

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di selezione per la chiamata a professore di II fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 18, commi 1 e 4, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale ____06/A2-Patologia Generale e Patologia Clinica____, (settore scientifico-disciplinare _MED/04-Patologia Generale_) presso il Dipartimento di ____Scienze Cliniche e di Comunità____, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. ____53____ del ____05/07/2019____) - Codice concorso ____4100____

[Sabina Sangaletti]

CURRICULUM VITAE

Informazioni personali

Cognome SANGALETTI Sabina
Nome Sabina
Data di nascita 09/06/1975

Titoli di studio

Data conseguimento 21/11/2008
Titolo conseguito Dottore di ricerca
Descrizione Philosophy Doctor
Titolo della tesi SPARC, a matricellular protein that modulates tumour-host-cell interactions and immune responses
Nome e indirizzo istituzione The Open University-Milton Keynes

Data conseguimento 17/02/2000
Titolo conseguito Laurea specialistica/magistrale
Descrizione Laurea in Scienze Biologiche
Voto conseguito 110/100 cum laude

Titolo della tesi Substrate specificity of the brush border K⁺-leucine symport of Bombyx mori larval midgut, in extreme pH condition.

Classe di laurea 6S-Classe delle lauree specialistiche in biologia
Nome e indirizzo istituzione Università degli Studi di MILANO - Via Festa del Perdono, 7 - MILANO

Esperienze Lavorative

Nome e indirizzo istituzione Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo 05/08/2016 - oggi
Posizione Collaboratore coordinato continuativo
Qualifica Collaboratore coordinato continuativo
Tipo di attività svolta Responsabile (PI) di diversi progetti di Ricerca finanziati da AIRC e Ministero della Salute (Progetto Ricerca Finalizzata "Neutrophil traps in leukemia: from triggers of disease progression to vehicle for new vaccines"; Investigator Grant AIRC "Role of ZEB1 in stroma-and clone-related mechanisms of immunosuppression and aggressiveness")
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano

Nome e indirizzo istituzione	
Periodo	15/04/2013 - 04/08/2016
Posizione	Collaboratore coordinato continuativo
Qualifica	Collaboratore coordinato continuativo
Tipo di attività svolta	Responsabile (PI) del progetto MFAG-AIRC "Regulation of myeloid cells homeostasis by ECM proteins: implication for autoimmunity and myeloid malignancies"
Nome e indirizzo istituzione	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo	15/04/2010 - 14/04/2013
Posizione	Collaboratore coordinato continuativo
Qualifica	Collaboratore coordinato continuativo
Tipo di attività svolta	Ricercatore PostDoc. Group leader di diversi progetti di ricerca riguardanti SPARC nell' ambito di grants finanziati al dott. Mario P. Colombo.
Nome e indirizzo istituzione	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo	10/04/2009 - 09/04/2010
Posizione	Borsista post-doc
Tipo di attività svolta	Group leader di progetti di ricerca riguardanti la matrice extracellulare nell' ambito di grants finanziati al dott. Mario P. Colombo.
Nome e indirizzo istituzione	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo	01/04/2006 - 06/04/2009
Posizione	Borsista
Tipo di attività svolta	PhD student della Open University of London (fino a Novembre 2008) poi Borsista Post Doc
Nome e indirizzo istituzione	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo	01/01/2003 - 31/12/2005
Posizione	Borsista
Tipo di attività svolta	Assegnatario borsa triennale FIRC. PhD student Open University of London
Nome e indirizzo istituzione	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo	21/06/2000 - 31/12/2002
Posizione	Borsista
Tipo di attività svolta	Ricercatore borsista, Unità di Immunoterapia e Terapia Genica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.
Nome e indirizzo istituzione	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano
Periodo	15/03/2000-14/03/2001
Posizione	Tirocinante.
Tipo di attività svolta	Tirocinio Pratico Annuale per l'abilitazione alla professione di Biologo.
Nome e indirizzo istituzione	Università degli Studi di Milano
Periodo	01/09/1998-01/02/2000
Posizione	Tesista
Tipo di attività svolta	Tesi sperimentale presso il Dipartimento di Biochimica-Direttore Prof. Giorgio Hanozet.

Competenze personali

Lingua straniera Inglese (COMPRESIONE: ascolto: C2; lettura:C2; PARLATO: interazione:C2, produzione orale:C2; PRODUZIONE SCRITTA:C2).

Elenco dei Prodotti della Ricerca

Indicatori Bibliometrici

Numero totale delle pubblicazioni=49
H-Index=22
Citazioni=2291
ORCID ID= <https://orcid.org/0000-0001-7047-287X>

Pubblicazioni

- 1: **Sangaletti S**, Talarico G, Chiodoni C, Cappetti B, Botti L, Portararo P, Gulino A, Consonni FM, Sica A, Randon G, Di Nicola M, Tripodo C, Colombo MP. SPARC Is a New Myeloid-Derived Suppressor Cell Marker Licensing Suppressive Activities. *Front Immunol*. 2019 Jun 20;10:1369. doi: 10.3389/fimmu.2019.01369. eCollection 2019. PubMed PMID: 31281314; PubMed Central PMCID: PMC6596449.
- 2: Lecis D, **Sangaletti S**, Colombo MP, Chiodoni C. Immune Checkpoint Ligand Reverse Signaling: Looking Back to Go Forward in Cancer Therapy. *Cancers (Basel)*. 2019 May 4;11(5). pii: E624. doi: 10.3390/cancers11050624. Review. PubMed PMID: 31060225; PubMed Central PMCID: PMC6563035.
- 3: Costanza M, Poliani PL, Portararo P, Cappetti B, Musio S, Pagani F, Steinman L, Colombo MP, Pedotti R, **Sangaletti S**. DNA threads released by activated CD4(+) T lymphocytes provide autocrine costimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Apr 30;116(18):8985-8994. doi: 10.1073/pnas.1822013116. Epub 2019 Apr 15. PubMed PMID: 30988194; PubMed Central PMCID: PMC6500139.
- 4: Travelli C, Consonni FM, **Sangaletti S**, Storto M, Morlacchi S, Grolla AA, Galli U, Tron GC, Portararo P, Rimassa L, Pressiani T, Mazzone M, Trovato R, Ugel S, Bronte V, Tripodo C, Colombo MP, Genazzani AA, Sica A. Nicotinamide Phosphoribosyltransferase Acts as a Metabolic Gate for Mobilization of Myeloid-Derived Suppressor Cells. *Cancer Res*. 2019 Apr 15;79(8):1938-1951. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-1544. Epub 2019 Feb 18. PubMed PMID: 30777853.
- 5: Castagnoli L, Cancila V, Cordoba-Romero SL, Faraci S, Talarico G, Belmonte B, Iorio MV, Milani M, Volpari T, Chiodoni C, Hidalgo-Miranda A, Tagliabue E, Tripodo C, **Sangaletti S**, Di Nicola M, Pupa SM. WNT signaling modulates PD-L1 expression in the stem cell compartment of triple-negative breast cancer. *Oncogene*. 2019 May;38(21):4047-4060. doi: 10.1038/s41388-019-0700-2. Epub 2019 Jan 31. PubMed PMID: 30705400.
- 6: De Marchi E, Orioli E, Pegoraro A, **Sangaletti S**, Portararo P, Curti A, Colombo MP, Di Virgilio F, Adinolfi E. The P2X7 receptor modulates immune cells infiltration, ectonucleotidases expression and extracellular ATP levels in the tumor microenvironment. *Oncogene*. 2019 May;38(19):3636-3650. doi: 10.1038/s41388-019-0684-y. Epub 2019 Jan 17. PubMed PMID: 30655604.
- 7: De Santis F, Del Vecchio M, Castagnoli L, De Braud F, Di Cosimo S, Franceschini D, Fucà G, Hiscott J, Malmberg KJ, McGranahan N, Pietrantonio F, Rivoltini L, **Sangaletti S**, Tagliabue E, Tripodo C, Vernieri C, Zitvogel L, Pupa SM, Di Nicola M. Innovative therapy, monoclonal antibodies, and beyond: Highlights from the eighth annual meeting. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2018 Dec;44:1-10. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.005. Epub 2018 Oct 30. PubMed PMID: 30393044.
- 8: Lo Russo G, Moro M, Sommariva M, Cancila V, Boeri M, Centonze G, Ferro S, Ganzinelli M, Gasparini P, Huber V, Milione M, Porcu L, Proto C, Pruner G, Signorelli D, **Sangaletti S**, Sfondrini L, Storti C, Tassi E, Bardelli A, Marsoni S, Torri V, Tripodo C, Colombo MP, Anichini A, Rivoltini L,

Balsari A, Sozzi G, Garassino MC. Antibody-Fc/FcR Interaction on Macrophages as a Mechanism for Hyperprogressive Disease in Non-small Cell Lung Cancer Subsequent to PD-1/PD-L1 Blockade. *Clin Cancer Res.* 2019 Feb 1;25(3):989-999. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-1390. Epub 2018 Sep 11. PubMed PMID: 30206165.

9. Jachetti E, Cancila V, Rigoni A, Bongiovanni L, Cappetti B, Belmonte B, Enriquez C, Casalini P, Ostano P, Frossi B, **Sangaletti S**, Chiodoni C, Chiorino G, Pucillo CE, Tripodo C, Colombo MP. Cross-Talk between Myeloid-Derived Suppressor Cells and Mast Cells Mediates Tumor-Specific Immunosuppression in Prostate Cancer. *CANCER IMMUNOL RES.* 2018 May;6(5):552-565. doi:10.1158/2326-6066.CIR-17-0385. Epub 2018 Mar 9. PubMed PMID: 29523597.

