

ALLEGATO B

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n.1 posto di Ricercatore a tempo determinato in tenure track (RTT) per il settore concorsuale 05/F1 - Biologia Applicata; settore scientifico-disciplinare BIO/13 - Biologia Applicata (ora gruppo scientifico-disciplinare 05/BIOS-10 - Biologia cellulare e applicata; settore scientifico-disciplinare BIOS-10/A - Biologia cellulare e applicata), presso il Dipartimento di Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 52 del 28/06/2024).

Codice concorso 5612

Chiara Villa

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME	VILLA
NOME	CHIARA

CONTATTI Email 1 chiara.villa2@unimi.it

Email 2 kiaravilla@gmail.com

Scopus 57195610501

Orcid 0000-0002-3002-3372

Pubblicazioni: 38 (8 as first author, 1 as corresponding author)
(12 publication IF >7)
2 book chapters

Citazioni 754 (Scopus, 676 without self-citations)

h-index 19

Posizione attuale: RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO tipo A

Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

Settore Concorsuale

05/F1 - BIOLOGIA APPLICATA

Settore scientifico disciplinare

BIO/13 - Biologia Applicata

(ora gruppo scientifico-disciplinare 05/BIOS-10 - Biologia cellulare e applicata; settore scientifico-disciplinare BIOS-10/A - Biologia cellulare e applicata)

TITOLI

TITOLI DI STUDIO

Marzo 2015 → Dottorato (Ph.D.) in Nanotecnologie, Scuola Europea di Medicina Molecolare SEMM- Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM-IEO) e Università degli Studi di Milano (UNIMI) (FIS/03- Fisica della materia).

External supervisor: C. Ricordi; added external supervisor: A. A. Tomei; supervisor: C. Lenardi, Y. Torrente, A. Podesta'

Tesi: "Microencapsulation of pancreatic islets for cell transplantation in Type 1 diabetes without immunosuppression". https://dx.doi.org/10.13130/c-villa_phd2015-03-18.

Ottobre 2007 → Laura Magistrale in Ingegneria Biomedica 105/110 - Politecnico di Milano.

Tesi: "Sviluppo e caratterizzazione di uno scaffold poroso per rigenerazione ossea-Design and characterization of a porous biodegradable scaffold for bone tissue engineering"

Marzo 2005 → Laurea Triennale in Ingegneria Biomedica 90/110 - Politecnico di Milano

ABILITAZIONE

2023 → Abilitazione scientifica nazionale, settore concorsuale 6/N1 -SCIENZE DELLE PROFESSIONI SANITARIE E DELLE TECNOLOGIE MEDICHE APPLICATE, SSD MED/46.

CONTRATTI DI RICERCA, ASSEGNI DI RICERCA O EQUIVALENTI

Maggio 2021- oggi → RICERCATORE A TEMPO DETERMINATO tipo A

Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

Settore Concorsuale

05/F1 - BIOLOGIA APPLICATA

Settore scientifico disciplinare

BIO/13 - Biologia Applicata

(ora gruppo scientifico-disciplinare 05/BIOS-10 - Biologia cellulare e applicata; settore scientifico-disciplinare BIOS-10/A - Biologia cellulare e applicata)

01 Settembre 2020 - 31 Dicembre 2020 → BORSISTA _SENIOR RESEARCHER

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

Progetto: "Disegno, sviluppo e valutazione preclinica di una nuova generazione di vettori lentivirali per il trasporto di Beta-sarcoglicano ai muscoli cardiaci e scheletrici con lo scopo di sviluppare una terapia per la distrofia muscolare dei cingoli tipo 2E (LGMD2E)".

01/07/2018 - 30/06/2020 → ASSEGNISTA DI RICERCA

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

Progetto: "New international team on Bag3 myofibrillar myopathy".

01/07/2016 - 30/06/2018 → ASSEGNISTA DI RICERCA

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

Progetto: "Incapsulamento di cellule staminali quale nuova frontiera rigenerativa per le distrofie muscolari "- UNISTEM.

01/07/ 2015 - 30/06/2016 → ASSEGNISTA DI RICERCA

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

Progetto: "New international team on Bag3 myofibrillar myopathy".

01/01/2011 - 18/03/2015 → PhD STUDENT NEL PROGRAMMA DI DOTTORATO SEMM IN NANOTECHNOLOGIES

Supervisore: Prof. ssa Cristina Lenardi

Co-supervisor: Prof. Yvan Torrente

Istituto IFOM - IEO e Fondazione Filarete - Università degli Studi di Milano (UNIMI)

01/10/2012 - 01/11/2014 → VISITING PhD STUDENT presso il DRI Diabetes Research Institute - Miller School of Medicine- Miami (FL)

Supervisore: Prof. Alice Anna Tomei

Supervisore Esterno: Prof. Camillo Ricordi

Progetto: “Microencapsulation of pancreatic islets for cell transplantation in Type 1 diabetes without immunosuppression”.

01/12/2008 - 01/12/2010 → BORSISTA LAUREATO

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

Progetto: “Muscular dystrophy therapies by engineered stem cells”

ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

Lezioni Frontali

Anno accademico 2023-2024 → DOCENTE DEL CORSO “Science di base. Modulo Biologia Applicata.”

Corso di Laurea In Infermieristica, Direzione delle Professioni Sanitarie, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Lodi Lezioni in presenza CFU:2. 20 ore. Cod. Edizione: D64-16.24.16, modulo B.

Anno accademico 2023-2024 → DOCENTE DEL CORSO “Single Cell Analysis for biomolecular and metabolomic pathways discovery (R46-40)”. Dottorato in Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano,

Lezioni in presenza e online piattaforma Teams (2 ore). Compito didattico, Cod. AF: R46-40, Cod. Edizione: R46-40.24.1

Anno accademico 2022-2023 → DOCENTE DEL CORSO “Science di base. Modulo Biologia Applicata.”

Corso di Laurea In Infermieristica, Direzione delle Professioni Sanitarie, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Lodi Lezioni in presenza CFU:2. 20 ore. Cod. Edizione: D64-16.23.16, modulo B.

Anno accademico 2022-2023 → DOCENTE DEL CORSO “Single Cell Analysis for biomolecular and metabolomic pathways discovery (R46-40)”. Dottorato in Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano,

Dottorato in Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano,

Lezioni online piattaforma Teams (2 ore). Compito didattico, Cod. AF: R46-40, Cod. Edizione: R46-40.23.1

Anno accademico 2022-2023 → DOCENTE PER LA LEZIONE “Scienze di base, Modulo Biologia Applicata, 2 ore, per il Master di II livello “Stem Cells, Regeneration, Cell Factory”, Modulo A6, presso il Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino.

Anno accademico 2021-2022 → DOCENTE DEL CORSO “Science di base. Modulo Biologia Applicata.”

Corso di Laurea In Infermieristica, Direzione delle Professioni Sanitarie, Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Lodi Lezioni in presenza CFU:2. 20 ore. Cod. Edizione: D64-16.22.16, modulo B.

Anno accademico 2021-2022 → DOCENTE DEL CORSO “Single Cell Analysis for biomolecular and metabolomic pathways discovery (R46-40)”. Dottorato in Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano,
Dottorato in Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano,
Lezioni online piattaforma Teams (2 ore). Compito didattico, Cod. AF: R46-40, Cod. Edizione: R46-40.22.1

Anno accademico 2021-2022 →DOCENTE PER LA LEZIONE “Scienze di base, Modulo Biologia Applicata, 2 ore, per il Master di II livello “Stem Cells, Regeneration, Cell Factory”, Modulo A6, presso il Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino.

Anno accademico 2015-2016 →DOCENTE PER LA LEZIONE “Development of an encapsulated stem cell-based therapy for diabetes type I”
ESE Bregenz Summer School on Endocrinology 2016 (Relatore invitato)

Correlatore tesi magistrali

Anno accademico 2023-2024 → CORRELATORE tesi di laurea magistrale in Department of Neurosciences “Rita Levi Montalcini” Master Program in Biotechnology for Neuroscience
Tesi: “A crosstalk between the dystrophic muscle and the spinal cord neuronal populations in an aged mouse model of DMD”

Università di Torino. Studente: Emma Leonetti.

Anno accademico 2020-2021 → CORRELATORE tesi di laurea magistrale in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano.

Tesi: “Analisi dei meccanismi biologici in comune tra il rhabdomyosarcoma e la distrofia muscolare di Duchenne”. Studente: Valeria Penati.

Anno accademico 2017-2018 → CORRELATORE tesi di laurea in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica (BARB), Università degli Studi di Milano.

