



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6885

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: CHIARA ZUCCATO

ANDREA SCOLZ

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	SCOLZ
Nome	ANDREA

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Dottorando	Laboratorio di Biologia delle cellule staminali e farmacologia delle malattie neurodegenerative, INGM, Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Molecular Biology of the Cell	Università degli Studi di Milano	2018/2019
Specializzazione			
Dottorato Di Ricerca	Molecular and Cellular Biology	Università degli Studi di Milano	Fine dottorato 30/09/2024
Master			
Diploma Di Specializzazione Medica			
Diploma Di Specializzazione Europea			
Altro	Corso di Perfezionamento: Piccoli Animali (roditori-zebrafish- xenopus) formazione specifica per il personale	Università degli Studi di Milano	2022/2023



	coinvolto nella sperimentazione animale per fini scientifici (OZ2)		
Altro	Corso di Perfezionamento: Sviluppo e implementazione delle strategie 3r nella ricerca preclinica (UZ5)	Università degli Studi di Milano	2023/2024
Altro	Corso di Sviluppo Professionale Continuo ai sensi del DM 5 agosto 2021: Animali utilizzati a fini scientifici: aspetti normativi, etici e procedurali	Università degli Studi dell'Insubria	2023/2024

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
2023	Awarded for the Best Oral Communication: <u>Scolz A*</u> , Lenci A, Cattaneo E, Zuccato C. ADAM10 (dys)function at the Huntington's Disease cortico-striatal synapse. SINS National Meeting of PhD Students in Neuroscience (Torino, Italy).

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Le afferenze corticali giocano un ruolo cruciale nella malattia di Huntington (MH), contribuendo alla degenerazione dello striato, una regione cerebrale chiave nella patologia. Ciò avviene principalmente attraverso disfunzioni nel pathway del brain-derived neurotrophic factor (BDNF), che includono alterazioni nella sua sintesi e trasporto dalla corteccia allo striato. Recenti evidenze hanno identificato l'aumento del livello della metalloproteinasi ADAM10 come un meccanismo patologico centrale nella sinapsi cortico-striatale nella MH. Il fulcro della mia ricerca di dottorato è la modulazione dell'attività di ADAM10 alla sinapsi cortico-striatale ricostruita "on-a-chip" utilizzando piattaforme di microfluidica e colture primarie di neuroni da modelli murini di malattia. La ricostruzione del circuito Huntington con questa modalità ha permesso non solo di modulare farmacologicamente l'attività di ADAM10 con inibitori specifici così da esplorarne i potenziali benefici nel ripristinare la corretta funzionalità del circuito tramite saggi biochimici e di imaging a super risoluzione ed in live, ma ha anche consentito di individuare con precisione il suo impatto a livello pre- (corteccia) e post-sinaptico (striato) e di approfondire il crosstalk con BDNF. Ho