10: Cutrona G, Tripodo C, Matis S, Recchia AG, Massucco C, Fabbi M, Colombo M, Emionite L, **Sangaletti S**, Gulino A, Reverberi D, Massara R, Boccardo S, de Totto D, Salvi S, Cilli M, Pellicanò M, Manzoni M, Fabris S, Airolidi I, Valdora F, Ferrini S, Gentile M, Vigna E, Bossio S, De Stefano L, Palumbo A, Iaquinia G, Cardillo M, Zupo S, Cerruti G, Ibatucci A, Neri A, Fais F, Ferrarini M, Morabito F. Microenvironmental regulation of the IL-23R/IL-23 axis overrides chronic lymphocytic leukemia indolence. *SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE.* 2018 Feb 14;10(428). pii:eaal1571. doi:10.1126/scitranslmed.aal1571. PubMed PMID: 29444977.

11: Lecciso M, Ocadiikova D, **Sangaletti S**, Trabanelli S, De Marchi E, Orioli E, Pegoraro A, Portararo P, Jandus C, Bontadini A, Redavid A, Salvestrini V, Romero P, Colombo MP, Di Virgilio F, Cavo M, Adinolfi E, Curti A. ATP Release from Chemotherapy-Treated Dying Leukemia Cells Elicits an Immune Suppressive Effect by Increasing Regulatory T Cells and Tolerogenic Dendritic Cells. *Front Immunol.* 2017 Dec 22;8:1918. doi: 10.3389/fimmu.2017.01918. eCollection 2017. PubMed PMID:29312358; PubMed Central PMCID: PMC5744438.

12: Miotti S, Gulino A, Ferri R, Parenza M, Chronowska A, Lecis D, **Sangaletti S**, Tagliabue E, Tripodo C, Colombo MP. Antibody-mediated blockade of JMJD6 interaction with collagen I exerts antifibrotic and antimetastatic activities. *FASEB J.* 2017 Dec;31(12):5356-5370. doi: 10.1096/fj.201700377R. Epub 2017 Aug 8. PubMed PMID: 28790175.

13: **Sangaletti S**, Chiodoni C, Tripodo C, Colombo MP. The good and bad of targeting cancer-associated extracellular matrix. *Curr Opin Pharmacol.* 2017 Aug;35:75-82. doi: 10.1016/j.coph.2017.06.003. Epub 2017 Jul 19. Review. PubMed PMID: 28734136

14: Ratti C, Botti L, Cancila V, Galvan S, Torselli I, Garofalo C, Manara MC, Bongiovanni L, Valenti CF, Burocchi A, Parenza M, Cappetti B, **Sangaletti S**, Tripodo C, Scotlandi K, Colombo MP, Chiodoni C. Trabectedin Overrides Osteosarcoma Differentiative Block and Reprograms the Tumor Immune Environment Enabling Effective Combination with Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin Cancer Res.* 2017 Sep 1;23(17):5149-5161. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-3186. Epub 2017 Jun 9. PubMed PMID: 28600479.

15. Chiodoni C, **Sangaletti S**, Colombo MP (2017). Matricellular proteins tune myeloid-derived suppressor cell recruitment and function in breast cancer. *JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY*, vol. 102, p. 287-292, ISSN: 0741-5400, doi: 10.1189/jlb.3MR1016-447R

16. **Sangaletti S**, Chiodoni C, Tripodo C, Colombo MP (2017). Common extracellular matrix regulation of myeloid cell activity in the bone marrow and tumor microenvironments. *CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY*, vol. 66, p. 1059-1067, ISSN: 0340-7004, doi: 10.1007/s00262-017-2014-y

17. Tripodo C, Burocchi A, Piccaluga PP, Chiodoni C, Portararo P, Cappetti B, Botti L, Gulino A, Isidori A, Liso A, Visani G, Martelli MP, Falini B, Pandolfi PP, Colombo MP, **Sangaletti S** (2017). Persistent Immune Stimulation Exacerbates Genetically Driven Myeloproliferative Disorders via Stromal Remodeling. *CANCER RESEARCH*, vol. 77, p. 3685-3699, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1098

18. Mauri G, Jachetti E, Comuzzi B, Dugo M, Arioli I, Miotti S, **Sangaletti S**, Di Carlo E, Tripodo C, Colombo MP (2016). Genetic deletion of osteopontin in TRAMP mice skews prostate carcinogenesis

from adenocarcinoma to aggressive human-like neuroendocrine cancers. *ONCOTARGET*, vol. 7, p. 3905-3920, ISSN: 1949-2553

19. **Sangaletti S**, Tripodo C, Santangelo A, Castioni N, Portararo P, Gulino A, Botti L, Parenza M, Cappetti B, Orlandi R, Tagliabue E, Chiodoni C, Colombo MP (2016). Mesenchymal Transition of High-Grade Breast Carcinomas Depends on Extracellular Matrix Control of Myeloid Suppressor Cell Activity. *CELL REPORTS*, vol. 17, p. 233-248, ISSN: 2211-1247, doi: 10.1016/j.celrep.2016.08.075

20. Bellenghi M, Puglisi R, Pedini F, De Feo A, Felicetti F, Bottero L, **Sangaletti S**, Errico MC, Petrini M, Gesumundo C, Denaro M, Felli N, Pasquini L, Tripodo C, Colombo MP, Care A, Mattia G (2015). SCD5-induced oleic acid production reduces melanoma malignancy by intracellular retention of SPARC and cathepsin B. *JOURNAL OF PATHOLOGY*, vol. 236, p. 315-325, ISSN: 0022-3417, doi: 10.1002/path.4535

21. Chiodoni C, **Sangaletti S**, Tripodo C, Colombo MP (2015). The ins and outs of osteopontin. *ONCOIMMUNOLOGY*, vol. 4, ISSN: 2162-4011, doi: 10.4161/2162402X.2014.978711

22. Rigoni A, Bongiovanni L, Burocchi A, **Sangaletti S**, Danelli L, Guarnotta C, Lewis A, Rizzo A, Silver AR, Tripodo C, Colombo MP (2015). Mast Cells Infiltrating Inflamed or Transformed Gut Alternatively Sustain Mucosal Healing or Tumor Growth. *CANCER RESEARCH*, vol. 75, p. 3760-3770, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3767

23. Strauss L, **Sangaletti S**, Consonni FM, Szebeni G, Morlacchi S, Totaro MG, Porta C, Anselmo A, Tartari S, Doni A, Zitelli F, Tripodo C, Colombo MP, Sica A (2015). RORC1 Regulates Tumor-Promoting "Emergency" Granulo-Monocytopenia. *CANCER CELL*, vol. 28, p. 253-269, ISSN: 1535-6108

24. Vitali C, Bassani C, Chiodoni C, Fellini E, Guarnotta C, Miotti S, **Sangaletti S**, Fuligni F, De Cecco L, Piccaluga PP, Colombo MP, Tripodo C (2015). SOCS2 Controls Proliferation and Stemness of Hematopoietic Cells under Stress Conditions and Its Deregulation Marks Unfavorable Acute Leukemias. *CANCER RESEARCH*, vol. 75, p. 2387-2399, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3625

25. Franco G, Guarnotta C, Frossi B, Piccaluga PP, Boveri E, Gulino A, Fuligni F, Rigoni A, Porcasi R, Buffa S, Betto E, Florena AM, Franco V, Iannitto E, Arcaini L, Pileri SA, Pucillo C, Colombo MP, **Sangaletti S**, Tripodo C (2014). Bone marrow stroma CD40 expression correlates with inflammatory mast cell infiltration and disease progression in splenic marginal zone lymphoma. *BLOOD*, vol. 123, p. 1836-1849, ISSN: 0006-4971, doi: 10.1182/blood-2013-04-497271

26. **Sangaletti S**, Tripodo C, Portararo P, Dugo M, Vitali C, Botti L, Guarnotta C, Cappetti B, Gulino A, Torselli I, Casalini P, Chiodoni C, Colombo MP (2014). Stromal niche communalities underscore the contribution of the matricellular protein SPARC to B-cell development and lymphoid malignancies. *ONCOIMMUNOLOGY*, vol. 3, ISSN: 2162-4011, doi: 10.4161/onci.28989

27. **Sangaletti S**, Tripodo C, Sandri S, Torselli I, Vitali C, Ratti C, Botti L, Burocchi A, Porcasi R, Tomirotti A, Colombo MP, Chiodoni C (2014). Osteopontin Shapes Immunosuppression in the Metastatic Niche. *CANCER RESEARCH*, vol. 74, p. 4706-4719, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3334

28. **Sangaletti S**, Tripodo C, Vitali C, Portararo P, Guarnotta C, Casalini P, Cappetti B, Miotti S, Pinciroli P, Fuligni F, Fais F, Piccaluga PP, Colombo MP (2014). Defective Stromal Remodeling and Neutrophil Extracellular Traps in Lymphoid Tissues Favor the Transition from Autoimmunity to Lymphoma. *CANCER DISCOVERY*, vol. 4, p. 110-129, ISSN: 2159-8274, doi: 10.1158/2159-8290.CD-13-0276

29. Lecis D, De Cesare M, Perego P, Conti A, Corna E, Drago C, Seneci P, Walczak H, Colombo MP, Delia D, **Sangaletti S** (2013). Smac mimetics induce inflammation and necrotic tumour cell death by modulating macrophage activity. *CELL DEATH & DISEASE*, vol. 4, ISSN: 2041-4889, doi: 10.1038/cddis.2013.449