Tesi: “Myo-exosomes mediated modulation of dystrophic muscle environment via controlled multimodal nanoparticles trafficking”. Studente: Laura Varela Pinzon.

Anno accademico 2017-2018 → CORRELATORE tesi di laurea magistrale in Medicina e Chirurgia. Università degli Studi di Milano.

Tesi: “Ruolo delle vescicole esosomiali nella rigenerazione muscolare: nuove ipotesi terapeutiche per la cura della distrofia muscolare di Duchenne”. Studente: Giulia Marchetti.

Attività di tutoraggio delle attività sperimentali per scrittura tesi magistrale:

Anno accademico 2022-2023 → TUTOR nr. 1 studente di Medicina e Chirurgia nell’ambito del Programma Virgilio, finanziato da Fondazione Cariplo e promosso da Università degli Studi di Milano, Università degli Studi di Milano Bicocca, Humanitas University. Studente: Beatrice Antoniazzi.

Anno accademico 2020-2021 → TUTOR per nr. 1 studente di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano.

Tesi: "Novel therapeutic approaches for the management and treatment of epidermolysis bullosa". Studente: Davide Molinaro.

Anno accademico 2020-2021 → TUTOR per nr. 1 studente di Biotecnologie, Università degli Studi di Milano.

Tesi: "Exosome encapsulation for muscle regeneration". Studente: Claudia Crescimanna

Anno accademico 2020-2021 → TUTOR per nr. 1 studente di Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica (BARB), Università degli Studi di Milano.

Tesi: "Identification of muscle progenitors involved in rhabdomyosarcoma pathogenesis associated to Duchenne Muscular Dystrophy". Studente: Giada Mainieri.

Anno accademico 2019-2020 → TUTOR per nr. 1 studente di Biotecnologie del farmaco, Università degli Studi di Milano.

Tesi: "Ruolo funzionale cellulo-specifico dell'isoforma della distrofina Dp71 nella genesi del rhabdomyosarcoma in modello animale di Distrofia Muscolare di Duchenne". Studente: Sabrina Leotta.

Anno accademico 2018-2019 → TUTOR nr. 1 studente di Medicina e Chirurgia nell'ambito del Programma Virgilio, finanziato da Fondazione Cariplo e promosso da Università degli Studi di Milano, Università degli Studi di Milano Bicocca, Humanitas University. Studente: Davide Molinaro

DOCUMENTATA ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI O STRANIERI

Fin dal conseguimento della laurea in Ingegneria Biomedica, la ricerca della Dott.ssa Villa si è focalizzata su aspetti differenti riguardanti l'**utilizzo di cellule staminali a scopo terapeutico**, a cominciare dallo sviluppo di **supporti biocompatibili** in grado di influenzare la proliferazione e il differenziamento cellulare, di ottimizzare le condizioni di trapianto, e di creare modelli di studio *in vitro* della nicchia staminale. Nell'ottica di migliorare le tecniche di terapia cellulare, ha costruito una forte esperienza nel campo delle **nanoparticelle super-paramagnetiche** allo scopo di seguire il destino delle cellule iniettate, la loro capacità di integrarsi nel tessuto ospite e di sopravvivere. Nel periodo del Dottorato di ricerca, la Dott.ssa Villa ha approfondito le competenze legate alla **medicina rigenerativa** presso il dipartimento diretto dal Prof. Ricordi alla Miller School of Medicine di Miami. Questa esperienza le ha permesso di mettere a punto nuovi protocolli d'incapsulamento di isole pancreatiche per il trattamento del diabete di tipo 1 e ha aumentato l'interesse per le cellule staminali a scopo terapeutico. Il lavoro della Dott.ssa Villa prevedeva il disegno di procedure di incapsulamento, con diversi materiali e metodiche, la caratterizzazione delle capsule e delle cellule dal punto di vista biologico, biochimico e biomeccanico, e il trapianto *in vivo* in modelli di diabete chimicamente indotto. Quest'ambito di ricerca volto all'**ottimizzazione di una terapia cellulare supportata dall'utilizzo di nuovi materiali e tecnologie** è diventato negli anni il centro focale del suo impegno scientifico. L'obiettivo del suo studio ha oggi una forte componente multidisciplinare ed è sostenuto da una consolidata conoscenza della patofisiologia di malattie neuromuscolari, come la **Distrofia Muscolare Duchenne (DMD)** e l'**atassia di Friedreich (FRDA)**, e dall'esperienza nel campo dei materiali avanzati e di vescicole micrometriche come strumenti innovati per la terapia. Recentemente, parte del suo impegno è destinato alla **comprensione dei meccanismi alla base dei processi degenerativi** che caratterizzano la DMD, compresa la **componente infiammatoria/immunitaria** e i cambiamenti biomeccanici, cellulari e biomolecolari a carico della matrice extracellulare e dei vasi.

A questo scopo, nel laboratorio di Mattia Quattrocchi presso la Divisione di Biologia Molecolare Cardiovascolare dell'Ospedale Pediatrico di Cincinnati, la Dott.ssa Villa ha

studiato i **cambiamenti metabolici nel muscolo sano** e in quello affetto da distrofia muscolare, **attraverso analisi di sequenziamento di RNA bulk**, studi di metabolomica, analisi del ciclo circadiano e tecnica del flusso metabolico con isotopi stabili.

Italia

01 Settembre 2020 - 31 Dicembre 2020

Progetto: “Disegno, sviluppo e valutazione preclinica di una nuova generazione di vettori lentivirali per il trasporto di Beta-sarcoglicano ai muscoli cardiaci e scheletrici con lo scopo di sviluppare una terapia per la distrofia muscolare dei cingoli tipo 2E (LGMD2E)”. Il progetto è stato promosso dal Gruppo Familiari Beta Sarcoglicanopatie Odv. L’obiettivo del progetto disegno e selezione di mappe lentivirali per l’infezione di cellule pluripotenti indotte (iPS) derivate da cellule del sangue di pazienti affetti da LGMD2E e validazione in vitro dell’efficienza di trasfezione e di espressione della proteina beta-sarcoglicano.

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

01/07/2018 - 30/06/2020

Progetto: “New international team on Bag3 myofibrillar myopathy”. Il progetto è stato finanziato da Associazione Roby ONLUS. L’obiettivo del progetto consisteva nello studio del flusso autofagico in cellule muscolari di pazienti affetti da miopatia miofibrillare, indotta da una mutazione del gene Bag3, e nella valutazione dell’efficacia terapeutica di composti in grado di stimolare i processi autofagici e la rimozione di aggregati proteici della matrice extracellulare.

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

01/07/2016 - 30/06/2018

Progetto: “Incapsulamento di cellule staminali quale nuova frontiera rigenerativa per le distrofie muscolari “- UNISTEM. Obiettivo: ottimizzazione di nuove metodiche di rilascio di esosomi e microvescicole in un contesto terapeutico applicabile alla distrofia muscolare di Duchenne, utilizzando matrici polimeriche e semipermeabili per incapsulare cellule muscolari e determinare un graduale e controllato rilascio di esosomi con proprietà miogeniche e rigenerative.

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

01/07/ 2015 - 30/06/2016

Progetto: “New international team on Bag3 myofibrillar myopathy”. Il progetto è stato finanziato da Associazione Roby ONLUS. Obiettivi: caratterizzazione del tessuto muscolare di una paziente affetta da miopatia fibrillare causata da mutazioni del gene Bag3, basata sull’analisi morfologica delle miofibre e la quantificazione delle aree, sulla presenza di aree necrotiche e fibrotiche e dell’attività mitocondriale.

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

01/01/2011 - 18/03/2015

PhD STUDENT NEL PROGRAMMA DI DOTTORATO SEMM IN NANOTECHNOLOGIES

Supervisore: Prof. ssa Cristina Lenardi

Co-supervisor: Prof. Yvan Torrente

Istituto IFOM - IEO e Fondazione Filarete - Università degli Studi di Milano (UNIMI)

Progetto: “Microencapsulation of pancreatic islets for cell transplantation in Type 1 diabetes without immunosuppression”.

01/12/2008 - 01/12/2010

Progetto: “Muscular dystrophy therapies by engineered stem cells” Obiettivo: sviluppo di biomateriali e scaffolds per migliorare le condizioni di proliferazione in vitro e di trapianto in vivo di cellule staminali ingegnerizzate per applicazioni finalizzate alla cura di patologie neuromuscolari e neurodegenerative.

Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano

Estero

Marzo 2022-Novembre 2022 →RESEARCH FELLOW

Cincinnati Children’s Hospital, Molecular Cardiovascular Biology Division, Heart Institute, di Cincinnati, Ohio (USA).

