

## ALLEGATO B

### UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n.1 posto/i di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 05/F1 - Biologia Applicata , settore scientifico-disciplinare BIO/13 Biologia Applicata presso il Dipartimento di BIOTECNOLOGIE MEDICHE E MEDICINA TRASLAZIONALE, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 14 del 21-02-2023) Codice concorso 5229

## [ALEX PEZZOTTA] CURRICULUM VITAE

### INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	PEZZOTTA
NOME	ALEX
DATA DI NASCITA	30/05/1991
ORCID	0000-0003-1788-5880

### TITOLI

#### TITOLO DI STUDIO

##### DOTTORE MAGISTRALE IN BIOLOGIA APPLICATA ALLA RICERCA BIOMEDICA

Università degli studi di Milano

14 dicembre 2016

Votazione 110/110 con lode

Titolo tesi: "Studio del ruolo dei fattori trascrizionali Sox nello sviluppo vascolare in zebrafish: analisi di mutanti e morfanti".

Relatore: Dott.ssa Monica Beltrame

Correlatore: Dott.ssa Silvia Moleri

##### DOTTORE IN SCIENZE BIOLOGICHE

Università degli studi di Milano

02 ottobre 2014

Votazione: 104/110

Relatore: Prof. Cotelli Franco

#### TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO

##### SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN GENETICA MEDICA

Università degli studi di Milano

in corso (primo anno; A.A. 2022-2023)

##### DOTTORATO DI RICERCA IN MEDICINA SPERIMENTALE

Università degli studi di Milano

18 maggio 2022

Titolo tesi: "*Hedgehog*/HDAC6 inhibition and chemotherapy: assessment of new drug combination in acute myeloid leukemia"

Relatore: Prof.ssa Anna Pistocchi

Correlatore: Dottor Alberto Rissone

## ABILITAZIONE PROFESSIONALE

### ABILITAZIONE PROFESSIONALE AL TITOLO DI BIOLOGO

Università degli studi di Pavia  
30 luglio 2020

## CONTRATTI DI RICERCA, ASSEGNI DI RICERCA O EQUIVALENTI

### ASSEGNO POST-DOC DI TIPO A

Università degli studi di Milano  
Dipartimento di biotecnologie mediche e medicina traslazionale  
01 giugno 2022- 31 maggio 2024  
Linea di ricerca: "Identificazione e studio funzionale di geni e meccanismi genetici coinvolti in patologie umane"  
Tutor: Prof.ssa Anna Pistocchi

### BORSA DI DOTTORATO

Università degli studi di Milano  
Dipartimento di biotecnologie mediche e medicina traslazionale  
01 novembre 2018 - 17 maggio 2022  
Linea di ricerca: "*Hedgehog*/HDAC6 inhibition and chemotherapy: assessment of new drug combination in acute myeloid leukemia"  
Tutor: Prof.ssa Anna Pistocchi

### BORSA GIOVANI PROMETTENTI

01 gennaio 2018 - 01 novembre 2018  
Università degli studi di Milano  
Dipartimento di biotecnologie mediche e medicina traslazionale  
Linea di ricerca: "Hdac8 and cohesins: promising therapeutic targets for myeloid malignancies"

### BORSA GIOVANI PROMETTENTI

01 febbraio 2017- 01 dicembre 2017  
Università degli studi di Milano  
dipartimento di bioscienze  
Linea di ricerca: "HCN protein interactors: an *in vivo* approach"  
Tutor: Prof.ssa Anna Moroni

## ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

Vincitore di 7 Bandi Art45 presso Università degli Studi di Milano

### A.A. 2021/2022

(Vincitore Bando art 45 ID1027)  
Attività di tutoraggio nel "Corso di metodologie cellulari e molecolari"  
Totale ore incarico 60  
Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche  
Università degli studi di Milano  
Dipartimento di Biotecnologie mediche e medicina traslazionale

### (Vincitore Bando art45 ID1130)

Attività di tutoraggio nel corso "Dall'organismo alle molecole: fattori trascrizionali e regolazione dello sviluppo e del differenziamento"  
Totale ore incarico 27  
Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche  
Università degli studi di Milano  
Dipartimento di Bioscienze

### A.A. 2020/2021

(Vincitore Bando art45 ID858)

Attività di tutoraggio nel "Corso di metodologie cellulari e molecolari"

Totale ore incarico 30

Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche

Università degli studi di Milano

Dipartimento di Biotecnologie mediche e medicina traslazionale

(Vincitore Bando art45 ID974)

Attività di tutoraggio nel corso "Dall'organismo alle molecole: fattori trascrizionali e regolazione dello sviluppo e del differenziamento"

