

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 06/A2 - PATOLOGIA GENERALE E PATOLOGIA CLINICA , (settore scientifico-disciplinare MED/04 - PATOLOGIA GENERALE) presso il Dipartimento di Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Codice concorso 5433

Lucia Mundo

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

COGNOME	MUNDO
NOME	LUCIA
DATA DI NASCITA	18/11/1986

TITOLI

TITOLO DI STUDIO

(indicare la Laurea conseguita inserendo titolo, Ateneo, data di conseguimento, ecc.)

Laurea Magistrale in Biologia Sanitaria (110/110 cum Laude), Università degli Studi di Siena, Novembre 2012

TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO

(inserire titolo, ente, data di conseguimento, ecc.)

Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Aprile 2017

ALTRI TITOLI CONSEGUITI

(inserire titolo, ente, data di conseguimento, ecc.)

Abilitazione Scientifica Nazionale, Settore Concorsuale 06/N1, Dicembre 2023
Abilitazione Scientifica Nazionale, Settore Concorsuale 06/A2, Dicembre 2023

ATTIVITÀ DIDATTICA

INSEGNAMENTI E MODULI

(inserire periodo [gg/mm/aa inizio e fine], anno accademico, corso laurea, numero di ore frontali, eventuale CFU)

Incarico di insegnamento in Biologia Molecolare, presso il Dipartimento di Microbiologia Medica, Università di Nairobi, Kenya, anno accademico 2019/2020, 2020/2021, 2021/2022, 2022/2023.
Le lezioni (30 ore frontali annuali) riguardano i principi della biologia molecolare di base e le tecniche di biotecnologie mediche applicate alla salute umana. L'attività formativa si rivolge a studenti del primo e secondo anno del corso di Laurea specialistica di Microbiologia Medica e Biotecnologie Mediche.

ATTIVITÀ DI DIDATTICA INTEGRATIVA E DI SERVIZIO AGLI STUDENTI

ATTIVITÀ DI RELATORE DI ELABORATI DI LAUREA, DI TESI DI LAUREA MAGISTRALE, DI TESI DI DOTTORATO E DI TESI DI SPECIALIZZAZIONE

(inserire numero, anno accademico, ateneo, corso laurea, ecc.)

Relatore di elaborati di tesi di Laurea Magistrale dal 2016 in Biotecnologie Mediche, Biologia Molecolare, Biologia Sanitaria, Università degli Studi di Siena

ATTIVITÀ DI TUTORATO DEGLI STUDENTI DI CORSI DI LAUREA E DI LAUREA MAGISTRALE E DI TUTORATO DI DOTTORANDI DI RICERCA

(inserire anno accademico, corso laurea, ecc.)

La candidata ha sette anni di esperienza nell'insegnamento e nel tutoraggio di studenti, dagli studenti universitari a dottorandi di ricerca, in Irlanda e Italia.

INCARICHI DI GESTIONE E AD IMPEGNI ASSUNTI IN ORGANI COLLEGIALI E COMMISSIONI, PRESSO RILEVANTI ENTI PUBBLICI E PRIVATI E ORGANIZZAZIONI SCIENTIFICHE E CULTURALI, OVVERO PRESSO L'ATENE O ALTRI ATENEI

(inserire incarico/impegno, ente, data, ecc.)

Second supervisor commissione esaminatrice di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology, Università degli Studi di Siena, Dicembre 2019 Studente Asgarian Mostafa
Second supervisor commissione esaminatrice di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology, Università degli Studi di Siena, Dicembre 2019 Laureando: Albi Haskaj
Second supervisor commissione esaminatrice di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology, Università degli Studi di Siena, Dicembre 2020 Laureanda: Sara Gangi
Second supervisor commissione esaminatrice di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology, Università degli Studi di Siena, Dicembre 2020 Laureando: Matteo Vazzana

ATTIVITÀ DI RICERCA SCIENTIFICA

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

(per ciascuna pubblicazione indicare: nomi degli autori, titolo completo, casa editrice, data e luogo di pubblicazione, codice ISBN, ISSN, DOI o altro equivalente)

- 1) Leopizzi, Martina*, Mundo, Lucia*, Messina, E, Campolo F, Lazzi S, Angeloni A, Marchese C, Leoncini L, Giordano C, Slack F, Trivedi P, Anastasiadou E (2023). Epstein-Barr virus encoded EBNA2 downregulates ICOSL by inducing miR-24 in B-cell lymphoma. Blood, doi.org/10.1182/blood.2023021346;
- 2) Mundo, L.; Leoncini, L.; Accardi-Gheit, R (2023). Epstein-Barr Virus Infection in Cancer. Cancers, 15, 4659. ISSN 2072-6694, doi: 10.3390/cancers15184659;
- 3) Ross, Aisling M, Leahy, Ciara I, Neylon, Fiona, Steigerova, Jana, Flodr, Patrik, Navratilova, Martina, Urbankova, Helena, Vrzalikova, Katerina, Mundo, Lucia, Lazzi, Stefano, Leoncini, Lorenzo, Pugh, Matthew, Murray, Paul G (2023). Epstein-Barr Virus and the Pathogenesis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. LIFE, vol. 13, ISSN: 2075-1729, doi: 10.3390/life13020521;
- 4) Manara F., Jay A., Odongo G. A., Mure F., Maroui M. A., Diederichs A., Sirand C., Cuenin C., Granai M., Mundo L., Hernandez-Vargas H., Lazzi S., Khoueiry R., Gruffat H., Herceg Z., Accardi R. (2022). Epigenetic Alteration of the Cancer-Related Gene TGFBI in B Cells Infected with Epstein-Barr Virus and Exposed to Aflatoxin B1: Potential Role in Burkitt Lymphoma Development. Cancers, vol. 14, p. 1-19, ISSN: 2072-6694, doi: 10.3390/cancers14051284;
- 5) Siciliano, M. C., Tornambè, S., Cevenini, G., Sorrentino, E., Granai, M., Giovannoni, G., Marrelli, D., Biviano, I., Roviello, F., Yoshiyama, H., Leoncini, L., Lazzi, S., Mundo, L. (2022). EBV persistence in gastric cancer cases conventionally classified as EBER-ISH negative. Infectious Agents And Cancer, vol.17, p. 1-12, ISSN: 1750-9378, doi: 10.1186/s13027-022-00469-5;

