



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Curriculum vitae

**ALLA MAGNIFICA RETTRICE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO**

COD. ID: 6985

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 Oncologia ed Emato-Oncologia dell'Università degli Studi di Milano

Responsabile scientifico: Sigismund Sara _____
[Giorgia Miloro]

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Miloro
Nome	Giorgia

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Borsista Post doc	Istituto Europeo di Oncologia (IEO), Milano, Italia

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Laurea Magistrale in Biologia molecolare e cellulare	Alma Mater Studiorum-Università di Bologna	2016
Specializzazione			
Dottorato Di Ricerca	Interazioni molecolari e cellulari	Université de la Côte d'Azur	2020
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	Avanzato
Francese	Intermedio

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2016	Borsa di dottorato della durata di 4 anni nel programma “Excellence LABEX SignaLife”
2018	Grant di Mobilità Cancerpole PACA svolto presso “Centre d’Immunologie Marseille Lumini”
2022	3 anni di Borsa di post dottorato AIRC

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Descrizione dell’attività

Ho iniziato il mio percorso all’interno di un laboratorio di ricerca nel 2012 svolgendo un internato di 6 mesi presso il laboratorio di Biochimica dell’Università di Modena e Reggio Emilia sotto la supervisione del Prof. Nicola Volpi. Il progetto di ricerca affidatomi si basava sulla determinazione di differenze qualitative e quantitative di diversi glicosaminoglicani (GAGs) (es. eparansolfato, dermatan solfato) tra le feci di neonati allattati tramite latte materno o formule artificiali. Durante questo periodo ho acquisito le conoscenze teoriche e metodiche delle più comuni tecniche biochimiche, come estrazione e quantifica di proteine e glicoproteine da campioni liofilizzati, l’analisi di acidi uronici attraverso dei saggi colorimetrici, elettroforesi su gel di agarosio, trattamenti enzimatici con enzimi degradativi, la preparazione di campioni da sottoporre a HPLC (High Performance Liquid Chromatography) e FACE (Fluorophore-assisted carbohydrate electrophoresis). Inoltre questa prima esperienza è stata fondamentale per cominciare a sviluppare la mentalità scientifica che poi ho affinato negli anni per gestire a) un progetto di ricerca coadiuvata da un supervisore b) le tempistiche che un progetto richiede e necessita c) la creazione e la gestione di rapporti interpersonali tra colleghi.

Ho poi continuato la mia esperienza in laboratorio svolgendo presso il laboratorio di Genetica Molecolare a Bologna un internato di un anno, tra il 2015 e il 2016, supervisionato dalla Prof.ssa Daniela Grifoni. Durante questo periodo ho lavorato su un progetto riguardante la competizione cellulare, nello specifico lo scopo del mio progetto di tesi è stato quello di caratterizzare il ruolo di p53 nella competizione cellulare MYC-dipendente durante la crescita tumorale. Il percorso di un anno si è suddiviso in due parti principali. Una prima parte *in vitro* ed *ex vivo* svolta su tessuti e linee cellulari tumorali umane (es. colorectal carcinoma HCT116 line), dove ho acquisito dimestichezza con tecniche di biologia cellulare, molecolare e biochimica, nonché Imaging. Nello specifico ho svolto tecniche quali Immunoistochimica, colture cellulari di linee immortalizzate, saggi di competizione cellulari e dunque colorazione delle cellule, analisi tramite immunofluorescenza, estrazione di RNA per quantitative real time PCR, Western Blot. Nella seconda parte del progetto ho lavorato *in vivo* ed *ex vivo* su modello *Drosophila Melanogaster*, dove inducendo mutazioni dominanti e recessive tramite la tecnica MARCM (Mosaic Analysis with a Repressible Cell Marker) siamo stati in grado di studiare il processo di competizione cellulare tramite immunofluorescenza con microscopio confocale, acquisendo una notevole dimestichezza e autonomia nell’utilizzo del macchinario. Durante questo anno ho contribuito attivamente allo studio che ha portato alla pubblicazione di diversi articoli che identificano l’oncogene cMyc come uno dei marcatori fondamentali della fitness cellulare in ambito tumorale.

Nel settembre 2016 ho iniziato il mio dottorato di ricerca in Francia, nello specifico a Nizza nell’Université de la Côte d’Azur presso il laboratorio della Dr.ssa Anne-Odile Hueber. I quattro anni di dottorato mi hanno portato ad ampliare le mie conoscenze delle tecniche principali in uso di biologia cellulare e molecolare, biochimica e Imaging. A tal proposito il progetto per il quale ho lavorato, attualmente in fase di submission