Totale ore incarico 18

Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche

Università degli studi di Milano

Dipartimento di Bioscienze

#### A.A. 2019/2020

(Vincitore Bando art45 ID772)

Attività di tutoraggio nel corso "Dall'organismo alle molecole: fattori trascrizionali e regolazione dello sviluppo e del differenziamento"

Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche

Università degli studi di Milano

Dipartimento di Bioscienze

(Vincitore Bando art45 ID657)

Attività di tutoraggio nel "Corso di metodologie cellulari e molecolari"

Totale ore incarico 32

Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche

Università degli studi di Milano

Dipartimento di Biotecnologie mediche e medicina traslazionale

#### A.A. 2018/2019

(Vincitore Bando art45 ID562)

Attività di tutoraggio nel corso "Dall'organismo alle molecole: fattori trascrizionali e regolazione dello sviluppo e del differenziamento"

Totale ore incarico 16

Corso di Laurea triennale in Scienze Biologiche

Università degli studi di Milano

Dipartimento di Bioscienze

### **CORRELATORE TESI DI LAUREA**

#### A.A. 2021/2022

Correlatore tesi di laurea magistrale di Sabrina Carbone

Master's degree in medical biotechnology and molecular medicine

Università degli studi di Milano

Titolo tesi: "Investigating the role of *Hh* and HDAC6 inhibition on the autophagic process: a new therapeutic strategy to treat glioblastoma multiforme patients".

#### A.A. 2021/2022

Correlatore tesi di laurea triennale di Miriana Rizzo

Laurea triennale in biotecnologie mediche

Università degli studi di Milano

Titolo tesi: "Analisi dell'effetto della modulazione della ciliogenesi primaria sulle vie di segnalazione di *Hedgehog* e HDAC6 nel modello zebrafish".

#### A.A. 2020/2021

Correlatore tesi di laurea triennale di Gaia Galassi

Laurea triennale in biotecnologie mediche

Università degli studi di Milano

Titolo tesi: "Caratterizzazione in vitro e in vivo degli effetti dell'inibizione di *Hedgehog* e HDAC6 per il trattamento della leucemia mieloide acuta".

A.A. 2017/2018

Correlatore tesi di laurea triennale di Paola Ghislanzoni

laurea triennale in biotecnologie mediche

Università degli studi di Milano

Titolo tesi: "Analisi del ruolo di *genea* nel differenziamento della mielina in un modello di zebrafish (*Danio rerio*)".

## DOCUMENTATA ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI O STRANIERI;

28 FEBBRAIO 2023

Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna

Legislazione nazionale ed etica livello 1, moduli 1 e 2, DM 5 agosto 2021 - 1<sup>a</sup> Edizione

Obiettivi: Sanità veterinaria. Attività presso gli stabulari. Sanità vegetale

Acquisizione competenze di sistema: Il corso è rivolto a tutte le figure previste dall'art.23 del Dlgs 26/2014 funzioni a) b) c) d) come previsto dal DM 5 agosto 2021 e contempla i moduli 1 e 2: Legislazione nazionale; Etica, benessere degli animali e Tre R (livello 1).

Durata del corso: 4 ore (4 ECM)

ID accreditamento: 372523

Responsabile Scientifico: Andrea Cacciamali

19 FEBBRAIO 2023

Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna

Zebrafish come organismo modello: approcci sperimentali in vitro e in vivo nella ricerca scientifica - edizione unica.

Obiettivi: Innovazione tecnologica: valutazione, miglioramento dei processi di gestione delle tecnologie biomediche, chimiche, fisiche e dei dispositivi medici. Health Technology Assessment.

Acquisizione competenze tecnico-professionale: L'evento si propone di fornire una panoramica approfondita relativa all'impiego del sistema modello Zebrafish nella sperimentazione scientifica.

Nello specifico, la tematica affrontata andrà a sviluppare argomenti legati alla gestione e alla stabulazione del pesce zebra, al confronto con altri modelli sperimentali in uso e alle diverse applicazioni nel campo della ricerca biomedica. Tali approcci rappresentano una delle nuove frontiere sia in medicina veterinaria sia umana

Durata del corso: 5 ore (7.7 ECM; 5 CFP)

ID accreditamento: 373179

Responsabile Scientifico: Dott. Guerino Lombardi

27-29 SETTEMBRE 2017

IRCCS-Istituto di ricerche farmacologiche "M. Negri" di Milano.

