

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

selezione pubblica per n.1 posto di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) della Legge 240/2010, per lo svolgimento di attività di ricerca vincolata su tematiche green e innovazione - DM 10 agosto 2021 n. 1062, per il settore concorsuale 05/G1 - Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia, settore scientifico-disciplinare BIO/14 - Farmacologia presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, (bando pubblicato sul sito Web d'Ateneo in data 04/10/2021) Codice concorso 4889

## **Giovanna Luisa Pepe**

### **CURRICULUM VITAE**

**INFORMAZIONI PERSONALI**

COGNOME	PEPE
NOME	GIOVANNA LUISA
DATA DI NASCITA	24/05/1988

**OCCUPAZIONE ATTUALE**

INCARICO	ASSEGNISTA TIPO A
STRUTTURA	DIPARTIMENTO DI SCIENZE FARMACEUTICHE

**ISTRUZIONE E FORMAZIONE**

TITOLO	CORSO DI STUDI	UNIVERSITA'	ANNO CONSEGUIMENTO TITOLO
DOTTORE DI RICERCA	SCIENZE FARMACOLOGICHE SPERIMENTALI E CLINICHE	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO	26/01/2017
LAUREA MAGISTRALE	BIOTECNOLOGIE DEL FARMACO	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO	25/10/2013
LAUREA TRIENNALE	BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO	21/03/2011

**Formazione e Percorso Professionale**

- 01/03/2020 -presente: **Assegno di Ricerca di tipo A** - responsabile Prof.ssa Elisabetta Vegeto, Laboratorio di Biotecnologie Farmacologiche e Fisiopatologia di genere, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano
- 01/03/2018-29/02/2020: **Assegno di Ricerca di tipo A** - responsabile Prof.ssa Elisabetta Vegeto, Laboratorio di Biotecnologie Farmacologiche e Fisiopatologia di genere, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

- 03/05/2017- 03/07/2017: **Contratto per prestazione occasionale** - Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
- 01/01/2014 - 31/12/2016: **Dottorato di Ricerca in Scienze Farmacologiche Sperimentali e Cliniche (XXIX ciclo)** - Settore scientifico-disciplinare SSD BIO/14. Tutor Prof.ssa Elisabetta Vegeto. Titolo del progetto: "The physiological response of resident macrophages to the estrogen surge" - Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
- 26/10/2013 - 31/12/2013: **Volontaria frequentatrice (Università degli Studi di Milano)**  
Volontaria frequentatrice presso il Laboratorio di Biotecnologie Farmacologiche diretto dalla Prof.ssa Adriana Maggi - Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
- 01/03/2012 - 25/10/2013: **Tirocinio formativo (Università degli Studi di Milano)**  
Svolgimento della tesi sperimentale magistrale presso il Laboratorio diretto dalla Prof.ssa Elisabetta Vegeto - Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari.  
Titolo del progetto di tesi: "Studio della polarizzazione dei macrofagi cerebrali indotta da interleuchina-4". Relatore: Prof.ssa Elisabetta Vegeto
- 01/10/2010 - 21/03/2011: **Tirocinio formativo (Università degli Studi di Milano)**  
Svolgimento della tesi sperimentale triennale presso il Laboratorio diretto dalla Prof.ssa Elisabetta Vegeto - Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari.  
Titolo del progetto di tesi: "Attività trascrizionale del recettore degli estrogeni nei macrofagi". Relatore: Prof.ssa Elisabetta Vegeto

#### **Partecipazione a Corsi e Scuole di Formazione**

La Dr.ssa Pepe ha partecipato alle seguenti attività di formazione:

3/10/2018 Alliance for Neuroscience: il contributo delle neuroscienze alla conoscenza delle malattie neurologiche - SINS (Società Italiana di Neuroscienze), Milano (IT)

17/09/2018-19/09/2018 Corso Introduttivo alla Sperimentazione animale - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano (IT)

29/09/2015-2/10/2015 First Fall School in Neuroscience "The adaptive brain from development to disease", Baveno (Stresa), IT

#### **Borse, premi e riconoscimenti scientifici**

La Dr.ssa Pepe ha ricevuto i seguenti premi:

