



AL MAGNIFICO RETTORE
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO

COD. ID: 3989

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 Scienze Cliniche e di Comunità, responsabile scientifico la **Prof.ssa Valentina Bollati**

Luca Ferrari

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Ferrari
Nome	Luca
Data Di Nascita	28/05/1984

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
Assegnista di ricerca (tipo A)	Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Laurea Magistrale o equivalente	Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	Università degli Studi di Milano	2009
Dottorato Di Ricerca	Scienze Biologiche e Molecolari	Università degli Studi di Milano	2013
Laurea Triennale	Biotecnologie Mediche	Università degli Studi di Milano	2007

ABILITAZIONE ALL'ESERCIZIO DI PROFESSIONI E/O ISCRIZIONE AD ALBI PROFESSIONALI

Anno	Ordine	Città
2014	Superamento esame di stato per l'abilitazione alla professione di Biologo	Milano (Università degli Studi di Milano)



LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	B2

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2015	Vincitore del concorso per il conferimento di un assegno di ricerca di tipo A presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano
2013	Vincitore del premio RO.MA come migliore comunicazione orale in genetica oncologica al XVI congresso nazionale della Società Italiana di Genetica umana (SIGU)
2013	Vincitore di un assegno di ricerca finanziato dal progetto AIRC IG 10525 della Prof.ssa Riva
2009-2012	Vincitore della borsa di studio triennale del dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari (Università degli Studi di Milano)

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

Le attività di ricerca di cui mi occupo concernono lo studio di malattie costituzionali e tumorali mediante l'applicazione di approcci di biologia molecolare e cellulare attraverso l'analisi di DNA, RNA e proteine in campioni umani e mediante studi funzionali *in vitro* e *in vivo* nel modello zebrafish. Specificamente, i miei progetti di ricerca riguardano:

Meccanismi patogenetici di malattie rare

- Correlazione genotipo-fenotipo nella Neurofibromatosi di tipo 1 (NF1) e nella Sindrome da microdelezione 17q11.2: identificazione dei meccanismi coinvolti nella espressività variabile e di geni candidati per la determinazione di specifici tratti fenotipici
- Sindrome di Noonan: identificazione di nuovi geni implicati e dei meccanismi responsabili dell'espressività variabile
- Sindrome di Cornelia De Lange: generazione e caratterizzazione di modelli funzionali dei geni *nipbl* e *smc1a* nel modello *in vivo* zebrafish al fine di chiarire i meccanismi alla base della patogenesi di tale sindrome

Genetica oncologica

- Identificazione di specifiche lesioni genetiche e profili di espressione genica implicati nell'insorgenza di neurofibromi cutanei, plessiformi e gliomi del nervo ottico in pazienti affetti da NF1
- Studio dell'implicazione di NIPBL, un componente del complesso coesinico, nella tumorigenesi della Leucemia Mieloide Acuta
- Identificazione di mutazioni patogenetiche predisponenti lo sviluppo di tumori alla mammella/ovaio, sindrome di Lynch e poliposi adenomatosa familiare
- Ricerca di marcatori prognostici del cordoma con particolare attenzione ai miRNA. Studio del ruolo del pathway apoptotico mediato da FAS/FASL nella tumorigenesi del cordoma e nello sviluppo della notocorda nel modello animale zebrafish

Biologia e genetica dello sviluppo

- Studio dell'implicazione dell'istone deacetilasi HDAC8 nel differenziamento del muscolo scheletrico mediante studi *in vitro* e *in vivo*

I campi di ricerca illustrati sono stati sviluppati con l'applicazione delle seguenti metodiche che ho acquisito in questi anni:

Metodi di biologia molecolare: estrazione di acidi nucleici (DNA, RNA e miRNA) e proteine; PCR e qPCR (saggio TaqMan, saggio CybrGreen), RT-PCR; tecniche di ibridazione in situ di RNA e DNA; trascrizione e retro-trascrizione *in vitro*; sequenziamento Sanger; analisi di microsatelliti (STR); MLPA; Western Blot; tecnologie microarray CHG e SNP+CGH; preparazione librerie di DNA e cDNA per Sequenziamento di nuova generazione (NGS)



Metodi di biologia cellulare: colture cellulari eucariotiche, allestimento di colture cellulari primarie; colture batteriche e tecniche di clonaggio; analisi citofluorimetrica

