

DICHIARAZIONI SOSTITUTIVE DI CERTIFICAZIONI

(art. 46 D.P.R. n. 445/2000 e s.m.i)

DICHIARAZIONI SOSTITUTIVE DELL'ATTO DI NOTORIETÀ

(art. 47 D.P.R. n. 445/2000 e s.m.i)

La sottoscritta

COGNOME Vitiello

NOME Marianna

NATA A:

IL

ATTU

INDIF

TELE

MAIL

Visto il D.P.R. 28 dicembre 2000, n. 445 concernente "T.U. delle disposizioni legislative e regolamentari in materia di documentazione amministrativa" e successive modifiche ed integrazioni;

Vista la Legge 12 novembre 2011, n. 183 ed in particolare l'art. 15 concernente le nuove disposizioni in materia di certificati e dichiarazioni sostitutive (*);

Consapevole che, ai sensi dell'art.76 del DPR 445/2000, le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono punite ai sensi del Codice penale e delle leggi speciali vigenti in materia, dichiara sotto la propria responsabilità:

*che quanto dichiarato nel seguente curriculum vitae et studiorum
comprensivo delle informazioni sulla produzione scientifica
corrisponde a verità*

Curriculum vitae et studiorum**Formazione****DOTTORATO****Dottorato in Biochimica e Biologia Molecolare****Conseguita presso: Università degli studi di Siena****Data di conseguimento: 15/04/2016****Tesi di Dottorato:** "The ERK-pathway regulated and context-dependent miR-204 and miR-211 are key players that regulate melanoma cells migration, differentiation and survival".

Durante lo svolgimento del Dottorato di ricerca mi sono occupata sia del disegno del progetto sulla tematica assegnatami sia dello svolgimento della parte sperimentale. Attività di ricerca svolta descritta nella sezione "Attività di Ricerca: identificazione e caratterizzazione del miRNA regolati dal pathway delle MAP-Kinasi in melanoma."

"Attività di Ricerca: identificazione e caratterizzazione del miRNA regolati dal pathway delle MAP-Kinasi in melanoma."

Abilitazione all'esercizio della professione di Biologo, giugno 2012.**LAUREA MAGISTRALE****Laurea in Biologia Molecolare e Cellulare.****Conseguita presso: Università degli studi di Pisa****Votazione: 110/110 e lode****Data di conseguimento: 07/03/2012. Numero certificato: 20153050506.****Tesi di Laurea:** "Protein interactions mediated by protein kinase D1 (PKD1)".

Durante lo svolgimento della tesi di laurea magistrale mi sono occupata principalmente dello svolgimento della parte sperimentale. Attività di ricerca svolta descritta in dettaglio nella sezione "Attività di Ricerca: studio di interazioni proteiche".

LAUREA TRIENNALE**Laurea in Scienze Biologiche e Molecolari.**

Conseguita presso: Università degli studi di Pisa**Votazione:** 110 e lode**Data di conseguimento:** 15/12/2009. Certificato numero: 20153050507.**Tesi di Laurea:** "Role of miR-132 in the plasticity in the visual cortex during critic period".

Durante lo svolgimento della tesi di laurea triennale mi sono occupata principalmente dello svolgimento della parte sperimentale. Attività di ricerca svolta descritta in dettaglio nella sezione: "Attività di Ricerca: miR-132: importante regolatore della plasticità neuronale".

ISTRUZIONE SUPERIORE**Maturità****Conseguita presso:** Liceo Socio-Psico-Pedagogico di Anagni.**Votazione:** 100/100**Data di conseguimento:** 07/07/2005**Esperienze lavorative**

01/11/2019-attualmente. Assegno di ricerca presso l'Istituto di Fisiologia clinica di Pisa (IFC-CNR; Prot. N. 0007211 del 31/08/2016). Attività di ricerca svolta descritta nella sezione "Attività di ricerca: Inibizione del miR-204 e *Listeria monocytogenes* attenuata: sviluppo di una strategia terapeutica contro il melanoma".

01/2019-02/2019. Esperienza internazionale all'Albert Einstein di NewYork (NY). Vincitrice di borsa CNR Short Term Mobility (STM) 2018. Attività di ricerca svolta descritta nella sezione "Attività di ricerca: Studio dei meccanismi molecolari alla base della risposta del sistema immunitario nel cancro".

