



AL MAGNIFICO RETTORE  
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6047

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: Rufini Alessandro

Michela Londero

## CURRICULUM VITAE

### INFORMAZIONI PERSONALI

<b>Cognome</b>	Londero
<b>Nome</b>	Michela

### OCCUPAZIONE ATTUALE

<b>Incarico</b>	<b>Struttura</b>
Studentessa PhD	Università degli Studi di Milano

### ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Dottorato Di Ricerca	Dottorato in biologia molecolare e cellulare	Università degli Studi di Milano	previsto aprile 2024
Laurea Magistrale	Molecular Biology of the Cell (LM-6)	Università degli Studi di Milano	2020
Laurea Triennale	Scienze Biologiche (L-13)	Università degli Studi di Milano	2018
Corso di Perfezionamento	Piccoli animali (roditori-zebrafish-xenopus): formazione specifica per il personale coinvolto nella sperimentazione animale per fini scientifici	Università degli Studi di Milano	2023



## LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Italiano	Madrelingua
Inglese	B2

## PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2023	Incarico di collaborazione finalizzata al tutorato e ad attività integrative della didattica ai sensi dell'art.45 Regolamento generale d'Ateneo; svolgimento di attività di tutorato nell'ambito del Corso di Studio di Scienze Biologiche per un ammontare di 24 ore
2022	Incarico di collaborazione finalizzata al tutorato e ad attività integrative della didattica ai sensi dell'art.45 Regolamento generale d'Ateneo; svolgimento di attività di tutorato nell'ambito del Corso di Studio di Scienze Biologiche per un ammontare di 16 ore
2020	Borsa di studio per corso di dottorato in "Biologia Molecolare e Cellulare", presso l'Università degli Studi di Milano, XXXVI ciclo

## ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

descrizione dell'attività
<p><b>Istruzione e formazione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>2020/2024 Dottorato di ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare (XXXVI ciclo)</b>, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Bioscienze, Italia. <b>Tesi:</b> Role of NF-YA isoforms in breast cancer. <b>Relatore:</b> Professor Roberto Mantovani <b>Data conseguimento:</b> data prevista aprile 2024</li><li>- <b>2018/2020 Laurea Magistrale in Molecular Biology of the Cell</b>, Università degli Studi di Milano, Italia. <b>Tesi:</b> CRISPR-Cas9 genome editing of SUM159PT to study NF-YA isoforms function in breast cancer. <b>Relatore:</b> Professor Roberto Mantovani <b>Data conseguimento:</b> 07/2020 <b>Votazione:</b> 110/110L</li><li>- <b>2015/2018 Laurea Triennale in Scienze Biologiche</b>, Università degli Studi di Milano, Italia. <b>Tesi:</b> Ricerca di parametri quantitativi nei tumori. <b>Relatore:</b> Professoressa Caterina La Porta <b>Votazione:</b> 110/110L</li><li>- <b>2023 Corso di Perfezionamento Piccoli animali (roditori-zebrafish-xenopus): formazione specifica per il personale coinvolto nella sperimentazione animale per fini scientifici</b>, Università degli Studi di Milano, Italia. <b>Data conseguimento:</b> 13 ottobre 2023</li></ul>



## ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2020-2024	<p>Abbiamo lavorato con due differenti linee Claudin<sup>low</sup> che esprimono prevalentemente NF-YAI e, mediante editing genomico con CRISPR/nCas9, abbiamo ottenuto due cloni deleti dell'esone 3 di NF-YA (NF-YAI-KO) per ciascuna linea. I cloni deleti sono stati validati a livello di gene, trascritto e proteina. Nel corso di questo progetto è stato dimostrato che mentre i cloni NF-YAI-KO non mostrano differenze significative nel tasso di crescita e nella morfologia, la loro capacità di formare aggregati compatti, e le capacità di migrare e invadere risultano significativamente compromesse rispetto ai controlli negativi <i>in vitro</i>. Gli esperimenti di xenotrapianto <i>in vivo</i> in D. rerio hanno mostrato una riduzione significativa delle capacità di migrare, extravasare e invadere altri tessuti dei cloni deleti rispetto ai controlli. I dati ottenuti supportano l'ipotesi che correla l'espressione di NF-YAI con l'espressione di geni mesenchimali in favore di quelli epiteliali, promuovendo caratteristiche invasive e metastatiche. I dati dell'RNA-seq hanno evidenziato pathway down-regolati in tutti i cloni NF-YAI-KO rispetto ai controlli, tra cui EMT e angiogenesi. In parallelo, è stato investigato il ruolo di diverse proteine che legano l'RNA nel guidare lo splicing alternativo di NF-YA; RBFOX2 è stato validato come fattore di splicing che promuove la maturazione di NF-YAI. Inoltre, abbiamo studiato <i>in vitro</i> gli effetti a livello cellulare che comporta una inserzione/delezione di un nucleotide nel secondo aminoacido di NF-YA, con conseguente creazione di uno STOP codon.</p> <p><b>Tecniche di biologia molecolare:</b> editing genomico (Cas9-D10A Nickase), trasformazione cellule batteriche, purificazione plasmidi da batteri, trasfezione tramite elettroporazione/lipofectamina/PEI, estrazione e dosaggio di DNA/RNA, PCR, RT-PCR, estrazione e dosaggio proteine nucleari e totali, SDS-PAGE, western blot, immunofluorescenza, ChIP, CUT&amp;RUN, IP, EMSA, estrazione del PolyA, preparazione della libreria per sequenziamento long reads con MinION, RNA ScreenTape per RNA-seq.</p> <p><b>Tecniche biologia cellulare:</b> coltura linee cellulari (MKN45, AGS, HS746T, HeLa, RD, RDH30, DU145, U2OS, HepG2, T47D, SUM159PT, BT549), curve di crescita, test di caratterizzazione fenotipica cellulare (wound healing assay, transwell assay, colony assay e spheroid formation assay), test dose/risposta, TUNEL assay, MitoTracker, LysoTracker, TUNEL assay.</p> <p><b>Tool bioinformatici:</b> CCTop-CRISPR/Cas9 target online predictor, ATUM-CRISPR gRNA Design tool, Primer3web, ImageLab, UCSC genome browser, ImageJ, SnapGene Viewer, Addgene.</p>
2019-2020	<p>Nel corso di questo progetto è stato studiato il contributo delle isoforme NF-YAI e NF-YAs a differenti fenotipi tumorali. Mediante editing genomico con CRISPR/nCas9 di una linea cellulare Claudin<sup>low</sup>, la coorte più aggressiva, che esprime prevalentemente NF-YAI, abbiamo ottenuto due cloni deleti dell'Esone 3 di NF-YA (NF-YAI-KO). È stato quindi dimostrato che l'esclusiva espressione di NF-YAs è in grado di ridurre significativamente la capacità migratoria, invasiva e di formare aggregati sferici e compatti <i>in vitro</i> di una linea cellulare Claudin<sup>low</sup>.</p> <p><b>Tecniche di biologia molecolare:</b> editing genomico (Cas9-D10A Nickase), trasformazione cellule batteriche, purificazione plasmidi da batteri, trasfezione tramite elettroporazione/lipofectamina/PEI, estrazione e dosaggio di DNA/RNA, PCR, RT-PCR, estrazione e dosaggio proteine totali, SDS-PAGE, western blot, immunofluorescenza, ChIP.</p> <p><b>Tecniche biologia cellulare:</b> coltura linee cellulari (SUM159PT), curve di crescita, test di</p>