Citogenetica: FISH con sonde PAC, BAC locus specifiche e a RNA; preparati cromosomici da campioni di sangue e da linee cellulari

Manipolazione del modello animale Zebrafish: Micromanipolazione e microiniezione di embrioni e larve di zebrafish; tecniche di immunostochimica e istologia

Bioinformatica e analisi dati: analisi dei dati di sequenziamento Sanger, MLPA e genotipizzazione da un software specifico (Seqscape, GeneMapper, Chromas, Coffalyser); analisi in silico di varianti genetiche in database specifici (cromo, dbSNP) e predizione dei varianti di patogenicità mediante modelli specifici (SIFT, Polyphen-2, Splicing Finder umana); analisi dei dati di CGH e SNP array mediante software specifici (es. Cytogenomics) e database (database delle varianti genomiche come DGV, UCSC genome browser)

Conoscenze informatiche: Microsoft e sistema operativo Mac OS; buona conoscenza di Microsoft Office e Adobe Photoshop; uso di software specifici per analisi di dati genetici (es Seqscape v3.0; Chromas Pro; GeneMapper v3.1; cytogenomics 3.0; Surecall Agilent)

ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
2017-2018	-Studio del ruolo di HDAC8 nel differenziamento del muscolo scheletrico mediante studi <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> (zebrafish) -Implicazione di NIPBL nella tumorigenesi della Leucemia Mieloide Acuta
2016-2018	-Correlazione genotipo-fenotipo in pazienti affetti da NF1 spinale mediante CGH array e analisi NGS -Studio dell'effetto posizione e della riorganizzazione della cromatina causata dalla microdelezioni 17q11.2 - Studio di meccanismi coinvolti nella determinazione dell'espressività variabile nella Sindrome di Noonan
2014-2015	Identificazione di mutazioni patogenetiche in geni coinvolti nei tumori eredo-familiari
2009-2013	-Studio della tumorigenesi del cordoma e identificazione di marcatori prognostici e target farmacologici -Sindrome di Cornelia De Lange: studio dei meccanismi patogenetici responsabili della sindrome mediante generazione di modelli <i>in vivo</i> (zebrafish) -Caratterizzazione di delezioni in pazienti affetti dalla sindrome da microdelezione di NF1

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Comunicazioni orali

Data	Titolo	Sede
16/11/2017	Alteration of topological domains and position effect in the NF1 microdeletion syndrome.	XX congresso Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), Napoli
16/11/2017	NIPBL, a new player with NPMC+ in the onset of acute myeloid leukemia	XX congresso SIGU, Napoli
27/09/2014	Modulation of Fas/FasL expression in chordoma by post-transcriptional mechanisms	XVI Congresso annuale Associazione Italiana Biologia e Genetica (AIBG), Napoli



27/09/2013	Fas/FasL pathway is impaired in chordoma and is involved in zebrafish (<i>Danio rerio</i>) notochord development and regression	XVI congresso SIGU, Roma
10/06/2013	Fas/FasL pathway is impaired in chordoma and is involved in notochord development and regression	Conferenza Europea di Genetica Umana (ESHG), Parigi
15/11/2012	Dysregulation of apoptotic pathway/s in chordoma: study of <i>fas</i> and <i>fasl</i> role in zebrafish notochord regression	XIV congresso SIGU, Milano

PUBBLICAZIONI

Libri

Traduzione del capitolo "Modelli di ereditarietà monogenica" del volume Thompson & Thompson "Genetica in Medicina" Ed. Edises, 2018 ISBN 978-88-795-9973-3

D. Ghisotti, L. Ferrari "Eserciziario di Genetica". Ed. Piccin 2015, ISBN 978-88-299-2713-5

Articoli su riviste

Ferrari L., Scuvera G., Tucci A., Bianchessi D., Rusconi F., Menni F., Battaglioli E., Milani D., Riva P. Identification of an atypical microdeletion generating the RNF135-SUZ12 chimeric gene and causing a position effect in an NF1 patient with overgrowth. *Hum Genet.* 2017 Aug 3. doi: 10.1007/s00439-017-1832-5.

Azzollini J., Pesenti C., Ferrari L., Fontana L., Calvello M., Peissel B., Portera G., Tabano S., Carcangiu ML., Riva P., Miozzo M., Manoukian S. Revertant mosaicism for family mutations is not observed in BRCA1/2 phenocopies. *PLoSOne.* 2017 Feb 15;12(2):e0171663. doi: 10.1371/journal.pone.0171663.

