

PIERGIORGIO LA ROSA

CURRICULUM VITÆ

Titoli di Studio

2009: Laurea in Scienze Biologiche (Vecchio Ordinamento):

Università degli Studi di Roma "Roma Tre", Facoltà di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, Dipartimento di Biologia, Laboratorio di Genetica; Roma.
Tesi di laurea sperimentale dal titolo: "EFFETTI DEL β 2-AGONISTA SALMETEROLO IN CELLULE DI MUSCOLO SCHELETRICO: STUDIO "IN VITRO" SU MODELLI MURINI L6C5 e C2C12" Relatore: Prof. Daniela Caporossi. Co-Relatore: Prof. Caterina Tanzarella.

2013: **Abilitazione alla professione Biologo**, presso l'Università degli studi dell'Aquila.

2013: Titolo di Dottore di Ricerca in Biologia Applicata alla Salute dell'Uomo:

Università degli Studi di Roma "Roma Tre", Facoltà di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, Dipartimento di Biologia, Laboratorio di Fisiologia; Roma – ITALIA.

Tesi di Dottorato dal titolo: "REGULATION OF CELL PHYSIOLOGY THROUGH THE MODULATION OF ESTROGEN RECEPTORS ACTIVITIES BY NATURAL AND SYNTHETIC COMPOUNDS". Docenti Tutor: Prof. Filippo Acconcia, Prof.ssa Maria Marino.

Formazione Post-Laurea

2010: Corso "Radioprotezione nell'impiego di sostanze radioattive". Università di Roma TRE, Roma

2010: Corso "Epigenetica tra Lamarckismo e Darwinismo", Cortona.

2011: Corso "L'Uso della Statistica nella ricerca Biomedica". Centro Europeo di Ricerca sul Cervello (CERC), Roma

2011: Corso "La sicurezza in laboratorio: scelta e corretto uso dei Dispositivi di Protezione Collettiva e dei Dispositivi per Crioconservazione", Roma

2012: Corso Teorico-Pratico di Bioinformatica. Università di Roma TRE, Roma

2013: Corso accreditato FELASA: "Scienza degli animali da laboratorio", Cat B. Fondazione Santa Lucia-CERC, Roma.

2017: Workshop "Human Pluripotent Stem Cell", Università di Roma "Tor Vergata", Roma

2018: Corso "Fondamenti di Dietetica e Nutrizione umana", Roma.

2019: Corso "Zebrafish as a tool to investigate rare and genetic diseases: models, emerging techniques and regulation.", Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma.

Attività di Ricerca

- 01/07/2020-oggi: **Ricercatore a Tempo Determinato di tipo A**, presso il laboratorio di Biologia Applicata, dipartimento di Psicologia, Università di Roma La Sapienza. Resp: prof.ssa Maria Teresa Fiorenza
- 15/01/2018-31/06/2020: **Ricercatore**, presso il laboratorio di medicina molecolare, Dipartimento di malattie Neuromuscolari e Neurodegenerative, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma. Resp: prof. Enrico Bertini, dott.ssa Fiorella Piemonte.
- 01/04/2017-31/12/2017: **Post-doc** presso il laboratorio di Anatomia, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata" e presso il laboratorio di Neuroembriologia, CERC-Fondazione Santa Lucia, Roma. Resp.: prof. Claudio Sette, nell'ambito di un progetto finanziato dalla Fondazione Telethon
- 01/04/2016-31/03/2017: **Post-doc**, presso il laboratorio di Anatomia, dipartimento di biomedicina e prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata" e presso il laboratorio di Neuroembriologia, CERC-Fondazione Santa Lucia, Roma. Resp.: prof. Claudio Sette, come fruitore di una borsa finanziata dalla fondazione Umberto Veronesi "Post-Doctoral Fellowship-year 2016".
- 15/03/2015-14/03/2016: **Post-doc** presso il laboratorio di Anatomia, dipartimento di biomedicina e prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata" e presso il laboratorio di Neuroembriologia, CERC-Fondazione Santa Lucia, Roma. Resp.: prof. Claudio Sette, in qualità di assegnista di ricerca.
- 15/02/2013-14/02/2015: **Post-doc** presso il laboratorio di Anatomia, dipartimento di biomedicina e prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata" e presso il laboratorio di Neuroembriologia, CERC-Fondazione Santa Lucia, Roma. Resp.: prof. Claudio Sette, in qualità di assegnista di ricerca.
- 04/2011: **Visiting Researcher** presso il laboratorio del prof. Mauro Fasano, dipartimento di Biologia Strutturale e funzionale, Università dell'Insubria.
- 01/01/2010-31/12/2012: **Dottorato di Ricerca** in Biologia Applicata alla Sallute dell'Uomo, presso il laboratorio di Fisiologia, Dipartimento di Scienze, Università di "Roma Tre". Resp.: prof.ssa Maria Marino.
- 2007-07/2009: **Internato di Tesi Sperimentale** svolto presso il laboratorio integrato di biologia e biochimica, dipartimento di Biologia, Università di Scienze del movimento di Roma "Foro Italico". Resp.: prof.ssa Daniela Caporossi.

