

MARCO PICCOLI

Curriculum Vitae Accademico, Scientifico e Didattico

Nato a Varese (VA) l'11 dicembre 1983. È cittadino italiano, coniugato, risiede a Vellezzo Bellini (PV).
Indirizzo di casa: via Depretis 18, 27010 Vellezzo Bellini (PV). Telefono: +39 0382 935600. Cellulare: +39 3470747279
Indirizzo di lavoro: DIBIT1, IRCCS Ospedale San Raffaele, via Olgettina 58, 20132 Milano. Tel. +39 02 26437746
Email: piccolimarco83@gmail.com o marco.piccoli@grupposandonato.it

Bibliometria

(Dati aggiornati all'17/01/2024)

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9461-2715>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=18434850600>

Indicatori bibliometrici:

Numero di articoli su riviste Internazionali peer review:	43	
Capitoli di libri	1	
Numero di citazioni totali	593	Fonte: Scopus
Numero di citazioni medio	13,79	Fonte: Scopus
H-Index	15	Fonte: Scopus
Impact factor totale:	215,176	Fonte: JCR
Impact factor medio:	5,004	Fonte: JCR
i10-index (pubblicazioni con almeno 10 citazioni):	22	Fonte: Scopus
Articoli come primo/co-primo nome	11 su 43	
Articoli come primo/co-primo nome dei 12 presentati	5 su 12	
Articoli negli ultimi 5 anni	21	

Professione Attuale

Docente a contratto per l'insegnamento di "Chimica e Propedeutica Biochimica"

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia; Università Vita e Salute San Raffaele di Milano
(106 ore; SSD BIO/10)

Docente a contratto per l'insegnamento del Modulo di Biochimica Generale (*Metabolismo energetico*) nel corso di "Biologia Cellulare e Molecolare"

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia; Università Vita e Salute San Raffaele di Milano
(30 ore; SSD BIO/10)

Docente a contratto per l'insegnamento di "Medicinal Chemistry and Biochemistry" (*lingua inglese*)

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, International MD program; Università Vita e Salute San Raffaele di Milano (10 ore; SSD BIO/10)

Research Scientist

Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale; IRCCS Policlinico San Donato di Milano

Responsabile dell'Unità di Modelli Animali Sperimentali

Institute for Molecular and Translational Cardiology (*IMTC*); IRCCS Policlinico San Donato di Milano

Studi e Formazione Professionale

- 1997-2002 **Diploma di Maturità Scientifica**
Liceo Scientifico "G. Ferraris" di Varese. Voto di maturità: **98/100**.
- 2002-2005 **Laurea triennale in Biotecnologie Mediche (Allegato 2)**
Università degli Studi di Milano. Voto di laurea: **110/110 e lode**. Media esami: **28.92/30**.
Titolo della tesi di laurea: "Progettazione di una metodica di PCR metilazione-specifica per la valutazione del grado di metilazione del promotore del VEGF, coinvolto nella leucemia linfatica cronica". Relatore Prof. Paolo Corradini.
- 2005-2007 **Laurea magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare (Allegato 3)**
Università degli Studi di Milano. Voto di laurea: **110/110 e lode con menzione di merito**.
Curriculum: Trapiantologia e Ingegneria Tissutale. Media esami: **29.51/30**.
Titolo della tesi di laurea: "Ruolo di Ceramide e Sfingosina 1-fosfato nell'induzione di farmaco-resistenza in cellule T98G da glioma umano". Relatore Prof.ssa Laura Riboni (SSD/BIO10).
- 2007-2010 **Dottorato di Ricerca (Ph.D.) in Biotecnologie Applicate alle Scienze Mediche (Allegato 4)**
Università degli Studi di Milano.
Titolo della tesi di dottorato: "Induzione Selettiva di Morte Cellulare per Catastrofe Mitotica in Cellule Tumorali: Effetti della Purina di Sintesi Reversina", (Pubblicazione n.4; Primo autore).
Coordinatore Prof.ssa Paola Viani (SSD/BIO10). Relatore Prof. Luigi Anastasia (SSD/BIO10).