Boari N., Gagliardi F., Cavalli A., Gemma M., Ferrari L., Riva P. Mortini P. Multimodal management of skull base chordomas: clinical outcome in a consecutive series of 45 patients with long term follow-up and evaluation of clinical and biological prognostic factors. *J Neurosurg.* 8:1-11. doi: 10.3171/2015.6.

Fazio G., Gaston-Massuet C., Bettini L.R., Graziola F., Scagliotti V., Cereda A., Ferrari L., Mazzola M., Cazzaniga G., Giordano A., Cotelli F., Bellipanni G., Biondi A., Selicorni A., Pistocchi A., Massa V. CyclinD1 Down Regulation and Increased Apoptosis Are Common Features of Cohesinopathies. *J Cell Physiol.* 2015 Jul 23. doi: 10.1002/jcp.25106.

Moncini S., Bonati M.T., Morella I., Ferrari L., Brambilla R., Riva P. Differential allelic expression of SOS1 and hyperexpression of the activating SOS1 c.755C variant in a Noonan syndrome family. *Eur J Hum Genet.* 2015 Feb 25. doi: 10.1038/ejhg.2015.20.

Ferrari L., Pistocchi A., Libera L., Boari N., Mortini P., Bellipanni G., Giordano A., Cotelli F., Riva P. FAS/FASL are dysregulated in chordoma and their loss-of-function impairs zebrafish notochord formation. *Oncotarget.* 2014 Jul 30;5(14):5712-24

Pistocchi A., Fazio G., Cereda A., Ferrari L., Bettini L.R., Messina G., Cotelli F., Biondi A., Selicorni A., Massa V. Cornelia de Lange syndrome: NIPBL haploinsufficiency downregulates canonical Wnt pathway in zebrafish embryos and patients fibroblasts. *Cell Death and Disease.* (2013) 4, e866; doi:10.1038/cddis.2013.371



Atti di convegni

Ferrari L., Mangano E., Bonati M.T., Monterosso I., Brambilla I., Battaglia C., Bordoni R., Riva R. Genetic heterogeneity and di/oligo-genic inheritance involvement in variable expressivity of Noonan syndrome. European Conference of Human Genetics EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS (ESHG) MEETING, 16-18.06.2018, Milano, Italia

Ferrari L., Bragato C., Brioschi L., Esposito S., Mazzola M., Pezzotta A., Pizzetti F., Moreno-Fortuny A., Riva P., Frabetti F., Viani P., Cossu G., Mora M., Marozzi A., Pistocchi A. The discovery of a new role of HDAC8 in skeletal muscle differentiation and in centronuclear myopathy insurgence. ESHG MEETING, 16-18.06.2018, Milano, Italia

Spreafico M., Mazzola M., Fazio G., Deflorian G., Ferrari L., Saitta C., Ferrari L., Bresciani E., Biondi A., Cotelli F., Fumagalli M., Parma M., Riva P., Marozzi A., Cazzaniga G., Pistocchi A. NIPBL, a new player with NPMC+ in the onset of Acute Myeloid Leukemia. ESHG MEETING, 16-18.06.2018, Milano, Italia.

Ferrari L., Scuvera G., Rusconi F., Tucci A., Menni F., Volonté M., Martinoli M., Battaglioli E., Milani D., Riva P. Alterazione di domini cromatinici topologicamente associati ed effetto posizione nella sindrome da microdelezione NF1. SIGU XX national meeting, 15-18.11.17, Napoli, Italia

Mazzola M., De Florian G., Ferrari L., Fazio G., Bresciani E., Ferrari L., Fumagalli M., Parma M., Riva P., Cotelli F., Biondi A., Marozzi A., Cazzaniga G., Pistocchi A. NIPBL, a new player with NPMC+ in the onset of acute myeloid leukemia. SIGU XX national meeting, 15-18.11.17, Napoli, Italia

Monterosso I., Ferrari L., Mangano M., Bonati M.T., Brambilla I., Battaglia C., Bordoni R., Riva P. Identificazione di nuove varianti in pazienti affetti da sindrome di noonan negativi all'analisi genetica convenzionale. SIGU XX national meeting, 15-18.11.17, Napoli, Italia

