



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6040

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 **Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti**

Responsabile scientifico: **Stefania Corti**

[Alessia Anastasia]

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Anastasia
Nome	Alessia

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Borsista	Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico (UOC Neurologia)

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	LM6 Biologia	Università Milano-Bicocca	2014
Altro	Corso introduttivo alla sperimentazione animale	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS	2013-2015
Altro	Scuola per Specialisti in ricerca biomedica	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS	2017
Altro	Scuola avanzata in farmacologia applicata	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS	2019
Altro	Elementi base per l'approccio dei ricercatori all'utilizzo degli animali ai fini scientifici	IZLSER	2021



Altro	Abilitazione alla Professione Biologo (sez. A)	Università di Parma	2021
Altro	Etica e concezione dei progetti, DM 5 AGOSTO 2021 - Edizione Unica	IZLSER	2022
Altro	Legislazione nazionale ed etica livello 1, DM 5 AGOSTO 2021 - Edizione Unica	IZLSER	2022
Altro	Pratiche Avanzate di allevamento, DM 5 AGOSTO 2021 - 1^ Edizione	IZLSER	2023
Altro	Biologia e gestione degli animali da laboratorio, DM 5 AGOSTO 2021 - 1^ Edizione	IZLSER	2023

ISCRIZIONE AD ORDINI PROFESSIONALI

Data iscrizione	Ordine	Città
NA	NA	NA

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	B2

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2023 (12 mesi)	Borsa con titolo: "A novel stem cell therapy for amyotrophic lateral sclerosis targeting upper motor neuron" and "Unravelling combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models as a potential therapeutic strategy for CMT2A"
2022 (11 mesi)	Borsa con titolo: "An integrated omics approach for patients with rare neurological disorders: towards personalized clinical care and trial readiness"
2021 (6+6 mesi)	Borsa con titolo: "Unravelling combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models as a potential therapeutic strategy for CMT2A"

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

<ul style="list-style-type: none">Gennaio 2023 - ad oggi Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico; UOC di Neurologia - Laboratorio di Cellule



Staminali Neuronal, Capo laboratorio Dott.ssa Stefania Corti - Borsa di studio dal titolo: "A novel stem cell therapy for amyotrophic lateral sclerosis targeting upper motor neuron" and "Unravelling combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models as a potential therapeutic strategy for CMT2A".

- **Gennaio 2022 - Dicembre 2022**

Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico; UOC di Neurologia - Laboratorio di Cellule Staminali Neuronal, Capo laboratorio Dott.ssa Stefania Corti - Borsa di studio dal titolo: "An integrated omics approach for patients with rare neurological disorders: towards personalized clinical care and trial readiness (Care4NeuroRare)".

- **Gennaio 2021 - Dicembre 2021**

Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico; UOC di Neurologia - Laboratorio di Cellule Staminali Neuronal, Capo laboratorio Dott.ssa Stefania Corti - Borsa di studio dal titolo: Unravelling combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models as a potential therapeutic strategy for CMT2A".

- **Giugno 2021**

Università degli Studi di Parma - Abilitazione Professionale Biologo (Sez.A)

- **Maggio 2014 - Dicembre 2020**

- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS; Dipartimento di Oncologia - Laboratorio di Terapia delle Metastasi Tumorali, Capi Laboratorio Dott.ssa Giavazzi e Bani

Borsista iscritta al corso di Scuola avanzata di Farmacologia Applicata con tesi dal titolo: "Sviluppo preclinico di un nuovo inibitore di DNA-PK: attività farmacologica in modelli pre-clinici di tumore ovarico".

-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS; Dipartimento di Oncologia - Laboratorio di Terapia delle Metastasi Tumorali, Capo Laboratorio Dott.ssa Giavazzi

Borsista iscritta al corso triennale di Specialista in Ricerca Biomedica - Progetto sperimentale: "Biobanca di PDAC-PDX: modelli di carcinoma pancreatico umano in topi immunodeficienti" con tesi dal titolo: "Caratterizzazione di un modello in vivo di xenotumore derivato da paziente per lo studio dell'adenocarcinoma pancreatico".

- **Gennaio 2013 - Maggio 2014**

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS; Dipartimento di Neuroscienze - Laboratorio di Neurochimica e Comportamento, Capo Laboratorio Dott. William Invernizzi

Tesista Magistrale Sperimentale: "Ruolo delle amine in traccia nelle funzioni cognitive in modelli pre-clinici di schizofrenia".