Corso introduttivo alla sperimentazione animale

Argomenti svolti: gestione degli stabulari, legislazione ed etica per l'utilizzo dei modelli animali

Durata del corso: 2 giorni

Responsabile Scientifico: Gianluca Grignaschi

## APPLICAZIONE A BANDI PER FINANZIAMENTO

AIRC-Fellowship for Italy

2021

Titolo progetto presentato: "*Hedgehog*/HDAC6 inhibition and chemotherapy: assessment of new drug combination in acute myeloid leukemia". Codice riferimento 26681.

Non finanziato.

AIRC- Fellowship for Italy

2018

Titolo progetto presentato: "ZEBRAFISH (*Danio rerio*) as a model to decipher the molecular mechanism underlying DS-AMKL insurgence". Codice riferimento 22663.

Non finanziato.

## ATTIVITA' DI RICERCA

Ottobre 2019- presente

DIPARTIMENTO BIOMETRA, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, ITALIA

### Progetto di dottorato

L'attività di ricerca di AP si è concentrata principalmente sulla valutazione del ruolo della via di segnalazione di *Hh* e dell'istone deacetilasi HDAC6, nello sviluppo della leucemia mieloide acuta (AML) e nell'insorgenza di meccanismi di resistenza ai farmaci. Per studiare questo aspetto, AP ha definito un approccio combinato basato sull'utilizzo di modelli *in silico*, *in vivo*, *in vitro* e materiale di pazienti AML. In questi modelli è stata identificata una correlazione positiva tra l'espressione di *Hh*, HDAC6 e geni associati allo sviluppo della multi-resistenza alla chemioterapia. Inoltre, attraverso la generazione di modelli di zebrafish con sovraespressione di *Hh* o di HDAC6 ed effettuando trattamenti farmacologici con inibitori selettivi quali ciclopamina o glasdegib (*Hh*) e TubastatinA (HDAC6), in presenza o in assenza del chemioterapico per il trattamento della AML (citarabina), AP ha identificato il ruolo di HDAC6 nell'espansione dei precursori e delle cellule staminali ematopoietiche (HSPCs). In parallelo, in collaborazione con l'istituto europeo di oncologia (IEO; Milano), AP ha selezionato linee cellulari umane di AML con diversa espressione di *Hh* e di HDAC6 in previsione di un trattamento farmacologico con gli stessi inibitori. I dati ottenuti in questo progetto, seguito durante il percorso di dottorato, hanno portato alla recente pubblicazione, in cui AP figura come primo autore, sulla rivista Pharmacological Research (PMID: 35918044).

### Collaborazioni concluse

- AP ha preso parte ad un progetto in collaborazione con il gruppo della prof.ssa Claudia Ghigna (Università degli studi di Pavia), il quale ha recentemente portato ad una pubblicazione su Nature com. (PMID: 34381052). In questo lavoro, AP ha contribuito, tramite l'utilizzo del modello *in vivo* di zebrafish, alla definizione del ruolo dell'isoforma di splicing del gene *unc5b* (*un5b-d8*), come proteina pro-apoptotica ed insensibile al signaling di Netrin1 durante lo sviluppo di alcuni plessi vascolari.
- AP ha svolto attività di ricerca in un progetto che prevedeva l'utilizzo di modelli *in vitro* di glioblastoma (GBM), condotto con il gruppo della prof.ssa Paola Viani (BIOMETRA dept, UNIMI). In questi modelli *in vitro* è stato dimostrato come l'inibizione combinata di *Hh* ed HDAC6, che correlano positivamente in pazienti GBM, determina una riduzione della vitalità cellulare come conseguenza di un blocco nel processo autofagico a seguito di alterazione della fusione tra autofagosomi e lisosomi. In questo contesto, attraverso l'utilizzo del modello *in vivo* di zebrafish, AP ha dimostrato l'effettivo blocco della degradazione del contenuto degli autofagosomi a seguito della mancata fusione con i lisosomi. Inoltre, AP ha effettuato lo xenotrapianto di cellule di glioblastoma trattate con i farmaci o con il veicolo DMSO, per valutare in 3d l'effetto del trattamento farmacologico sulla crescita tumorale. I dati prodotti da questo progetto di collaborazione sono stati inclusi in un manoscritto recentemente accettato e pubblicato sulla rivista IJMS.
- AP ha svolto esperimenti anche in collaborazione con il gruppo del prof Campiani (Università degli studi di Siena), in un progetto che è stato recentemente pubblicato sulla rivista Eur J Med Chem (PMID: 35551034). In questo lavoro, AP, tramite l'utilizzo del modello di zebrafish, ha saggiato la tossicità ed ha validato l'attività di nuovi inibitori selettivi per l'inibizione duale delle istone deacetilasi HDAC6 ed HDAC8.
- AP ha svolto esperimenti di xenotrapianto *in loco* di TAM (macrofagi trans-attivati) in un modello di zebrafish in cui ha effettuato meccanicamente una lesione spinale (sci; spinal cord injury).