Marzo 2020: Premio per giovani ricercatori coinvolti in progetti di ricerca che indagano differenze di sesso/genere nelle malattie infettive o in risposta ai vaccini (6000€), con un progetto intitolato: "Role of

## **ATTIVITA' DI RICERCA E PROGETTUALE**

### **Attività di ricerca**

L'attività sperimentale della Dr.ssa Pepe è dedicata principalmente allo studio dell'azione degli estrogeni nell'infiammazione e alla comprensione della sua rilevanza nella fisiologia femminile. In particolare, lo studio riguarda la caratterizzazione della risposta molecolare e tissutale dei macrofagi tissutali residenti agli estrogeni e a segnali immunitari, in particolare negli organi riproduttivi e nel cervello.

Le attuali linee di ricerca della Dr.ssa Pepe possono essere riassunte come segue:

#### **1. Studio della regolazione farmacologica del recettore degli estrogeni nei macrofagi.**

Questa linea di ricerca è focalizzata sullo studio dell'azione dei SERM (Modulatori Selettivi del Recettore degli Estrogeni) nei macrofagi. Infatti, sebbene sono ampiamente utilizzati in ambito clinico, l'azione di queste molecole nell'immunità innata e in condizioni infiammatorie è poco studiata. I risultati ottenuti mostrano che i SERM, e in particolare il Tamoxifene e il Raloxifene, agiscono da antagonisti della via di segnale degli estrogeni, tuttavia mostrano effetti immunomodulanti, attraverso un'azione ER-indipendente. L'identificazione di questo nuovo meccanismo esercitato dai SERM nei macrofagi ha una ripercussione molto importante nel recente interesse del riposizionamento di questi farmaci per il trattamento delle malattie infettive e spiegare gli effetti terapeutici “off-target” di queste molecole.

#### **2. Studio rilevanza biologica della risposta dei macrofagi agli estrogeni.**

Lo scopo di questa linea di ricerca è studiare come la comunicazione tra estrogeni e macrofagi regola l'omeostasi degli organi peritoneali e come una dis-regolazione di questa via di segnale possa esser coinvolta nella patogenesi di malattie a carico di questi organi. A tal scopo, questo progetto è focalizzato sull'utilizzo di nuovi modelli sperimentali di trasferimento in vivo di macrofagi reporter in modelli di patologie

infiammatorie per studiare il coinvolgimento della via di segnale degli estrogeni e l'esistenza di differenze di genere nella funzione dei macrofagi peritoneali.

### Attività progettuale

La Dr.ssa Giovanna Pepe partecipa ai seguenti progetti di ricerca finanziati:

ANNO	PROGETTI DI RICERCA COME PI (in fase valutativa)	ENTE FINANZIATORE
Luglio 2021	“Cell-specific estrogen inhibitors: challenging the endocrine control of immunity in endometriosis - IMMENSIS”	Fondazione Cariplo, bando Giovani Ricercatori

ANNO	PROGETTI DI RICERCA COME PARTECIPANTE UNITA' DI RICERCA (in corso)	ENTE FINANZIATORE
Marzo 2020 - marzo 2022	SEED 2019: “Peritoneal macrophages: sex-dependent modulation of transcoelomic migration and tissue repair in a model of acute pancreatitis” Prof.ssa Camilla Recordati	Università degli Studi di Milano
Dicembre 2020	Research Service Agreement with Dompè Farmaceutici S.p.A. “IMMUNOMODULATORY EFFECTS OF RALOXIFEN ON MACROPHAGES” Prof.ssa Elisabetta Vegeto	Dompè Farmaceutici Spa

ANNO	PROGETTI DI RICERCA COME PARTECIPANTE UNITA' DI RICERCA (conclusi)	ENTE FINANZIATORE
2014-2016	FP7/2007-2013; grant no. 278850 INMiND; grant no. 281608 TIMER - “Imaging of Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases”	European Union's Seventh Framework Program
2014-2016	Role of the innate immunity in the neuroprotective effects of estrogens: molecular mechanism in PD. (grant no. 2011-0591). Prof.ssa Elisabetta Vegeto	Fondazione Cariplo

