

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

Procedura di selezione per la chiamata a professore di II fascia da ricoprire ai sensi dell'art. 18, comma 1 e 4, della Legge n. 240/2010 per il gruppo scientifico-disciplinare 05/BIOS-11 - FARMACOLOGIA, (settore scientifico-disciplinare BIOS-11/A - FARMACOLOGIA) presso il Dipartimento di Scienze della Salute, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 76 del 20/09/2024) - Codice concorso 5621

## Alessandro Maria Giovanni Villa

### CURRICULUM VITAE

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

COGNOME	VILLA
NOME	ALESSANDRO MARIA GIOVANNI

LINGUA MADRE ITALIANO

ALTRE LINGUE	COMPrensione		PARLATO		PRODUZIONE SCRITTA
	ASCOLTO	LETTURA	INTERAZIONE	PRODUZIONE ORALE	
INGLESE	C1	C1	C1	C1	C1
FRANCESE	B2	C1	A2	A2	A2

**TITOLI****TITOLO DI STUDIO**

19/7/2002: Laurea Specialistica in Chimica (Classe 62/S), votazione 100/110, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, Università degli Studi di Milano, con una tesi dal titolo: "Analisi di Risonanza Magnetica Nucleare (Alta Risoluzione, Stato Solido, MOUSE) su pneumatici da competizione".

**ALTRI TITOLI****ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE**

31/01/2022: **Abilitazione Scientifica Nazionale** alle funzioni di **professore universitario di seconda fascia** nel settore concorsuale **05/G1** - Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia, corrispondente al gruppo scientifico-disciplinare 05/BIOS-11 - FARMACOLOGIA, SSD Bio/14

	N. pubb./ 5 anni	N. citazioni/10 anni	H-index/ 10 anni
Mediane ANVUR II Fascia 05/G1	12	407	11
Alessandro Villa (abilit. 2022)	17	883	16
Alessandro Villa (oggi)	16	1823	21

Si riporta come riferimento anche il confronto con i Valori Soglia per l'Abilitazione Scientifica Nazionale alle funzioni di professore universitario di prima fascia nel settore concorsuale 05/G1 - Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia, SSD Bio/14

	N. pubb./ 10 anni	N. citazioni/15 anni	H-index/ 15 anni
Mediane ANVUR I Fascia 05/G1	25	864	17
<b>Alessandro Villa (oggi)</b>	31	2079	21

#### ESPERIENZE LAVORATIVE IN AMBITO ACCADEMICO

Ott 2022 - oggi: **Professore a contratto**. Titolare di corso di insegnamento di Medicina e Farmacologia sez. San Giuseppe - Farmacologia. Università degli Studi di Milano, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dip. di Scienze Biomediche per la Salute.

Ott 2021 - oggi: **Professore a contratto**. Titolare di corso di insegnamento di Medicina e Farmacologia sez. Magenta - Farmacologia. Università degli Studi di Milano, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dip. di Scienze Biomediche per la Salute

Feb 2017- oggi: Tecnico - Settore scientifico-tecnologico - Elevata Qualificazione - Farmacologia. Università degli Studi di Milano. Via A. di Rudinì 8, 20142 - Milano, Italy.

Nov 2010 - Feb 2017: Assegnista di Ricerca - Ricerca Farmacologica e Biotecnologica - Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli studi di Milano, Via Balzaretti 9, 20133 - Milano, Italy.

Nov 2004 - Nov 2010: Assegnista di Ricerca- Ricerca Farmacologica e Biotecnologica su contratto dell'Agenzia Spaziale Europea. CNR-Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari, via Golgi, 19, 20133 - Milano, Italy.

Nov 2002 - Nov 2004: Borsa di Studio - Ricerca Biotecnologica sugli effetti della microgravità. CNR-ISTM via Golgi, 19 - 20133 Milano, Italy.

#### ATTIVITÀ DI RICERCA CONDOTTA ALL'ESTERO

Mag 2010 - Lug 2010: Ricercatore - Experiment Sequence Test - Scientific Team. European Space Research and Technology Centre - ESTEC, Noordwijk, The Netherlands

2004 - 2008: Visiting Scientist - Ricerca Biotecnologica sugli effetti della microgravità. Dutch Experiment Support Center (DESC), Vrije Universiteit, Medical Faculty, ACTA, van der Boeorststraat 7, Amsterdam, The Netherlands.

## RESPONSABILITA' DI STUDI E RICERCHE SCIENTIFICHE AFFIDATI DA ISTITUZIONI ACCADEMICHE E ISTITUTI DI RICERCA

2004-2010: Responsabilità della Ricerca Scientifica volta a valutare l'effetto dell'assenza di gravità su cellule di diversa origine, da lievito o mammifero, finalizzata ad identificare i) nuove metodologie per la produzione di molecole con attività farmacologica; ii) nuovi bersagli terapeutici molecolari. La ricerca è stata assegnata dall'AGENZIA SPAZIALE EUROPEA attraverso un Assegno di Ricerca bandito dal Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari di Milano, sotto la supervisione della Dott.ssa Silvia Bradamante.

### Principali prodotti della ricerca:

- Bradamante, S., L. Barengi, and **A. Villa**, A NMR-compatible and reduced gravity simulation based (NRG) bioreactor for on-line monitoring cell culture metabolism. J Gravit Physiol, 2004. 11(2): p. P191-2. IF 1.1
- Bradamante, S., L. Barengi, and **A. Villa**, Cardiovascular protective effects of resveratrol. Cardiovasc Drug Rev, 2004. 22(3): p. 169-88. DOI:10.1111/j.1527-3466.2004.tb00139.x IF 3.4
- Bradamante, S., L. Barengi, and **A. Villa**, Simulated weightlessness in the design and exploitation of a NMR-compatible bioreactor. Biotechnol Prog, 2004. 20(5): p. 1454-9. DOI:10.1021/bp049816k IF 2.5
- **Villa, A.**, S. Versari, J.A. Maier, and S. Bradamante, Cell behavior in simulated microgravity: a comparison of results obtained with RWV and RPM. Gravitational and space biology bulletin: publication of the American Society for Gravitational and Space Biology, 2005. 18(2): p. 89-90 IF 1.1
- Bradamante, S., L. Barengi, S. Versari, and **A. Villa**, From hypergravity to microgravity: Choosing the suitable simulator, in Microgravity Science and Technology. 2006. p. 250-253. DOI:10.1007/BF02870421 IF 1.3
- Versari, S., **A. Villa**, A.M. Villa, S.M. Doglia, G.A. Pagani, and S. Bradamante, Novel nontoxic mitochondrial probe for confocal fluorescence microscopy. J Biomed Opt, 2006. 11(3): p. 34014. DOI:10.1117/1.2206173 IF 3.0
- Bradamante, S., L. Barengi, S. Versari, **A. Villa**, and J. Willem de Jong, Does Caffeine Affect Cardiovascular Responses? Vascular Disease Prevention, 2007. 4(2): p. 155-163. DOI:10.2174/156727007780599485
- de Juan, E., A. Benguría, **A. Villa**, L.J. Leandro, R. Herranz, P. Duque, E. Horn, F.J. Medina, J. van Loon, and R. Marco, The "ageing" experiment in the spanish soyuz mission to the international space station. Microgravity Science and Technology, 2007. 19(5-6): p. 170-174. DOI:10.1007/bf02919475 IF 1.3
- Versari, S., **A. Villa**, S. Bradamante, and J.A. Maier, Alterations of the actin cytoskeleton and increased nitric oxide synthesis are common features in human primary endothelial cell response to changes in gravity. Biochim Biophys Acta, 2007. 1773(11): p. 1645-52. DOI:10.1016/j.bbamcr.2007.05.014 IF 3.9
- Versari, S., **A. Villa**, M.N. Helder, B.Z. Doulabi, J. van Loon, and S. Bradamante, Effects of gravity on proliferation and differentiation of adipose tissue-derived stem cells. J Gravit Physiol, 2007. 14(1): p. P127-8 IF 1.1
- Beverina, L., M. Crippa, M. Landenna, R. Ruffo, P. Salice, F. Silvestri, S. Versari, **A. Villa**, L. Ciaffoni, E. Collini, C. Ferrante, S. Bradamante, C.M. Mari, R. Bozio, and G.A. Pagani, Assessment of water-

soluble pi-extended squaraines as one- and two-photon singlet oxygen photosensitizers: design, synthesis, and characterization. J Am Chem Soc, 2008. 130(6): p. 1894-902. DOI:10.1021/ja075933a IF 14.4

- Bradamante, S., **A. Villa**, S. Versari, L. Barengi, I. Orlandi, and M. Vai, Oxidative stress and alterations in actin cytoskeleton trigger glutathione efflux in *Saccharomyces cerevisiae*. Biochim Biophys Acta, 2010. 1803(12): p. 1376-85. DOI:10.1016/j.bbamcr.2010.07.007 IF 3.9

Brevetto: BRADAMANTE S, BARENGHI L, **VILLA A**, "A bioreactor, in particular for NMR spectroscopy" EP1500944A1, data di deposito 26/01/2005

2010-2012: Responsabilità della Ricerca Scientifica volta a valutare l'effetto delle variazioni fisiologiche degli estrogeni circolanti sul metabolismo energetico. Lo scopo era l'identificazione di bersagli farmacologici per il trattamento della sindrome metabolica nella post-menopausa. La ricerca è stata affidata dal dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano, sotto la Supervisione della Prof. Adriana Maggi.

Principali prodotti della ricerca:

- **Villa, A.**, S. Della Torre, A. Stell, J. Cook, M. Brown, and A. Maggi, Tetradian oscillation of estrogen receptor alpha is necessary to prevent liver lipid deposition. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. 109(29): p. 11806-11. DOI:10.1073/pnas.1205797109 IF 9.4
- Maggi, A. and **A. Villa**, In vivo dynamics of estrogen receptor activity: the ERE-Luc model. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014. 139: p. 262-9. DOI:10.1016/j.jsbmb.2012.12.007 IF 2.7
- Benedusi, V., E. Martini, M. Kallikourdis, **A. Villa**, C. Meda, and A. Maggi, Ovariectomy shortens the life span of female mice. Oncotarget, 2015. 6(13): p. 10801-11. DOI:10.18632/oncotarget.2984 IF 5.168

2012-2016: Responsabilità delle ricerche scientifiche volte ad identificare nuovi bersagli molecolari potenzialmente utilizzabili per la generazione di tracciatori per l'Imaging Molecolare. La ricerca è stata affidata dalla Comunità Europea, attraverso l'assegnazione di un Assegno di Ricerca bandito dal dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano, sotto la supervisione della Prof. Adriana Maggi.

Principali prodotti della ricerca

- Shah, D., J. Praet, A. Latif Hernandez, C. Hofling, C. Anckaerts, F. Bard, M. Morawski, J.R. Detrez, E. Prinsen, **A. Villa**, W.H. De Vos, A. Maggi, R. D'Hooge, D. Balschun, S. Rossner, M. Verhoye, and A. Van der Linden, Early pathologic amyloid induces hypersynchrony of BOLD resting-state networks in transgenic mice and provides an early therapeutic window before amyloid plaque deposition. Alzheimers Dement, 2016. 12(9): p. 964-976. DOI:10.1016/j.jalz.2016.03.010 IF 13.0
- **Villa, A.**, E. Vegeto, A. Poletti, and A. Maggi, Estrogens, Neuroinflammation, and Neurodegeneration. Endocr Rev, 2016. 37(4): p. 372-402. DOI:10.1210/er.2016-1007 IF 22.0
- Janssen, B., D.J. Vugts, S.M. Wilkinson, D. Ory, S. Chalon, J.J.M. Hoozemans, R.C. Schuit, W. Beaino, E.J.M. Kooijman, J. van den Hoek, M. Chishti, A. Domene, A. Van der Perren, **A. Villa**, A. Maggi, G.T. Molenaar, U. Funke, R.V. Shevchenko, V. Baekelandt, G. Bormans, A.A. Lammertsma, M. Kassiou, and A.D. Windhorst, Identification of the allosteric P2X(7) receptor antagonist

[(11)C]SMW139 as a PET tracer of microglial activation. *Sci Rep*, 2018. 8(1): p. 6580. DOI:10.1038/s41598-018-24814-0 IF 3.8

- Rizzi, N., **A. Villa**, V. Benedusi, E. Brunialti, N. Cesari, P. Ciana, and A. Maggi, Endocrine influence on neuroinflammation: the use of reporter systems. *J Neuroendocrinol*, 2018. 30(2). DOI:10.1111/jne.12496 IF 3.3
- **Villa, A.**, P. Gelosa, L. Castiglioni, M. Cimino, N. Rizzi, G. Pepe, F. Lolli, E. Marcello, L. Sironi, E. Vegeto, and A. Maggi, Sex-Specific Features of Microglia from Adult Mice. *Cell Rep*, 2018. 23(12): p. 3501-3511. DOI:10.1016/j.celrep.2018.05.048 IF 7.5
- **Villa, A.**, B. Klein, B. Janssen, J. Pedragosa, G. Pepe, B. Zinnhardt, D.J. Vugts, P. Gelosa, L. Sironi, W. Beaino, A. Damont, F. Dolle, B. Jegu, A. Winkeler, D. Ory, O. Solin, J. Vercouillie, U. Funke, S. Laner-Plamberger, L.V. Blomster, P. Christophersen, E. Vegeto, L. Aigner, A. Jacobs, A.M. Planas, A. Maggi, and A.D. Windhorst, Identification of new molecular targets for PET imaging of the microglial anti-inflammatory activation state. *Theranostics*, 2018. 8(19): p. 5400-5418. DOI:10.7150/thno.25572 IF 12.4

2014-2017: Responsabilità delle Ricerche Scientifiche volte all'identificazione dell'influenza di sesso ed ormoni sessuali nei processi infiammatori e neuroinfiammatori. Lo scopo era l'identificazione di bersagli farmacologici per il trattamento di malattie neurodegenerative caratterizzate da una forte componente infiammatoria. La ricerca è stata affidata dalla Comunità Europea, attraverso l'assegnazione di un Assegno di Ricerca bandito dal dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano, sotto la Supervisione della Prof. Adriana Maggi.

