



**AL MAGNIFICO RETTORE  
DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO**

**COD. ID: 5982**

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: Prof.ssa Paola Riva

**Serena Santangelo**

## **CURRICULUM VITAE**

### INFORMAZIONI PERSONALI

<b>Cognome</b>	Santangelo
<b>Nome</b>	Serena

### OCCUPAZIONE ATTUALE

<b>Incarico</b>	<b>Struttura</b>
Ricercatrice post dottorale	IRCCS Istituto Auxologico Italiano

### ISTRUZIONE E FORMAZIONE

<b>Titolo</b>	<b>Corso di studi</b>	<b>Università</b>	<b>anno conseguimento titolo</b>
Laurea Triennale	Biotecnologie (votazione 94/110)	Università Università degli Studi di Milano-Bicocca (Milano, Italia)	2016
Laurea Magistrale o equivalente	Biotecnologie Mediche (votazione 110/110)	Università degli Studi di Milano-Bicocca (Milano, Italia)	2018
	Genetica (votazione A)	Università Paris VII - Denis-Diderot (Parigi, Francia)	2018
Specializzazione			
Dottorato Di Ricerca	Medicina Sperimentale XXXV ciclo	Università degli Studi di Milano (Milano, Italia)	2023
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
Inglese	C1
Francese	B2

## PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2023	Terza classificata PriSLA (Premi tesi di ricerca sulla SLA) per tesi di Dottorato intitolata "Induced pluripotent stem cells to study pathomechanisms associated to Amyotrophic Lateral Sclerosis"
2019-2023	Borsa di dottorato in Medicina Sperimentale

## ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

### descrizione dell'attività

- 01/10/2023 - presente

**Post-doc fellowship** presso IRCCS Istituto Auxologico Italiano.

Laboratorio di Neuroscienze Sperimentali, Istituto Auxologico Italiano, via Zucchi 13, Cusano Milanino, Milano, Italia.

**P.I.:** Prof. Vincenzo Silani, Prof. Antonia Ratti.

**Tutor:** Prof. Antonia Ratti.

**Oggetto di ricerca:** studio dei meccanismi patogenetici associati alla Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) in cellule derivate dai pazienti (fibroblasti, neuroni da cellule staminali pluripotenti indotte) con mutazione nel gene C9ORF72.

- 01/01/2023 - 30/09/2023

**Post-doc internship** presso F. Hoffman-La Roche AG.

Brain Delivery Lab, F. Hoffman-La Roche, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilea, Svizzera.

**P.I.:** Roberto Villasenor Solorio, PhD.

**Tutor:** Martina Pigoni, PhD.

**Oggetto di ricerca:** studio dell'impatto del traffico endosomiale nella fisiopatologia dell'Alzheimer.

**Tecniche utilizzate:** Sviluppo di nuove linee cellulari derivate da iPSC modificate geneticamente mediante CRISPR/Cas9 e caratterizzazione attraverso approcci biochimici e farmacologici.

- 01/10/2019 - 19/04/2023

**Dottorato di Ricerca** (PhD) in Medicina Sperimentale presso Università degli Studi di Milano.

Laboratorio di Neuroscienze Sperimentali, Istituto Auxologico Italiano, via Zucchi 13, Cusano Milanino, Milano, Italia.

**P.I.:** Prof. Vincenzo Silani, Prof. Antonia Ratti.

**Tutor:** Prof. Antonia Ratti.

**Oggetto di ricerca:** Studio dei meccanismi patogenetici associati alla Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) in cellule derivate dai pazienti (fibroblasti, neuroni da cellule staminali pluripotenti indotte) con mutazione nel gene C9ORF72. Valutazione della capacità di U1-snRNA modificato per ridurre la tossicità dei trascritti mutanti derivati da C9ORF72.

Riprogrammazione di iPSC a partire da fibroblasti di paziente con mutazione nel gene KIF5A, creazione di linea iPSC isogenica, caratterizzazione morfologica e funzionale delle linee iPSC generate. Analisi di trasporto assonale di mitocondri e lisosomi in motoneuroni derivati dalle linee iPSC.