ANNO	PROGETTI DI RICERCA COME PARTECIPANTE UNITA' DI RICERCA (in corso)	ENTE FINANZIATORE
Settembre 2020	<p>“Estrogen-dependent dysregulation of the macrophage-to-epithelium communication endometriosis - ESTIMATE”.</p> <p><b>Ammessa a fase II</b></p>	Fondazione Cariplo, bando Giovani Ricercatori
Settembre 2019	<p>“Estrogen-dependent dysregulation of the macrophage-to-epithelium communication endometriosis - ESTIMATE”.</p> <p><b>Ammessa a fase II</b></p>	Fondazione Cariplo, bando Giovani Ricercatori

## PRODUZIONE SCIENTIFICA

### Tabella Sinottica dei Lavori Scientifici su Riviste con IF

n. lavori indicizzati totali	8
% posizione I, II, ultimo e <i>corresponding author</i>	75%
Numero totale citazioni (Scopus)	315
Numero medio citazioni (Scopus)	39,4
IF totale	52,534
IF medio	6,567
H-index	6

### Elenco Dettagliato Delle Pubblicazioni Su Riviste Scientifiche Peer Reviewed (8)

1. **Pepe G**, Sfogliarini C, Rizzello L, Battaglia G, Pinna C, Rovati G, Ciana P, Brunialti E, Mornata F, Maggi A, Locati M, Vegeto E (2021) ER $\alpha$ -independent NRF2-mediated immunoregulatory activity of tamoxifen. *Biomed Pharmacother*, 144:112274. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112274  
IF: 6.529 (2020)
2. Mornata F, **Pepe G**, Sfogliarini C, Brunialti E, Rovati G, Locati M, Maggi A, Vegeto E (2020) Reciprocal interference between the NRF2 and LPS signalling pathways on the immune-metabolic phenotype of peritoneal macrophages. *Pharmacol Res Perspect* 8(4):e00638. doi: 10.1002/prp2.638.  
IF: 2.052
3. **Pepe G**, Locati M, Torre SD, Mornata F, Cignarella A, Maggi A, Vegeto E (2018) The estrogen-macrophage interplay in the homeostasis of the female reproductive tract. *Hum Reprod Update*, 24(6):652-672. doi: 10.1093/humupd/dmy026  
IF: 12.878
4. Villa A, Klein B, Janssen B, Pedragosa J, **Pepe G**, Zinnhardt B, Vugts DJ, Gelosa P, Sironi L, Beaino W, Damont A, Dollé F, Jego B, Winkeler A, Ory D, Solin O, Vercouillie J, Funke U, Laner-Plamberger S, Vegeto E, Aigner L, Jacobs A, Planas A, Maggi A, Windhorst AD (2018) Identification of New Molecular Targets for PET Imaging of Microglial Anti-Inflammatory Phenotype in Neurodegenerative Diseases. *Theranostics*, 8(19):5400-5418. doi: 10.7150/thno.25572.  
IF: 8.537
5. Villa A, Gelosa P, Castiglioni L, Cimino M, Rizzi N, **Pepe G**, Lolli F, Marcello E, Sironi L, Vegeto E and Maggi A (2018) Sex-specific features of microglia from adult mice. *Cell Reports*, 23:1-11 doi: 10.1016/j.celrep.2018.05.048  
IF: 7.815

6. **Pepe G**, De Maglie M, Minoli L, Villa A, Maggi A, Vegeto E (2017) Selective proliferative response of microglia to alternative polarization signals. *J Neuroinflammation*, **14**(1):236. doi: 10.1186/s12974-017-1011-6  
IF: 5.193

7. **Pepe G**, Braga D, Renzi TA, Villa A, Bolego C, D'Avila F, Barlassina C, Maggi A, Locati M, Vegeto E (2017) Self-renewal and phenotypic conversion are the main physiological responses of macrophages to the endogenous estrogen surge. *Sci Reports*, **7**:44270. doi: 10.1038/srep44270  
IF: 4.122

8. **Pepe G**, Calderazzi G, De Maglie M, Villa A, Vegeto E (2014) Heterogeneous induction of microglia M2a phenotype by central administration of interleukin-4. *J Neuroinflammation*, **11**(1):1031. doi: 10.1186/s12974-014-0211-6  
IF: 5.408