per la pubblicazione come primo autore, ha riguardato il ruolo di uno dei principali recettori coinvolti nell'apoptosi cellulare, Fas, nel coordinare e coadiuvare la proliferazione e il differenziamento di Linfociti T naïve, promuovendo la loro attività di helper (CD4) o citotossica (CD8). Durante questi anni ho svolto numerose tecniche biochimiche che vanno dal Western Blot, alle Co-Immunoprecipitazioni, ai saggi ELISA. Inoltre ho continuato a praticare molto la biologia cellulare dalle immunofluorescenze su campioni fissati ma anche live imaging, ai FACS per la fenotipizzazione e il sorting delle cellule di interesse. Ho imparato diverse tecniche di biologia molecolare come clonaggi, mutagenesi e Genetic Code Expansion (GCE) che consente di seguire, localizzare e identificare partner di interazione tramite l'inserzione di un aminoacido non naturale nella sequenza della proteina di interesse. Inoltre ho affinato la mia esperienza nelle colture cellulari, lavorando con linee cellulari in sospensione, che comportano diverse variazioni metodologiche rispetto a cellule aderenti, ma soprattutto lavorando con cellule primarie (es. PBMC e linfociti T naïve) che richiedono una maggiore esperienza e costanza. Oltre a quello che riguarda la mere procedure sperimentali, attraverso lo studio, la scrittura, le presentazioni in contesti formali e informali, sento di aver acquisito un buon livello di doti comunicative e di scrittura e in particolar modo di maturità scientifica che mi ha poi portato alla pianificazione e gestione di un progetto di ricerca in maniera indipendente, alla capacità di instaurare collaborazioni con laboratori esterni ed interni all'istituto e anche alla capacità di gestire il tutto in un contesto internazionale, dunque esclusivamente in lingua straniera, inglese o francese. Ho conseguito il titolo di dottore in interazioni molecolari e cellulari nel Dicembre 2020, dove ho deciso di tornare in Italia e continuare nel mio paese l'attività di ricerca.

Ho iniziato dunque il post dottorato presso il laboratorio supervisionato dalla Prof.ssa Sara Sigismund e il Prof. Pierpaolo Di Fiore nel maggio 2021, dove tuttora continuo il progetto di ricerca volto all'identificazione di proteine coinvolte nella formazione di contatti tra organelli intracellulari (contatti tripartitici tra membrana plasmatica, reticolo endoplasmatico e mitocondri) che avvengono durante un meccanismo di endocitosi del recettore EGFR indotto dalla stimolazione del recettore con alte dosi di ligando (EGF). Oltre all'identificazione di questi potenziali candidati il progetto si pone l'obiettivo di descrivere il loro ruolo in contesto fisiologico e patologico. Negli ultimi 3 anni ho condotto uno studio inizialmente volto all'identificazione di candidati potenzialmente coinvolti nella formazione dei contatti indotti da EGFR. Tramite metodiche di RNA interference abbiamo per prima cosa valutato tramite tecniche di Imaging il ruolo di questi candidati nell'impattare l'endocitosi del recettore. Abbiamo poi valutato l'effetto del silenziamento dei candidati sulla formazione dei contatti che si creano tra la membrana plasmatica (PM) e il reticolo endoplasmatico (ER) durante questo tipo di endocitosi di EGFR, tramite un costrutto fluorescente che identifica i contatti PM-ER. La visualizzazione dei contatti in formazione tra l'ER e i mitocondri è attualmente in fase di settaggio attraverso l'utilizzo di diverse sonde volte alla visualizzazione di queste strutture e di come sono modulate dalla stimolazione del recettore. Un approccio biochimico tramite l'utilizzo del sistema APEX (proximity biotinylation assays) è attualmente in corso per valutare la prossimità dei nostri candidati alla regione di internalizzazione, e come queste interazioni siano modulate dalla stimolazione del recettore EGFR. Queste interazioni verranno successivamente convalidate con tecniche di microscopia ad alta risoluzione e microscopia elettronica. Le proteine il cui silenziamento ha mostrato un'alterazione nella formazione di questi contatti sono state selezionate per valutare il loro ruolo in questi contatti. Queste proteine sono infatti note per interagire tra loro nei diversi compartimenti cellulari e promuovere un'attività di trasferimento di lipidi tra un compartimento e l'altro. Tramite l'utilizzo di sonde per la visualizzazione dei lipidi che dovrebbero essere coinvolti nello scambio, cercheremo di valutare se quest'attività avviene nel processo in studio con diverse tecniche di Imaging tra cui la DEEP SIM e FRAP. Inoltre tramite l'utilizzo di inibitori della sintesi di questi lipidi o dell'attività di scambio lipidico verificheremo che l'attività di scambio lipidico è uno step fondamentale per il corretto completamento del processo. I dati verranno ulteriormente confermati attraverso esperimenti di ricostituzione con l'utilizzo di costrutti ricostituenti le proteine che formano i contatti, mutate in diversi siti critici per il loro legame o per la loro attività. Ci concentreremo inoltre sulla valutazione di come la formazione di questi contatti e il conseguente scambio lipidico possano avere un impatto sul metabolismo cellulare, alterando o modulando in primis la segnalazione indotta dalla stimolazione del recettore, ma anche i suoi effetti a lungo termine, come il loro impatto sull'omeostasi cellulare, metabolismo lipidico e mitocondriale ma anche migrazione e proliferazione cellulare, parametri che assumono una notevole importanza in contesti patologici.



ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
Maggio 2021- Presente	Postdoctoral Researcher presso IEO, Istituto Europeo di Oncologia, Milano (Italia). Titolo del progetto: Molecular tethers involved in inter-organelle communication controlling EGFR signaling Supervisore: Prof.ssa Sara Sigismund
Maggio 2024- Agosto 2024	Collaborazione occasionale per Progetto “Prin 2017: Discovering How Signalling Pathways Coordinate Intracellular Organelle Communication. ” presso Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia dell'Università degli Studi di Milano Supervisori: Prof.ssa Sara Sigismund/ Prof. Pier Paolo Di Fiore
Ottobre 2016- Dicembre 2020	Studiante di Dottorato di ricerca del programma di eccellenza “Excellence LABEX Signalife” presso l’Università della Costa Azzurra, Nizza (Francia) Titolo del progetto: Deciphering the role of the death receptor Fas in T lymphocytes co-stimulation” Supervisore: Dr. Anne-Odile Hueber
Marzo 2015-Marzo 2016	Studiante di Tesi Magistrale nel laboratorio di Genetica Molecolare presso l’Università degli Studi di Bologna, Bologna (Italia) Titolo del progetto: A Role for p53 in Myc-mediated cell competition in cancer Supervisori: Prof.ssa Daniela Grifoni, Prof.ssa Annalisa Pession
Settembre 2012- Marzo 2013	Studiante di Tesi Triennale nel laboratorio di Biochimica presso L’Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Modena (Italia) Titolo del progetto: Determinazione di glicosaminoglicani in feci di neonati allattati con latte materno e artificiale Supervisore: Prof. Nicola Volpi

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
11/2016	Labex Signalife Conference	Nizza
05-06/06/2017	IBV Days	Nizza
29-30/03/2018	The Origin Of Cancer	Parigi
24-25/04/2018	JEDN 2018, Presentazione Orale: Revisiting the regulation of T cell activation by FAS receptor	Nizza



27-28/05/2019	JEDN 2019, Presentazione Orale: Revisiting the regulation of T cell activation by FAS receptor Premio miglior Presentazione Orale	Nizza
22-25/09/2023	ABCD (Associazione di Biologia Cellulare e del Differenziamento) National conference Poster: Screening of potential tethering factors affecting inter-organelle contact sites in EGFR non clathrin endocytosis (NCE)	Paestum
26-27/06/2024	AIRC-IFOM Joint Meeting 2024 From biological mechanisms to new therapies. Presentazione Orale: Molecular tethers involved in inter-organelle communication controlling EGFR signaling	Milano
17-18/10/2024	Joint ABCD Special Interest Groups Meeting: <i>Organelle biogenesis, signal transduction and trafficking</i>	Bologna
18-19/10/2024	Joint ABCD Special Interest Groups Meeting: <i>Cellular stress, stem cells, development and regeneration</i> . Presentazione Orale: Molecular tethers involved in inter-organelle communication controlling EGFR signaling	Bologna

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste
The Btk-dependent PIP5K1γ lipid kinase activation by Fas counteracts FasL-induced cell death. Rossin A, Lounnas N, Durivault J, Miloro G , Gagnoux-Palacios L, Hueber AO. Apoptosis. 2017 Nov;22(11):1344-1352. doi: 10.1007/s10495-017-1415-x
TRAIL and FasL Functions in Cancer and Autoimmune Diseases: Towards an Increasing Complexity. Rossin A, Miloro G , Hueber AO. Cancers (Basel). 2019 May 8;11(5). pii: E639. doi: 10.3390/cancers11050639. Review.
A tripartite organelle platform links growth factor receptor signaling to mitochondrial metabolism. Deborah Salvi Mesa1,2*, Elisa Barbieri2*, Andrea Raimondi3*, Stefano Freddi1,2, Giorgia Miloro2 , Gorana Jendrisek2, Giusi Caldieri2, Micaela Quarto1,2, Irene Schiano Lomoriello1,2, Maria Grazia Malabarba1,2, Arianna Bresci4, Francesco Manetti4, Federico Vernuccio4, Hind Abdo5, Giorgio Scita1,5, Letizia Lanzetti6,7, Dario Polli4,8, Carlo Tacchetti3,9, Paolo Pinton10,



Massimo Bonora¹⁰, Pier Paolo Di Fiore^{1,2#}, Sara Sigismund^{1,2#}. Nat Commun. 2024 Jun 15;15(1):5119. doi: 10.1038/s41467-024-49543-z.

A PET-surrogate signature for the interrogation of the metabolic status of breast cancers.

Stefano Confalonieri^{1*}, Bronislava Matoskova^{1*}, Rosa Pennisi^{2,3*}, Flavia Martino^{2,3}, Agnese De Mario⁴, **Giorgia Miloro¹**, Francesca Montani¹, Gianluca Rotta¹, Mahila Esmeralda Ferrari¹, Laura Gilardi¹, Francesco Ceci^{1,5}, Chiara Maria Grana¹, Rosario Rizzuto⁴, Cristina Mammucari⁴, Pier Paolo Di Fiore^{1,5#} and Letizia Lanzetti^{2,3#}. Adv Sci (Weinh). 2024 Jul;11(28):e2308255. doi: 10.1002/advs.202308255. Epub 2024 May 17.

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 _____, ____ 19/11/2024 _____