Grazie a questi esperimenti AP ha evidenziato che l'iniezione di TAM favorisce il processo di rigenerazione tissutale con un recupero del danno più efficace rispetto a controlli con sci e iniettati con il medium di risospensione delle cellule. Inoltre, tramite lo xenotrapianto di TAM nella regione sub-peridermica, AP ha confermato il potenziale pro-angiogenetico di queste cellule. Questi ultimi dati, raccolti in collaborazione con il prof. Francesco Bifari (BIOMETRA dept, UNIMI) sono stati inclusi nel lavoro che è stato recentemente sottomesso alla rivista Nature.

#### Collaborazioni attualmente in atto

- AP sta utilizzando il modello *in vivo* di zebrafish come sistema per l'identificazione e studio funzionale di geni e meccanismi genetici coinvolti in patologie umane. In particolare, AP sta saggiando l'utilizzo degli inibitori duali precedentemente pubblicati (PMID: 35551034) come strategia farmacologica per il recupero del fenotipo ematopoietico in modelli leucemici di zebrafish.
- Una collaborazione è stata istituita con il gruppo del prof. Franco Taroni (Istituto neurologico Carlo Besta; Milano). In questo progetto, AP ha effettuato esperimenti di downregolazione e recupero del fenotipo nel modello *in vivo* di zebrafish, di un gene candidato all'insorgenza della leucodistrofia, nonché alla generazione di un mutante in transiente tramite tecnica crispr-cas9, contribuendo alla determinazione patogenetica di questo gene (lavoro in fase di preparazione e sottomissione). (RF-2016-02361285 Translational genetics of hereditary dysmyelinating disorders of the central nervous system: deep phenotyping, NGS strategies, and model organisms for clinical diagnosis and identification of novel disease genes; inserimento come personale nell' allegato VI 841/2018-PR rilasciata il 26-10-2018;)
- AP ha svolto esperimenti per un progetto in collaborazione con la prof.ssa Palma Finelli (BIOMETRA dept, UNIMI) per la generazione di un modello di zebrafish con downregolazione di un gene candidato nello sviluppo della sindrome di Smith-Magenis (SMS). Grazie a questi esperimenti, AP ha dimostrato che la downregolazione del gene candidato determina un'alterazione di un set di geni coinvolti nella regolazione del ritmo circadiano, una riduzione nell'espressione di marcatori linfocitari e una riduzione nello sviluppo del timo.
- AP è stato inserito in un progetto di collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Daniela Uberti e della Dott.ssa Daniela Zizioli (Università degli studi di Brescia). In questo progetto, AP ha effettuato la downregolazione di *nrf2a* ed *nrf2b* per verificare l'attività pro-neurale della molecola di orizanololo. In questo progetto, AP ha contribuito ad identificare il signalig mediato da Nrf2 come meccanismo molecolare grazie al quale l'orizanololo esplica la propria attività.
- AP sta partecipando ad una nuova collaborazione con il gruppo del prof Campiani (Università degli studi di Siena) per la validazione di inibitori di nuova sintesi per l'istone deacetilasi HDAC6. In particolare, AP sta effettuando saggi di dose risposta per verificare l'azione inibitoria di cinque composti, ed è in procinto di testare la loro efficacia nel recupero del fenotipo leucemico, anche in combinazione con il chemioterapico citarabina.
- Una nuova collaborazione è stata recentemente istituita con la prof.ssa Claudia Ghigna (Università degli studi di Pavia). In questo nuovo progetto, AP sta effettuando la downregolazione di *zeb1* tramite l'utilizzo di oligomeri antisense morfolino in quanto dati preliminari prodotti dal gruppo della prof.ssa Ghigna mostrano un coinvolgimento di Zeb1 nella progressione del tumore al colon. Noto il ruolo di Zeb1 nella regolazione delle giunzioni cellulari, AP sta valutando lo sviluppo dell'albero vascolare (arteria-vena) e del sistema linfatico in questo modello. I dati finora ottenuti mostrano che la downregolazione di *zeb1* in zebrafish porta ad alterazioni nel rimodellamento delle strutture vascolari intersomatiche, e ad un aumentato del processo di angiogenesi. Inoltre, AP ha anche iniziato la caratterizzazione del fenotipo linfatico, osservando una riduzione del numero di precursori linfatici negli embrioni con downregolazione di *zeb1*.

