

Dr. Monica Mottes, Professore Ordinario di Biologia Applicata

Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento
Sezione di Biologia e Genetica
Università di Verona

Note biografiche

E' nata a Trento l'8 aprile 1954; risiede a Verona, coniugata con due figli.

Titoli di studio:

1973 Diploma di maturità classica presso Liceo Ginnasio statale "G.Prati" Trento
1977 Laurea in Scienze Biologiche con lode, presso l'Università degli Studi di Pavia, con tesi in genetica molecolare
1984 Diploma di perfezionamento in Genetica con lode, presso l'Università degli studi di Pavia

◆CURRICULUM ACCADEMICO

1975 - 1977 Allieva interna presso l'Istituto di Genetica dell'Università di Pavia, diretto dal Prof. L.L.Cavalli Sforza

1978 - 1979 **Borsa di studio dell' A.N.A.** (Accademia Nazionale di Agricoltura) fruita presso: Istituto di Genetica Biochimica ed Evoluzionistica (IGBE) del C.N.R., Pavia.

1979 - 1981 **Borsa di studio dell' EMBO** (European Molecular Biology Organization) fruita presso: Division of Biology, California Institute of Technology, Pasadena, U.S.A., nel laboratorio del Prof. G.Attardi.

1981 - 1984 **Borsa di studio dell'Università di Pavia** per frequenza Scuola di Perfezionamento in Genetica, diretta dal prof. L. De Carli.

1985-1988 **Collaboratore del ruolo tecnico-professionale (X livello)** del **Consiglio Nazionale delle Ricerche**: ruolo conseguito mediante concorso nazionale e svolto presso l'Istituto di Genetica Biochimica ed Evoluzionistica di Pavia.

Lascia tale ruolo il 1/2/1988, in seguito a dimissioni volontarie.

1/2/1988- 30/10/98: **Ricercatore Universitario, SSD E13X**

presso l' Istituto di Scienze Biologiche diretto dal prof PF Pignatti, Facoltà di Medicina e Chirurgia

1/11/98 -31/12/2004: **Professore Associato , SSD BIO13**

presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Verona con l'attribuzione dei compiti didattici dell'insegnamento di Genetica Molecolare; indi a decorrere dal 01/03/2000 con l'attribuzione dei compiti didattici dell'insegnamento di Biologia Generale applicata agli studi medici presso il Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria.

1/1/2005-31/12/2007: **Professore Straordinario, SSD BIO13**

presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Verona con l'attribuzione dei compiti didattici dell'insegnamento di Biologia Generale applicata agli studi medici presso il Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria.

Dal 1.1.2008: **Professore Ordinario, SSD BIO13** Biologia applicata.

•ATTIVITA' SCIENTIFICA

Si è sviluppata coerentemente secondo interessi di lungo corso nell'ambito della **genetica molecolare umana**, con particolare riferimento a:

- 1) basi molecolari e cellulari di difetti ereditari del tessuto connettivo, in particolare Osteogenesi Imperfetta
I risultati conseguiti nell'ambito della ricerca di base hanno consentito alla scrivente di contribuire in modo determinante alla creazione di un gruppo interdisciplinare di studio e cura dell'Osteogenesi Imperfetta che ha la sua sede operativa presso l'AOUI (Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata) di Verona
- 2) modelli *in vitro* dei difetti di mineralizzazione dell'osso, biologia delle cellule mesenchimali staminali e loro *commitment* in senso osteoblastico/adipocitico.

•FINANZIAMENTI per la ricerca

Nel corso degli ultimi 5 anni ha beneficiato di fondi MIUR (FIRB e PRIN) nel ruolo di partner, e di fondi di Ateneo (FUR, Joint Projects)

L'attività di ricerca è stata svolta in collaborazione con colleghi delle Università di Verona, Brescia, Pavia e colleghi stranieri, in particolare la dott.ssa Joan C Marini, Chief of the Bone and Extracellular Matrix Branch, NICHD, NIH, Bethesda, MD, USA. La scrivente è membro del consorzio internazionale per lo studio dell'Osteogenesi Imperfetta (OI International Consortium).