Incarichi Accademici e di Ricerca Nazionali e Internazionali (Allegato 5)

- 04/2010 - 12/2011 **Post-Doctoral Fellow**
Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Harvard University, Boston, Massachusetts (Ottiene J1-VISA status)
- 01/2012 - oggi **Post-Doctoral Fellow**
Titolare di contratto di ricerca (dal 2014 a tempo indeterminato) presso il Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale, IRCCS Policlinico San Donato, Milano
- 01/2017 - oggi **Research Scientist**
Titolare di contratto di ricerca a tempo indeterminato presso l'IRCCS Policlinico San Donato di Milano, presso i laboratori di ricerca nell'IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano
- 01/2021 - oggi **Responsabile dell'Unità di Modelli Animali Sperimentali**
Institute for Molecular and Translational Cardiology (IMTC); IRCCS Policlinico San Donato, Milano
- 10/2018 - oggi **Professore a contratto (SSD BIO/10)**
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano

Abilitazione Nazionale (Allegato 6)

Abilitato in Seconda Fascia in Biochimica Generale (BIO/10, 05/E1)

Abilitazioni Nazionali 2021-2023. Conseguita in data 03/02/2022 e valida fino al 03/02/2031

Valori presentati all'abilitazione nel **2021**:

- o numero di lavori ultimi 10 anni: **23** (soglia del settore BIO/10, pari a **10**)
- o numero di citazioni: **323** (soglia del settore BIO/10, pari a **278**)
- o H-index ultimi 10 anni: **11** (soglia del settore BIO/10, pari a **10**)

Attività didattica

L'attività didattica del Dr. Piccoli inizia durante il suo periodo di Dottorato quando gli viene affidato l'incarico di esercitante nell'ambito del modulo di "Metodologie Cellulari e Molecolari" del Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche dell'Università degli Studi di Milano (SSD BIO/10) per l'anno accademico 2007/2008 e per quello successivo 2008/2009. Responsabile del corso: Prof.ssa Rosaria Bassi.

L'attività didattica è poi ripresa nel 2018, quando il Dr. Piccoli è stato inserito come professore a contratto nel corpo docente dell'Università Vita e Salute San Raffaele per l'insegnamento in diversi moduli del corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia e del corso di Laurea Magistrale in Scienze Riabilitative delle Professioni Sanitarie (*Allegato 10*).

Come descritto nella tabella di riepilogo sottostante, il Dr. Piccoli ha dedicato molte energie all'attività didattica nell'ambito della Chimica e Propedeutica Biochimica, che egli ha insegnato sia in Italiano che in lingua Inglese a partire dal 2018 fino ad oggi (*Allegati 7-8-9*).

Il Dr. Piccoli ha anche svolto attività didattica (4 ore, SSD/BIO10) come docente nel seminario monografico dal titolo "Biochimica degli Sfingolipidi nel Tessuto Nervoso" nel corso di Biochimica presso la Scuola di Specializzazione in Neurologia della Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Milano sia nell'anno accademico 2017/2018 che 2018/2019. Responsabile del corso: Prof. Luigi Anastasia (*Allegato 11*).

Il Dr. Piccoli è Cultore della Materia per l'insegnamento "Chimica e Propedeutica Biochimica" (SSD BIO/10) del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia dell'Università Vita e Salute San Raffaele di Milano (*Allegato 12*).

I principali incarichi accademici del Dr. Piccoli sono riassunti ed elencati nella tabella sottostante.

Nome Corso	Corso di laurea/Specializzazione	SSD	A.A.	Ore
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 1; primo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2023-24	94
Modulo di Biochimica Generale (metabolismo energetico) nel corso di Biologia Cellulare e Molecolare	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2023-24	30
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 3; secondo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2023-24	12
Medicinal Chemistry and Biochemistry (in lingua inglese)	International MD Program Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2023-24	10
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 1; primo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2022-23	92
Medicinal Chemistry and Biochemistry (in lingua inglese)	International MD Program Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2022-23	10
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 1; primo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2021-22	84

Nome Corso	Corso di laurea/Specializzazione	SSD	A.A.	Ore
Medicinal Chemistry and Biochemistry (in lingua inglese)	International MD Program Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2021-22	10
Riabilitazione dell'anziano (Modifiche biologiche indotte con l'esercizio nei soggetti anziani)	Corso di Laurea Magistrale in Scienze Riabilitative delle Professioni Sanitarie - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2021-22	6
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 1; primo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2020-21	60
Medicinal Chemistry and Biochemistry (in lingua inglese)	International MD Program Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2020-21	10
Riabilitazione dell'anziano (Modifiche biologiche indotte con l'esercizio nei soggetti anziani)	Corso di Laurea Magistrale in Scienze Riabilitative delle Professioni Sanitarie - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2020-21	4
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 1; primo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2019-20	28
Chimica e Propedeutica Biochimica (Modulo 1; primo semestre)	Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università Vita e Salute San Raffaele di Milano	BIO/10	2018-19	28
Corso monografico: "Biochimica degli Sfingolipidi nel Tessuto Nervoso"	Scuola di Specializzazione in Neurologia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Milano	BIO/10	2018-19	2
Corso monografico: "Biochimica degli Sfingolipidi nel Tessuto Nervoso"	Scuola di Specializzazione in Neurologia - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Milano	BIO/10	2017-18	2
Esercitatore nel corso di "Metodologie Cellulari e Molecolari"	Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Milano	BIO/10	2008-09	
Esercitatore nel corso di "Metodologie Cellulari e Molecolari"	Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Milano	BIO/10	2007-08	
			Ore totali:	482