#### **Elenco Dei Lavori in Valutazione Su Riviste Scientifiche Peer Reviewed (1)**

Della Torre S, Benedusi V, Pepe G, Meda C, Rizzi N, Uhlenhaut NH, Maggi A. Dietary essential amino acids restore liver metabolism in ovariectomized 2 mice via hepatic Estrogen Receptor  $\alpha$ . *Nature Communications*. *Under revision*

#### **PARTECIPAZIONE A CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI**

La Dr.ssa Giovanna Pepe ha partecipato in qualità di relatore ai seguenti congressi scientifici:

DATA	TITOLO	SEDE
Luglio 2015	Genome-wide expression analysis of estrogen action in macrophages G. Pepe, G. Calderazzi, D. Braga, T.A. Renzi, A. Villa, C. Barlassina, M. Locati, E. Vegeto.	NextStep 6, Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Università degli Studi di Milano
Settembre 2015	Induction of microglia M2 polarization in male and female mice and in response to estrogens using icv injection of IL4 G. Pepe, A.M. Villa, A. Maggi, E. Vegeto. (Comunicazione orale e Poster)	1st Fall School in Neuroscience "The adaptive brain from development to disease", Baveno (Stresa), Italy
Luglio 2016	Physiological activity of estrogen action on macrophages G. Pepe, C. Barlassina, A. Maggi, M. Locati and E. Vegeto.	NextStep 7, Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Università degli Studi di Milano
Settembre 2016	Estrogen promotes macrophages proliferation and polarization G. Pepe, C. Barlassina, A. Maggi, M. Locati and E. Vegeto.	XIX Seminario SIF, Rimini, Italy
Settembre 2019	Estrogen signaling in macrophages: relevance for woman's reproductive organs	"Gender medicine: molecular mechanisms for woman's reproductive health and disease" - CEND (Center of Excellence on Neurodegenerative Disease), Milan, Italy
Settembre 2021	Tamoxifen off-target activity in macrophages and inflammation	DISFARM Insights - Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano - Milano

## **ATTIVITA' DIDATTICA**

### **Attività di tutoraggio e seminariale**

La Dr.ssa Pepe ha ottenuto l'incarico per i seguenti insegnamenti:

2020-2021 - Tutorato per esercitazioni - Corso di laurea in Biotecnologie del Farmaco - Insegnamento "Laboratorio Biotecnologie Farmacologiche" - Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano - **ore 8**

La Dr.ssa Pepe ha sostenuto attività seminariale nell'ambito dei seguenti corsi di studio universitari:

2020-2021 - Corso di laurea in Biotecnologie del Farmaco - Insegnamento "Laboratorio Biotecnologie Farmacologiche" - Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano - **ore 4**

2019-2020 - Corso di laurea in Farmacia - Insegnamento "Chemioterapia e Farmaci Biologici" - Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano - **ore 8**

### **Attività didattica integrativa**

La Dr.ssa Pepe è stata correlatore di 19 tesi sperimentali e 5 tesi compilative:

#### **A.A. 2020/2021**

- "Studio dell'attività del tamoxifene nella risposta infiammatoria"  
Alessia Troilo, Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
- "Dimorfismo sessuale nella patogenesi dell'infezione da SARS-CoV-2: implicazioni per una terapia innovativa"  
Simona Sciamé, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia (tesi compilativa)

#### **A.A. 2019/2020**

- "Studio dell'infiammazione e del dimorfismo sessuale nella pancreatite acuta"  
Arianna Dolce, Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
- "Il riposizionamento dei modulatori selettivi del recettore degli estrogeni nella terapia delle infezioni"  
Maria Grazia Castore, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia (tesi compilativa)
- "Studio dei meccanismi di resistenza al tamoxifene nella terapia del tumore mammario"  
Giada El Ashwal, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia (tesi compilativa)
- "Studio del meccanismo d'azione dei SERMs nell'immunità innata"  
Eugenia Cortese, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie del Farmaco
- "Oligonucleotidi antisense: l'ultima frontiera nel trattamento delle ceroidolipofuscinosi neuronali"  
Dan Calin Alborghetti, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia (tesi compilativa)