- 6) Granai M, Lazzi S, Mancini V, Akarca A, Santi R, Vergoni F, Sorrentino E, Guazzo R, Mundo L, Cevenini G, Tripodo C, Di Stefano G, Puccini B, Ponzoni M, Sabattini E, Agostinelli C, Bassüllü N, Tecimer T, Demiroz AS, Mnango L, Dirnhofer S, Quintanilla-Martinez L, Marafioti T, Fend F, Leoncini L (2022). Burkitt lymphoma with a granulomatous reaction: an M1/Th1-polarised microenvironment is associated with controlled growth and spontaneous regression. *Histopathology*, 80(2):430-442. ISSN: 0309-0167, doi: 10.1111/his.14391;
- 7) Bagaloni I., Visani A., Biagiotti S., Ruzzo A., Navari M., Etebari M., Mundo L., Granai M., Lazzi S., Isidori A., Loscocco F., Li J., Leoncini L., Visani G., Magnani M., Piccaluga P. P. (2021). Metabolic Switch and Cytotoxic Effect of Metformin on Burkitt Lymphoma. *FRONTIERS IN ONCOLOGY*, vol. 11, 661102, ISSN:2234-943X, doi: 10.3389/fonc.2021.661102;
- 8) Granai, Massimo, Facchetti, Mattia, Mancini, Virginia, Goedhals, Jacqueline, Sherriff, Alicia, Mundo, Lucia, Bellan, Cristiana, Amato, Teresa, Sorrentino, Ester, Ungari, Marco, Raphael, Martine, Leoncini, Lorenzo, Facchetti, Fabio, Lazzi, Stefano (2021). EBV reactivation influences clonal evolution in HHV8 related lymphoproliferative disorders? *Histopathology*, ISSN: 0309-0167, doi: 10.1111/his.14551;
- 9) Notarte K. I., Senanayake S., Macaranas I., Albano P. M., Mundo L., Fennell E., Leoncini L., Murray P. (2021). MicroRNA and other non-coding RNAs in Epstein-Barr virus-associated cancers. *CANCERS*, vol. 13, p. 1-26, ISSN: 2072-6694, doi: 10.3390/cancers13153909;
- 10) Mundo L., Tosi G. M., Lazzi S., Pertile G., Parolini B., Neri G., Posarelli M., De Benedetto E., Bacci T., Silvestri E., Siciliano M. C., Barbera S., Orlandini M., Greenwood J., Moss S. E., Galvagni F. (2021). LRG1 expression is elevated in the eyes of patients with neovascular age-related macular degeneration; *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, p. 1-12, ISSN: 1661-6596, doi: 10.3390/ijms22168879;
- 11) K Vrzalikova, M Pugh, L Mundo, P Murray (2021). The contribution of EBV to the pathogenesis of classical hodgkin lymphoma. *Ann. Lymphoma* 5, 30. ISSN 2616-2695;
- 12) Anastasiadou E, Messina E, Sanavia T, Mundo L, Farinella F, Lazzi S, Megiorni F, Ceccarelli S, Pontecorvi P, Marampon F, Di Gioia CRT, Perniola G, Panici PB, Leoncini L, Trivedi P, Lenzi A, Marchese C (2021). MiR-200c-3p Contrasts PD-L1 Induction by Combinatorial Therapies and Slows Proliferation of Epithelial Ovarian Cancer through Downregulation of B-Catenin and c-Myc. *Cells*, vol. 10, p. 1-21, ISSN: 2073-4409, doi: 10.3390/cells10030519;
- 13) Mundo L, Del Porro L, Granai M, Siciliano MC, Mancini V, Santi R, Marcar L, Vrzalikova K, Vergoni F, Di Stefano G, Schiavoni G, Segreto G, Onyango N, Nyagol JA, Amato T, Bellan C, Anagnostopoulos I, Falini B, Leoncini L, Tiacci E, Lazzi S (2020). Frequent traces of EBV infection in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods: expanding the landscape of EBV-related lymphomas. *Modern Pathology*, vol. 33, p. 2407-2421, ISSN: 0893-3952, doi: 10.1038/s41379-020-0575-3;
- 14) Tosi G. M., Neri G., Barbera S., Mundo L., Parolini B., Lazzi S., Lugano R., Poletto E., Leoncini L., Pertile G., Mongiat M., Dimberg A., Galvagni F., Orlandini M. (2020). The Binding of CD93 to Multimerin-2 Promotes Choroidal Neovascularization. *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE*, vol. 61, p. 1-7, ISSN: 1552-5783, doi: 10.1167/iovs.61.8.30;
- 15) Granai M*, Mundo L*, Akarca AU, Siciliano MC, Rizvi H, Mancini V, Onyango N, Nyagol J, Abinya NO, Maha I, Margielewska S, Wi W, Bibas M, Piccaluga PP, Quintanilla-Martinez L, Fend F, Lazzi S, Leoncini L, Marafioti T (2020). Immune landscape in Burkitt lymphoma reveals M2-macrophage polarization and correlation between PD-L1 expression and non-canonical EBV latency program. *Infectious Agents And Cancer*, vol. 15, ISSN: 1750-9378, doi: 10.1186/s13027-020-00292-w; *co-author
- 16) Vargas-Ayala R. C., Jay A., Manara F., Ali Maroui M., Hernandez-Vargas H., Diederichs A., Robitaille A., Sirand C., Ceraolo M. G., Romero-Medina M. C., Cros M. P., Cuenin C., Durand G., Le Calvez-Kelm F., Mundo L., Leoncini L., Manet E., Herceg Z., Gruffat H., Accardi R. (2019). Interplay between the epigenetic enzyme lysine (K)-specific demethylase 2B and Epstein-Barr virus infection. *JOURNAL OF VIROLOGY*, vol. 93, e00273-19, ISSN: 0022-538X, doi: 10.1128/JVI.00273-19.

- 17) Patrussi, L., Capitani, N., Ulivieri, C., Manganaro, N., Granai, M., Cattaneo, F., Kabanova, A., Mundo, L., Gobessi, S., Frezzato, F., Visentin, A., Finetti, F., Pelicci, P.G., D'Elis, M.M., Trentin, L., Semenzato, G., Leoncini, L., Efremov, D.G., Baldari, C.T. (2019) P66Shc deficiency in the Eμ-TCL1 mouse model of chronic lymphocytic leukemia enhances leukemogenesis by altering the chemokine receptor landscape. *Haematologica*, vol. 104, p. 2040-2052, ISSN: 0390-6078, doi:10.3324/haematol.2018.209981
- 18) Ambrosio MR, Lazzi S, Bello GL, Santi R, Porro LD, de Santi MM, Guazzo R, Mundo L, Rigacci L, Kovalchuck S, Onyango N, Fabbri A, Cencini E, Zinzani PL, Zaja F, Angrilli F, Stelitano C, Cabras MG, Spataro G, Bob R, Menter T, Granai M, Cevenini G, Naresh KN, Stein H, Sabattini E, Leoncini L. (2019). MYC protein expression scoring and its impact on the prognosis of aggressive B-cell lymphoma patients. *Haematologica*. 2019 Jan;104(1):e25-e28. doi: 10.3324/haematol.2018.195958.
- 19) Mundo L., Ambrosio M. R., Raimondi F., Del Porro L., Guazzo R., Mancini V., Granai M., Jim Rocca B., Lopez C., Bens S., Onyango N., Nyagol J., Abinya N., Navari M., Ndede I., Patel K., Paolo Piccaluga P., Bob R., de Santi M. M., Russell R. B., Lazzi S., Siebert R., Stein H., Leoncini L. (2019). Molecular switch from MYC to MYCN expression in MYC protein negative Burkitt lymphoma cases. *Blood Cancer Journal*, vol. 9, p. 1-10, ISSN: 2044-5385, doi: 10.1038/s41408-019-0252-2
- 20) Granai M., Ambrosio M. R., Akarca A., Mundo L., Vergoni F., Santi R., Mancini V., DI STEFANO, GIOIA, Amato T., Bellan C., Puccini B., SORRENTINO, ESTER, Naresh K. N., Leoncini L., Marafioti T., Lazzi S. (2019). Role of Epstein-Barr virus in transformation of follicular lymphoma to diffuse large B-cell lymphoma: a case report and review of the literature. *Haematologica*, vol. 104, p. e269-e273, ISSN: 1592-8721, doi: 10.3324/haematol.2018.215053
- 21) Ambrosio, M. R., Vernillo, R., De Carolis, S., Carducci, A., Mundo, L., Ginori, A., Rocca, B. J., Nardone, V., Fei, A. L., Carfagno, T., Lazzi, S., Cricca, M., Tosi, P. (2019). Putative role of circulating human papillomavirus DNA in the development of primary squamous cell carcinoma of the middle rectum: a case report. *FRONTIERS IN ONCOLOGY*, vol. 9, p. 1-10, ISSN: 2234-943X, doi: 10.3389/fonc.2019.00093
- 22) Gian Marco Tosi, Giovanni Neri, Elena Caldi, Fiorella Fusco, Tommaso Bacci, Antonio Tarantello, Elisabetta Nuti, Davide Marigliani, Stefano Baiocchi, Claudio Traversi, Marcella Barbarino, Chiara M. Eandi, Barbara Parolini, Lucia Mundo, Annalisa Santucci, Maurizio Orlandini & Federico Galvagni (2018). TGF-β concentrations and activity are down-regulated in the aqueous humor of patients with neovascular age-related macular degeneration. *Scientific Reports*, vol. 8, p. 1-9, ISSN: 2045-2322, doi: 10.1038/s41598-018-26442-0.
- 23) Ambrosio, Maria Raffaella, Granai, Massimo, Lo Bello G, Cirami, Manuela, Mundo, Lucia, Leoncini, Lorenzo, Lazzi, Stefano (2018). How in-depth histological look may allow challenging diagnosis: The case of a primary in situ mantle cell neoplasm of the appendix. *Hematological Oncology*, vol. 36, p. 376-378, ISSN: 1099-1069, doi: 10.1002/hon.2418.
- 24) Ambrosio, Maria Raffaella, Mundo, Lucia, Gazaneo, Sara, Picciolini, Matteo, Vara, Prasad Satya, Sayed, Shaheen, Ginori, Alessandro, Bello, Giuseppe Lo, Porro, Leonardo Del, Navari, Mohsen, Ascani, Stefano, Yonis, Amhed, Leoncini, Lorenzo, Piccaluga, Pier Paolo, Lazzi, Stefano (2017). MicroRNAs sequencing unveils distinct molecular subgroups of plasmablastic lymphoma. *Oncotarget*, vol. 8, p. 107356-107373, ISSN: 1949-2553, doi: 10.18632/oncotarget.22219.
- 25) Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. (2017). Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. *Frontiers In Microbiology*, vol. 8, p. 1-7, ISSN: 1664-302X, doi: 10.3389/fmicb.2017.00229.
- 26) Abate F, Ambrosio MR, Mundo L, Laginestra MA, Fuligni F, Rossi M, Zairis S, Gazaneo S, De Falco G, Lazzi S, Bellan C, Rocca BJ, Amato T, Marasco E, Etebari M, Ogwang M, Calbi V, Ndede I, Patel K, Chumba D, Piccaluga PP, Pileri S, Leoncini L, Rabadan R. Distinct Viral and Mutational Spectrum of Endemic Burkitt Lymphoma (2015). Distinct Viral and Mutational Spectrum of Endemic Burkitt Lymphoma. *PLOS*