	<p>caratterizzazione fenotipica cellulare (wound healing assay, transwell assay, colony assay e spheroid formation assay), test dose/risposta.</p> <p><b>Tool bioinformatici:</b> CCTop-CRISPR/Cas9 target online predictor, ATUM-CRISPR gRNA Design tool, Primer3web, ImageLab, UCSC genome browser.</p>
2018	<p>Nel corso di questo progetto abbiamo identificato e analizzato differenti parametri quantitativi che caratterizzano una coltura di cellule tumorali. Analizzando i dati sperimentali ottenuti <i>in vitro</i> abbiamo estrapolato informazioni su vitalità, capacità proliferativa e migrazione collettiva delle cellule in coltura, caratteristiche essenziali per lo studio della crescita di un tumore e la formazione di metastasi. Nello specifico abbiamo lavorato sulla linea tumorale IGR39, derivata da un melanoma maligno, effettuando immunofluorescenze, saggi di vitalità, analizzato il tasso di proliferazione e l'abilità di migrare.</p> <p><b>Tecniche di biologia molecolare:</b> estrazione e dosaggio proteine totali, SDS-PAGE, western blot e immunofluorescenza.</p> <p><b>Tecniche biologia cellulare:</b> coltura linee cellulari (IGR39), curve di crescita, colony assay, scratch assay e SRB assay.</p>

## CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
18 - 21 ottobre 2023	EMBO   EMBL Symposium: Organoids: modelling organ development and disease in 3D culture (VP)	Virtuale
9-11 febbraio 2022	EMBO Courses & Workshops: The Epitranscriptome	Virtuale
17-20 maggio 2021	EMBL Conference: Chromatin and Epigenetics	Virtuale
23 settembre 2021	MINISIMPOSI SU SPERIMENTAZIONE ANIMALE IN BIOMEDICINA. Sperimentazione animale: aspetti storici, etici, giuridici.	Virtuale
21 giugno 2021	MINISIMPOSI SU SPERIMENTAZIONE ANIMALE IN BIOMEDICINA. Il cervello tra Homo sapiens e primati non-umani: sviluppo, evoluzione e potenzialità.	Virtuale
18 marzo 2021	MINISIMPOSI SU SPERIMENTAZIONE ANIMALE IN BIOMEDICINA. Ricerca sui Primati non umani: quando, come e perché.	Virtuale



PUBBLICAZIONI

**Articoli su riviste**

**Londero M, Gallo A, Cattaneo C, Ghilardi A, Ronzio M, Del Giacco L, Mantovani R, Dolfini D. NF-YA1 drives EMT in Claudin<sup>low</sup> tumours. Cell Death Dis. 2023 Jan 28;14(1):65. doi: 10.1038/s41419-023-05591-9. PMID: 36707502; PMCID: PMC9883497.**

**(First author)**

Bianca Cesaro, Alessia Iaiza, Fabio Piscopo, Marco Tarullo, Eleonora Cesari, Dante Rotili, Antonello Mai, Alberto Diana, **Michela Londero**, Luca Del Giacco, Riccardo Masetti, Alba Di Leone, Chiara Naro, Silvia Masciarelli, Giulia Fontemaggi, Claudio Sette, Francesco Fazi, Alessandro Fatica. **Enhancing sensitivity of Triple Negative Breast Cancer to DNA Damaging Therapy through chemical inhibition of the m6A methyltransferase METTL3.** Cancer Communications. Under review

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

**RICORDIAMO** che i curricula **SARANNO RESI PUBBLICI sul sito di Ateneo** e pertanto si prega di non inserire dati sensibili e personali. Il presente modello è già precostruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.

Luogo e data: Milano, 17/11/23