#### Ottobre 2018-settembre 2019

DIPARTIMENTO BIOMETRA, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, ITALIA (BORSA GP)

Durante questa borsa, condotta presso il laboratorio della prof.ssa Anna Pistocchi, la ricerca di AP si è concentrata sul ruolo delle coesine nello sviluppo della leucemia mieloide acuta (progetto finanziato da fondazione AIRC per la ricerca sul cancro ETS; MFAG#18714). In questo progetto di ricerca, AP ha contribuito all'analisi di una coorte di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta con mutazione di *NPM1* osservando una riduzione significativa nell'espressione della coesina NIPBL ma non in altri geni della coesine. AP ha partecipato anche alla generazione di un modello di zebrafish, in cui la sovraespressione della forma umana mutata di *NPM1* ha evidenziato una riduzione nell'espressione di *nipblb*, l'ortologo di zebrafish. Attraverso la generazione di un modello di zebrafish con silenziamento mediato da morfolino di *nipblb* AP ha contribuito a dimostrare un fenotipo pre-leucemico, con un aumento del numero di progenitori mieloidi. Questo fenotipo è dipendente dall'iperattivazione della via canonica di Wnt. Infatti, il recupero del fenotipo è stato osservato tramite inibizione della via di Wnt tramite l'iniezione dell'mRNA *dkk1b* (inibitore della via di Wnt) o dalla somministrazione di indometacina, inibitore selettivo di questa via di segnalazione. Questi dati, raccolti e pubblicati in Mazzola et al.2019 (ematologica; PMID: 32323916) hanno dimostrato, per la prima volta, un ruolo per Nipbl durante l'emopoiesi di zebrafish. Inoltre, durante questo periodo AP ha contribuito, come primo autore, alla stesura di una review inerente il ruolo delle coesine nello sviluppo delle neoplasie mieloidi (PMCID: PMC6400976). AP ha inoltre contribuito in un progetto di ricerca volto alla valutazione dell'effetto inibitorio di Hdac8 sullo sviluppo del muscolo scheletrico che ha portato ad una pubblicazione in J Cell Physiol (PMID: 30246374).

#### Febbraio 2017-ottobre 2018

DIPARTIMENTO DI BIOSCENZE, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, ITALIA (BORSA GP)

Durante questa borsa, condotta presso il laboratorio della dott.ssa Monica Daniela Beltrame, AP ha analizzato la risposta motoria di embrioni di zebrafish iniettati con l'mRNA codificante specifici canali HCN sensibili a diverse lunghezze d'onda. In questi esperimenti AP ha contribuito ad identificare il ruolo di specifici canali HCN nella regolazione della risposta motoria di zebrafish. Inoltre, AP ha continuato il progetto iniziato durante la tesi magistrale. In particolare, grazie all'utilizzo di diverse linee transgeniche vascolari e portatrici di una specifica mutazione in *sox18*, AP ha contribuito all'identificazione di un difetto nello sviluppo del sistema linfatico, confermando quindi la conservazione del ruolo di Sox18 nello sviluppo del sistema linfatico in zebrafish. Questi dati non sono stati ancora pubblicati, tuttavia AP prenderà parte alla revisione del lavoro che la dott.ssa Monica Beltrame sta attualmente scrivendo. Sempre durante questa borsa, AP ha contribuito all'analisi del fenotipo vascolare di embrioni di zebrafish con silenziamento mediato da morfolino di *sox13*, analizzando il fenotipo vascolare degli embrioni tramite tecniche di imaging condotte con l'ausilio della microscopia SPIM, in collaborazione con il prof. Andrea Bassi (dipartimento di fisica; Università degli studi di Milano).

#### Ottobre 2015-dicembre 2016

DIPARTIMENTO DI BIOSCENZE, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO, ITALIA (TIROCINIO MAGISTRALE)

AP nella sua attività di ricerca durante il tirocinio magistrale si è occupato della caratterizzazione di un nuovo mutante di zebrafish per il gene *sox18*. In particolare, AP ha messo a punto il protocollo e la tecnica di genotipizzazione per indentificare gli individui adulti portatori della mutazione, allestendo incroci tra individui ipotetici portatori della mutazione con individui wild-type e genotipizzando in seguito la prole. AP ha effettuato la genotipizzazione degli embrioni tramite NGS in service o tramite digestione enzimatica. Infatti, la mutazione in *sox18* determinava la predita di un sito di restrizione dell'enzima BstNI: con l'amplificazione dell'intorno di questa regione e la successiva digestione enzimatica AP è riuscito ad ottenere frammenti di digestione differenti in accordo con il genotipo degli embrioni (dato confermato con NGS). Dopo aver individuato gli individui portatori della mutazione, AP ha allestito accoppiamenti di questi individui con individui appartenenti a diverse linee transgeniche in modo da poter visualizzare l'effetto della mutazione sullo sviluppo del sistema vascolare e linfatico. In attesa della crescita degli individui transgenici e della loro genotipizzazione,

