



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6047

Il sottoscritto chiede di essere ammesso a partecipare alla selezione pubblica, per titoli ed esami, per il conferimento di un assegno di ricerca presso il Dipartimento di Bioscienze

Responsabile scientifico: Rufini Alessandro

Michela Londero

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Londero
Nome	Michela

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Studentessa PhD	Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Dottorato Di Ricerca	Dottorato in biologia molecolare e cellulare	Università degli Studi di Milano	previsto aprile 2024
Laurea Magistrale	Molecular Biology of the Cell (LM-6)	Università degli Studi di Milano	2020
Laurea Triennale	Scienze Biologiche (L-13)	Università degli Studi di Milano	2018
Corso di Perfezionamento	Piccoli animali (roditori-zebrafish-xenopus): formazione specifica per il personale coinvolto nella sperimentazione animale per fini scientifici	Università degli Studi di Milano	2023



LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Italiano	Madrelingua
Inglese	B2

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2023	Incarico di collaborazione finalizzata al tutorato e ad attività integrative della didattica ai sensi dell'art.45 Regolamento generale d'Ateneo; svolgimento di attività di tutorato nell'ambito del Corso di Studio di Scienze Biologiche per un ammontare di 24 ore
2022	Incarico di collaborazione finalizzata al tutorato e ad attività integrative della didattica ai sensi dell'art.45 Regolamento generale d'Ateneo; svolgimento di attività di tutorato nell'ambito del Corso di Studio di Scienze Biologiche per un ammontare di 16 ore
2020	Borsa di studio per corso di dottorato in "Biologia Molecolare e Cellulare", presso l'Università degli Studi di Milano, XXXVI ciclo

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

descrizione dell'attività

Istruzione e formazione:

- **2020/2024 Dottorato di ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare (XXXVI ciclo)**, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Bioscienze, Italia.

Tesi: Role of NF-YA isoforms in breast cancer.

Relatore: Professor Roberto Mantovani

Data conseguimento: data prevista aprile 2024

- **2018/2020 Laurea Magistrale in Molecular Biology of the Cell**, Università degli Studi di Milano, Italia.

Tesi: CRISPR-Cas9 genome editing of SUM159PT to study NF-YA isoforms function in breast cancer.

Relatore: Professor Roberto Mantovani

Data conseguimento: 07/2020

Votazione: 110/110L

- **2015/2018 Laurea Triennale in Scienze Biologiche**, Università degli Studi di Milano, Italia.

Tesi: Ricerca di parametri quantitativi nei tumori.

Relatore: Professoressa Caterina La Porta

Votazione: 110/110L

- **2023 Corso di Perfezionamento Piccoli animali (roditori-zebrafish-xenopus): formazione specifica per il personale coinvolto nella sperimentazione animale per fini scientifici**, Università degli Studi di Milano, Italia.

Data conseguimento: 13 ottobre 2023



ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2020-2024	<p>Abbiamo lavorato con due differenti linee Claudin^{low} che esprimono prevalentemente NF-YAI e, mediante editing genomico con CRISPR/nCas9, abbiamo ottenuto due cloni deleti dell'esone 3 di NF-YA (NF-YAI-KO) per ciascuna linea. I cloni deleti sono stati validati a livello di gene, trascritto e proteina. Nel corso di questo progetto è stato dimostrato che mentre i cloni NF-YAI-KO non mostrano differenze significative nel tasso di crescita e nella morfologia, la loro capacità di formare aggregati compatti, e le capacità di migrare e invadere risultano significativamente compromesse rispetto ai controlli negativi <i>in vitro</i>. Gli esperimenti di xenotrapianto <i>in vivo</i> in D. rerio hanno mostrato una riduzione significativa delle capacità di migrare, extravasare e invadere altri tessuti dei cloni deleti rispetto ai controlli. I dati ottenuti supportano l'ipotesi che correla l'espressione di NF-YAI con l'espressione di geni mesenchimali in favore di quelli epiteliali, promuovendo caratteristiche invasive e metastatiche. I dati dell'RNA-seq hanno evidenziato pathway down-regolati in tutti i cloni NF-YAI-KO rispetto ai controlli, tra cui EMT e angiogenesi. In parallelo, è stato investigato il ruolo di diverse proteine che legano l'RNA nel guidare lo splicing alternativo di NF-YA; RBFOX2 è stato validato come fattore di splicing che promuove la maturazione di NF-YAI. Inoltre, abbiamo studiato <i>in vitro</i> gli effetti a livello cellulare che comporta una inserzione/delezione di un nucleotide nel secondo aminoacido di NF-YA, con conseguente creazione di uno STOP codon.</p> <p>Tecniche di biologia molecolare: editing genomico (Cas9-D10A Nickase), trasformazione cellule batteriche, purificazione plasmidi da batteri, trasfezione tramite elettroporazione/lipofectamina/PEI, estrazione e dosaggio di DNA/RNA, PCR, RT-PCR, estrazione e dosaggio proteine nucleari e totali, SDS-PAGE, western blot, immunofluorescenza, ChIP, CUT&RUN, IP, EMSA, estrazione del PolyA, preparazione della libreria per sequenziamento long reads con MinION, RNA ScreenTape per RNA-seq.</p> <p>Tecniche biologia cellulare: coltura linee cellulari (MKN45, AGS, HS746T, HeLa, RD, RDH30, DU145, U2OS, HepG2, T47D, SUM159PT, BT549), curve di crescita, test di caratterizzazione fenotipica cellulare (wound healing assay, transwell assay, colony assay e spheroid formation assay), test dose/risposta, TUNEL assay, MitoTracker, LysoTracker, TUNEL assay.</p> <p>Tool bioinformatici: CCTop-CRISPR/Cas9 target online predictor, ATUM-CRISPR gRNA Design tool, Primer3web, ImageLab, UCSC genome browser, ImageJ, SnapGene Viewer, Addgene.</p>
2019-2020	<p>Nel corso di questo progetto è stato studiato il contributo delle isoforme NF-YAI e NF-YAs a differenti fenotipi tumorali. Mediante editing genomico con CRISPR/nCas9 di una linea cellulare Claudin^{low}, la coorte più aggressiva, che esprime prevalentemente NF-YAI, abbiamo ottenuto due cloni deleti dell'Esone 3 di NF-YA (NF-YAI-KO). È stato quindi dimostrato che l'esclusiva espressione di NF-YAs è in grado di ridurre significativamente la capacità migratoria, invasiva e di formare aggregati sferici e compatti <i>in vitro</i> di una linea cellulare Claudin^{low}.</p> <p>Tecniche di biologia molecolare: editing genomico (Cas9-D10A Nickase), trasformazione cellule batteriche, purificazione plasmidi da batteri, trasfezione tramite elettroporazione/lipofectamina/PEI, estrazione e dosaggio di DNA/RNA, PCR, RT-PCR, estrazione e dosaggio proteine totali, SDS-PAGE, western blot, immunofluorescenza, ChIP.</p> <p>Tecniche biologia cellulare: coltura linee cellulari (SUM159PT), curve di crescita, test di</p>