30. **Sangaletti S**, Tripodo C, Chiodoni C, Guarnotta C, Cappetti B, Casalini P, Piconese S, Parenza M, Guiducci C, Vitali C, Colombo MP (2012). Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity. *BLOOD*, vol. 120, p. 3007-3018, ISSN: 0006-4971, doi: 10.1182/blood-2012-03-416156
31. Swartz MA, Iida N, Roberts EW, **Sangaletti S**, Wong MH, Yull FE, Coussens LM, DeClerck YA (2012). Tumor Microenvironment Complexity: Emerging Roles in Cancer Therapy. *CANCER RESEARCH*, vol. 72, p. 2473-2480, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-0122
32. Tripodo C*, **Sangaletti S***, Guarnotta C, Piccaluga PP, Cacciatore M, Giuliano M, Franco G, Chiodoni C, Sciandra M, Miotti S, Calvaruso G, Care A, Florena AM, Scotlandi K, Orazi A, Pileri SA, Colombo MP (2012). Stromal SPARC contributes to the detrimental fibrotic changes associated with myeloproliferation whereas its deficiency favors myeloid cell expansion. *BLOOD*, vol. 120, p. 3541-3554, ISSN: 0006-4971, doi: 10.1182/blood-2011-12-398537. *Co-First Author
33. Piconese S, Costanza M, Tripodo C, **Sangaletti S**, Musio S, Pittoni P, Poliani PL, Burocchi A, Passafaro AL, Gorzanelli A, Vitali C, Chiodoni C, Barnaba V, Pedotti R, Colombo MP (2011). The matricellular protein SPARC supports follicular dendritic cell networking toward Th17 responses. *JOURNAL OF AUTOIMMUNITY*, vol. 37, p. 300-310, ISSN: 0896-8411, doi: 10.1016/j.jaut.2011.09.002
34. Pittoni P, Tripodo C, Piconese S, Mauri G, Parenza M, Rigoni A, **Sangaletti S**, Colombo MP (2011). Mast Cell Targeting Hampers Prostate Adenocarcinoma Development but Promotes the Occurrence of Highly Malignant Neuroendocrine Cancers. *CANCER RESEARCH*, vol. 71, p. 5987-5997, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1637
35. **Sangaletti S**, Tripodo C, Cappetti B, Casalini P, Chiodoni C, Piconese S, Santangelo A, Parenza M, Arioli I, Miotti S, Colombo MP (2011). SPARC Oppositely Regulates Inflammation and Fibrosis in Bleomycin-Induced Lung Damage. *THE AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY*, vol. 179, p. 3000-3010, ISSN: 0002-9440, doi: 10.1016/j.ajpath.2011.08.027
36. Tripodo C, **Sangaletti S**, Piccaluga PP, Prakash S, Franco G, Borrello I, Orazi A, Colombo MP, Pileri SA (2011). The bone marrow stroma in hematological neoplasms-a guilty bystander. *NATURE REVIEWS. CLINICAL ONCOLOGY*, vol. 8, p. 456-466, ISSN: 1759-4774, doi: 10.1038/nrclinonc.2011.31
37. Chiodoni C, Colombo MP, **Sangaletti S** (2010). Matricellular proteins: from homeostasis to inflammation, cancer, and metastasis. *CANCER METASTASIS REVIEWS*, vol. 29, p. 295-307, ISSN: 0167-7659, doi: 10.1007/s10555-010-9221-8
38. Guiducci C, Tripodo C, Gong M, **Sangaletti S**, Colombo MP, Coffman RL, Barrat FJ (2010). Autoimmune skin inflammation is dependent on plasmacytoid dendritic cell activation by nucleic acids via TLR7 and TLR9. *JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE*, vol. 207, p. 2931-2942, ISSN: 0022-1007, doi: 10.1084/jem.20101048
39. **Sangaletti S**, Tripodo C, Ratti C, Piconese S, Porcasi R, Salcedo R, Trinchieri G, Colombo MP, Chiodoni C (2010). Oncogene-Driven Intrinsic Inflammation Induces Leukocyte Production of Tumor Necrosis Factor That Critically Contributes to Mammary Carcinogenesis. *CANCER RESEARCH*, vol. 70, p. 7764-7775, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0471
40. **Sangaletti S**, Colombo MP (2008). Matricellular proteins at the crossroad of inflammation and cancer. *CANCER LETTERS*, vol. 267, p. 245-253, ISSN: 0304-3835, doi: 10.1016/j.canlet.2008.03.027
41. **Sangaletti S**, Di Carlo E, Gariboldi S, Miotti S, Cappetti B, Parenza M, Rumio C, Brekken RA, Chiodoni C, Colombo MP (2008). Macrophage-Derived SPARC Bridges Tumor Cell-Extracellular Matrix Interactions toward Metastasis. *CANCER RESEARCH*, vol. 68, p. 9050-9059, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-08-1327

42. Chiodoni C, **Sangaletti S**, Parenza M, Ratti C, Colombo MP (2007). Bone marrow-derived TNF- α promotes tumour growth in a spontaneous model of mammary carcinogenesis. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. SUPPLEMENT, vol. 5, p. 188, ISSN: 1359-6349, doi: 10.1016/S1359-6349(07)70775-9
43. Melani C, **Sangaletti S**, Barazzetta FM, Werb Z, Colombo MP (2007). Amino-biphosphonate-mediated MMP-9 inhibition breaks the tumor-bone marrow axis responsible for myeloid-derived suppressor cell expansion and macrophage infiltration in tumor stroma. CANCER RESEARCH, vol. 67, p. 11438-11446, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-1882
44. Chiodoni C, Iezzi M, Guiducci C, **Sangaletti S**, Alessandrini I, Ratti C, Tiboni F, Musiani P, Granger DN, Colombo MP (2006). Triggering CD40 on endothelial cells contributes to tumor growth. JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 203, p. 2441-2450, ISSN: 0022-1007, doi: 10.1084/jem.20060844
45. Guiducci C, Vicari AP, **Sangaletti S**, Trinchieri G, Colombo MP (2005). Redirecting in vivo elicited tumor infiltrating macrophages and dendritic cells towards tumor rejection. CANCER RESEARCH, vol. 65, p. 3437-3446, ISSN: 0008-5472
46. **Sangaletti S**, Goiosa L, Guiducci C, Rotta G, Rescigno M, Stoppacciaro A, Chiodoni C, Colombo MP (2005). Accelerated dendritic-cell migration and T-cell priming in SPARC-deficient mice. JOURNAL OF CELL SCIENCE, vol. 118, p. 3685-3694, ISSN: 0021-9533, doi: 10.1242/jcs.02474
47. Rotta G, Edwards EW, **Sangaletti S**, Bennett C, Ronzoni S, Colombo MP, Steinman RM, Randolph GJ, Rescigno M (2003). Lipopolysaccharide or whole bacteria block the conversion of inflammatory monocytes into dendritic cells in vivo. JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 198, p. 1253-1263, ISSN: 0022-1007, doi: 10.1084/jem.20030335
48. **Sangaletti S**, Stoppacciaro A, Guiducci C, Torrisi MR, Colombo MP (2003). Leukocyte, rather than tumor-produced SPARC, determines stroma and collagen type IV deposition in mammary carcinoma. JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 198, p. 1475-1485, ISSN: 0022-1007, doi: 10.1084/jem.20030202
49. Chiodoni C, Stoppacciaro A, **Sangaletti S**, Gri G, Cappetti B, Koezuka Y, Colombo MP (2001). Different requirements for alpha-galactosylceramide and recombinant IL-12 antitumor activity in the treatment of C-26 colon carcinoma hepatic metastases. EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 31, p. 3101-3110.

Titoli

Partecipazione come relatore a convegni di carattere scientifico in Italia o all'estero

Data	13-16 Giugno 2018
Titolo	Keystone Symposia "Novel Aspect of Bone Biology"-Session Chair
Luogo	Snowbird, Utah, USA
Data	17-18 Novembre 2018
Titolo	VI Workshop in Ematologia Traslationale- Invited Speaker
Luogo	Parma
Data	27-28 Novembre 2018
Titolo	30th Annual Conference of AICC- Invited Speaker
Luogo	Milano
Data	7-9 Aprile 2017

Titolo	2° ESH Workshop on the Tumour Microenvironment in Haematopoietic Malignancies- Oral Communication (selected from the abstract)
Luogo	Berlino-Germania
Data	11-13 Settembre 2014
Titolo	56 th Annual Meeting of the Italian Cancer Society-Invited Speaker
Luogo	Ferrara
Data	20-23 Luglio 2014
Titolo	Targeting Cell Death in Immune Response and Cancer-Oral Communication
Luogo	Loveno di Menaggio (Como)
Data	3-6 Novembre 2011
Titolo	AACR-Special Conference on Tumour Microenvironment- Oral Communication. Winner of the ASTRA-ZENECA PRIZE- Scholar in training Award
Luogo	Orlando, USA
Data	26-29 November 2007
Titolo	49 th Annual Meeting of the Italian Cancer Society-Oral Communication (selected from the abstracts)
Luogo	Pordenone
Data	5-8 Agosto 2007
Titolo	Small Integrin Binding proteins-Gordon Research Conference. Oral Communication (selected from the abstracts)
Luogo	Bidderford, ME, USA
Data	2-4 Maggio 2006
Titolo	SIICA Workshop on Tumour Microenvironment. Oral Communication (selected from the abstracts)
Luogo	Siena
Data	6-9 Giugno 2005
Titolo	2th National Conference of SIICA. Oral Communication (selected from the abstracts)
Luogo	Università di Verona.
Data	28-31 Maggio 2003
Titolo	1° National Conference of SIICA. Oral Communication (selected from the abstracts)
Luogo	Università di Verona
Data	13-15 Marzo 2003
Titolo	Her-2/neu tumors: Experimental models. Oral Communication
Luogo	Università di Camerino

Premi e riconoscimenti

Premio/riconoscimento	EMBO Travel Grants (2015)
Assegnato da	EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION
Per	Il lavoro è stato scelto come migliore abstract tra giovani ricercatori
Premio/riconoscimento	Scholar in training Award (2011)
Assegnato da	American Association for Cancer Research (AACR)
Per	Migliore abstract: il lavoro presentato è stato giudicato nuovo e molto rilevante perchè forniva una evidenza chiara che i neutrofili potessero organizzare nicchie favorenti la trasformazione delle cellule B CD5+ verso una B-CLL-like disease.