AP ha condotto analisi preliminari per confermare la ridondanza funzionale di *sox7* e *sox18* nello sviluppo vascolare e circolatorio di zebrafish, tramite silenziamento genico di *sox7* (ottenuto con l'iniezione di un morfolino diretto contro *sox7*). Grazie a questi esperimenti, AP ha evidenziato difetti circolatori nella regione tronco coda degli embrioni, e la deregolazione di specifici marcatori endoteliali artero/venosi in particolare negli embrioni portatori della mutazione in *sox18* e con silenziamento di *sox7*, dimostrando e confermando, in un nuovo mutante, dati precedentemente pubblicati dal gruppo della dott.ssa Monica Beltrame, ed ottenuti solo in modelli di downregolazione con morfolino (PMID: 1809433).

## CAPACITA' E COMPETENZE TECNICHE

- Estrazione di DNA, RNA, proteine
- PCR
- Real-time-PCR
- Clonaggio
- Trasformazione batterica
- Trascrizione e retro-trascrizione *in vitro*
- Western-blot
- Microiniezione in embrioni di zebrafish di mRNA, oligomeri antisense, farmaci
- Xenotrapianto di cellule in zebrafish in diverse sedi anatomiche
- Immunofluorescenze in embrioni di zebrafish ed in modelli cellulari
- Ibridazioni in situ in embrioni di zebrafish
- FACS-cell sorting ed analisi
- Gestione della facility di zebrafish
- Generazione di mutanti di zebrafish tramite tecnica Crispr-Cas9
- Coltura, piastramento e trattamenti farmacologici di linee cellulari AML
- Utilizzo microscopia ottica e confocale
- Preparazione campioni di zebrafish per microscopia elettronica a trasmissione

## CONOSCENZE INFORMATICHE

- Windows, MacOS
- Office/Windows Suite, Photoshop, Gimp, Power Point, Excel, ImageJ, Graphpad
- Database: NCBI, ensembl, USCS, Swiss-prot, Genomicus

## CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI

### **Best flash talk**

24 SETTEMBRE 2019

Workshop del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Università degli studi di Milano

Presentazione orale breve

Titolo: "NIPBL: a new player in myeloid cell differentiation".

### **Outstanding poster award**

15-19 OTTOBRE 2017

NAVBO (North America Vascular Biology Organization)

Titolo poster: "A novel *sox18* zebrafish mutant showing subtle lymphatic defects, highly enhanced under perturbed Vegf-C signaling".

## TITOLI DI CUI ALL'ARTICOLO 24 COMMA 3 LETTERA A) E B) DELLA LEGGE 30 DICEMBRE 2010, N. 240

ASSEGNO POST-DOC DI TIPO A

Università degli studi di Milano



dipartimento di biotecnologie mediche e medicina traslazionale  
01 giugno 2022- 31 maggio 2024  
Linea di ricerca: "Identificazione e studio funzionale di geni e meccanismi genetici coinvolti in patologie umane"

