



ALLA MAGNIFICA RETTRICE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 7039

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: _____NICOLETTA LANDSBERGER_____

[MARIA BALBONTIN ARENAS]

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	BALBONTIN ARENAS
Nome	MARIA

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Dottoranda	Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Neurobiologia	Università di Pavia	2021 (a.a. 2019/2020)
Specializzazione			
Dottorato Di Ricerca			
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
Spagnolo	Madrelingua
Inglese	B2
Francese	Ottima

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
01/01/2022-31/10/2024	Borsa di dottorato di ricerca presso il laboratorio di
06/2024	Travel grant, SIBBM, Trento

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Il mio percorso formativo e professionale in ambito di ricerca ha avuto inizio nel 2018, durante il tirocinio formativo svolto nel corso della laurea in Scienze Biologiche presso il laboratorio di Microbiologia e Malattie Infettive della prof.ssa Nebbia, presso il Dipartimento di Scienze Veterinarie dell'Università degli Studi di Torino. Durante questa esperienza, ho acquisito competenze fondamentali che hanno costituito la base del mio percorso scientifico, tra cui il mantenimento e l'analisi di colture batteriche, l'esecuzione di antibiogrammi, l'estrazione di DNA e RNA, tecniche di PCR e Nested PCR ed elettroforesi. Ho inoltre avuto l'opportunità di assistere a un sequenziamento genico Illumina e di utilizzare software per l'allineamento di sequenze, consolidando le mie conoscenze bioinformatiche di base.

Nel 2020, ho intrapreso l'anno di internato per la tesi magistrale presso il Laboratorio di Neurofisiologia Cellulare del prof. Fabio Grohovaz, Divisione di Neuroscienze, IRCCS San Raffaele di Milano. In questo contesto, ho partecipato a due progetti di ricerca focalizzati sul ruolo delle cellule gliali in condizioni neuropatologiche. Il primo progetto, oggetto della mia tesi magistrale, riguardava la validazione di un modello in vitro di cellule di Müller per lo studio della retinopatia diabetica. Il secondo progetto verteva sull'Atassia di Friedreich, con studi funzionali sugli astrociti cerebellari.

Durante questa esperienza, ho acquisito competenze tecniche avanzate, tra cui il mantenimento delle colture cellulari, la preparazione dei terreni di coltura, il congelamento e lo scongelamento delle cellule, e l'esecuzione di saggi biochimici e biomolecolari come i saggi di proliferazione cellulare, il dosaggio di ossido nitrico e proteine, nonché tecniche di immunofluorescenza e staining vitale. Ho inoltre svolto analisi mediante microscopia avanzata a fluorescenza, tra cui Calcium imaging e quantificazione del glutathione (GSH), e ho utilizzato tecniche di High Throughput Microscopy per valutare il potenziale di membrana mitocondriale e i livelli di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Questa esperienza mi ha consentito di sviluppare



un approccio critico nell'analisi dei dati, di confrontare i risultati in un contesto di ricerca avanzata e di consolidare la mia capacità di lavorare in team e di gestire progetti di ricerca. Nel novembre 2021, ho iniziato a lavorare presso il laboratorio di Biologia Cellulare e Molecolare applicata alle patologie del neurosviluppo della prof.ssa Nicoletta Landsberger, nel Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale dell'Università degli Studi di Milano. Da allora, mi sono dedicata allo studio della sindrome di Rett (RTT). Inizialmente, mi sono occupata di produrre i dati preliminari - principalmente mediante saggi biochimici - che hanno consentito lo sviluppo di un progetto mirato a caratterizzare il gene Hpcal4, un t-dark gene downregolato nella RTT, e il suo ruolo nella patofisiologia della sindrome. A partire da gennaio 2022, ho avviato il mio progetto di dottorato, che si concentra sulla caratterizzazione dei meccanismi molecolari alla base del beneficio esercitato dalle cellule precursori neurali (NPCs), un tipo specifico di cellule staminali cerebrali, sui modelli murini di RTT. Questo lavoro è stato condotto principalmente attraverso l'uso di modelli in vitro e analisi bioinformatiche. In parallelo, mi sono occupata della caratterizzazione molecolare di una paziente affetta da CDKL5 Deficiency Disorder.