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2023	Membro del team di ricerca del progetto: "A novel stem cell therapy for amyotrophic lateral sclerosis targeting upper motor neuron". Partecipazione alla caratterizzazione dal punto di vista funzionale (tramite test comportamentali) e istopatologico (immunofluorescenza e istologia su tessuti prelevati) dell'effetto terapeutico del trapianto di cellule staminali neurali sul primo motoneurone nel modello animale di sclerosi laterale amiotrofica.
2021-2023	Membro del team di ricerca dei progetti: "Knockdown and Replacement of MFN2: a Gene Therapy to treat Dominantly Inherited Peripheral Neuropathy CMT2A" (Numero di finanziamento: GGP19002) - PI Stefania Corti e "Unravelling combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models as a potential therapeutic strategy for CMT2A" (Numero di finanziamento: GR-2018-12365358) - PI Federica Rizzo. Partecipazione alla progettazione, stesura, esecuzione e analisi dei dati del progetto sull'ottimizzazione di un approccio di terapia genica nel modello murino di Malattia di



	<p>Charcot Marie di tipo 2A (CMT2A). In particolare, lo svolgimento del progetto si è attuato tramite somministrazione dei vettori virali nei modelli murini di CMT2A (Thy1.2 e Mitochondrion) e la conseguente analisi fenotipica (tramite Rotarod, open field, grip test, dynamic e plantar test), istologica (su tessuti prelevati) e molecolare (tramite analisi dei livelli di espressione delle proteine target) degli effetti della terapia.</p> <p>In parallelo sono state condotte anche analisi <i>in vitro</i> utilizzando motoneuroni derivati da cellule staminali pluripotenti di pazienti affetti da CMT2A e soggetti sani dopo trattamento con vettore virale.</p> <p>Questi progetti hanno portato alla pubblicazione dell'articolo Rizzo F., et al (2023).</p>
2021-2023	<p>Membro del team, in collaborazione con Italfarmaco, dei progetti di ricerca: "La caratterizzazione inibitori di HDAC-6 in modelli in vitro di CMT2A" e "Modulazione dell'acetilazione della tubulina dopo trattamento con un inibitore selettivo dell'enzima istone deacetilasi 6 (HDAC6) in un modello murino di Charcot-Marie-Tooth di tipo 2A".</p> <ul style="list-style-type: none">- Partecipazione allo studio <i>in vitro</i> della caratterizzazione di 3 inibitori di HDAC6 in colture cellulari primarie e motoneuroni differenziati da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) derivate da pazienti con CMT2A e controlli sani. In particolare, la valutazione dell'effetto del trattamento è stata condotta tramite studi di tossicità in vitro, tramite valutazione della variazione dell'espressione genica di alcuni geni target, tramite analisi immunostochimiche e analisi dell'espressione proteica.- Nel secondo progetto partecipazione al trattamento in vivo, nel modello animali, con un inibitore selettivo di HDAC6, al recupero dei tessuti e alla successiva analisi dell'espressione proteica in particolare di Tubulina e Istone3.
2022	<p>Membro del team di ricerca del progetto: "An integrated omics approach for patients with rare neurological disorders: towards personalized clinical care and trial readiness"</p> <p>Partecipazione alla generazione e caratterizzazione di linee di cellule pluripotenti indotte ottenute da soggetti sani, pazienti con atrofia multisistemica cerebellare di tipo C, con atassia spinocerebellare di tipo 2 e rispettive linee isogeniche. Scopo ultimo del progetto è stato la caratterizzazione di differenziamenti in tessuto neurale 3D con approcci di sequenziamento di RNA a singola cellula per identificare fenotipi comuni tra queste due condizioni patologiche con prevalente compromissione cerebellare.</p>
2021-2022	<p>Membro del team, in collaborazione con Swanbio Therapeutics, del progetto di ricerca: "To develop "dual-edge sword vectors" and MFN gene therapies".</p> <p>Partecipazione alla generazione e al trattamento di motoneuroni differenziati da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) provenienti da pazienti affetti da CMT2A. Il progetto prevedeva il trattamento di colture cellulari primarie, motoneuroni derivati da iPSCs e topi affetti da CMT2A con i vettori virali prodotti dalla Swanbio e la successiva valutazione dell'efficacia molecolare tramite analisi di espressione genica.</p>
2017-2020	<p>Membro del team di ricerca del progetto: "Sviluppo preclinico di un nuovo inibitore di DNA-PK: attività farmacologica in modelli pre-clinici di tumore ovarico".</p> <ul style="list-style-type: none">- Partecipazione alla progettazione, in collaborazione con Astrazeneca, stesura, esecuzione e analisi dei dati del progetto in cui sono stati utilizzati xenografts di tumore ovarico (EOC-PDX). Alcuni EOC-PDX erano già stabilizzati e altri sono stati stabilizzati in animali immunodeficienti per lo studio farmacologico e molecolare del nuovo farmaco inibitore di DNA-PK somministrato da solo o in combinazione con Olaparib o Doxorubicina, che ci ha fornito il farmaco. I risultati di questo progetto hanno portato alla pubblicazione dell'articolo: Anastasia A, et al (2022).- In parallelo a questo studio, partecipazione alla biobanca e alla caratterizzazione di nuovi tumori ovarici stabilizzati, alcuni di questi sono stati utilizzati per uno studio di valutazione della risposta terapeutica in risposta all'inibizione della fosforilazione ossidativa e a livelli basali di PGC1α/B e i risultati sono stati pubblicati nell'articolo: Ghilardi C, et al (2022).- Partecipazione alla valutazione dell'effetto di inibitori dell'angiogenesi nel trattamento di tumori ovarici che ha portato alla pubblicazione dell'articolo: Bizzaro, F., et al (2021).