Attività didattica come tutor di tesi sperimentali nei corsi di Dottorato (Allegato 13)

- Dott.ssa Maria Elena Canali, A.A. 2018-19 – Dottorato di Ricerca in Scienze Biochimiche XXXII ciclo. Titolo della tesi: *“The Role of Sialidase Neu3 in the Cardiac Response to Ischemia and Reperfusion Injury”* - Facoltà di Medicina e Chirurgia, Scuola di dottorato di Scienze Biochimiche. Settore disciplinare BIO/10
- Dr. Andrea Garatti, A.A. 2014-15 – Dottorato di Ricerca in Scienze Biochimiche XXVIII ciclo. Titolo della tesi: *“Sialidase NEU3 Expression in a Human Model of Cardiac Ischemia and its Interplay with the Hypoxia Inducible Factor (HIF-1 α) Signaling Pathway”* - Facoltà di Medicina e Chirurgia, Scuola di dottorato di Scienze Biochimiche, Nutrizionali e Metaboliche. Settore disciplinare BIO/10

Attività didattica nei corsi di laurea come relatore, correlatore o tutor di tesi sperimentali (Allegato 13)

- Dott.ssa Rossana Borella, A.A. 2022-23 – Laurea Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica, Facoltà di Scienze e Tecnologie, Università degli Studi di Milano. Ruolo: Correlatore (*Tesi attualmente ancora in corso di svolgimento*). Titolo: *“Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury: The Emerging Role of Sialidase Neu3”*.
- Dott.ssa Erika Conforti, A.A. 2013-14 – Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano. Ruolo: Tutor. Titolo: *“Studio della Risposta all’Ipossia Cronica in Pazienti Pediatrici Affetti da Cardiopatie Congenite Cianogene: Ruolo della Sialidasi NEU3 nei Meccanismi Molecolari di Protezione del Tessuto Cardiaco”*.
- Dott.ssa Sara Maffioletti, A.A. 2007-08 – Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano. Ruolo: Tutor. Titolo: *“Valutazione degli Effetti della Reversina e di suoi Derivati su Proliferazione e Morte di Cellule di Fibrosarcoma HT-1080”*.
- Dott.ssa Clementina Sitzia, A.A. 2007-08 – Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano. Ruolo: Tutor. Titolo: *“Studio degli Effetti Antitumorali della Reversina in Cellule di Neuroblastoma e Fibrosarcoma”*.

Attività didattica come membro di Consigli di Corsi di Laurea

- A.A. 2020 - 21 Membro del Consiglio di Corso del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2020 - 21 Membro del Consiglio di Corso del Corso di Laurea Magistrale in Scienze Riabilitative delle Professioni Sanitarie, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2021 - 22 Membro del Consiglio di Corso del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2021 - 22 Membro del Consiglio di Corso del Corso di Laurea Magistrale in Scienze Riabilitative delle Professioni Sanitarie, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2022 - 23 Membro del Consiglio di Corso del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2023 - 24 Membro del Consiglio di Corso del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.

Attività didattica come membro della Commissione d’Esame

- A.A. 2020 - 21 Membro della Commissione d’Esame del Corso di Insegnamento di “Chimica e Propedeutica Biochimica” (SSD BIO/10) per il CdL Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2021 - 22 Membro della Commissione d’Esame del Corso di Insegnamento di “Chimica e Propedeutica Biochimica” (SSD BIO/10) per il CdL Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.
- A.A. 2022 - 23 Membro della Commissione d’Esame del Corso di Insegnamento di “Chimica e Propedeutica Biochimica” (SSD BIO/10) per il CdL Magistrale in Medicina e Chirurgia, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano.

Attività Scientifica

03/2005 - 07/2005: Studente tirocinante (*Progetto di tesi di Laurea Triennale, Università degli Studi di Milano*)

L'attività scientifica del Dr. Piccoli inizia durante il terzo anno del corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche presso l'IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Durante il periodo di tirocinio, sotto la supervisione del Prof. Paolo Corradini, il Dr. Piccoli si è occupato della messa a punto di un protocollo di PCR per la valutazione del grado di metilazione del promotore del Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica. I risultati ottenuti sono stati inclusi nella tesi sperimentale discussa in sede di Laurea Triennale, ottenendo il massimo del punteggio disponibile.