**Tecniche utilizzate:**

- Riprogrammazione di iPSC a partire da sangue/fibroblasti di paziente mediante Sendai Virus
- Differenziamento di iPSC in precursori neuronali (NSC) e motoneuroni
- Gene editing di iPSC utilizzando sistema CRISPR/Cas9 mediante nucleofezione
- Colture di cellule immortalizzate (HEK293T, SK-N-SH) e colture primarie di fibroblasti, cellule iPSC, cellule staminali neurali (NSC), motoneuroni derivati da iPSC. Saggi di vitalità cellulare
- Estrazione di DNA e RNA, qRT-PCR, RT-PCR, trasformazione delle cellule batteriche e purificazione di plasmidi, trasfezione, sequenziamento di Sanger
- Estrazione proteica, Western Blot
- Immunofluorescenza, Ibridazione fluorescente in situ (FISH)
- Time-lapse imaging, microscopia confocale e analisi di immagine tramite software ImageJ

- 27/04/2022 - 14/08/2022

**Visiting PhD student** presso Università del Rhode Island (RI).

Dipartimento di Biologia cellulare e molecolare, Kingston, Rhode Island, USA.

**P.I.:** Claudia Fallini, PhD.

**Oggetto di ricerca:** studio della modulazione del danno al DNA tramite alterazioni del citoscheletro cellulare in neuroni corticali derivati da cellule iPSC di pazienti con mutazione C9ORF72.

**Tecniche utilizzate:** differenziamento corticale di iPSC inducibili Ngn2, time-lapse imaging, analisi di immagine in microscopia confocale.

- 02/01/19 - 30/09/2019

**Assegno di ricerca professionalizzante**

Laboratorio di plasticità sinaptica, Istituto di Neuroscienze - Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) Milano, Italia.

**P.I.:** Carlo Sala, PhD

**Tutor:** Carlo Sala, PhD

**Oggetto di ricerca:** Generazione di neuroni funzionali eccitatori da iPSC utilizzando fattore di trascrizione Neurogenina-2. Generazione di organoidi retinici da iPSC e isolamento dei componenti cellulari della retina.

**Tecniche utilizzate:** Colture cellulare (neuroni e astrociti primari di ratto, precursori neuronali umani e cellule hiPSC), western blot, analisi di immunofluorescenza, trasformazione batterica e purificazione di plasmidi, trasfezioni plasmidiche, produzione di virus, infezioni. Buona esperienza nella dissezione cerebrale di topo e ratto, microscopia confocale.

- 03/01/18 - 30/06/18

**Tirocinio Magistrale** in Biotecnologie Mediche

Laboratorio di Infiammazione nella degenerazione neuronale e rimodellamento vascolare, Istituto per il Cervello e il Midollo Spinale (ICM) in collaborazione con l'Istituto della Visione, Parigi, Francia.

**P.I.:** Florian Sennlaub, PhD.

**Tutor:** Cecile Delarasse, PhD.

**Oggetto di ricerca:** Ruolo del recettore purinergico P2X7 nell'Uveite Sperimentale Autoimmune.

**Tecniche utilizzate:** Modelli animali di Uveite Autoimmune Sperimentale, Analisi della fondo-oculare, Analisi OCT, FACS, MACS, saggi ELISA, preparazione di tessuti (fissazione, criostato, colorazione), Analisi istologica, Analisi immunofluorescente, Estrazione di DNA e RNA, qPCR, PCR, Western Blot.

- 03/01/16 - 31/03/16

**Tirocinio Triennale** Laurea in Biotecnologie

Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia.

**P.I.:** Paola Coccetti, PhD.

**Tutor:** Paola Coccetti, PhD.

**Oggetto di ricerca:** Ruolo di regolazione di Snf1/AMPK nel metabolismo degli aminoacidi, utilizzando ceppi di lievito con subunità catalitica mutata di Snf1/AMPK.

**Tecniche utilizzate:** Cinetica di crescita, dosaggio proteico di Bradford, test di fosfatasi alcalina, test di ATP, saggi di attività enzimatica, PCR di colonia.



## ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
Gennaio 2023-ottobre 2023	Post-doc internship: "Impact of endosomal pathway in Alzheimer's disease".
Ottobre 2019-aprile 2023	Tesi di Dottorato: "Induced pluripotent stem cells to study pathomechanisms associated to Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)".
Aprile 2022-agosto 2022	PhD internship: "Modulation of DNA damage through alterations in the cellular cytoskeleton in iPSCs-cortical neurons with C9ORF72 mutation".
Gennaio 2019-ottobre 2019	Assegno di ricerca professionalizzante CNR: "Generation of functional and homogeneous excitatory human forebrain neurons using Neurogenin-2. Generation of retinal organoid from hiPS cells and isolation of cellular retinal components."
Gennaio 2018-giugno 2018	Tirocinio di Laurea Magistrale: "Role of the purinergic receptor P2X7 in Experimental Autoimmune Uveitis (EAU)."
Gennaio 2016-aprile 2016	Tirocinio di Laurea Triennale: "Regulation role of Snf1/AMPK in amino acid metabolism"

## TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto
-

## CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
12-14/05/2021	POSTER: European Network to Cure ALS (ENCALS) MEETING 2021 "Effect of NEK1/C9ORF72 double mutation on DNA damage response in patient-derived neural stem cells" <i>S. Santangelo, C. Colombrita, P. Bossolasco, S. Peverelli, S. Invernizzi, A. Brusati, V. Gumina, D. Bardelli, N. Ticozzi, V. Silani, A. Ratti</i>	Virtuale
25-26/05/2021	POSTER: 1st European Society for Neurochemistry (ESN) "Effect of NEK1/C9ORF72 double mutation on DNA damage response in patient-derived neural stem cells" <i>S. Santangelo, C. Colombrita, P. Bossolasco, S. Peverelli, S. Invernizzi, A. Brusati, V. Gumina, D. Bardelli, N. Ticozzi, V. Silani, A. Ratti</i>	Virtuale



27/09/2021	<p><b>POSTER: Seminario BIOMETRA</b></p> <p>“Generation of mutant KIF5A iPSC and its isogenic control by CRISPR/Cas9 system: a new in vitro model to study pathomechanisms underlying KIF5A-related disorders” <i>S. Santangelo, P. Bossolasco, D. Bardelli, S. Magri, D. Di Bella, C. Colombrita, V. Silani, F. Taroni, A. Ratti</i></p> <p>“Effect of NEK1/C9ORF72 double mutation on DNA damage response in patient-derived neural stem cells” <i>S. Santangelo, C. Colombrita, P. Bossolasco, S. Peverelli, S. Invernizzi, A. Brusati, V. Gumina, D. Bardelli, N. Ticozzi, V. Silani, A. Ratti</i></p>	Università degli Studi di Milano, BIOMETRA Dipartimento
22-24/09/2021	<p><b>POSTER: FIRST INTERNATIONAL STEMNET MEETING</b></p> <p>“Effect of NEK1/C9ORF72 double mutation on DNA damage response in neural stem cells and motoneurons derived from Amyotrophic Lateral Sclerosis patient” <i>S. Santangelo, C. Colombrita, P. Bossolasco, S. Peverelli, S. Invernizzi, A. Brusati, V. Gumina, D. Bardelli, N. Ticozzi, V. Silani, A. Ratti</i></p>	Padova, Italia
07-10/12/2021	<p><b>POSTER: 32nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ALS/MND</b></p> <p>“Effect of NEK1/C9ORF72 double mutation on DNA damage response in patient-derived iPSC-motoneurons” <i>S. Santangelo, C. Colombrita, P. Bossolasco, S. Peverelli, S. Invernizzi, A. Brusati, V. Gumina, D. Bardelli, N. Ticozzi, V. Silani, A. Ratti</i></p>	Virtuale
3-4/11/2022	<p><b>POSTER: AriSLA meeting 2022</b></p> <p>“U1 snRNA as a novel RNA-based therapeutic approach to modulate C9ORF72 pathology in patient-derived iPSC-motoneurons” <i>S. Santangelo, C. Colombrita, E. Bussani, S. Invernizzi, M. Nice Sorce, V. Casiraghi, C. Lattuada, P. Bossolasco, V. Silani, F. Pagani, A. Ratti</i></p>	Milano, Italia
11-16/11/2022	<p><b>POSTER: Society for Neuroscience (SfN)</b></p> <p>“Modeling a novel N-terminal mutation of KIF5A gene in patient-derived iPSC-motoneurons” <i>S. Santangelo, P. Bossolasco, C. Fallini, S. Magri, M. Bertocchi, S. Invernizzi, D. Di Bella, D. Bardelli, C. Colombrita, V. Silani, F. Taroni, A. Ratti</i></p>	San Diego, California, USA
6-9/12/2022	<p><b>POSTER: 33rd INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ALS/MND</b></p> <p>“Characterization of iPSC-motoneurons from a HSP patient with a novel mutation in KIF5A N-terminal region” <i>S. Santangelo, P. Bossolasco, C. Fallini, S. Magri, M. Bertocchi, S. Invernizzi, D. Di Bella, D. Bardelli, C. Colombrita, V. Silani, F. Taroni, A. Ratti</i></p>	Virtuale

