottorato/Assegni di ricerca

Corsi di Laurea: Scienze delle Preparazioni Alimentari, Scienze Biologiche, Medicina e Chirurgia (Università di Milano): **n=19**

Scuole di Specializzazione: Chimica Biologica (Università di Pavia), Chimica e Biochimica Medica (Università di Milano): **n=4**

Dottorato di Ricerca: **n=15** (drs. Allibardi S, Bagnacani A, Caccia D, Caretti A, Crespi T, Fantacci M, Mariani C, Milano G, Neri G, Pozzi S, Ronchi R, Vicenzi M, Terraneo L, Tagliavacca L, Virgili E), attualmente tutor di 2 Ph.D students in Medicina Molecolare (Todeschini P, Canazza A).

Assegni di ricerca: **n=4** (Caretto A, Milano G, Pozzi S, Ronchi R, Terraneo L).