Luca Palazzolo CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	PALAZZOLO
Nome	LUCA
Data Di Nascita	06/10/1989

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Assegnista di Ricerca di tipo B	Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale	Fisica	Università degli Studi	2015
		di Milano	
Dottorato Di Ricerca	Epidemiologia,	Università deli Studi di	2020
	Ambiente e Sanità	Milano	
	Pubblica		

LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

Lingue	Livello di conoscenza
INGLESE	B2 - Certificato dall'Università degli Studi di Milano.

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

Anno	Descrizione premio	
2015	Premio di Laurea "R. Giannotti" per la Tesi di Laurea Magistrale in Fisica dal Titolo: "Analisi geofisica	
	integrata per la caratterizzazione della micrometeorologia ipogea".	
01/05/2015-	Vincitore di una borsa di studio FISM (Fondazione Italiana Sclerosi Multipla) svolta presso il	
28/02/2016	Laboratorio di Biochimica e Biofisica Computazionale del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e	
	Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano.	

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

- 01/05/2015 28/02/2016: Borsa di studio, Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM)
- 01/05/2016 30/09/2016: Assegno di ricerca di tipo B, Università degli studi di Milano
- 01/10/2016 30/09/2019: Dottorato in Epidemiologia, Ambiente e Sanità Pubblica, Università degli studi di Milano
- 01/10/2019 in corso: Assegno di ricerca di tipo B, Università degli studi di Milano

Sin dall'inizio del mio percorso di ricerca in ambito bioinformatico mi sono occupato dello studio e modelling *in silico* di recettori a sette domini transmembrana di classe A, coniugati a G-proteina eterotrimerica (GPCR) coinvolti nelle patologie umane del sistema nervoso centrale, nell'ambito della mia borsa di studio finanziata da FISM. In particolare, mi sono focalizzato sulla caratterizzazione in silico di GPR17 e sulla identificazione di ligandi endogeni e di sintesi di questo recettore, acquisendo gli strumenti bioinformatici e il background culturale tali da poter estendere questo approccio allo studio di altri sistemi biologici.

Successivamente, nell'ambito del mio progetto di dottorato, finanziato dal progetto H2020 EUROMIX, ho studiato le interazioni a livello atomico di alcuni xenobiotici sia con i recettori nucleari degli ormoni sessuali, sia con altri recettori nucleari coinvolti nella *adverse outcome patway* (AOP) della steatosi epatica. In particolare, per uno di questi recettori nucleari degli ormoni sessuali, il recettore alpha per gli estrogeni, ho utilizzato calcoli di docking molecolare, metodi QSAR e simulazioni di dinamica molecolare a bassa frequenza vibrazionale al fine di mettere a punto una pipeline integrata utile per classificare i composti in base non solo all'affinità per il recettore ma anche per l'attività intrinseca. Sempre nell'ambito del progetto EUROMIX ho approfondito la modellistica epidemiologica al fine di valutare differenti scenari di rischio a sostanze quali pesticidi, contaminanti ambientali ed alimentari.

Ho approfondito inoltre la capacità di alcuni azoli di interesse farmacotossicologico di legarsi a tre isoenzimi, i citocromi P450 A1, B1 e C1, valutandone sia la capacità di competere con il ligando endogeno, sia la possibilità di essere substrati. Quest'ultimo aspetto, attraverso l'uso di metodi basati sullo studio teoria degli stati transitori, mi ha permesso di acquisire conoscenza di tecniche di quantomeccanica.