#### Principali prodotti della ricerca

- Pepe, G., G. Calderazzi, M. De Maglie, **A. Villa**, and E. Vegeto, Heterogeneous induction of microglia M2a phenotype by central administration of interleukin-4. *J Neuroinflammation*, 2014. 11(1): p. 211. DOI:10.1186/s12974-014-0211-6 IF 9.3
- Vantaggiato, C., M. Tocchetti, V. Cappelletti, A. Gurtner, **A. Villa**, M.G. Daidone, G. Piaggio, A. Maggi, and P. Ciana, Cell cycle dependent oscillatory expression of estrogen receptor-alpha links Pol II elongation to neoplastic transformation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014. 111(26): p. 9561-6. DOI:10.1073/pnas.1321750111 IF 9.4
- **Villa, A.**, N. Rizzi, E. Vegeto, P. Ciana, and A. Maggi, Estrogen accelerates the resolution of inflammation in macrophagic cells. *Sci Rep*, 2015. 5: p. 15224. DOI:10.1038/srep15224 IF 3.8
- Pepe, G., D. Braga, T.A. Renzi, **A. Villa**, C. Bolego, F. D'Avila, C. Barlassina, A. Maggi, M. Locati, and E. Vegeto, Self-renewal and phenotypic conversion are the main physiological responses of macrophages to the endogenous estrogen surge. *Sci Rep*, 2017. 7: p. 44270. DOI:10.1038/srep44270 IF 3.8
- Pepe, G., M. De Maglie, L. Minoli, **A. Villa**, A. Maggi, and E. Vegeto, Selective proliferative response of microglia to alternative polarization signals. *J Neuroinflammation*, 2017. 14(1): p. 236. DOI:10.1186/s12974-017-1011-6 IF 9.3
- **Villa, A.**, S. Della Torre, and A. Maggi, Sexual differentiation of microglia. *Front Neuroendocrinol*, 2019. 52: p. 156-164. DOI:10.1016/j.yfrne.2018.11.003 IF 6.5

- Vegeto, E., **A. Villa**, S. Della Torre, V. Crippa, P. Rusmini, R. Cristofani, M. Galbiati, A. Maggi, and A. Poletti, The Role of Sex and Sex Hormones in Neurodegenerative Diseases. *Endocr Rev*, 2020. 41(2): p. 273-319. DOI:10.1210/edrv/bnz005 IF 22.0

2020: Responsabile di Work Package nell'ambito del progetto Fondazione Cariplo n. 2020-1096: APTAVID "Sviluppo di un APTAmere bloccante l'interazione SPIKE-ACE2, la porta d'ingresso di COVID 19 negli pneumociti". Finalizzato all'individuazione di nuove strategie farmacologiche per la prevenzione dell'infezione da parte di nuove varianti del SARS-CoV-2.

#### Principali prodotti della ricerca

- **Villa, A.**, E. Brunialti, J. Dellavedova, C. Meda, M. Rebecchi, M. Conti, L. Donnici, R. De Francesco, A. Reggiani, V. Lionetti, and P. Ciana, DNA aptamers masking angiotensin converting enzyme 2 as an innovative way to treat SARS-CoV-2 pandemic. *Pharmacol Res*, 2022. 175: p. 105982. DOI:10.1016/j.phrs.2021.105982 IF 9.1
- Brevetto: CIANA P, BRUNIALTI E, VILLA A, LIONETTI V, REGGIANI A "Composti per inibire l'interazione di SARS CoV2 con la proteina ACE2 umana"; UIBM, n. IT-102021000004007 data di deposito 22/02/2021

2020-2023: Co-responsabile di Work Package nell'ambito del progetto europeo JPND: "GBA - personalised medicine for Parkinson disease: clinical and therapeutic stratification". Scopo del progetto era caratterizzare nuovi meccanismi di comunicazione microglia-neurone con funzioni neuroprotettive che risultano essere alterati dagli eventi iniziali che promuovono la malattia di Parkinson. Questi studi hanno suggerito nuove strategie terapeutiche che potrebbero rallentare il processo neurodegenerativo, attualmente allo studio da parte del laboratorio.

#### Principali prodotti della ricerca

- Brunialti, E., **A. Villa**, M. Mekhaeil, F. Mornata, E. Vegeto, A. Maggi, D.A. Di Monte, and P. Ciana, Inhibition of microglial beta-glucocerebrosidase hampers the microglia-mediated antioxidant and protective response in neurons. *J Neuroinflammation*, 2021. 18(1): p. 220. DOI:10.1186/s12974-021-02272-2 IF 9.3
- Brunialti, E., **A. Villa**, M. Toffoli, S. Lucas Del Pozo, N. Rizzi, C. Meda, A. Maggi, A.H.V. Schapira, and P. Ciana, Sex-Specific Microglial Responses to Glucocerebrosidase Inhibition: Relevance to GBA1-Linked Parkinson's Disease. *Cells*, 2023. 12(3). DOI:10.3390/cells12030343 IF 5.1
- Brunialti, E., N. Rizzi, R. Pinto-Costa, **A. Villa**, A. Panzeri, C. Meda, M. Rebecchi, D.A. Di Monte, and P. Ciana, Design and validation of a reporter mouse to study the dynamic regulation of TFEB and TFEB activity through in vivo imaging techniques. *Autophagy*, 2024. 20(8): p. 1879-1894. DOI:10.1080/15548627.2024.2334111 IF 14.6

2018 - oggi Responsabilità delle Ricerche Scientifiche volte a valutare l'efficacia di nuovi sistemi teranostici basati su nanoparticelle di origine naturale (vescicole extracellulari) per individuare i margini tumorali attraverso tecniche di Imaging Molecolare. La ricerca è stata affidata dal Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia dell'Università di Milano e dalla Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, sotto la supervisione del Prof. Paolo Ciana.

### Principali prodotti della ricerca

- Garofalo, M., **A. Villa**, N. Rizzi, L. Kuryk, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Systemic Administration and Targeted Delivery of Immunogenic Oncolytic Adenovirus Encapsulated in Extracellular Vesicles for Cancer Therapies. *Viruses*, 2018. 10(10). DOI:10.3390/v10100558 IF 3.8
- Garofalo, M., **A. Villa**, D. Crescenti, M. Marzagalli, L. Kuryk, P. Limonta, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Heterologous and cross-species tropism of cancer-derived extracellular vesicles. *Theranostics*, 2019. 9(19): p. 5681-5693. DOI:10.7150/thno.34824 IF 12.4
- Garofalo, M.\*, **A. Villa\***, E. Brunialti, D. Crescenti, G. Dell'Omo, L. Kuryk, A. Vingiani, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Cancer-derived EVs show tropism for tissues at early stage of neoplastic transformation. *Nanotheranostics*, 2021. 5(1): p. 1-7. DOI:10.7150/ntno.47226
- **Villa, A.**, M. Garofalo, D. Crescenti, N. Rizzi, E. Brunialti, A. Vingiani, P. Belotti, C. Sposito, S. Franze, F. Cilurzo, G. Pruneri, C. Recordati, C. Giudice, A. Giordano, M. Tortoreto, G. Beretta, D. Stefanello, G. Manenti, N. Zaffaroni, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Transplantation of autologous extracellular vesicles for cancer-specific targeting. *Theranostics*, 2021. 11(5): p. 2034-2047. DOI:10.7150/thno.51344 IF 12.4
- **Villa, A.**, E. Brunialti, J. Dellavedova, C. Meda, M. Rebecchi, M. Conti, L. Donnici, R. De Francesco, A. Reggiani, V. Lionetti, and P. Ciana, DNA aptamers masking angiotensin converting enzyme 2 as an innovative way to treat SARS-CoV-2 pandemic. *Pharmacol Res*, 2022. 175: p. 105982. DOI:10.1016/j.phrs.2021.105982 IF 9.1
- Vincenti, S., **A. Villa**, D. Crescenti, E. Crippa, E. Brunialti, F. Shojaei-Ghahrizjani, N. Rizzi, M. Rebecchi, M. Dei Cas, A. Del Sole, R. Paroni, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Increased Sensitivity of Computed Tomography Scan for Neoplastic Tissues Using the Extracellular Vesicle Formulation of the Contrast Agent Iohexol. *Pharmaceutics*, 2022. 14(12). DOI:10.3390/pharmaceutics14122766 IF 4.9
- Oliviero, B., M. Dei Cas, A. Zulueta, R. Maiello, **A. Villa**, C. Martinelli, E. Del Favero, M. Falleni, L. Montavoci, S. Varchetta, D. Mele, M. Donadon, C. Soldani, B. Franceschini, M. Maestri, G. Piccolo, M. Barabino, P.P. Bianchi, J.M. Banales, S. Mantovani, M.U. Mondelli, and A. Caretti, Ceramide present in cholangiocarcinoma-derived extracellular vesicle induces a pro-inflammatory state in monocytes. *Sci Rep*, 2023. 13(1): p. 7766. DOI:10.1038/s41598-023-34676-w IF 3.8
- Giannandrea, D., M. Parolini, V. Citro, B. De Felice, A. Pezzotta, N. Abazari, N. Platonova, M. Sugni, M. Chiu, **A. Villa**, E. Lesma, R. Chiaramonte, and L. Casati, Nanoplastic impact on bone microenvironment: A snapshot from murine bone cells. *J Hazard Mater*, 2024. 462: p. 132717. DOI:10.1016/j.jhazmat.2023.132717 IF 12.2
- **Villa, A.**, Z. De Mitri, S. Vincenti, E. Crippa, L. Castiglioni, P. Gelosa, M. Rebecchi, D. Tosi, E. Brunialti, A. Oevermann, M. Falleni, L. Sironi, L. Bello, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Canine glioblastoma-derived extracellular vesicles as precise carriers for glioblastoma imaging: Targeting across the blood-brain barrier. *Biomed Pharmacother*, 2024. 172: p. 116201. DOI:10.1016/j.biopha.2024.116201 IF 6.9
- Della Torre, S., G. Dell'Omo, J. Dellavedova, L. Palazzolo, E. Scanziani, I. Eberini, A. Pinto, N. Mitro, P. Conti, **A. Villa**, and P. Ciana, Discovery and characterization of a new class of NAD(+)-independent SIRT1 activators. *Pharmacol Res*, 2024. 206: p. 107296. DOI:10.1016/j.phrs.2024.107296 IF 9.1
- Vincenti, S.\*, **Villa, A\***, de Mitri, Z., Maiolini, A., Franze, S., Schweizer, D., Oevermann, A. and Ciana P., Isolation of Tumour-Derived Extracellular Vesicles From the Plasma of Dogs Affected by

Intracranial Tumours Showing Heterologous and Cross-Species Tropism: A Pilot Study. Vet Comp Oncol, 2024. DOI:10.1111/vco.13016 IF 2.3

- **Villa A**, Crescenti D, De Mitri Z, Crippa E, Rosa S, Rizzi N, Shojaei-Ghahrizjani F, Rebecchi M, Vincenti S, Selmin F, Brunialti E, Simonotti N, Maspero M, Cas MD, Recordati C, Paltrinieri S, Giordano A, Paroni R, Galassi M, Ladisa V, Arienti F, Cilurzo F, Mazzaferro V, Ciana P. Preclinical pharmacology of patient-derived extracellular vesicles for the intraoperative imaging of tumors. Theranostics 2024; 14(16):6301-6318. doi:10.7150/thno.98671. IF 12.4

#### Brevetti:

1. CIANA P, BRUNIALTI E, VILLA A, LIONETTI V, REGGIANI A "Composti per inibire l'interazione di SARS CoV2 con la proteina ACE2 umana"; UIBM, n. IT-102021000004007 data di deposito 22/02/2021
2. CIANA P, GAROFALO M, VILLA AM, MAZZAFERRO V, MAGGI A "Extracellular Vescicels to deliver therapeutic or diagnostic drugs" PCT extension WO2020/240494 A1 filing date: 29/05/2020
3. CIANA P, GAROFALO M, VILLA AM, MAZZAFERRO V, MAGGI A UIBM, n. IT 102019000007785 data di deposito 31/05/2019

#### **PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI**

2007-2008: Assegnazione di un finanziamento nell'ambito del bando "Continuously Open Research Announcement (CORA)" finanziato dall'Agenzia Spaziale Europea, per l'utilizzo di Ground-Based Facilities presso il centro di ricerca ESA/ESTEC, Noordwijk, Olanda. Gli esperimenti erano propedeutici all'esecuzione di un esperimento a bordo del satellite FOTON-M3, finalizzato allo studio di tecniche innovative per la produzione di molecole di interesse farmacologico.