Ferrari L., Scuvera G., Rusconi F., Tucci A., Menni F., Volonté M., Martinoli M., Battaglioli E., Milani D., Riva P. Identification of an atypical NF1 microdeletion in a patient generating the *RNF135-SUZ12* chimeric gene and causing position effect. Convegno Società Italiana di Biofisica e Biologia Molecolare (SIBBM) 14-16.06.2017 Milano, Italia

Riva P., Scuvera G., Tucci A., Milani D., Bianchessi D., Ferrari L. Identification of the *RNF135-SUZ12* chimeric gene in an atypical NF1 microdeletion patient: improving genotype-phenotype correlation. 17th European Neurofibromatosis Meeting 6-8.09.2015, Padova, Italia

Ferrari L., Fazio G., Pelleri M.C., Saitta C., Riva P., Marozzi A., Biondi A., Cotelli F., Cazzaniga G., Pistocchi A. From zebrafish to human: cohesins dysregulation and leukemia. SIGU XIX national meeting, 23-26.11.17, Torino, Italia

Ferrari L., Scuvera G., Tucci A., Bianchessi D., Milani D., Riva P. Atypical nf1 microdeletion generating the *rnf135-suz12* chimeric gene expressed in a nf1 patient. SIGU XIX national meeting, 23-26.11.17, Torino, Italia

Ferrari L., Bianchessi D., Saletti V., Natacci., Eoli M. and Riva P. "Role of INK4b/ARF/INK4a locus in neurofibromatosis type one traits". XVIII SIGU National Meeting, 21-24.10.15, Rimini, Italia

Ferrari L., Zanolì S., Calastretti A., Boari N., Canti G., Mortni P. and Riva P. "Modulation of Fas/FasL expression in chordoma by post-transcriptional mechanisms". XVI Congresso nazionale Associazione Italiana Biologia e Genetica (AIBG), 26-27.9.14, Napoli, Italia

Fazio G., Bettini L.R., Cereda A., Ferrari L., Cazzaniga G., Cotelli F., Biondi A., Selicorni A., Pistocchi A. "Cohesins, development and disease". XVI Congresso nazionale AIBG, 26-27.9.14, Napoli, Italia

Pistocchi A., Fazio G., Bettini L.R., Cereda A., Ferrari L., Cazzaniga G., Cotelli F., Biondi A., Selicorni A., Massa V. "WNT pathway down-regulation and Cornelia de Lange Syndrome". IX FENS Forum of



Neuroscience 5-9.7.14, Milano, Italia.
Ferrari L., Zanolì S., Calastretti A., Boari N., Canti G., Mortini P. and Riva P. "Functional studies on post-transcriptional regulation of FAS/FASL in chordoma". ESHG MEETING, 31.5-5.6.14, Milano, Italia
Pistocchi A., Fazio G., Bettini L., Cereda A., Ferrari L., Cotelli F., Biondi A., Selicordni A., Massa V. and Marozzi A. "WNT pathway downregulation and Cornelia de Lange Syndrome" Conference of Human Genetics ESHG MEETING, 31.5-5.6.14, Milano, Italia
Moncini S., Bonati M.T., Morella I., Ferrari L., Brambilla R. and Riva P. "Differential allelic expression of the SOS1 c.755C activating variant in a Noonan syndrome family". ESHG MEETING, 31.5-5.6.14, Milano, Italia
Ferrari L., Pistocchi A., Calastretti A., Boari N., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Fas/FasL pathway is impaired in chordoma and is involved in zebrafish (Danio rerio) notochord development and regression". XV congresso nazionale AIBG, 27-28.9.13, Arcavacata di Rende, Italia.
Ferrari L., Pistocchi A., Calastretti A., Libera L., Boari N., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Fas/FasL pathway is impaired in chordoma and is involved in zebrafish (Danio rerio) notochord development and regression". First BIOMETRA Meeting, 1.07.13, Milano, Italia.
Ferrari L., Pistocchi A., Calastretti A., Libera L., Boari N., Canti G., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "FAS/FASL pathways is impaired in chordoma and is involved in notochord development and regression". ESHG MEETING 8-11.06.12 Paris, France, 2013.
Ferrari L., Pistocchi A., Libera L., Milanese S., Boari N., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Dysregulation of Fas and FasL in chordoma: study in zebrafish animal model". SIGU XV national meeting, 21-24.11.12, Sorrento, Italia.
Ferrari L., Pistocchi A., Venturin M., Zuccotti P., Moncini S., Boari N., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Dysregulation of apoptotic pathway/s in chordoma: study of Fas and FASL role in zebrafish notochord development and regression". AIBG XIV national meeting, 28-29.9.12, Assisi, Italia.
Ferrari L., Pistocchi A., Boari N., Mortini P., Cotelli F. and Riva P. "Dysregulation of FAS and FASL in chordoma: study of their role in zebrafish notochord development and regression" European Conference of Human Genetics ESHG MEETING 23-26.06.12 Nurnberg, Germany
Ferrari L., Pistocchi A., Boari N., Venturin M., Gagliardi F., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Dysregulation of apoptotic pathway/s in chordoma: study of FAS and FASL role in zebrafish notocorda regression". SIGU XIV national meeting 13-16.11.11, Milano, Italia.
Ferrari L., Pistocchi A., Boari N., Venturin M., Gagliardi F., Mortini P., Cotelli F., Riva P.: "Dysregulation of apoptotic pathways in chordoma involving FAS and FASL: implications on notochord regression in zebrafish model". European Conference of Human Genetics ESHG MEETING 28-31.5.11, Amsterdam, Olanda.
Ferrari L., Pistocchi A., Melzi V., Gaudenzi G., Venturin M., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Dysregulation of Fas-FasL in chordoma and implications on zebrafish notochord development/regression". VII European Zebrafish meeting, 5-9.7.11, Edimburgh UK.
Ferrari L., Pistocchi A., Boari N., Mortini P., Cotelli F., Riva P. "Dysregulation of apoptotic pathway/s in chordoma; Search for prognostic markers and study of FAS and FASL involvement in zebrafish models". 3 rd Chordoma Research Workshop, 17-19.3.11, Bethesda MD, USA
Ferrari L., Pistocchi A., Venturin M., Gaudenzi G., Cotelli F., Riva P. "Deregolazione di FAS-FASL nel cordoma e studio delle implicazioni nello sviluppo della notocorda in zebrafish". XIII National SIGU



