



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 6496

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 Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Responsabile scientifico: Dott.ssa Frasca Angelisa

[Ottavia Maria Roggero]

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Roggero
Nome	Ottavia Maria

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Nessuno	

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Neuroscienze	Università degli Studi di Trieste	2018
Specializzazione			
Dottorato Di Ricerca	Biomedicina molecolare	Università degli Studi di Trieste	2024
Master			
Diploma Di Specializzazione Medica			
Diploma Di Specializzazione Europea			
Altro			

ISCRIZIONE AD ORDINI PROFESSIONALI

Data iscrizione	Ordine	Città
------------------------	---------------	--------------



LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Italiano	Madrelingua
Inglese	B2

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2016	Borsa di studio Erasmus+ (Nektarios Tavernarakis Lab, Heraklion, Creta, Grecia)
01/03/2020-31/10/2020	Assegno di ricerca presso il laboratorio di Neurobiologia cellulare e dello sviluppo del Professor Enrico Tongiorgi, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia
2022	Scholarship ESM (8th European Synapse Meeting, Coimbra, Portogallo)
01/11/2020-21/03/2024	Borsa di dottorato di ricerca presso il laboratorio di Neurobiologia cellulare e dello sviluppo del Professor Enrico Tongiorgi, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

descrizione dell'attività

Durante l'anno di tirocinio di tesi magistrale (2017-2018) presso il laboratorio di Neurobiologia cellulare e dello sviluppo del Prof. Enrico Tongiorgi (Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Trieste), ho condotto esperimenti volti a definire il modello *in vitro* da utilizzare per condurre un "high content drug screening" su colture primarie ippocampali di topo modello per la sindrome di Rett. Lo studio è stato poi pubblicato a Febbraio 2020 (<https://doi.org/10.1038/s41598-020-59268-w>), anno durante il quale ho proseguito l'attività di ricerca presso il laboratorio del Prof. Enrico Tongiorgi ricoprendo la posizione di Assegnista di ricerca, terminata il 31/10/2020.

Dal 01/11/2020 al 21/03/2024 ho proseguito gli studi da Dottoranda di ricerca presso il laboratorio del Prof. Enrico Tongiorgi. Durante gli anni di dottorato ho effettuato uno screening fenotipico di 640 farmaci (FDA approved) sul modello *in vitro* della sindrome di Rett pubblicato nel 2020. I trattamenti venivano fatti su colture ippocampali primarie di topo (piastrate su piastre da 96 pozzetti) al giorno 3 *in vitro* (DIV 3) fino al giorno 6 *in vitro*, quando le cellule venivano fissate con paraformaldeide e quindi sottoposte a esperimenti di immunofluorescenza con gli anticorpi anti-MAP2 e anti-NEUN per marcare rispettivamente i dendriti e i nuclei dei neuroni. Le immagini (11 per pozzetto) venivano acquisite in automatico al microscopio epifluorescente (Nikon Eclipse Ti-E, con camera di acquisizione Nikon DS-Qi2) con l'obiettivo 10x. L'analisi delle immagini veniva fatta con software NeuriteQuant, in grado di processare "in batch" più di 700 immagini per esperimento e di calcolare due parametri morfologici per immagine: la lunghezza totale dei dendriti (TDL) e il numero di parti terminali dei dendriti (Endpoints/neuron). La conta dei neuroni veniva fatta in automatico tramite il software Nis-Elements del microscopio Nikon. Dallo screening primario dei 640 farmaci, effettuato alla concentrazione pari a 10 μ M, 58 sono stati identificati come "positive hits", in grado di recuperare uno o entrambi i parametri morfologici analizzati (TDL e/o Endpoints/neuron). I 58 farmaci sono stati testati altre quattro volte, a tre concentrazioni diverse (0.1 μ M, 1 μ M, 10 μ M) a DIV6, concludendo con la conferma di 14 farmaci in grado di recuperare TDL e/o Endpoints/neuron. Durante l'anno accademico 2020-2021, in collaborazione con la studentessa magistrale Vittoria Berutto (per la quale sono stata correlatrice di tesi), l'effetto dei 14 farmaci è stato testato su neuroni ad uno stadio di sviluppo maturo, DIV12. Grazie a trasfezioni effettuate con la Green Fluorescence Protein (GFP), singoli neuroni GFP+ sono stati acquisiti al microscopio epifluorescente (Nikon Eclipse Ti-E, con camera di acquisizione Nikon DS-Qi2) con l'obiettivo 20x e tracciati semi-automaticamente con NeuronJ, plugin di imagej. In seguito alla trasfezione sono stati estrapolati 5 parametri morfologici: la lunghezza del dendrita più lungo (Maximal