2012-2018: Responsabile di Unità Scientifica e delegato nel Governing Board per il progetto INMiND (EC FP7 Collaborative Project GA 278850). Collaborazione con gruppi scientifici di 12 paesi Europei. Il progetto era finalizzato all'individuazione di nuovi BERSAGLI MOLECOLARI utili per la generazione di farmaci diagnostici, quali traccianti PET, per la visualizzazione tramite *in vivo* imaging dei processi neuroinfiammatori legati alle malattie neurodegenerative. L'iniziativa, altamente multidisciplinare e traslazionale, ha coinvolto scienziati impegnati nella ricerca di biomarcatori e nella sintesi di farmaci, e medici impegnati nell'applicazione clinica dei risultati ottenuti dalla ricerca di base.

2020: Responsabile di Work Package nell'ambito del progetto Fondazione Cariplo n. 2020-1096: APTAVID "Sviluppo di un APTAmere bloccante l'interazione SPIKE-ACE2, la porta d'ingresso di COVID 19 negli pneumociti". Finalizzato all'individuazione di nuove strategie farmacologiche per la prevenzione dell'infezione da parte di nuove varianti del SARS-CoV-2.

2020-2023: Co-responsabile di Work Package nell'ambito del progetto europeo JPND: "GBA - personalised medicine for Parkinson disease: clinical and therapeutic stratification". Scopo del progetto era caratterizzare nuovi meccanismi di comunicazione microglia-neurone con funzioni neuroprotettive che risultano essere alterati dagli eventi iniziali che promuovono la malattia di Parkinson. Questi studi hanno suggerito nuove strategie terapeutiche che potrebbero rallentare il processo neurodegenerativo attualmente allo studio da parte del laboratorio.

2020 - 2025: Responsabile di Unità Scientifica nell'ambito del progetto "Patient-derived EVs for cancer-specific targeting: an exosome-interference strategy for tumour diagnosis and treatment" finanziato da Fondazione AIRC (IG 2020 -ID.24914). La ricerca si occupa di investigare il drug-delivery mediato da nanoparticelle (Vescicole Extracellulari) per trattare tumori del sistema gastro-intestinale e del sistema nervoso centrale, e verso l'applicazione clinica. Si tratta di un progetto di tipo **traslazionale**, il cui scopo finale è quello di effettuare un "First-in-human" utilizzando nuovi agenti farmacologici con attività sia TERAPEUTICA che DIAGNOSTICA (TERANOSTICA). L'attività di ricerca viene effettuata in collaborazione con diversi gruppi italiani, afferenti ad IRCCS come l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, l'Istituto



Neurologico Carlo Besta, e l'Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio. Sono attualmente in corso le procedure per la sottomissione della richiesta ad EMA ed AIFA per ottenere l'approvazione di uno Studio Clinico di fase 1/2.

2022-2025: responsabile degli studi farmacologici e della definizione e messa a punto dei protocolli di preparazione GMP di nanoparticelle autologhe (vescicole extracellulari isolate dal plasma di pazienti oncologici - in particolare affetti da tumore del colon retto e glioblastoma) per l'applicazione in trial clinici in collaborazione con l'IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Progetto CN RNA and genetherapy NextGenerationEU (PNRR M4C2-Investimento 1.4-CN00000041-23 PNRR\_CN3RNA\_SPOKE9).

Sett. 2024 - 2026: Co-investigator del progetto "D24CA-820: Extracellular Vesicles isolated from plasma of dogs affected by hemangiosarcoma: in vitro evaluation as candidate anti-cancer delivery system", finanziato dalla Morris Animal Foundation. Il ruolo nel progetto è quello di sviluppare sistemi di drug delivery basati su nanoparticelle (extracellular vesicles derivate dal plasma di pazienti canini affetti da emangiosarcoma) per il trasporto di chemioterapici al tumore, così da massimizzare l'azione sul bersaglio farmacologico minimizzando la tossicità del farmaco a livello periferico. Si tratta di un progetto ad elevato potenziale traslazionale verso la clinica veterinaria, poiché rappresenta una dimostrazione di fattibilità per applicare la medicina personalizzata a pazienti oncologici canini.

## **ATTIVITÀ DIDATTICA**

### **INSEGNAMENTI E MODULI**

#### **Incarichi di insegnamento**

- 1/10/2021 - 1/10/2022. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2021/2022 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE MAGENTA, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:30, CFU:2.**
- 1/10/2022 - 1/10/2023. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2022/2023 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE MAGENTA, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:30, CFU:2.**
- 1/10/2022 - 1/10/2023. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2022/2023 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE SAN GIUSEPPE, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:15, CFU:1.**
- 1/10/2023 - 1/10/2024. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2023/2024 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE MAGENTA, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:30, CFU:2.**
- 1/10/2023 - 1/10/2024. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2023/2024 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE SAN GIUSEPPE, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:15, CFU:1.**

#### **Incarichi di insegnamento attualmente confermati**

- 1/10/2024 - 1/10/2025. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2024/2025 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE MAGENTA, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:30, CFU:2.**
- 1/10/2024 - 1/10/2025. Professore a contratto. Insegnamento di Medicina e Farmacologia - Farmacologia Generale, Settore BIO/14 - A.A.2023/2024 - Corso di Laurea in Infermieristica (classe L/SNT1) SEZIONE SAN GIUSEPPE, Università degli Studi di Milano, **Ore frontali:15, CFU:1.**

## Valutazione della Didattica (questionari compilati dagli studenti)

AA 2021/2022

### Sezione MAGENTA

Sezione	Cod. Dom.	Domanda	Valore Medio	Valore Medio CdS
Docente	14	Il docente stimola / motiva l'interesse verso la disciplina?	9,10	8,15
	15	Il docente espone gli argomenti in modo chiaro ed esauriente?	9,70	8,27
	16	Il docente è reperibile per chiarimenti e spiegazioni?	9,70	8,60
	17	Il docente è corretto e disponibile nel rapporto con gli studenti?	9,70	8,73

AA 2022/2023

### Sezione SAN GIUSEPPE

Sezione	Cod. Dom.	Domanda	Valore Medio	Valore Medio CdS
Docente	17	Gli orari di svolgimento di lezioni, esercitazioni e altre eventuali attività didattiche sono rispettati dal docente?	9,09	8,86
	18	Il docente stimola / motiva l'interesse verso la disciplina?	8,83	8,29
	19	Il docente espone gli argomenti in modo chiaro ed esauriente?	8,96	8,40
	22	Il docente è reperibile per chiarimenti e spiegazioni?	9,22	8,83
	23	Il docente è corretto e disponibile nel rapporto con gli studenti?	9,35	8,94

### Sezione MAGENTA

Sezione	Cod. Dom.	Domanda	Valore Medio	Valore Medio CdS
Docente	17	Gli orari di svolgimento di lezioni, esercitazioni e altre eventuali attività didattiche sono rispettati dal docente?	9,40	8,86
	18	Il docente stimola / motiva l'interesse verso la disciplina?	8,40	8,29
	19	Il docente espone gli argomenti in modo chiaro ed esauriente?	8,40	8,40
	22	Il docente è reperibile per chiarimenti e spiegazioni?	9,60	8,83
	23	Il docente è corretto e disponibile nel rapporto con gli studenti?	9,60	8,94

## Sezione SAN GIUSEPPE

Sezione	Cod. Dom.	Domanda	Valore Medio	Valore Medio CdS
Docente	17	Gli orari di svolgimento di lezioni, esercitazioni e altre eventuali attività didattiche sono rispettati dal docente?	9,23	8,88
	18	Il docente stimola / motiva l'interesse verso la disciplina?	8,84	8,38
	19	Il docente espone gli argomenti in modo chiaro ed esauriente?	9,03	8,50
	22	Il docente è reperibile per chiarimenti e spiegazioni?	8,97	8,84
	23	Il docente è corretto e disponibile nel rapporto con gli studenti?	9,32	8,95

## Sezione MAGENTA

Sezione	Cod. Dom.	Domanda	Valore Medio	Valore Medio CdS
Docente	17	Gli orari di svolgimento di lezioni, esercitazioni e altre eventuali attività didattiche sono rispettati dal docente?	9,70	8,88
	18	Il docente stimola / motiva l'interesse verso la disciplina?	9,10	8,38
	19	Il docente espone gli argomenti in modo chiaro ed esauriente?	9,40	8,50
	22	Il docente è reperibile per chiarimenti e spiegazioni?	9,10	8,84
	23	Il docente è corretto e disponibile nel rapporto con gli studenti?	9,70	8,95

## Partecipazione alle Commissioni di Esame

- **Presidente** della Commissione di Esame per l'insegnamento D640L- MEDICINA E FARMACOLOGIA - Sezione di Magenta, Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Milano.
- **Commissario** della Commissione di Esame per l'insegnamento D640L- MEDICINA E FARMACOLOGIA - Sezione San Giuseppe, Corso di Laurea in Infermieristica, Università degli Studi di Milano.
- **Commissario** della Commissione di Esame per l'insegnamento D5339- FARMACOLOGIA MEDICA, Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Classe LM-41) (POLO SAN PAOLO, Università degli Studi di Milano).

## Insegnamento nelle Scuole di Dottorato

Modulo di insegnamento dal titolo "Methods for the study of cardiovascular diseases" relativo al Dottorato in Scienze Farmacologiche, Sperimentali e Cliniche, AA 2016-2017, Università degli Studi di Milano.

Modulo di insegnamento dal titolo "Extracellular Vesicles for tumor-targeted drug delivery" relativo al dottorato nazionale in RNA Therapeutics and Gene Therapy, AA 2023/2024, Università degli Studi di Napoli Federico II.

### **Altre attività di insegnamento**

Collaborazione all'insegnamento nei corsi dell'Insegnamento di Biotecnologie del Farmaco (2011-2018), Corsi di Laurea in CTF e Biotecnologie e nelle Scuole di Specializzazione in Oftalmologia e in Chirurgia Maxillo Facciale (AA 2022/2023 e 2023/2024).

## **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**

#### **Correlatore tesi di LAUREA MAGISTRALE**

2003/2004 - Fabio Nicoli, Tesi Sperimentale dal titolo: RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE IN BIOTECNOLOGIA. MODULAZIONE DELLE VARIABILI DI PROCESSO NELLA PRODUZIONE DI LOVASTATINA E MEVASTATINA DA ASPERGILLUS TERREUS. Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano.

2012/2013 - Giuseppe Bellinva, Tesi Sperimentale dal titolo: STUDIO DEL RUOLO DEL RECETTORE ESR1 NELLA POLARIZZAZIONE M2 DI MACROFAGI E MICROGLIA. Corso di Laurea in Biotecnologie del Farmaco, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.

2013/2014 - Anna Garanzini, Tesi Sperimentale dal titolo: EFFETTO DELL'ATTIVAZIONE DEL RECETTORE DEGLI ESTROGENI SULLO STATO DI ATTIVAZIONE DI CELLULE MONOCITARIE. Corso di Laurea in Biotecnologie del Farmaco, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.

2016/2017 - Carolina Limonta, Tesi sperimentale dal titolo: STUDIO DELL'INFLUENZA DI SESSO ED ESTROGENI SUL FENOTIPO DI CELLULE MICROGLIALI. Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano. Votazione: 110/110

2017/2018 - Michela Saligari, Tesi sperimentale dal titolo: SISTEMA REPORTER PER LO STUDIO DELLA POLARIZZAZIONE DI CELLULE MIELOIDI IN VITRO E IN VIVO: INFLUENZA DEL SESSO. Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano. Votazione: 110/110

2019/2020 - Chiara Caeran, Tesi sperimentale dal titolo: STUDIO SULL'APPLICAZIONE DELLE VESICOLE EXTRACELLULARI NEL CAMPO DELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI DEI TUMORI. Corso di Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Farmacia, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. 110/110 e Lode

2019/2020 - Jessica Della Vedova, Tesi sperimentale dal titolo: DEVELOPMENT OF IMAGING-BASED ASSAY FOR DISCOVERY OF COMPOUNDS ACTIVE AGAINST INTRACELLULAR UROPATHOGENIC E. COLI. Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. 110/110

2020/2021 - Elisabetta Crippa, Tesi sperimentale dal titolo: STUDIO SULL'UTILIZZO DI VESICOLE EXTRACELLULARI PER IL TRASPORTO SELETTIVO AL TESSUTO TUMORALE DI UN MEZZO DI CONTRASTO IMPIEGATO NELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI. Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche,

Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. 110/110 e Lode

2021/2022 - Zemira De Mitri, Tesi sperimentale dal titolo: STUDIO DEL POTENZIALE UTILIZZO DELLE VESICOLE EXTRACELLULARI DERIVATE DA PAZIENTI AFFETTI DA GLIOBLASTOMA PER COADIUVARE LA CHIRURGIA GUIDATA DA IMMAGINI. Corso di Laurea Magistale a Ciclo Unico in Farmacia, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. 110/110 e Lode

2022/2023 - Valentina Battini, Tesi sperimentale dal titolo: RADIOTERAPIA SPERIMENTALE DEI TUMORI: SVILUPPO DI UNA FORMULAZIONE INNOVATIVA BASATA SU VESICOLE EXTRACELLULARI PER IL TRASPORTO SELETTIVO AL TESSUTO NEOPLASTICO DI BOROCAPTATO DI SODIO. Corso di Laurea Magistale a Ciclo Unico in Farmacia, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. 110/110 e Lode

2022/2023 - Gioia Belloni, Tesi sperimentale dal titolo: STUDIO SUL POTENZIALE RUOLO DELLE VESICOLE EXTRACELLULARI DI GLIOBLASTOMA NELLA PROGRESSIONE TUMORALE. Corso di Laurea Magistale a Ciclo Unico in Farmacia, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. 110/110

2023/2024 - Federica Malinverno, Tesi sperimentale dal titolo: Corso di Laurea Magistale a Ciclo Unico in Farmacia, Facoltà di Scienze del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano.