E' membro del Consiglio Scientifico dell'Associazione Italiana Osteogenesi Imperfetta (AsItOI)
E' socio dell'Ass. Italiana di Biologia e Genetica (AIBG)
Fa parte dei valutatori di progetti di ricerca dell'Ateneo di Padova e dell'Ateneo di Pavia

◆E' nel pannello dei Referees per le seguenti riviste:

Human Mutation
Journal of Pediatric Biochemistry
Journal of Pediatric Genetics
International Journal of Medical Sciences
Journal of Nutrition

• **ATTIVITA' DIDATTICA AA 2016/17**

Titolare di insegnamento di Biologia applicata nei corsi di Laurea Magistrale a ciclo unico di Medicina e Chirurgia e di Odontoiatria e Protesi Dentaria; affidataria di insegnamenti di Biologia e Genetica in corsi triennali delle Lauree Sanitarie triennali della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro.

Membro del collegio docenti del dottorato in Scienze Applicate della Vita e della Salute dell'Università di Verona

• **INCARICHI ISTITUZIONALI attuali (AA 2016/17)**

Direttore della Sezione di Biologia e Genetica

Presidente della Commissione trasferimenti, Presidente della Commissione Pratiche Studenti del CdL Magistrale in Medicina e Chirurgia

Membro del Consiglio di Presidenza dei Collegi Didattici di Medicina e Chirurgia, Odontoiatria.

• **PUBBLICAZIONI**

ARTICOLI IN RIVISTE INTERNAZIONALI CON SISTEMA DI "PEER REVIEW"

1. Valenti MT, Dalle Carbonare L, **Mottes M**. Hypophosphatasia and Mesenchymal Stem Cells: a therapeutic promise. Int J of Stem Cell Res Ther 2016,3:020

2. **Mottes M**, Lievens PMJ. Molecular defects and cellular dysfunctions in restricted growth. (Book chapter) from: Restricted growth/ clinical, genetic, and molecular aspects <http://dx.doi.org/10.5772/61620>, October 2016

3: Corradi M, Monti E, Venturi G, Gandini A, **Mottes M**, Antoniazzi F. The recurrent causal mutation for osteogenesis imperfecta type V occurs at a highly methylated CpG di nucleotide within the IFITM5 gene. Journal of Pediatric Genetics 3 (2014) 35–39

4: Venturi G, Gandini A, Monti E, Dalle Carbonare L, Corradi M, Vincenzi M, Valenti MT, Valli M, Pelilli E, Boner A, **Mottes M**, Antoniazzi F. Lack of expression of SERPINF1, the gene coding for pigment epithelium-derived factor, causes progressively deforming osteogenesis imperfecta with normal type I collagen. J Bone Miner Res. 2012 Mar;27(3):723-8. doi: 10.1002/jbmr.1480. PubMed PMID: 22113968.

5: Valli M, Barnes AM, Gallanti A, Cabral WA, Viglio S, Weis MA, Makareeva E, Eyre D, Leikin S, Antoniazzi F, Marini JC, **Mottes M**. Deficiency of CRTAP in non-lethal recessive osteogenesis imperfecta reduces collagen deposition into matrix. Clin Genet. 2012 Nov;82(5):453-9. doi: 10.1111/j.1399-0004.2011.01794.x. Epub 2011 Oct 19. PubMed PMID: 21955071.

6: Kaneko H, Kitoh H, Matsuura T, Masuda A, Ito M, **Mottes M**, Rauch F, Ishiguro N, Ohno K. Hyperuricemia cosegregating with osteogenesis imperfecta is associated with a mutation in GPATCH8. Hum Genet. 2011 Nov;130(5):671-83. doi: 10.1007/s00439-011-1006-9. Epub 2011 May 19. PubMed PMID: 21594610.

7: Monti E, **Mottes M**, Frascini P, Brunelli P, Forlino A, Venturi G, Doro F, Perlino S, Cavarzere P, Antoniazzi F. Current and emerging treatments for the management of osteogenesis imperfecta. Ther Clin Risk Manag. 2010 Sep 7;6:367-81. PubMed PMID: 20856683; PubMed Central PMCID: PMC2940745.