PATHOGENS, vol. 11 (Article Number e1005158), p. 1-21, ISSN: 1553-7366, doi: 10.1371/journal.ppat.1005158.

27) Ambrosio, Maria Raffaella, Rocca, Bruno Jim, Barone, Aurora, Onorati, Monica, Mundo, Lucia, Crivelli, Filippo, Di Nuovo, Franca, De Falco, Giulia, Del Vecchio, Maria Teresa, Tripodi, Sergio A., Tosi, Piero (2015). Expression of Translationally Controlled Tumor Protein in Human Kidney and in Renal Cell Carcinoma. Biomed Research International, vol. 2015 (Article Number 730390), p. 1-8, ISSN: 2314-6133, doi: 10.1155/2015/730390.

28) De Falco, Giulia, Ambrosio, Maria Raffaella, Fuligni, Fabio, Onnis, Anna, Bellan, Cristiana, Rocca, Bruno Jim, Navari, Mohsen, Etebari, Maryam, Mundo, Lucia, Gazaneo, Sara, Facchetti, Fabio, Pileri, Stefano A., Leoncini, Lorenzo, Piccaluga, Pier Paolo (2015). Burkitt lymphoma beyond MYC translocation: N-MYC and DNA methyltransferases dysregulation. BMC CANCER, vol. 15, ISSN: 1471-2407, doi: 10.1186/s12885-015-1661-7.

29) Ambrosio, Maria Raffaella, Navari, M, Di Lisio, L, Leon, Ea, Onnis, Anna, Gazaneo, S, Mundo, Lucia, Ulivieri, Cristina, Gomez, G, Lazzi, Stefano, Piris, Ma, Leoncini, Lorenzo, De Falco, Giulia (2014). The Epstein Barr-encoded BART-6-3p microRNA affects regulation of cell growth and immuno response in Burkitt lymphoma. Infectious Agents And Cancer, vol. 9, p. 1-12, ISSN: 1750-9378, doi: 10.1186/1750-9378-9-12.

30) Ambrosio MR, De Falco G, Gozzetti A, Rocca BJ, Amato T, Mourmouras V, Gazaneo S, Mundo L, Candi V, Piccaluga PP, Cusi MG, Leoncini L, Lazzi S (2014). Plasmablastic transformation of a pre-existing plasmacytoma: a possible role for reactivation of Epstein Barr virus infection. Haematologica, vol. 99, p. 235-237, ISSN: 0390-6078, doi: 10.3324/haematol.2014.111872.

31) Luzzi, Anna, Morettini, Federica, Gazaneo, Sara, Mundo, Lucia, Onnis, Anna, Mannucci, Susanna, Rogena, Emily A, Bellan, Cristiana, Leoncini, Lorenzo, De Falco, Giulia (2014). HIV-1 Tat induces DNMT over- expression through microRNA dysregulation in HIV-related non Hodgkin lymphomas. Infectious Agents And Cancer, vol. 9, p. 1-18, ISSN: 1750-9378, doi: 10.1186/1750-9378-9-41

32) Maria Antonella Laginestra; Francesco Abate; Maryam Etebari; Giulia D. Falco; Fabio Fuligni; Maura Rossi; Sakellarios Zairis; Maria Rosaria Sapienza; Anna Gazzola; Claudia Mannu; Federica Melle; Claudio Agostinelli; Mohsen Navari; Cristiana Bellan; Sara Gazaneo; Lucia Mundo; Martin Ogowang; Valeria Calbi; Lorenzo Leoncini; Stefano A. Pileri; Raul Rabadan; Pier Paolo Piccaluga (2014). Identification of single-nucleotide variants by high-throughput RNA sequencing in endemic Burkitt Lymphoma. CANCER RESEARCH, vol. 74, p. 5173, ISSN: 1538-7445, doi: 10.1158/1538-7445.AM2014- 5173.

33) De Falco, G, Gazaneo, S, Mundo, L, Volule, J, Leoncini, L, Moormann, A (2013). Detection of the EBV- encoded Bart-6-3p in sera from endemic Burkitt lymphoma patients and malaria-exposed healthy controls: A possible biomarker? Virchows Archiv, vol. 463, p. 317-318, ISSN: 0945-6317.

ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI CENTRI O GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI

(per ciascuna voce inserire anno, ruolo, gruppo di ricerca, ecc.)

dal 15/04/2017- oggi: Collaborazione scientifica con il Prof Paul Murray, Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Birmingham, UK and Health Research Institute & Bernal Institute, University of Limerick, Ireland. La collaborazione è nata nel 2017, quando la candidata, in qualità di dottoranda, si è recata presso l'Institute of Immunology and Immunotherapy, University of Birmingham, Birmingham, UK.