11/2018-12/2018. Incarico di supporto alla didattica (Prot. N. 4418) per il corso di Biologia Molecolare per il CdL in Scienze Biologiche (33 ore).

04/2017-06/2017. Incarico di supporto alla didattica (Prot. N. 0000775/2017) per il corso di Biologia Molecolare per il CdL in Scienze Biologiche (40 ore).

18/04/2016-10/2016. Vincitrice di una borsa di studio bandita dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (Prot. N. 22509): "Dissecting the molecular bases of acquired resistance to BRAF inhibitors in metastatic melanoma: towards a multidrug approach".

06/2015-09/2015. Esperienza internazionale all'Albert Einstein di NewYork (NY). Vincitrice di una borsa di studio EMBO.

04/2012-10/2012. Contratto di collaborazione coordinata e continuativa sull'utilizzo di nanoparticelle (boron nitride nanotubes) da utilizzare in campo neurologico svolto presso la Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa.

Attività di ricerca**01/11/2019-attualmente. Inibizione del miR-204 e *Listeria monocytogenes* attenuata: sviluppo di una strategia terapeutica contro il melanoma.**

Istituto di Fisiologia clinica di Pisa (IFC-CNR).

Attraverso lo studio degli effetti dell'inibizione del miR-204 in melanoma ho scoperto che l'espressione di tale miRNA è fondamentale per la sopravvivenza delle cellule di melanoma e la sua inibizione porta ad un drammatico aumento del numero di cellule in apoptosi.

L'impiego della *Listeria monocytogenes* per il trattamento del melanoma mi ha permesso di verificare il suo potenziale terapeutico in questo contesto. Inoltre, sono riuscita a identificare e caratterizzare alcuni dei meccanismi attraverso cui questo batterio agisce.

Entrambi gli studi hanno portato ad ottimi risultati sia *in vitro* (in linee di melanoma immortalizzate) che *in vivo* (modello transgenico murino di melanoma).

01/2019-02/2019. Studio dei meccanismi molecolari alla base della risposta del sistema immunitario nel cancro.

Albert Einstein Medicine College di NewYork (NY).

Acquisizione delle conoscenze e delle tecniche di base per studiare l'attivazione del sistema immunitario in un contesto oncologico e in risposta alla presenza di microrganismi.

04/2016-10/2016. Studio delle basi molecolari della resistenza acquisita agli inibitori di BRAF nel melanoma metastatico.

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa.

Identificazione e caratterizzazione di miRNA coinvolti nel fenomeno della resistenza acquisita ai farmaci nel melanoma metastatico al fine di identificare nuove molecole che possono essere utilizzate come targets

terapeutici o direttamente come farmaci nel trattamento del melanoma. Studio condotto sia *in vitro* (utilizzando cellule in coltura) che *in vivo* (modello transgenico murino di melanoma).

06/2015-09/2015. Utilizzo della *Listeria monocytogenes* in campo oncologico.

Albert Einstein Medicine College di New York (NY).

Acquisizione delle conoscenze e delle tecniche di base per la manipolazione e ingegnerizzazione della *Listeria monocytogenes* da utilizzare come carrier di molecole anti-tumorali in campo oncologico.

01/12/2012-15/04/2016. Identificazione e caratterizzazione dei miRNA regolati dal pathway delle MAP-Kinasi in melanoma.

Università degli studi di Siena.

Mediante l'utilizzo di inibitori specifici del pathway (come i BRAF-inibitors e i MEK-inibitors) e di tecniche high-throughput, ho identificato una signature di miRNA regolati positivamente o negativamente dal pathway delle MAPK. In particolare, ho identificato due miRNA (miR-204 e miR-211) che sono negativamente regolati dal pathway e che svolgono un ruolo chiave nella fisiologia del melanoma. In particolare, essi sono coinvolti nei processi di invasione e migrazione. Inoltre, essi sono coinvolti nella produzione della melanina e nella conseguente resistenza delle cellule al trattamento con alcuni farmaci.

04/2012-10/2012. Studi di direzionalità della crescita/elongazione di neuriti: attività di supporto alla sperimentazione *in vitro* e *in vivo*.

Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa.

Acquisizione delle conoscenze e delle tecniche di base per l'utilizzo di nanotecnologie come i boron nitride nanotubes (BNNT) in campo neurologico.

09/2010-03/2012. Studio di interazioni proteiche.

Università degli studi di Pisa.

Studio delle interazioni proteiche (KIDINS220-PDZRN3-PDK1) attraverso saggi *in vitro* come: saggio del doppio ibrido, CoIP, co-localizzazione cellulare, studio di proteine mutanti.

02/2009-12/2009. miR-132: importante regolatore della plasticità neuronale.

Università degli studi di Pisa.

Identificazione e caratterizzazione del miR-132 come miRNA coinvolto nella regolazione della plasticità neuronale durante la prima fase di sviluppo, definita "periodo critico". Studio condotto *in vivo* su modelli murini.

Premi e riconoscimenti

CNR Short Term Mobility (STM) 2018. Ho frequentato per un mese i laboratori della dott.ssa Gravekamp all' Albert Einstein College of Medicine di New York (gennaio-febbraio 2019) per approfondire le mie conoscenze nell'ambito dei meccanismi molecolari alla base dello studio della risposta immunitaria in cancro e imparare le nuove tecniche per la caratterizzazione e l'analisi di tale risposta.

EMBO short term fellowship 2016. Grazie alla borsa di studio EMBO ho imparato ad utilizzare la *Listeria monocytogenes* come carrier "intelligente" per il trasporto di agenti anti-tumorali per il trattamento del cancro.

Pubblicazioni

1. I. Barravecchia, S. Mariotti, A. Pucci, F. Scabba, C. De Cesari, S. Bicciato, E. Tagliafico, E. Tenedini, C. Vindigni, G. Berti, **M. Vitiello**, L. Poliseno, M. C. Mazzanti, and D. Angeloni. Cancer- and inflammation-associated, neo-angiogenic, capillary endothelia express MICAL2, that is required for endothelial cell viability, motility and VEGF response. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2019 Sep 1;1865(9):2111-2124. doi: 10.1016/j.bbdis.2019.04.008. Epub 2019 Apr 18.

2. **M. Vitiello**, M. Evangelista, N. Di Lascio, C. Kusmic, S. Sarti, K. Rodzik, F. Orso, A. Massa, D. Chandra, A. Pucci, D. Taverna, A. Salvetti, F. Faita, C. Gravekamp, L. Poliseno. Antitumoral effects of attenuated *Listeria monocytogenes* in a genetically engineered mouse model of melanoma. *Oncogene.* 2019 May;38(19):3756-3762. doi: 10.1038/s41388-019-0681-1. Epub 2019 Jan 21.

3. **M. Vitiello**, R. D'Aurizio, L. Poliseno. Biological role of miR-204 and miR-211 in melanoma. *Oncoscience.* 2018 Aug 22;5(7-8):248-251. doi: 10.18632/oncoscience.443. eCollection 2018 Jul.

4. A. Marranci, Z. Jiang, **M. Vitiello**, E. Guzzolino, L. Comelli, S. Sarti, S. Lubrano, C. Franchin, I. Echevarría-Vargas, A. Tuccoli, A. Mercatanti, M. Evangelista, P. Sportoletti, G. Cozza, E. Luzi, E. Capobianco, J. Villanueva, G. Arrigori, G. Signore, S. Rocchiccioli, L. Pitto, N. Tsinoremas and L. Poliseno. The landscape of BRAF

transcript and protein variants in human cancer. *Mol Cancer*. 2017 Apr 28;16(1):85. doi: 10.1186/s12943-017-0645-4.

5. **M. Vitiello**, A. Tuccoli, R. D'Aurizio, M. Evangelista, L. Giannecchini, S. Lubrano, A. Marranci, E. Mercoledì, I. Barravecchia, E. Guzzolino, S. Sarti, A. Mercatanti, S. Gurrieri, L. Comelli, M. Chiariello, G. Chiorino, A. Salvetti, D. Angeloni, L. Pitto, M. Pellegrini, L. Poliseo. Context-dependent miR-204 and miR-211 affect migration and pigmentation in melanoma cells. *Oncotarget* 2017; doi:10.18632/oncotarget.15915.

