

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Procedura di selezione per la chiamata a professore di II fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 18, commi 1 e 4, della Legge n. 240/2010 per il settore concorsuale 05/E2 - Biologia Molecolare ,
(settore scientifico-disciplinare BIO/11 - Biologia Molecolare)
presso il Dipartimento di Bioscienze,
(avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 50 del 30/06/2020) - Codice concorso 4384

Luca Colnaghi

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	COLNAGHI
NOME	LUCA
DATA DI NASCITA	12, Luglio, 1983

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Capo Laboratorio
	Unità di Regolazione Biologica, Dipartimento di Biochimica Molecolare e Farmacologia, IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

FORMAZIONE E PERCORSO PROFESSIONALE

DAL 5/2020	Capo dell'Unità di Regolazione Biologica presso il Dipartimento di Biochimica Molecolare e Farmacologia, IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano.
11/2019 – 4/2020	Ricercatore autofinanziato presso il Dipartimento di Biochimica Molecolare e Farmacologia, IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano.
DAL 09/2019	Ottiene Abilitazione Scientifica Nazionale come professore di II fascia, nel settore concorsuale 05/E2 (Biologia Molecolare), settore scientifico disciplinare BIO 11, nell'ambito dell'Abilitazione Scientifica Nazionale 2018-2020. L'Abilitazione Nazionale risulta valida dal 11/09/2019 al 11/09/2025 (art. 16, comma 1, Legge 240/10).
01/2018 – 10/2019	Ricercatore presso il Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano.
DAL 2016	Socio fondatore di Plico Biotech, una società Biotech attiva nell'ambito delle malattie neurodegenerative. Dal 2016 al 2017 ha svolto attività di ricercatore, occupandosi della ricerca e sviluppo della società.

2012-2015	Post-doc nel laboratorio del Prof. Eric Kandel presso il Dipartimento di Neuroscienza, Columbia University, New York, USA.
2007-2011	Dottorato Internazionale in Scienze Biomediche e Molecolari presso la New York University di New York, USA, e l'Università degli Studi di Milano.
2007	Laurea Magistrale in Genomica Funzionale e Bioinformatica presso l'università degli Studi di Milano. Votazione conseguita 110/110 e lode.
2005	Laurea Triennale in Biotecnologie Industriali Ambientali presso l'università degli Studi di Milano. Votazione conseguita 99/110.
2002	Diploma di maturità scientifica presso il Liceo Antonio Banfi di Vimercate. Votazione conseguita: 95/100

ATTIVITA' DI RICERCA

Il lavoro sperimentale degli ultimi anni svolto dal dr. Colnaghi si colloca nell'ambito dello studio dei processi molecolari alla base delle malattie neurodegenerative. Dopo un dottorato svolto sulle proprietà molecolari e biochimiche della ubiquitina e delle proteine a lei simili (come per esempio SUMO1, SUMO2 e NEDD8) nel mantenimento della stabilità genomica, il dr. Colnaghi ha studiato i meccanismi molecolari della memoria, per poi concentrarsi negli ultimi anni sui processi neurodegenerativi. Nello specifico, dal 2018, il dr. Colnaghi ha focalizzato la sua attenzione i) sul ruolo della ubiquitina e proteine simili all'ubiquitina nell'insorgenza dell'Alzheimer e ii) sulla causa delle lesioni al DNA nei neuroni dei soggetti con Alzheimer.