Supervisore: Mattia Quattrocchi, Assistant Professor.

Progetto: “Generation of lentivirus suitable for β -sarcoglycan delivery and targeting of cardiac and skeletal muscle as alternative therapy for LGMD2E- extended activity: gene expression profiles to identify genomic modifiers of the LV- h β -sarc efficiency”.

Obiettivo: analisi del comportamento cellulare di mioblasti e cardiomiociti prima e dopo correzione per il gene betasarcoglicano, al fine di migliorare l’approccio terapeutico alla distrofia muscolare dei cingoli autosomica recessive di tipo 2E, stimolando lo sviluppo di nuove terapie.

Giugno 2019 - Agosto 2019 →RESEARCH FELLOW

Department of Neurology - Miller School of Medicine, Miami, Florida (USA)

Supervisore: Carlos T. Moraes, Full Professor of Neurology

Progetto: “Studio delle proprietà antiossidanti di nanocluster di oro (Au₈-pXs) in cellule staminali mesenchimali di pazienti affetti da atassia di Friedreich (FRDA) attraverso l’analisi della respirazione ossidativa e la caratterizzazione mitocondriale.”

Obiettivo: studio dei meccanismi antiossidanti di nanoparticelle costituite dalla sovrapposizione di atomi d’oro (Au₈-pX clusters), in grado di reagire con le specie reattive dell’ossigeno, riducendo il danno ossidativo e migliorando la funzionalità mitocondriale di cellule isolate da pazienti affetti dall’atassia di Friedreich.

01 Ottobre 2012 - 01 Novembre 2014 →VISITING PHD STUDENT

DRI diabetes research institute - miller school of medicine- miami (FL)

Supervisore: Prof. Alice Anna Tomei

Supervisore Esterno: Prof. Camillo Ricordi

Progetto: “Microencapsulation of pancreatic islets for cell transplantation in Type 1 diabetes without immunosuppression”. Obiettivi: disegno e sviluppo di nuove microcapsule di alginato per l’incapsulamento di isole pancreatiche e il trattamento del diabete di tipo I. Gli obiettivi principali raggiunti nel progetto consistevano nel 1) diminuire le dimensioni delle capsule, 2) aumentare la sopravvivenza delle cellule incapsulate, 3) migliorare le proprietà di immunoisolamento e il mantenimento delle proprietà meccaniche a lungo termine in vivo, e 4) creare condizioni di trapianto che garantissero l’assenza di una risposta infiammatoria ai biomateriali e permettessero una elevata integrazione e vascolarizzazione dell’impianto.

DOCUMENTATA ATTIVITÀ IN CAMPO CLINICO

2022-oggi Gestione dell'arruolamento dei pazienti FRDA per il progetto “Investigating Molecular Mechanisms Underlying Dose-Effect of Gold nanoclusters (Au8-pXs) in Friedreich Ataxia Patients- NANOHEALTH” autorizzato dal Comitato Etico dell'Università degli Studi di Milano (28 aprile 2022-cod.4722).

2015 Gestione del materiale (cartelle cliniche, identificazione pazienti arruolabili) per la partecipazione allo Studio monocentrico randomizzato in doppio cieco per testare gli “*Effetti di una miscela di flavonoidi e omega 3 in pazienti distrofici*”. Lo Studio è stato autorizzato dal Comitato Etico Fondazione IRCCS Ca'Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano. Trial registration number: NCT03317171 (2015).

2008-oggi delle attività di ricerca del Laboratorio Cellule Staminali presso l'IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico per la caratterizzazione biologica di campioni di pazienti con malattie neuromuscolari, relativamente a campioni di muscolo, pelle e sangue.

REALIZZAZIONE DI ATTIVITÀ PROGETTUALE

Progetti scientifici di ricerca eseguiti come responsabile di progetto (PI)

19/10/2023- 19/10/2025 PRINCIPAL INVESTIGATOR del Progetto: “Hybrid core-Shell nanoscintillaTors for Advanced Radiotherapy (Hy-STAR)”. PRIN 2022. MUR, Università degli Studi di Milano

La terapia fotodinamica (PDT) è un trattamento alternativo efficace, selettivo e minimamente invasivo per il cancro. Sfrutta le proprietà fotosensibilizzanti che, attivate dalla luce in presenza di ossigeno molecolare, producono specie reattive dell'ossigeno (ROS) per distruggere le cellule tumorali. La PDT è stata utilizzata con successo in numerosi studi su diversi tipi di tumore, ma il suo utilizzo è limitato dalla scarsa penetrazione della luce nei tessuti, soprattutto nello spettro visibile, dove la maggior parte dei fotosensibilizzatori assorbe i fotoni in arrivo. In questo progetto, proponiamo di attivare la PDT con i raggi X invece che con la luce visibile. L'elevata penetrazione dei raggi X consentirebbe alla PDT di agire nei tessuti profondi, ottenendo un risultato terapeutico migliore con una dose inferiore e meno danni dovuti alle radiazioni ai tessuti sani. Nel corso dei due anni del progetto, l'obiettivo di Hy-STAR è quello di sviluppare un agente X-PDT biocompatibile da testare su modelli in vitro e in vivo di tumori cerebrali, polmonari e intestinali con basse dosi di raggi X e una maggiore precisione nel raggiungimento del bersaglio terapeutico.

01/01/2023 - 01/01/2025 → PRINCIPAL INVESTIGATOR, RESPONSABILE DI UNITÀ DEL PROGETTO REMODEL “Multiomics pRoFiling of patient spEcific Models to predict druggable targets in severe neuromuscular rare diseases”. Unmet Medical Needs, Fondazione Regionale per la Ricerca Biomedica (FRRB), 2022. DIPARTIMENTO DI FISIOPATOLOGIA MEDICO CHIRURGICA E DEI TRAPIANTI, Università degli Studi di Milano
L'obiettivo principale dello studio è chiarire i diversi mediatori epigenetici e le sottopopolazioni cellulari coinvolte nelle patologie NMJ come la distrofia muscolare di Duchenne (DMD) e la sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Proponiamo un'analisi NMJ più approfondita dalle biopsie dei pazienti muscolari e una piattaforma di biofabbricazione

3D standardizzata costituita da 3D-NMJ derivato da iPSC come modelli predittivi affidabili di gravità e progressione della DMD e della SLA. L'integrazione dei dati clinici con i profili di genomica, trascrittomica ed epigenomica di 3D-NMJ fornirà preziose informazioni sulla suscettibilità a NMJ correlata alla patologia muscolare. Il progetto sosterrà la comprensione meccanicistica dei fattori degenerativi della NMJ e lo sviluppo di strategie innovative che miglioreranno l'assistenza ai pazienti con DMD e SLA. Il progetto REMODEL si inserisce in una consolidata serie di collaborazioni fra 4 istituti: Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico (capofila), la Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare-INGM (partner), l'Università degli Studi di Milano (partner), il Consorzio Italbiotec-ITB (partner).

1/11/ 2023- 31/10/2024 → **PRINCIPAL INVESTIGATOR**_del Progetto **"Investigation of molecular mechanisms underlying the dose of gold nanoclusters in Friedreich's ataxia"**-code 25176. AFM Telethon 2023-Trampoline Grant. Association Française contre les Myopathies AFM-Téléthon, Università degli Studi di Milano.

Il progetto mira a identificare nuovi bersagli molecolari coinvolti nell'ataxia di Friedreich in risposta all'uso di nanocluster d'oro con azione ossidoriduttiva.

01/10/2022 - 01/10/2025 → **PRINCIPAL INVESTIGATOR**_del progetto **"Nanoparticles in Friedreich Ataxia"**. National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology, Spoke #1: Genetic diseases, PNRR CN3 RNA, 2022, presso il dipartimento di fisiopatologia medico-chirurgica e dei trapianti dell'università degli studi di Milano.

Questo progetto che nasce dalla la collaborazione del Dipartimento di Fisica dell'Università di Bicocca con il Dipartimento di Fisiopatologia medico-chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano, si propone di indagare i meccanismi molecolari alla base dell'effetto dei nanocluster d'oro (Au8-pXs) in pazienti con ataxia di Friedreich. I benefici differenziali del trattamento Au8-pX potrebbero essere correlati alle espansioni del grado GAA o alla diversa regolazione della frataxina e dei meccanismi autofagici. Le analisi di interazione tra i pazienti FRDA e il trattamento Au8-pX FRDA aiuteranno a identificare i percorsi terapeutici e la strategia clinica trovando la giusta dose di cluster Au8-pX per ciascun paziente FRDA. Il progetto prevede inoltre il coinvolgimento di Pharma con Lonza ed Ardena per la produzione di lotti Au8-pXs su larga scala per studi clinici in pazienti FRDA. Viene inoltre proposto in collaborazione con il Prof. Quattrone del Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBio) di Trento, lo sviluppo di una strategia per la consegna di RNA mirata ai tessuti utilizzando nanoparticelle d'oro, attraverso un nuovo sistema multifunzionale CRISPR Cas9. Questa strategia potrebbe combinare l'effetto ossido-riduttivo delle nanoparticelle di oro con il sistema di correzione genica CRISPR_cas9 favorendo la delezione dell'espansione intronica GAA con conseguente ripristino dell'espressione della frataxina in modelli di FRDA.