Meeting, 14-17.10.10, Firenze, Italia.

Ferrari L., Longoni M., Stroppi M., Boari N., Castellazzi P., Mortini P. and Riva P., "Analisi di espressione di geni pro-apoptotici in cordoni della base cranica: identificazione di marker prognostici e target farmacologici". XII SIGU National meeting, 8-10.11.09, Torino, Italia

ALTRE INFORMAZIONI

Attività didattica: AA.AA. 2009/2010-2016/2017 assistente didattico per il corso di Genetica della Prof.ssa Paola Riva, corso di Laurea in Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Milano;
Durante l'A.A 2015/2016 sono stato assistente didattico del corso di Genetica della prof.ssa Daniela Ghisotti, corso di Laurea in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Milano;
Durante l'A.A. 2015/2016 sono stato assistente didattico per il corso di "Laboratorio di metodologie cellulari e molecolari" del Dr. Marco Venturin, corso di laurea in Biotecnologie Mediche, Università di Milano;
Durante gli A.A. 2010/2011 e 2011/2012 sono stato assistente nel il corso di "Metodi di analisi di varianti di Sequenza" Dr. Marco Venturin, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare, Università degli Studi di Milano

Attività diagnostica: dal 2015: FISH oncologiche (Her2, ALK1) su campioni tumorali; ricerca di mutazioni in campioni tumorali nei geni *KRAS*, *NRAS*, *EGFR*, *BRAF* mediante metodo sanger. Dal 2013: analisi di marcatori polimorfici associati al rischio di intolleranza al lattosio, al rischio di malattia celiaca e deficit metabolico dell'acido folico mediante sequenziamento Sanger, High resolution melting e Reverse Blotting; Dal 2010: diagnosi della sindrome di Noonan mediante sequenziamento Sanger e successivamente mediante NGS; diagnosi di sindrome da microdelezione 17q11.2 mediante FISH. 2013-2015: diagnosi dei tumori ereditari quali sindrome di Lynch (HNPCC), poliposi adenomatosa familiare (FAP), tumore della mammella e ovaio, mediante sequenziamento Sanger e MLPA.

Da settembre 2016 sono rappresentante degli assegnisti nel Consiglio di Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale

Membro del comitato organizzatore del Workshop BIOMETRA 2017, tenutosi il 26/09/17 presso il LITA di Segrate

Socio della European Society of Human Genetics (ID #10056)

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, 25/06/2018

FIRMA