



AL MAGNIFICO RETTORE  
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6140

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: Prof. Achille Pelliccioli

Matteo Di Terlizzi

## CURRICULUM VITAE

### INFORMAZIONI PERSONALI

<b>Cognome</b>	Di Terlizzi
<b>Nome</b>	Matteo

### OCCUPAZIONE ATTUALE

<b>Incarico</b>	<b>Struttura</b>
Studente PhD	Università degli Studi di Milano - Dipartimento di Bioscienze

### ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Triennale	Scienze Biologiche	Università degli Studi di Milano	2017
Laurea Magistrale o equivalente	Molecular Biology of the Cell	Università degli Studi di Milano	2019
Specializzazione			
Dottorato Di Ricerca	Molecular and Cellular Biology (in corso)	Università degli Studi di Milano	In corso. Conseguimento previsto: 2024
Master			
Diploma Di Specializzazione Medica			
Diploma Di Specializzazione Europea			
Altro			

### ISCRIZIONE AD ORDINI PROFESSIONALI

Data iscrizione	Ordine	Città
-----------------	--------	-------



-	-	-
---	---	---

## LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	C1

## PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2020	Premio "con.Scienze" per la tesi di Laurea Magistrale "A study of the role of the Sen1/Senataxin helicase in Dna Double Strand Break repair" ( <a href="http://www.conscienze.it/premi_2020_vincitori.asp">http://www.conscienze.it/premi_2020_vincitori.asp</a> )
2020	Borsa di Studio "Promettenti Laureati" della durata di 6 mesi, presso Università degli Studi di Milano - Dipartimento di Bioscienze
2020-2024	Borsa Ministeriale di Dottorato presso il Dipartimento di Bioscienze - Università degli Studi di Milano, ciclo XXXVI°

## ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

La mia attività di ricerca durante il Tirocinio triennale, Tirocinio magistrale, la borsa Promettenti Laureati e il Dottorato è stata volta allo studio dei meccanismi molecolari coinvolti nella riparazione dei danni a doppio filamento nel lievito *Saccharomyces cerevisiae*. L'esperienza acquisita seguendo quattro diversi progetti nel laboratorio del Prof. Achille Pellicoli mi ha fornito un'ampia conoscenza delle vie di regolazione che controllano la risposta cellulare ai danni del DNA, i meccanismi molecolari che prevengono o favoriscono l'instabilità genomica e le tecniche necessarie per investigare a livello genetico e molecolare questi aspetti. In particolare:

- Durante il mio Tirocinio Triennale, ho appreso tecniche base di biologia molecolare (PCR, clonaggi di plasmidi, estrazione di proteine, elettroforesi di DNA e proteine, Western Blotting), trasformazione di batteri (*E. coli*) e lievito (*Saccharomyces cerevisiae*) per delezioni geniche o inserimento di plasmidi, coltura, conta e analisi di vitalità di cellule umane (linea cellulare U2OS), immunofluorescenza in cellule U2OS. Tali tecniche sono state utilizzate per:
  - 1) Creazione di ceppi di lievito deleti per geni critici nella risposta a lesioni del DNA, testata mediante saggi di vitalità in presenza di danno a doppio filamento.
  - 2) Saggio del Doppio-Ibrido in lievito per l'identificazione di interazioni proteina-proteina di fattori critici nella risposta al danno al DNA.
  - 3) Osservazione, mediante immunofluorescenza, del reclutamento ai siti di danno a doppio filamento di 53BP1, fattore critico nella regolazione dei meccanismi di riparazione delle lesioni al DNA.
- Durante il mio Tirocinio Magistrale, ho seguito un progetto incentrato sullo studio del ruolo di ibridi RNA:DNA nella riparazione di danni a doppio filamento del DNA in *Saccharomyces cerevisiae*. In particolare, abbiamo osservato che in assenza della elicasi Sen1/senataxin, ibridi RNA:DNA si accumulano in prossimità di lesioni a doppio filamento, innescando meccanismi di processamento e riparazione non canonici della lesione. Di conseguenza, in assenza di Sen1/senataxin, le cellule accumulano eventi aberranti di riparazione associati a microdelezioni e traslocazioni cromosomiche. Complessivamente, ho imparato a manipolare geneticamente cellule di lievito per deletare o mutagenizzare geni di interesse o per controllare espressione o stabilità di proteine di



interesse. Ho inoltre sviluppato la capacità di investigare sperimentalmente in maniera autonoma gli eventi molecolari alla base della risposta cellulare ai danni a doppio filamento, del processamento della lesione, della scelta del meccanismo di riparazione e del completamento della stessa.