Gli studi effettuati nel corso degli anni si possono dividere nei seguenti principali filoni di ricerca:

- Studio del ruolo delle proteine SUMO e ubiquitina in Alzheimer. Obiettivo principale di questa ricerca è di capire come SUMO e ubiquitina contribuiscano alla progressione della malattia dell'Alzheimer attraverso le modifiche post-traduzionali di tau e altri marcatori patologici del disordine. Gli studi si avvalgono dell'unione di approcci molto diversi tra loro quali la biofisica, la biochimica, la biologia molecolare e cellulare e la bioinformatica. Questi studi dimostrano come le proteine considerate alla base dell'Alzheimer sono modificate da ubiquitina e SUMO, e che queste modifiche ne alterano i loro comportamenti biochimici e cellulari.
- Analisi dei meccanismi alla base della insorgenza di lesioni al DNA in Alzheimer. Obiettivo di questa ricerca è studiare come i neuroni dei soggetti Alzheimer accumulano lesioni al DNA. L'evidenza di questo tipo di danno è conosciuta già dagli anni '80 del secolo scorso, ma il loro apporto alla patologia è ancora poco chiaro. Questi studi permettono di chiarire il ruolo delle lesioni al DNA in Alzheimer e capirne il potenziale come target terapeutico.
- Caratterizzazione degli effetti dell'esposizione alle micro e nanoplastiche nei neuroni. Obiettivo principale di questa ricerca è la comprensione degli effetti delle plastiche sulle cellule neuronali di mammiferi. Studi in pesci hanno mostrato come le plastiche siano in grado di superare le barriere biologiche e indurre neurodegenerazione. L'effetto delle plastiche sui neuroni di mammiferi è ancora inesplorato. I risultati ottenuti hanno evidenziato che le nanoplastiche sono in grado di entrare nei neuroni di roditori e localizzare con marcatori pre e post-sinaptici.
- Definizione dei meccanismi molecolari del mantenimento della Memoria. Obiettivo principale di questa ricerca è la comprensione di come la memoria viene mantenuta nel tempo. I risultati ottenuti hanno evidenziato che la memoria nei mammiferi è mantenuta con un meccanismo prionico, in cui la proteina CPEB3 aggrega in modo fisiologico per regolare la traduzione di mRNA bersaglio.

- Caratterizzazione della instabilità genomica nell'anemia di Fanconi. Obiettivo principale di questa ricerca è di definire come le proteine che compongono il pathway di Fanconi, e che se mutate causano la malattia di Fanconi, mantengono la stabilità genomica. I risultati ottenuti hanno evidenziato come proteine del pathway di Fanconi come FANCI e FANCD2 nel nucleo regolano diversi aspetti della replicazione del DNA e della segregazione dei cromosomi, spiegando parzialmente il perché, nella malattia di Fanconi, i pazienti mostrano aberrazioni cromosomiche.

FINANZIAMENTI E BORSE

- 2019 Fondo di Beneficenza, Banca Intesa Sanpaolo, 2020-2021

Title: "*Verso una definizione dei fattori di rischio per la malattia di Alzheimer*"

Principal Investigator

Finanziamento: 207.000 €

- Alzheimer's Disease Research Program, BrightFocus Foundation

2019-2021

Principal Investigator

Finanziamento: \$180.000

- The Fondazione Veronesi Fellowship

2019

Fellowship

Ammontare borsa: 28.500 €

- The Bodini Fellowship

2013

Fellowship

Ammontare borsa: \$44.000

- Howard Hughes Medical Institute Fellowship

2012

Fellowship

Ammontare borsa: \$42.000

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI SU RIVISTE SCIENTIFICHE INTERNAZIONALI PEER REVIEWED CON IMPACT FACTOR