#### **A.A. 2018/2019**

- "Studio dell'attività immunomodulante dei farmaci tamoxifene e raloxifene"  
Chiara Sfgliarini, Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
- "Studio dei macrofagi residenti nel tratto riproduttivo femminile"  
Eleonora Innocente, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia

#### **A.A. 2017/2018**

- "Studio del meccanismo d'azione degli estrogeni nei macrofagi"  
Ruza Jevremovic, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- "Analisi molecolare dell'attività degli estrogeni sulla polarizzazione dei macrofagi"  
Roberta Montoli, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- "Sviluppo e applicazione degli oligonucleotidi antisense nel trattamento delle patologie neuromuscolari"



Mattia Grechi, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia (tesi compilativa)

- “Effetto della polarizzazione macrofagica indotta da estrogeni sull’omeostasi delle cellule del microambiente”  
Elisa Viscomi, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- “Studio dell’attività di interleuchina-4 sulla proliferazione dei macrofagi”  
Serena Betto, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- “Analisi dell’espressione di proteine dell’attivazione alternativa dei macrofagi”  
Roberta Danza, Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche

**A.A. 2015/2016**

- “Attività di ligandi del recettore degli estrogeni sulla polarizzazione dei macrofagi in coltura”  
Marta Frigeni, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- “Studio della risposta all’estrogeno dei macrofagi in coltura”  
Francesca Moro, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- “Attività immunomodulante degli estrogeni sui macrofagi residenti nel peritoneo”  
Federica Mornata, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia

**A.A. 2014/2015**

- “Studio dell’attività degli estrogeni nei macrofagi in vivo”  
Elisa Alessandrini, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia

**A.A. 2013/2014**

- “Immunohistochemical study of neuroinflammation”  
Chiara Barucco, Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche
- “Ruolo degli estrogeni nell’attivazione alternativa dei macrofagi in un modello sperimentale di neuroinfiammazione”  
Chiara Sgaragli, Corso di Laurea Magistrale in Farmacia
- “Determinazione della risposta microgliale indotta da interleuchina-4”  
Stefania Locatelli, Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche
- “Studio dei meccanismi molecolari dell’azione degli estrogeni nei macrofagi”  
Linda Tassetti, Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche
- “Analysis of tyrosine hydroxylase expression in response to interleukin-4 in the mouse brain”  
Elena Albizzati, Corso di Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche

## **ALTRE INFORMAZIONI**

### **Lingue Straniere Conosciute**

LINGUE	LIVELLO DI CONOSCENZA
Inglese	Buona comprensione orale, scritto e parlato

### **Attività editoriale**

La Dr.ssa Pepe svolge attività di referaggio per le seguenti riviste peer-reviewed:

- Inflammation
- Neuroscience
- Journal of Cellular Physiology

### **Affiliazioni a Società Scientifiche**

La Dr.ssa Pepe è regolarmente iscritta alle seguenti società scientifiche:

- Società italiana di farmacologia (SIF)
- International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE)

### **Competenze Tecniche nelle Aree di Interesse Scientifico**

#### **Analisi molecolari e biochimiche.**

Isolamento di RNA da tessuti e colture cellulari, retrotrascrizione, pcr e real time pcr.

Isolamento di proteine totali da tessuti o colture cellulari. Analisi mediante western blotting.

Saggio della luciferasi.

#### **Biologia cellulare e tissutale.**

Colture primarie di macrofagi (isoalte da midollo osseo, peritoneo e cervello di topo).

Immunoistochimica e immunofluorescenza, analisi dell'immagine (ImageJ)

Analisi citofluorimetrica.

#### **Manipolazione di animali da laboratorio.**

Pluriennale esperienza nella manipolazione di roditori da laboratorio (topi in particolare).

Mantenimento di linee transgeniche.

Genotipizzazione.

Iniezioni (sottocutanee, intraperitoneali, intracerebroventricolare).

Prelievo aree cerebrali e organi periferici.

Tecniche di soppressione.

In vivo imaging.

#### **Analisi bioinformatiche.**

Analisi bioinformatica di dati FastQ derivati dal sequenziamento dell'RNA e analisi ontologica di liste di geni mediante l'uso di tool disponibili online come David Database e STRING. Conoscenza di Genesis e R per la creazione di heatmap di geni differenzialmente espressi.

Data

15/10/2021

Luogo

Milano