10/2006 - 10/2007: Studente tirocinante (*Progetto di tesi di Laurea Magistrale, Università degli Studi di Milano*)

Dall'ottobre 2006 all'ottobre 2007 il Dr. Piccoli svolge attività di ricerca presso il laboratorio della Prof.ssa Laura Riboni (SSD/BIO10) e della Prof.ssa Paola Viani (SSD/BIO10), dell'Università degli Studi di Milano. Durante questo periodo, l'interesse scientifico è stato rivolto alla comprensione del ruolo di alcuni sfingolipidi, nello specifico ceramide e sfingosina 1-fosfato, nell'induzione di farmaco-resistenza. In particolare, è stato impiegato il chemioterapico *Temozolomide* su linee cellulari di glioblastoma umano per valutare come la modulazione di questi due importanti mediatori sfingolipidi potesse influenzare la sensibilità di queste cellule al trattamento con il farmaco e individuare i meccanismi biochimici e molecolari coinvolti. I risultati ottenuti sono stati inclusi nella tesi sperimentale discussa in sede di Laurea Magistrale, ottenendo il massimo del punteggio disponibile.

10/2007 - 12/2010: Studente di Dottorato (*IRCCS Policlinico San Donato - Università degli Studi di Milano*)

Durante il Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Applicate alle Scienze Mediche, il Dr. Piccoli ha svolto attività di ricerca presso l'IRCCS Policlinico San Donato sotto la supervisione del Prof. Luigi Anastasia (SSD/BIO10). L'attività principale è stata votata allo studio e alla caratterizzazione degli effetti della purina di sintesi *reversina* su differenti linee cellulari tumorali umane al fine di investigare il possibile ruolo terapeutico di questa molecola. In particolare, sono stati analizzati i meccanismi biochimici e molecolari (*attivazione del pathway delle caspasi, attivazione delle Aurora Chinasi ecc.*) alla base della capacità della reversina di indurre morte cellulare per catastrofe mitotica in cellule tumorali umane derivate da fibrosarcoma, neuroblastoma e carcinoma della cervice uterina. Inoltre, parte dell'attività è stata anche dedicata alla comprensione dei meccanismi biochimici responsabili della selettività degli effetti tossici della reversina nei confronti delle cellule tumorali rispetto a cellule umane normali come i fibroblasti di derma. I risultati ottenuti sono stati inclusi nella tesi di Dottorato e in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è primo autore (*Pubblicazione n.4*).

Inoltre, la reversina è stata studiata nell'ambito dei meccanismi biochimici alla base del differenziamento e della riprogrammazione cellulare. Infatti, il Dr. Piccoli ha partecipato alla caratterizzazione biochimica e molecolare degli effetti di questa molecola sull'aumento del potenziale differenziativo di cellule staminali mesenchimali umane verso il fenotipo osseo, adiposo e cartilagineo. Tali risultati sono stati inseriti in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è co-autore (*Pubblicazione n.3*).

Sempre nel periodo di dottorato, il Dr. Piccoli ha iniziato a occuparsi anche dello studio del ruolo della sialidasi Neu3, enzima coinvolto nel metabolismo degli sfingolipidi e dell'acido sialico, che diventerà successivamente uno degli argomenti principali della sua attività di ricerca, nel differenziamento muscolare scheletrico. I risultati sono stati inseriti in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è co-autore (*Pubblicazione n.1*).

04/2010 - 12/2011: Post-Doctoral Fellow (*Attività di ricerca svolta negli Stati Uniti*)

Il Dr. Piccoli ha svolto attività di ricerca negli Stati Uniti nel "Center for Regenerative Medicine" del Brigham and Women's Hospital, presso l'Harvard Medical School di Boston. Durante questo periodo il Dr. Piccoli si è principalmente occupato dello studio dei processi biochimici che regolano il differenziamento delle cellule staminali cardiache. In particolare, è stato responsabile scientifico del progetto che ha avuto come obiettivo quello di valutare il ruolo della sialidasi Neu3 nella promozione della resistenza a condizioni di stress, come i bassi livelli di ossigeno o lo stress ossidativo da alti livelli di glucosio, delle cellule staminali cardiache. In questo contesto, il Dr. Piccoli si è anche occupato dello sviluppo di un protocollo sperimentale per l'iniezione di cellule staminali cardiache over-esprimenti la sialidasi Neu3 in topi diabetici per valutarne il potenziale rigenerativo al fine di contrastare la cardiomiopatia dilatativa associata al diabete.