Parallelamente, ho studiato approfonditamente alcuni trasportatori di membrana di interesse farmacologico, i quali costituiscono regolano l'accesso agli aminoacidi delle cellule con forti richieste sintetiche – incluse quelle dei tessuti tumorali – e sono inoltre implicati nel trasporto di neurotrasmettitori e di ormoni. In particolare ho approfondito lo studio della relazione tra struttura tridimensionale e la funzione di due trasportatori di membrana di rilevanza terapeutica: SLC7A5 (LAT1) e SLC6A14 (ATB^{0,+}). In alcuni lavori pubblicati, ho infatti caratterizzato a livello molecolare la struttura "aperta" e "chiusa" di LAT1, utili per la comprensione del ciclo di trasporto di questa famiglia di proteine. Inoltre, ho simulato il trasporto di due substrati e di un inibitore attraverso tecniche di dinamica molecolare non convenzionale (targeted MD), che hanno permesso di cogliere anche i ri-arrangiamenti strutturali del trasportatore. Le conoscenze derivanti da questo studio sulle modalità di trasporto e riconoscimento dei substrati di LAT1 sono state inoltre applicate allo studio di inibitori noti di LAT1, e potranno essere applicati all'identificazioni di nuove molecole caratterizzate da proprietà farmacologiche ottimizzate.

In un altro lavoro pubblicato, invece, ho caratterizzato la struttura tridimensionale di ATB^{0,+}, ed in particolare ho avuto l'opportunità di generare un modello ottimizzato e completo del *loop* extracellulare 2 che non era mai stato caratterizzato. Grazie a questa struttura, attraverso tecniche combinate di docking molecolare e simulazioni di dinamica molecolare, ho studiato l'interazione sia di alcuni substrati, sia di alcuni inibitori del trasporto di ATB^{0,+}, per meglio comprendere il meccanismo di riconoscimento e gli amminoacidi coinvolti.

ESPERIENZA LAVORATIVA NON ACCADEMICA

- 1. 2012-2013 & gennaio-giugno 2014 & aprile 2019: Responsabile rilevamento satellitare nell'ambito del progetto "Monitoraggio e buone pratiche di tutela del patrimonio del sito UNESCO n.94 Arte rupestre della Valle Camonica", Legge 20/02/06 n.77 e successive integrazioni; Cooperativa archeologica "Orme dell'Uomo"
- 2. settembre dicembre 2013: Assessore con deleghe *all'ambiente*, *cultura*, *sport*, *comunicazione e partecipazione*, *associazionismo giovanile*; Comune di Senago (MI)

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Finanziamenti come partecipante:

Maggio 2015-Aprile 2019

Ente finanziatore: European Union through Horizon 2020 - Research and Innovation Framework Programme

Titolo del progetto: EuroMix

Importo totale: 7.999.098 €, di cui 576.914 € assegnati all'Università di Milano

Ruolo: partecipante

Giugno 2017-Maggio 2018

Ente finanziatore: Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM)

Titolo del progetto: Deciphering and modelling remyelinating mechanisms induced by clinically-used azole

antifungals with exploitable repurposing properties

Importo totale: 75.000 € Ruolo: partecipante

Dicembre 2018-Novembre 2019

Ente finanziatore: European Food Safety Authority (EFSA)

Titolo del progetto: Literature search – Exploring in silico protein toxicity prediction methods to support the food and

feed risk assessment Importo: 85.000 € Ruolo: WP leader

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Organizzazione di congressi, convegni e seminari:

- 08-10/06/2016, Scuola Nazionale di Speleologia (CAI), Panperduto (VA)
 Corso nazionale di Tecniche di analisi geofisiche e chimiche per la caratterizzazione dell'aerologia ipogea
 Ruolo: Organizzatore e Direttore Scientifico
- 05/06/2020, Comitato per la Valorizzazione del Dottorato, Milano Congresso scientifico intitolato *Ricerca è sviluppo*, svolto in modalità telematica a causa delle restrizioni per COVID-19

Ruolo: Organizzatore

Interventi su invito a congressi, convegni e seminari:

- 1. 31/05/2015, XXII Congresso Nazionale di Speleologia, Pertosa e Auletta (SA) *Il fiato di Eolo: misure della circolazione dell'aria nel Monte Corchia*.
- 2. 27/05/2016, Congresso scientifico di AISM e della sua Fondazione, Roma *GPR17 molecular modelling: interactions with non-conventional pro-inflammatory ligands*

Sono stato inoltre autore o coautore di oltre 20 presentazioni a congressi nazionali e internazionali.