anche contribuito a side project quali (i) lo studio di possibili difetti di neurosviluppo durante lo sviluppo embrionale umano e murino Huntington tramite approcci -omics ed imaging e (ii) lo sviluppo di una piattaforma cellulare di linee isogeniche da cellule staminali embrionali murine, geneticamente modificate nel locus dell'esone 1 del gene dell'Huntingtina, per studi di struttura-funzione in pluripotenza e durante il differenziamento neuronale 2D e 3D.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2021-2024	<p>Funzioni A, C, D nei seguenti protocolli di sperimentazione animale:</p> <p>(i) Aut. Min. N° 686/2021: <i>“Studio del ruolo pre- e post-sinaptico di Adam10 alla sinapsi cortico-striatale Huntington”</i>;</p> <p>(ii) Aut. Min. N° 115/2023: <i>“Studio della relazione tra colesterolo e BDNF nel circuito cortico-striatale e nell'ippocampo in un modello murino in vitro della Malattia di Huntington”</i>;</p> <p>(iii) Aut. Min. N° 144/2024: <i>“Modulazione farmacologica della biosintesi e del catabolismo del colesterolo in un modello murino della Malattia di Huntington”</i>;</p> <p>(iv) Aut. Min. N° 259/2024: <i>“Studio dell'efficacia terapeutica di una strategia cellulare basata sull'iniezione di progenitori striatali, ottenuti in vitro da cellule staminali embrionali umane (linea H9, approvazione del 26/11/2019 parere n. 57/19), in un modello murino immunosoppresso della malattia di Huntington”</i>;</p> <p>Modulation of ADAM10 at the pre- and post-synaptic terminal and its contribution in Huntington's disease cortico-striatal dysfunction.</p> <ul style="list-style-type: none">- Management of HD mouse model colonies (R6/2, zQ175DN), mouse handling, mouse matings, timed pregnancies by checking for vaginal plug, harvesting of mouse embryos and pups, behavioral test (clasping, grip strength rotarod, activity cage, NORT), surgery (minipumps implantation, intrastriatal cell grafting), transcardiac perfusion, intraperitoneal injection, collection of brain regions;- DNA extraction, electrophoresis, RNA extraction, quality control of nucleic acids, PCR, RT-PCR, real-time qPCR;- Preparation of primary cortical, striatal, hippocampal neurons and primary astrocyte cultures from mouse embryos;- Pharmacological treatments on primary neuronal cultures with ADAM10 inhibitors (chemical drugs, allosteric inhibitors), BDNF/TrkB pathway modulators, and supply of cholesterol and its biologically relevant metabolites;- Development of a cellular platform on microfluidic devices to reconstruct cortico-striatal circuitries <i>on-a-chip</i> from primary cortical and striatal neurons from mouse embryos. Use of microfluidic devices for independent pharmacological drug treatment of cortical and/or striatal neurons of the circuitry;- Production of lentiviral particles, purification, and transduction of primary neurons and live imaging;- High-resolution live imaging to study the axonal transport of synaptic vesicles and mitochondria in cortico-striatal circuitries;- High-resolution live imaging to evaluate the release of neurotransmitters and growth factors from the presynaptic compartment;- Immunocytochemistry, immunohistochemistry, Golgi staining. Confocal and Stimulated Emission Depletion Microscopy (STED) imaging to study excitatory and inhibitory synapses. Imaging-based synapse classification (cortico-striatal, thalamo-striatal) <i>in vitro</i> (primary neuronal cultures and human brain organoids) and <i>ex vivo</i> (brain slices). Development of semi-automatic pipelines to quantify synapses <i>in vitro</i> (primary neuronal cultures and human brain organoids) and <i>ex vivo</i> (brain slices). Imaging of dendritic spines, their classification (thin, stubby, mushroom) and quantification. Imaging-based morphometric analyses of primary neurons. Certified user of optical microscopes, epifluorescence microscopes, confocal microscope (SP5, Leica), high-content imaging automated microscope (IN Cell Analyzer 6000, GE Healthcare), high-content time-lapse (Nikon/ECLIPSE C1si; Nikon/CREST) and super-resolution microscopy (ABBERIOR STEDYCON);- Immunoassays (ELISA) to quantify BDNF in primary neuronal cultures and in neuronal tissues



	from mouse models; - SDS-PAGE, Western Blot, immunoprecipitation.
2021-2024	Studying the presence of possible developmental defects in human fetal tissue carrying the Huntington's disease mutation. - Dissection of human and mouse fetal brain regions for scRNA-Seq (10x) and single nuclei multiome (ATAC + gene expression, 10x); - Nuclei isolation and library preparation for single cell multiome (ATAC + gene expression, 10x) analyses; - ScRNA-Seq and sc-multiome data interpretation; - Cryostat sectioning of mouse and human fetal brains; - In situ hybridization (FISH) analysis on mouse and human brain specimens; - Preparation of human and mouse fetal brain samples for super-resolution microscopy and STED imaging.
2019-2021	Study of the role and expression of the Huntingtin protein in cortical neurons derived from genetically modified mouse embryonic stem cells - CRISPR-Cas9 genome editing on mouse embryonic stem cells (mESCs); - Generation of mESCs isogenic cell platform to study modifications of the Huntingtin Exon1 locus by the use of a Recombinase-Mediated Cassette Exchange (RMCE) approach; - Bacterial transformation, plasmid preparations; - 2D pan-neural and cortical differentiation of mESCs isogenic cell lines; - RNA preparation and quality controls for bulk RNA-Seq and data interpretation; - 3D neural differentiation in neuroepithelial cysts of mESCs isogenic cell lines; - Imaging and quantification of neuronal morphology of neurons obtained <i>in vitro</i> from mESCs; - High content imaging and multiparametric quantification of neuroepithelial cysts from mESCs;

TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
Mar 14-16, 2024	Meeting of Unimi PhD Students in Molecular and Cellular Biology	Venezia, Italy
Feb 26-29, 2024	19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference	Palm Springs, CA, USA
Sep 14-17, 2023	20th National Congress of Italian Society of Neuroscience	Torino, Italy
Sep 14, 2023	SINS National Meeting of PhD Students in Neuroscience	Torino, Italy
Oct 6-7, 2022	11th PhD Workshop 2022, PhD School in Molecular and Cellular Biology	Milano, Italy