## PUBBLICAZIONI

<b>Libri</b>
-



<b>Articoli su riviste</b>
<p><u>Santangelo S</u>, Bossolasco P, Magri S, Colombrita C, Invernizzi S, Gellera C, Nanetti L, Di Bella D, Silani V, Taroni F, Ratti A. Generation of an iPSC line from a patient with spastic paraplegia type 10 carrying a novel mutation in KIF5A gene. <i>Stem Cell Res.</i> 2023 Feb;66:103008. doi: 10.1016/j.scr.2022.103008. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36565680.</p>
<p>Lattuada C, <u>Santangelo S</u>, Peverelli S, McGoldrick P, Rogaeva E, Zinman L, Haase G, Géli V, Silani V, Robertson J, Ratti A, Bossolasco P. Generation of five induced pluripotent stem cells lines from four members of the same family carrying a C9orf72 repeat expansion and one wild-type member. <i>Stem Cell Res.</i> 2023 Feb;66:102998. doi: 10.1016/j.scr.2022.102998. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36528014.</p>
<p>Peverelli S, Brusati A, Casiraghi V, Nice Sorce M, Invernizzi S, <u>Santangelo S</u>, Morelli C, Verde F, Silani V, Ticozzi N and Ratti A. Analysis of normal C9orf72 repeat length as possible disease modifier in amyotrophic lateral sclerosis. <i>Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration</i> doi:10.1080/21678421.2023.2273965</p>
<p>IN PRESS: Cappelletti G, Colombrita C, Limanaqi F, Invernizzi S, Garziano M, Vanetti C, Moscheni C, <u>Santangelo S</u>, Zecchini S, Trabattoni D, Silani V, Clerici M, Ratti A, Biasin M. Human motor neurons derived from induced pluripotent stem cells are susceptible to SARS-CoV-2 infection. <i>Frontiers in Cellular Neuroscience, section Cellular Neuropathology</i>, 2023.</p>
<p>SOTTOMESSO A RIVISTA: Casiraghi V, Sorce M N, <u>Santangelo S</u>, Invernizzi S, Bossolasco P, Lattuada C, Battaglia C, Venturin M, Silani V, Colombrita C, Ratti A. Rapamycin rescues TDP-43 proteinopathy in ALS patient-derived 2D/3D iPSC models exposed to chronic oxidative stress. <i>Stem Cell Research &amp; Therapy</i>, 2023.</p>
<p>SOTTOMESSO A RIVISTA: Maranzano A, Verde F, Dubini A, Torre S, Colombo E, Doretti Alberto, Gentile F, Manini A, Milone I, Brusati A, Peverelli S, <u>Santangelo S</u>, Torresani E, Gentilini D, Messina S, Morelli C, Poletti B, Ratti A, Silani V, Ticozzi N. Association of APOE genotype and CSF A<math>\beta</math> and tau biomarkers with cognitive and motor phenotype in ALS. <i>Brain</i>, 2023.</p>

<b>Atti di convegni</b>
-

## ALTRE INFORMAZIONI

2020-2021 / 2021-2022: Attività di tutoraggio per la preparazione della tesi di laurea magistrale in Medical Biotechnology and Molecular Medicine (Università degli Studi di Milano).
---

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 pre-costruito per soddisfare la necessità di pubblicazione senza dati sensibili.

Si prega pertanto di **NON FIRMARE** il presente modello.

Luogo e data: 21.11.23