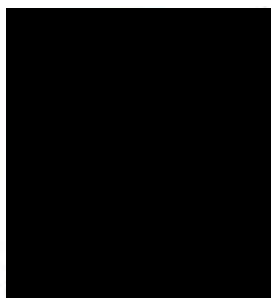


**FORMATO EUROPEO
PER IL CURRICULUM
VITAE**



INFORMAZIONI PERSONALI

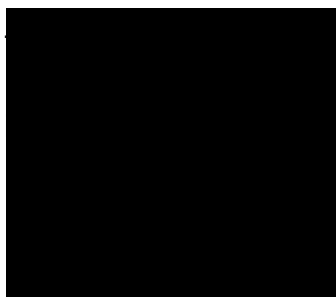
Nome
Indirizzo
Telefono
Fax
E-mail

Nazionalità

Data di nascita

Sesso

Fosso Emanuele



ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- Date (da – a)
- Nome e indirizzo del datore di lavoro
 - Tipo di azienda o settore
 - Tipo di impiego
 - Qualifica conseguita
- Principali mansioni e responsabilità
- Pubblicazioni Scientifiche

Dottorato di Ricerca

DICEMBRE 2019 – LUGLIO 2023

DIPARTIMENTO DI SCIENZE E TECNOLOGIE

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DEL SANNIO

DOTTORANDO presso Laboratorio di BIOLOGIA MOLECOLARE

DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE E TECNOLOGIE PER L'AMBIENTE E LA SALUTE

Ricerca biologico-molecolare associata alla metagenomica destinata all'analisi di differenti matrici

Quercetin's Dual Mode of Action to Counteract the Sp1-miR-27a Axis in Colorectal Cancer Cells

by Emanuele Fosso, Manuela Leo, Livio Muccillo, Vittorio Maria Mandrone, Maria Chiara Di Meo, Annamaria Molinaro, Ettore Varricchio and Lina Sabatino
Antioxidants 2023, 12(8), 1547; <https://doi.org/10.3390/antiox12081547> - 02 Aug 2023

- Abstract

Quercetin (Qc) inhibits cell proliferation and induces apoptosis in a variety of cancer cells. The molecular mechanism of action has not been fully elucidated; however, interplay with some miRNAs has been reported, specifically with miR-27a, an onco-miRNA overexpressed in several malignancies. Here, we show that Qc reduces cell viability and induces apoptosis in HCT116 and HT-29 colon cancer cells, by upregulating negative modulators of proliferation pathways such as Sprouty2, PTEN and SFRP1. These are targets of miR-27a whose high

expression is reduced by Qc. Moreover, miR-23a, and miR-24-2, the two other components of the unique gene cluster, and the pri-miRNA transcript are reduced, evoking a transcriptional regulation of the entire cluster by Sp1. Mechanistically, we show that Qc is rapidly internalized and localizes in the nucleus, where it likely interacts with Sp1, inducing its proteasomal degradation. Sp1 is further repressed by ZBTB10, an Sp1 competitor for DNA binding that is an miR-27a target and whose levels increase following Qc. SP1 mRNA is also reduced, supporting the regulation of its own gene transcription. Finally, Sp1 knockdown elicits the impaired transcription of the entire cluster and the upregulation of the miR-27a targets, phenocopying the effects of Qc. Through this dual mode of action, Qc counteracts the protumoral Sp1-miR-27a axis, opening the way for novel therapies based on its association as neoadjuvant with known anticancer treatments.