Premio/riconoscimento	Premio Giovani Ricercatori Istituto Nazionale dei Tumori (2010)
Assegnato da	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano
Per	Attività di Ricerca e i lavori di eccellenza pubblicati come primo autore su riviste scientifiche autorevoli
Responsabilità scientifiche di progetti di ricerca nazionali ed internazionali	
Descrizione	Principal Investigator
Data dal-data al	01/01/2019-31/12/2023
Titolo	Role of ZEB1 in stroma-and clone-related mechanisms of immunosuppression and aggressiveness in acute myeloid leukemia
Bando	Investigator Grant IG 2018
Ente Finanziatore	AIRC
Descrizione	Group Leader di un progetto di ricerca multidisciplinare
Data dal-data al	01/01/2017-31/12/2019
Titolo	Molecular and phenotypic landscape of high-grade breast cancer (HGBC) tumor microenvironment: characterization and reconversion of the immune suppressive tumor-surrounding stroma and cell compartments
Bando	Bando per la valorizzazione della ricerca Istituzionale
Ente Finanziatore	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Descrizione	Principal Investigator
Data dal-data al	04/07/2016-04/07/2019
Titolo	"Neutrophil extracellular traps in leukemia: from triggers of disease progression to vehicle for new vaccines"
Bando	Bando di Ricerca Finalizzata-Giovani Ricercatori 2013
Ente Finanziatore	Ministero della salute
Descrizione	Principal Investigator
Data dal-Data al	01/01/2013-01/01/2016
Titolo	"Regulation of myeloid cells homeostasis by ECM proteins: implication for autoimmunity and myeloid malignancies".
Bando	My first Grant AIRC
Ente Finanziatore	AIRC
Abilitazione Scientifica Nazionale	
Settore Concorsuale	05/F1 –Biologia Applicata
Durata	03/04/2018-03/04/2024
Bando D.D.	1532/2016
Settore Concorsuale	06/A2- Patologia Generale e Clinica
Durata	09/04/2018-09/04/2024
Bando D.D.	1532/2016
Settore Concorsuale	06/N1-Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche Applicate
Durata	27/03/2018-27/03/2024
Bando D.D.	1532/2016

Idoneità

Titolo	Idoneità al concorso pubblico per titoli ed esami per un posto di Dirigente Ruolo Sanitario
Data	03/12/2009
Luogo	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Via Venezian, 1 - Milano

Trasferimento tecnologico

Autori	Colombo Mario Paolo; Miotti Silvia, Sangaletti Sabina, Tagliabue Elda
Titolo Brevetto	"Compounds binding to JMJD6 with anti-fibrotic activity"
WO Application	WO2016135338A1
App/Pub number	PCT/EP2016/054177
Data di pubblicazione	01/09/2016

Attribuzione di incarichi di ricerca (fellowship)

Periodo	21/0/2000-20-06-2001
Descrizione	Assegnazione borsa di studio annuale su fondi AIRC DR. Colombo
Ente Finanziatore	Fondazione IRCCS-Istituto Tumori

Periodo	01/11/2001-31/10/2002
Descrizione	Assegnazione borsa di studio annuale su fondi AIRC DR. Colombo
Ente Finanziatore	Fondazione IRCCS-Istituto Tumori

Periodo	01/01/2003-31/12/2005
Descrizione	Assegnazione borsa triennale AIRC-FIRC
Ente Finanziatore	AIRC-FIRC

Periodo	01/04/2006-31/03/2007
Descrizione	Assegnazione borsa di studio su fondi AIRC Dr. Colombo
Ente Finanziatore	Fondazione IRCCS-Istituto Tumori

Periodo	04/04/2007-31/03/2008
Descrizione	Assegnazione borsa di studio su fondi AIRC Dr. Colombo
Ente Finanziatore	Fondazione IRCCS-Istituto Tumori

Periodo	10/04/2009-09/04/2010
Descrizione	Assegnazione borsa di studio su fondi AIRC Dr. Colombo
Ente Finanziatore	Fondazione IRCCS-Istituto Tumori

Esperienze professionali caratterizzate da attività di ricerca

Periodo	01/03/2001-01/06/2001
Descrizione	Periodo formativo presso il laboratorio di Anatomia Patologica dell'Università di Roma sotto la supervisione della Prof. Antonella Stoppacciaro.

Periodo	2008-2018
Descrizione	<p>Attività di Ricerca dal 2008-oggi</p> <p>Gestione di progetti ricerca con supervisione di tecnici di laboratorio e studenti di tesi e dottorato (PhD della Open University).</p> <p>Sono direttore degli studi di 2 studenti della Open University (Dr. Giovanna Talarico e Dr. Barbara Bassani), supervisiono un terzo studente (Dr. Roberto Ferrara) e sono affiancata nel mio lavoro da tre tecnici di laboratorio (Paola Portararo, Laura Botti e Barbara Cappetti).</p> <p>Sono responsabile della "Academic Program and Progress Monitoring Committee" del programma di dottorato della Open University. Mi occupo di organizzare corsi e seminari per gli studenti di dottorato.</p> <p>- Gestione dei seguenti progetti specifici:</p> <p>Responsabile (PI) del progetto finanziato da AIRC, Bando Investigator Grant 2018, dal titolo "Role of ZEB1 in stroma-and clone-related mechanisms of immunosuppression and aggressiveness in acute myeloid leukemia".</p> <p>Scopo del progetto: valutare ZEB1 come biomcatore utile per identificare nell'ambito dei pazienti con CN-AML quelli con la malattia più aggressiva e offrire nuove opzioni terapeutiche, compresa l'immunoterapia, mirando all'immunosoppressione che ipotizziamo essere indotta da ZEB1.</p> <p>Il progetto è stato finanziato a partire da gennaio 2019 per 5 anni. Non ci sono ancora pubblicazioni disponibili, abbiamo presentato un abstract al PhD Students Meeting che si è tenuto a Milano presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (13-14 Giugno 2019).</p> <p>AUTORI: Bassani Barbara¹, Portararo Paola¹, Curti Antonio², Simonetti Giorgia³, Tripodo Claudio⁴, Lecis Daniele¹, Colombo Mario Paolo¹, Sangaletti Sabina¹.</p> <p>TITOLO: The role of Zeb-1 in acute myeloid leukaemia development.</p> <p>1. Molecular Immunology Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy 2. Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, Institute of Hematology L. and A. Seràgnoli, S. Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Bologna, Italy 3. Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST), Meldola, Italy. 4. Tumor Immunology Unit, Department of Health Sciences, University of Palermo, Palermo, Italy</p> <p>Responsabile (PI) del progetto finanziato dal Ministero della Salute, Bando Ricerca Finalizzata-Giovani Ricercatori "Neutrophil traps in leukemia: from triggers of disease progression to vehicle for new vaccines" (GR-2013-02355637).</p> <p>Scopo del progetto: studiare il ruolo dell'autoimmunità e dei NET (neutrophil extracellular traps) nei disordini mieloproliferativi (i.e. leucemie); valutare il ruolo dei NET come possibile nuova strategia di vaccinazione nelle leucemie acute.</p> <p><u>Pubblicazioni derivate da questo studio:</u></p> <p>1. Tripodo C, Burocchi A, Piccaluga PP, Chiodoni C, Portararo P, Cappetti B, Botti L, Gulino A, Isidori A, Liso A, Visani G, Martelli MP, Falini B, Pandolfi PP, Colombo MP, Sangaletti S. Persistent Immune Stimulation Exacerbates Genetically Driven Myeloproliferative Disorders via Stromal Remodeling. Cancer Res. 2017 Jul 1;77(13):3685-3699. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1098).</p> <p>2. Sangaletti S, Chiodoni C, Tripodo C, Colombo MP. Common extracellular matrix regulation of myeloid cell activity in the bone marrow and tumor microenvironments. Cancer Immunol Immunother. 2017 Aug;66(8):1059-1067. doi:10.1007/s00262-017-2014-y. Epub 2017 May 13. Review. PubMed PMID: 28501940.</p> <p>Group Leader del progetto "Molecular and phenotypic landscape of high grade breast cancer (HIBC) tumor microenvironment: characterization and reconversion of the immunosuppressive</p>

tumor-surrounding stroma and cell compartment" finanziato attraverso il "Bando per la Valorizzazione della Ricerca Istituzionale" dalla direzione scientifica dell'Istituto dei Tumori di Milano.

Il progetto è uno studio multidisciplinare coinvolgente 10 gruppi dell'Istituto dei Tumori di Milano con competenze diverse inclusi: clinici, immunologi, statistici e bioinformatici. In qualità di group leader la Dr. Sangaletti con l'aiuto di una PhD student arruolata ad hoc per il progetto (Dr. Barbara Bassani) e una tecnica di laboratorio (Paola Portararo) mi occupo di caratterizzare l'immunofenotipo delle cellule circolanti nel sangue periferico delle pazienti con carcinoma mammario al fine di stabilire se un diverso arricchimento in particolari sottogruppi di cellule immuni possa essere un modo per identificare i tumori più aggressivi, che in uno studio precedente avevamo classificato come ECM3.

Responsabile (PI) del progetto finanziato da AIRC e rivolto ai Giovani Ricercatori "MFAG" dal titolo: *Regulation of myeloid cell homeostasis by ECM proteins: implication for autoimmunity and myeloid malignancies*.