dendritic length, MDL), la lunghezza totale dei dendriti (total dendritic length, TDL), l'indice di polarizzazione (polarization index, l_m/l_{sym}), il numero totale di intersezioni (total number of crossings, TC), il numero di rami per ordini di Strhler (Strhler orders, SO). Su 14 farmaci testati, 5 farmaci ("best candidates") sono stati in grado di recuperare almeno 4 su 5 parametri morfologici ripristinando nel neurone RTT la morfologia dei neuroni sani (wild-type, WT), altri 8 farmaci hanno recuperato perfettamente almeno 2 su 5 parametri morfologici e 1 solo farmaco ha avuto un effetto pari a zero sul neurone RTT per tutti e 5 i parametri morfologici. In conclusione, dei 14 farmaci identificati a DIV6, 13 sono stati confermati per avere un effetto di recupero dei parametri morfologici sui neuroni allo stadio di sviluppo maturo (DIV12). Per avere informazioni riguardo il meccanismo d'azione dei 14 farmaci, in collaborazione con il Prof. Emanuele Carosati e il dottor Nicolò Gualandi, abbiamo effettuato un in-silico screening e quindi valutata l'affinità delle 14 molecole per più di 25.000 tasche delle proteine presenti nel "Protein Databank DataBase" (PDB). Dalla predizione in-silico è emerso che i 5 farmaci identificati dalle analisi morfologiche come "Best candidates" hanno in comune un elevato numero di proteine target e in particolare 12 di queste proteine sono in comune a tutti e 5 i farmaci. Queste 12 proteine non fanno parte dei target canonici dei farmaci, ma rappresentano possibili nuovi target da validare sperimentalmente su modelli *in vitro* della sindrome di Rett. I nomi dei 14 farmaci (con le migliori coppie di sinergie) sono sotto embargo, presto protetti da brevetto.

Il "workflow" dello screening primario a DIV 6, è stato utilizzato per validare l'effetto neuroprotettivo di estratti del Cardo, alcuni dei quali (precursori del colesterolo, come lo Squalene) hanno avuto un effetto trofico sui neuroni modello della sindrome RTT. Il lavoro è stato pubblicato a Dicembre 2022 (<https://doi.org/10.3390/molecules27248772>).

Durante questi anni ho approfondito, in particolare, i meccanismi di azione che sono coinvolti nel fenomeno dell'atrofia neuronale. Condizione caratteristica dei neuroni di pazienti che soffrono di malattie neuropsichiatriche, neurodegenerative e del neurosviluppo come la sindrome di Rett, sulla quale si è focalizzato il mio studio.

A livello pratico ho acquisito autonomia nel design sperimentale, nella progettazione e gestione degli esperimenti, con particolare riguardo alle seguenti tecniche: colture primarie da ippocampo e corteccia di topo (Post-natal 0-1), gestione linee cellulari di neuroblastoma, trasfezione su colture primarie, immunofluorescenza, estrazione proteine da cellule in coltura e da tessuti (ippocampo e corteccia di topo P0-P1), drug screening su colture primarie ippocampali, estrazione RNA/DNA da cellule in coltura e da tessuti (ippocampo e corteccia di topo P0-P1), standard PCR, genotyping, Western-blot, Dot-blot, Calcium imaging (Oregon-BAPTA), acquisizione immagini al microscopio epifluorescente e al microscopio confocale, analisi di immagini con NIS-elements, ImageJ, NeuronJ, Sholl analysis, Strhler analysis, NeuriteQuant; Enrichment Pathway analysis con Gene Ontology, Reactome, KEGG, STRING, Wiki Path; Statistical analysis con GraphPad Prism (8.0), R(studio). Competenze informatiche: Microsoft Excel, Word Excel, Power Point, Photoshop, R (basic user), ImageJ, Biorender.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
------	----------

TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
1/05/2019 -	"Genomics and transcriptomics data	Scuola Internazionale Superiore di Studi



31/05/2019	analysis”	Avanzati (SISSA), Trieste, Italia
11/09/2019- 12/09/2019	“15th course of confocal microscopy: theoretical and practical bases”	Università degli studi di Modena e Reggio Emilia (Unimore), Modena, Italia
12/12/2019	“Laboratory safety for the operator and cell cultures ” (ESCO)	Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia
22/09/2021- 24/09/2021	“25th Summer School on Pharmaceutical Analysis (SSPA2021)”	Evento virtuale (http://chim.it/it/node/2694)
18/10/2021- 05/11/2021	“Advanced imaging techniques for cellular and systems neuroscience”	Bordeaux Neurocampus, University of Bordeaux, France
7/02/2022- 18/02/2022	“Statistics in the lab”	Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia
7/02/2022- 18/02/2022	“Quantitative analyses in microscopy”	Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia
14/06/2022- 15/06/2022	“Microscopia confocale”	Nikon School.it-Italy, Firenze, Italy
09/07/2022- 13/07/2022	“FENS forum 2022”	Paris, France
20/10/2022- 21/10/2022	“VIII European Synapse Meeting ESM2022”	Coimbra, Portugal
14/09/2023- 17/09/2023	“20th National Congress of the Italian Society for Neuroscience”, SINS 2023	Torino, Italia
07/12/2023	“Funzione A- Esecuzione di procedure su topo”	Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia
28/02/2024	“Funzione D- Soppressione degli animali (topo)”	Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia

PUBBLICAZIONI

Libri

Articoli su riviste

Titolo: “In vitro modelling of dendritic atrophy in Rett syndrome: determinants for phenotypic drug screening in neurodevelopmental disorders”,

Rivista: Scientific Reports,

Editore: Nature Publishing group,



Autori: Nerli E, Roggero OM, Baj G, Tongiorgi E.

Anno: 2020

Titolo: "Neuroprotective Properties of Cardoon Leaves Extracts against Neurodevelopmental Deficits in an In Vitro Model of Rett Syndrome Depend on the Extraction Method and Harvest Time",

Rivista: Molecules,

Editore: MDPI,

Autori: Spennato M, Roggero OM, Varriale S, Asaro F, Cortesi A, Kašpar J, Tongiorgi E, Pezzella C, Gardossi L.

Anno: 2022

Atti di convegni

Poster presentation: "A systems pharmacology approach for innovative treatments to promote recovery of neuronal atrophy in Rett syndrome";

Autori: Roggero Ottavia Maria, Berutto Vittoria, Gualandi Nicolò, Carosati Emanuele, Sanges Remo, Tongiorgi Enrico.

Evento: "Advanced imaging techniques for cellular and systems neuroscience"

Struttura: Bordeaux Neurocampus, University of Bordeaux

Città: Bordeaux, France

Anno: 18/10/2021-05/11/2021

Poster presentation: "A systems pharmacology approach for innovative treatments to promote recovery of neuronal atrophy in Rett syndrome";

Autori: Roggero Ottavia Maria, Berutto Vittoria, Gualandi Nicolò, Carosati Emanuele, Sanges Remo, Tongiorgi Enrico.

Evento: "FENS forum 2022"

Città: Paris, France

Anno: 09/07/2022-13/07/2022

Poster presentation: "A systems pharmacology approach for innovative treatments to promote recovery of neuronal atrophy in Rett syndrome";

Autori: Roggero Ottavia Maria, Berutto Vittoria, Gualandi Nicolò, Carosati Emanuele, Sanges Remo, Tongiorgi Enrico.

Evento: "VIII European Synapse Meeting ESM2022"

Struttura: University of Coimbra

Città: Coimbra, Portugal

Anno: 20/10/2022-21/10/2022

Poster presentation: "Mirtazapine rescues neuronal atrophy in Rett syndrome by directly binding SOS1 and triggering the MAPK/ERK pathway";

Autori: Roggero Ottavia Maria, Donegà Stefano, Gualandi Nicolò, Carosati Emanuele, Marcucci Camilla, Ciraci Viviana, Andrea Colliva, Masella Gianluca, Berutto Vittoria, Sanges Remo, Baj Gabriele, Tongiorgi Enrico

Evento: "20th National Congress of the Italian Society for Neuroscience", SINS 2023

Struttura: Centro Congressi Lingotto

Città: Torino, Italia



Anno: 14/09/2023-17/09/2023

ALTRE INFORMAZIONI

Divulgazione scientifica:

- 12/06/2021. Presentazione orale al **webinar di ProRett Ricerca**, Trieste, Italy - " Secondo incontro online aggiornamento laboratori ";
<https://prorett.org/post.php?id=9&title=Secondo%20Incontro%20online%20di%20Aggiornamento%20dai%20Laboratori>
- 15/06/2021. Presentazione orale al **webinar di ProRett Ricerca**, Trieste, Italy - " Terzo incontro online aggiornamento laboratori ";
- 21/09/2023-24/09/2023. **Trieste Next**, dimostrazione utilizzo microscopio ottico e a fluorescenza con descrizione dei tessuti/cellule osservate. Piazza Unità D'Italia, Trieste, Italy

Attività tutoriali a supporto dell'insegnamento di Cellular and Molecular Neurobiology, Corso di Studio in Neuroscience in collaborazione con il Prof. Gabriele Baj.

Ore totali: 50

Periodo: 1/10/2023-31/12/2023

Correlatore di tesi di laurea magistrale (LM-6, Neuroscienze) della dott.ssa Vittoria Berutto;

Titolo tesi: "Morphological analysis of hippocampal neurons following drug treatments in a Rett syndrome in vitro model";

Voto finale: 110/110 e lode

Periodo: 01/11/2020-21/12/2021

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: Trieste, 25/03/2024