#### **ALTRE ATTIVITÀ DI SERVIZIO AGLI STUDENTI**

2010 - oggi. Attività continua di tutoraggio e formazione degli studenti (norme di sicurezza in laboratorio, utilizzo della strumentazione scientifica di base e speciale, utilizzo dei modelli animali secondo la regola delle 3R).

2010-2017: attività di supporto scientifico ai Laboratori di Biotecnologie del Farmaco, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

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

##### **TUTORATO DOTTORANDI DI RICERCA**

- 2016-2017 Saba Khalilpour, Dottorato in Scienze Farmacologiche Sperimentali e Cliniche, Ciclo XXXII, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.
- 2018-2021 Daniela Crescenti, Dottorato in Scienze Farmacologiche Sperimentali e Cliniche, Ciclo XXXIV, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.
- 2022 - 2024 Elisabetta Crippa, Dottorato in Scienze Farmacologiche Sperimentali e Cliniche, Ciclo XXXVIII, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.
- 2022 - 2024 Jessica Della Vedova, Dottorato in Scienze Farmacologiche Sperimentali e Cliniche, Ciclo XXXVIII, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.
- 2023 - 2024 Zemira De Mitri, Dottorato in Scienze Farmacologiche Sperimentali e Cliniche, Ciclo XXXIX, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.

## TUTORATO DOTTORANDI DI RICERCA INTERNAZIONALI

- 2020-2024. Co-advisor di Simona Vincenti, Graduate School for Cellular and Biomedical Sciences, Universitat Bern, Switzerland.

## SEMINARI

### SEMINARI

2014 - Seminario: "The influence of estradiol on immune cell polarization". Seminario DiSFeB, 30 Ottobre 2014, Milano. Organizzato dal Dipartimento di Scienze e Tecnologie Molecolari dell'Università degli Studi di Milano. Il seminario presentava le nuove scoperte effettuate dal nostro gruppo di ricerca sull'effetto esercitato dagli estrogeni sulla risposta infiammatoria nei macrofagi.

2015 - Seminario: "The influence of estradiol on microglia polarization". DiSFeB Meets NICO seminars, Torino, 27 Marzo 2015. Organizzato dal Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi di Torino. Il seminario presentava le nuove scoperte effettuate dal nostro gruppo di ricerca sull'effetto esercitato dagli estrogeni sulla risposta infiammatoria in macrofagi e microglia.

2017 - Seminario: "Regulation of microglia functions in male and female brain". III giornata CEND, 12 Luglio 2017, Milano. Organizzato dal Centro di Eccellenza per lo Studio delle Malattie Neurodegenerative. Il seminario riguardava le nuove scoperte fatte dal nostro gruppo di ricerca sul differenziamento sessuale delle cellule immunitarie residenti nel sistema nervoso centrale, e di come sia necessario considerare la variabile del sesso nell'identificazione di nuovi bersagli farmacologici.

2018 - Seminario: "The sex of Microglia". Seminario "Meet the microglia", Sala Napoleonica - Palazzo Greppi, Università degli Studi di Milano. Il seminario rappresentava un update sulle nuove scoperte fatte dal nostro gruppo di ricerca sul differenziamento sessuale delle cellule immunitarie residenti nel sistema nervoso centrale, e sottolineava come sia necessario considerare la variabile del sesso nell'identificazione di nuovi bersagli farmacologici.

2019 - Seminario: "Utilizzo della realta' aumentata in chirurgia oncologica". Open Science Bar, Istituto Nazionale dei Tumori Milano, 16 Aprile 2019. Il seminario presentava la nostra ricerca preclinica sull'utilizzo di Vescicole Extracellulari come marcatori di cellule tumorali per l'imaging intraoperatorio.

2021 - Seminario: "Drug Delivery with Extracellular Vesicles: From Imagination to Innovation". IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano. 1° Ottobre 2021. Il seminario presentava un update sull'utilizzo di vescicole extracellulari come sistema di drug delivery ai tumori, in occasione del nuovo progetto AIRC.

2022 - Seminario: "Extracellular Vesicles for Intraoperative Imaging-Guided Cancer Surgery". BreakfastMeeting@DiSS, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, 16 Maggio 2022. Il seminario presentava i passi compiuti per arrivare all'utilizzo in clinica delle Vescicole Extracellulari come marcatori di cellule tumorali per l'imaging intraoperatorio.

2024 - Seminario: "Extracellular Vesicles for Advanced Tumor Imaging". Seminari UNIMI - SYNLAB, Napoli 1/3/2024. Organizzato da - IRCCS SYNLAB SDN. Il seminario presentava le nostre tecnologie di targeting tumorale attraverso l'utilizzo di vescicole extracellulari da paziente oncologico per instaurare una collaborazione con l'IRCCS SYNLAB SDN.

## DOCENZE IN WORKSHOP INTERNAZIONALI

2007 - Seminario: "The NRG Bioreactor: A Novel Microgravity Simulator with MR Capabilities" 10-12 Dicembre 2007, Technology for Artificial Gravity and Microgravity Simulation, Noordwijk, The Netherlands. Organizzato dall'Agenzia Spaziale Europea. Presentazione ad una platea internazionale di un nuovo bioreattore, di cui figuro tra gli inventori, per la produzione e analisi di metaboliti di interesse farmaceutico a partire da cellule procariote ed eucariote.

2008 - Seminario: "Foton M3 Mission: The Score (Saccharomyces Cerevisiae Oxidative Stress Response Evaluation) Experiment". 22- 27 Giugno 2008, Life in Space for Life on Earth, Angers, France. Organizzato dall'Agenzia Spaziale Europea. Presentazione dei risultati ottenuti in una missione spaziale a bordo del satellite FOTON M3. Lo scopo era dimostrare come le condizioni di assenza di gravità portino ad un aumento della produzione di glutatione, molecola di interesse farmaceutico e nutraceutico.

2012 - Seminario: " Introduction to reporter systems: application in molecular imaging". 13-15 Novembre 2012, Parco Tecnologico Padano, Lodi, Italy. In qualità di **Course Leader** di questo Workshop, organizzato nell'ambito del progetto INMiND sponsorizzato dalla Comunità Europea (7th Framework Programme), oltre a tenere la lezione, ho organizzato l'evento, contattando i relatori e moderando alcune sessioni.

2013 - Seminario: "Metabolism and reproduction: an ancestral balance unsettled by aging". FEBS ALC Spetses Summer School 2013, 25-30 Agosto 2013 Spetses, Greece. La Lecture ricapitolava la farmacologia degli ormoni sessuali, in particolare degli estrogeni, nelle diverse fasi dello sviluppo e dell'invecchiamento.

2013 - Seminario: "Novel biomarkers for the resolution of neuroinflammatory processes". INMiND Symposium. 26-28 Maggio 2013, Torino. Il seminario riportava i progressi nell'identificazione di nuovi *druggable biomarkers*, potenzialmente coinvolti nei processi di risoluzione dell'attivazione microgliale nei precessi neurodegenerativi.

2015 - Seminario: "Inducing microglia to activation/alternative states of activation: the use of LPS, IL-4, ATP". Workshop "Training for Mentors". 3-4 Dic 2015, Università degli Studi di Milano. La presentazione, indirizzata ad una platea internazionale di scienziati, mostrava una rassegna delle tecniche più avanzate per modificare farmacologicamente il fenotipo infiammatorio di macrofagi e microglia.

2016 - Seminario: "Neuroinflammation, sex and neurodegeneration". 6 Maggio 2016. Visit of the students from the Fachschaft Molekulare Medizin Albert-Ludwigs-Universitat Freiburg, Germany. La Lecture ha sottolineato l'importanza farmacologica di ormoni sessuali e di Modulatore Selettivo del Recettore degli Estrogeni per contrastare le malattie neurodegenerative.

## ORGANIZZAZIONE WORKSHOP INTERNAZIONALI

**Course Leader** del Workshop "Design and generation of reporter systems". 13-15 Novembre 2012, Parco Tecnologico Padano, Lodi, Italy. Il Workshop era destinato ad una platea internazionale, in particolare a studenti e dottorandi afferenti al Consorzio INMiND, ma anche a Università ed Enti di Ricerca e all'industria. Il corso si componeva di una parte teorica ed una parte pratica "hands-on". L'evento ha visto la partecipazione di più di 50 persone.

**Course Leader** del Workshop "Training for Mentors - INMiND: the EU Consortium for Imaging of Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases - a discussion on what we learned in these past 4 years". 3-4 Dic 2015, Università degli Studi di Milano. Il Workshop era indirizzato a tutti i PI afferenti al

Consorzio INMiND, attivi in 12 nazioni Europee, e si prefissava di fare il punto sulle novità scoperte durante il progetto Europeo INMiND, riguardanti il ruolo della neuroinfiammazione nelle principali malattie neurodegenerative.

#### DOCENZE DI CORSI DI AGGIORNAMENTO

2024 - Seminario: “Flogosi oculare post-chirurgica e modalità di trattamento”, nell’ambito del corso formativo per oftalmologi. Presidio Ospedaliero San Carlo Borromeo, 6 maggio 2024. Il seminario presentava un aggiornamento sui protocolli farmacologici applicabili sui pazienti in seguito a chirurgia del segmento anteriore.



## ATTIVITÀ DI RICERCA SCIENTIFICA

La mia attività scientifica ha da sempre rappresentato un impegno costante nell'applicazione delle tecnologie più avanzate e nella definizione di strategie innovative per il progresso della ricerca farmacologica. Attraverso un percorso di studi approfondito e multidisciplinare, ho contribuito allo sviluppo di nuovi concetti relativi ai complessi meccanismi molecolari alla base di malattie ad alto impatto globale. Questi risultati hanno portato alla creazione di strumenti di ricerca all'avanguardia e tecniche pionieristiche, con implicazioni dirette per la pratica clinica, offrendo nuove opportunità terapeutiche e diagnostiche per migliorare la prevenzione, la diagnosi precoce e il trattamento di malattie finora difficili da affrontare.

La mia carriera scientifica in campo farmacologico è iniziata con una serie di progetti, sponsorizzati dall'Agenzia Spaziale Italiana e dall'Agenzia Spaziale Europea e condotti con il Consiglio Nazionale delle Ricerche, volti *i*) a determinare bersagli molecolari farmacologici per patologie legate all'invecchiamento (decondizionamento cardiovascolare e osteoporosi, Ref. 1, 2, 4, 5, 7, 9, 10, lavori citati complessivamente 584 volte alla stesura del presente CV - Source: Web of Science); *ii*) identificare metodologie basate sulla gravità ridotta per la produzione di prodotti biotecnologici con attività farmacologica (Ref. 3,12) che ha portato alla registrazione di un brevetto (EP1500944A1). La collaborazione con l'Agenzia Spaziale Europea mi ha permesso di passare dei periodi di lavoro come Visiting Scientist presso i laboratori dell'Agenzia Spaziale in Olanda, a Noordwijk e presso il Medical Center della Vrije Universiteit di Amsterdam. Quest'ultima esperienza in un centro ospedaliero universitario mi ha consentito, da un lato di confrontarmi con un aspetto più traslazionale della ricerca (Ref 9, 10), dall'altro di apprezzare l'utilizzo di tecniche di imaging molecolare per la ricerca farmacologica (Ref 6, 11). In seguito, negli ultimi quindici anni, la mia attività di ricerca si è focalizzata sull'uso innovativo delle tecniche di imaging molecolare, con l'obiettivo di sviluppare strategie farmacologiche avanzate per la prevenzione e il trattamento di patologie complesse come i tumori e le malattie neurodegenerative. Questi studi hanno portato alla generazione di nuovi concetti scientifici sui meccanismi molecolari alla base della risposta infiammatoria, sia nel contesto oncologico che neurodegenerativo, e alla creazione di strumenti farmacologici all'avanguardia. Questi strumenti e tecnologie rappresentano un passo avanti significativo nella comprensione del background genetico sui processi patologici e sulla risposta ai trattamenti farmacologici, e nell'identificazione di nuovi bersagli molecolari e strategie terapeutiche.

