



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 4389

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. Martino Bolognesi

Chiara Marabelli

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Marabelli
Nome	Chiara
Data Di Nascita	09/02/1991

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Assegnista di ricerca	Università di Pavia

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Molecular Biology and Genetics	Università degli studi di Pavia	2015
Dottorato Di Ricerca	Genetics, Molecular and Cellular Biology	Università degli studi di Pavia	2020

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	ottimo

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Durante il tirocinio come studentessa di Laurea Magistrale ho lavorato presso il laboratorio di Biocristallografia diretto dal prof. Andrea Mattevi. Il mio progetto riguardava lo studio di meccanismi molecolari implicati nella regolazione della espressione genica, in particolare sull'istone demetilasi LSD1. In particolare, il mio apprendistato da studentessa mi ha fornito le conoscenze necessarie per lo studio di complessi nucleoproteici: la produzione di enzimi e nucleosomi ricombinanti, la caratterizzazione biochimica e biofisica di proteine singole o in complessi macromolecolari, ed infine l'analisi di complessi nucleo-proteici tramite microscopia elettronica a singola particella (single-particle cryo-EM). Le conoscenze acquisite sono state



ulteriormente approfondite durante il mio dottorato di ricerca (dal 01/01/2016 al 15/08/2019), il cui progetto principale ha riguardato la caratterizzazione biochimica e strutturale della demetilasi istonica LSD2.

LSD1 ed LSD2 sono due enzimi omologhi, che catalizzano la stessa reazione di demetilazione flavo-dipendente, a carico di esattamente lo stesso substrato: la lysina 4 mono- e di-metilata dell'istone H3.

LSD1 è un ben noto target farmacologico, la cui rilevanza biomedica è stata oggetto di parte dei miei studi. Al riguardo ho infatti studiato dei mutanti patologici della demetilasi, per i quali è emerso quanto il ruolo "vitale" di LSD1 risieda soprattutto nella sua capacità di interagire e regolare l'attività di altri fattori nucleari, piuttosto che nella sua capacità catalitica.

La caratterizzazione biochimica e strutturale di LSD2 e del suo cofattore proteico NPAC, ha meglio chiarito il significato funzionale e biologico di entrambe le demetilasi. LSD1 opera a livello dei promotori genici, dove si lega stabilmente al nucleosoma substrato grazie all'intervento della proteina CoREST. L'eterodimero LSD2/NPAC è invece un sistema dinamico, che favorisce il rapido processamento della cromatina all'interno di un macchinario più ampio di attività nucleari ed epigenetiche, al cui cuore siede la RNA polimerasi II in attività.

La caratterizzazione strutturale del complesso LSD2/NPAC/nucleosoma, ottenuta da studi di single-particle cryo-TEM, ha inoltre fornito la prima evidenza di un complesso epigenetico capace di modificare la cromatina senza un contatto stabile con il corpo centrale del nucleosoma, a differenza di tutti gli altri fattori epigenetici finora caratterizzati.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2013-2015	Meccanismi di riconoscimento del nucleosoma da parte di LSD1-CoREST1; caratterizzazione biochimica e cinetica di LSD1 e delle sue varianti patologicamente rilevanti.
2016-2019	Meccanismi di riconoscimento del nucleosoma da parte di LSD2 e del suo partner proteico NPAC; Studio mutazionale e strutturale dei domini di NPAC.
2019	Progetto "Smartbox" (https://www.smartbox-project.eu/), riguardante la caratterizzazione biochimica, cinetica e strutturale di flavo- e ferro-enzimi di rilevanza industriale.



CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Posters:

Data	Titolo	Sede
September 14 th -17 th , 2016.	Simona Pilotto, Chiara Marabelli , Biagina Marrocco, Andrea Mattevi. Nucleosome recognition by flavin-dependent histone demethylases 1 and 2.	6 th Murnau Conference on Structural Biology. Murnau, Germany.
July 22-27 th , 2018.	Simona Pilotto, Biagina Marrocco, Chiara Marabelli , Sara Marchese, Sara Sandin, Daniela Rhodes and Andrea Mattevi. LSD2/N-PAC reveal new insights in nucleosome recognition.	The Gordon Research Conference on Chromatin Structure and Function. Grand Summit Hotel at Sunday River, Newry, ME, US.
June 11-13 th , 2019	Chiara Marabelli, Biagina Marrocco, Simona Pilotto, Sagar Chittori, Sarah Picaud, Sara Marchese, Giuseppe Ciossani, Federico Forneris, Panagis Filippakopoulos, Guy Schoehn, Daniela Rhodes, Sriram Subramaniam, Andrea Mattevi. A tail-based mechanism drives nucleosome demethylation by LSD2/NPAC.	The 2019 SIBBM "Frontiers in Molecular Biology" Seminar. Opificio Golinelli, Bologna, Italy.

Presentazioni orali:

Data	Titolo	Sede
February 11-12 th , 2019.	Molecular mechanisms of the chromatin and drug design.	First Joint meeting Pavia-Pisa. Collegio Volta, Pavia
September 13-14 th , 2019.	Nucleosome recognition by histone demethylases.	Resonance in Biology meeting. Volta college, Pavia, Italy.
September 18-20 th , 2019.	Nucleosome recognition mechanisms by histone demethylases.	SIB 60th meeting. Lecce, Italy.



Articoli su riviste

- 1) Pilotto S, Speranzini V, Marabelli C, Rusconi F, Toffolo E, Grillo B, Battaglioli E, Mattevi A. LSD1/KDM1A mutations associated to a newly described form of intellectual disability impair demethylase activity and binding to transcription factors. Hum Mol Genet. 2016;25(12):2578-2587.
- 2) Marabelli, C., Marrocco, B., Mattevi, A. The growing structural and functional complexity of the LSD1/KDM1A histone demethylase. Curr. Opin. Struct. Biol. 2016, 41: 135-144.
- 3) Speranzini V, Ciossani G, Marabelli C, Mattevi A. Probing the interaction of the p53 C-terminal domain to the histone demethylase LSD1. Arch Biochem Biophys. 2017,(17)30403-4.
- 4) Marabelli C, Marrocco B, Pilotto S, Chittori S, Picaud S, Marchese S, Ciossani G, Forneris F, Filippakopoulos P, Schoehn G, Rhodes D, Subramaniam S, Mattevi A. A tail-based mechanism drives nucleosome demethylation by the LSD2/NPAC multimeric complex. Cell Reports 2019, 27: 1-13.
- 5) Montefiori M, Moroni E, Pilotto S, Carugo O, Marabelli C, Mattevi A, Colombo G. The impact of mutations on NPAC structural dynamics: mechanistic insights from MD simulations. Journal of Chemical Information and Modeling 2019, 59 (9). 3927-3937.

ALTRE INFORMAZIONI

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: Pavia, 28/10/2019

FIRMA

Chiara Marabelli