Attività di Ricerca Scientifica

La mia attività di ricerca si è incentrata, durante gli anni del tirocinio di Tesi, sull'effetto del β 2-Agonista Salmeterolo in cellule muscolari murine in stato proliferativo e differenziato, analizzando parametri generali di *output* cellulare, quali la sopravvivenza, la crescita e l'attivazione di *pathway* apoptotici.

Durante gli anni di formazione Dottorale, mi sono occupato di studiare i meccanismi molecolari regolati dagli ormoni estrogeni (E2) ed estrogeno-mimetici e, in particolare, su come le modificazioni post-traduzionali (Ubiquitinazione e Palmitoilazione) a carico di questi recettori influenzino il loro *signaling* e la loro degradazione.

Ottenuto il titolo di Dottore di Ricerca, mi sono spostato presso il laboratorio di Anatomia, dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, università degli studi di Roma "Tor Vergata" e presso il laboratorio di Neuroembriologia della Fondazione Santa Lucia, Roma, entrambi gestiti dal prof. Claudio Sette. Qui, mi sono focalizzato sullo studio dei processi di metabolismo del RNA con particolare attenzione alla regolazione degli eventi di *splicing* e poliadenilazione alternativa e regolazioni epigenetiche che determinano variazioni nell'espressione proteica regolate da micro-RNA. Ho collaborato ad isolare e caratterizzare Cellule Staminali Neurali (NSC), estratte da embrioni *knockout* per il fattore di *splicing* Sam68, dimostrando che questa proteina regola post-trascrizionalmente il gene dell'*ALDH1A3*, la cui espressione è fondamentale per la regolazione del metabolismo glicolitico nelle NSC e la cui down-regolazione nelle NSC KO per Sam68 determina difetti nel mantenimento della staminalità. Questi studi hanno fornito i risultati preliminari attraverso i quali ho applicato e vinto il "Post-Doctoral fellowship 2016" finanziato dalla fondazione "Umberto Veronesi". Ho, successivamente, collaborato ad evidenziare il meccanismo attraverso il quale il micro RNA mir141 regola l'espressione delle proteine FET, durante il differenziamento neuronale ed a caratterizzare il ruolo degli ormoni Androgeni durante lo sviluppo della corteccia cerebrale.

Dal Gennaio 2018, fino al Giugno 2020, ho lavorato nel laboratorio di Medicina Molecolare, diretto dal prof. Enrico Bertini e dalla dott.ssa Fiorella Piemonte, dove mi sono occupato di valutare lo stress ossidativo, il metabolismo mitocondriale e la loro implicazione nel processo di neurogenesi e sviluppo del sistema nervoso, in patologie Neurodegenerative (Atassia di Friedreich). Gli studi effettuati hanno permesso di evidenziare come il miglioramento dello stato redox di NSC KO per la Fratassina, la proteina mitocondriale la cui ridotta espressione determina l'atassia di Friedreich, ristabilisce il corretto programma di differenziamento neuronale in queste cellule. Dal 01/07/2020 sono Ricercatore a tempo determinato di tipo A presso il laboratorio di Biologia Applicata diretto dalla prof.ssa Maria Teresa Fiorenza, dove mi occupo di studiare i meccanismi cellulari e molecolari dello sviluppo e della funzione delle cellule nervose, con particolare riguardo per i processi patologici che interessano la malattia di Niemann-Pick.