8: Romanelli MG, Lorenzi P, Sangalli A, Diani E, **Mottes M**. Characterization and functional analysis of cis-acting elements of the human farnesyl diphosphate

synthetase (FDPS) gene 5' flanking region. *Genomics*. 2009 Mar;93(3):227-34. doi: 10.1016/j.ygeno.2008.11.002. Epub 2008 Dec 12. PubMed PMID: 19056481.

9: Viglio S, Zoppi N, Sangalli A, Gallanti A, Barlati S, **Mottes M**, Colombi M, Valli M. Wound repair capability in EDS fibroblasts can be retrieved by exogenous type V collagen. *ScientificWorldJournal*. 2008 Oct 3;8:956-8. doi: 10.1100/tsw.2008.131. PubMed PMID: 18836666.

10: **Mottes M**, Belpinati F, Milani M, Saccomandi D, Petrelli E, Calacoci M, Chierici R, Pignatti PF, Borgna-Pignatti C. Genetic testing for adult-type hypolactasia in Italian families. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(7):980-4. doi: 10.1515/CCLM.2008.189. PubMed PMID: 18605960.

11: Viglio S, Zoppi N, Sangalli A, Gallanti A, Barlati S, **Mottes M**, Colombi M, Valli M. Rescue of migratory defects of Ehlers-Danlos syndrome fibroblasts in vitro by type V collagen but not insulin-like binding protein-1. *J Invest Dermatol*. 2008 Aug;128(8):1915-9. doi: 10.1038/jid.2008.33. Epub 2008 Feb 28. PubMed PMID: 18305566.

12: Marini JC, Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, San Antonio JD, Milgrom S, Hyland JC, Körkkö J, Prockop DJ, De Paepe A, Coucke P, Symoens S, Glorieux FH, Roughley PJ, Lund AM, Kuurila-Svahn K, Hartikka H, Cohn DH, Krakow D, **Mottes M**, Schwarze U, Chen D, Yang K, Kuslich C, Troendle J, Dalgleish R, Byers PH. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. *Hum Mutat*. 2007 Mar;28(3):209-21. Review. PubMed PMID: 17078022.

13: Venturi G, Tedeschi E, **Mottes M**, Valli M, Camilot M, Viglio S, Antoniazzi F, Tatò L. Osteogenesis imperfecta: clinical, biochemical and molecular findings. *Clin Genet*. 2006 Aug;70(2):131-9. Erratum in: *Clin Genet*. 2006 Nov;70(5):455. PubMed PMID: 16879195.

14: Castellani C, Malerba G, Sangalli A, Delmarco A, Petrelli E, Rossini M, Assael BM, **Mottes M**. The genetic background of osteoporosis in cystic fibrosis: association analysis with polymorphic markers in four candidate genes. *J Cyst Fibros*. 2006 Dec;5(4):229-35. Epub 2006 May 18. PubMed PMID: 16713399.

15: Origa R, Fiumana E, Gamberini MR, Armari S, **Mottes M**, Sangalli A, Paglietti E, Galanello R, Borgna-Pignatti C. Osteoporosis in beta-thalassemia: Clinical and genetic aspects. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1054:451-6. PubMed PMID: 16339696.

16: Lisi V, Guala A, Lopez A, Vitali M, Spadoni E, Olivieri C, Danesino C, **Mottes M**. Linkage analysis for prenatal diagnosis in a familial case of Stickler syndrome. *Genet Couns*. 2002;13(2):163-70. PubMed PMID: 12150217.

17: Braga V, Sangalli A, Malerba G, **Mottes M**, Mirandola S, Gatti D, Rossini M, Zamboni M, Adami S. Relationship among VDR (BsmI and FokI), COL1A1, and CTR polymorphisms with bone mass, bone turnover markers, and sex hormones in men. *Calcif Tissue Int*. 2002 Jun;70(6):457-62. Epub 2002 May 27. PubMed PMID: 12016463.