Un aspetto importante della mia ricerca in campo farmacologico è stato l'approfondimento del ruolo di fattori come il sesso e gli ormoni sessuali nella regolazione della risposta infiammatoria, in particolare quella mediata da macrofagi e microglia (Ref. 13,15, 17, 18, 20, 21, 22, 25, 26, 30, 31). Utilizzando modelli murini reporter e tecniche avanzate di imaging preclinico, ho contribuito allo sviluppo e all'utilizzo di strumenti pionieristici, tra cui il modello NFκB-Luc e il modello STAT6-Luc, entrambi generati all'interno del nostro gruppo di ricerca (Ref. 18, 25). Questi modelli si sono rivelati elementi essenziali per lo studio dinamico dei bersagli farmacologici e delle interazioni tra farmaci e processi biologici. Tra i risultati più significativi ottenuti, si annovera la dimostrazione dell'effetto anti-infiammatorio degli estrogeni, che non solo potenziano la risposta infiammatoria, ma contribuiscono anche ad accelerare la risoluzione del processo infiammatorio (Ref. 18, lavoro citato 194 volte alla stesura del presente CV - Source: Web of Science), riducendo il periodo pro-infiammatorio. Questo lavoro ha ampliato la comprensione delle differenze fisiologiche tra i sessi, rivelando per la prima volta un differenziamento sessuale intrinseco nelle cellule di microglia (Ref. 26, lavoro citato 433 volte alla stesura del presente CV - Source: Web of Science). Tale scoperta è particolarmente rilevante in quanto suggerisce che queste differenze cellulari potrebbero essere alla base delle diverse incidenze di malattie neurologiche tra uomini e donne, come osservato in un modello di stroke ischemico (Ref. 26). I risultati di questi studi hanno implicazioni di vasta portata per le strategie terapeutiche volte a contrastare la **neurodegenerazione**. In particolare, suggeriscono che approcci farmacologici mirati dovrebbero tener conto del sesso e dell'età del paziente, poiché la modulazione del fenotipo microgliale potrebbe offrire nuove opportunità per la gestione personalizzata delle patologie

neurodegenerative (Ref 20, 26, 31, 32, 37).

Parallelamente, la mia ricerca si è concentrata sull'implementazione di nuove tecnologie per migliorare le capacità dell'imaging molecolare in campo teranostico. Tra queste, *i*) lo sviluppo di traccianti per imaging PET basati su marker della risoluzione dell'infiammazione (Ref. 24, 27), *ii*) modelli murini specifici per lo studio dell'infiammazione nello sviluppo tumorale (Ref. 23, 29, 39), e *iii*) la progettazione di **nanoparticelle teranostiche** in grado di marcare con elevata precisione i margini tumorali (Ref. 23, 28, 29, 33, 34, 36, 41, 43, 44, lavori citati globalmente 278 volte alla stesura del presente CV - Source: Web of Science), rappresentano innovazioni con un elevato potenziale nel campo della farmacologia. In questo contesto mi sono, e sono tuttora, focalizzato sullo studio delle vescicole extracellulari (EV) rilasciate dalle cellule tumorali, e sul loro possibile impiego in farmacologia. Con le nostre ricerche abbiamo identificato delle EV che sono presenti esclusivamente nel plasma di pazienti oncologici, e non nei soggetti sani, e che hanno la caratteristica di accumularsi con elevata precisione e selettività all'interno del tessuto tumorale (Ref. 34, 41, 43), attraverso un complesso processo di *homing*, *docking* ed internalizzazione, che mi sto attualmente occupando di caratterizzare dal punto di vista molecolare. I nostri studi di biodistribuzione hanno permesso di verificare la possibilità di sfruttare le capacità di *homing* delle EV di origine tumorale per il trasporto di farmaci, diagnostici e terapeutici, selettivamente al tumore (Ref. 29, 34, 36, 41). Ad esempio, sono state testate numerose molecole che ci hanno permesso di aumentare in maniera significativa il rapporto segnale-rumore generato dai mezzi di contrasto più utilizzati nell'ambito della diagnostica per immagini clinica. Questo ci ha consentito anche di dimostrare che le caratteristiche di queste nanoparticelle possono essere sfruttate per la diagnosi precoce di carcinomi, perché riconoscono anche il tessuto neoplastico (Ref. 33), e di tumori del sistema nervoso centrale, perché passano la barriera ematoencefalica (Ref. 41). Inoltre, l'utilizzo di una molecola fluorescente approvata per l'uso in clinica - il verde di Indocianina o ICG - ha ispirato uno studio visionario: abbiamo indagato la possibilità di sfruttare la capacità di *homing* delle EV ottenute dal paziente oncologico per marcare con elevata selettività i margini tumorali nel paziente stesso, così da poterli visualizzare in tempo reale con un sistema di realtà aumentata (Ref. 34). Lo scopo di questo studio è quello di fornire al chirurgo uno strumento per localizzare con precisione, in tempo reale, i margini tumorali durante la pratica chirurgica, così da effettuare una rimozione completa del tessuto tumorale, risparmiando il tessuto sano il più possibile. Questo progetto, portato avanti insieme all'IRCCS Istituto dei Tumori di Milano, è stato identificato come il progetto di Eccellenza del Dipartimento di Oncologia ed Emato-oncologia dell'Università degli Studi di Milano ed è ora in attesa dell'approvazione delle agenzie regolatorie per la prima applicazione nell'uomo. A questo scopo abbiamo anche investigato in dettaglio la farmacologia e il profilo di sicurezza delle EV ottenute da paziente oncologico (Ref. 44), che attualmente sono oggetto di sperimentazione nella Clinica Veterinaria da parte dei nostri collaboratori dell'Università di Berna, Svizzera (Ref. 43). Tutti questi studi sono stati pubblicati su riviste di alto impatto, e hanno aperto nuove prospettive nell'utilizzo dell'imaging per la diagnosi precoce e il trattamento personalizzato dei tumori.

Un punto cardine che accomuna tutta la mia attività di ricerca è l'impegno verso una farmacologia **traslazionale**, un approccio che collega strettamente la ricerca di base con la pratica clinica. Questo è evidenziato dalle collaborazioni attive con **neurologi** e **oncologi** di fama internazionale, che hanno portato a pubblicazioni congiunte e alla registrazione di un brevetto per l'utilizzo di EV da paziente nel trattamento dei tumori (PCT WO2020/240494 A1).

La mia autonomia scientifica è ulteriormente testimoniata dal ruolo di primo o co-autore in numerose pubblicazioni peer-reviewed, (**percentuale dei lavori al primo/secondo/ultimo/corresponding author: 70%**) dalla partecipazione come responsabile scientifico a progetti di ricerca nazionali e internazionali, e dal mio coinvolgimento come revisore per agenzie di finanziamento internazionali. Infine, il mio impegno editoriale in riviste scientifiche di prestigio mi consente di contribuire attivamente alla crescita e alla diffusione delle conoscenze scientifiche nel campo della farmacologia.

## PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

### PARAMETRI BIBLIOMETRICI alla data di redazione del presente CV

Fonte	Numero di pubblicazioni	Numero di citazioni	H-Index
Google Scholar	44	3645	28
Scopus	44	2530	23

### METRICHE alla data di redazione del presente CV (fonte Scopus)

Tipo di metrica	Valore
Percent of documents in the top 25% journals	93.3%
Percent of documents in the top 10% journals (last 10 years) by SciVal	70.6%
Percent of documents in the top 25% most cited documents worldwide	76.7%
Percent of documents in the top 10% most cited documents worldwide (last 10 years) by SciVal	26.5%
Field-Weighted Citation Impact (the ratio of citations received relative to the expected world average for the subject field).	2.17
International collaboration. Percent of documents co-authored with researchers in other countries	36.7%

### ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI DI LAVORI SCIENTIFICI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

**Impact Factor totale: 309.2; Impact Factor medio: 7.0; Percentuale riviste Q1: 93.3%**  
**ORCID: 0000-0002-7445-916X**

1. Bradamante, S., L. Barengi, and **A. Villa**, A NMR-compatible and reduced gravity simulation based (NRG) bioreactor for on-line monitoring cell culture metabolism. J Gravit Physiol, 2004. 11(2): p. P191-2. IF 1.1
2. Bradamante, S., L. Barengi, and **A. Villa**, Cardiovascular protective effects of resveratrol. Cardiovasc Drug Rev, 2004. 22(3): p. 169-88. DOI:10.1111/j.1527-3466.2004.tb00139.x IF 3.4
3. Bradamante, S., L. Barengi, and **A. Villa**, Simulated weightlessness in the design and exploitation of a NMR-compatible bioreactor. Biotechnol Prog, 2004. 20(5): p. 1454-9. DOI:10.1021/bp049816k IF 2.5
4. **Villa, A.**, S. Versari, J.A. Maier, and S. Bradamante, Cell behavior in simulated microgravity: a comparison of results obtained with RWV and RPM. Gravitational and space biology bulletin: publication of the American Society for Gravitational and Space Biology, 2005. 18(2): p. 89-90 IF 1.1

5. Bradamante, S., L. Barengi, S. Versari, and **A. Villa**, From hypergravity to microgravity: Choosing the suitable simulator, in *Microgravity Science and Technology*. 2006. p. 250-253. DOI:10.1007/BF02870421 IF 1.3
6. Versari, S., **A. Villa**, A. M. Villa, S.M. Doglia, G.A. Pagani, and S. Bradamante, Novel nontoxic mitochondrial probe for confocal fluorescence microscopy. *J Biomed Opt*, 2006. 11(3): p. 34014. DOI:10.1117/1.2206173 IF 3.0
7. Bradamante, S., L. Barengi, S. Versari, **A. Villa**, and J. Willem de Jong, Does Caffeine Affect Cardiovascular Responses? *Vascular Disease Prevention*, 2007. 4(2): p. 155-163. DOI:10.2174/156727007780599485
8. de Juan, E., A. Benguría, **A. Villa**, L.J. Leandro, R. Herranz, P. Duque, E. Horn, F.J. Medina, J. van Loon, and R. Marco, The “ageing” experiment in the spanish soyuz mission to the international space station. *Microgravity Science and Technology*, 2007. 19(5-6): p. 170-174. DOI:10.1007/bf02919475 IF 1.3
9. Versari, S., **A. Villa**, S. Bradamante, and J.A. Maier, Alterations of the actin cytoskeleton and increased nitric oxide synthesis are common features in human primary endothelial cell response to changes in gravity. *Biochim Biophys Acta*, 2007. 1773(11): p. 1645-52. DOI:10.1016/j.bbamcr.2007.05.014 IF 3.9
10. Versari, S., **A. Villa**, M.N. Helder, B.Z. Doulabi, J. van Loon, and S. Bradamante, Effects of gravity on proliferation and differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *J Gravit Physiol*, 2007. 14(1): p. P127-8 IF 1.1
11. Beverina, L., M. Crippa, M. Landenna, R. Ruffo, P. Salice, F. Silvestri, S. Versari, **A. Villa**, L. Ciaffoni, E. Collini, C. Ferrante, S. Bradamante, C.M. Mari, R. Bozio, and G.A. Pagani, Assessment of water-soluble pi-extended squaraines as one- and two-photon singlet oxygen photosensitizers: design, synthesis, and characterization. *J Am Chem Soc*, 2008. 130(6): p. 1894-902. DOI:10.1021/ja075933a IF 14.4
12. Bradamante, S., **A. Villa**, S. Versari, L. Barengi, I. Orlandi, and M. Vai, Oxidative stress and alterations in actin cytoskeleton trigger glutathione efflux in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochim Biophys Acta*, 2010. 1803(12): p. 1376-85. DOI:10.1016/j.bbamcr.2010.07.007 IF 3.9
13. **Villa, A.**, S. Della Torre, A. Stell, J. Cook, M. Brown, and A. Maggi, Tetradian oscillation of estrogen receptor alpha is necessary to prevent liver lipid deposition. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012. 109(29): p. 11806-11. DOI:10.1073/pnas.1205797109 IF 9.4
14. Maggi, A. and **A. Villa**, In vivo dynamics of estrogen receptor activity: the ERE-Luc model. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014. 139: p. 262-9. DOI:10.1016/j.jsmb.2012.12.007 IF 2.7
15. Pepe, G., G. Calderazzi, M. De Maglie, **A. Villa**, and E. Vegeto, Heterogeneous induction of microglia M2a phenotype by central administration of interleukin-4. *J Neuroinflammation*, 2014. 11(1): p. 211. DOI:10.1186/s12974-014-0211-6 IF 9.3
16. Vantaggiato, C., M. Tocchetti, V. Cappelletti, A. Gurtner, **A. Villa**, M.G. Daidone, G. Piaggio, A. Maggi, and P. Ciana, Cell cycle dependent oscillatory expression of estrogen receptor-alpha links Pol II elongation to neoplastic transformation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014. 111(26): p. 9561-6. DOI:10.1073/pnas.1321750111 IF 9.4
17. Benedusi, V., E. Martini, M. Kallikourdis, **A. Villa**, C. Meda, and A. Maggi, Ovariectomy shortens the life span of female mice. *Oncotarget*, 2015. 6(13): p. 10801-11. DOI:10.18632/oncotarget.2984 IF 5.168
18. **Villa, A.**, N. Rizzi, E. Vegeto, P. Ciana, and A. Maggi, Estrogen accelerates the resolution of inflammation in macrophagic cells. *Sci Rep*, 2015. 5: p. 15224. DOI:10.1038/srep15224 IF 3.8