Sep 16-18, 2022	European Huntington's Disease Network (EHDN) 2022 Plenary Meeting	Bologna, Italy
Oct 21-24 2020	EMBO-EMBL - Organoids: Modelling Organ Development and Disease in 3D Culture	Heidelberg, Online
Mar 17-21 2021	EMBO EMBL Symposium: Synthetic Morphogenesis: From Gene Circuits to Tissue Architecture	Heidelberg, Online

PUBBLICAZIONI

Libri

Articoli su riviste
Scolz A* , Vezzoli E, Villa M, Talpo F, Cazzola J, Raffin F, Cordiglieri C, Falqui A, Pepe G, Maglione V, Besusso D, Biella D, Zuccato C. Neuroprotection by ADAM10 inhibition requires TrkB signaling in the Huntington's disease hippocampus. <i>Cell Mol Life Sci.</i> 2024 Aug 7;81(1):333. PMID: 39112663. https://doi.org/10.1007/s00018-024-05382-1 . *first author.
Galimberti M, Nucera MR, Bocchi VD, Conforti P, Vezzoli E, Cereda M, Maffezzini C, Iennaco R, Scolz A , Falqui A, Cordiglieri C, Cremona M, Espuny-Camacho I, Faedo A, Felsenfeld DP, Vogt FT, Ranzani V, Zuccato C, Besusso D, Cattaneo E. Non-cell- autonomous rescue of Huntington's disease cell type-specific vulnerability in mosaic organoids. <i>Nat Commun</i> 15, 6534 (2024). https://doi.org/10.1038/s41467-024-50877-x .
Iennaco R Formenti G, Trovesi C, Rossi RL, Zuccato C, Lischetti T, Bocchi VD, Scolz A , Martinez- Labarga C, Rickards O, Pacifico M, Crottini A, Møller AP, Chen RZ, Vogt TF, Pavesi G., Horner DS, Saino N, Cattaneo E. <i>The evolutionary history of the polyQ tract in huntingtin sheds light on its functional pro-neural activities.</i> <i>Cell Death Differ.</i> 2022 Feb;29(2):293-305. doi: https://doi.org/10.1038/s41418-021-00914-9 . Epub 2022 Jan 1. PMID: 34974533; PMCID: PMC8817008.
Published Abstract: Vezzoli E, Scolz A , Villa M, Cattaneo E, Zuccato C. ADAM10 in Huntington's disease synaptic dysfunctions <i>Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry</i> 2022;93:A12. https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-ehdn.33 .

Atti di convegni
Elenco degli abstract/poster:
Scolz A , Lenci A, Cattaneo E, Conforti P, Cordiglieri C, Zuccato C. Evaluating the impact of ADAM10 pharmacological inhibition on cortico-striatal dysfunction in Huntington's disease. European Huntington's Disease Network (EHDN) and Enroll-HD (Sep 12-14, 2024, Strasbourg, France).
- Lenci A, Villa M, Scolz A , Birolini G, Conforti P, Zuccato C, Cattaneo E. Dissecting the effects of cholesterol at the cortico-striatal synapse in Huntington's disease. European Huntington's Disease Network (EHDN) and Enroll-HD (Sep 12-14, 2024, Strasbourg, France).
- Scolz A , Lenci A, Cattaneo E, Zuccato C. Investigating ADAM10 in the Huntington's disease cortico-striatal circuitry. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26-29, 2024, Palm Springs, CA,



USA).

- Scolz A, Vezzoli E, Villa M, Talpo F, Cazzola J, Raffin F, Cordiglieri C, Falqui A, Besusso D, Biella D, Zuccato C. ADAM10 in Huntington's disease hippocampal synaptic dysfunctions. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26-29, 2024, Palm Springs, CA, USA).

- Cattaneo E, Lenci A, Scolz A, Villa M, Birolini G, Zuccato C. Dissecting the effects of cholesterol at the cortico-striatal synapse in Huntington's disease. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26- 29, 2024, Palm Springs, CA, USA).

- Damaggio G, Battistella M, Conforti P, Bocchi VD, Scolz A, Galimberti M, Vezzoli E, Viale S, Thompson L, Vogt T, Felsenfeld D, Chen J, Besusso D, Cattaneo E. Exploring the Early Human Neurodevelopmental Aspect of Huntington's Disease: Insights from Single-Cell RNA Sequencing. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26-29, 2024, Palm Springs, CA, USA).

