



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

COD. ID: 6151

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 DELLA SALUTE

Responsabile scientifico: DOTT.SSA ELENA ANNA LESMA

Clara Bernardelli

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	BERNARDELLI
Nome	CLARA

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
ASSEGNISTA DI RICERCA (Tipo A)	Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo
Dottorato Di Ricerca	MEDICINA DEI SISTEMI	UNIVERSITA'DEGLI STUDI DI MILANO	2018
Laurea Magistrale	BIOTECNOLOGIE MEDICHE E MEDICINA MOLECOLARE (LM_9)	UNIVERSITA'DEGLI STUDI DI MILANO	2012
	Percorso formativo per il conseguimento di 24 CFU (art.5 comma 1 lett.b) e 2 lett.b) DL 59/2017)	UNIVERSITA'DEGLI STUDI DI MILANO	2018
	European Summer School - "Advanced Proteomics"	The European Proteomics Association	2014

ISCRIZIONE AD ORDINI PROFESSIONALI

Data iscrizione	Ordine	Città
NA	/	/



LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
INGLESE	PROFICIENT

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2013	Borsa di studio temporanea nell'ambito del progetto "Regulation of Ned4 E3 Ligase" presso IFOM_Unità di Trasduzione del segnale (Milano, gennaio 2013-ottobre 2013)
2014-2018	Borsa di studio erogata dall'Università degli Studi di Milano per la frequenza al corso di dottorato di ricerca in Medicina dei Sistemi presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare. Il progetto, dal titolo "Qualitative and quantitative analysis of isogenic melanoma cell lines and of their secreted factors" è stato svolto nell'unità di Proteomica Funzionale di IFOM (Milano, gennaio 2014-Marzo 2018)
2014	Vincitore per il miglior poster: 8 th European Proteomics Summer School (Bressanone, 3-9 Agosto 2014)
2016	Vincitore per il miglior poster: Italian Proteomics association XI Annual Conference, (Perugia, 16-19 Maggio 2016)
2019	Come membro della start-up MeryLo, finalista al Premio Speciale ZCUBE Corporate Fast Track PGM9 per il progetto "Drug in a cell: an innovative device for a smarter chemotherapy", svolto presso il politecnico di Milano (17 Settembre 2019)
2019	Seal of excellence rilasciato dalla Comunità Europea, per il progetto 877873: "D-LoaDEr Drugs Loaded into Red blood cells for a more tolerable chemotherapy" sottomesso da MeryLo a Horizon 2020's SME instrument phase 1 call H2020-EIC-SMEInst-2018-2020 (7 Maggio 2019)
2021	Vincitore di un assegno di ricerca (tipo A) per il progetto "Meccanismi di senescenza cellulare nel microambiente tumorale" presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano (1 febbraio 2021-in corso)

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

ATTIVITÀ DI RICERCA:

Febbraio 2021-attuale: Assegno di ricerca (tipo A) presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano (SSD: BIO/14)

Nell'ambito del progetto "Meccanismi di senescenza cellulare nel microambiente tumorale", mi occupo dello studio del ruolo della senescenza nella linfangioleiomiomatosi (LAM), una malattia polmonare rara che può essere utilizzata come paradigma delle interazioni patologiche nel microambiente polmonare, e della capacità delle cellule LAM di interagire con il microambiente polmonare attraverso fattori secreti e vescicole extracellulari, al fine di individuare nuovi target farmacologici.



Settembre 2018-Novembre 2019: Research Fellowship (Co.Co.Co) presso MeryLo, start-up del Politecnico di Milano

Come responsabile degli studi preclinici nel progetto “eritrociti per la veicolazione di farmaci”, mi sono occupata della progettazione degli studi *in vitro* e *in vivo* per la realizzazione di un dispositivo medico innovativo per la somministrazione di chemioterapia. In particolare, ho analizzato tramite citofluorimetria la capacità degli eritrociti di incapsulare molecole fluorescenti e rilasciarle in maniera controllata e graduale.