01/09/2022-01/09/2024 → **PRINCIPAL INVESTIGATOR** del progetto **NANOHEALTH "Investigating Molecular Mechanisms Underlying Dose-Effect of Gold nanoclusters (Au8-pXs) in Friedreich Ataxia Patients"**. NANOHEALTH_ASS_NAZ22CVILL_01, Università degli Studi di Milano, DIPARTIMENTO DI FISIOPATOLOGIA MEDICO-CHIRURGICA E DEI TRAPIANTI DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO. Progetto Finanziato da Associazione OGNI GIORNO" per Emma Onlus, Associazione "per il sorriso di Ilaria di Montebruno" Onlus, e Associazione "Un petalo per Margherita".

Il Progetto prevede lo studio di nuovi bersagli terapeutici di nanocluster d'oro antiossidanti (Au8-pXs) in cellule di pazienti affetti da FRDA. L'obiettivo del progetto è definire dosaggi paziente specifici, determinati in base alla variabilità genetica e alla severità della patologia, da utilizzare in studi clinici futuri.

03/03/2022-03/11/2022 → **PRINCIPAL INVESTIGATOR** del progetto: **“Generation of lentivirus suitable for β -sarcoglycan delivery and targeting of cardiac and skeletal muscle as alternative therapy for LGMD2E- extended activity: gene expression profiles to identify genomic modifiers of the LV- h β -sarc efficiency”**, Università degli Studi di Milano. Finanziato da GFB onlus, Gruppo familiari beta sarcoglicanopatie.

Obiettivo primario dello studio è l'analisi del comportamento cellulare di mioblasti e cardiomiociti prima e dopo correzione per il gene betasarcoglicano, al fine di migliorare l'approccio terapeutico alla distrofia muscolare dei cingoli autosomica recessiva di tipo 2E, stimolando lo sviluppo di nuove terapie. Lo studio è stato condotto fra l'Università degli studi di Milano, Dipartimento di fisiopatologia medico chirurgica e dei trapianti, e il Cincinnati Children's Hospital, Molecular Cardiovascular Biology Division, Heart Institute, di Cincinnati, Ohio (USA).

Progetti scientifici di ricerca eseguiti come collaboratore

01/03/2023- 01/03/2025 Partecipazione alle attività di ricerca e di collaborazione nazionale nell'ambito del progetto **“At the origin of congenital muscular dystrophy: shedding light on the Tdark proteins DPM2 and DPM3”**. Fond. CARIPLO-Fond. Telethon (Joint Call Cariplo-Telethon 2021).

Il Progetto è stato sviluppato in collaborazione fra l'Università degli Studi di Milano (leader unit) e il Consiglio nazionale delle ricerche CNR di Milano. Obiettivo del progetto è lo studio delle alfa distroglicanopatie che rappresentano una nuova classe di malattie appartenenti alle distrofie muscolari congenite, causate da una aberrante glicosilazione della proteina alfa distroglicano (α -DG). Ci sono molti geni coinvolti nelle distroglicanopatie. Le mutazioni che colpiscono questi geni determinano un deficit nel processo di glicosilazione, che consiste nell'aggiunta di carboidrati, o glicani, alla proteina α -DG. Senza l'aggiunta di queste molecole, l' α -DG non può svolgere la sua funzione fondamentale di ancoraggio delle cellule alla matrice extracellulare. Un'incompleta o assente glicosilazione determina una destabilizzazione e una debole protezione delle fibre muscolari e nel sistema nervoso ad una disordinata migrazione dei neuroni durante le prime fasi di sviluppo e una compromessa integrità strutturale. La glicosilazione è un meccanismo complesso che coinvolge diverse proteine che lavorano insieme seguendo una sequenza di passi ben definita. Nonostante l'importanza dell' α -DG, il meccanismo dettagliato a livello molecolare del processo di glicosilazione è ancora sconosciuto. Recentemente è stato scoperto che alcuni geni a funzione sconosciuta (chiamati geni oscuri), come DPM2 e DPM3 possono partecipare attivamente al processo di glicosilazione. L'obiettivo di questo processo è di indagare il legame funzionale fra questi geni oscuri e la patologia distrofica, soprattutto per studiare il meccanismo molecolare che porta alla perdita di funzionalità di questi geni nell'insorgere o durante la progressione delle alfa distroglicanopatie. I risultati di questo studio aiuteranno nella comprensione dei complessi meccanismi molecolari e cellulari di queste patologie e quindi nella identificazione di nuovi target terapeutici.

01/06/2021- 01/06/2024 Partecipazione alle attività di ricerca e di collaborazione nazionale nell'ambito del progetto **“3D modelling of neuromuscular unit to discover pathogenetic mechanisms and therapeutics for motor neuron diseases”**. Bando interno Fondazione Patrimonio e dalla Direzione Scientifica Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico.

Il Progetto è stato sviluppato in collaborazione fra UOC di neurologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, il Dipartimento di Fisiopatologia medico chirurgica e dei trapianti dell'Università degli Studi di Milano.

Obiettivo del progetto è riprodurre le caratteristiche specifiche di malattie degenerative del motoneurone (MND) sviluppando in vitro organoidi miniaturizzati umani 3D da cellule staminali riprogrammate del paziente, superando i limiti approcci convenzionali che si concentrano su un solo tipo cellulare. Utilizzando una stampante 3D verrà generata l'unità neuromuscolare motoria 3D (NMU) specifica per il paziente, basata su organoidi del midollo spinale derivati da cellule staminali pluripotenti indotte iPSC e cellule muscolari scheletriche derivate da iPSC.

01/03/2021-01/03/2024 Partecipazione alle attività di ricerca e di collaborazione nazionale nell'ambito del progetto CONNECTION **“Chondroitin sulfate proteoglycan-4, secreted by a binding imbalance between SP1 and NF-kB on CHST11gene, triggers sympathetic cardiac denervation in Duchenne Muscular Dystrophy”**. FRRB early Career Award.

Il Progetto è stato sviluppato in collaborazione fra la North Carolina University, il Center for Innovative Medical Models (CiMM), LMU Munich (www.lmu.de/cimm/) diretto dal Prof. Wolf, il Laboratorio Cellule staminali della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano (Policlinico) e l'Università degli Studi di Milano. Obiettivo del progetto è quello di sviluppare una tecnologia CAR-T per la cura della fibrosi muscolare in modelli animali di Distrofia muscolare di Duchenne (DMD). Abbiamo scoperto che i proteoglicani condroitin solfato (CSPG) in particolare CSPG4 si accumula nella matrice extracellulare (ECM) dei muscoli DMD e previene la reinnervazione delle fibre muscolari agendo tramite PTPRS (Protein Tyrosine recettore della fosfatasi di tipo S). CSPG4 si lega a diverse proteine di collagene incrementando la fibrosi muscolare. Gli ultimi studi clinici nei pazienti affetti da DMD hanno confermato un aumento del condroitin solfato (CS) deposizione nelle biopsie del muscolo scheletrico e una riorganizzazione del pattern di solfatazione del disaccaride CS unità. In particolare, è stato osservato un aumento della 4-O-solfatazione dei residui di GalNAc e una sovraregolazione di condroitin 4-sulfotransferasi 1 (CHST11), che è un enzima biosintetico CSPG, il cui knockdown è stato segnalato per portare a una drastica diminuzione dei livelli cellulari di CSPG4. Questo progetto si propone di disegnare, validare e portare a brevetto costrutti CAR anti CSPG4 quali farmaci innovativi in ambito anti-fibrotico.

06/12/2018- 06/12/2024 Partecipazione alle attività di ricerca e di collaborazione nazionale nell'ambito del progetto **“Multimodal nanotracking for exosome-based therapy in DMD (theory enhancing)”**. Bando Ricerca Finalizzata SSN 2016, Grant n° RF-2016-02362263 - Ministero della Salute.