- Titolo Tesi di Dottorato

Molecular analysis of effects of quercetin in colorectal cancer cells

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- Date (da – a)
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
- Qualifica conseguita
- Tirocinio curriculare
- Titolo della tesi
- Note

Laurea Magistrale in Scienze biologiche LM06

Ottobre 2016 - Maggio 2019

Università degli studi del Sannio di Benevento, Dipartimento di Scienze e Tecnologie (DST)

Biologia molecolare, Biologia dello sviluppo, Fisiologia umana, Biologia molecolare applicata alla diagnostica, Farmacologia, Biochimica clinica

Dottore in Biologia (con votazione 110/110 e lode e menzione alla carriera accademica)

DST Unisannio, Laboratorio di Biologia Molecolare, tutor: prof. Vittorio Colantuoni (durata Maggio 2018- Maggio 2019)

HMGB1 & BOXA: differenti ruoli nella progressione tumorale

Abstract: HMGB1 is a chromatin-binding protein and one of the DAMPs involved in an immunogenic death process called ICD. BoxA is a fragment of HMGB1 and has been widely used as its inhibitor; moreover, it is non-toxic in healthy mice. YANG H at al. 2015 described the action of BoxA in a xenograft model of mesothelioma and observed that it significantly reduced tumour growth. Based on these assumptions, they were carried out in the laboratory of Professor Colantuoni, in collaboration with Professor Bianchi's laboratory at San Raffele in Milan, in vitro experiments were carried out on Mesothelioma cells, the AB1-Luc (Mezzapelle et al. 2016). HMGB1 release, membrane exposure of calreticulin and ATP secretion are typical effects of ICD activation and occur after BoxA treatment at 12 and 24 hours. In addition, BoxA was seen to activate the UPR by stimulating the PERK (ER kinase type PKR) pathway, as evidenced by phosphorylation of PERK and Eif2 α (Eukaryotic Initiation Factor 2) and activates GRP78 (78kDa glucose-regulated protein), as occurs during ICD induction. Unexpectedly, it was seen that BoxA treatment also activates the p50-ATF6 (Activating Transcription Factor 6), IRE (Inositol Requiring 1) and Xbp1 (X-box binding protein 1) pathway, the other two arms of the UPR, suggesting that BoxA activates the complete UPR in response to Endoplasmic Reticulum stress. To verify the similarity with ICD, apoptotic cell death was also assessed. In vitro experiments, no activation of apoptosis was found following BoxA treatment in stark contrast to exposure to Mitoxantrone (MTX), one of the most common inducers of ICD. Consistently, experiments were also carried out to assess the effects on cell growth and survival, and minimal effects were found. To test the

activity of BoxA in immunocompetent mice, AB1-Balb/c cells, previously characterised by Professor Bianchi's group, were injected into syngeneic mice and reduced tumour growth, increased survival and, in a fraction of mice, complete remission without disease recurrence was observed. The results that were obtained in vitro led us to hypothesise that the effects observed in vivo could be due to the influence of BoxA on the interactions between tumour cells and their microenvironment and that BoxA could therefore influence the host immune response. Finally, the results of re-inoculation, on all BoxA-treated mice that survived the first inoculation and rejected the injection, are indeed remarkable. These data suggest that BoxA may activate the adaptive immune component by stimulating a type of "immunization".

<ul style="list-style-type: none"> • Date (da – a) 	2019
<ul style="list-style-type: none"> • Qualifica conseguita 	Superamento dell'Esame di Stato ed abilitazione alla professione di Biologo
<ul style="list-style-type: none"> • Date (da – a) 	2019
<ul style="list-style-type: none"> • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione 	Università degli studi del Sannio
<ul style="list-style-type: none"> • Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio 	Didattica e pedagogia dell'inclusione; Psicologia dei processi comunicativi, affettivo-relazionali di gruppo; Tecnologie didattiche per l'inclusione
<ul style="list-style-type: none"> • Qualifica conseguita 	Percorso formativo per il conseguimento di 24 CFU nelle discipline antropo-psico-pedagogiche e nelle metodologie e tecnologie didattiche (PF24) ai sensi del Decreto Ministeriale 616 del 10/08/2017

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Laurea triennale in Scienze biologiche L13

