

AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

Marco Coazzoli

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Coazzoli
Nome	Marco
Data Di Nascita	01.07.1984

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Assegnista di Ricerca B	Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "Luigi Sacco" Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	Anno conseguimento titolo
Laurea triennale	Tecniche di laboratorio biomedico	Università degli Studi di Milano	2006
Laurea Magistrale o equivalente	Biologia applicata alla ricerca biomedica	Università degli Studi Insubria	2010
Dottorato Di Ricerca	Biotechnologie veterinarie applicate alle scienze zootecniche	Università degli Studi di Milano	2014

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	Intermedio avanzato
Francese	intermedio

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2010-2015	Borsa di Studio per collaborazione come Assistente di Ricerca - Istituto Europeo di Oncologia, Milano -Programma di medicina molecolare
2015-2016	Contratto a tempo indeterminato come Assistente di Ricerca - IFOM - Cellular Logistics in Cancer Research Unit
2016	Contratto Co.Co.Pro come Assistente di Ricerca - HSR -Tiget
2018	Assegnista di Ricerca tipo B -Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "Luigi Sacco" Università degli Studi di Milano

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Numb/p53 nelle cellule staminali mammarie

La proteina Numb, determinante per il destino cellulare, orchestra la morfogenesi e il rimodellamento dei tessuti nei sistemi in sviluppo. Nella ghiandola mammaria umana, Numb è un soppressore del tumore e regola i livelli di p53. Tuttavia, non è chiaro se questa funzione sia legata al suo ruolo nella determinazione del destino cellulare. Sfruttando un sistema ex vivo abbiamo dimostrato che durante la mitosi delle cellule staminali mammarie purificate, Numb assicura l'esito asimmetrico delle divisioni cellulari mantenendo nella progenie cellule staminali, dove sostiene un'elevata attività di p53. Numb controlla anche la maturazione dei progenitori. A questo livello, la perdita di Numb si associa alla transizione epitelio - mesenchimale e si traduce in difetti di differenziamento e riacquisizione delle caratteristiche staminali. La ghiandola mammaria dei topi knockout per Numb mostra un'espansione del compartimento delle cellule staminali, associata ad alterazioni morfologiche e tumorigenicità nei trapianti ortotopici. Ciò è dovuto a bassi livelli di p53 e può essere inibito dal ripristino dei livelli di Numb o dell'attività di p53, che si traduce in un trattamento mirato alle cellule staminali.

Ruolo dell'Ossido Nitrico prodotto dai macrofagi associati al tumore nella chemio resistenza

Il microambiente tumorale è fondamentale per la progressione del cancro e la chemioresistenza. Tra le cellule infiammatorie infiltranti nei tumori maligni i macrofagi associati ai tumori (TAM) i rappresentano la più grande popolazione e promuovono la crescita tumorale, la capacità invasiva e quella di *evasion* del sistema immunitario. Utilizzando diversi modelli tumorali in vitro e in vivo abbiamo scoperto che l'ossido nitrico (NO) generato dalla ossido nitrico sintasi inducibile dei TAM polarizzati M2 è in grado di proteggere le cellule tumorali dall'apoptosi indotta dal cisplatino (CDDP). L'effetto di NO dipende dall'inibizione della sfingomielinasi acida (A-SMasi), che è attivata dal CDDP. Lo studio dei meccanismi molecolari alla base di tali eventi indicano che l'effetto di NO è mediato dalla generazione di cGMP e dall'attivazione della proteina chinasi G (PKG), inducendo la fosforilazione della syntaxina 4 (synt4), una proteina SNARE responsabile del traffico vescicolare e dell'attivazione di A-SMasi. Inoltre abbiamo dimostrato che la fosforilazione di synt4 a livello della serina 78 da parte di PKG è responsabile della degradazione proteasoma-dipendente di synt4, portando ad inibizione dell'apoptosi innescata da A-SMasi. Questa è la prima dimostrazione che l'effetto di NO è un meccanismo chiave attraverso il quale i TAM polarizzati M2 proteggono le cellule tumorali dall'apoptosi indotta da CDDP che porta alla chemioresistenza del tumore.