Gennaio 2014-Marzo 2018: Dottorato di Ricerca in Medicina dei Sistemi_(Curriculum oncologia molecolare) presso Università degli Studi di Milano, Scuola Europea di Medicina Molecolare, Unità di proteomica funzionale di IFOM

Nei primi anni del mio dottorato di ricerca, ho ottimizzato protocolli per l'arricchimento di vescicole extracellulari (EVs) da medium condizionato di cellule in coltura e sono stata responsabile dell'analisi delle EVs mediante tecniche di microscopia a forza atomica e proteomica quantitativa. Successivamente, ho sviluppato un protocollo di *deep quantitative proteomics* per la caratterizzazione del proteoma e del secretoma di cellule isogeniche di melanoma isolate da tumore primario e metastasi.

Gennaio 2013-Ottobre 2013: Temporary Research Fellowship presso l'Unità di trasduzione del segnale di IFOM

Sono stata responsabile dello sviluppo di una tecnica di biologia molecolare denominata “*molecular trap*” per l'identificazione di substrati dell'ubiquitina E3 ligasi Nedd4 mediante spettrometria di massa.

Settembre 2011-Ottobre 2012: Tirocinio per la tesi di laurea magistrale (classe LM_9) presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

Ho sviluppato un modello murino per riprodurre in vivo le lesioni cutanee che caratterizzano la Sclerosi Tuberosa che ha permesso lo studio delle capacità metastatiche *in vivo* di cellule primarie tuberina-deficienti e dell'utilizzo *in vivo* di agenti rimodellanti della cromatina come nuova strategia terapeutica per le manifestazioni cutanee della Sclerosi Tuberosa.

Febbraio 2010-Luglio 2010: Tirocinio per la tesi di laurea triennale (classe 1) presso il Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche “L. Sacco”, Università degli studi di Milano

Mediante citofluorimetria, ho studiato il differenziamento *in vitro* di cellule staminali ematopoietiche CD34+ in cellule dendritiche in un modello murino di carcinoma mammario.

ATTIVITA' DI FORMAZIONE INTEGRATIVE ALLA RICERCA:

- 2023: Introduction to Full Spectrum Profiling™ using the Cytex® System + SpectroFlo® Demo, Milano
- 2019: Preclinical Work Throughout the Medical Device Process, Milano
- 2018: Percorso formativo per il conseguimento di 24 CFU (DL59/2017), Milano
- 2016: Good Clinical Practice Course, Milano
- 2014: Workshop Leica Super Resolution 3D Microscopy, Milano
- 2014: Looking beyond the Lab: Workshop on career opportunities for qualified scientists, Milano
- 2014: 8th European proteomics summer school, Bressanone, Italia



ATTIVITÀ PROGETTUALE

Anno	Progetto
Luglio 2023-in corso	Membro del progetto HEBE (Healthy aging versus inflamm-aging: the role of physical Exercise in modulating the Biomarkers of age-associated and Environmentally determined chronic diseases), un progetto trasversale e multidisciplinare dell'Università degli Studi di Milano volto a promuovere l'attuazione di corretti stili di vita, allo scopo di favorire l' <i>healthy aging</i> . Faccio parte della linea di Ricerca 8 , per individuare e validare biomarcatori associati a patologie respiratorie e alla loro progressione.
Novembre 2023- in corso	Membro della linea 2-Azione A (Dotazione annuale) per il progetto "Novel pharmacological treatments to control senescence in LAM cells and LAM microenvironment" (PI E.Lesma). Scopo della ricerca è lo studio della modulazione della senescenza attraverso l'inibizione del signaling di IL-8 utilizzando inibitori non peptidici del suo recettore e valutare il ruolo della proteina p300 nelle cellule LAM/TSC come eventuale nuovo attore nel controllo della senescenza.
Febbraio 2021-novembre 2022	Membro della linea 2 (2020) - Azione A (Dotazione annuale) per il progetto "Senescence contribution to Lymphangiomiomatosis pathogenesis cellular communication in LAM microenvironment" (PI E. Lesma). Scopo della ricerca è lo studio del ruolo funzionale della senescenza in cellule primarie isolate da pazienti affette da linfangioleiomiomatosi (LAM), in grado di comunicare con le cellule del microambiente polmonare attraverso fattori secreti caratteristici delle cellule senescenti.
Febbraio 2021-in corso	Assegnista di ricerca (tipo A) presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, nell'ambito del progetto "Meccanismi di senescenza cellulare nel microambiente tumorale", volto a utilizzare lo studio della LAM come paradigma delle interazioni patologiche nel microambiente polmonare, per identificare nuovi targets per una diagnosi precoce e ipotizzare nuove terapie in patologie caratterizzate dalla distruzione del tessuto polmonare
Settembre 2018- ottobre 2020	Responsabile degli studi preclinici nell'ambito del progetto "Eritrociti per la veicolazione di farmaci" che ha lo scopo di sviluppare un dispositivo medico innovativo per intrappolare agenti chemioterapici negli eritrociti di pazienti, garantendo la possibilità di un rilascio continuato e graduale nel tempo
Gennaio 2014- marzo 2018	Come PhD student, responsabile del progetto "Qualitative and quantitative analysis of isogenic melanoma cell lines and of their secreted factors". Questo studio ha contribuito alla caratterizzazione del ruolo delle vescicole extracellulari nell'insorgenza delle metastasi.