Scopo del progetto: 1. stabilire come la matrice extracellulare, la cui deposizione è controllata dalla proteina SPARC possa regolare la funzionalità delle cellule mieloidi; 2. valutare come una deregolata deposizione di matrice extracellulare possa contribuire alla trasformazione neoplastica in tumori ematologici includendo leucemie e linfomi.

Pubblicazioni derivate da questo studio:

1. Tripodo C, Burocchi A, Piccaluga PP, Chiodoni C, Portararo P, Cappetti B, Botti L, Gulino A, Isidori A, Liso A, Visani G, Martelli MP, Falini B, Pandolfi PP, Colombo MP, **Sangaletti S**. *Persistent Immune Stimulation Exacerbates Genetically Driven Myeloproliferative Disorders via Stromal Remodeling*. **Cancer Res.** 2017 Jul 1;77(13):3685-3699. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1098).

2. Lecis D, De Cesare M, Perego P, Conti A, Corna E, Drago C, Seneci P, Walczak H, Colombo MP, Delia D, **Sangaletti S**. *Smac mimetics induce inflammation and necrotic tumour cell death by modulating macrophage activity*. **Cell Death Dis.** 2013 Nov 14;4:e920. doi: 10.1038/cddis.2013.449. PubMed PMID: 24232096; PubMed Central PMCID: PMC3847325.

3. **Sangaletti S**, Tripodo C, Vitali C, Portararo P, Guarnotta C, Casalini P, Cappetti B, Miotti S, Pinciroli P, Fuligni F, Fais F, Piccaluga PP, Colombo MP. *Defective stromal remodeling and neutrophil extracellular traps in lymphoid tissues favor the transition from autoimmunity to lymphoma*. **Cancer Discov.** 2014 Jan;4(1):110-29. doi: 10.1158/2159-8290.CD-13-0276. Epub 2013 Nov 4. PubMed PMID: 24189145.

4. **Sangaletti S**, Tripodo C, Portararo P, Dugo M, Vitali C, Botti L, Guarnotta C, Cappetti B, Gulino A, Torselli I, Casalini P, Chiodoni C, Colombo MP. *Stromal niche communalities underscore the contribution of the matricellular protein SPARC to B-cell development and lymphoid malignancies*. **Oncoimmunology.** 2014 Jun 5;3:e28989. eCollection 2014. PubMed PMID: 25083326; PubMed Central PMCID: PMC4108469.

- Coinvolgimento in progetti di ricerca all'interno dell'unità Immunologia Molecolare:

Ruolo della proteina SPARC nello sviluppo e progressione dei tumori mammari e nei processi fibrotici. Negli ultimi 10 anni nell'ambito dei progetti di Ricerca finanziati al Dr. Mario Colombo ho supervisionato, o sono stata coinvolta, in tutti i progetti volti alla caratterizzazione della funzione della proteina matricellulare SPARC nel processo di carcinogenesi mammaria e nella sua progressione (metastasi), ma anche in patologie associate ad una disregolata produzione di matrice extracellulare come le fibrosi polmonare e la mielofibrosi (nel midollo).

A questo scopo ho sviluppato modelli murini di tumore mammario, mielofibrosi (somministrazione ripetuta di trombopoietina ricombinante) e fibrosi polmonare (da somministrazione di bleomicina).

Di seguito alcune delle pubblicazioni derivate da questi studi:

1. Chiodoni C, **Sangaletti S**, Colombo MP. *Matricellular proteins tune myeloid-derived suppressor cell recruitment and function in breast cancer*. **J Leukoc Biol.** 2017 Aug;102(2):287-292. doi: 10.1189/jlb.3MR1016-447R. Epub 2017 Feb 1. Review. PubMed PMID: 28148719.

2. **Sangaletti S**, Tripodo C, Santangelo A, Castioni N, Portararo P, Gulino A, Botti L, Parenza M, Cappetti B, Orlandi R, Tagliabue E, Chiodoni C, Colombo MP. *Mesenchymal Transition of High-Grade Breast Carcinomas Depends on Extracellular Matrix Control of Myeloid Suppressor Cell Activity*. **Cell Rep.** 2016 Sep 27;17(1):233-248. doi: 10.1016/j.celrep.2016.08.075. PubMed PMID: 27681434. (nell'ambito del progetto, supervisione di uno studente di dottorato della Open University che ha completato positivamente il programma di studi, Dr. Alessandra Santangelo).

3. Chiodoni C, Colombo MP, **Sangaletti S**. *Matricellular proteins: from homeostasis to inflammation, cancer, and metastasis*. **Cancer Metastasis Rev.** 2010 Jun;29(2):295-307. doi: 10.1007/s10555-010-9221-8. Review. PubMed PMID: 20386958.

4. **Sangaletti S**, Di Carlo E, Gariboldi S, Miotti S, Cappetti B, Parenza M, Rumio C, Brekken RA, Chiodoni C, Colombo MP. *Macrophage-derived SPARC bridges tumor cell-extracellular matrix interactions toward metastasis*. **Cancer Res.** 2008 Nov 1;68(21):9050-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-08-1327. PubMed PMID: 18974151.

3. **Sangaletti S**, Colombo MP. *Matricellular proteins at the crossroad of inflammation and cancer*. **Cancer Lett.** 2008 Aug 28;267(2):245-53. doi: 10.1016/j.canlet.2008.03.027. Epub 2008 May 8. Review. PubMed PMID: 18471960.

Nell'ambito del progetto "Extracellular matrix regulation of myeloid cell contexture shapes the fate of oncogenic events", finanziato da AIRC per il triennio 2017-2019 al Dr. Colombo, mi sto occupando di tutti gli studi riguardanti la proteina SPARC nel tumore mammario, sia in modelli murini che in pazienti con tumore alla mammella. Lo scopo del progetto è infatti capire come la matrice extracellulare, attraverso SPARC, definisca l'infiltrato immunitario associato al tumore e attraverso questo

Ruolo dei NET (neutrophil extracellular traps) nell'autoimmunità.

Sempre nell'ambito di progetti finanziati al Dr. Mario Colombo (AIRC) ho sviluppato il sistema di vaccinazione che ha permesso l'importante scoperta (il lavoro che ne è conseguito ha un altissimo numero di citazioni) che i NET siano delle strutture immunogeniche in grado di trasferire antigeni alle cellule dendritiche. Con il sistema di vaccinazione da me sviluppato è stato possibile vedere che i NET inducono patologie autoimmuni ANCA-mediate come la vasculite sistemica e il lupus.

Pubblicazione relativa:

Sangaletti S, Tripodo C, Chiodoni C, Guarnotta C, Cappetti B, Casalini P, Piconese S, Parenza M, Guiducci C, Vitali C, Colombo MP. *Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity*. **Blood** 2012 Oct 11;120(15):3007-18. doi: 10.1182/blood-2012-03-416156. Epub 2012 Aug 29. PubMed PMID: 22932797.

Ruolo dei mastociti nel tumore al colon e della prostata (Responsabile Dr. Mario P. Colombo).

In questi progetti aventi come scopo determinare il ruolo dei mastociti e dell'osteopontina nel carcinoma prostatico o nei processi infiammatori del colon, mi sono occupata di effettuare colorazioni immunohistochimiche atte a determinare la presenza dei mastociti e il loro contatto con sottotipi cellulari specifici.

Pubblicazione derivate da questi studi:

Rigoni A, Bongiovanni L, Burocchi A, **Sangaletti S**, Danelli L, Guarnotta C, Lewis A, Rizzo A, Silver AR, Tripodo C, Colombo MP. *Mast Cells Infiltrating Inflamed or Transformed Gut Alternatively Sustain Mucosal Healing or Tumor Growth*. **Cancer Res.** 2015 Sep 15;75(18):3760-70. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3767. Epub 2015 Jul 23. PubMed PMID: 26206557.

Pittoni P, Tripodo C, Piconese S, Mauri G, Parenza M, Rigoni A, **Sangaletti S**, Colombo MP. *Mast cell targeting hampers prostate adenocarcinoma development but promotes the occurrence of highly malignant neuroendocrine cancers*. **Cancer Res.** 2011 Sep 15;71(18):5987-97. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1637. Epub 2011 Sep 6. PubMed PMID: 21896641.

Mauri G, Jachetti E, Comuzzi B, Dugo M, Arioli I, Miotti S, **Sangaletti S**, Di Carlo E, Tripodo C, Colombo MP. *Genetic deletion of osteopontin in TRAMP mice skews prostate carcinogenesis from adenocarcinoma to aggressive human-like neuroendocrine cancers.* **Oncotarget.** 2016 Jan 26;7(4):3905-20. doi: 10.18632/oncotarget.6678. PubMed PMID: 26700622; PubMed Central PMCID: PMC4826179.

Ruolo di SOCS2 nell'ematopoiesi in condizioni di stress e nelle leucemie acute. (Responsabile Dr. Mario P. Colombo).

Lo scopo di questo lavoro è stato valutare il ruolo di SOC2 nell'ematopoiesi. In questo contesto mi sono occupata dei test clonogenici effettuati su cellule di midollo osseo dopo trattamento con l'agente mieloablativo 5-FU.

Publicazione derivate da questi studi:

Vitali C, Bassani C, Chiodoni C, Fellini E, Guarnotta C, Miotti S, **Sangaletti S**, Fuligni F, De Cecco L, Piccaluga PP, Colombo MP, Tripodo C. *SOCS2 Controls Proliferation and Stemness of Hematopoietic Cells under Stress Conditions and Its Deregulation Marks Unfavorable Acute Leukemias.* **Cancer Res.** 2015 Jun 1;75(11):2387-99. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3625. Epub 2015 Apr 9. PubMed PMID: 25858143.