La collaborazione riguarda numerosi progetti scientifici il cui scopo principale è quello di studiare il ruolo del virus di Epstein-Barr (EBV) nei linfomi a cellule B. La ricerca ha una forte componente traslazionale per l'individuazione di fattori con significato prognostico e/o terapeutico che possono essere applicati nella clinica dei tumori EBV positivi. E' importante notare che l'attività di ricerca condotta con il Prof Murray ha permesso alla candidata di individuare e studiare l'impatto di BILF1, un gene codificato da EBV, nella trasformazione delle cellule B e nella patogenesi del BL. BILF1 è un recettore accoppiato a proteine G costitutivamente attivo (GPC). I GPCRs sono attualmente la classe più

efficace di bersagli farmacologici per il trattamento di molte malattie umane. La candidata ha dimostrato che BILF1 presenta molte delle caratteristiche dei GPCRs, rappresentando un rilevante bersaglio terapeutico per i tumori EBV positivi. Considerato che ad oggi non esistono farmaci o vaccini per trattare o prevenire l'infezione da EBV, questi dati acquisiscono una particolare importanza traslazionale, aprendo nuove strade per il disegno di un vaccino anti-BILF1 per tutti i disordini associati ad EBV. Parte dei dati prodotti durante questo periodo ha permesso alla candidata di scrivere un grant finanziato nell'anno 2020 dalla Comunità Europea nell'ambito di MSCA, Horizon 2020.

La collaborazione ha inoltre prodotto finora quattro pubblicazioni su riviste scientifiche peer-review e la sottomissione di un quinto lavoro scientifico (seconda revisione PNAS).

Pubblicazioni relative a questa collaborazione:

- 1) Notarte, K.I.; Senanayake, S.; Macaranas, I.; Albano, P.M.; Mundo, L.; Fennell, E.; Leoncini, L.; Murray, P. MicroRNA and Other Non-Coding RNAs in Epstein-Barr Virus-Associated Cancers. *Cancers* 2021, 13, 3909. doi.org/10.3390/cancers13153909;
- 2) K Vrzalikova, M Pugh, L Mundo, P Murray. The contribution of ebv to the pathogenesis of classical hodgkin lymphoma. *Ann. Lymphoma* 2021 5,30;
- 3) Ross, A.M.; Leahy, C.I.; Neylon, F.; Steigerova, J.; Flodr, P.; Navratilova, M.; Urbankova, H.; Vrzalikova, K.; Mundo, L.; Lazzi, S.; Leoncini, L.; Pugh, M.; Murray, P.G. Epstein-Barr Virus and the Pathogenesis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Life* 2023, 13, 521. doi.org/10.3390/life13020521;
- 4) Leopizzi M*, Mundo L*, Messina E., Campolo F., Lazzi S., Angeloni A., Marchese C., Leoncini L., Giordano C., Slack F., Trivedi P., Anastasiadou E. Epstein-Barr virus encoded EBNA2 downregulates ICOSL by inducing miR-24 in B-cell lymphoma. *Blood* 2023; doi.org/10.1182/blood.2023021346.

dal 15/06/2017-oggi: Collaborazione scientifica con il Prof Federico Galvagni, Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy, University of Siena.

Titolo del progetto: "Studio dei meccanismi molecolari alla base della degenerazione maculare senile (nvAMD): Identificazione di nuovi target prognostici e/o terapeutici".

Le tematiche affrontate hanno una forte componente traslazionale: ad oggi, i dati hanno fornito una solida base sperimentale e un razionale scientifico per 1) la progressione di un anticorpo monoclonale terapeutico anti-LRG1 negli studi clinici con pazienti con nvAMD; 2) una terapia che utilizza inibitori del TGF- β in pazienti con degenerazione maculare neovascolare senile; 3) nuove possibilità di intervento terapeutico per l'AMD neovascolare sulla base di trattamenti anti-CD93.

La collaborazione ha portato alla pubblicazione di tre articoli; in uno di questi la candidata è primo autore.

Pubblicazioni relative a questa collaborazione:

- 1) Mundo, L.; Tosi, G.M.; Lazzi, S.; Pertile, G.; Parolini, B.; Neri, G.; Posarelli, M.; De Benedetto, E.; Bacci, T.; Silvestri, E.; Siciliano, M.C.; Barbera, S.; Orlandini, M.; Greenwood, J.; Moss, S.E.; Galvagni, F. LRG1 Expression Is Elevated in the Eyes of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 8879. doi.org/10.3390/ijms22168879;
- 2) Tosi GM, Neri G, Caldi E, Fusco F, Bacci T, Tarantello A, Nuti E, Marigliani D, Baiocchi S, Traversi C, Barbarino M, Eandi CM, Parolini B, Mundo L, Santucci A, Orlandini M, Galvagni F. TGF- β concentrations and activity are down-regulated in the aqueous humor of patients with neovascular age-related macular degeneration. *Sci Rep.* 2018 May 23;8(1):8053. doi: 10.1038/s41598-018-26442-0. Erratum in: *Sci Rep.* 2018 Jun 29;8(1):10141;
- 3) Tosi GM, Neri G, Barbera S, Mundo L, Parolini B, Lazzi S, Lugano R, Poletto E, Leoncini L, Pertile G, Mongiat M, Dimberg A, Galvagni F, Orlandini M. The Binding of CD93 to Multimerin-2 Promotes Choroidal Neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Jul 1;61(8):30. doi:10.1167/iovs.61.8.30.

dal 01/01/2018-oggi: Collaborazione scientifica con il Prof Zdenko Herceg e la Dr Khoueiry Rita, World Health Organization, Lyon, France.

Titolo del progetto: "Impact of early-life co-infection with oncogenic viruses, Plasmodium Falciparum and exposure to mycotoxins on the epigenome of children from Africa and their role in endemic Burkitt lymphomagenesis".

La collaborazione con il gruppo Infections and Cancer Biology Group diretto dal Prof Zdenko Herceg ha una forte importanza traslazionale nell'aver individuato un meccanismo chiave di trasformazione delle cellule B condiviso dai principali fattori di rischio del linfoma di Burkitt (EBV e AFB1).

Questi dati suggeriscono aprono la strada per lo sviluppo di strategie terapeutiche mirate più efficienti. La collaborazione ha portato alla pubblicazione di due articoli scientifici. Un terzo lavoro è in sottomissione su PNAS (seconda revisione).

Pubblicazioni relative a questa collaborazione:

- 1) Interplay between the epigenetic enzyme lysine (K)-specific demethylase 2B and Epstein-Barr virus infection. RC Vargas-Ayala, et al. *Journal of Virology* 93 (13), e00273-19, 2019;

2) Epigenetic Alteration of the Cancer-Related Gene TGFBI in B Cells Infected with Epstein-Barr Virus and Exposed to Aflatoxin B1: Potential Role in Burkitt Lymphoma Development F Manara, et al. Cancers, 2022.

In sottomissione:

3) Mohamed Ali Maroui \$, Grace Akinyi Odongo \$, Lucia Mundo, Francesca Manara, Fabrice Mure, Floriane Fusil, Antonin Jay, Tarik Gheit, Thanos M. Michailidis, Lorenzo Leoncini, Paul Murray, Evelyne Manet, Théophile Ohlmann, Marthe De Boevre, Sarah De Saeger, François-Loïc Cosset, Stefano Lazzi, Rosita Accardi Gheit, Zdenko Herceg, Henri Gruffat Y, Rita Khoueiry. Aflatoxin B1 and Epstein Barr virus (EBV)-induced CCL22 expression stimulates B cell infection. PNAS, second revision.

dal 01/01/2019-oggi: Collaborazione scientifica con il Prof Enrico Tiacci, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Sezione di Ematologia e Immunologia Clinica, Università degli Studi di Perugia.

La collaborazione scientifica ha come scopo quello di studiare il ruolo del virus Epstein Barr (EBV) nei linfomi a cellule B (linfoma di Burkitt, linfoma di Hodgkin, linfoma diffuso a grandi cellule B, linfoma follicolare).