6. A.Tuccoli, **M. Vitiello**, A. Marranci, F. Russo, L. Poliseo. Methods for the Identification of PTEN-Targeting MicroRNAs. *Methods Mol Biol*. 2016; 1388:111-38. doi: 10.1007/978-1-4939-3299-3_9.

7. A. Marranci, A. Tuccoli, **M. Vitiello**, E. Mercoledì, S. Sarti, S. Lubrano, M. Evangelista, A. Fogli, C. Valdes, F. Russo, M. Dal Monte, M. Adelaide Caligo, M. Pellegrini, E. Capobianco, N. Tsinoremas, L. Poliseo. Identification of BRAF 3'UTR Isoforms in Melanoma. *J Invest Dermatol*. 2015 Feb 16. doi: 10.1038/jid.2015.47.

8. **M. Vitiello**, A. Tuccoli and L. Poliseo. Long non-coding RNAs in cancer: implications for personalized therapy. *Cellular oncology*, (2014) doi: 10.1007/s13402-014-0180-x.

9. S. Marracci, M. Giannini, M. Vitiello, M. Andreazzoli and L. Dente. Kidins220/ARMS is dynamically expressed during *Xenopus laevis* development. *The International journal of developmental biology* 57, 787-792 (2013) doi: 10.1387/ijdb.130080sm.

10. M. Andreazzoli, G. Gestri, E. Landi, B. D'Orsi, M. Barilari, A. Iervolino, **M. Vitiello**, S.W. Wilson and L. Dente. Kidins220/ARMS interacts with Pdzn3, a protein containing multiple binding domains. *Biochimie* 94, 2054-2057 (2012) doi: 10.1016/j.biochi.2012.05.002

CONOSCENZE SPECIFICHE

Lingue straniere

- Buona conoscenza dell'Inglese scritto e parlato.

Competenze tecniche

Biologia Molecolare:

Manipolazione di DNA, RNA e proteine: tecniche di clonaggio molecolare e preparazione di DNA plasmidico. Costruzione di vettori di espressione, trasformazione batterica, gel elettroforesi, analisi di restrizione. Estrazione di DNA, RNA e proteine da cellule e tessuti. PCR, RT-PCR and Real-Time PCR, trascrizione in vitro, immunoprecipitazione della cromatina, RACE (Rapid amplification of cDNA ends). Analisi di proteine tramite immunoblotting e immunofluorescenza. Analisi di dati high throughput, come deep sequencing e microarray.

Biologia Cellulare:

Manipolazione di colture cellulari: trasfezione, elettroporazione, infezione, isolamento di doni, curve di crescita, colony efficiency, MTT, soft-agar, limiting dilution, ciclo cellulare, saggio di apoptosi e di morte cellulare, saggio di migrazione, co-culture, estrazione degli esosomi e melanosomi, saggio di sensibilità ai farmaci, citofluorimetria. Analisi dei livelli intracellulari dei ROS, immunofluorescenza. Manipolazione dell'espressione genica attraverso l'utilizzo della tecnologia CRISPR/Cas9, CRISPR/Cas13, siRNA/LNA, plasmidi di espressione, shRNA e vettori lentivirali. Uso della *Listeria monocytogenes* come veicolo per il trattamento dei tumori: manipolazione del microrganismo a livello molecolare al fine di modificarlo e ingegnerizzarlo, clonaggio, espansione, generazione di vaccini, usi in vivo.

Studi in vivo:

Modello murino: incrocio, mantenimento e genotipizzazione di colonie murine transgeniche, raccolta e analisi molecolare dei tessuti. Iniezioni intratumorali e intraperitoneali, analisi di campioni tumorali. Immunostochimica e colorazione ematossilina eosina. Analisi citofluorimetrica di campioni di sangue e tessuti.

Informatica:

GraphPad, Office, Adobe Illustrator, ImageJ, FASTA, BLAST, NCBI, strumenti informatici per lo studio dell'espressione genica, studio di correlazioni di espressione genica.

Biostatistica:

Analisi biostatistica dei dati sperimentali utilizzando test parametrici (ANOVA1, 2 ANOVA, T test, Z test) e non parametrici (chi-square test).