19. Shah, D., J. Praet, A. Latif Hernandez, C. Hofling, C. Anckaerts, F. Bard, M. Morawski, J.R. Detrez, E. Prinsen, **A. Villa**, W.H. De Vos, A. Maggi, R. D'Hooge, D. Balschun, S. Rossner, M. Verhoye, and A. Van der Linden, Early pathologic amyloid induces hypersynchrony of BOLD resting-state networks in transgenic mice and provides an early therapeutic window before amyloid plaque deposition. *Alzheimers Dement*, 2016. 12(9): p. 964-976. DOI:10.1016/j.jalz.2016.03.010 IF 13.0
20. **Villa, A.**, E. Vegeto, A. Poletti, and A. Maggi, Estrogens, Neuroinflammation, and Neurodegeneration. *Endocr Rev*, 2016. 37(4): p. 372-402. DOI:10.1210/er.2016-1007 IF 22.0
21. Pepe, G., D. Braga, T.A. Renzi, **A. Villa**, C. Bolego, F. D'Avila, C. Barlassina, A. Maggi, M. Locati, and E. Vegeto, Self-renewal and phenotypic conversion are the main physiological responses of macrophages to the endogenous estrogen surge. *Sci Rep*, 2017. 7: p. 44270. DOI:10.1038/srep44270 IF 3.8
22. Pepe, G., M. De Maglie, L. Minoli, **A. Villa**, A. Maggi, and E. Vegeto, Selective proliferative response of microglia to alternative polarization signals. *J Neuroinflammation*, 2017. 14(1): p. 236. DOI:10.1186/s12974-017-1011-6 IF 9.3
23. Garofalo, M., **A. Villa**, N. Rizzi, L. Kuryk, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Systemic Administration and Targeted Delivery of Immunogenic Oncolytic Adenovirus Encapsulated in Extracellular Vesicles for Cancer Therapies. *Viruses*, 2018. 10(10). DOI:10.3390/v10100558 IF 3.8
24. Janssen, B., D.J. Vugts, S.M. Wilkinson, D. Ory, S. Chalon, J.J.M. Hoozemans, R.C. Schuit, W. Beaino, E.J.M. Kooijman, J. van den Hoek, M. Chishty, A. Domene, A. Van der Perren, **A. Villa**, A. Maggi, G.T. Molenaar, U. Funke, R.V. Shevchenko, V. Baekelandt, G. Bormans, A.A. Lammertsma, M. Kassiou, and A.D. Windhorst, Identification of the allosteric P2X(7) receptor antagonist [(11)C]SMW139 as a PET tracer of microglial activation. *Sci Rep*, 2018. 8(1): p. 6580. DOI:10.1038/s41598-018-24814-0 IF 3.8
25. Rizzi, N., **A. Villa**, V. Benedusi, E. Brunialti, N. Cesari, P. Ciana, and A. Maggi, Endocrine influence on neuroinflammation: the use of reporter systems. *J Neuroendocrinol*, 2018. 30(2). DOI:10.1111/jne.12496 IF 3.3
26. **Villa, A.**, P. Gelosa, L. Castiglioni, M. Cimino, N. Rizzi, G. Pepe, F. Lolli, E. Marcello, L. Sironi, E. Vegeto, and A. Maggi, Sex-Specific Features of Microglia from Adult Mice. *Cell Rep*, 2018. 23(12): p. 3501-3511. DOI:10.1016/j.celrep.2018.05.048 IF 7.5
27. **Villa, A.**, B. Klein, B. Janssen, J. Pedragosa, G. Pepe, B. Zinnhardt, D.J. Vugts, P. Gelosa, L. Sironi, W. Beaino, A. Damont, F. Dolle, B. Jego, A. Winkeler, D. Ory, O. Solin, J. Vercouillie, U. Funke, S. Laner-Plamberger, L.V. Blomster, P. Christophersen, E. Vegeto, L. Aigner, A. Jacobs, A.M. Planas, A. Maggi, and A.D. Windhorst, Identification of new molecular targets for PET imaging of the microglial anti-inflammatory activation state. *Theranostics*, 2018. 8(19): p. 5400-5418. DOI:10.7150/thno.25572 IF 12.4
28. Garofalo, M., **A. Villa**, D. Crescenti, M. Marzagalli, L. Kuryk, P. Limonta, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Heterologous and cross-species tropism of cancer-derived extracellular vesicles. *Theranostics*, 2019. 9(19): p. 5681-5693. DOI:10.7150/thno.34824 IF 12.4
29. Garofalo, M., **A. Villa**, N. Rizzi, L. Kuryk, B. Rinner, V. Cerullo, M. Yliperttula, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Extracellular vesicles enhance the targeted delivery of immunogenic oncolytic adenovirus and paclitaxel in immunocompetent mice. *J Control Release*, 2019. 294: p. 165-175. DOI:10.1016/j.jconrel.2018.12.022 IF 10.5
30. **Villa, A.**, S. Della Torre, and A. Maggi, Sexual differentiation of microglia. *Front Neuroendocrinol*, 2019. 52: p. 156-164. DOI:10.1016/j.yfrne.2018.11.003 IF 6.5
31. Vegeto, E., **A. Villa**, S. Della Torre, V. Crippa, P. Rusmini, R. Cristofani, M. Galbiati, A. Maggi, and A. Poletti, The Role of Sex and Sex Hormones in Neurodegenerative Diseases. *Endocr Rev*, 2020. 41(2): p. 273-319. DOI:10.1210/endrev/bnz005 IF 22.0

32. Brunialti, E., **A. Villa**, M. Mekhaeil, F. Mornata, E. Vegeto, A. Maggi, D.A. Di Monte, and P. Ciana, Inhibition of microglial beta-glucocerebrosidase hampers the microglia-mediated antioxidant and protective response in neurons. *J Neuroinflammation*, 2021. 18(1): p. 220. DOI:10.1186/s12974-021-02272-2 IF 9.3
33. Garofalo, M.\*, **A. Villa\***, E. Brunialti, D. Crescenti, G. Dell'Omo, L. Kuryk, A. Vingiani, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Cancer-derived EVs show tropism for tissues at early stage of neoplastic transformation. *Nanotheranostics*, 2021. 5(1): p. 1-7. DOI:10.7150/ntno.47226
34. **Villa, A.**, M. Garofalo, D. Crescenti, N. Rizzi, E. Brunialti, A. Vingiani, P. Belotti, C. Sposito, S. Franze, F. Cilurzo, G. Pruneri, C. Recordati, C. Giudice, A. Giordano, M. Tortoreto, G. Beretta, D. Stefanello, G. Manenti, N. Zaffaroni, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Transplantation of autologous extracellular vesicles for cancer-specific targeting. *Theranostics*, 2021. 11(5): p. 2034-2047. DOI:10.7150/thno.51344 IF 12.4
35. **Villa, A.**, E. Brunialti, J. Dellavedova, C. Meda, M. Rebecchi, M. Conti, L. Donnici, R. De Francesco, A. Reggiani, V. Lionetti, and P. Ciana, DNA aptamers masking angiotensin converting enzyme 2 as an innovative way to treat SARS-CoV-2 pandemic. *Pharmacol Res*, 2022. 175: p. 105982. DOI:10.1016/j.phrs.2021.105982 IF 9.1
36. Vincenti, S., **A. Villa**, D. Crescenti, E. Crippa, E. Brunialti, F. Shojaei-Ghahrizjani, N. Rizzi, M. Rebecchi, M. Dei Cas, A. Del Sole, R. Paroni, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Increased Sensitivity of Computed Tomography Scan for Neoplastic Tissues Using the Extracellular Vesicle Formulation of the Contrast Agent Iohexol. *Pharmaceutics*, 2022. 14(12). DOI:10.3390/pharmaceutics14122766 IF 4.9
37. Brunialti, E., **A. Villa**, M. Toffoli, S. Lucas Del Pozo, N. Rizzi, C. Meda, A. Maggi, A.H.V. Schapira, and P. Ciana, Sex-Specific Microglial Responses to Glucocerebrosidase Inhibition: Relevance to GBA1-Linked Parkinson's Disease. *Cells*, 2023. 12(3). DOI:10.3390/cells12030343 IF 5.1
38. Oliviero, B., M. Dei Cas, A. Zulueta, R. Maiello, **A. Villa**, C. Martinelli, E. Del Favero, M. Falleni, L. Montavoci, S. Varchetta, D. Mele, M. Donadon, C. Soldani, B. Franceschini, M. Maestri, G. Piccolo, M. Barabino, P.P. Bianchi, J.M. Banales, S. Mantovani, M.U. Mondelli, and A. Caretti, Ceramide present in cholangiocarcinoma-derived extracellular vesicle induces a pro-inflammatory state in monocytes. *Sci Rep*, 2023. 13(1): p. 7766. DOI:10.1038/s41598-023-34676-w IF 3.8
39. Brunialti, E., N. Rizzi, R. Pinto-Costa, **A. Villa**, A. Panzeri, C. Meda, M. Rebecchi, D.A. Di Monte, and P. Ciana, Design and validation of a reporter mouse to study the dynamic regulation of TFEB and TFE3 activity through in vivo imaging techniques. *Autophagy*, 2024. 20(8): p. 1879-1894. DOI:10.1080/15548627.2024.2334111 IF 14.6
40. Giannandrea, D., M. Parolini, V. Citro, B. De Felice, A. Pezzotta, N. Abazari, N. Platonova, M. Sugni, M. Chiu, **A. Villa**, E. Lesma, R. Chiaramonte, and L. Casati, Nanoplastic impact on bone microenvironment: A snapshot from murine bone cells. *J Hazard Mater*, 2024. 462: p. 132717. DOI:10.1016/j.jhazmat.2023.132717 IF 12.2
41. **Villa, A.**, Z. De Mitri, S. Vincenti, E. Crippa, L. Castiglioni, P. Gelosa, M. Rebecchi, D. Tosi, E. Brunialti, A. Oevermann, M. Falleni, L. Sironi, L. Bello, V. Mazzaferro, and P. Ciana, Canine glioblastoma-derived extracellular vesicles as precise carriers for glioblastoma imaging: Targeting across the blood-brain barrier. *Biomed Pharmacother*, 2024. 172: p. 116201. DOI:10.1016/j.biopha.2024.116201 IF 6.9
42. Della Torre, S., G. Dell'Omo, J. Dellavedova, L. Palazzolo, E. Scanziani, I. Eberini, A. Pinto, N. Mitro, P. Conti, **A. Villa**, and P. Ciana, Discovery and characterization of a new class of NAD(+)-independent SIRT1 activators. *Pharmacol Res*, 2024. 206: p. 107296. DOI:10.1016/j.phrs.2024.107296 IF 9.1
43. Vincenti, S.\*, **A. Villa\***, Z. de Mitri, A. Maiolini, S. Franze, D. Schweizer, A. Oevermann, and P. Ciana, Isolation of Tumour-Derived Extracellular Vesicles From the Plasma of Dogs Affected by Intracranial Tumours Showing Heterologous and Cross-Species Tropism: A Pilot Study. *Vet Comp Oncol*, 2024. DOI:10.1111/vco.13016 IF 2.3

44. **Villa A**, Crescenti D, De Mitri Z, Crippa E, Rosa S, Rizzi N, Shojaei-Ghahrizjani F, Rebecchi M, Vincenti S, Selmin F, Brunialti E, Simonotti N, Maspero M, Cas MD, Recordati C, Paltrinieri S, Giordano A, Paroni R, Galassi M, Ladisa V, Arienti F, Cilurzo F, Mazzaferro V, Ciana P. Preclinical pharmacology of patient-derived extracellular vesicles for the intraoperative imaging of tumors. *Theranostics* 2024; 14(16):6301-6318. doi:10.7150/thno.98671. IF 12.4

\*: pari contributo (primo nome condiviso).

## CAPITOLI DI LIBRI

2016 - Autore nel volume "Tumor Immunology", nella serie *Methods in Molecular Biology*, ed. Springer Nature. Caronni, N., Savino, B., Recordati, C., **Villa, A.**, Locati, M., Bonecchi, R. (2016). Cancer and Chemokines. In: Bondanza, A., Casucci, M. (eds) Tumor Immunology. *Methods in Molecular Biology*, vol 1393. Humana Press, New York, NY. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3338-9\\_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3338-9_8)

2020 - Partecipazione come autore alla redazione del libro "Farmaci biotecnologici: aspetti farmacologici e clinici", Ed. Zanichelli, curato da Vegeto E, Minghetti P, Maggi A., pubblicato nel 2020. In questo contesto ho contribuito al volume con il capitolo 3 "INNOVAZIONE TECNOLOGICA IN FARMACOLOGIA".

## RECENSIONE DI LIBRI

2016 - Recensione del libro: "Systems Biology of Alzheimer's Disease (Methods in Molecular Biology)" edito da Juan I. Castrillo e Stephen G. Oliver. La recensione è stata fatta su richiesta del prof. George Perry, editor-in-chief del Journal of Alzheimer's Disease ed è stata pubblicata sul Journal of Alzheimer's Disease, vol. 50, no. 4, pp. 1255-1256, 2016. DOI: 10.3233/JAD-160030

## PUBBLICAZIONI DI ATTI DI CONGRESSI

1. Versari, S., **A. Villa**, L. Barengi, and S. Bradamante, Advantages of simulated microgravity in the production of compounds of industrial relevance. *ESA Special Publication*, 2005. 585: p. 122. ESA - Noordwijk, The Netherlands.
2. **Villa, A.**, S. Versari, L. Barengi, J. Maier, and S. Bradamante, Effects of space-flight simulation on human cells. *ESA Special Publication*, 2005. 585: p. 125. ESA - Noordwijk, The Netherlands.
3. Rivero, D., S. Bradamante, D. Cavalieri, and **A. Villa**. Yeast and Microgravity. in *YEAST*. 2015. WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
4. **Villa, A.**, S. Bradamante, D. Cavalieri, and D. Rivero. Yeast as a model in aerospace research: simulating spaceflight environment on earth. in *YEAST*. 2015. WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
5. Garofalo, M., **A. Villa**, N. Rizzi, L. Kuryk, V. Cerullo, M. Yliperttula, and P. Ciana. Extracellular vesicles enhance the targeted delivery of immunogenic oncolytic adenovirus in immunocompetent mice. in *HUMAN GENE THERAPY*. 2018. Mary Ann Liebert, Inc., publishers. USA
6. Brunialti, E., **A. Villa**, A. Ratti, A. Maggi, and P. Ciana. Morpho-functional analysis of microglia in a cell culture model of Gaucher disease. *GLIA*. 2019, 65. WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.
7. Vegeto, E., **A. Villa**, F. Mornata, G. Pepe, and A. Maggi, Sexual differentiation of microglia and neurodegenerative diseases. *GLIA*, 2019. 67. WILEY-BLACKWELL 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA.