DATI BIBLIOMETRICI DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA

Numero delle pubblicazioni:	19	
Numero degli articoli:	14	
Numero di <i>reviews</i> :	5	
Pubblicazioni con impact factor:	19	
Primo, ultimo o corresponding author in:	4	
Numero delle citazioni:	156	
H-index:	7	
Fonte:	SCOPUS	
	Numero degli articoli: Numero di <i>reviews</i> : Pubblicazioni con impact factor: Primo, ultimo o corresponding author in: Numero delle citazioni: <i>H-index</i> :	Numero degli articoli: 14 Numero di <i>reviews</i> : 5 Pubblicazioni con impact factor: 19 Primo, ultimo o corresponding author in: 4 Numero delle citazioni: 156 <i>H-index</i> : 7

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste con Impact Factor

- Contente ML, Serra I, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Gianazza E, Eberini I, Pinto A, Guidi B, Molinari F, Romano D
 - Enzymatic reduction of acetophenone derivatives with a benzil reductase from Pichia glucozyma (KRED1-Pglu): electronic and steric effects on activity and enantioselectivity Org. Biomol. Chem., 2016,14, 3404-3408 (IF 3.564)
- 2. Parravicini C, Daniele S, <u>Palazzolo L</u>, Trincavelli ML, Martini C, Zaratin P, Primi R, Coppolino G, Gianazza E, Abbracchio MP, Eberini I
 - A promiscuous recognition mechanism between GPR17 and SDF-1: Molecular insights Cell. Signal., 2016, 28, 631–642 (IF 3.937)

3. Ciuffreda P, Brizzolari A, Casati S, Eberini I, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Santaniello E 2,4-Furfurylidene-D-Sorbitol and its tetra-methyl ether. Synthesis, conformational studies, and radical scavenging activity

ARKIVOC, 2016, (v) 50-68 (IF 1.103)

4. Napolitano L, Galluccio M, Scalise M, Parravicini C, <u>Palazzolo L</u>, Eberini I, Indiveri C. *Novel Insights into the Transport Mechanism of the human amino acid transporter LAT1 (SLC7A5). Probing critical residues for substrate translocation*. Biochim. Biophys. Acta, 2017, 4, 727–736 (IF 3.679)

5. Napolitano L, Scalise M, Koyoni M, Koutentis P, Catto M, Eberini I, Parravicini C, <u>Palazzolo L</u>, Pisani L, Galluccio M, Console L, Carotti A, Indiveri C

Potent inhibitors of human LAT1 (SLC7A5) transporter based on dithiazole and dithiazine compounds for development of anticancer drugs

Biochem. Pharm., 2017, S0006-2952(17)30483-5 (IF 4.235)

Chiricozzi E, Pomè DY, Maggioni M, Di Biase E, Parravicini C, <u>Palazzolo L</u>, Loberto N, Eberini I, Sonnino S

Role of the GM1 ganglioside oligosaccharide portion in the TrkA-dependent neurite sprouting in neuroblastoma cells

J Neurochem., 2017, 143(6):645-659 (IF 4.609)

7. Lauria A, Perrotta C, Casati S, Di Renzo I, Ottria R, Eberini I, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Ciuffreda P *Design, synthesis, molecular modelling and in vitro cytotoxicity analysis of novel carbamate derivatives as inhibitors of Monoacylglycerol lipase*Bioorg Med Chem., 2018, 26(9):2561-2572 (IF 2.802)

8. **Palazzolo L**, Parravicini C, Laurenzi T, Guerrini U, Indiveri C, Gianazza E, Eberini I *In silico description of LAT1 transport mechanism at an atomistic level* Front. Chem., 2018, 6:350. (IF. 4.155)

9. Knebel C, Kebben J, Eberini I, <u>Palazzolo L</u>, Hammer HS, Süssmuth R, Heise T, Hessel-Pras S, Lampen A, Braeuning A, Marx-Stoelting P

Propiconazole is an activator of AHR and causes concentration additive effects with an established AHR ligand

Archive of Toxicology, 2018, 92(12):3471-3486 (IF 5.741)