La ricerca ha una rilevante componente traslazionale basata sull'individuazione e ottimizzazione di un approccio metodologico più sensibile rispetto alle tecniche di diagnostica tradizionale nel rilevare la presenza del virus.

La collaborazione ha finora portato alla pubblicazione di un articolo su rivista scientifica internazionale dove la candidata è primo autore:

1) Mundo, L., Del Porro, L., Granai, M. et al. Frequent traces of EBV infection in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods: expanding the landscape of EBV-related lymphomas. Mod Pathol 33, 2407-2421 (2020). doi.org/10.1038/s41379-020-0575-3.

Direzione del progetto: "Ricerca di Epstein Barr virus (EBV) in pazienti con tumore gastrico classificato come EBER-ISH negativo" presso Dipartimento di Eccellenza di Biotecnologie Mediche, Anatomia Patologica, Università degli Studi di Siena (2021-2022).

Il progetto di ricerca ha avuto come obiettivo quello di investigare mediante metodiche non tradizionali (ad alta sensibilità) l'eventuale presenza di EBV, anche in tracce, in pazienti affetti da tumore gastrico classificato come EBV-negativi mediante metodiche tradizionali (EBER-ISH). Il progetto ha avuto inoltre come scopo quello di definire l'impatto delle eventuali tracce virali nella patogenesi di questo tumore. Lo studio ha finora dimostrato la presenza di EBV in un sottogruppo di pazienti definiti come EBV negativi da metodiche classiche (EBER-ISH) e messo in evidenza come la presenza del virus, anche in piccole tracce, si associ ad una prognosi migliore nel tumore gastrico.

Il progetto ha portato alla pubblicazione di un articolo su rivista scientifica internazionale dove la candidata è ultimo autore:

1) Siciliano, M.C., Tornambè, S., Cevenini, G. et al. EBV persistence in gastric cancer cases conventionally classified as EBER-ISH negative. Infect Agents Cancer 17, 57 (2022). doi.org/10.1186/s13027-022-00469-5.

dal 01/01/2020-oggi: Collaborazione scientifica con il Prof Pankaj Trivedi, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia.

La collaborazione scientifica ha come scopo quello di:

1) identificare e studiare il ruolo di proteine oncogeniche e immune-checkpoints in tessuti biotici da pazienti affetti da carcinoma ovarico (prima e dopo il trattamento chemoterapeutico);

2) studiare l'impatto di microRNA cellulari su geni immune-checkpoints in pazienti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule;

3) studiare il ruolo di EBV nei linfomi.

Pubblicazioni relative a questa collaborazione:

1) Anastasiadou E, Messina E, Sanavia T, Mundo L, Farinella F, Lazzi S, Megiorni F, Ceccarelli S, Pontecorvi P, Marampon F, Di Gioia CRT, Perniola G, Panici PB, Leoncini L, Trivedi P, Lenzi A, Marchese C. MiR-200c-3p Contrasts PD-L1 Induction by Combinatorial Therapies and Slows Proliferation of Epithelial Ovarian Cancer through Downregulation of B-Catenin and c-Myc. Cells. 2021 Mar 1;10(3):519. doi: 10.3390/cells10030519. PMID: 33804458; PMCID: PMC7998372.

2) Leopizzi M*, Mundo L*, Messina E., Campolo F., Lazzi S., Angeloni A., Marchese C., Leoncini L., Giordano C., Slack F., Trivedi P., Anastasiadou E. Epstein-Barr virus encoded EBNA2 downregulates ICOSL by inducing miR-24 in B-cell lymphoma. Blood 2023; doi.org/10.1182/blood.2023021346.

dal 01/06/2020-oggi: Collaborazione scientifica con la Dr Eleni Anastasiadou, Università degli Studi di Roma "La Sapienza" Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Roma. La collaborazione ha come scopo quello di definire il ruolo di EBV nei linfomi a cellule B.

Pubblicazioni relative a questa collaborazione:

Leopizzi M*, Mundo L*, Messina E., Campolo F., Lazzi S., Angeloni A., Marchese C., Leoncini L., Giordano C., Slack F., Trivedi P., Anastasiadou E. Epstein-Barr virus encoded EBNA2 downregulates ICOSL by inducing miR-24 in B-cell lymphoma. *Blood* 2023; doi.org/10.1182/blood.2023021346.

dal 09/06/2021-12/06/2021: Collaborazione scientifica con l'azienda Menarini. Titolo del progetto: "Uso del DEPArray come innovativo metodo di isolamento e arricchimento di rare cellule tumorali nelle biopsie di adenocarcinoma polmonare". Background: Nell'era della terapia antitumorale personalizzata, la domanda del profilo molecolare della neoplasia del paziente è in costante aumento. Nei pazienti con carcinoma polmonare, il test per le mutazioni del recettore del gene EGFR e il riarrangiamento del gene ALK è diventato una componente essenziale della pratica clinica per selezionare i pazienti che hanno maggiori probabilità di trarre beneficio dal trattamento con farmaci inibitori della tirosin-chinasi. Selezionare una popolazione tumorale pura, da sottoporre all'analisi molecolare per la determinazione dello stato mutazionale del gene EGFR è di fondamentale importanza. Questo però diventa particolarmente difficoltoso in caso di frammenti tissutali o biopsie, caratterizzati da un numero di cellule tumorali estremamente esiguo in un background eterogeneo. La candidata ha ottimizzato un protocollo per l'isolamento di cellule tumorali da campioni con una componente tumorale inferiore al 5%, tramite il DEPArray Instrument, uno strumento innovativo di ricerca. Le cellule isolate sono poi state sottoposte ad analisi genetica molecolare. Questo approccio ha permesso di analizzare lo stato mutazionale del gene EGFR in tutti i campioni studiati. L'importanza traslazionale di questo studio è basata sul disegno e ottimizzazione di un protocollo per l'isolamento e l'analisi molecolare di cellule tumorale da biopsie con una componente neoplastica inferiore al 5%. I dati sono stati presentati alla conferenza EACR, Online Conference, 9-12 Giugno, dalla candidata con una presentazione orale e pubblicati nell'Abstract Book, titolo A, 3662912.

<https://nwm.covr.be/cmPortal/searchable/EACR26/config/normal/redirectconfig/normal/redirectConference/EACR2021V#!sessiondetails/000010495>.

dal 04/04/2022- oggi: Direzione scientifica di un progetto di ricerca internazionale che studia BILF1, un recettore accoppiato a proteine G costitutivamente attivo (GPCR), codificato da Epstein-Barr virus (EBV), nei linfomi a cellule B, in collaborazione con il Dr. Ochieng' Noel Onyango, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICEGB), Trieste, Italy and Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Nairobi. Nel 2020 la candidata ha ricevuto un finanziamento da parte della Commissione Europea nell'ambito di Horizon 2020, MSCA, per studiare il ruolo dell'EBV e l'impatto di BILF1 nella trasformazione delle cellule B e nel linfoma di Burkitt (BL). Più tardi, Maggio 2022, sulla base dei dati incoraggianti ottenuti durante la MSCA fellowship, la candidata, ha presentato un progetto di ricerca all'Università di Nairobi (Kenya) per studiare BILF1 in altri linfomi a cellule B associati ad EBV, più comuni in questa area geografica. In questo progetto la candidata figura come overall principal investigator. Il progetto prevede la collaborazione di altri istituti: Università degli Studi di Siena, Italy; Università degli Studi di Nairobi, Kenya; Cancer Research Institute, Università di Maseno, Kenya. I dati ottenuti finora acquistano una grande rilevanza traslazionale poiché suggeriscono BILF1 come candidato terapeutico per la prevenzione o cura dei tumori EBV positivi. La collaborazione con il Dr Onyango riguarda anche altri progetti di ricerca ed ha portato alla pubblicazione di tre articoli dove la candidata è primo autore:

1) Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. *Front Microbiol.* 2017 Mar 1;8:229. doi: 10.3389/fmicb.2017.00229. PMID: 28298901; PMCID: PMC5331039;

2) Mundo L, Ambrosio MR, Raimondi F, Del Porro L, Guazzo R, Mancini V, Granai M, Jim Rocca B, Lopez C, Bens S, Onyango N, Nyagol J, Abinya N, Navari M, Ndede I, Patel K, Paolo Piccaluga P, Bob R, de Santi MM, Russell RB, Lazzi S, Siebert R, Stein H, Leoncini L. Molecular switch from MYC to MYCN expression in MYC protein negative Burkitt lymphoma cases. *Blood Cancer J.* 2019 Nov 20;9(12):91. doi: 10.1038/s41408-019-0252-2. PMID: 31748534; PMCID: PMC6868231;

3) Mundo, L., Del Porro, L., Granai, M. et al. Frequent traces of EBV infection in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods: expanding the landscape of EBV-related lymphomas. *Mod Pathol* 33, 2407-2421 (2020). doi.org/10.1038/s41379-020-0575-3.

dal 18/10/2022-oggi: Collaborazione scientifica con il Prof Lawrence Young, Professor of Molecular Oncology ; Department WMS, Biomedical Sciences, Università di Warwick, UK.

Tema della collaborazione: " Studiare la presenza di Epstein Barr virus (EBV) tramite metodiche convenzionali e tecniche molecolari non convenzionali nel breast cancer".

dal 01/10/2018 al 01/05/2020: Responsabile in qualità di coordinatore di unità operativa, leading researcher e sperimentatore scientifico locale affidata dal Prof Lorenzo Leoncini, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena.

Titolo: "Investigation of Epstein Barr virus (EBV) traces in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods".

Sede: Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena.

Il progetto era basato sulla ricerca di EBV nei linfomi a cellule B mediante l'applicazione di metodiche convenzionali (quali immunoistochimica ed EBER-ISH) e metodiche molecolari non convenzionali (quali digital PCR per genoma virale e miRNAs). Con questo approccio, la candidata ha dimostrato la presenza del virus in un sottogruppo di tumori classificati routinariamente come EBV negativi.

Mentre da una parte i dati hanno portato un grande contributo alla comunità scientifica, fornendo per la prima volta, prove sufficienti per sostenere il contributo di EBV in casi non sospetti (la teoria dell'"hit and run", il virus infetta e poi fugge dalla cellula ospite), dall'altra, i risultati hanno acquisito una diretta rilevanza traslazionale. Il lavoro ha infatti portato: a) all'identificazione di tre microRNA (Bart-10, Bart-18, Bart-19), codificati da EBV, come strumenti diagnostici, in grado di rilevare il virus anche quando è presente con bassa carica virale o in tracce; b) disegno ed ottimizzazione di un protocollo basato su PCR per i tre microRNA virali (miR-Bart 10, Bart-18 e Bart-19) per una diagnosi di positività ad EBV più accurata, in campo molecolare; c) identificazione dell'RNAscope come strumento diagnostico più sensibile dell'EBER-ISH per il rilevamento di EBV in campo ottico; d) una stima più accurata del numero di linfomi associati ad EBV. I risultati sono stati pubblicati in due riviste internazionali dove la candidata è primo autore:

1) Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. *Front Microbiol.* 2017 Mar 1;8:229. doi: 10.3389/fmicb.2017.00229. PMID: 28298901; PMCID: PMC5331039.

2) Mundo, L., Del Porro, L., Granai, M. et al. Frequent traces of EBV infection in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods: expanding the landscape of EBV-related lymphomas. *Mod Pathol* 33, 2407-2421 (2020).

dal 01/11/2018 -01/10/2019: Responsabile in qualità di leading researcher locale affidata dal Prof Lorenzo Leoncini, Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena.

Titolo: "Molecular study of MYC and MYCN genes in MYC protein negative Burkitt lymphoma cases".

Sede: Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Siena, Siena.

Il progetto studiava i meccanismi molecolari che regolano il gene c-MYC e n-MYC nel linfoma di Burkitt (BL). Background: La deregolazione di c-MYC è una caratteristica del BL ed è dovuta generalmente ad una traslocazione che coinvolge questo gene e quello delle immunoglobuline. La presenza di traslocazione MYC e la marcata espressione di MYC a livello proteico costituiscono marker di diagnosi di BL e contribuiscono a facilitare la diagnosi differenziale tra BL e altri linfomi a cellule B, che fenotipicamente sembrano BL ma non lo sono. Tuttavia, in letteratura sono riportati casi di BL caratterizzati da assenza di MYC traslocazione o assenza di MYC proteina. Questo introduce delle challenges in campo diagnostico.

Lo studio ha preso in esame questi casi ed ha dimostrato che, in un sottogruppo di BL, la presenza di mutazioni somatiche a carico del gene MYC, non permette il legame dell'anticorpo anti-MYC in immunoistochimica. Quindi, anche se MYC è espresso, non è rilevabile mediante l'uso di sonde comunemente utilizzate per la diagnosi. In altri casi, MYC non è espresso e le sue funzioni vengono rivestite dal gene n-MYC. Questi dati hanno una grande importanza traslazionale suggerendo l'implementazione di valutazioni immunoistochimiche aggiuntive (analisi di MYC mediante altri cloni di anticorpi anti-MYC oppure, l'immunoistochimica per N-MYC) per una diagnosi differenziale nei casi di BL MYC traslocazione e/o proteina negativi.

Il progetto di ricerca è stato pubblicato su una rivista scientifica internazionale dove la candidata è primo autore:

Mundo, L., Ambrosio, M.R., Raimondi, F. et al. Molecular switch from MYC to MYCN expression in MYC protein negative Burkitt lymphoma cases. *Blood Cancer J.* 9, 91 (2019). doi.org/10.1038/s41408-019-0252-2.

dal 14/10/2020-14/04/2023: La candidata, in quanto vincitrice di una fellowship finanziata dalla comunità europea nell'ambito di MSCA-IF, Horizon 2020, è stata coordinatrice di unità operativa e leading researcher per il progetto di ricerca denominato EU-VirGO, presso Health Research Institute, Università di Limerick, Limerick, Ireland.

Background: Sebbene l'infezione da Epstein Barr virus sia un problema di importanza mondiale, ad oggi non esistono vaccini o farmaci per la prevenzione o trattamento delle malattie associate ad EBV. La candidata ha dimostrato che le cellule B infettate da EBV esprimono BILF1, un recettore accoppiato a proteine G costitutivamente attivo (GPCR).

I GPCR sono attualmente la classe più efficace di bersagli farmacologici per il trattamento di molte malattie umane e stanno anche diventando importanti bersagli antitumorali. Lo studio ha contribuito a definire il ruolo di EBV e BILF1 nella patogenesi dei linfomi ed ha aperto nuove strade per il disegno di un vaccino anti-BILF1 per i disordini EBV-associati.