01/2012 - 12/2016: Post-Doctoral Fellow (*IRCCS Policlinico San Donato*)

Dopo il rientro dagli Stati Uniti il Dr. Piccoli ha proseguito la sua attività di ricerca nel laboratorio di "Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale" diretto dal Prof. Luigi Anastasia (SSD/BIO10), presso l'IRCCS Policlinico San Donato di Milano. Particolare attenzione è stata rivolta allo studio del coinvolgimento della sialidasi Neu3 nella risposta del tessuto muscolare scheletrico e cardiaco a condizioni di ipossia acuta e cronica. In particolare, grazie anche al contributo e alle competenze biochimiche del Dr. Piccoli, è stato scoperto un nuovo meccanismo di attivazione del fattore inducibile dall'ipossia HIF-1 α mediato proprio dall'azione della sialidasi in cellule muscolari (*Pubblicazione n.6*). Inoltre, grazie alla collaborazione con i clinici dell'area cardiovascolare dell'IRCCS Policlinico San Donato, è stato possibile dimostrare l'attivazione di questo meccanismo di protezione all'ipossia promosso da Neu3 anche in campioni umani di atrio destro ottenuti durante interventi di cardiocirurgia. Tali risultati sono stati inseriti in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è primo autore (*Pubblicazione n.16*).

Parallelamente, il Dr. Piccoli ha continuato a occuparsi anche di riprogrammazione cellulare, differenziamento e cellule staminali studiando i meccanismi biochimici alla base della riprogrammazione e del differenziamento in senso cardiaco di fibroblasti adulti umani mediante l'utilizzo di piccole molecole di sintesi. Inoltre, egli ha partecipato all'ottimizzazione della procedura di isolamento di una nuova popolazione di cellule staminali dai tendini della cuffia dei rotatori della spalla e del loro differenziamento in senso osteogenico (*Pubblicazione n.5*).

01/2017 - oggi: Senior Scientist (*IRCCS Policlinico San Donato*)

Dal gennaio 2017, il Dr. Piccoli ha continuato a svolgere la sua attività di ricerca nel laboratorio di "Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale" diretto dal Prof. Luigi Anastasia, nei laboratori dell'IRCCS Policlinico San Donato ubicati all'interno del DIBIT1 presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano. Il principale focus delle ricerche è rappresentato dall'analisi dei meccanismi biochimici e molecolari attivati dalla sialidasi Neu3 in risposta al danno cardiaco da ischemia e riperfusion. In particolare, il Dr. Piccoli ha dimostrato che questa proteina è in grado di mediare effetti di cardioprotezione grazie all'attivazione della principale cascata di segnale, il RISK pathway, coinvolta nella risposta delle cellule cardiache al danno. Questi dati, che rappresentano un importante contributo alla caratterizzazione biochimica della sialidasi Neu3, sono stati inseriti in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è primo autore (*Pubblicazione n.35*). Inoltre, il Dr. Piccoli ha approfondito lo studio del ruolo cardioprotettivo della sialidasi Neu3 anche in un modello murino di overespressione cardiaca e inducibile della proteina da lui proposto e sviluppato. Grazie a tale modello egli ha dimostrato che l'incremento dell'espressione e dell'attività della sialidasi è risultato sufficiente sia a ridurre l'estensione dell'area infartuata sia a preservare la funzionalità cardiaca in seguito al danno.

Il Dr. Piccoli ha caratterizzato il ruolo della sialidasi Neu3 nella regolazione dei meccanismi molecolari e biochimici coinvolti nel processo della fibrosi cardiaca. Tali risultati sono stati inseriti in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è co-primo autore (*Pubblicazione n.30*).

La ricerca del Dr. Piccoli nell'ambito dell'identificazione di nuove strategie per contrastare il danno cardiaco da ischemia e riperfusion ha previsto la caratterizzazione anche della biomolecola miriocina che è stata impiegata come trattamento cardioprotettivo sia *in vitro* sia *in vivo*. Tali dati hanno contribuito all'ottenimento di un brevetto internazionale americano (15/406,930 US Patent. Title of invention: "Methods for treating cardiac reperfusion injury") e sono stati inclusi in una pubblicazione di cui il Dr. Piccoli è co-primo autore (*Pubblicazione n.24*).

01/2021 - oggi: Senior Scientist (*Institute for Molecular and Translational Cardiology, IRCCS Policlinico San Donato*)

Dal gennaio 2021, il Dr. Piccoli ha svolto attività di ricerca all'Institute for Molecular and Translational Cardiology (IMTC) presso l'IRCCS Policlinico San Donato dove ha continuato ad occuparsi di meccanismi biochimici e molecolari coinvolti in diverse patologie cardiovascolari. In particolare, il Dr. Piccoli ha partecipato allo studio delle basi biochimiche e molecolari della sindrome di Brugada (*Pubblicazioni n.37 e n.43*).