	<p>caratterizzazione fenotipica cellulare (wound healing assay, transwell assay, colony assay e spheroid formation assay), test dose/risposta.</p> <p>Tool bioinformatici: CCTop-CRISPR/Cas9 target online predictor, ATUM-CRISPR gRNA Design tool, Primer3web, ImageLab, UCSC genome browser.</p>
2018	<p>Nel corso di questo progetto abbiamo identificato e analizzato differenti parametri quantitativi che caratterizzano una coltura di cellule tumorali. Analizzando i dati sperimentali ottenuti <i>in vitro</i> abbiamo estrapolato informazioni su vitalità, capacità proliferativa e migrazione collettiva delle cellule in coltura, caratteristiche essenziali per lo studio della crescita di un tumore e la formazione di metastasi. Nello specifico abbiamo lavorato sulla linea tumorale IGR39, derivata da un melanoma maligno, effettuando immunofluorescenze, saggi di vitalità, analizzato il tasso di proliferazione e l'abilità di migrare.</p> <p>Tecniche di biologia molecolare: estrazione e dosaggio proteine totali, SDS-PAGE, western blot e immunofluorescenza.</p> <p>Tecniche biologia cellulare: coltura linee cellulari (IGR39), curve di crescita, colony assay, scratch assay e SRB assay.</p>

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
18 - 21 ottobre 2023	EMBO EMBL Symposium: Organoids: modelling organ development and disease in 3D culture (VP)	Virtuale
9-11 febbraio 2022	EMBO Courses & Workshops: The Epitranscriptome	Virtuale
17-20 maggio 2021	EMBL Conference: Chromatin and Epigenetics	Virtuale
23 settembre 2021	MINISIMPOSI SU SPERIMENTAZIONE ANIMALE IN BIOMEDICINA. Sperimentazione animale: aspetti storici, etici, giuridici.	Virtuale
21 giugno 2021	MINISIMPOSI SU SPERIMENTAZIONE ANIMALE IN BIOMEDICINA. Il cervello tra Homo sapiens e primati non-umani: sviluppo, evoluzione e potenzialità.	Virtuale
18 marzo 2021	MINISIMPOSI SU SPERIMENTAZIONE ANIMALE IN BIOMEDICINA. Ricerca sui Primati non umani: quando, come e perché.	Virtuale



PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste

Londero M, Gallo A, Cattaneo C, Ghilardi A, Ronzio M, Del Giacco L, Mantovani R, Dolfini D. **NF-YA1 drives EMT in Claudin^{low} tumours**. *Cell Death Dis.* 2023 Jan 28;14(1):65. doi: 10.1038/s41419-023-05591-9. PMID: 36707502; PMCID: PMC9883497.

(First author)

Bianca Cesaro, Alessia Iaiza, Fabio Piscopo, Marco Tarullo, Eleonora Cesari, Dante Rotili, Antonello Mai, Alberto Diana, *Michela Londero*, Luca Del Giacco, Riccardo Masetti, Alba Di Leone, Chiara Naro, Silvia Masciarelli, Giulia Fontemaggi, Claudio Sette, Francesco Fazi, Alessandro Fatica. **Enhancing sensitivity of Triple Negative Breast Cancer to DNA Damaging Therapy through chemical inhibition of the m6A methyltransferase METTL3**. *Cancer Communications*. Under review

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

RICORDIAMO che i curricula **SARANNO RESI PUBBLICI sul sito di Ateneo** e pertanto si prega di non inserire dati sensibili e personali. Il presente modello è già precostruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.

Luogo e data: Milano, 17/11/23