10. Miceli M, Casati S, Ottria R, Di Leo S, Eberini I, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Ciuffreda P Set-up and Validation of a High Throughput Screening Method for Human Monoacylglycerol Lipase (MAGL): Based on a New Red Fluorescent Probe Molecules, 2019, 24:2241 (IF 3.267)

11. Cotteril J⁺, <u>Palazzolo L</u>⁺, Ridgway C, Price N, Rorije E, Moretto A, Peijnenburg A, Eberini I Predicting Estrogen receptor binding of chemicals using a suite of in silico methods - complementary approaches of (Q)SAR, Molecular Docking and Molecular Dynamics TAAP, 2019, 378:114630 (IF 3.347)

⁺Questi autori hanno contribuito egualmente

12. <u>Palazzolo L</u>, Paravicini C, Laurenzi T, Adobati S, Saporiti S, Guerrini U, Gianazza E, Indiveri C, Anderson CMH, Thwaites DT, Eberini I

SLC6A14, a pivotal actor on cancer stage: when function meets structure SLAS Discovery, 2019, 24:928-938 (IF 2.195)

13. Metruccio F+, Palazzolo L+, Di Renzo F, Battistoni M, Menegola E, Eberini I, Moretto A

Development of an Adverse Outcome Pathway for cranio-facial malformations: a contribution from in silico simulations and in vitro data

Food and Chemical Toxicology, 2020, 140:111303 (IF 4.679*)

⁺Questi autori hanno contribuito egualmente

14. Heusinkveld HJ, Schoonen WG, Hodemaekers HM, Nugraha A, Sirks J, Veenma V, Sujan C, Pennings JLA, Wackers PF, **Palazzolo L**, Eberini I, Rorije I, van der Ven LTM

Distinguishing mode of action of compounds inducing craniofacial malformations in zebrafish embryos to support dose-response modeling in combined exposures

Reproductive Toxicology, 2020, 96:114-127 (IF 3.121*)

Reviews su riviste con Impact Factor

15. Gianazza E, Miller I, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Eberini I With or without you - Proteomics with or without major plasma/serum proteins J. Proteomics, 2016, 140:62-80 (IF 3.914)

 Gianazza E, Miller I, Guerrini U, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Eberini I Gender proteomics - I. Which proteins in non-sexual organs J. Proteomics, 2018,178:7-17 (IF 3.537)

 Gianazza E, Miller I, Guerrini U, <u>Palazzolo L</u>, Parravicini C, Eberini I Gender proteomics - II. Which proteins in sexual organs J. Proteomics, 2018,178:18-30 (IF 3.537)

 Gianazza E, Miller I, Guerrini U, <u>Palazzolo L</u>, Laurenzi T, Parravicini C, Eberini I What if? - Mouse proteomics after gene inactivation J. Proteomics, 2019, 199:102-122 (IF 3.509)

19. Miller I, Schlosserb S, <u>Palazzolo L</u>, Veronesi MC, Eberini I, Gianazza E. Some more about dogs: Proteomics of neglected biological fluids. J. Proteomics, 2020, 218:103724 (IF 3.509*)

* Gli impact factor delle riviste sono riferiti all'anno 2019

ATTIVITÀ DIDATTICA (ART. 45)

- 1. 760/D, Esercitazioni di Fisica Linea M-Z Farmacia/ 16 ore / AA 2019-2020
- 2. 718/U, Tutorato di Quantitative chemical structure and activity relationship SAXBI / 16 ore / AA2019-2020
- 3. 508/AC, Tutorato di Quantitative chemical structure and activity relationship SAXBI / 16 ore / AA 2018-2019

Cultore della materia per gli insegnamenti di bioinformatica strutturale e di structural bioinformatics ai corsi di laurea magistrali in Biotecnologie del Farmaco e in Safety Assessment of Xenobiotics and Biotechnological Products

ALTRI INCARICHI NON ACCADEMICI

- 1. 03/2020 in corso, Comune di Senago (MI) Consulente del Centro Operativo Comunale (COC) per COVID-19
- 05/2020 in corso, Scuola Nazionale di Speleologia CAI Membro della Commissione Scientifica della Commissione Tecnica Central

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.

Luogo e data: Milano,08/07/2020

FIRMA