	<ul style="list-style-type: none">- Contributo nello studio del meccanismo di migrazione delle cellule endoteliali tumorali ottenute tramite digestione, isolamento e mantenimento da tessuto tumorale derivato da paziente. I risultati hanno portato alla pubblicazione dell'articolo: Ghilardi C, et al (2015).- In collaborazione con il laboratorio di Oncologia Ginecologica preclinica dell'Istituto Mario Negri Milano, partecipazione al progetto per predire l'efficacia terapeutica di Olaparib utilizzando i livelli di espressione del marcatore RAD51 tramite analisi di immunofluorescenza e analisi di espressione genica. I risultati sono stati pubblicati nell'articolo: Guffanti F, et al (2022).- Collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Limonta dell'Università Statale di Milano (Dip. Scienze Farmacologiche e Biomolecolari) nell'inoculo di cellule staminali di melanoma <i>in vivo</i> e valutazione della crescita tumorale. I dati hanno portato alla pubblicazione dell'articolo: Marzagalli M, et al (2018).
2014-2017	<p>Membro del team di ricerca del progetto: Biobanca di PDAC-PDX: modelli di carcinoma pancreatico umano in topi immunodeficienti.</p> <p>Lo svolgimento del progetto si è attuato tramite la stabilizzazione di xenografts di tumore pancreatico umano nei modelli immunodeficienti tramite trapianto intra-pancreatico. Una volta stabilizzati i tumori, sono stati monitorati, caratterizzati molecularmente (valutando le principali mutazioni descritte in letteratura) e farmacologicamente con i principali farmaci chemioterapici utilizzati in clinica. La biobanca creata è stata poi utilizzata per uno studio sui biomarcatori per valutare la progressione della patologia anche in risposta al trattamento farmacologico in collaborazione con il laboratorio del microambiente tumorale presso la sede dell'Istituto ario Negri a Bergamo.</p> <p>I dati ottenuti hanno portato alla pubblicazione dell'articolo: Resovi A., et al (2018).</p>
2013-2014	<p>Partecipazione al progetto di tesi dal titolo: "Ruolo delle amine in traccia nelle funzioni cognitive in modelli pre-clinici di schizofrenia".</p> <ul style="list-style-type: none">- Nell'ambito del progetto di tesi, la stimolazione delle amine in traccia è stata valutata <i>in vivo</i> in modelli animali (topo e ratto). In particolare, dopo la somministrazione intraperitoneale e per via orale di farmaci psicotropi tra cui cocaina e fenciclidina e il farmaco agonista delle amine in traccia (fornito dalla ditta La Roche), sono stati valutati gli effetti sulle funzioni cognitive e motorie utilizzando diversi test comportamentali. Ad esempio il <i>Rotarod</i>, la misura dell'attività motoria e il test per l'attenzione e il controllo esecutivo (5-CSRTT). Inoltre sono stati effettuati test biochimici valutando i cambiamenti nei livelli di neurotrasmettitori e aminoacidi tra cui il glutammato. La valutazione dei livelli di neurotrasmettitori e aminoacidi prevedeva l'impianto di sonde da microdialisi nella corteccia pre-frontale di ratto per il recupero di CSF analizzato successivamente all'HPLC (cromatografia liquida ad alta pressione).- Nell'ambito della linea di ricerca del laboratorio, è stato valutato l'effetto della delezione del gene che codifica per la triptofano idrossilasi in un modello <i>in vivo</i> indotto di iperattività tramite test comportamentali. I risultati hanno portato alla pubblicazione dell'articolo: Carli M, et al (2015).

TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto
NA

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
27-	Congresso BRAYN: 6 th Brainstorming	Napoli - Aula Magna CESTEV



29/09/2023	Research Assembly for Young Neuroscientists	
19-22/09/2018	Congresso: 60 th Annual Meeting of the Italian Cancer Society	Milano
30/11/2017	Seminario: Applicazione delle tecniche di imaging nella ricerca clinica, pre-clinica e traslazionale	Istituto Farmacologico Mario Negri, IRCCS
08/11/2017	Seminario: Genetic drift and Guidelines for Sizing Experimental Mouse Colonies organizzato da Charles River	Istituto Farmacologico Mario Negri, IRCCS
18/05/2016	Convegno: Promuovere il dialogo fra <i>in vivo</i> , <i>in vitro</i> e <i>in silico</i>	Istituto Farmacologico Mario Negri, IRCCS
4/12/2015	Convegno: La tossicologia è <i>in silico</i> , <i>in vitro</i> , <i>integrated testing strategy</i>	Istituto Farmacologico Mario Negri, IRCCS
22/10/2014	Workshop: Ecografia nel piccolo animale, presentazione ed utilizzo della nuova piattaforma d'imaging VEVO@3100	Istituto Farmacologico Mario Negri, IRCCS
18-20/06/2015	Congresso: Challenging Roadblocks to Cancer Cures - Pezcoller	Trento
28-29/11/2014	Congresso: Pancreatic Cancer Forum	Monaco

PUBBLICAZIONI

Libri
NA

Articoli su riviste
Scopus ID: 56850251400 (H-index:7)
Orcid: https://orcid.org/0000-0002-2404-4564
Rizzo F., Bono S., Ruepp M.D., Salani S., Ottoboni L., Abati E., Melzi V., Cordiglieri C., Pagliarani S., De Gioia R., Anastasia A , Taiana M., Garbellini M., Lodato S., Kunderfranco P., Cazzato D., Cartelli D., Lonati C., Bresolin N., Comi G., Nizzardo M. Corti S. Combined RNA interference and gene replacement therapy targeting MFN2 as proof of principle for the treatment of Charcot-Marie-Tooth type 2A. <u>CMLS</u> . (2023) Accepted
Anastasia A , Dellavedova G, Ramos-Montoya A, James N, Chiorino G, Russo M, Baakza H, Wilson J, Ghilardi C, Cadogan EB, Giavazzi R, Bani MR. The DNA-PK Inhibitor AZD7648 Sensitizes Patient-Derived Ovarian Cancer Xenografts to Pegylated Liposomal Doxorubicin and Olaparib Preventing Abdominal Metastases. <u>Mol Cancer Ther.</u> (2022) Apr 1;21(4):555-567. doi: 10.1158/1535-7163
Ghilardi C, Moreira-Barbosa C, Brunelli L, Ostano P, Panini N, Lupi M, Anastasia A , Fiordaliso F, Salio M, Formenti L, Russo M, Arrigoni E, Chiaradonna F, Chiorino G, Draetta G, Marszalek JR, Vellano CP, Pastorelli R, Bani M, Decio A, Giavazzi R. PGC1 α /B Expression Predicts Therapeutic Response to Oxidative



Phosphorylation Inhibition in Ovarian Cancer. *Cancer Res.* (2022) Apr 1;82(7):1423-1434. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-21-1223.

Guffanti F, Alvisi MF, **Anastasia A**, Ricci F, Chiappa M, Llop-Guevara A, Serra V, Fruscio R, Degasperis A, Nik-Zainal S, Bani MR, Lupia M, Giavazzi R, Rulli E, Damia G. Basal expression of RAD51 foci predicts olaparib response in patient-derived ovarian cancer xenografts. *Br J Cancer.* (2022) Jan;126(1):120-128. doi: 10.1038/s41416-021-01609-1. Epub 2021 Nov

Bizzaro, F., Fuso Nerini, I., Taylor, M.A., **Anastasia A.**, Russo M, Damia G., Guffanti F., Guana F., Ostano P., Minoli L., *et al.* VEGF pathway inhibition potentiates PARP inhibitor efficacy in ovarian cancer independent of BRCA status. *J Hematol Oncol* 14, 186 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01196-x>

Resovi A, Bani MR, Porcu L, **Anastasia A**, Minoli L, Allavena P, Cappello P, Novelli F, Scarpa A, Morandi E, Falanga A, Torri V, Taraboletti G, Belotti D, Giavazzi R. Soluble stroma-related biomarkers of pancreatic cancer. *EMBO Mol Med.* (2018) Jun 25. pii: e8741. doi: 10.15252/emmm.201708741.