Finora lo studio ha portato alle seguenti pubblicazioni:

1) Manara F, Jay A, Odongo GA, Mure F, Maroui MA, Diederichs A, Sirand C, Cuenin C, Granai M, Mundo L, Hernandez-Vargas H, Lazzi S, Khoeiry R, Gruffat H, Herceg Z, Accardi R. Epigenetic Alteration of the Cancer-Related Gene TGFBI in B Cells Infected with Epstein-Barr Virus and Exposed to Aflatoxin B1: Potential Role in Burkitt Lymphoma Development. *Cancers (Basel)*. 2022 Mar 2;14(5):1284. doi:10.3390/cancers14051284;

2) Ross AM, Leahy CI, Neylon F, Steigerova J, Flodr P, Navratilova M, Urbankova H, Vrzalikova K, Mundo L, Lazzi S, Leoncini L, Pugh M, Murray PG. Epstein-Barr Virus and the Pathogenesis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Life (Basel)*. 2023 Feb 14;13(2):521. doi:10.3390/life13020521;

3) Vrzalikova K, Sunmonu T, Reynolds G, Murray P. Contribution of Epstein-Barr Virus Latent Proteins to the Pathogenesis of Classical Hodgkin Lymphoma. *Pathogens*. 2018 Jun 27;7(3):59. doi:10.3390/pathogens7030059.

4) Leopizzi M*, Mundo L*, Messina E., Campolo F., Lazzi S., Angeloni A., Marchese C., Leoncini L., Giordano C., Slack F., Trivedi P., Anastasiadou E. Epstein-Barr virus encoded EBNA2 downregulates ICOSL by inducing miR-24 in B-cell lymphoma. *Blood* 2023; doi.org/10.1182/blood.2023021346.

Un quinto lavoro è in sottomissione:

5) Mohamed Ali Maroui \$, Grace Akinyi Odongo \$, Lucia Mundo, Francesca Manara, Fabrice Mure, Floriane Fusil, Antonin Jay, Tarik Gheit, Thanos M. Michailidis, Lorenzo Leoncini, Paul Murray, Evelyne Manet, Théophile Ohlmann, Marthe De Boevre, Sarah De Saeger, François-Loïc Cosset, Stefano Lazzi, Rosita Accardi Gheit, Zdenko Herceg, Henri Gruffat ¥, Rita Khoeiry. Aflatoxin B1 and Epstein Barr virus (EBV)-induced CCL22 expression stimulates B cell infection. *PNAS*, second revision.

ATTIVITÀ QUALI LA DIREZIONE O LA PARTECIPAZIONE A COMITATI EDITORIALI DI RIVISTE SCIENTIFICHE

(per ciascuna voce inserire anno, ruolo, rivista scientifica, ecc.)

dal 25-10-2019 al 30-06-2021: Guest Editor per lo Special Issue "Epstein-Barr Virus Infection in Cancer", in collaborazione con il Prof Leoncini Lorenzo e Dr Accardi Rosita. Rivista: *Cancers Journal*, Basel, https://www.mdpi.com/journal/cancers/special_issues/cancers_EBV

dal 01-01-2021 a oggi: Editore della rivista scientifica internazionale "Artificial Intelligence in Cancer" dal giorno 01/01/2021 al giorno 31/12/2024. La rivista è online, in modalità open-access, ed è pubblicata dal gruppo Baishideng Publishing Group (BPG). ISSN. 2644-3228. Number ID: 04144969.

dal 30-03-2022 a 30/06/2023: Guest Editor per lo Special Issue: "Biology and Immunology of Epstein-Barr Virus". Lo Special Issue raccoglie contributi originali che riguardano i meccanismi fisio-patologici indotti da Epstein Barr virus. Rivista *Life*, MDPI.

dal 08-09-2022 a oggi: Guest Editor per lo Special Issue: "EBV strategies to counteract the immune response in cancer". Lo Special Issue raccoglie articoli scientifici internazionali riguardanti i meccanismi adottati dal virus di Epstein Barr nell'immunosoppressione. Rivista: *Frontiers in Immunology*. <https://www.frontiersin.org/research-topics/54067/ebv-strategies-to-counteract-the-immune-response>

dal 02/10/2023-oggi: Editore della rivista scientifica internazionale *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*.

Issue Book, 2023. Il libro discute 26 articoli scientifici internazionali pubblicati sulla rivista *Cancers*, tema: "Epstein-Barr Virus Infection in Cancer". In elaborazione

2023-present Full Membership in Sigma Xi, The Scientific Research Honor Society

PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

(inserire premio, data, ente organizzatore, ecc.)

Premio internazionale "Best Poster Prize" per il miglior Poster, Sessione Poster, consegnato dal Comitato scientifico EAHP2018 presso 19th Meeting of the European Association for Haematopathology, Edinburgh, Scozia, 29/09/2018-04/10/2018.

Titolo del Poster: "Unveiling another missing piece in EBV-driven lymphomagenesis: EBV-encoded microRNAs expression in EBER-negative Burkitt lymphoma cases". Il premio del miglior poster è stato consegnato per l'originalità del progetto che collega la scienza di base con quella traslazionale, per la chiarezza e la precisione dei dati presentati, curriculum, età anagrafica e contributo alla ricerca. Premio monetario.

Premio internazionale "EHS MSCA travel bursary", messo a disposizione dall'Università di Limerick, Irlanda. Topic dei dati presentati: BILF1, a potential therapeutic target for EBV-associated malignancies". Il premio è stato assegnato mediante bando. La selezione basata sul CV, numero di pubblicazioni e contributo alla ricerca. Il premio, di tipo monetario, ha permesso la partecipazione ad un corso a numero chiuso denominato "scientific writing training" tenutosi in Irlanda, al fine di migliorare la scrittura di progetti scientifici che partecipano a bandi prestigiosi e competitivi, quali Marie Curie Fellowship. La borsa ha inoltre coperto le spese di trasporto ed alloggio (27-05-2019 al 31-05-2019)

Premio nazionale "Travel Grant", messo a disposizione dalla Commissione del XVI CONGRESSO NAZIONALE SIES - SOCIETÀ ITALIANA DI EMATOLOGIA SPERIMENTALE - Napoli, Palacongressi-Mostra d'Oltremare, 15-17 Ottobre 2020. Topic dati presentati: "Frequenti Tracce Di Infezione da EBV nei Linfomi Hodgkin E Non-Hodgkin Classificati Come EBV-Negativi Tramite Metodi Convenzionali: Espansione Del Panorama Dei Linfomi EBV-Relati". **Il congresso è stato poi annullato per via dell'emergenza COVID-19 e riorganizzato a Milano.

PARTECIPAZIONE IN QUALITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI DI INTERESSE INTERNAZIONALE

(inserire titolo congresso/convegno, data, ecc.)

17th International Symposium, EBV and Associated Diseases, Zurigo, Svizzera, 08/08/2016-12/08/2016. Il congresso è considerato l'evento più rilevante per chi studia l'Epstein Barr virus (EBV) e le malattie ad esso associate.

Ruolo: Speaker, oral presentation;

Titolo del topic: "EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases".

I risultati sono stati pubblicati in Frontiers in Microbiology Journal dove la candidata è primo autore: Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. Front Microbiol. 2017 Mar 1;8:229. doi: 10.3389/fmicb.2017.00229.

5TH WORKSHOP EMERGING ISSUES IN ONCOGENIC VIRUS RESEARCH, San Pietro in Bevagna, Italia, 30/05/2018 - 03/06/2018. Le tematiche affrontate sono state relative alla traslazionale delle ultime scoperte scientifiche che riguardano l'oncogenesi indotta da virus nella pratica clinica.

Ruolo: Speaker, oral presentation.

Titolo del topic: "Epstein-Barr virus leaves its mark: new evidence of hit and run hypothesis". Sessione 4, O48. I risultati sono stati pubblicati in Frontiers in Microbiology Journal dove la candidata è primo autore:

Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. Front Microbiol. 2017 Mar 1;8:229. doi: 10.3389/fmicb.2017.00229.

EUROPEAN EBV MEETING, Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlino, Germania, 06/07/2018 -07/07/2018. Il congresso è considerato uno degli eventi più rilevanti per chi studia EBV e malattie ad esso associate.