Ruolo dell'osteopontina prodotta dalle cellule tumorali e dal microambiente nella carcinogenesi mammaria (Responsabile Dr. Claudia Chiodoni)

Scopo progetto: determinare ruolo di osteopontina nella carcinogenesi mammaria. In questo progetto mi sono occupata delle analisi al confocale che hanno definitivamente mostrato la presenza e la localizzazione intracellulare di osteopontina nelle cellule mieloidi soppressorie.

Publicazione derivate da questi studi:

Sangaletti S, Tripodo C, Sandri S, Torselli I, Vitali C, Ratti C, Botti L, Burocchi A, Porcasi R, Tomirotti A, Colombo MP, Chiodoni C. *Osteopontin shapes immunosuppression in the metastatic niche.* **Cancer Res.** 2014 Sep 1;74(17):4706-19. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3334. Epub 2014 Jul 17. PubMed PMID: 25035397.

Chiodoni C, **Sangaletti S**, Tripodo C, Colombo MP. *The ins and outs of osteopontin.* **Oncoimmunology.** 2015 Apr 2;4(3):e978711. eCollection 2015 Mar. PubMed PMID: 25949895; PubMed Central PMCID: PMC4404798.

Sviluppo di modelli di osteosarcoma e studio del ruolo delle cellule del sistema immunitario nella progressione dell'osteosarcoma; efficacia di approcci immunoterapici (Responsabile Dr. Claudia Chiodoni).

Scopo progetto: Valutare il ruolo della Trabectedina, un composto naturale, come possibile agente anti-tumorale nell'osteosarcoma. In questo progetto mi sono occupata delle analisi in immunoistochimica.

Ratti C, Botti L, Cancila V, Galvan S, Torselli I, Garofalo C, Manara MC, Bongiovanni L, Valenti CF, Burocchi A, Parenza M, Cappetti B, **Sangaletti S**, Tripodo C, Scotlandi K, Colombo MP, Chiodoni C. *Trabectedin Overrides Osteosarcoma Differentiative Block and Reprograms the Tumor Immune Environment Enabling Effective Combination with Immune Checkpoint Inhibitors.* **Clin Cancer Res.** 2017 Sep 1;23(17):5149-5161. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-3186. Epub 2017 Jun 9. PubMed PMID: 28600479.

Ruolo della molecola TNFα e dei macrofagi nella carcinogenesi mammaria (Responsabile Dr. Claudia Chiodoni).

Scopo del progetto: studiare la relazione esistente tra infiammazione e tumori. Nell'ambito di questo progetto mi sono occupata degli esperimenti di trapianto di midollo osseo. In questi esperimenti animali che sviluppano spontaneamente tumori mammari (BALB-NeuT) sono stati trapiantati con il

midollo di topi Tnf-KO. Nelle chimere midollari ho seguito il decorso del tumore e caratterizzato gli infiltrati leucocitari in immunohistochemical.

Pubblicazione derivate da questi studi:

Sangaletti S, Tripodo C, Ratti C, Piconese S, Porcasi R, Salcedo R, Trinchieri G, Colombo MP, Chiodoni C. *Oncogene-driven intrinsic inflammation induces leukocyte production of tumor necrosis factor that critically contributes to mammary carcinogenesis*. **Cancer Res.** 2010 Oct 15;70(20):7764-75. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0471. Epub 2010 Oct 5. PubMed PMID: 20924115.

- Collaborazione con ricercatori esterni all'unit  di Immunologia Molecolare, sia a livello nazionale che internazionale:

A. GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI ED INTERNAZIONALI ESTERNI ALL'ISTITUTO DEI TUMORI.

1. Prof. Claudio Tripodo (Universit  di Palermo).

Collaborazione in numerosi progetti di ricerca dal 2008-ad oggi. Nell'ambito dei progetti di ricerca finanziati al Prof. Tripodo mi occupo di sviluppare modelli murini di tumori ematologici, di caratterizzarne l'immunofenotipo al FACS e di effettuare esperimenti in vitro di validazione di meccanismi.

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Cutrona G, Tripodo C, Matis S, Recchia AG, Massucco C, Fabbi M, Colombo M, Emionite L, **Sangaletti S**, Gulino A, Reverberi D, Massara R, Boccardo S, de Toter D, Salvi S, Cilli M, Pellican  M, Manzoni M, Fabris S, Airolti I, Valdora F, Ferrini S, Gentile M, Vigna E, Bossio S, De Stefano L, Palumbo A, Iaquinia G, Cardillo M, Zupo S, Cerruti G, Ibatiti A, Neri A, Fais F, Ferrarini M, Morabito F. *Microenvironmental regulation of the IL-23R/IL-23 axis overrides chronic lymphocytic leukemia indolence*. **Sci Transl Med.** 2018 Feb 14;10(428). pii: eaal1571. doi: 10.1126/scitranslmed.aal1571. PubMed PMID: 29444977.

Franco G, Guarnotta C, Frossi B, Piccaluga PP, Boveri E, Gulino A, Fuligni F, Rigoni A, Porcasi R, Buffa S, Betto E, Florena AM, Franco V, Iannitto E, Arcaini L, Pileri SA, Pucillo C, Colombo MP, **Sangaletti S**, Tripodo C. *Bone marrow stroma CD40 expression correlates with inflammatory mast cell infiltration and disease progression in splenic marginal zone lymphoma*. **Blood.** 2014 Mar 20;123(12):1836-49. doi: 10.1182/blood-2013-04-497271. Epub 2014 Jan 22. PubMed PMID: 24452203.

Tripodo C*, **Sangaletti S***, Guarnotta C, Piccaluga PP, Cacciatore M, Giuliano M, Franco G, Chiodoni C, Sciandra M, Miotti S, Calvaruso G, Car  A, Florena AM, Scotlandi K, Orazi A, Pileri SA, Colombo MP. *Stromal SPARC contributes to the detrimental fibrotic changes associated with myeloproliferation whereas its deficiency favors myeloid cell expansion*. **Blood.** 2012 Oct 25;120(17):3541-54. doi: 10.1182/blood-2011-12-398537. Epub 2012 Sep 5. PubMed PMID: 22955913.

*** Co-first**

Tripodo C, **Sangaletti S**, Piccaluga PP, Prakash S, Franco G, Borrello I, Orazi A, Colombo MP, Pileri SA. *The bone marrow stroma in hematological neoplasms—a guilty bystander*. **Nat Rev Clin Oncol.** 2011 Mar 29;8(8):456-66. doi: 10.1038/nrclinonc.2011.31. Review. PubMed PMID: 21448151; PubMed Central PMCID: PMC3673297.

2. Prof. Antonio Sica (Universit  del Piemonte Orientale, Ospedale Humanitas Rozzano).

Collaborazione in numerosi progetti riguardanti il ruolo di ROR  e p50 nell'ematopoiesi di emergenza indotta dal tumore. Nell'ambito di questa collaborazione mi occupo di caratterizzare qualitativamente e quantitativamente le cellule mieloidi circolanti in modelli murini e nel sangue periferico di pazienti con carcinoma al colon.

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Strauss L, **Sangaletti S**, Consonni FM, Szebeni G, Morlacchi S, Totaro MG, Porta C, Anselmo A, Tartari S, Doni A, Zitelli F, Tripodo C, Colombo MP, Sica A. *RORC1 Regulates Tumor-Promoting*

"Emergency" Granulo-Monocytopoiesis. **Cancer Cell.** 2015 Aug 10;28(2):253-69. doi: 10.1016/j.ccell.2015.07.006. PubMed PMID: 26267538.

3. Dr. Alessandra Carè (Istituto Superiore di Sanità, Roma).

Collaborazione in diversi progetti riguardanti il ruolo degli acidi grassi e di SPARC nella progressione tumorale. Nell'ambito di questi progetti mi occupo di caratterizzare fenotipicamente e funzionalmente l'infiltrato tumorale in tumori trasdotti con l'enzima SCD5, una desaturasi che impedisce la secrezione di SPARC.

Publicazioni derivate da questi studi:

Bellenghi M, Puglisi R, Pedini F, De Feo A, Felicetti F, Bottero L, **Sangaletti S**, Errico MC, Petrini M, Gesumundo C, Denaro M, Felli N, Pasquini L, Tripodo C, Colombo MP, Carè A, Mattia G. *SCD5-induced oleic acid production reduces melanoma malignancy by intracellular retention of SPARC and cathepsin B.* **J Pathol.** 2015 Jul;236(3):315-25. doi: 10.1002/path.4535. Epub 2015 Apr 20. PubMed PMID: 25802234.

Abstract di lavori in corso sottomessi a congressi nazionali ed internazionali:

Bellenghi M, Puglisi R, Pontecorvi G, Masi I, Mattia G, Colombo MP, Carè A and **Sangaletti S**.
"SCD5 regulation of SPARC secretion affect metastatic spreading and host immunity in a TNBC model"
61st Annual Meeting of the Italian Cancer Society "Precision Oncology: from myth to reality". Naples, November 6-8.

4. Dr. Antonio Curti (Ospedale Sant'Angela Malpighi, Università di Bologna, Bologna).

Collaborazione riguardante lo studio di meccanismi di induzione di un ambiente immunosoppressivo/tolerogenico nella leucemia mieloide acuta. Nell'ambito di questi progetti mi occupo di caratterizzare al FACS e in istologia l'infiltrato tumorale in modelli murini di leucemia acuta trattati e non con chemioterapia.