Il progetto è stato sviluppato in collaborazione tra l'Università Milano Bicocca, la Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta e la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Obiettivo del progetto è: la ricerca su nanomateriali multicomponente fluoromagnetici per lo sviluppo di una terapia basata su esosomi per la distrofia muscolare di Duchenne.

01/11/2021- 01/11/2023 Partecipazione alle attività di ricerca e di collaborazione nazionale nell'ambito del progetto HetDMD **“Novel satellite cell heterogeneity in healthy and pathological regeneration”**. AFM Telethon Research Grant 2021.

Il Progetto è stato sviluppato in collaborazione fra il Dipartimento di biologia cellulare, computazionale e integrata (CIBIO) dell'università di Trento e il Dipartimento di Fisiopatologia medico chirurgica e dei trapianti dell'Università degli Studi di Milano.

Obiettivo del progetto è lo studio dei processi di rigenerazione muscolare nelle distrofie muscolari che determinano un accumulo dannoso di tessuto fibrotico e rappresentano un ostacolo per gli approcci terapeutici di terapia genica e cellulare.

01/09/2020 - 31 12/2020 Partecipazione alle attività di ricerca nell'ambito del progetto: **“Disegno, sviluppo e valutazione preclinica di una nuova generazione di vettori lentivirali per il trasporto di Beta-sarcoglicano ai muscoli cardiaci e scheletrici con lo scopo di sviluppare una terapia per la distrofia muscolare dei cingoli tipo 2E (LGMD2E)”**. Il progetto è stato promosso dal Gruppo Familiari Beta Sarcoglicanopatie Odv. L'obiettivo del progetto disegno e selezione di mappe lentivirali per l'infezione di cellule pluripotenti indotte (iPS) derivate da cellule del sangue di pazienti affetti da LGMD2E e validazione in vitro dell'efficienza di trasfezione e di espressione della proteina beta-sarcoglicano. Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano (UNIMI).

01/07/2018 - 30/06/2020 Partecipazione alle attività di ricerca nell'ambito del progetto: **“New international team on Bag3 myofibrillar myopathy”**. Il progetto è stato finanziato da Associazione Roby ONLUS. L'obiettivo del progetto consisteva nello studio del flusso autofagico in cellule muscolari di pazienti affetti da miopatia miofibrillare, indotta da una mutazione del gene Bag3, e nella valutazione dell'efficacia terapeutica di composti in grado di stimolare i processi autofagici e la rimozione di aggregati proteici della matrice extracellulare. Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano (UNIMI).

01/07/2016 - 30/06/2018 Partecipazione alle attività di ricerca nell'ambito del progetto: **“Incapsulamento di cellule staminali quale nuova frontiera rigenerativa per le distrofie muscolari “- UNISTEM**. Obiettivo: ottimizzazione di nuove metodiche di rilascio di esosomi e microvescicole in un contesto terapeutico applicabile alla distrofia muscolare di Duchenne, utilizzando matrici polimeriche e semipermeabili per incapsulare cellule muscolari e determinare un graduale e controllato rilascio di esosomi con proprietà miogeniche e rigenerative. Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano (UNIMI).

01/07/ 2015 - 30/06/2016 Partecipazione alle attività di ricerca nell'ambito del progetto: **“New international team on Bag3 myofibrillar myopathy”**. Il progetto è stato finanziato da Associazione Roby ONLUS. Obiettivi: caratterizzazione del tessuto muscolare di una paziente affetta da miopatia fibrillare causata da mutazioni del gene Bag3, basata sull'analisi morfologica delle miofibre e la quantificazione delle aree, sulla presenza di aree necrotiche e fibrotiche e dell'attività mitocondriale. Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano (UNIMI).

01/10/2012 - 01/11/2014 Partecipazione alle attività di ricerca come Visiting PhD Student nell'ambito del progetto di ricerca internazionale per il programma di dottorato SEMM in Nanotechnologies, in qualità di visiting PhD student: **“Microencapsulation of pancreatic islets for cell transplantation in Type 1 diabetes without immunosuppression”**.

Progetto: disegno e sviluppo di nuove microcapsule di alginato per l'incapsulamento di isole pancreatiche e il trattamento del diabete di tipo I. Gli obiettivi principali raggiunti nel progetto consistevano nel 1) diminuire le dimensioni delle capsule, 2) aumentare la sopravvivenza delle cellule incapsulate, 3) migliorare le proprietà di immunoisolamento e

il mantenimento delle proprietà meccaniche a lungo termine in vivo, e 4) creare condizioni di trapianto che garantissero l'assenza di una risposta infiammatoria ai biomateriali e permettessero una elevata integrazione e vascolarizzazione dell'impianto. DRI Diabetes Research Institute - Miller School of Medicine- Miami; Florida (USA).

01/12/2008 - 01/12/2010 Partecipazione alle attività di ricerca nell'ambito del progetto: **“Muscular dystrophy therapies by engineered stem cells”**_Obiettivi: sviluppo di biomateriali e scaffolds per migliorare le condizioni di proliferazione in vitro e di trapianto in vivo di cellule staminali ingegnerizzate per applicazioni finalizzate alla cura di patologie neuromuscolari e neurodegenerative. Laboratorio Cellule Staminali- Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti - Università degli Studi di Milano (UNIMI).

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

Dal 2022 la Dott.ssa Villa è ricercatrice principale (PI) indipendente di progetti di cui è la tenutaria e che gestisce autonomamente. In questi anni ha coordinato un gruppo di ricerca con composto da studenti e post-doc. Attualmente dirige un gruppo di ricercatori costituito da 1 studente del corso di laurea in Biotecnologie, 2 studenti di dottorato e 1 assegnista di ricerca.

Dal periodo post-laurea ha partecipato attivamente nel gruppo di ricerca:

2008 - oggi Laboratorio Cellule Staminali, diretto dal Prof. Torrente, Dipartimento di Fisiopatologia Medico Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano.

Altre principali istituzioni coinvolte in collaborazioni scientifiche:

- Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica “Giulio Natta”, Politecnico di Milano. Prof. José F. Rodriguez- Matas
- Dipartimento di Scienze dei Materiali, Università Milano-Bicocca, Milano. Prof. Francesco Meinardi, Prof. Angelo Monguzzi. Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e della Terra (DISAT), Università Milano-Bicocca, Milano.
- UOC - Neuroradiologia, Istituto Neurologico Besta, Milano. Prof. ssa Maria Grazia Bruzzone.
- Dipartimento di biotecnologie mediche e medicina traslazionale, Università degli Studi di Milano, Milano. Prof. Enzo Nisoli.
- Unità di Biologia Vascolare e Medicina Rigenerativa, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano. Prof. Giulio Pompilio.
- Istituto di Tecnologie Biomediche, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-ITB), Milano. Prof. Pierluigi Mauri.
- Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università degli Studi di Torino. Prof. Giorgio Merlo.
- UNIGE- Dipartimento di Medicina Sperimentale-Università degli Studi di Genova. Prof. Paolo Malatesta.
- Cincinnati Children Hospital- UC Department of Pediatrics. Prof. Mattia Quattrocchi
- Department of Neurology - Miller School of Medicine of Miami (FL). Prof. Carlos T. Moraes.

TITOLARITÀ DI BREVETTI

Cessione di brevetto PCT ad azienda privata NOVYSTEM Spa. Brevetto italiano n. 102019000020724 dell'11.11.2019 dal titolo "Nanocluster d'oro nel trattamento atassia di Friedreich". Inventore in contitolarità tra l'Università degli Studi di Milano - Bicocca, l'Università degli Studi di Milano (49,95 %) e la Fondazione IRCCS "Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico" di Milano.

ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

- POSTER, coautore. Gut-thymus-muscle axis in DMD pathogenesis. New Directions in Biology and Disease of Skeletal Muscle Conferences. Fort Lauderdale, Florida (USA), 23-26 Giugno 2024.
- POSTER, primo autore. External magnetic-field driven delivery of exosomes modulates immune and metabolic changes of dystrophic muscle. Myology. Parigi (FRANCIA), 22-25 Aprile 2024.
- POSTER, primo autore. Investigating molecular mechanisms underlying dose effects of gold nanoclusters in Friedreich Ataxia. Myology. Parigi (FRANCIA), 22-25 Aprile 2024.
- ORALE, primo autore. External magnetic-field driven delivery of exosomes modulates immune and metabolic changes of dystrophic muscle. Nanomib conference: recent advances in nanomedicine opportunities and challenges. Milano (ITALIA), 29 Febbraio - 1 Marzo 2024.
- ORALE, coautore. Defective dystrophic thymus determines degenerative changes in skeletal muscle. Myology. Development, regeneration and ageing. Nizza Acropolis (FRANCIA), 12 Settembre 2022.
- ORALE, coautore. Autologous intramuscular transplantation of engineered satellite cells induces exosome-mediated systemic expression of Fukutin-related protein and rescues disease phenotype in a murine model of limb-girdle muscular dystrophy type 2I. 3rd ENMC workshop on Dystroglycan and the dystroglycanopathies. Amsterdam (PAESI BASSI), 10-12 Giugno 2022.
- ORALE, coautore. Hybrid nanoscintillators and ionizing radiation: can they get along well? Investigation on hybrid nanoscintillators for medical diagnostic and therapy. ICOOPMA-EuroDIM. Ghent (BELGIO), 3-7 Luglio 2022.
- INVITED. Mesenchymal Stem Cells Expressing Myogenic Potential Reveal Common Signature Between Rhabdomyosarcoma and Duchenne Muscular Dystrophy. Neuromuscular Developmental Group (NDG) meeting. Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, Ohio (USA), 25 Maggio 2022.
- ORALE, coautore. Functional Chrysotile Nanotubes for X-ray activated Photodynamic Therapy. Material research society MRS Spring Meeting & Exhibit- A hybrid event!. Honolulu (HAWAII), 8-13 Maggio 2022.
- ORALE, coautore. Engineered ferromagnetic nanocarriers for controlled delivery of therapeutic exosomes by external magnetic fields in DMD. 7th International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials. Genova (ITALIA), 19-22

Ottobre 2022.

- ORALE, coautore. Multimodal Nanotracking for Exosome-Based Therapy in DMD. Material Research Society Fall Meeting and Exhibit. A Hybrid event! Boston, Massachusetts (USA), 29 Novembre - 2 Dicembre 2021.
- ORALE, primo autore. Defective dystrophic thymus determines degenerative changes in skeletal muscle. Interuniversity Institute of Myology Meeting 2021 (IIM 2021). Online, 22 Ottobre - 24 Ottobre 2021.
- ORALE, coautore. Chrysotile nanotubes for X-ray activated photodynamic therapy, 15th International Conference on Scintillating Materials and their Applications SCINT 2019 (29 Settembre - 4 Ottobre 2019, Sendai, GIAPPONE).
- POSTER, coautore. Myoexosomes cargo triggers muscle regeneration and provides molecular cues for next-generation therapy in muscular dystrophy. International Congress of Myology. Bordeaux (FRANCIA) 25 Marzo - 29 Marzo, 2019.
- POSTER, coautore. Autologous intramuscular transplantation of engineered satellite cells induces exosome-mediated systemic expression of Fukutin-related protein and rescues disease phenotype in a murine model of limb-girdle muscular dystrophy type 2I. International Congress of Myology. Bordeaux (FRANCIA) 25-29 Marzo, 2019.
- INVITED. Autologous intramuscular transplantation of engineered satellite stem cells induces exosome-mediated systemic expression of Fukutin-Related Protein and rescues disease phenotype in a murine model of Limb-Girdle Muscular Dystrophy Type 2I. Paolo Bianco Award _ VIII Meeting stem cell research Italy. Chieti (ITALIA), 25 - 27 Maggio 2017.
- POSTER, coautore. Combining multiple therapeutic strategies for Friedreich's ataxia (FRDA): antioxidant metallic nanoclusters as coadjutants for gene and stem cell therapy. International Ataxia Research Conference IARC. Pisa (ITALIA), 27 - 30 settembre 2017.
- ORALE, coautore. Therapeutic Potential of Immunoproteasome Inhibition in DMD. INGM - POLICLINICO 3rd RESEARCH DAY. Padiglione Invernizzi, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (ITALIA), 5 novembre 2016.
- ORALE, coautore. Microencapsulation of pancreatic islets through conformal coating or through standard alginate capsules for transplantation in absence of systemic immunosuppression in mice. ATTD Milano (ITALIA), 3 febbraio - 6 febbraio 2016.
- POSTER, coautore. Engineered fibrin gels improve outcome of islet transplantation in the subcutaneous and epididymal fat pad sites in mice. American Diabetes Association ADA. Chicago (USA), 21 - 25 Giugno 2013.
- ORALE, primo autore. Thermoresponsive material for muscle cell sheet engineering. KEYSTONE SYMPOSIUM REGENERATIVE TISSUE ENGINEERING AND TRANSPLANTATION. Beaver Run Resort-Breckenridge Colorado (USA), 1-6 April 2012.
- ORALE, primo autore. In vivo tracking of superparamagnetic iron oxide nanoparticle-labeled cd133+ stem cell tropism to dystrophic muscle tissues using

- micro-ct imaging. TERMIS EU MEETING. Granada (SPAGNA), 2011.
- POSTER, coautore. Xray synchrotron radiation phase contrast analysis of human and mouse progenitors in culture of engineering scaffolds. TERMIS EU MEETING. Galway (IRLANDA), 13-17 Giugno 2010.
 - ORALE, primo autore. Expanded muscle derived stem cells-chitosan sheet transplantation for the treatment of muscular dystrophy. TERMIS EU MEETING. Galway (IRLANDA), 13-17 Giugno 2010.
 - POSTER, primo autore. Muscle Cell sheet-polymer film generation and transplantation for the treatment muscular dystrophy. TERMIS 2WORLD CONGRESS, Seul (COREA del SUD), 31 Agosto-3 Settembre, 2009.

CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

1. Best oral presentation award: “External magnetic-field driven delivery of exosomes modulates immune and metabolic changes of dystrophic muscle”. Nanomib conference: recent advances in nanomedicine opportunities and challenges. Milano, 29 Febbraio - 1 Marzo 2024.
2. Premio Paolo Bianco come miglior Giovane Ricercatore 2017 per il Progetto “Autologous intramuscular transplantation of engineered satellite stem cells induces exosome-mediated systemic expression of Fukutin-Related Protein and rescues disease phenotype in a murine model of Limb-Girdle Muscular Dystrophy Type 2I”. Chieti, 25-26 Maggio 2017
3. Best Article Award for the innovation in Friedreich’s ataxia research 2021. “Treatment with ROS detoxifying gold clusters alleviates the progressive functional decline in a mouse model of Friedreich’s Ataxia”, Villa, C., Legato, M., Umbach, U., Riganti, C., Jones, R., Martini, B., Boido, M., Medana, C., 17 -Facchinetti, I., Barni, D., Pinto, M., Arguello, T., Belicchi, M., Fagiolari, G., Liaci, C., Moggio, M., Ruffo, R., Moraes, C.T., Monguzzi, A., Merlo, G.M., Torrente., Y. Science Translational Medicine, doi: 10.1126/scitranslmed.abe1633. Il premio è insignito dall’ Associazione “Ogni Giorno per Emma” ONLUS and Associazione “Per il sorriso di Ilaria Monteburno” ONLUS in riconoscimento del forte impatto della pubblicazione (Ottobre 2021) in data 1 Ottobre -2021.

PRODUZIONE SCIENTIFICA

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE ORIGINALI SU RIVISTE RECENSITE DA "CURRENT CONTENTS"

1. VILLA C., SECCHI V., MACCHI M., TRIPODI L., TROMBETTA E., ZAMBRONI D., PADELLI F., MAURI M., MOLINARO M., ODDONE R., FARINI A., DE PALMA A., VARELA PINZON L., SANTARELLI F., SIMONUTTI R., MAURI P., PORRETTI L., CAMPIONE M., DOMENICO A., MONGUZZI A., TORRENTE Y. “External magnetic-field driven delivery

of exosomes modulates immune and metabolic changes of dystrophic muscle". *Nature Nanotechnology*. 2024 Jul 22. doi: 10.1038/s41565-024-01725-y. Online ahead of print. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