Temi di ricerca

1. Meccanismi biochimici alla base del differenziamento e della riprogrammazione cellulare

Buona parte della ricerca del Dr. Piccoli è stata rivolta alla comprensione dei processi biochimici delle cellule staminali, interessandosi in modo particolare di metodi per la riprogrammazione e il differenziamento cellulare attraverso l'uso di piccole molecole di sintesi, tra cui la purina "reversina". Inoltre, nell'ambito dello studio delle caratteristiche biochimiche e molecolari di questa molecola è stato possibile dimostrare come la reversina avesse anche delle importanti proprietà antitumorali nei confronti di diverse linee cellulari neoplastiche umane (*Pubblicazione n.4*).

Successivamente, il Dr. Piccoli si è interessato dell'isolamento e della caratterizzazione di cellule staminali adulte da tessuti, come quello adiposo e tendineo, cercando di incrementarne le capacità rigenerative attraverso l'utilizzo di piccole molecole di sintesi, come la reversina (*Pubblicazione n.3*) con glicosfingolipidi (*Pubblicazioni n.7 e n.21*), o mediante l'attivazione del fattore inducibile da ipossia (HIF) (*Pubblicazione n.19*).

Più recentemente, l'attività di ricerca sui meccanismi biomolecolari associati al fattore inducibile da ipossia HIF ha permesso di identificare un nuovo meccanismo di attivazione del differenziamento muscolare scheletrico ad opera proprio di questo fattore (*Pubblicazione n.14*). Lo studio pone le basi per un possibile sviluppo terapeutico di questo nuovo meccanismo per combattere diverse patologie muscolari, quali l'atrofia.

In questo filone di ricerca, sono degni di particolare nota i seguenti studi:

- **Induzione di morte selettiva di cellule tumorali umane** (*J Cell Biochem. 2012; primo autore*).
In questo lavoro, il Dr. Piccoli ha dimostrato come il trattamento con la purina sintetica reversina possa provocare la morte cellulare di diverse linee tumorali umane mediante l'induzione di endoreplicazione e catastrofe mitotica. Al contrario, il trattamento con la reversina di fibroblasti umani normali, nonostante provocasse la loro uscita dal ciclo cellulare e il blocco della proliferazione, non era in alcun modo in grado di indurre morte cellulare. Inoltre, tale ricerca ha permesso di dimostrare come l'azione selettiva della reversina fosse dovuta alla presenza di checkpoint cellulari deregolati nelle cellule neoplastiche. Questi risultati sono quindi importanti perché suggeriscono come la reversina possa rappresentare un nuovo interessante candidato per lo sviluppo di approcci terapeutici antitumorali selettivi e con minori effetti tossici.

- **Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali dalla cuffia dei rotatori e dalla testa lunga del bicipite umani** (*Am J Sports Med.* 2013).
Questo studio, nato dalla collaborazione con il gruppo del Prof. P. Randelli, ortopedico dell'IRCCS Policlinico San Donato, ha permesso di isolare e caratterizzare due nuove fonti di cellule staminali adulte da prelievi di tendine umano: proprio per la novità di questi dati, soprattutto dal punto di vista della possibilità di uno sviluppo terapeutico dell'uso di queste cellule, si è scelto di pubblicare i risultati sul *The American Journal of Sports Medicine*, una delle riviste più prestigiose nel campo dell'ortopedia.
- **Promozione del processo di miogenesi attraverso la via non-canonica di WNT stimolata dall'attività del fattore inducibile da ipossia HIF** (*FASEB J.* 2017 and *Front Cell Dev Biol.* 2020).
In questi studi è stato dimostrato per la prima volta come il fattore inducibile da ipossia HIF possieda un ruolo fondamentale nell'attivazione del differenziamento muscolare scheletrico. In particolare, questa attività di ricerca ha permesso di dimostrare come l'attivazione controllata di HIF-1 α , sia sotto stimolo ipossico fisico, sia mediante l'utilizzo di piccole molecole di sintesi, porti all'attivazione di MyoD, che è il regolatore principale del differenziamento muscolare, attraverso la via non-canonica di WNT. I possibili risvolti di questa scoperta sono molto importanti, in quanto è stato trovato un nuovo possibile target per stimolare la rigenerazione muscolare.