Publicazioni derivate da questi studi:

Lecciso M, Ocadlikova D, **Sangaletti S**, TrabANELLI S, De Marchi E, Orioli E, Pegoraro A, Portararo P, Jandus C, Bontadini A, Redavid A, Salvestrini V, Romero P, Colombo MP, Di Virgilio F, Cavo M, Adinolfi E, Curti A. *ATP Release from Chemotherapy-Treated Dying Leukemia Cells Elicits an Immune Suppressive Effect by Increasing Regulatory T Cells and Tolerogenic Dendritic Cells.* **Front Immunol.** 2017 Dec 22;8:1918. doi: 10.3389/fimmu.2017.01918. eCollection 2017. PubMed PMID: 29312358; PubMed Central PMCID: PMC5744438.

Abstract di lavori in corso sottomessi a congressi nazionali ed internazionali:

Darina Ocadlikova¹, Serenella Casella¹, Ines Pintao¹, Elena Adinolfi², **Sabina Sangaletti**³, Mario Paolo Colombo³, Francesco Di Virgilio², Michele Cavo¹, Antonio Curti¹. *Mechanisms of Tolerance Induction through T Regulatory Cells during Chemotherapy-Mediated Immunogenic Cell Death in Acute Myeloid Leukemia.*
61st ASH Annual Meeting & Exposition "The premier event in malignant and non-malignant hematology" **December 7-10, 2019.** Orange County Convention Center (ORCC), Orlando, FL.

1. Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola-Malpighi, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Institute of Hematology L. e A. Seràgnoli, Italy
2. University of Ferrara, Ferrara, Italy
3. Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.

Marilena Ciciarello ¹, Giulia Corradi ¹, **Sabina Sangaletti**², Barbara Bassani², Giorgia Simonetti³, Jayakumar Vadakekolathu Narayanan⁴, Giovanni Marconi¹, Giovanni Martinelli³, Mario Paolo Colombo², Sergio Rutella⁴, Michele Cavo¹, Antonio Curti¹. *IFN-gamma-dependent Inflammatory Signature in Acute Myeloid Leukemia Cells Is Able to Shape Stromal and Immune Bone Marrow Microenvironment*
61st ASH Annual Meeting & Exposition "The premier event in malignant and non-malignant hematology" **December 7-10, 2019.** Orange County Convention Center (ORCC), Orlando, FL.

1. Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola-Malpighi, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Institute of Hematology L. e A. Seràgnoli, Italy
2. Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy.
3. Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST), Meldola, Italy.
4. John van Geest Cancer Research Centre, College of Science and Technology, Nottingham Trent University Clifton Campus, Nottingham, UK

5. Dr. Elena Edinolfi e Prof. Francesco Di Virgilio (Università di Ferrara).

Collaborazione riguardante ruolo eATP nell'induzione di tolleranza nel microambiente tumorale. Nell'ambito di questi progetti mi occupo di caratterizzare al FACS l'infiltrato mieloide e di linfociti T che è modificato a seguito dell'inattivazione del recettore P2X7 dell'ATP.

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Elena De Marchi, Elisa Orioli, Anna Pegoraro, **Sabina Sangaletti**, Paola Portararo, Antonio Curti, Mario Paolo Colombo, Francesco Di Virgilio, Elena Adinolfi. *The P2X7 receptor modulates immune cells, their ectonucleotidases expression and eATP levels in the tumor microenvironment*. *Oncogene*. 2019 May;38(19):3636-3650. doi:10.1038/s41388-019-0684-y. Epub 2019 Jan 17. PubMed PMID: 30655604.

6. Dr. Massimo Costanza (Fondazione IRCCS Istituto Besta-Milano).

Collaborazione riguardante il possibile ruolo patogenico dei DNA traps nella EAE. Nell'ambito di questo progetto di cui sono senior author mi sono occupata di valutare funzionalmente e in situ il ruolo dei NET in modelli murini di EAE.

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Costanza M, Poliani PL, Portararo P, Cappetti B, Musio S, Pagani F, Steinman L, Colombo MP, Pedotti R, **Sangaletti S**. *DNA threads released by activated CD4(+) T lymphocytes provide autocrine costimulation*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Apr 30;116(18):8985-8994. doi: 10.1073/pnas.1822013116. Epub 2019 Apr 15. PubMed PMID: 30988194; PubMed Central PMCID: PMC6500139.

7. Dr. Cristina Travelli-Prof. Armando Genazzani (Università di Novara).

Collaborazione riguardante ruolo della NAMPT nell'induzione di tolleranza nel microambiente tumorale. Nell'ambito di questo progetto mi occupo della caratterizzazione funzionale delle cellule mieloidi soppressorie in modelli murini di fibrosarcoma inoculati in topi KO per la proteina NAMPT o trattati con l'inibitore della NAMPT.

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Cristina Travelli, **Sangaletti Sabina**, Sara Morlacchi, Rita De Sanctis, Simone Torretta, Ambra A. Grolla, Ubaldina Galli, Gian Cesare Tron, Paola Portararo, Elena Maldi, Renzo Boldorini, Sandra Donnini, Marina Ziche, Giuseppe Orsomando, Massimiliano Mazzone, Mario P. Colombo, Armando A Genazzani & Antonio Sica. *NAMPT integrates metabolism and immunosuppressive activity of myeloid-derived suppressor cells*. *Cancer Res*. 2019 Apr 15;79(8):1938-1951. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-1544. Epub 2019 Feb 18. PubMed PMID: 30777853.

8. Dr. Cristiana Guiducci (Dynavax Technologies Corporation).

Collaborazione riguardante la caratterizzazione del ruolo dei NET nell'autoimmunità. Nell'ambito di questa collaborazione ho effettuato analisi immunoistochimiche su biopsie cutanee in modelli murini di lupus (SLE).

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Guiducci C, Tripodo C, Gong M, **Sangaletti S**, Colombo MP, Coffman RL, Barrat FJ. **Autoimmune skin inflammation is dependent on plasmacytoid dendritic cell activation by nucleic acids via**

TLR7 and TLR9. J Exp Med. 2010 Dec 20;207(13):2931-42. doi: 10.1084/jem.20101048. Epub 2010 Nov 29. PubMed PMID: 21115693; PubMed Central PMCID: PMC3005224.

9. Prof. Jürg Schwaller (University of Basel).

Collaborazione riguardante l'espressione di ZEB1 nelle leucemie acute mieloidi, come marcatore di aggressività e non risposta alla chemioterapia. Il Prof. Schwaller ha descritto per primo la possibilità dell'esistenza di una signature di staminalità, comprendente ZEB1, nelle leucemie a cariotipo complesso. Il Prof. Schwaller è mio collaboratore nel progetto AIRC-IG2018.

B. GRUPPI DI RICERCA INTERNI ALL'ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI.

1. Dr. Massimo Di Nicola (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano).

Attraverso una collaborazione con il Dr. Massimo Di Nicola, oncologo medico del nostro istituto mi sto occupando della caratterizzazione delle cellule immuni circolanti in pazienti con carcinoma mammario.

Sono Group Leader nell'ambito del progetto Istituzionale intitolato "*Molecular and phenotypic landscape of high grade breast cancer (HGBC) tumor microenvironment: characterization and reconversion of the immunosuppressive tumor-surrounding stroma and cell compartment*" di cui il Dr. Di Nicola è PI. In questo progetto mi occupo di caratterizzare come l'acido zoledronico sul sangue periferico di pazienti con carcinoma mammario in stadio avanzato.

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Castagnoli L, Cancila V, Cordoba-Romero SL, Faraci S, Talarico G, Belmonte B, Iorio MV, Milani M, Volpari T, Chiodoni C, Hidalgo-Miranda A, Tagliabue E, Tripodo C, **Sangaletti S**, Di Nicola M, Pupa SM. WNT signaling modulates PD-L1 expression in the stem cell compartment of triple-negative breast cancer. *Oncogene*. 2019 May;38(21):4047-4060. doi: 10.1038/s41388-019-0700-2. Epub 2019 Jan 31. PubMed PMID: 30705400.

2. Dr. Marina Garassino (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano).

Nell'ambito della collaborazione con la Dr. Marina Garassino mi occupo della caratterizzazione al FACS delle cellule immunitarie circolanti in pazienti con carcinoma polmonare in stadio avanzato in corso di immunoterapia.

Abstract di lavori in corso sottomessi a congressi nazionali ed internazionali:

Galli G¹, Ferrara R¹, Pagani F¹, De Toma A¹, Lo Russo G¹, Signorelli D¹, Prelaj A¹, Zilembo N¹, Ganzinelli M¹, Brich S², Fabbri A¹, **Sangaletti S**³, Pruneri G², Colombo MP³, Garassino MC¹, Proto C¹. *Prognostic role of CD73 in metastatic Non Small Cell Lung Cancer according to the presence of driver alterations*.

ESMO Congress 2019. Barcelona 27 Sept- 1Oct.

1. UO Oncologia Toracica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano
2. UO Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano
3. UO di Immunologia Molecolare, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano

3. Dr. Gabriella Sozzi (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano).

Nell'ambito della collaborazione con la Dr. Gabriella Sozzi mi occupo della caratterizzazione al FACS e in IHC delle cellule leucocitarie in tumori umani xenotrapantati in topi immunodeficienti trattati con immunoterapia (Nivolumab).