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

2012-2017: Partecipazione alle attività di ricerca come responsabile di Unità Scientifica e delegato nel Governing Board per il progetto Imaging of Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases (INMiND, EC FP7 Collaborative Project GA 278850, Contributo totale UE: € 11.998.478,00). Collaborazione con gruppi scientifici di 12 paesi Europei. Il progetto era finalizzato all'individuazione di nuovi BERSAGLI MOLECOLARI DI INTERESSE FARMACOLOGICO utili per realizzare nuovi traccianti PET per la visualizzazione, tramite in vivo imaging, dei processi neuroinfiammatori legati alle malattie neurodegenerative.

2017-2020: Partecipazione alle attività di ricerca come Responsabile di Unità Operativa per la FASE DI STUDIO PRECLINICO del progetto di Eccellenza del Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia dell'Università degli studi di Milano, dal titolo: "UTILIZZO DELLA REALTA' AUMENTATA IN CHIRURGIA ONCOLOGICA." Questi esperimenti rappresentano i primi, fondamentali passaggi necessari per arrivare ad una successiva applicazione clinica. La prima fase è stata quella di investigare, tramite esperimenti pilota, diverse metodologie di delivery, tra cui alcune indirizzate direttamente alle cellule tumorali ed altre finalizzate alla marcatura dell'infiammazione peritumorale. Lo scopo finale è quello di realizzare nuovi agenti farmacologici con attività sia TERAPEUTICA che DIAGNOSTICA (TERANOSTICA). L'attività di ricerca viene effettuata in collaborazione con diversi gruppi italiani, afferenti all'Istituto Nazionale dei Tumori, e al gruppo della Prof. Marjo Yliperttula dell'Università di Helsinki.

2020: Partecipazione come responsabile di Work Package nell'ambito del progetto Fondazione Cariplo n. 2020-1096: APTAVID "Sviluppo di un APTAmero bloccante l'interazione SPIKE-ACE2, la porta d'ingresso di COVID 19 negli pneumociti". Finalizzato all'individuazione di nuove strategie farmacologiche per la prevenzione dell'infezione da parte di nuove varianti del SARS-CoV-2.

2020-2023: Partecipazione come co-responsabile di Work Package nell'ambito del progetto europeo JPND: "GBA - personalised medicine for Parkinson disease: clinical and therapeutic stratification". Scopo del progetto era caratterizzare nuovi meccanismi di comunicazione microglia-neurone con funzioni neuroprotettive che risultano essere alterati dagli eventi iniziali che promuovono la malattia di Parkinson. Questi studi hanno suggerito nuove strategie terapeutiche che potrebbero rallentare il processo neurodegenerativo attualmente allo studio da parte del laboratorio.

2020- oggi: Partecipazione all'attività di ricerca come Responsabile di Unità Scientifica nell'ambito del progetto "Patient-derived EVs for cancer-specific targeting: an exosome-interference strategy for tumour diagnosis and treatment" finanziato da Fondazione AIRC. La ricerca si occupa di traslare i risultati ottenuti con il drug-delivery mediato da Vescicole Extracellulari verso l'applicazione clinica. Lo scopo finale è quello di effettuare un "First-in-human" utilizzando nuovi agenti farmacologici con attività sia TERAPEUTICA che DIAGNOSTICA (TERANOSTICA). L'attività di ricerca viene effettuata in collaborazione con diversi gruppi italiani, afferenti all'Istituto Nazionale dei Tumori (prof. V. Mazzaferro) e all'IRCCS Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio (prof. L. Bello).

2022-2025: responsabile degli studi farmacologici e della definizione e messa a punto dei protocolli di preparazione GMP di nanoparticelle autologhe (vescicole extracellulari isolate dal plasma di pazienti oncologici - in particolare affetti da tumore del colon retto e glioblastoma) per l'applicazione in trial clinici in collaborazione con l'IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Centro Nazionale RNA and Genetherapy NextGenerationEU (PNRR M4C2-Investimento 1.4-CN0000041-23 PNRR\_CN3RNA\_SPOKE9).

Sett. 2024 - 2026: Co-investigator del progetto "D24CA-820: Extracellular Vesicles isolated from plasma of dogs affected by hemangiosarcoma: in vitro evaluation as candidate anti-cancer delivery system", finanziato dalla Morris Animal Foundation. Il ruolo nel progetto è quello di sviluppare sistemi di drug



delivery basati su nanoparticelle (extracellular vesicles derivate dal plasma di pazienti canini affetti da emangiosarcoma) per il trasporto di chemioterapici al tumore, così da massimizzare l'azione sul bersaglio farmacologico minimizzando la tossicità del farmaco a livello periferico. Si tratta di un progetto ad elevato potenziale traslazionale verso la clinica veterinaria, poiché rappresenta una dimostrazione di fattibilità per applicare la medicina personalizzata a pazienti oncologici canini.

#### ELENCO DELLE PRINCIPALI COLLABORAZIONI NAZIONALI

- Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milano - Prof. Raffaella Chiaramonte, Prof. Mario Cozzolino, Prof. Anna Caretti, Dr. Lavinia Casati, Dr. Elena Lesma.
- Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Milano - Prof. Elisabetta Vegeto, Prof. Luigi Sironi, Prof. Paola Conti, Prof. Davide Lecca.
- Dipartimento di Scienze e Politiche Ambientali, Università degli Studi di Milano, Milano - Prof. Giangiacomo Beretta
- Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Prof. Vincenzo Mazzaferro
- IRCCS Ospedale Galeazzi Sant'Ambrogio - Prof. L. Bello
- IRCCS SYNLAB SDN - Prof. Marco Salvatore, Dr. Marco Aiello
- Dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Milano - Prof. Cristina Lecchi, Prof. Damiano Stefanello
- ASST Fatebenefratelli Sacco - Prof. Luca Bernardo, Dr. Francesca Pinto, Dr. Silvia Di Chio

#### ELENCO DELLE PRINCIPALI COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

- The German Centre for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Bonn, Germany - Prof. Donato A. Di Monte
- European Institute for Molecular Imaging (EIMI), Münster, Germany - Prof. Dr. med. Andreas H. Jacobs
- University of Antwerp, Belgium - Prof. Annemie Van der Linden
- Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria - Prof. Ludwig Aigner
- Division of Pharmaceutical Biosciences, Centre of Drug Research, Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Finland - Prof. Marjo Yliperttula
- Vrije Universiteit Medical Center, Amsterdam, Olanda - Dr. Ing. Jack Van Loon, Prof. Ineke Jansen

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

2016-2018: **ASSOCIATE EDITOR** per Journal of Alzheimer's Disease.

2020 - oggi: **PERMANENT ASSOCIATE EDITOR** per Frontiers in Pharmacology.

2024 - oggi: **RESEARCH TOPIC EDITOR** per Frontiers in Pharmacology, section Pharmacology of Anti-Cancer Drugs

**Revisore** per le seguenti riviste peer-reviewed:

- PLOS ONE
- Journal of Neuroinflammation
- Scientific Reports
- Frontiers in Pharmacology
- Frontiers Oncology
- Journal of Visualized Experiments
- Theranostics
- Neurotherapeutics
- Neuroscience
- Journal of Neuroinflammation

## TITOLARITÀ DI BREVETTI

1. CIANA P, BRUNIALTI E, VILLA A, LIONETTI V, REGGIANI A "Composti per inibire l'interazione di SARS CoV2 con la proteina ACE2 umana"; UIBM, n. IT-102021000004007 data di deposito 22/02/2021
2. CIANA P, GAROFALO M, VILLA AM, MAZZAFERRO V, MAGGI A "Extracellular Vesicles to deliver therapeutic or diagnostic drugs" PCT extension WO2020/240494 A1 filing date: 29/05/2020
3. CIANA P, GAROFALO M, VILLA AM, MAZZAFERRO V, MAGGI A UIBM, n. IT 102019000007785 data di deposito 31/05/2019
4. BRADAMANTE S, BARENGHI L, VILLA A, "A bioreactor, in particular for NMR spectroscopy" EP1500944A1, data di deposito 26/01/2005

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

2021 - Il brevetto WO2020/240494 A1 è stato uno dei cinque (su un totale di 94) selezionati nel 2021 da SEED4i, lo scouting program dell'Università degli Studi di Milano e da Fondazione UNIMI per l'accesso alla fase di accelerazione verso il trasferimento tecnologico di idee innovative.

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

### PRESENTAZIONI A CONGRESSI DI INTERESSE INTERNAZIONALE IN QUALITÀ DI SPEAKER

Oltre ai seminari già riportati sopra, si aggiungono le seguenti presentazioni a congressi internazionali, tenute in qualità di speaker:

2007 - SPEAKER: "Effects Of Gravity On Proliferation And Differentiation Of Adipose Tissue-Derived Stem Cells" 8-13 Aprile 2007, The 28th Annual International Gravitational Physiology Meeting, San Antonio, TX, USA.

2013 - SPEAKER: "Development and validation of microglia/macrophage polarization reporters for in vivo imaging". European Molecular Imaging Meeting 2013. 26-28 Maggio 2013, Torino. All'interno della sessione "Latest News on MI" ho presentato il sistema reporter NFkB-Luc, pensato per facilitare l'identificazione della risposta pro-infiammatoria in modelli in-vivo e in-vitro, con lo scopo di valutare il coinvolgimento dell'infiammazione in specifiche patologie e valutarne la risoluzione in seguito a nuovi trattamenti farmacologici.

2017 - SPEAKER: "Endocrine influence on neuroinflammation: the use of reporter systems". 11-15 Febbraio 2017. 9th International Meeting STEROIDS and NERVOUS SYSTEM, Torino, Italy. La presentazione mostrava gli ultimi sistemi reporter generati dal nostro gruppo di ricerca per lo studio dell'effetto esercitato da ormoni sessuali sulla neuroinfiammazione.

2018 - INVITED SPEAKER: "Imaging Neuroinflammation in Neurodegeneration, Target Identification". European Association of Nuclear Medicine (EANM) Congress, 13-17 Ottobre 2018, Dusseldorf, Germania. L'intervento riguardava la recente identificazione, da parte del nostro gruppo di ricerca, di un nuovo bersaglio per tracciatori PET, per determinare lo stato infiammatorio della microglia in malattie neurodegenerative.

2021 - INVITED SPEAKER: "Sexual differentiation of microglia in physiology and disease". XIX Congresso Nazionale Società Italiana di Neuroscienze (9-11 settembre 2021). La lecture riguardava l'importanza del differenziamento sessuale del cervello e della microglia nell'identificazione di nuovi farmaci mirati alle malattie neurodegenerative.

2021 - INVITED SPEAKER: "EVs as tools for enhanced imaging: insights from preclinical studies". Nanoinnovation 2021 (Rome, September 21st - 24th 2021). La presentazione mostrava i risultati ottenuti negli ultimi anni dal nostro laboratorio nel campo dell'utilizzo di Vescicole Extracellulari per il trasporto selettivo di farmaci a cellule tumorali.

#### **ALTRI ABSTRACT PRESENTATI A CONGRESSI DI INTERESSE INTERNAZIONALE**

2004 - Title: "Imaging Using Novel Efficient and Stable Heteroaromatic Two- Photon Absorbing Dyes". Autori: A. Villa, S. Bradamante, D. Carcelli, S. Versari. Aprile 1-4 2004, Congress NANO-ORG La chimica organica e le nanotecnologie. Venezia, Italia

2004 - Title: "Exploitation of A Nmr-Compatible And Reduced Gravity Simulation Based (Nrg) Bioreactor". Autori: S. Bradamante, L. Barengi, S. Versari, A. Villa. 6-11 Giugno 2004 25th Annual International Gravitational Physiology Meeting, Russian Academy of Sciences. Moscow, Russia

2004 - Title: "Cell Behavior In Simulated Microgravity: A Comparison Of Results Obtained With RWV And RPM" Autori: A. Villa, S. Versari, S. Cotrupi, D. Ranzani, J.A.M. Maier and S. Bradamante. 9-13 Novembre 2004. American Society for Gravitational and Space Biology, TWENTIETH ANNUAL MEETING, New York, NY, USA

2005 - Title: "Effects of Space-Flight Simulation On Human Cells". Autori: A. Villa, S. Versari, L. Barengi, J.A.M. Maier, S. Bradamante. 26 Giugno - 1 Luglio 2005, European Space Agency (ESA), International Society of Gravitational Physiology (ISGP): Joint Life Science Conference 'Life in Space for Life on Earth', Cologne, Germany

2006 - Title: "Novel Nontoxic Mitochondrial Probe For Confocal Fluorescence Microscopy" Autori: A. Villa, S. Versari, G.A. Pagani, S. Bradamante - Workshop "MICROSCOPIA CONFOCALE E MULTIFOTONICA: ESPLORAZIONE A 7 DIMENSIONI DEI SISTEMI VIVENTI". 31 Gennaio - 3 Febbraio 2006 Dipartimento di Fisica, Università degli Studi di Genova, Italy

2008 - Title: "SCORE: Saccharomyces Cerevisiae Oxidative-Stress Response Evaluation". Autori: S. Bradamante, L. Barengi, S. Versari, A. Villa. 3rd National congress ISSBB, "Verso l'esplorazione umana dello spazio". 2-3 April 2008, Udine, Italy.