## PRODUZIONE SCIENTIFICA

Numero di articoli pubblicati su riviste "peer-review": 8

Numero di articoli pubblicati come primo autore: 3

Numero di citazioni (Scopus - Web of Science): 42

H-INDEX (Scopus - Web of Science): 4

## PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

- 1- **Pezzotta A.** †, Brioschi L. †, Carbone S., Mazzoleni B., Bontempi V., Monastra F., Mauri L., Marozzi A., Mione M., Pistocchi A. \*‡ and Viani P. \*‡. Combined Inhibition of Hedgehog and HDAC6: In Vitro and In Vivo Studies Reveal a New Role for Lysosomal Stress in Reducing Glioblastoma Cell Viability. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24(6), 5771; doi.org/10.3390/ijms24065771. IF 6.208 (2021); Q2 (2021;Scimago)
- 2- **Pezzotta A**, Gentile I, Genovese D, Totaro MG, Battaglia C, Leung AY, Fumagalli M, Parma M, Cazzaniga G, Fazio G, Alcalay M, Marozzi A, Pistocchi A. HDAC6 inhibition decreases leukemic stem cell expansion driven by Hedgehog hyperactivation by restoring primary ciliogenesis. *Pharmacol Res.* 2022 Sep; 183:106378. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106378. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35918044. IF 10.334 (2021); Q1 (2021;Scimago)
- 3- Pradella D, Deflorian G, **Pezzotta A**, Di Matteo A, Belloni E, Campolungo D, Paradisi A, Bugatti M, Vermi W, Campioni M, Chiapparino A, Sciatti L, Forneris F, Giampietro C, Volf N, Rehman M, Zacchigna S, Paronetto MP, Pistocchi A, Eichmann A, Mehlen P, Ghigna C. A ligand-insensitive UNC5B splicing isoform regulates angiogenesis by promoting apoptosis. *Nat Commun.* 2021 Aug 11;12(1):4872. doi: 10.1038/s41467-021-24998-6. PMID: 34381052; PMCID: PMC8358048. IF 17.694 (2021); Q1 (2021;Scimago).
- 4- Federico S, Khan T, Fontana A, Brogi S, Benedetti R, Sarno F, Carullo G, **Pezzotta A**, Saraswati AP, Passaro E, Pozzetti L, Papa A, Relitti N, Gemma S, Butini S, Pistocchi A, Ramunno A, Vincenzi F, Varani K, Tatangelo V, Patrussi L, Baldari CT, Saponara S, Gorelli B, Lamponi S, Valoti M, Saccoccia F, Giannaccari M, Ruberti G, Herp D, Jung M, Altucci L, Campiani G. Azetidin-2-one-based small molecules as dual hHDAC6/HDAC8 inhibitors: Investigation of their mechanism of action and impact of dual inhibition profile on cell viability. *Eur J Med Chem.* 2022 Aug 5;238:114409. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114409. Epub 2022 May 1. PMID: 35551034. IF 7.1 (2021); Q1 (2021;Scimago).
- 5- Mazzola M, **Pezzotta A**, Fazio G, Rigamonti A, Bresciani E, Gaudenzi G, Pelleri MC, Saitta C, Ferrari L, Parma M, Fumagalli M, Biondi A, Cazzaniga G, Marozzi A, Pistocchi A. Dysregulation of NIPBL leads to impaired RUNX1 expression and haematopoietic defects. *J Cell Mol Med.* 2020 Jun;24(11):6272-6282. doi: 10.1111/jcmm.15269. Epub 2020 Apr 23. PMID: 32323916; PMCID: PMC7294146. IF 5.21 (2021); Q2 (2021;Scimago).
- 6- Mazzola M, Deflorian G, **Pezzotta A**, Ferrari L, Fazio G, Bresciani E, Saitta C, Ferrari L, Fumagalli M, Parma M, Marasca F, Bodega B, Riva P, Cotelli F, Biondi A, Marozzi A, Cazzaniga G, Pistocchi A. NIPBL: a new player in myeloid cell differentiation. *Haematologica.* 2019 Jul;104(7):1332-1341. doi: 10.3324/haematol.2018.200899. Epub 2019 Jan 10. PMID: 30630974; PMCID: PMC6601076. IF 11.047 (2021); Q1 (2021;Scimago).
- 7- Ferrari L, Bragato C, Brioschi L, Spreafico M, Esposito S, **Pezzotta A**, Pizzetti F, Moreno-Fortuny A, Bellipanni G, Giordano A, Riva P, Frabetti F, Viani P, Cossu G, Mora M, Marozzi A, Pistocchi A. HDAC8 regulates canonical Wnt pathway to promote differentiation in skeletal muscles. *J Cell Physiol.* 2019 May;234(5):6067-6076. doi: 10.1002/jcp.27341. Epub 2018 Sep 24. PMID: 30246374. IF 6.531 (2021); Q1 (2021;Scimago).

8- **Pezzotta A**, Mazzola M, Spreafico M, Marozzi A, Pistocchi A. Enigmatic Ladies of the Rings: How Cohesin Dysfunction Affects Myeloid Neoplasms Insurgence. *Front Cell Dev Biol.* 2019 Feb 27;7:21. doi: 10.3389/fcell.2019.00021. PMID: 30873408; PMCID: PMC6400976. IF 5.186 (2021); Q1 (2021;Scimago)

**Tesi di Dottorato:** *HEDGEHOG/HDAC6 INHIBITION AND CHEMOTHERAPY: ASSESSMENT OF NEW DRUG COMBINATION IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA* / **A. Pezzotta**; supervisor: A. Rissone ; tutor: A. Pistocchi ; director: N. Landsberger. Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, 2022 May 18. (34. ciclo, Anno Accademico 2021).