Ruolo: Speaker, oral presentation.

Titolo del topic: "Epstein Barr-virus-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases". Sessione 3, talk 9.

I risultati sono stati pubblicati in *Frontiers in Microbiology Journal* dove la candidata è primo autore: Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. *Front Microbiol.* 2017 Mar 1;8:229. doi: 10.3389/fmicb.2017.00229.

19th MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR HAEMATOPATHOLOGY, LYMPHOMA SYMPOSIA, Edinburg, Scozia, 29/09/2018-04/10/2018.

Ruolo: Speaker, poster presentation. LYS-P-2 - LYS-P-98, pag74.

Titolo del topic: "EPSTEIN-BARR VIRUS LEAVES ITS MARK: NEW EVIDENCE FOR HIT AND RUN; HYPOTHESIS FROM NON- CONVENTIONAL METHODS". L'originalità e l'impatto dei risultati conseguiti con questo progetto di ricerca sono stati alla base per conseguire il premio del miglior poster consegnato alla candidata dal Comitato Scientifico EAHP 2018.

I risultati sono stati pubblicati in:

1) Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. *Front Microbiol.* 1, 8:229 (2017);

2) Mundo, L., Del Porro, L., Granai, M. et al. Frequent traces of EBV infection in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods: expanding the landscape of EBV-related lymphomas. *Mod Pathol* 33, 2407-2421 (2020).

World congress, ICGEB DNA Tumour Virus Meeting, 50th Anniversary, Trieste, Italia, 09/07/2019-14/07/2019. Il congresso è considerato uno dei più importanti eventi a livello mondiale nell'ambito dell'oncogenesi indotta da virus, dalla ricerca alla clinica.

Ruolo: Speaker, oral presentation.

Titolo del topic: "PERSISTENCE OF EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) NUCLEIC ACIDS IN TUMOR CELLS OF HODGKIN, BURKITT AND DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA CASES CLASSIFIED AS EBV-NEGATIVE BY ROUTINE METHODS.

I risultati sono stati pubblicati in:

1) Mundo L, Ambrosio MR, Picciolini M, Lo Bello G, Gazaneo S, Del Porro L, Lazzi S, Navari M, Onyango N, Granai M, Bellan C, De Falco G, Gibellini D, Piccaluga PP, Leoncini L. Unveiling Another Missing Piece in EBV-Driven Lymphomagenesis: EBV-Encoded MicroRNAs Expression in EBER-Negative Burkitt Lymphoma Cases. *Front Microbiol.* 2017 Mar 1;8:229. doi: 10.3389/fmicb.2017.00229.

2) Mundo, L., Del Porro, L., Granai, M. et al. Frequent traces of EBV infection in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas classified as EBV-negative by routine methods: expanding the landscape of EBV-related lymphomas. *Mod Pathol* 33, 2407-2421 (2020).

EUROPEAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, EACR 2021 VIRTUAL CONGRESS, 09/06/2021-12/06/2021. Il congresso presentava un programma a forte impronta interdisciplinare e traslazionale, con particolare riferimento all'innovazione della ricerca in campo oncologico e la traslationalità nella pratica clinica.

Ruolo: Speaker, oral presentation.

Titolo del topic: "Use of the deparray system as innovative method of isolation and enrichment of rare tumour cells in lung adenocarcinoma biopsies".

<https://nwm.covr.be/cmPortal/searchable/EACR26/config/normal/redirectconfig/normal/redirectConference/EACR2021V#!sessiondetails/000010495>

VIROLOGY WORLD CONFERENCE, Online Conference, 17/06/2022-18/06/2022. La conferenza si basa su un programma con un'impronta interdisciplinare e traslazionale riunendo esperti del mondo accademico, della ricerca, della scienza e della tecnologia, della sanità pubblica, della virologia, delle imprese e delle autorità di regolamentazione per discutere argomenti come virologia medica e parassitologia, malattia da coronavirus (COVID-19), studi filogenetici o epidemiologici.

Ruolo: Invited Speaker, oral presentation.

Titolo del topic: "MODULATION OF MIR-663A EXPRESSION BY Epstein-Barr virus-ENCODED G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR (GPCR), BILF1, IN BURKITT LYMPHOMA".

I risultati sono stati pubblicati come poster presentation al 20th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) AND ASSOCIATED DISEASE, Siena, Italia.

2nd International Webinar on Cancer and Breast cancer therapy, 22-23 Maggio 2023, Dubai, Hybrid event. Il congresso si è basato sui progressi della scienza di base e clinica nell'ambito dei tumori e del tumore al seno. Il programma era caratterizzato da una forte caratteristica traslazionale ed innovativa, dalla scienza di base alla ricerca clinica e management del paziente.

Ruolo: Invited Speaker.

Titolo del topic: "The impact of a G-protein coupled receptor (BILF1) Encoded by Epstein Barr virus in lymphomagenesis and its therapeutic potential".

International Summit on Hematology and Blood Disorders" 27-28 Aprile 2023, Orlando, Florida ed Online Conference.

Ruolo: Invited Speaker, oral presentation.

Titolo del topic: "DECIPHERING THE IMPACT OF BILF1, A NEW POTENTIAL TARGET THERAPY ENCODED BY EPSTEIN-BARR VIRUS".

2nd International Conference on Cancer and Breast Cancer Therapy" 22-23 Maggio 2023, Dubai e Hybrid Event.

Ruolo: Invited Speaker.

Titolo del topic: "DECIPHERING THE IMPACT OF BILF1, A NEW POTENTIAL TARGET THERAPY ENCODED BY EPSTEIN-BARR VIRUS".

International Conference on Cancer and Oncology Research, Rome, 19-20 Giugno, Italy. Il congresso si è basato sui progressi della scienza di base e clinica nell'ambito dei tumori

Ruolo: Invited Speaker.

Titolo del topic: "The properties of EBV-encoded BILF1, a poorly known G-protein-coupled receptor gene, and its therapeutic potential".

PARTECIPAZIONE IN QUALITÀ DI ORGANIZZATORE E/O MODERATORE A CONGRESSI E CONVEGNI DI INTERESSE INTERNAZIONALE

(inserire titolo congresso/convegno, data, ecc.)

20th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV) AND ASSOCIATED DISEASE, Siena, Italia, 03/07/2022-06/07/2022. Il congresso è considerato l'evento più rilevante per chi studia l'Epstein Barr virus (EBV) e le malattie ad esso associate. Il congresso presentava un programma a forte impronta interdisciplinare e traslazionale con una particolare attenzione all'impatto di EBV nell'oncogenesi.

Ruolo: Membro del Comitato scientifico.

Il principale ruolo della candidata è stato quello di formulare un piano tecnico-scientifico, stabilire le tematiche, le linee di programma, selezionare gli abstract, i poster e le presentazioni orali.

<http://www.congressi.unisi.it/ebvconferencesiena/organizing-committee/>

2nd International Conference on Cancer and Breast Cancer Therapy" 22-23 Maggio 2023, Dubai e Hybrid Event.

Ruolo: moderatore

Il ruolo della candidata è stato quello di condurre il dibattito sullo studio e management dei tumori e su come affrontare e gestire sfide pratiche incontrate nella terapia del cancro e del cancro al seno.

International Summit on Hematology and Blood Disorders" 27-28 Aprile 2023, Orlando, Florida ed Online Conference. L'obiettivo della conferenza è stato quello di scambiare esperienze professionali scientifiche e cliniche sui disordini ematologici, al fine di aggiornare e migliorare le conoscenze per fornire un miglior trattamento clinico.

Data

04/01/2024

Luogo

Siena