2008 - Title: "Simulated Microgravity Alters Endothelial Behaviour: Mechanisms Of Adaptation". Autori: M. Mariotti, S. Versari, A. Villa, S. Bradamante, J.A.M. Maier. 3rd National congress ISSBB, "Verso l'esplorazione umana dello spazio". 2-3 April 2008, Udine, Italy.

2009 - Title: "Proliferation and Differentiation Of Human Adipose Tissue-Derived Stem Cells In Microgravity". Autori: Villa A, Versari S, Barengi L, Bradamante S. ITALIAN SOCIETY for SPACE BIOMEDICINE and BIOTECHNOLOGY Meeting, Santa Margherita Ligure, Italia

2010 - Title: "The Sphinx Experiment on ISS". Autori: Villa A, Versari S, Barengi L, Bradamante S. 13- 18 Giugno 2010. ELGRA Symposium, Trieste, Italy. Presentazione dell'esperimento Sphinx, eseguito sulla stazione spaziale internazionale, finalizzato all'identificazione di target farmacologici per il decondizionamento cardiovascolare, condizione morbosa esacerbata dalle condizioni di microgravità.

2012 - Title: "Identification of signature genes expressed by microglia in "resting" state and in M1 and M2 activation states in mouse". Mar 2012. INMiND KO Meeting, Munster, Germany

2013 - Title: "Novel Immune Cell Polarization Reporters as Tools to Define ERs Role In Neuroinflammation". Autori: A. Villa, N. Rizzi, E. Vegeto, A. Maggi. FEBS Advanced Lecture Course - Summer School on Nuclear Receptor Signaling in Physiology and Disease. Ago 25 - 30, 2013. Island of Spetses, Greece

2013 - Title: "Development and Validation of Microglia/Macrophage Polarization Reporters For In Vivo Imaging". Autori: A. Villa, N. Rizzi, E. Vegeto, A. Maggi. Venusberg Meeting on Neuroinflammation. Feb 28 - Mar 2 2013. Bonn, Germany

- 2014 - Title: "The influence of sex and sex hormones on microglia phenotype: insights from high throughput RNA sequencing data". Autori: Villa A, Vegeto E, Maggi A. 7 Luglio 2014, 9th FENS Forum of Neuroscience, Milan, Italy.
- 2014 - Title: "Innovative reporter systems for the non-invasive detection of microglia polarization." Autori: Rizzi N, Villa A, Vegeto E, Maggi A. 7 Luglio 2014, 9th FENS Forum of Neuroscience, Milan, Italy.
- 2015 - Title: "Estrogen accelerates the resolution of inflammation in macrophagic cells." Autori: Villa A, Rizzi N, Vegeto E, Ciana P, Maggi A. 27-30 Ottobre 2015, 37th National Congress of the Italian Society of Pharmacology, Napoli, Italy.
- 2016 - Title: "Estrogen actions on microglia phenotypes." Autori: Villa A, Rizzi A, Vegeto E, Ciana P, Maggi A. 9-10 Giugno 2016. Workshop "Controversies in Neurodegeneration" by the Italian Society of Pharmacology, Catania, Italy.
- 2017 - Title: "The Influence of Sex And Sex Hormones On Microglia Phenotype: Insights From High Throughput RNA Sequencing Data". Autori: Villa A. 11-15 Febbraio 2017. 9th International Meeting STEROIDS and NERVOUS SYSTEM, Torino, Italy.
- 2017 - Title: "JNK as an innovative target to tackle rett syndrome". Autori: A.M. Castaldo, L. Buccarello, C. Rumio, A.M. Villa, I. Meloni, A. Renieri, T. Borsello. 1st Meeting traslazionale del gruppo di ricerca strategico in neuroscienze de "La Statale", University of Milan.
- 2017 - Title: "The Influence of Sex And Sex Hormones On Microglia Phenotype: Insights From High Throughput RNA Sequencing Data." Autori: Villa A. 1st Meeting traslazionale del gruppo di ricerca strategico in neuroscienze de "La Statale", University of Milan.
- 2018 - Title: "Patient-Derived Extracellular Vesicles. Ipotesi per l'utilizzo nell'uomo". 18 Mag 2018. IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano.
- 2019 - Title: "Morpho-functional analysis of microglia in a cell culture model of Gaucher disease". Autori: Brunialti, E., A. Villa, A. Ratti, A. Maggi, P. Ciana. 9-13 Luglio 2019, EUROGLIA : European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Porto, Portugal.
- 2019 - Title: "Sexual differentiation of microglia and neurodegenerative diseases". Autori: A. Villa, G. Pepe, F. Mornata, E. Vegeto. 9-13 Luglio 2019, EUROGLIA : European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Porto, Portugal.
- 2021 - Title: "Transplantation of autologous extracellular vesicles for cancer-specific targeting". Autori: Alessandro Villa, Mariangela Garofalo, Daniela Crescenti, Nadia Zaffaroni, Vincenzo Mazzaferro, Paolo Ciana. 9-13 Marzo 2021, 40th National Congress of the Italian Society of Pharmacology, Roma.
- 2022 - Title: "Feasibility of loading extracellular vesicles with iohexol". Autori: Simona Vincenti, Alessandro Villa, Daniela Crescenti, Nicoletta Rizzi, Monica Rebecchi, Paolo Ciana. GBC Symposium, Faculty of Medicine Faculty of Science Faculty of Veterinary Medicine (Vetsuisse Faculty). January 27, 2022.
- 2023 - Title: "RNA medicine: a novel approach to block the communication between tumor and microenvironment." Abazari N, Giannandrea D, Casati L, Villa A, Crippa E, Platonova N, Citro V, Ciana P, Chiaramonte R. Sipmet 2023, Parma, 22-23 Settembre 2023.
- 2024 - Title: "Unraveling the impact of nanoplastics on bone microenvironment: focus on extracellular vesicle-mediated communication and oxidative stress in multiple myeloma." Autori: Sauro G, Villa A, De Felice B, Ciana P, Chiaramonte R, Chiu M, Parolini M, Casati L\*. Congresso MICRO 2024, Lanzarote, 23-27 settembre 2024.
- 2024 - Title: "Extracellular Vesicles: Engineered Drug Delivery Vehicles to the Cancer Cells." Abazari N, Giannandrea D, Citro V, Casati L, Platonova N, Sauro G, Soleymaninejadian E, Paonessa L, Kabbout J, Villa A, Crippa E, Ciana P, Chiaramonte R. EV conference, Hamburg, Germany, 1-2 Ottobre 2024.

2024 - Title: "Extracellular vesicles isolated from patients as a drug delivery system for glioblastoma"  
Autori: De Mitri Zemira, Gallotti Alberto, Rossi Marco, Bello Lorenzo, Ciana Paolo, Villa Alessandro. The Neuroscience of Cancer: "More than Neurons" Conference. Bologna, 2-4 Ottobre 2024.

## **ATTIVITÀ GESTIONALI, ORGANIZZATIVE, DI SERVIZIO E DI TERZA MISSIONE**

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

2012-2017: Delegato nel Governing Board per il progetto Imaging of Neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases (INMiND, EC FP7 Collaborative Project GA 278850, Contributo totale UE: € 11.998.478,00). Al Governing Board partecipavano i rappresentanti del Consorzio INMiND, composto da gruppi scientifici di 12 paesi Europei. Il Governing Board era la massima autorità responsabile del Consorzio, incaricata di prendere decisioni riguardanti la governance, l'orientamento strategico e l'attuazione operativa.

2017 - 2018: Revisore di progetti di ricerca candidati al finanziamento, per la Research Foundation - Flanders (FWO), un'agenzia di finanziamento indipendente che sostiene la ricerca scientifica fondamentale e la ricerca di base strategica in tutte le discipline nelle Fiandre, Belgio. L'FWO promuove e finanzia ricerche all'avanguardia fornendo borse di studio e finanziamenti a ricercatori e istituzioni di ricerca, permettendo loro di portare avanti progetti innovativi in vari ambiti scientifici, dalle scienze naturali e ingegneristiche alle scienze sociali e umanistiche.

2020 - 2023: Membro della Giunta di Dipartimento del Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano, come rappresentante eletto del personale TAB.

2020 - 2023: Membro della Commissione Ricerca del Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano. La Commissione si riunisce mensilmente per giudicare progetti di ricerca e per promuovere iniziative volte a favorire la Ricerca Scientifica all'interno del Dipartimento.

2020 - oggi: Membro del Consiglio di Dipartimento del Dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano, come rappresentante eletto del personale TAB.

2022 - oggi: Membro di Commissione di valutazione per l'assegnazione di borse di studio per il proseguimento della formazione di promettenti laureati

2022 - oggi: Membro di Commissioni di valutazione comparativa per l'affidamento a terzi estranei all'Università di incarichi di carattere intellettuale

2023 - oggi: Membro della Commissione Terza Missione del Dipartimento di Scienze della Salute, UNIMI. La commissione si propone di favorire e sostenere tutte le iniziative utili al rafforzamento delle attività di Terza Missione del dipartimento, sostenendo quindi l'impegno pubblico, la costituzione di reti territoriali, nazionali e internazionali, i rapporti con le aziende, gli eventi a carattere divulgativo.

#### **INCARICHI DI GESTIONE DI ATTIVITÀ TECNICO-SCIENTIFICHE DIPARTIMENTALI DELL'ATENEO**

2020 - oggi: responsabile degli studi farmacologici e della definizione e messa a punto dei protocolli di preparazione GMP di nanoparticelle autologhe (vescicole extracellulari isolate dal plasma di pazienti oncologici - in particolare affetti da tumore del colon retto e glioblastoma) per l'applicazione in trial clinici in collaborazione con l'IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.

2020 - oggi: responsabile di strumentazioni complesse: citofluorimetro a flusso spettrale Cytex Aurora, strumentazione per Imaging Preclinico multimodale + CT Revvity IVIS Spectrum CT presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano.

2016-oggi: ideazione e realizzazione di modelli murini per studi *in vivo* in ambito oncologico e su patologie del sistema nervoso centrale.

#### AFFILIAZIONE A SOCIETÀ SCIENTIFICHE

Membro dell'International Society for Gravitational Physiology. Ho partecipato attivamente alla Società, pubblicando articoli di interesse scientifico nella rivista ufficiale e partecipando ai congressi annuali.

Membro dell' European Society for Molecular Imaging. Ho partecipato attivamente alla Società, pubblicando articoli di interesse scientifico nella rivista ufficiale e partecipando ai congressi annuali.

Membro della Società Italiana di Farmacologia. Ho partecipato attivamente alla Società, partecipando ai congressi annuali. Anche membro del Gruppo di Lavoro sull'Infiammazione.

Membro della Società Italiana per le Vescicole Extracellulari (EVITA)

#### ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE

2014-2016: Attività divulgativa tramite i canali social media del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.

2015-2017: Membro del comitato Scientifico per l'organizzazione di "Next Step: la giovane ricerca avanza" presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano.

2019: Articolo di stampo divulgativo dal titolo: "Caratteristiche sesso-specifiche della microglia", pubblicato sulla newsletter Medicina di Genere dell'Istituto Superiore della Sanità, Luglio 2019.

2023 - oggi: **Membro della commissione Terza Missione del Dipartimento di Scienze della Salute, UNIMI.** La commissione si propone di favorire e sostenere tutte le iniziative utili al rafforzamento delle attività di Terza Missione del dipartimento, sostenendo quindi l'impegno pubblico, la costituzione di reti territoriali, nazionali e internazionali, i rapporti con le aziende, gli eventi a carattere divulgativo.

2023-2024: Organizzazione delle attività di public engagement per il Dipartimento di Scienze della Salute nel Kick off meeting STAI SANO nell'ambito della celebrazione del Centenario per l'Università degli Studi Milano (marzo 2024). In particolare, l'organizzazione della giornata presso la sede di via Festa del Perdono con l'attivazione di numerosi stand "LA RICERCA DI BASE PER LA MEDICINA DEL FUTURO". Gli stand sono stati particolarmente apprezzati, oltre che per la maggior numerosità dei partecipanti del Dipartimento, anche per le proposte, rappresentative di alcune delle attività scientifiche svolte dal Dipartimento, adatte a diverse fasce d'età. La giornata ha registrato la presenza di almeno 4.000 visitatori

Data

14/10/2024

Luogo

Milano