Studio del ruolo delle alterazioni delle dinamiche mitocondriali nelle malattie muscolari degenerative ed infiammatorie: Drp1 come possibile target di nuovi approcci terapeutici

Una terapia efficace per i disturbi degenerativi/infiammatori del muscolo è una necessità medica insoddisfatta, nonostante il recente aumento degli studi clinici con una varietà di approcci farmacologici, genetici e cellulari. Nonostante ciò, le terapie attuali sono ancora essenzialmente basate su approcci palliativi e sull'uso di glucocorticoidi, i cui effetti benefici sono accompagnati da gravi reazioni avverse.

Questo progetto è focalizzato sullo studio della proteina Drp1 e sulle sue relative vie del segnale. Drp1 svolge un ruolo centrale nella regolazione della fissione e della funzione mitocondriale ed il suo controllo potrebbe essere un evento importante nel funzionamento e nel riparo del muscolo scheletrico.

Inoltre abbiamo osservato un aumento dell'espressione di Drp1 nelle biopsie muscolari di pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne, MELAS, miopatia mitocondriale, miopatia centrale e miopatie infiammatorie idiopatiche.

La nostra ipotesi è che l'espressione deregolata di Drp1 sia un evento patologico critico nelle

sudette patologie e che le manipolazioni farmacologiche che inibiscono l'espressione/attività di questa proteina e/o di proteine correlate possano risultare vantaggiose per la terapia. Utilizzando i modelli murini di patologia il nostro obiettivo è quello di analizzare l'espressione di DRP-1 e di identificare nuovi possibili bersagli terapeutici. Ciò viene effettuato valutando le conseguenze delle alterazioni di Drp1 sulla dinamica dei mitocondri, sul metabolismo e sull'energetica/bilancio redox e sui processi infiammatori nel muscolo.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno 2010 -2014	Progetto 5x1000 IEO - Molecular Carcinogenesis and Stem Cell Biology Research Unit - partecipazione come assistente di ricerca/dottorando
Anno 2015- 2016	Progetto AIRC - IFOM Cellular Logistics in Cancer Research Unit - partecipazione come assistente di ricerca
Anno 2018	Progetto: PRIN2015 Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche "L. Sacco" - Università degli Studi di Milano - partecipazione come Assegnista di Ricerca

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
17-19 Settembre2015	ABCD Congress Meeting	Bologna

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste

The Numb/p53 circuitry couples replicative self-renewal and tumor suppression in mammary epithelial cells.

Tosoni D, Zecchini S, Coazzoli M, Colaluca I, Mazzarol G, Rubio A, Caccia M, Villa E, Zilian O, Di Fiore PP, Pece S.

J Cell Biol. 2015 Nov 23;211(4):845-62. doi: 10.1083/jcb.201505037.

Nitric oxide generated by tumour-associated macrophages is responsible for cancer resistance to cisplatin via degradation of syntaxin 4 and acid sphingomyelinase inhibition,

Perrotta C, Cervia D, Di Renzo I, Moscheni C, Bassi MT, Campana L, Martelli C, Catalani E, Giovarelli M, Zecchini S, Coazzoli M, Capobianco A, Ottobriani L, Lucignani G, Rosa P, Rovere-Querini P, De Palma C, Clementi E

Front Immunol. 2018 May 29;9:1186. doi: 10.3389/fimmu.2018.01186. eCollection 2018.

Dysfunctional autophagy induced by the pro-apoptotic natural compound climacostol in tumour cells

Zecchini S, Proietti Serafini F, Catalani E, Giovarelli M, Coazzoli M, Di Renzo I, De Palma C, Perrotta C, Clementi E, Buonanno F, Ortenzi C, Marcantoni E, Taddei A.R, Picchietti S, Fausto A.M, Cervia D.

Sottomesso a Cell Death and Disease - In revisione

Atti di convegni

Poster session: "The Numb/p53 circuitry couples the control of replicative asymmetry and tumour suppression in normal and cancer mammary stem cells"

17-19 September 2015-10-27 ABCD Congress Meeting, Bologna

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.

Luogo e data: Milano, 16-11-18

FIRMA

M. Monti