1. Zanier ER, Barzago MM, Vegliante G, Romeo M, Bertani I, Natale C, **Colnaghi L**, Colombo L, Russo L, Micotti E, Fioriti L, Chiesa R and Diomedea L – Traumatic brain injury: the role of misfolded tau in the onset and progression of brain toxicity – bioRxiv. June 2020 Unpublished preprint
2. Drisaldi B, **Colnaghi L**, Levine A, Huang YY, Snyder A, Metzger D, Theis M, Kandel D, Kandel ER[^] and Fioriti L[^] - Cytoplasmic Polyadenylation Element Binding proteins CPEB1 and CPEB3 regulate the translation of FosB and are required for maintaining addiction-like behaviors induced by cocaine – Frontiers in Neuroscience. 2020 June. DOI: 10.3389/fncel.2020.00207. **I.F.: 3.90 – Cit: 0**
3. **Colnaghi L**^{*^}, Russo L^{*}, Natale C, Restelli E, Cagnotto A, Salmona M, Chiesa R, Fioriti L[^] - Super Resolution Microscopy of SUMO proteins in neurons – Front. Cell. Neurosci. 2019 November. DOI: 10.3389/fncel.2019.00486 **I.F.: 3.90 – Cit: 2**
4. Griffin Jr EA, Melas PA, Zhou R, Li Y, Mercado P, Kempadoo KA, Stephenson S, **Colnaghi L**, Taylor K, Hu MC, Kandel ER and Kandel DB - Prior alcohol use enhances vulnerability to compulsive cocaine self-administration by promoting degradation of HDAC4 and

HDAC5 – Science Advances. 2017 November. DOI: 10.1126/sciadv.1701682

I.F.: 12.8 – Cit: 17

5. **Colnaghi L**, Clemenza K, Groleau SE, Weiss S, Snyder AM, Lopez-Rosas M, Levine AA - Social involvement modulates the response to novel and adverse life events (stimuli) in mice – PLoS One. 2016 September. DOI: 10.1371/journal.pone.0163077

I.F.: 2.7 – Cit: 4

6. Fioriti L, Myers C, Huang YY, Li X, Trifilieff P, **Colnaghi L**, Drisaldi B and Kandel ER - The Persistence of Memory in the Hippocampus Require Protein Synthesis mediated by the prion-like Protein CPEB3 – Neuron. 2015 June. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.05.021

I.F.: 14.4 – Cit: 89

7. Stephan J, Fioriti L, Lamba N, **Colnaghi L**, Karl K, Derkatch I and Kandel ER - The CPEB3 protein is a functional prion that interacts with the actin cytoskeleton – Cell Reports. 2015 June. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.04.060

I.F.: 7.8 – Cit: 53

8. Drisaldi B*, **Colnaghi L***, Fioriti L*, Rao N, Myers C, Snyder AM, Tarasoff J, Konstantinov E, Fraser P, Manley JL and Kandel ER- SUMOylation is an Inhibitory Constraint that Regulates the Aggregation and Activity of the Functional Prion CPEB3 – Cell Reports. 2015 June. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.04.061

I.F.: 7.8 – Cit: 45

9. Chen YH*, Jones MJK*, Yin Y*, Crist SB, **Colnaghi L**, Sims III RJ, Rothenberg E, Jallepalli PV and Huang TT - Phosphorylation-mediated monoubiquitination of FANCI uncouples dormant origin firing from replication stress response – Mol Cell. 2015 June. DOI: 10.1016/j.molcel.2015.02.031

I.F.: 14.5 – Cit: 77

10. Huang YY, Levine A, Kandel DB, Yin D, **Colnaghi L**, Drisaldi B and Kandel ER - D1/D5 receptors and histone deacetylation mediate the gateway effect of LTP in hippocampal dentate gyrus – Learning and Memory. 2013 December. DOI: 10.1101/lm.032292.113

I.F.: 2.9 – Cit: 18

11. Piatkov KI, **Colnaghi L**, Bekes M, Varshavsky A and Huang TT – The auto-generated fragment of the Usp1 deubiquitylase is a physiological substrate of the N-End rule pathway – Mol Cell. 2012 September. DOI: 10.1016/j.molcel.2012.10.012

I.F.: 14.5 – Cit: 43

12. Jones MJK, **Colnaghi L** and Huang TT - USP1 prevents the overuse of error prone DNA polymerase κ and genomic instability in human cells – EMBO. 2011 December. DOI: 10.1038/emboj.2011.457

I.F.: 9.7 – Cit: 45

13. **Colnaghi L**, Jones MJK, Cotto-Rios XM, Schindler D, Hanenberg H, Huang TT - Patient derived C-terminal mutation of FANCI causes protein mislocalization and reveals putative EDGE motif function in DNA repair – Blood. 2010 October. DOI: 10.1182/blood-2010-07-295758