18: Mirandola S, Sangalli A, **Mottes M**. Rapid and efficient genotype analysis of the COL1a1 Sp1 binding site dimorphism, a genetic marker for bone mineral density. *Mol Cell Probes*. 2002 Feb;16(1):73-5. PubMed PMID: 12005451.

19: Primorac D, Rowe DW, **Mottes M**, Barisić I, Anticević D, Mirandola S, Gomez Lira M, Kalajzić I, Kusec V, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta at the beginning of bone and joint decade. *Croat Med J*. 2001 Aug;42(4):393-415. Review. PubMed PMID: 11471191.

20: Parentin F, Sangalli A, **Mottes M**, Perissutti P. Stickler syndrome and vitreoretinal degeneration: correlation between locus mutation and vitreous phenotype. *Apropos of a case. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001

Apr;239(4):316-9. PubMed PMID: 11450497.

21: Gomez-Lira M, **Mottes M**, Perusi C, Pignatti PF, Rizzuto N, Gatti R, Salviati A. A novel 4-bp deletion creates a premature stop codon and dramatically decreases HEXB mRNA levels in a severe case of Sandhoff disease. *Mol Cell Probes*. 2001 Apr;15(2):75-9. PubMed PMID: 11292324.

22: Floreani A, Molaro M, **Mottes M**, Sangalli A, Baragiotta A, Roda A, Naccarato R, Clementi M. Autosomal dominant benign recurrent intrahepatic cholestasis (BRIC) unlinked to 18q21 and 2q24. *Am J Med Genet*. 2000 Dec 18;95(5):450-3. PubMed PMID: 11146465.

23: Braga V, **Mottes M**, Mirandola S, Lisi V, Malerba G, Sartori L, Bianchi G, Gatti D, Rossini M, Bianchini D, Adami S. Association of CTR and COL1A1 alleles with BMD values in peri- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*. 2000 Nov;67(5):361-366. PubMed PMID: 11136533.

24: Antoniazzi F, **Mottes M**, Frascini P, Brunelli PC, Tatò L. Osteogenesis imperfecta: practical treatment guidelines. *Paediatr Drugs*. 2000 Nov-Dec;2(6):465-88. Review. PubMed PMID: 11127846.

25: Mirandola S, Pignatti PF, **Mottes M**. Three novel polymorphic sequence variants in the type I collagen gene COL1A1, the main disease locus for Osteogenesis Imperfecta. *Mol Cell Probes*. 2000 Dec;14(6):329-32. PubMed PMID: 11090261.

26: Lira MG, **Mottes M**, Pignatti PF, Medica I, Uziel G, Cappa M, Bertini E, Rizzuto N, Salviati A. Detection of mutations in the ALD gene (ABCD1) in seven Italian families: description of four novel mutations. *Hum Mutat*. 2000 Sep;16(3):271. PubMed PMID: 10980539.

27: **Mottes M**, Mirandola S, Rigatelli F, Zolezzi F, Lisi V, Gordon D, Pignatti PF. Allelic frequencies of FBN1 gene polymorphisms and genetic analysis of Italian families with Marfan syndrome. *Hum Hered*. 2000 May-Jun;50(3):175-9. PubMed PMID: 10686496.

28: **Mottes M**, Gomez Lira M, Zolezzi F, Valli M, Lisi V, Freising P. Four new cases of lethal osteogenesis imperfecta due to glycine substitutions in COL1A1 and genes. *Mutations in brief no. 152*. Online. *Hum Mutat*. 1998;12(1):71-2. PubMed PMID: 10627137.

29: Gomez-Lira M, Perusi C, **Mottes M**, Pignatti PF, Uziel G, Rizzuto N, Salviati A. Two novel frameshift mutations in the adrenoleukodystrophy gene in Italian patients. *J Neurol Sci*. 1999 May 1;165(1):62-5. PubMed PMID: 10426149.

30: Mirandola S, Pignatti PF, **Mottes M**. A novel intragenic polymorphism within the COL1A1 locus which can be detected by Taq I restriction of amplified genomic DNA. *Mol Cell Probes*. 1999 Jun;13(3):243-5. PubMed PMID: 10369751.