TITOLARITÀ DI BREVETTI

Brevetto	
2020	RED BLOOD CELLS FOR DRUG DELIVERY. PCT/IB2020/055783, Politecnico di Milano (<u>Co-inventor</u>)
2019	ERITROCITI PER LA VEICOLAZIONE DI FARMACI. IT201900009831, Politecnico di Milano (<u>Co-inventor</u>)

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
24 novembre 2023	Congresso Annuale DISS	Milano, Italia
14-17 settembre 2023	20 th National Congress of the Italian Society for Neuroscience	Torino, Italia
4-7 giugno 2023	EMBO EMBL Symposium The ageing genome	Heidelberg, Germania
11 novembre 2022	Congresso annuale DISS	Milano, Italia
6-10 settembre 2022	48 th Annual ESAO Congress	Krems, Austria
26 novembre 2021	Congresso annuale DISS	Milano, Italia
7-11 settembre 2021	47 th ESAO Congress	Londra, UK
28 novembre 2019	Humanitas Research Day	Milano, Italia
15-17 ottobre 2019	CRUK-AACR Joint Conference on Engineering and Physical Sciences in Oncology	Londra, UK
12-14 novembre 2017	EMBO EMBL Symposium: from single to multiomics: application and challenges in data integration	Heidelberg, Germania
2-5 aprile 2017	Proteomic Forum	Potsdam, Germania
16-19 maggio 2016	Italian Proteomics Association XI annual congress	Perugia, Italia
11 maggio 2016	MidTerm SEMMinar	IFOM, Milano, Italia
3-9 agosto 2014	8 th European Proteomics Summer School	Bressanone, Italia
23-26 ottobre 2013	36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia	Torino, Italia
6-9 novembre 2012	International TSC Congress	Napoli, Italia

PUBBLICAZIONI

Libri
NA



Articoli su riviste

Bernardelli C, Caretti A, Lesma E. Dysregulated lipid metabolism in lymphangiomiomatosis pathogenesis as a paradigm of chronic lung diseases. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jan 19;10:1124008. doi: 10.3389/fmed.2023.1124008. PMID: 36744130; PMCID: PMC9894443.

Castiglioni S, Di Fede E, **Bernardelli C**, Lettieri A, Parodi C, Grazioli P, Colombo EA, Ancona S, Milani D, Ottaviano E, Borghi E, Massa V, Ghelma F, Vignoli A, Lesma E, Gervasini C. KMT2A: Umbrella Gene for Multiple Diseases. *Genes (Basel)*. 2022 Mar 15;13(3):514. doi: 10.3390/genes13030514. PMID: 35328068; PMCID: PMC8949091.

Bernardelli C, Chiaramonte E, Ancona S, Sirchia SM, Cerri A, Lesma E. Primary TSC2-/meth Cells Induce Follicular Neogenesis in an Innovative TSC Mouse Model. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 26;23(17):9713. doi: 10.3390/ijms23179713. PMID: 36077111; PMCID: PMC9456283.

Bernardelli C, Ancona S, Lazzari M, Lettieri A, Selvaggio P, Massa V, Gervasini C, Di Marco F, Chiaramonte R, Lesma E. LAM Cells as Potential Drivers of Senescence in Lymphangiomiomatosis Microenvironment. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 24;23(13):7040. doi: 10.3390/ijms23137040. PMID: 35806041; PMCID: PMC9266844.