2. MISTRETTA M, FIORITO V, ALLOCCO AL, AMMIRATA G, HSU MY, DIGIOVANNI S, BELICCHI M, NAPOLI L, RIPOLONE M, TROMBETTA E, MAURI P, FARINI A, MEREGALLI M, VILLA C, PORPORATO PE, MINISCALCO B, CRICH SG, RIGANTI C, TORRENTE Y, TOLOSANO E. Flvcr1a deficiency promotes heme-based energy metabolism dysfunction in skeletal muscle. *Cell Rep*. 2024 Mar 26;43(3):113854. doi: 10.1016/j.celrep.2024.113854. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
3. MOLINARO, M., TORRENTE, Y., VILLA, C., FARINI, A. Advancing Biomarker Discovery and Therapeutic Targets in Duchenne Muscular Dystrophy: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(1), 63. REVIEW.
4. DURUMUTLA H.B.*, VILLA C*, PANTA M., WINTZINGER M., PRAGASAM, A. D. P., MIZ K., QUATTROCELLI M. Comprehensive Analyses of Muscle Function, Lean and Muscle Mass, and Myofiber Typing in Mice. *Bio-protocol Open Access* Volume 13, Issue 420 February 2023 Article number e4617 (* authors equally contribute to article). PROTOCOL.
5. MISTRETTA, M., FARINI, A., TORRENTE, Y., VILLA C. "Multifaceted nanoparticles: emerging mechanisms and therapies in neurodegenerative diseases". *Brain*. 2023 Jun 1;146(6):2227-2240. doi: 10.1093/brain/awad014. REVIEW.
6. FARINI, A., TRIPODI, L., VILLA, C., CASSANI, B., TORRENTE, Y. Inhibition of the immunoproteasome modulates innate immunity to ameliorate muscle pathology of dysferlin-deficient BLAJ mice. *Cell death & disease*, 2022, 13(11), pp. 975. doi: 10.1038/s41419-022-05416-1. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
7. FARINI, A., TRIPODI, L., VILLA, C., STRATI, F., FACOETTI, A., BASELLI, G., TROISI, J., LANDOLFI, A., LONATI, C., MOLINARO, D., WINTZINGER, M., GATTI, S., CASSANI, B., CAPRIOLI, F., FACCIOITI, F., QUATTROCELLI, M., TORRENTE, Y. "Microbiota dysbiosis influences immune system and muscle pathophysiology of dystrophin-deficient mice". *EMBO molecular medicine*. 2023 Mar 8;15(3):e16244. doi: 10.15252/emmm.202216244. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
8. VILLA, C., LEGATO, M., UMBACH, U., RIGANTI, C., JONES, R., MARTINI, B., BOIDO, M., MEDANA, C., FACCHINETTI, I., BARNI, D., PINTO, M., ARGUELLO, T., BELICCHI, M., FAGIOLARI, G., LIACI, C., MOGGIO, M., RUFFO, R., MORAES, C.T., MONGUZZI, A., MERLO, G.M., TORRENTE., Y. "Treatment with ROS detoxifying gold clusters alleviates the progressive functional decline in a mouse model of Friedreich's Ataxia". *Science Translational Medicine* Aug 18;13(607): eabe1633. doi: 10.1126/scitranslmed. abe1633. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
9. TRIPODI L, MOLINARO D, FARINI A, CADIAO G, VILLA C, TORRENTE Y. Flavonoids and Omega3 Prevent Muscle and Cardiac Damage in Duchenne Muscular Dystrophy Animal Model. *Cells*. 2021 Oct 28;10(11):2917. doi: 10.3390/cells10112917. PMID: 34831140. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

10. TRIPODI L, VILLA C, MOLINARO D, TORRENTE Y, FARINI A. The Immune System in Duchenne Muscular Dystrophy Pathogenesis. *Biomedicines*. 2021 Oct 11;9(10):1447. doi: 10.3390/biomedicines9101447. REVIEW.
11. BOYER O, BUTLER-BROWNE G, CHINOY H, COSSU G, GALLI F, LILLEKER JB, MAGLI A, MOULY V, PERLINGEIRO RCR, PREVITALI SC, SAMPAOLESI M, SMEETS H, SCHOEWEL-WOLF V, SPULER S, TORRENTE Y, VAN TIENEN F; STUDY GROUP. Myogenic Cell Transplantation in Genetic and Acquired Diseases of Skeletal Muscle. *Front Genet*. 2021 Aug 2; 12:702547. doi: 10.3389/fgene.2021.702547. eCollection 2021. REVIEW.
12. FARINI A, VILLA C, TRIPODI L, LEGATO M, TORRENTE Y. Role of Immunoglobulins in Muscular Dystrophies and Inflammatory Myopathies. *Front Immunol*. 2021 Jul 14; 12:666879. doi: 10.3389/fimmu.2021.666879. eCollection 2021. REVIEW.
13. FARINI, A., SITZIA, C., VILLA, C., CASSANI, B., TRIPODI, L., LEGATO, M., BELICCHI, M., BELLA, P., LONATI, C., GATTI, S., CERLETTI M., TORRENTE Y. "Defective dystrophic thymus determines degenerative changes in skeletal muscle" (2021). *Nature Communications*, 12 (1):2099. doi: 10.1038/s41467-021-22305-x. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
14. VILLA, I. *, VILLA, C. *, CRAPANZANO, R., SECCHI, V., TAWFILAS, M., TROMBETTA, E., PORRETTI, L., BRAMBILLA, A., CAMPIONE, M., TORRENTE, Y., VEDDA, A., MONGUZZI, A. "Functionalized scintillating nanotubes for simultaneous radio and photodynamic therapy of cancer" (2021). *ACS Applied Materials and Interfaces*, 13 (11): 12997-13008. doi: 10.1021/acsami.1c02504. (* authors equally contribute to article). ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
15. FERRANTE, G. ROSSI, R., CILLUFFO, G., DI SILVESTRE, D., BRAMBILLA, A., VILLA, C., MALIZIA, V., GAGLIARDO, R., TORRENTE, Y, CORSELLO, G., VIEGI, G, MAURI P., LA GRUTTA S. "Shotgun proteomics of isolated urinary exosomes for investigating respiratory impedance in healthy preschoolers" (2021). *Molecules*, 26 (5): 1258. doi: 10.3390/molecules26051258. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
16. TORRENTE, Y., BELLA, P., TRIPODI, L., VILLA, C., FARINI A. "Role of Insulin-Like Growth Factor Receptor 2 across Muscle Homeostasis: Implications for Treating Muscular Dystrophy" (2020). *Cells*, Feb 14;9(2):441. doi: 10.3390/cells9020441. REVIEW.
17. FARINI, A., VILLA, C., DI SILVESTRE, D., BELLA, P., TRIPODI, L., ROSSI, R., SITZIA, C., GATTI, S., MAURI, P., TORRENTE, Y. "PTX3 Predicts Myocardial Damage and Fibrosis in Duchenne Muscular Dystrophy" (2020). *Frontiers in Physiology*, 11, 403. doi: 10.3389/fphys.2020.00403. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
18. BELLA, P., FARINI, A., BANFI, S., PAROLINI, D., TONNA, N., MEREGALLI, M., BELICCHI, M., ERRATICO, S., D'URSI, P., BIANCO, F., LEGATO, M., RUOCCO, C., SITZIA, C., SANGIORGI, S., VILLA, C., D'ANTONA, G., MILANESI, L., NISOLI, E., MAURI, P., TORRENTE, Y. "Blockade of IGF2R improves muscle regeneration and ameliorates Duchenne muscular dystrophy" (2020). *EMBO Molecular Medicine*, 12 (1), e11019. doi: 10.15252/emmm.201911019. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