- Durante il periodo della Borsa per Promettenti Laureati, ho avuto l'opportunità di collaborare in un progetto volto a studiare in lievito la regolazione del reclutamento e dell'attività di fattori critici del Mismatch Repair (MMR) nel contesto di danni a doppio filamento del DNA riparati mediante Single-Strand Annealing (SSA). In particolare, abbiamo investigato il ruolo del Checkpoint cellulare nel prevenire l'attività del complesso nucleasico MutLa durante la riparazione per SSA, analizzando il reclutamento di alcuni fattori coinvolti (Pms1 e Msh2) sugli intermedi riparativi e l'efficienza di riparazione in diversi mutanti di lievito.
- Durante il mio progetto di Dottorato, sto investigando in *Saccharomyces cerevisiae* il ruolo della Polo kinasi "Cdc5", fattore essenziale per la proliferazione cellulare e la divisione mitotica, in diversi meccanismi riparativi di danni a doppio filamento. In particolare, partendo da dati preliminari ottenuti precedentemente, abbiamo osservato che l'attività di Cdc5 in lievito è essenziale per la riparazione mediante Break-Induced Replication (BIR), un meccanismo altamente dannoso per la stabilità genomica, mentre sembra dispensabile per la riparazione mediante Ricombinazione Omologa canonica o SSA.
- Infine, sto seguendo un progetto parallelo volto a caratterizzare la risposta cellulare a danni indotti dalla nucleasi Cas9. I sistemi basati su Cas9 sono sempre più utilizzati per l'editing genomico, ma le differenze nel processamento di tali lesioni rispetto a danni indotti da altri enzimi devono ancora essere chiarificate. Inoltre, un secondo obiettivo del progetto consiste nell'investigazione di possibili differenze nel riconoscimento, processamento e riparazione di danni a doppio filamento indotti con Cas9 in diversi contesti cromosomici, caratterizzati da differenti livelli trascrizionali, vicinanza a origini di replicazione o presenza di strutture non-canoniche sul DNA (R-loops, G-quadruplex, ecc...), fattori noti, ma non completamente chiariti, per impattare sulla stabilità genomica delle cellule.

#### Tecniche apprese:

- Tecniche per preparazione di ceppi di *E. coli* e lievito: clonaggio, trasformazione di cellule, generazione di mutanti di lievito mediante induzione di ricombinazione con Cas9 o integrazione plasmidica, delezioni o integrazioni di geni e/o promotori, tag di proteine, crossing genetico e dissezione di aschi.
- Tecniche di sincronizzazione di cellule di lievito, analisi del ciclo cellulare per FACS.
- Tecniche di induzione di danni al DNA in lievito: induzione enzimatica, design e induzione di sistemi Cas9/gRNA, induzione chimica.
- Tecniche molecolari (estrazione di DNA e proteine, PCR, SDS-PAGE, Western Blotting, Southern Blotting, Immunoprecipitazione della Cromatina, Co-Immunoprecipitazione, PCR quantitativa con Real Time e Droplet Digital PCR, microscopia a fluorescenza).
- Software conosciuti: Office suite, GraphPad Prism 6, ImageLab, ImageJ, FlowJo, SnapGene, FileMaker Pro, Zotero, PyMOL.
- Utilizzo di software (GPS-Polo, KinasePhos) e risorse web (GPS 6.0) di predizione di residui fosforilati. Utilizzo di risorse web (AlphaFold 2.0) per predizione di strutture proteiche.

#### ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2017	Tirocinio curricolare (Laurea Triennale, Università degli Studi di Milano) - "Approcci molecolari per lo studio di oncosoppressori e del loro ruolo nel prevenire la trasformazione neoplastica"



2018-2019	Progetto di tesi di Laurea Magistrale “A study of the role of the Sen1/senataxin helicase in DNA double strand break repair”, presso il laboratorio del Prof. Achille Pelliccioli, Dipartimento di Bioscienze - Università degli Studi di Milano.
2020	Collaborazione su progetto volto allo studio di nuovi meccanismi regolativi che coinvolgono l'attività di fattori del Mismatch Repair (MMR) nei danni a doppio filamento del DNA in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , presso il laboratorio del Prof. Achille Pelliccioli, Dipartimento di Bioscienze - Università degli Studi di Milano.
2021-2024 (in corso)	Progetto di Dottorato “Role of Polo Kinase Cdc5 in DNA damage processing and repair pathway choice”, presso il laboratorio del Prof. Achille Pelliccioli, Dipartimento di Bioscienze - Università degli Studi di Milano.
2023-2024 (in corso)	Progetto parallelo “Insight into Cas9-induced Double Strand Breaks processing in yeast”, presso il laboratorio del Prof. Achille Pelliccioli, Dipartimento di Bioscienze - Università degli Studi di Milano.

## CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
10/07/2023- 13/07/2023	(POSTER PRESENTATION) Recombination Mechanisms Conference - Fusion Conferences	Lisbona, Portogallo

## PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste
Rawal CC, Zardoni L, Di Terlizzi M, Galati E, Brambati A, Lazzaro F, Liberi G, Pelliccioli A. Senataxin Ortholog Sen1 Limits DNA:RNA Hybrid Accumulation at DNA Double-Strand Breaks to Control End Resection and Repair Fidelity. Cell Rep. 2020 May 5;31(5):107603. doi: 10.1016/j.celrep.2020.107603. PMID: 32375052.

## ALTRE INFORMAZIONI

<u>Attività di Tutoraggio</u> : assistenza nel Tirocinio Triennale presso laboratori interni universitari per il percorso di tirocinio “Approcci molecolari per lo studio di oncosoppressori e del loro ruolo nel prevenire la trasformazione neoplastica”
<u>Attività di Tutoraggio</u> : ruolo di tutor per tre tesiste magistrali nel laboratorio del Prof. Achille Pelliccioli, due laureate 110/110 con lode nel 2023, una in corso.

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.



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

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, 05/01/2024