Ancona S, Orpianesi E, **Bernardelli C**, Chiaramonte E, Chiaramonte R, Terraneo S, Di Marco F, Lesma E. Differential Modulation of Matrix Metalloproteinases-2 and -7 in LAM/TSC Cells. *Biomedicines*. 2021 Nov 24;9(12):1760. doi: 10.3390/biomedicines9121760. PMID: 34944575; PMCID: PMC8698908.

Matafora V, Farris F, Restuccia U, Tamburri S, Martano G, **Bernardelli C**, Sofia A, Pisati F, Casagrande F, Lazzari L, Marsoni S, Bonoldi E, Bachi A. Amyloid aggregates accumulate in melanoma metastasis modulating YAP activity. *EMBO Rep*. 2020 Sep 3;21(9):e50446. doi: 10.15252/embr.202050446. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32749065; PMCID: PMC7507035.

Atti di convegni

- **Bernardelli C**, Selvaggio P, Rosa S, Lazzari M, Chiaramonte R, Lesma E (2023). Interleukin 8 reinforces senescence and promotes cell motility and invasion in lymphangiomiomatosis microenvironment. In Annual DISS Congress, Milan, Italy (*selezionato per presentazione orale*)
- Di Fede E, Lettieri A, Ancona S, Taci E, Castiglioni S, Colombo EA, Grazioli P, **Bernardelli C**, Lesma E, Corti S, Priori A, Gervasini C, Massa V (2023). In vitro study of p300 role in cellular senescence. In 20th National Congress of the Italian Society for Neuroscience, Turin, Italy (*poster*)
- **Bernardelli C**, Selvaggio P, Lazzari M, Rosa S, Ancona S, Peli V, Barilani M, Lazzari L, Lesma E (2023). Senescence in lymphangiomiomatosis as a paradigm for the remodelling of lung microenvironment. In EMBO|EMBL Symposium The ageing genome, Heidelberg, Germany (*poster*)
- **Bernardelli C**, Ancona S, Lazzari M, Selvaggio P, Peli V, Barilani M, Lazzari L, Lettieri A, Massa V, Gervasini C, Chiaramonte R, Lesma E (2022). mTOR involvement in the pathological communication of Lymphangiomiomatosis senescent microenvironment. In Annual DISS Congress, Milano, Italy (*selezionato per presentazione orale*)
- **Bernardelli C**, Piergiovanni M, Bianchi E, Carlo-Stella C, Costantino ML, Casagrande G (2022). Efficiency in Intracellular Delivery into RBCs from Animals and Human with a Microfluidic Approach. In: 48th Annual ESAO Congress. Krems, Austria (*poster*)
- **Bernardelli C.**, Ancona S., Pennacchini A., Lazzari M., Citeroni E., Barilani M., Peli V., Lazzari L., Chiaramonte R., Lesma E. (2021). Deciphering the pathological communication in LAM: a paradigm for



microenvironment remodelling in lung. In Annual DISS Congress, Milano, Italy (*selezionato per presentazione orale*)