Pubblicazioni derivate da questi studi:

Lo Russo G, Moro M, Sommariva M, Cancila V, Boeri M, Centonze G, Ferro S, Ganzinelli M, Gasparini P, Huber V, Milione M, Porcu L, Proto C, Pruneri G, Signorelli D, **Sangaletti S**, Sfondrini L, Storti C, Tassi E, Bardelli A, Marsoni S, Torri V, Tripodo C, Colombo MP, Anichini A, Rivoltini L, Balsari A, Sozzi G, Garassino MC. *Antibody-Fc/FcR Interaction on Macrophages as a Mechanism for Hyperprogressive Disease in Non-small Cell Lung Cancer Subsequent to PD-1/PD-L1 Blockade*. *Clin Cancer Res*. 2019 Feb 1;25(3):989-999. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1390. Epub 2018 Sep 11. PubMed PMID: 30206165.

altre attività:

- Supervisione di PhD students della Open University. Nell'ambito del nostro Istituto, che è un centro affiliato (ARC) alla Open University, sono responsabile della Commissione "Academic Program and Supervision Monitoring" che si occupa di organizzare i corsi e i programmi educativi per i PhD student. Recentemente in collaborazione con la Dr. Paola Allavena, dell'ospedale Humanitas di Rozzano, ho organizzato un corso di Immunologia per gli studenti PhD con speakers di calibro internazionale tra cui Dr. Maria Rescigno (IEO); Dr. Silvia Piconese (Università di Roma), Prof. Antonio Sica (Humanitas), Dr. Andrea Anichini (Fondazione IRCCS INT Milano), Dr. Marina Garassino (Fondazione IRCCS INT Milano).

- Organizzazione di congressi:

TITOLO DEL CORSO: "Immunosoppressione nel microambiente tumorale".

SEDE: *Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori Milano*

DATA: 10 Dicembre 2018

EVENTO ACCREDITATO ECM

SPEAKERS: Chiara Castelli (INT Milano), Silvia Piconese (Università di Roma), Antonio Sica (Humanitas-Rozzano, Università di Novara), Paolo Dellabona (Ospedale San Raffaele, Milano), Giuseppe Lo Russo (INT Milano), Roberto Ferrara (INT Milano).

ORGANIZZATORE e RESPONSABILE: Sabina Sangaletti

- Scrittura e sottomissione di proposte di progetti di ricerca a Fondazione Cariplo, AIRC, Ministero della Salute (Ricerca Finalizzata) e AICR

- scrittura di "review" nell'ambito del nostro settore di ricerca:

The good and bad of targeting cancer-associated extracellular matrix. **Sangaletti S**, Chiodoni C, Tripodo C, Colombo MP. **Curr Opin Pharmacol.** 2017 Jul 19;35:75-82.

Common extracellular matrix regulation of myeloid cell activity in the bone marrow and tumor microenvironments. **Sangaletti S**, Chiodoni C, Tripodo C, Colombo MP. **Cancer Immunol Immunother.** 2017 Aug;66(8):1059-1067.

Matricellular proteins tune myeloid-derived suppressor cell recruitment and function in breast cancer. Chiodoni C, **Sangaletti S**, Colombo MP. **J Leukoc Biol.** 2017 Aug;102(2):287-292.

- scrittura di capitoli di libri.

Sangaletti S, Chiodoni C, Colombo MP. Chapter 1.5. Resistance to Immunotherapy. Handbook of Immuno-Oncology. ESMO 2018.

- Revisore per le riviste scientifiche e di grant internazionali.

Last revised: Call for Proposals "Single cell approaches for the study of oncogenic processes" organized by Cancer TMOI of the French National Alliance for Life and Health Sciences (AVIESAN) jointly with the French National Cancer Institute (INCa).

Title of the project: "MSCOPE: Single cell analysis of mesenchymal stem cell contribution to dysplasia and proliferation in chronic myeloid malignancies"

Riassunto

La Dr. Sabina Sangaletti è internazionalmente riconosciuta come esperta della proteina della matrice SPARC avendone scoperto alcune funzioni immunologiche, metastatiche e omeostatiche tissutali come testimoniano le numerose pubblicazioni su riviste internazionali e i diversi riconoscimenti e premi. Selezionata per la migliore presentazione alla "AACR conference: Tumor Microenvironment Complexity: Emerging Roles in Cancer Therapy" è stata chiamata al fianco di scienziati di fama mondiale quali Ives DeClerck, Melody Swartz e Lisa Coussens, per la stesura del "meeting report", una delle pubblicazioni più scaricate della rivista Cancer Research nel 2012. La Dr. Sangaletti ha iniziato la sua carriera presso il Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Nazionale Tumori a Milano, nell'unità di Immunoterapia e Terapia Genica diretta dal Dr. Mario P. Colombo dove ha imparato tecniche di biologia cellulare, immunologia e l'utilizzo di modelli murini. Durante i periodi che ha trascorso all'Università di Roma dalla Dr. Antonella Stoppacciaro e presso l'Università di Chieti

con il Prof. Piero Musiani ha imparato tecniche istopatologiche, immunoistochimiche e tecniche di ibridazione in situ.

Nel laboratorio del Dr. Colombo la Dr. Sangaletti ha stabilito numerose collaborazioni interne al gruppo (Dr. Melani e Dr. Chiodoni) e poi esterne (prof. Antonio Sica, Humanitas Rozzano, Dr. Travelli, Università di Novara) che le hanno consentito di diventare un'esperta nel campo delle cellule mieloidi soppressive di cui è in grado di effettuare caratterizzazioni funzionali e fenotipiche sia nell'uomo che nel topo.

Negli ultimi dieci anni, grazie alla collaborazione con la dottoressa Cristiana Guiducci (Dynavax Technologies, San Francisco) ha maturato esperienza nell'ambito delle malattie autoimmuni. E' ora un'esperta nel campo dei "Neutrophils extracellular traps" (NET) avendone caratterizzato il loro ruolo patogenetico nelle malattie ANCA-correlate e nello sviluppo dei linfomi (B-CLL) e leucemie. La Dr. Sangaletti ha iniziato a lavorare nell'ambito dell'autoimmunità dieci anni fa quando, in microscopia a campo chiaro, valutando la vitalità di alcuni neutrofili seminati su polilisina, ha notato la presenza di estrusioni simili a prolungamenti. Questi prolungamenti, identificati poi come "Neutrophil Extracellular Traps" avevano la caratteristica di essere altamente "appiccicosi" e di interagire in maniera persistente con le cellule dendritiche".

Le malattie autoimmuni come la Vasculite Sistemica e il Lupus Eritematoso sono caratterizzate da un arricchimento di auto-anticorpi contro MPO, PR3 ed elastasi (i cosiddetti ANCA). La patogenesi di questi auto-anticorpi non è completamente caratterizzata. La Dr Sangaletti ha dimostrato che i NET grazie alle loro proprietà appiccicose ed adiuvanti (contengono proteine capaci di attivare le cellule dendritiche come HMGB) sono in grado di trasferire alle cellule dendritiche le proteine presenti sui loro filamenti di DNA, come la mieloperossidasi e l'elastasi, verso una efficace presentazione e rottura di tolleranza con generazione di auto-anticorpi. Il lavoro ha posto all'attenzione il fatto che sui NET le proteine sono mantenute nella loro conformazione attiva, offrendo una possibile spiegazione al fatto che gli ANCA riconoscano epitopi conformazionali.

Questo lavoro è stato pubblicato su Blood nel 2012 (Sangaletti et al. Blood 2012) e ha numerose citazioni (202).

Seguendo come filone logico quello dei NET la Dr. Sangaletti in collaborazione con l'Università di Palermo (Dr. Tripodo Claudio) ha dimostrato la presenza di NET nei linfomi umani (B-CLL) e per la prima volta nel midollo osseo di pazienti con malattie autoimmuni e leucemia acuta. I due lavori sono stati pubblicati su Cancer Discovery nel 2014 e su Cancer Research nel 2017, rispettivamente. È proprio attraverso la collaborazione Dr. Tripodo (Professore Associato presso l'Università di Palermo) che la Dr. Sangaletti ha maturato esperienza sulle malattie linfoproliferative e disturbi del midollo osseo.

Attraverso la più recente collaborazione con l'Istituto Neurologico Besta (Dr. Massimo Costaza e Dr. Rosetta Pedotti) la Dr. Sangaletti ha dimostrato che anche i linfociti T CD4 attivati possono estrarre filamenti di DNA mitocondriale nominati THREDs (T-helper released extracellular DNAs) in grado di stimolare gli altri linfociti a produrre citochine infiammatorie. In questo lavoro è stato inoltre evidenziato che questo particolare processo infiammatorio sostiene la risposta autoimmune diretta contro la mielina in un modello sperimentale di sclerosi multipla (EAE) e che l'inibizione del rilascio dei THREDs da parte linfociti T CD4, mediante l'utilizzo di un inibitore dei ROS mitocondriali (SKQ1), è efficace nel bloccare lo sviluppo della EAE.

La Dr. Sangaletti ha maturato 18 anni di esperienza di lavoro con animali da laboratorio in stabulario testimoniata dalle numerose pubblicazioni in particolar modo su topi KO per la proteina matricellulare SPARC e i topi transgenici per l'oncogene di ratto HER2/neu, che sviluppano tumori mammari. La Dr. Sangaletti ha sviluppato negli anni modelli preclinici di tumori solidi ed ematologici, mielofibrosi, linfomi, autoimmunità (*lpr/lpr*), fibrosi polmonare e più recentemente EAE.

La Dr. Sangaletti è depositaria di un brevetto (Europa e Stati Uniti) dal titolo "Compounds binding to JMJD6 with anti-fibrotic activity" (WO2016135338A1; PCT/EP2016/054177)

La Dr. Sangaletti è in grado di effettuare caratterizzazioni (cellule T, cellule mieloid, NK, NKT) di sangue intero o PBMC umani e murini. In questo ambito si occupa della caratterizzazione immunofenotipica di PBMC di pazienti affetti da carcinoma alla mammella di alto grado o di carcinoma del polmone in corso di immunoterapia.

Attualmente, la ricerca diretta dalla Dott. Sangaletti è focalizzata sullo studio dei meccanismi di tolleranza e immunosoppressione nel midollo osseo che si innescano durante i trapianti di midollo allogenico e nelle leucemie o che sono persi durante i processi autoimmuni.

|

Data

30 Luglio 2019

Luogo

Comun Nuovo