2. Biochimica degli sfingolipidi e dei glicosfingolipidi

Gran parte della ricerca del Dr. Piccoli è stata rivolta allo studio della biochimica di sfingolipidi e glicosfingolipidi, che negli ultimi anni non sono stati più considerati semplici componenti delle membrane biologiche ma molecole bioattive coinvolte in numerose funzioni cellulari. Lo studio di glico- e sfingolipidi ha interessato principalmente il loro coinvolgimento nella fisiopatologia del tessuto muscolare scheletrico e cardiaco in processi come il differenziamento cellulare e la risposta a condizioni di ipossia. In questo contesto, l'attività del Dr. Piccoli si è focalizzata in modo particolare sullo studio di una proteina, la sialidasi Neu3, che è direttamente coinvolta nel metabolismo dei glicosfingolipidi in quanto in grado di rimuovere in modo specifico residui di acido sialico da queste molecole. Nello specifico, è stato valutato il ruolo della sialidasi nell'induzione di effetti cardioprotettivi nei confronti del danno da ischemia e riperfusione (*Pubblicazione n.35*) e nella modulazione della fibrosi cardiaca (*Pubblicazione n.30*). Successivamente, il Dr. Piccoli si è interessato della possibilità di modulare il metabolismo degli sfingolipidi mediante l'utilizzo della molecola naturale miriocina. Questa sostanza è nota per essere in grado di inibire la sintesi *de novo* di ceramidi ed è stata impiegata come possibile nuovo trattamento per contrastare i danni conseguenti a ischemia-riperfusione cardiaca (*Pubblicazione n.24*) e ridurre lo stress ossidativo associato alla fibrosi cistica (*Pubblicazione n.28*).

Nell'ambito dello studio degli sfingolipidi e dei glicosfingolipidi, sono meritevoli di nota i risultati riportati nei seguenti lavori:

- **Ruolo della sialidasi Neu3 nel differenziamento muscolare scheletrico** (*JBC* 2008)
In questo studio è stato dimostrato come l'aumento di attività della sialidasi Neu3 sia indispensabile durante il differenziamento muscolare scheletrico. Un suo silenziamento, anche parziale, blocca completamente il processo di differenziamento. Molto significativo l'esperimento in cui mioblasti wild-type riescono ad attivare il differenziamento di mioblasti in cui la sialidasi è silenziata, dimostrando come l'azione dell'enzima sia "trans", ad ulteriore conferma di un suo ruolo fondamentale nel cross-talk cellulare.
- **Attivazione del fattore inducibile da ipossia (HIF) da parte della sialidasi Neu3** (*JBC* 2013)
Questo studio riporta un nuovo meccanismo di attivazione del fattore inducibile dall'ipossia HIF-1 α , indipendente da quello canonico attraverso le proli-1-idrossilasi. In particolare, si dimostra come la sialidasi Neu3 venga attivata in ipossia e come, attraverso la sua azione idrolitica sul ganglioside GM3, attivi direttamente l'EGFR e una cascata di segnale intracellulare che porta all'attivazione di HIF-1 α . In questo modo, l'attività della sialidasi Neu3 è risultata sufficiente a rendere le cellule del muscolo scheletrico più resistenti allo stress ipossico, proprio grazie all'attivazione del meccanismo sopra descritto.
Questi risultati hanno aperto un nuovo filone di ricerca nel gruppo, al fine di verificare la possibilità di incrementare la resistenza delle cellule muscolari al danno ischemico mimando farmacologicamente l'azione della sialidasi Neu3. In particolare, sono stati sintetizzati nuovi inibitori della GM3 sintasi, al fine di ridurre la quantità intracellulare del ganglioside GM3, mimando così gli effetti dell'azione idrolitica della sialidasi Neu3 (*Pubblicazione n.10*).
- **Attivazione della sialidasi Neu3 nel muscolo cardiaco di pazienti affetti da cardiopatie congenite cianogene** (*Int. J. Cardiol.* 2017; primo autore)
La dimostrazione che la sialidasi Neu3 fosse coinvolta nella risposta cellulare a condizioni di ipossia nel muscolo scheletrico ha spinto il gruppo di ricerca a studiare se gli effetti di Neu3 potessero essere estesi anche al muscolo cardiaco.
In questo studio, il Dr. Piccoli ha dimostrato come la sialidasi Neu3 si attivi in pazienti pediatriche affette da cardiopatie cianogene che li portano ad avere un livello cronico di ipossia a livello sistemico. Questi pazienti mostrano incrementati livelli di attivazione della cascata di segnale dell'EGFR. Inoltre, nei pazienti studiati, i livelli di espressione della sialidasi Neu3 sono risultati direttamente proporzionali ai livelli di attivazione di HIF-1 α , a supporto di un ruolo fondamentale dell'enzima nell'attivare la risposta cellulare alla deprivazione di ossigeno anche nel muscolo scheletrico.
L'importanza di questi risultati è dimostrata anche dal fatto che siano stati utilizzati come dati preliminari per un progetto finanziato dalla Fondazione Cariplo, presentato in un bando "giovani ricercatori" (dicembre 2018).