31: Perusi C, Gomez-Lira M, **Mottes M**, Pignatti PF, Bertini E, Cappa M, Vigliani MC, Schiffer D, Rizzuto N, Salviati A. Two novel missense mutations causing adrenoleukodystrophy in Italian patients. *Mol Cell Probes*. 1999 Jun;13(3):179-82. PubMed PMID: 10369742.

32: Gomez-Lira M, Perusi C, **Mottes M**, Pignatti PF, Manfredi M, Rizzuto N, Salviati A. Molecular genetic characterization of two metachromatic leukodystrophy patients who carry the T799G mutation and show different phenotypes; description of a novel null-type mutation. *Hum Genet*. 1998 Apr;102(4):459-63. Erratum in: *Hum Genet* 1998 May;102(5):602. PubMed PMID: 9600244.

33: Perusi C, Gomez-Lira M, **Mottes M**, Pignatti PF, Rizzuto N, Salviati A. A novel mutation which represents the fifth non-pathogenic polymorphism in the coding sequence of the arylsulfatase A gene. *Mol Cell Probes*. 1997 Dec;11(6):449-51. PubMed PMID: 9500813.

- 34: Gomez-Lira M, Perusi C, **Mottes M**, Pignatti PF, Rizzuto N, Gatti R, Salviati A. Splicing mutation causes infantile Sandhoff disease. *Am J Med Genet.* 1998 Jan 23;75(3):330-3. PubMed PMID: 9475608.
- 35: Zolezzi F, Valli M, Clementi M, Mammi I, Cetta G, Pignatti PF, **Mottes M**. Mutation producing alternative splicing of exon 26 in the COL1A2 gene causes type IV osteogenesis imperfecta with intrafamilial clinical variability. *Am J Med Genet.* 1997 Aug 22;71(3):366-70. PubMed PMID: 9268111.
- 36: Antoniazzi F, Bertoldo F, **Mottes M**, Valli M, Sirpresi S, Zamboni G, Valentini R, Tató L. Growth hormone treatment in osteogenesis imperfecta with quantitative defect of type I collagen synthesis. *J Pediatr.* 1996 Sep;129(3):432-9. PubMed PMID: 8804334.
- 37: Cohen-Solal L, Zolezzi F, Pignatti PF, **Mottes M**. Intrafamilial variable expressivity of osteogenesis imperfecta due to mosaicism for a lethal G382R substitution in the COL1A1 gene. *Mol Cell Probes.* 1996 Jun;10(3):219-25. PubMed PMID: 8799376.
- 38: Dyne KM, Valli M, Forlino A, **Mottes M**, Kresse H, Cetta G. Deficient expression of the small proteoglycan decorin in a case of severe/lethal osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet.* 1996 May 3;63(1):161-6. Review. PubMed PMID: 8723103.
- 39: Gomez-Lira M, Sangalli A, **Mottes M**, Perusi C, Pignatti PF, Rizzuto N, Salviati A. A common beta hexosaminidase gene mutation in adult Sandhoff disease patients. *Hum Genet.* 1995 Oct;96(4):417-22. PubMed PMID: 7557963.
- 40: Zolezzi F, Forlino A, **Mottes M**, Valli M, Sensi A, Calzolari E, Pignatti PF, Cetta G. A 931 + 2T->C transition in one COL1A2 allele causes exon 16 skipping in PRO alpha 2(I) mRNA and produces moderately severe OI. *Hum Mutat.* 1995;6(3):268-71. PubMed PMID: 8535451.
- 41: Gomez-Lira M, Sangalli A, Pignatti PF, Digilio MC, Giannotti A, Carnevale E, **Mottes M**. Determination of a new collagen type I alpha 2 gene point mutation which causes a Gly640 Cys substitution in osteogenesis imperfecta and prenatal diagnosis by DNA hybridisation. *J Med Genet.* 1994 Dec;31(12):965-8. PubMed PMID: 7891382; PubMed Central PMCID: PMC1016701.
- 42: Forlino A, Zolezzi F, Valli M, Pignatti PF, Cetta G, Brunelli PC, **Mottes M**. Severe (type III) osteogenesis imperfecta due to glycine substitutions in the central domain of the collagen triple helix. *Hum Mol Genet.* 1994 Dec;3(12):2201-6. PubMed PMID: 7881420.
- 43: **Mottes M**, Sangalli A, Valli M, Forlino A, Gomez-Lira M, Antoniazzi F, Constantinou-Deltas CD, Cetta G, Pignatti PF. A base substitution at IVS-19 3'-end splice junction causes exon 20 skipping in pro alpha 2(I) collagen mRNA and produces mild osteogenesis imperfecta. *Hum Genet.* 1994 Jun;93(6):681-7. PubMed PMID: 8005592.
- 44: Cohen-Solal L, Zylberberg L, Sangalli A, Gomez Lira M, **Mottes M**. Substitution of an aspartic acid for glycine 700 in the alpha 2(I) chain of type I collagen in a recurrent lethal type II osteogenesis imperfecta dramatically affects the mineralization of bone. *J Biol Chem.* 1994 May 20;269(20):14751-8. PubMed PMID: 8182080.
- 45: Valli M, Zolezzi F, **Mottes M**, Antoniazzi F, Stanzial F, Tenni R, Pignatti P, Cetta G. Gly85 to Val substitution in pro alpha 1(I) chain causes mild osteogenesis imperfecta and introduces a susceptibility to protease digestion. *Eur J Biochem.* 1993 Oct 1;217(1):77-82. PubMed PMID: 8223589.
- 46: Valli M, Sangalli A, Rossi A, **Mottes M**, Forlino A, Tenni R, Pignatti PF, Cetta G. Osteogenesis imperfecta and type-I collagen mutations. A lethal variant