- Battistella M, Damaggio G, Conforti P, Bocchi VD, Scolz A, Galimberti M, Vezzoli E, Viale S, Thompson L, Vogt T, Felsenfeld D, Chen J, Besusso D, Cattaneo E. Challenging the hypothesis of a neurodevelopmental component in Huntington's disease by single-cell RNA sequencing analysis of Human fetal samples. Cold Spring Harbor Meetings 2023 (CSHL, NY, USA).

- Iennaco R, Maffezzini C, Trovesi C, Scolz A, Murgia A, Cattaneo A, Conforti P, Besusso D, Vogt TF, Bachi A, Zuccato C, Cattaneo E. Protective effects of mouse Proline-Rich Domain (PRD) on Huntington's Disease (HD) toxicity involve Mkl2 as possible contributor. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26-29, 2024, Palm Springs, CA, USA).

- Maffezzini C, Iennaco R, Trovesi C, Landles C, Scolz A, Conforti P, Besusso D, Vogt TF, Zuccato C, Bates G, Cattaneo E. HTT1a production is influenced by the Proline-Rich Domain (PRD) in a species-specific fashion. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26-29, 2024, Palm Springs, CA, USA).

- Scalzo D, Zobel M, Mignogna ML, Damaggio G, Maestri S, Scolz A, Besusso D, Zuccato C, Colonna V, Cattaneo E. Developing a CAG sizing method to assess somatic instability in HD mouse models. 19th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference (Feb 26-29, 2024, Palm Springs, CA, USA).

- Scolz A, Lenci A, Cattaneo E, Zuccato C. ADAM10 (dys)function at the Huntington's Disease cortico-striatal synapse. 20th National Congress of Italian Society of Neuroscience (September 14th- 17th 2023, Torino, Italy).

- Battistella M, Damaggio G, Scolz A, Conforti P, Bocchi V, Galimberti M, Besusso D, Cattaneo E. Identification of the cell type-specific neurodevelopmental component of Huntington's disease in the cortex using single-cell RNA sequencing analysis. SINS National Meeting of PhD Students in Neuroscience and 20th National Congress of Italian Society of Neuroscience (September 14th- 17th 2023, Torino, Italy).

- Damaggio G, Battistella M, Scolz A, Conforti P, Bocchi V, Galimberti M, Besusso D, Cattaneo E. Single-cell RNA sequencing analysis to study Huntington's Disease in the developing striatum. SINS National Meeting of PhD Students in Neuroscience and 20th National Congress of Italian Society of Neuroscience (September 14th- 17th 2023, Torino, Italy).

- Scolz A, Cattaneo E, Zuccato C. Modulation of ADAM10 at the pre- and post-synaptic terminal and its contribution in Huntington's Disease cortico-striatal dysfunction. XXV Convention Scientifica Fondazione Telethon (March 13rd- 15th 2023, Riva del Garda, Italy).

- Scolz A, Cattaneo E, Zuccato C. Role of ADAM10 at the Huntington's Disease cortico-striatal circuitry. 18th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference: A Forum for Drug Discovery & Development (April 24th- 27th 2023, Dubrovnik, Croatia).

- Ferlazzo G, Iennaco R, Maffezzini C, Trovesi C, Scolz A, Cariulo C, Varani M, Martufi P, Lee R, Zuccato C, Cattaneo E. Cattaneo E, Zuccato C. HEXonSTEM, a murine RMCE cell platform, to study HTT post-



translational modifications (PTMs). 18th Annual Huntington's Disease Therapeutics Conference: A Forum for Drug Discovery & Development (April 24th- 27th 2023, Dubrovnik, Croatia).

- Murgia A, Bocchi DV, Conforti P, Galimberti M, Scolz A, Nucera MR, Besusso D, Cattaneo E. Initial collection of control and HD human fetal brain samples for single-cell transcriptomic analyses. NSC-Reconstruct Consortium Annual Meeting (April 5th-7th 2022, Bellagio, Italy).

- Vezzoli E, Scolz A, Villa M, Cattaneo E, Zuccato C. ADAM10 in Huntington's Disease synaptic defects. European Huntington's Disease Network (EHDN) 2022 Plenary Meeting (September 16th- 18th 2022, Bologna, Italy).

ALTRE INFORMAZIONI

- Iscrizione Albo Tutor ed Esercitori approvato con decreto rettorale n. 640/2023 del 01/02/2023 Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano (codice selezione 202305_BIOSCIENZE).

- Attività di collaborazione didattica per l'anno accademico 2023/2024 ai sensi dell'art. 45 del Regolamento Generale d'Ateneo per il Corso di Studio di Scienze Biologiche (Tirocinio percorso 11, neurobiologia modulo 1).

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, 24/09/2024