Nell'ambito del mio progetto, ho affrontato diverse linee di ricerca:

- Studiare l'effetto della citochina interferone gamma (IFN γ) sui neuroni corticali murini Mecp2 KO, valutandone il potenziale come molecola terapeutica.
- Identificare, tramite analisi RNA-seq, i geni e i pathway molecolari modulati dai fattori secreti dalle NPCs nei neuroni Mecp2 KO rispetto ai wild type (WT).
- Esaminare come l'ambiente patologico generato dai neuroni Mecp2 KO influenzi il profilo trascrizionale delle NPCs.

I risultati hanno rivelato che i neuroni Mecp2 KO immaturi mostrano difetti trascrizionali legati alla matrice extracellulare, ai microtubuli e alla segregazione cromosomica, ma che le NPCs sono in grado di esercitare un effetto benefico. Inoltre, l'analisi RNA-seq ha evidenziato che le risposte sono genotipo-dipendenti, con differenze significative nei geni e nei pathway modulati. Per comprendere se e come le NPCs rispondano in modo genotipo-dipendente all'ambiente patologico, ho utilizzato strategie diverse, come il condizionamento delle NPCs con omogenati di cervello o con il mezzo di coltura di neuroni Mecp2 KO e WT, seguito da analisi qPCR e RNA-seq. Lo studio sull'IFN γ , molecola potenzialmente chiave in quanto downregolata nei modelli murini e nelle pazienti RTT, ha evidenziato il suo ruolo cruciale nel migliorare l'integrità sinaptica nei neuroni RTT attraverso saggi di immunofluorescenza.

Complessivamente, i dati prodotti offrono nuove prospettive sul potenziale terapeutico dell'IFN γ e dei fattori secreti dalle NPCs nella sindrome di Rett, aprendo la strada a ulteriori indagini sui meccanismi molecolari alla base delle interazioni NPC-neuroni.

Durante il mio percorso, ho sviluppato un solido pensiero critico e una significativa autonomia nella progettazione e gestione degli esperimenti, acquisendo padronanza nelle seguenti tecniche:

- Colture primarie neuronali corticali da embrioni murini (E15.5) e NPCs (zona subventricolare, SVZ) da topi adulti, e coculture mediante traswells.
- Immunofluorescenze su neuroni e NPCs.
- Estrazione di proteine, RNA e DNA da cellule e tessuti.
- Tecniche di PCR standard e genotyping.
- Western blot, qPCR e RT-PCR.
- Preparazione di librerie Illumina polyA stranded.
- Microscopia a epifluorescenza e confocale, con analisi immagini tramite ImageJ.



- Analisi bioinformatiche con RStudio (DESeq2, analisi di pathway con Gene Ontology, Reactome, STRING, Metascape) e analisi statistiche con GraphPad Prism.
- Competenze informatiche: Excel, Word, PowerPoint, Photoshop, R (livello base), ImageJ e BioRender.

ATTIVITÀ PROGETTUALE

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

TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
21/05/22	Workshop: "Mechanisms, Therapies and Biomarkers in Neurodevelopmental Disorders"	Scuola Normale di Pisa
8/05/23 - 11/05/23	EMBO Workshop; "Cell biology of the nervous system: Long-term resilience and vulnerability"	Creta, Grecia
17/06/24- 19/06/24	SIMMB meeting; "The time of Molecular Biology: development, homeostasis and aging"	Trento, Italia
16/06/26	SIMMB Pre-meeting: "Charting new paths: EC-SIBBM pre-meeting on building sustainable research careers"	Trento, Italia
15/09/24- 17/09/24	DMEM summer school "Breakthrough Imaging Technologies for Biomedical"	Varenna, Italia
11/09/24- 12/09/24	Theoretical imaging cours	Segrate (MI), Italia
20/10/24	Biometra workshop	Segrate (MI), Italia
14/10/24- 18/10/24	Como Lake School "Membrane Trafficking in Health and Disease: Focus on Neurological Diseases"	Como, Italia
12/04/22	Workshop Graphical Abstract, tenuto da Susanne Berger	Segrate (MI), Italia
01/04/23	Poster Workshop, tenuto da Susanne Berger	Segrate (MI), Italia
15/12/21-	Corso Introduttivo alla Sperimentazione Animale	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario



17/12/21	(18 ore)	Negri IRCCS
----------	----------	-------------

PUBBLICAZIONI

Libri

Articoli su riviste
Titolo articolo: Redox and Calcium Alterations of a Müller Cell Line Exposed to Diabetic Retinopathy-Like Environment Rivista: Frontiers Cellular Neuroscience Editore: Anno: 2022
Titolo articolo: Neural precursor cells rescue symptoms of Rett syndrome by activation of the Interferon γ pathway Rivista: EMBO Molecular Medicine Editore: Anno: 2024

Atti di convegni
Poster Presentation: "Neural Precursor Cells as a potential therapeutic approach for Rett syndrome: identification of the involved molecular mechanisms" Autori: <u>Maria Balbontin Arenas</u> , Federica Miramondi, Erica Butti, Gianvito Martino, Angelisa Frasca, Nicoletta Landsberger Evento: "EMBO Workshop; Cell biology of the nervous system: Long-term resilience and vulnerability" Città: Creta, Grecia Anno: 2023
Poster Presentation: "Neural Precursor Cells as a potential therapeutic approach for Rett syndrome: identification of the involved molecular mechanisms" Autori: <u>Maria Balbontin Arenas</u> , Francesca Maddalena Postogna, Erica Butti, Marzia Rossato, Gianvito Martino, Angelisa Frasca, Nicoletta Landsberger Evento: Biometra Workshop Città: Segrate (MI), Italia Anno: 2024
Poster Presentation: "Neural Precursor Cells as a potential therapeutic approach for Rett syndrome: identification of the involved molecular mechanisms" Autori: <u>Maria Balbontin Arenas</u> , Francesca Maddalena Postogna, Erica Butti, Marzia Rossato, Gianvito Martino, Angelisa Frasca, Nicoletta Landsberger Evento: SIMMB meeting; "The time of Molecular Biology: development, homeostasis and aging" Città: Trento, Italia Anno: 2024
Poster Presentation: "Neural precursor/stem cell-based therapy for the treatment of Rett syndrome"



Autori: Angelisa Frasca, Federica Miramondi, Erica Butti, Marzia Indrigo, Giuseppina De Rocco, Maria Balbontin Arenas, Gianvito Martino, Nicoletta Landsberger

Evento: European Synapse Meeting

Città: Coimbra, Portogallo

Anno: 2022

Poster Presentation: Neural precursor/stem cell-based therapy for Rett syndrome

Autori: Federica Miramondi, Erica Butti, Marzia Indrigo, Ugo Borello, Maria Balbontin Arenas, G.Martino, N.Landsberger, A. Frasca

Evento: FENS forum 2022

Città: Parigi, Francia

Anno: 2022

ALTRE INFORMAZIONI

Divulgazione scientifica:

Presentazione divulgativa del progetto di dottorato, presso la riunione dei LIONS

Attività tutoriali:

- Una Settimana da BIO 2023, tot 12 ore. Dal 26/06/2023 al 28/06/2023
- Una settimana da BIO 2024, tot 12 ore. Dal 08/07/2024 al 12/07/2024

Attività in azienda:

Nell'ambito della borsa di dottorato PON che ho vinto, ho svolto un periodo formativo di 9 mesi presso l'azienda Genartis, situata a Verona, sul totale di 3 anni di durata del dottorato. Durante questa esperienza, ho partecipato attivamente a tutte le fasi del sequenziamento dell'RNA relativo al mio progetto di dottorato, dalla preparazione e conduzione in presenza dei due sequenziamenti, all'analisi bioinformatica dei dati, svolta sia in presenza che in modalità remota.

Questa esperienza aziendale ha rappresentato un'importante opportunità formativa, permettendomi di sviluppare competenze pratiche avanzate in tecnologie di sequenziamento e analisi bioinformatica, oltre che di consolidare la mia capacità di lavorare a diretto contatto con il mondo della ricerca applicata e dell'industria.

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: __Torino__, __04/01/2025__