caused by a Gly910-->Ala substitution in the alpha 1 (I) chain. Eur J Biochem. 1993 Feb 1;211(3):415-9. PubMed PMID: 7679635.

47: **Mottes M**, Sangalli A, Pignatti PF. Haplotype analysis of collagen type I genes in the general population and in osteogenesis imperfecta families. Am J Med Genet. 1993 Jan 15;45(2):217-22. PubMed PMID: 8096115.

48: **Mottes M**, Gomez Lira MM, Valli M, Scarano G, Lonardo F, Forlino A, Cetta G, Pignatti PF. Paternal mosaicism for a COL1A1 dominant mutation (alpha 1 Ser-415) causes recurrent osteogenesis imperfecta. Hum Mutat. 1993;2(3):196-204. PubMed PMID: 8364588.

49: **Mottes M**, Sangalli A, Valli M, Gomez Lira M, Tenni R, Buttitta P, Pignatti PF, Cetta G. Mild dominant osteogenesis imperfecta with intrafamilial variability: the cause is a serine for glycine alpha 1(I) 901 substitution in a type-I collagen gene. Hum Genet. 1992 Jul;89(5):480-4. PubMed PMID: 1634225.

50: Valli M, **Mottes M**, Tenni R, Sangalli A, Gomez Lira M, Rossi A, Antoniazzi F, Cetta G, Pignatti PF. A de novo G to T transversion in a pro-alpha 1 (I) collagen gene for a moderate case of osteogenesis imperfecta. Substitution of cysteine for glycine 178 in the triple helical domain. J Biol Chem. 1991 Jan 25;266(3):1872-8. PubMed PMID: 1988452.

51: **Mottes M**, Cugola L, Cappello N, Pignatti PF. Segregation analysis of dominant osteogenesis imperfecta in Italy. J Med Genet. 1990 Jun;27(6):367-70. PubMed PMID: 1972760; PubMed Central PMCID: PMC1017133.

52: Tenni R, Rossi A, Valli M, **Mottes M**, Pignatti PF, Cetta G. Anomalous cysteine in type I collagen. Localisation by chemical cleavage of the protein using 2-nitro-5-thiocyanobenzoic acid and by mismatch analysis of cDNA heteroduplexes. Matrix. 1990 Mar;10(1):20-6. PubMed PMID: 2352509.

53: **Mottes M**, Cugola L, Pignatti PF. Haplotype frequencies of the collagen type-I genes in the Italian population. Hum Genet. 1989 Nov;83(4):369-72. PubMed PMID: 2572536.