<ul style="list-style-type: none"> • Date (da – a) 	2012-2016
<ul style="list-style-type: none"> • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione 	Università degli studi del Sannio di Benevento, Dipartimento di Scienze e Tecnologie (DST)
<ul style="list-style-type: none"> • Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio 	Fisica, Chimica, Biologia Molecolare, Fisiologia Generale, Matematica e Statistica, Biologia Vegetale
<ul style="list-style-type: none"> • Qualifica conseguita 	Dottore in Scienze Biologiche (con votazione 102/110)
<ul style="list-style-type: none"> • Tirocinio curriculare 	Laboratorio di Batteriologia ed Ematologia, Ospedale Fatebenefratelli di Benevento, Tutor. Dott. Domenico Parente (durata di 3 mesi: marzo/giugno 2016)
<ul style="list-style-type: none"> • Titolo della tesi 	Transizione Epitelio Mesenchimale (EMT) nella cancerogenesi

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Perito Elettrotecnico

<ul style="list-style-type: none"> • Date (da – a) 	2002-2007
<ul style="list-style-type: none"> • Nome e tipo di istituto di 	I.T.I.S. GB BOSCO LUCARELLI

istruzione o formazione

- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
- Qualifica conseguita

Fisica, Elettrotecnica, Sistemi E Impianti Elettrici

Perito Elettrotecnico (Con votazione 96/100)

**CAPACITÀ E COMPETENZE
PERSONALI**

MADRELINGUA

ITALIANO

ALTRE LINGUA

INGLESE

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale
- Capacità di comprensione
- Livello di competenza

ECCELLENTE
BUONO
BUONO
ECCELLENTE
B1

CAPACITÀ E COMPETENZE
RELAZIONALI

Ottima capacità di lavorare in gruppo svolgendo mansioni in cui la comunicazione e la collaborazione sono fondamentali

CAPACITÀ E COMPETENZE
ORGANIZZATIVE

Nel laboratorio del DST sono state acquisite abilità organizzative al fine di portare a termine i vari progetti di ricerca nei tempi e nelle modalità stabilite dal team di lavoro. Capacità di organizzare il lavoro in maniera autonoma e responsabile cercando sempre di massimizzare i risultati

CAPACITÀ E COMPETENZE
TECNICHE

Competenze specifiche con attrezzature destinate alla ricerca (centrifughe, cappe biologiche, cappe chimiche, Chemidoc, autoclavi, stufe, kit per estrazione di acidi nucleici e proteine da differenti matrici animali, cellulari ed in particolare vegetali, apparecchiature di chimica analitica e saggi enzimatici). Abilità professionali con colture cellulari, Tecniche di Western Blotting, ottime capacità di allestimento di Real-Time PCR, Tecniche di Immunofluorescenza, Analisi Citofluorimetriche, Saggi di migrazione cellulare: Wound Healing e tecniche di analisi di proliferazione cellulare (ed altri saggi colorimetrici e fluorimetrici) al TECAN. Utilizzo di apparecchiature di sequenziamento che prevedono tecnologia "ion torrent", preparazione delle librerie ed esecuzione di protocolli finalizzati al sequenziamento. Analisi metagenomiche mediante approcci molecolari di suoli sottoposti a contaminazioni differenti. Abilità nell'eseguire protocolli finalizzati alla ricerca biomedica. Buone capacità di utilizzo del pacchetto Office. Conoscenze di base nell'utilizzo del software di programmazione RStudio.

CAPACITÀ E COMPETENZE
ARTISTICHE

Eccellente capacità di argomentazioni scritte. Passione per la letteratura italiana

ALTRE CAPACITÀ E COMPETENZE

Ottima resistenza fisica. Ottimo rendimento lavorativo sotto stress. Buone capacità di problem solving

PATENTE O PATENTI

Patente di guida B

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali".

Dichiarazione sostitutiva dell'atto di notorietà (artt. 46 e 47 D.P.R. n.445/2000) Le dichiarazioni e le attestazioni di cui sopra sono effettuate ai sensi degli artt. 46 e 47 D.P.R. n.445/2000. Il sottoscritto Emanuele Fosso, [REDACTED], è consapevole delle sanzioni penali previste dall'art. 76 del citato D.P.R. per le ipotesi in atti e dichiarazioni mendaci.

Data
Benevento, 22.12.23

Firma

[REDACTED]