19. STEFANATI, M., VILLA, C., TORRENTE, Y., RODRIGUEZ MATAS, J.F. "A mathematical model of healthy and dystrophic skeletal muscle biomechanics" (2020). *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 134, 103747. doi: 10.1016/j.jmps.2019.103747. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
20. FARINI, A., GOWRAN, A., BELLA, P., SITZIA, C., SCOPECE, A., CASTIGLIONI, E., ROVINA, D., NIGRO, P., VILLA, C., FORTUNATO, F., COMI, G.P., MILANO, G., POMPILIO, G., TORRENTE, Y. "Fibrosis Rescue Improves Cardiac Function in Dystrophin-Deficient Mice and Duchenne Patient-Specific Cardiomyocytes by Immunoproteasome Modulation" (2019). *American Journal of Pathology*, 189 (2), pp. 339-353. doi: 10.1016/j.ajpath.2018.10.010. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
21. SITZIA, C., MEREGALLI, M., BELICCHI, M., FARINI, A., AROSIO, M., BESTETTI, D., VILLA, C., VALENTI, L., BRAMBILLA, P., TORRENTE, Y. "Preliminary evidences of safety and efficacy of flavonoids- And omega 3-based compound for muscular dystrophies treatment: A randomized double-blind placebo controlled pilot clinical trial" (2019). *Frontiers in Neurology*, 10 (JUL), 755. doi: 10.3389/fneur.2019.00755. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
22. VILLA, C., CAMPIONE, M., SANTIAGO-GONZÁLEZ, B., ALESSANDRINI, F., ERRATICO, S., ZUCCA, I., BRUZZONE, M.G., FORZENIGO, L., MALATESTA, P., MAURI, M., TROMBETTA, E., BROVELLI, S., TORRENTE, Y., MEINARDI, F., MONGUZZI, A. "Self-Assembled pH-Sensitive Fluoromagnetic Nanotubes as Archetype System for Multimodal Imaging of Brain Cancer" (2018). *Advanced Functional Materials*, 28 (19), 1707582. doi: 10.1002/adfm.201707582. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
23. VILLA, I., VILLA, C., MONGUZZI, A., BABIN, V., TERVOORT, E., NIKL, M., NIEDERBERGER, M., TORRENTE, Y., VEDDA, A., LAURIA, A. "Demonstration of cellular imaging by using luminescent and anti-cytotoxic europium-doped hafnia nanocrystals" (2018). *Nanoscale*, 10 (17), pp. 7933-7940. doi: 10.1039/c8nr00724a. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
24. MANZOLI, V., VILLA, C., BAYER, A.L., MORALES, L.C., MOLANO, R.D., TORRENTE, Y., RICORDI, C., HUBBELL, J.A., TOMEI, A.A. "Immunoisolation of murine islet allografts in vascularized sites through conformal coating with polyethylene glycol" (2018). *American Journal of Transplantation*, 18 (3), pp. 590-603. doi: 10.1111/ajt.14547. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
25. CAMPIONE, M., MONGUZZI, A., SANTIAGO-GONZALEZ, B., VILLA, C., TORRENTE, Y., BRUZZONE, M.G. "Composite functional nanomaterials assembled via electrostatic interactions of inorganic surfaces and organic molecules" (2018). *Encyclopedia of Interfacial Chemistry: Surface Science and Electrochemistry*, pp. 32-37. doi: 10.1016/B978-0-12-409547-2.14137-X. BOOK CHAPTER.
26. SANTIAGO-GONZALEZ, B., MONGUZZI, A., CAPUTO, M., VILLA, C., PRATO, M., SANTAMBROGIO, C., TORRENTE, Y., MEINARDI, F., BROVELLI, S. "Metal Nanoclusters with Synergistically Engineered Optical and Buffering Activity of Intracellular Reactive Oxygen Species by Compositional and Supramolecular Design" (2017). *Scientific Reports*, 7 (1), 5976. doi: 10.1038/s41598-017-05156-9. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

27. FRATTINI, P., VILLA, C., SANTIS, F.D., MEREGALLI, M., BELICCHI, M., ERRATICO, S., BELLA, P., RAIMONDI, M.T., LU, Q., TORRENTE, Y. "Autologous intramuscular transplantation of engineered satellite cells induces exosome-mediated systemic expression of Fukutin-related protein and rescues disease phenotype in a murine model of limb-girdle muscular dystrophy type 2I" (2017). *Human Molecular Genetics*, 26 (19), pp. 3682-3698. doi: 10.1093/hmg/ddx252. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
28. VILLA, C., ERRATICO, S., BELICCHI, M., TORRENTE, Y. "Application of bioresorbable polymers in muscular system" (2017). *Bioresorbable Polymers for Biomedical Applications: From Fundamentals to Translational Medicine*, pp. 469-495. doi: 10.1016/B978-0-08-100262-9.00020-3. BOOK CHAPTER.
29. VILLA, C., MARTELLO, F., ERRATICO, S., TOCCHIO, A., BELICCHI, M., LENARDI, C., TORRENTE, Y. "P(NIPAAm-co-HEMA) thermoresponsive hydrogels: an alternative approach for muscle cell sheet engineering" (2017). *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 11 (1), pp. 187-196. doi: 10.1002/term.1898. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
30. VILLA, C., MANZOLI, V., ABREU, M.M., VERHEYEN, C.A., SESKIN, M., NAJJAR, M., MOLANO, R.D., TORRENTE, Y., RICORDI, C., TOMEI, A.A. "Effects of composition of alginate-polyethylene glycol microcapsules and transplant site on encapsulated islet graft outcomes in mice" (2017). *Transplantation*, 101 (5), pp. 1025-1035. doi: 10.1097/TP.0000000000001454. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
31. MATTIELLO, S., MONGUZZI, A., PEDRINI, J., SASSI, M., VILLA, C., TORRENTE, Y., MAROTTA, R., MEINARDI, F., BEVERINA, L. "Self-Assembled Dual Dye-Doped Nanosized Micelles for High-Contrast Up-Conversion Bioimaging" (2016). *Advanced Functional Materials*, 26 (46), pp. 8447-8454. doi: 10.1002/adfm.201603303. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
32. SITZIA, C., FARINI, A., JARDIM, L., RAZINI, P., BELICCHI, M., CASSINELLI, L., VILLA, C., ERRATICO, S., PAROLINI, D., BELLA, P., DA SILVA BIZARIO, J.C., GARCIA, L., DIAS-BARUFFI, M., MEREGALLI, M., TORRENTE, Y. "Adaptive immune response impairs the efficacy of autologous transplantation of engineered stem cells in dystrophic dogs" (2016). *Molecular Therapy*, 24 (11), pp. 1949-1964. doi: 10.1038/mt.2016.163. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
33. FARINI, A., SITZIA, C., CASSANI, B., CASSINELLI, L., RIGONI, R., COLLEONI, F., FUSCO, N., GATTI, S., BELLA, P., VILLA, C., NAPOLITANO, F., MAIAVACCA, R., BOSARI, S., VILLA, A., TORRENTE, Y. "Therapeutic potential of immunoproteasome inhibition in duchenne muscular dystrophy" (2016). *Molecular Therapy*, 24 (11), pp. 1898-1912. doi: 10.1038/mt.2016.162. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.
34. TOMEI, A.A., VILLA, C., RICORDI, C. "Development of an encapsulated stem cell-based therapy for diabetes" (2015). *Expert Opinion on Biological Therapy*, 15 (9), pp. 1321-1336. doi: 10.1517/14712598.2015.1055242. REVIEW.

35. NAJJAR, M., MANZOLI, V., ABREU, M., VILLA, C., MARTINO, M.M., MOLANO, R.D., TORRENTE, Y., PILEGGI, A., INVERARDI, L., RICORDI, C., HUBBELL, J.A., TOMEI, A.A. "Fibrin gels engineered with pro-angiogenic growth factors promote engraftment of pancreatic islets in extrahepatic sites in mice" (2015). *Biotechnology and Bioengineering*, 112 (9), pp. 1916-1926. doi: 10.1002/bit.25589. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

36. GIULIANI, A., MORONCINI, F., MAZZONI, S., BELICCHI, M.L.C., VILLA, C., ERRATICO, S., COLOMBO, E., CALCATERRA, F., BRAMBILLA, L., TORRENTE, Y., ALBERTINI, G., DELLA BELLA, S. "Polyglycolic acid-polylactic acid scaffold response to different progenitor cell in vitro cultures: A demonstrative and comparative X-ray synchrotron radiation phase-contrast microtomography study" (2014). *Tissue Engineering - Part C: Methods*, 20 (4), pp. 308-316. doi: 10.1089/ten.tec.2013.0213. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

37. FARINI, A., VILLA, C., BELICCHI, M., MEREGALLI, M., TORRENTE, Y. "Micro-CT technique for three-dimensional visualization of human stem cells" (2013). *Methods in Molecular Biology*, 1052, pp. 143-152. doi: 10.1007/7651-2013-23. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

38. FARINI, A. *, VILLA, C. *, MANESCU, A., FIORI, F., GIULIANI, A., RAZINI, P., SITZIA, C., DEL FRARO, G.D., BELICCHI, M., MEREGALLI, M., RUSTICHELLI, F., TORRENTE, Y. "Novel insight into stem cell trafficking in dystrophic muscles" (2012). *International Journal of Nanomedicine*, 7, pp. 3059-3067. doi: 10.2147/IJN.S30595. (* authors equally contribute to article). ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

39. BELICCHI, M., ERRATICO, S., RAZINI, P., MEREGALLI, M., CATTANEO, A., JACCHETTI, E., FARINI, A., VILLA, C., BRESOLIN, N., PORRETTI, L., LENARDI, C., MILANI, P., TORRENTE, Y. "Ex vivo expansion of human circulating myogenic progenitors on cluster-assembled nanostructured TiO₂" (2010). *Biomaterials*, 31 (20), pp. 5385-5396. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.03.021. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE.

40. VILLA, C., ERRATICO, S., RAZINI, P., FIORI, F., RUSTICHELLI, F., TORRENTE, Y., BELICCHI, M. "Stem cell tracking by nanotechnologies" (2010). *International Journal of Molecular Sciences*, 11 (3), pp. 1070-1081. doi: 10.3390/ijms11031070. REVIEW

Data

26 Luglio 2024

Luogo

Milano