Premi e Riconoscimenti per attività di ricerca.

2018: Abilitazione Scientifica Nazionale per la seconda fascia nel settore concorsuale 05/F1, SSD BIO/13 (Biologia Applicata).

2016: Vincitore del "Post-Doctoral Fellowship-year 2016" Fondazione Umberto Veronesi per il progetto di ricerca: "Ruolo del fattore di Splicing Sam68 nella malignità dei gliomi".

Affiliazione a società scientifiche ed attività editoriali

-Membro ordinario della "RNA Society".

-Membro ordinario della "Society for Free Radical Research -Europe" (SFRR-E).

-Membro ordinario della Società Italiana di Fisiologia (SIF).

-Review editor per i seguenti giornali scientifici internazionali:

"Current Drug Targets" IF: 2,642

"Molecules" IF: 3,060

"Nutrients" IF: 4,171

"Cells" IF: 5,656

"Biomolecules" IF: 4,694

"International journal of Molecular Biology" IF: 4,183

"Frontier in Cellular Neuroscience" IF: 3,720

Publicazioni Scientifiche (*Co-first authorship)

1)De Paola E., Forcina L., Pelosi L., Pisu S., **La Rosa P.**, Cesari E., De Angelis C., Madaro L., Mercatelli N., Biamonte F., Nobili A., d'Amelio M., De Bardi M., Volpe E., Sette C., Musarò A. and Paronetto MP. (2020) Sam68 is required for proper fiber innervation and composition in postnatal skeletal muscle. *Life Sci. Alliance*. (Accepted).

2)Santoro M., Perna A., **La Rosa P.**, Petrillo S., Piemonte F., Rossi S., Riso V., Nicoletti TF., Modoni A., Pomponi MG., Chiurazzi P., Silvestri G. (2020). Compound heterozygosity for a GAA expansion and a non-pathogenic (GAAGGA) repeat at the FXN locus: from pitfall in the molecular diagnosis to potential clues to the pathogenesis of Friedreich ataxia. *Neurogenetics*. Jul 7.

3)**La Rosa P.**, Petrillo S, Bertini ES, Piemonte F. Oxidative Stress in DNA Repeat Expansion Disorders: A Focus on NRF2 Signaling Involvement. *Biomolecules* (2020), 10(5), 702.

4)Turchi R, Tortolici F, Guidobaldi G, Iacovelli F, Falconi M, Rufini S, Faraonio R, Casagrande V, Federici M, De Angelis L, Carotti S, Francesconi M, Zingariello M, Morini S, Bernardini R, Mattei M, **La Rosa P.**, Piemonte F, Lettieri-Barbato D, Aquilano K. Frataxin deficiency induces lipid accumulation and affects thermogenesis in brown adipose tissue. *Cell Death Dis.* 2020 Jan 23;11(1):51.