Marzagalli M, Moretti RM, Messi E, Montagnani Marelli M, Fontana F, **Anastasia A**, Bani MR, Beretta G & Limonta P. Targeting melanoma stem cells with the Vitamin E derivative δ -tocotrienol. *Scientific Report* (2018) 8:587 doi:10.1038/s41598-017-19057-4

Ghilardi C, Silini A, Figini S, **Anastasia A**, Lupi M, Fruscio R, Giavazzi R and Bani MR. (2015) Trypsinogen 4 boosts tumor endothelial cells migration through proteolysis of tissue factor pathway inhibitor-2. *Oncotarget*; 6(29):28389-400 doi: 10.18632/oncotarget.4949

Carli M, Kostoula C, Sacchetti G, Mainolfi P, **Anastasia A**, Villani C, Invernizzi RW. (2015) Tph2 gene deletion enhances amphetamine-induced hypermotility: effect of 5-HT restoration and role of striatal noradrenaline release. *J Neurochem*; 135(4):674-85 doi: 10.1111/jnc.13280

Atti di convegni

- Anastasia A**, L. Ottoboni, S. Bono, S. Salani, V. Melzi, S. Pagliarani, E. Abati, G. Comi, S. Corti, F. Rizzo A potential therapeutic strategy for CMT2A: combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models [abstract]. In: Special Issue "6th Brainstorming Research Assembly for Young Neuroscientists; 2023 Sept 27-29; Naples. *Neurology international* (2023) Accepted
- R. De Gioia, **A. Anastasia.**, L. Ottoboni, M. Contardo, M. Nizzardo, S. Bono, S. Salani, V. Melzi, S. Pagliarani, E. Abati, N. Bresolin, G. Comi, S. Corti, F. Rizzo. Unravelling combined RNA interference and gene therapy in vitro and in vivo disease models as a potential therapeutic strategy for CMT2A. [abstract] In: Special Issue "4th Brainstorming Research Assembly for Young Neuroscientists; 2021 Oct 20-22; Italy. *Neurol Int.* 2021 Mar; 14(1): 109-157. Published online 2022 Jan 14. doi: 10.3390/neurolint14010010
- Pagliari E, **Anastasia A**, Garbellini M, Rinchetti P, Melzi V, Taiana M, Comi GP, Corti S, Nizzardo M. Optimization of AAV9 Gene Therapy for Spinal Muscular Atrophy with Respiratory Distress Type 1 Using In-Vivo Disease Model [Abstract]. Abstracts of the Fourth Brainstorming Research Assembly for Young Neuroscientists (BraYn), Italy, 20-22 October 2021. Special issue of *Neurology International*. 2022; 14(1):109-157. doi: 10.3390/neurolint14010010.
- Anastasia A**, Resovi A, Ghilardi C, Avigni R, Micotti E, Minoli L, Scanziani E, Corbellini C, Morandi E, Belotti D, Giavazzi R and Bani MR. Patient-derived tumor xenografts as pharmacological model of human pancreatic ductal adenocarcinoma [abstract]. In: Proceedings of the AACR Annual Meeting 2017; 2017 Apr 1-5; Washington, DC. *Cancer Res* (2017); 77(13 Suppl): Abstract nr 3857. doi:10.1158/1538-7445.AM2017-3857
- Resovi A, Porcu L, **Anastasia A**, Allavena P, Cappello P, Falanga A, Taraboletti G, Bani MR, Belotti D and Giavazzi R. Identification of circulating stroma-related biomarkers for pancreatic ductal adenocarcinoma [abstract]. In: Proceedings of the AACR Annual Meeting 2017; 2017 Apr 1-5; Washington, DC. *Cancer Res* (2017); 77(13 Suppl): Abstract nr 2981. doi: 10.1158/1538-7445.AM2017-2981

ALTRE INFORMAZIONI

NA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

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, 27/11/2023