## PARTECIPAZIONE A CONGRESSI/CONFERENZE

Numero di congressi in cui AP ha partecipato: **12**

Numero di congressi in cui AP ha svolto una presentazione orale: **6**

Numero di congressi in cui AP ha presentato poster: **6**

### 20 settembre 2022

Workshop del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Università degli studi di Milano

Titolo: "The tale of HDAC6 and Hedgehog in glioblastoma: one year later"

**Presentazione orale flash**

### 9-11 febbraio 2022

Secondo congresso italiano di zebrafish (ZFIM)

Napoli

**presentazione orale**

Titolo: "Targeting *Hedgehog* and HDAC6 in acute myeloid leukemia in *in vitro* and zebrafish models"

### 27 settembre 2021

Workshop del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Università degli studi di Milano

**Presentazione orale**

Titolo: "Exploring the crosstalk of sphingolipid signaling with *Hedgehog* and HDAC6 pathways in glioblastoma"

### 26-27 ottobre 2020

Virtual 11th European zebrafish meeting

**Poster**

Titolo: "A new candidate gene involved in nervous system myelination: functional *in-vivo* validation using a zebrafish model system".

### 28 settembre 2020

Workshop del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Università degli studi di Milano

### 24 settembre 2019

Workshop del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Università degli studi di Milano

**Presentazione orale flash**

Titolo: "NIPBL: a new player in myeloid cell differentiation".

### 19-21 settembre 2019

Congresso ABCD

Bologna

**Poster**

Titolo: "A new candidate gene involved in nervous system myelination: functional *in-vivo* validation using a zebrafish model system".

19 maggio 2019

Congresso MyDev

Università degli studi di Milano

**presentazione orale**

Titolo: "NIPBL: a new player in myeloid cells differentiation.

30 gennaio- 1 febbraio 2019

Secondo congresso italiano di zebrafish (ZFIM)

Pisa

**presentazione orale**

Titolo: "NIPBL: a new player in myeloid cells differentiation.

**Poster**

Titolo: "A new sox18 mutant supports evolutionary conservation in early lymphatic development from fish to mammals".

24 settembre 2018

Workshop del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Università degli studi di Milano

**poster**

Titolo: "A new candidate gene involved in nervous system myelination: functional *in-vivo* validation using a zebrafish model system".

27 marzo 2018

Neuronest

Università degli studi di Milano

**Poster**

Titolo: "A new candidate gene involved in nervous system myelination: functional *in-vivo* validation using a zebrafish model system".

2-3 febbraio 2017

Primo congresso italiano di zebrafish (ZFIM)

Padova

**Poster**

Titolo: "Sox18: on morphants and mutants".

## ATTI DI CONGRESSO

16 maggio 2019

My dev meeting

Università degli studi di Milano

M. Spreafico, L. Ferrari, C. Bragato, L. Brioschi, S. Esposito, **A. Pezzotta**, F. Pizzetti, A. Moreno-Fortuny, G. Bellipanni, A. Giordano, P. Riva, F. Frabetti, P. Viani, G. Cossu, M. Mora, A. Marozzi, A. Pistocchi. "HDAC8 regulates canonical Wnt pathway to promote differentiation in skeletal muscles".

1-6 luglio 2018

Gordon conference

Lucca

Silvia Moleri, **Alex Pezzotta**, Donatella D'Angelo, Alessia Brix, Alice Plebani and Monica Beltrame. "Perturbed Vegfc signaling enhances lymphatic defects in sox18 mutants, as in sox18 morphants".

15-19 ottobre 2017

NAVBO (North America Vascular Biology Organization)

Silvia Moleri, Donatella D'Angelo, **Alex Pezzotta**, Alessia Brix, and Monica Beltrame. "A novel sox18 zebrafish mutant showing subtle lymphatic defects, highly enhanced under perturbed Vegf-C signaling".

30 gennaio- 1 febbraio 2019

Secondo congresso italiano di zebrafish (ZFIM)

Pisa

M. Spreafico, L. Ferrari, C. Bragato, L. Brioschi, S. Esposito, **A. Pezzotta**, F. Pizzetti, A. Moreno-Fortuny, G. Bellipanni, A. Giordano, P. Riva, F. Frabetti, P. Viani, G. Cossu, M. Mora, A. Marozzi, A. Pistocchi. "HDAC8 regulates canonical Wnt pathway to promote differentiation in skeletal muscles".

2-3 febbraio 2017

Primo congresso italiano di zebrafish (ZFIM)

Padova

Donatella D'Angelo, Alice Omini, Giulia Boezio, **Alex Pezzotta**, Simone Redaelli, Andrea Bassi and Monica Beltrame. "A novel Sox/Notch regulatory network to fine-tune zebrafish vascular development"

Data

22-03-2023

Luogo

Milano