- 5) **La Rosa P**, Bertini ES, Piemonte F. The NRF2 Signaling Network Defines Clinical Biomarkers and Therapeutic Opportunity in Friedreich's Ataxia. *Int J Mol Sci.* (2020) Jan 30;21(3):916.
- 6) Petrillo S., D'Amico J., **La Rosa P.**, Bertini ES., Piemonte F. (2019). Targeting NRF2 for the treatment of Friedreich's Ataxia: a comparison among drugs. *Int J Mol Sci.* 20(20), 5211
- 7) **La Rosa P.**, Russo M., Petrillo S., Aquilano K., Lettieri-Barbato D., Turchi R., Bertini ES and Piemonte F. (2019). Nrf2 induction re-establishes a proper neuronal differentiation program in Friedreich's Ataxia Neural Stem Cells. *Front. Cell. Neurosci.* 31;13:356.
- 8) Svetoni F., de Paola E., **La Rosa P.**, Mercatelli N., Caporossi D., Sette C. Paronetto M.P. (2017) Post-transcriptional regulation of FUS and EWS protein expression by miR-141 during neural differentiation. *Hum Mol Genet.* 15;26(14):2732-2746.
- 9) Pagliarini V., **La Rosa P.**, Sette C. (2017) Faulty RNA splicing: consequences and therapeutic opportunities in brain and muscle disorders. *Hum Genet.* 136(9):1215-1235.
- 10) **La Rosa P.**, Bielli P., Compagnucci C., Cesari E., Volpe E., Farioli Vecchioli S., Sette C. (2016) SAM68 promotes self-renewal and glycolytic metabolism in neural progenitor cells by modulating ALDH1A3 pre-mRNA 3'-end processing. *Elife.* 15;5. pii: e20750.
- 11) **La Rosa P.**, Pellegrini M., Totta P., Acconcia F., Marino M. (2014) Xenoestrogens alter estrogen receptor (ER) α intracellular levels. *PLoS One.* 20;9(2):e88961.
- 12) Pesiri V., **La Rosa P.**, Stano P., Acconcia F. Journal of Cell Science. 2013. (2013) Identification of an estrogen receptor alpha non-covalent ubiquitin binding surface: role in 17 β -estradiol-induced transcriptional activity. *J Cell Sci.* 15;126(Pt 12):2577-82.
- 13) da Rocha J.T., Trapani L., Segatto M., **La Rosa P.**, Nogueiraa Wayne C., Zenia G., Pallottini V. (2013) Molecular effects of diphenyl diselenide on cholesterol and glucose cell metabolism. *Curr Med Chem* 20(35):4426-34.
- 14) **La Rosa P.**, Pesiri V., Leclerq G., Marino M., Acconcia F. (2012) Palmitoylation regulates 17 β -Estradiol-induced Estrogen Receptor α Degradation and Transcriptional Activity. *Mol Endo.* 26(5):762-74.

- 15) Marino M., Pellegrini M., *La Rosa P.*, Acconcia F. (2012) Susceptibility of estrogen receptor rapid responses to xenoestrogens: physiological outcomes. *Steroids*. 77(10):910-7.
- 16) Trapani L., Segatto M., *La Rosa P.*, Fanelli F., Moreno S., Marino M., Pallottini. (2012) 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibition impairs muscle regeneration. *J Cell Biochem*. 113(6):2057-63.
- 17) *La Rosa P.*, Acconcia F. Signaling functions of ubiquitin in the 17 β -estradiol (E2):estrogen receptor (ER) α network. (2011). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 127(3-5):223-30.
- 18) *La Rosa P.*, Pesiri V., Marino M., Acconcia F. (2011) 17 β -Estradiol-induced cell proliferation requires estrogen receptor (ER) α monoubiquitination. *Cell Signal*. 23(7):1128-35.
- 19) *La Rosa P.*, Marino M., Acconcia F. (2011) 17 β -estradiol regulates estrogen receptor α monoubiquitination. *IUBMB life*. 63(1):49-53.
- 20) Duranti G., *La Rosa P**, Dimauro I., Wannenes F., Bonini S., Sabatini S., Parisi P., Caporossi D. (2011) Effects of Salmeterol on Skeletal Muscle Cells: Metabolic and Pro-Apoptotic Features. *Med Sci Sports Exerc*. 43(12):2259-73.
- 21) *La Rosa P.*, Marino M., Acconcia F. (2011). Modulation of estrogen receptor α levels by endogenous and exogenous ligands. *Journal of Biological Research*, ISSN: 1826-8838.