- **Bernardelli C**, Piergiovanni M, Bianchi E, Carlo-Stella C, Costantino M, Casagrande G (2021). Impact of serum protein presence on the loading of test molecules into RBCs when flowing in a microfluidic channel. In: 47th ESAO Congress, London, UK. <https://doi.org/10.1177/03913988211038230> (*Online*)
- Piergiovanni M, Casagrande G, Bianchi E, **Bernardelli C**, Locatelli S, Carlo Stella C, Costantino ML (2019). Drug in a cell: an innovative device for a smarter chemotherapy. In: Humanitas Research Day 2. Milano, Italy (*poster*)
- Piergiovanni M, Casagrande G, Bianchi E, **Bernardelli C**, Costantino ML (2019). An innovative device for a more tolerable chemotherapy. In: CRUK-AACR Joint Conference on Engineering and Physical Sciences in Oncology. London, UK (*poster*)
- Matafora V, **Bernardelli C**, Restuccia U, Bachi A (2017). A multiomics approach to study the crosstalk between Apolipoprotein E and oxysterols in melanoma cell lines in EMBO|EMBL Symposium: from single to multiomics: application and challenges in data integration, Heidelberg, Germany (*poster*)
- Matafora V, **Bernardelli C**, Bachi A (2017). Secretome signature of malignant melanoma in Proteomic Forum, Potsdam, Germany (*poster*)
- **Bernardelli C**, Matafora V, Bachi A (2016). Inside the tumor-pre-metastatic niche crosstalk: a quantitative proteomics approach to dissect aggressive and non-aggressive microenvironment in melanoma. In Italian Proteomics Association XI annual congress, Perugia, Italy (*poster*)
- **Bernardelli C** (2016). Inside the tumor-pre-metastatic niche crosstalk: deep quantitative proteomics on primary tumors and metastatic melanoma cell lines in MidTerm SEMMinar, IFOM, Milan, Italy (*presentazione orale*)
- **Bernardelli C**, Matafora V, Bachi A (2014). Deciphering the role of aggressive tumor-secreted microvesicles in the pre-metastatic niche cross-talk in 8th European Proteomics Summer School, Bressanone, Italy (*poster*)
- Lesma E, **Bernardelli C**, Chiamonte E, Ancona S, Orpianesi E, Di Giulio A, Gorio A (2013). Development of a cutaneous mouse model of TSC and LAM by injection of human tuberin-deficient cells. Effects of chromatin remodeling agents in 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Torino, Italy (*poster*)
- Chiamonte E, **Bernardelli C**, Ancona S, Orpianesi E, Lesma E, Di Giulio A, Gorio A (2012) LAM/TSC cells cause pulmonary nodule development by endonasal administration in nude mice in International TSC congress, Napoli, Italy (*poster*)
- Lesma E, Chiamonte E, Ancona S, Grande V, Orpianesi E, **Bernardelli C**, Di Giulio A, Gorio A (2012) Development of a lymphangioliomyomatosis model by endonasal administration of human TSC2-/- smooth muscle cells in mice in International TSC Congress, Napoli, Italy (*poster*)

ALTRE INFORMAZIONI

COMPETENZE TECNICHE:

- Colture cellulari: (isolamento e caratterizzazione di cellule primarie da espanto e coltura di cellule immortalizzate), saggi di migrazione e invasion, saggi di vitalità e proliferazione, valutazione dell'apoptosi, trasfezione stabile e transiente, infezione virale
- Citometria a flusso (convenzionale e Full-Spectrum profiling)
- Imaging (immunofluorescenza e immunistoichimica, microscopia wide-field, confocale e a forza



atomica)

- Spettrometria di massa (frazionamento di peptidi, analisi LC-ESI MS, SILAC)
- Biologia molecolare (cDNA cloning, PCR, analisi con enzimi di restrizione)
- Biochimica (purificazione di proteine, elettroforesi, immunoblotting, ELISA)
- Modelli animali (trattamenti farmacologici e espanto di organi)

COMPETENZE DIGITALI:

- Ottima padronanza dei sistemi operativi Microsoft e della suite MS Office (Word, Excel, Powerpoint)
- Buona padronanza dei sistemi operativi MacOS
- Buona padronanza dei software di analisi di immagini (Fiji e Adobe Photoshop)
- Buona padronanza dei software di analisi statistica (PRISM)

ATTIVITA' DI SUPERVISIONE:

- Supervisione di studenti durante l'internato di tesi magistrale in Ingegneria Biomedica presso il Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta" del Politecnico di Milano:
 - 2020: Ottimizzazione dei protocolli di test di eritrociti caricati con farmaci chemioterapici
 - 2019: Optimization of the experimental conditions for the encapsulation of molecules into erythrocytes and preliminary in-vitro analysis of molecules release
- Supervisione di studenti durante l'internato di tesi magistrale in Medical Biotechnology and Molecular Medicine presso il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano:
 - 2023: The loss of TSC/mTOR regulatory mechanism drives senescence in lymphangioleiomyomatosis microenvironment
 - 2022: Characterization of extracellular vesicles to study MITF pathway: development of a model for pathological communication in lymphangioleiomyomatosis
 - 2022: Senescence as a possible mechanism of lymphangioleiomyomatosis pathogenesis: role of the microenvironment in the disease progression
- Correlatore di tesi di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico presso il Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano:
 - 2023: Ottimizzazione di saggi funzionali di movimento in linee cellulari primarie di polmone
 - 2022: Studio delle vescicole extracellulari nella Linfangioleiomiomatosi: isolamento e caratterizzazione da colture cellulari primarie
- Tutor nel Progetto PCTO Open LAB per l'alternanza scuole lavoro delle scuole secondarie di secondo grado (13-17 marzo 2023)

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: Milano, 9/1/2024