I.F.: 16 – Cit: 13

*Co-First Author; ^Co-corresponding Author

RIASSUNTO PUBBLICAZIONI CON REVISORE CON IMPACT FACTOR (2011- 2020)

N° lavori pubblicati:	13
H-index (Scopus):	9
N. totale Citazioni (Scopus):	409

INNOVAZIONE TECNOLOGICA

1. Brevetto Internazionale "Formulations to administer SUMO2/3", Inventore. WO IT WO2019058318A1, 2017
2. Brevetto Internazionale "Sumo and uses thereof", Inventore. WO EP CA IT CA3018295A1, 2016

ATTIVITA' EDITORIALE

- 2020 Guest-editor per lo Special Issue "Old and New Insights into the Role of Tau in Neurodegeneration", Brain Sciences.
https://www.mdpi.com/journal/brainsci/special_issues/neur_tau
- 2013-2015 Collaboratore *Rubrica Scienze* per il magazine *l'Espresso* del gruppo GEDI Gruppo Editoriale S.p.A.

ATTIVITA' DI REVISORE

- Revisore di articoli scientifici per: *Scientific reports*, dal 2019
- Revisore di articoli scientifici per: *Cells*, dal 2019
- Revisore di articoli scientifici per: *Marine Drugs*, dal 2019
- Revisore di articoli scientifici per: *International Journal of Molecular Sciences*, dal 2019

SOCIETA' SCIENTIFICHE ED ORGANIZZAZIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

Membro della **Membro della Society for Neuroscience** <https://www.sfn.org/>
Rilevanza: Internazionale. Anno di conferimento: 2012

Membro della **The New York Academy of Sciences** <https://www.nyas.org/>
Rilevanza: Internazionale. Anno di conferimento: 2007-2011

PREMI E RICONOSCIMENTI

Premio: **Travel Grant**

Ente assegnante: New York University

Anno di assegnazione: 2010

Motivazione dell'assegnazione: miglior poster per congresso internazionale.

ATTIVITÀ DI DIDATTICA, DI SERVIZIO AGLI STUDENTI E DI TUTORING

ATTIVITÀ DIDATTICA UNIMI

A.A. 2019-2020

Collaboratore della Prof.ssa Borsello per l'insegnamento del Sistema Tegumentario per il corso di Anatomia Umana (9 CFU) nel corso di Laurea di Farmacia.

A.A. 2019-2020

Collaboratore della Prof.ssa Borsello per l'insegnamento del Sistema Tegumentario per il corso di Anatomia Umana (4 CFU) nel Corso di Laurea Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

A.A. 2019-2020

Collaboratore della Prof.ssa Borsello per l'insegnamento del Sistema Tegumentario per il corso di Anatomia Umana nel modulo Sperimentale del corso di laurea in Scienze e Sicurezza Chimico-Tossicologiche dell'Ambiente (4 CFU).

RESPONSABILE/TUTOR DI BORSE/POSTDOCTORAL FELLOWSHIP

Anno 2020

Tutor del Dr. Andrea Conz – Borsa di Studio – per un progetto dal titolo "Verso una definizione dei fattori di rischio per la malattia di Alzheimer".

Anno 2020

Tutor della Dr.ssa Laura Di Rito – Borsa di Studio – per un progetto dal titolo "Verso una definizione dei fattori di rischio per la malattia di Alzheimer".

RESPONSABILE/TUTOR TESI

2013-2014

Tutor di Mariana Lopez Rosas, Studente presso Columbia University, New York, USA.

2014-2015

Tutor di Daniel J Metzger, Studente presso Columbia University, New York, USA.

2014-2015

Tutor di Nayan Lamba, Studente presso Columbia University, New York, USA.

2014-2015

Tutor di Aidin Ashoori, Studente presso Columbia University, New York, USA.

Data

14/07/2020

Luogo

Milano