Comunicazioni a congressi scientifici nazionali/internazionali

- 1) **SFRRE Europe 2019, Ferrara, Italy 19-21 June 2019.** La Rosa P., Piemonte F. "Nrf2 induction re-establishes a proper neuronal differentiation program in Friedreich's Ataxia Neural Stem Cells"
- 2) **ICGEB 3rd Post-EURASNET Symposium Trieste, Italy 13-15 April 2015.** Piergiorgio La Rosa, Claudia Compagnucci, Pamela Bielli, Elisabetta Volpe and Claudio Sette. "SAM68 maintains Neural Stem Cells stemness by controlling Aldehyde dehydrogenase 1A3 alternative polyadenylation.
- 3) **IX IIM annual meeting, Monteriggioni, Italy 2-5 Ottobre 2014.** Paronetto MP., La Rosa P., Volpe E., Pelosi L., Caporossi D., Nicoletti C., Musarò A., Sette C. "SAM68 regulates alternative splicing at the onset of myogenic differentiation".
- 4) **63° congresso nazionale SIF, Verona, Italy 21-24 September 2012.** Valeria P., *La Rosa P.*, Pallottini V., Marino M., Acconcia F. "17 b-Estradiol-induced cell proliferation requires estrogen receptor (ER) α monoubiquitination."
- 5) **VI meeting Young Reserchers in Physiology, Sestri Levante, ITALY 1-3 June 2012.**

- La Rosa P.*, Pesiri V., Pallottini V., Marino M., Acconcia F. "17-beta-estradiol modulation of cell proliferation requires diverse post-translational modifications of estrogen receptor alpha"
- 6) **62° congresso della Società Italiana di Fisiologia, Sorrento, Italia 25-27 september 2011.**
La Rosa P., Pallottini V., Marino M., Acconcia F. "Endocrine disrupting chemicals alter estrogen receptor alpha cellular levels"
- 7) **Rapid response to steroid hormones 7° International meeting, crete, Greece 13-17 september 2011.**
La Rosa P., Pesiri V., Marino M., Acconcia F. "Palmitoylation regulates 17-beta-estradiol induced estrogen receptor alpha degradation and transcriptional activity".
- 8) **40° European muscle conference (EMC), Berlin 14-18 september 2011.**
Trapani L., Segatto M., *La Rosa P.*, Fanelli F., Pallottini V. "Muscle repair is dependent on 3-Hydroxy 3-Methylglutaryl Coenzyme A reductase activity"
- 9) **Congress on Steroid Research, Chicago 27-29 march 2011.**
Acconcia F., *La Rosa P.*, Marino M. "A critical role for the endogenous estrogen receptor (er) alpha monoubiquitination in the 17beta-estradiol-dependent extranuclear signalling"
- 10) **83° congresso Società Italiana Biologia Sperimentale (SIBS), Genova 21-23 ottobre 2010.**
La Rosa P., Marino M., Acconcia F. "Regolazione dei livelli cellulari del recettore per gli estrogeni alpha: impatto di specifici interferenti endocrini"
- 11) **14^h Annual ECSS – European College of Sport Science Congress OSLO, Norway 24-27 June 2009**
Duranti G., *La Rosa P.*, Dimauro I., Parisi P., Sabatini S., Caporossi D. "Metabolic and pro-apoptotic features of skeletal muscle cells exposed "in vitro" to high salmeterol concentration".
- 12) **V° Meeting dell'Istituto Interuniversitario di Miologia (IIM), Certosa di Pontignano- Vagliagli (SI) 29-31 ottobre 2008.**
Duranti G., *La Rosa P.*, Dimauro I., Parisi P., Sabatini S., Caporossi D. "Metabolic and pro-apoptotic effects of salmeterol treatment on C2C12 and L6C5 skeletal muscle cells."
- 13) **International Symposium: Gene Doping in Sports. Florence, Italy 25-27 october 2008.**
La Rosa P., Duranti G., Dimauro I., Parisi P., Sabatini S., Caporossi D. "Metabolic and pro-apoptotic features of skeletal muscle cells exposed *in vitro* to high salmeterol concentration."