- **Ruolo della sialidasi Neu3 nel processo di fibrosi cardiaca** (*Biochem J. 2020; primo autore*)
In questo lavoro l'attenzione è stata focalizzata sul coinvolgimento dei glicosfingolipidi, nello specifico del ganglioside GM3, nel processo di fibrosi cardiaca. In particolare, è stato riportato che un'induzione della sialidasi Neu3 possa ridurre significativamente la fibrosi in colture primarie di fibroblasti cardiaci umani inibendo la via di segnalazione del TGF- β , riducendo in ultima analisi il deposito di collagene I. Questi risultati supportano l'idea che la modulazione del contenuto cellulare di ganglioside GM3 mediata dall'attività della sialidasi possa rappresentare un nuovo approccio terapeutico per regolare il meccanismo della fibrosi cardiaca.
- **Effetti cardioprotettivi mediati dalla sialidasi Neu3 contro il danno da ischemia e riperfusione post-infarto del miocardio** (*IJMS 2022; primo autore*)
In questo studio il Dr. Piccoli ha dimostrato come la sialidasi Neu3 sia modulata durante la risposta del tessuto cardiaco al danno da ischemia e riperfusione, tipicamente indotto dalle attuali strategie interventistiche per il trattamento dell'infarto acuto del miocardio. Inoltre, l'overespressione della proteina in cardiomiociti di ratto è risultata sufficiente ad incrementare la loro resistenza al danno, riducendo la morte cellulare e lo stress ossidativo. In questo studio è stato anche dimostrato il meccanismo biochimico alla base degli effetti protettivi della sialidasi Neu3 che è in grado di stimolare sia l'attivazione del pathway noto come "Reperfusion Injury Salvage Kinase" (RISK) pathway, che rappresenta uno dei principali meccanismi fisiologici di difesa nei confronti di questo tipo di danno, sia l'attivazione di HIF-1 α . I possibili risvolti di questi risultati sono molto importanti, in quanto è possibile considerare la sialidasi Neu3 un nuovo target terapeutico per ridurre gli effetti negativi dell'infarto del miocardio.
- **Miriocina come possibile trattamento di post-conditioning contro il danno cardiaco da ischemia e riperfusione** (*Front. Physiology 2019; primo autore*)
In questo lavoro l'attenzione è stata focalizzata sulla possibilità di modulare il metabolismo degli sfingolipidi, nello specifico sull'inibizione della sintesi *de novo* di ceramide, mediante l'utilizzo della molecola naturale miriocina, inibitore specifico della serina palmitoiltransferasi (primo step della sintesi di ceramide). In particolare, è stato riportato che la miriocina possiede un ruolo regolatorio critico nell'integrazione dei meccanismi biochimici alla base del rimodellamento e nel mantenimento del fabbisogno energetico cardiaco post-infarto del miocardio. Gli effetti benefici della molecola sono infatti mediati dall'aumento dell'espressione di diversi geni coinvolti nel metabolismo degli acidi grassi (PPARs; CPTs, CD36) e da un incremento della β -ossidazione. I risultati ottenuti sostengono l'ipotesi dell'utilizzo di miriocina come promettente trattamento farmacologico per contrastare gli effetti negativi dell'infarto del miocardio.

3. Meccanismi biochimici alla base dell'attività di inibitori delle neuraminidasi virali

Parte dell'attività di ricerca del Dr. Piccoli è stata rivolta alla possibilità di identificare nuove molecole per inibire la diffusione di infezioni virali e batteriche. In particolare, in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano, sono state sviluppate strategie sintetiche per l'ottenimento di nuovi inibitori derivati dell'acido N-acetilneuraminico (Neu5Ac), carboidrato di origine naturale appartenente agli acidi sialici, aventi come target l'emoagglutinina-neuraminidasi (HN) di virus parainfluenzali e di Newcastle Disease Virus (NDV). In particolare, il Dr. Piccoli si è occupato della caratterizzazione biochimica di questi nuovi inibitori, come la determinazione della loro efficacia (calcolo della concentrazione inibente IC₅₀) e della loro specificità nei confronti delle sialidasi virali rispetto a quelle umane.

In questo filone di ricerca, sono degni di particolare nota i seguenti studi:

- **Sintesi e caratterizzazione di nuovi inibitori contro Newcastle Disease Virus (NDV)** (*ChemMedChem 2018; ACS Infect Dis. 2023*).
In questi lavori è stato effettuato uno studio approfondito delle interazioni tra il sito catalitico della neuraminidasi virali di NDV e virus parainfluenzali e alcuni inibitori di nuova sintesi ottenuti partendo dall'acido 2-deossi-2,3-dideidro-d-N-acetilneuraminico (DANA) che rappresenta il primo inibitore delle neuraminidasi sviluppato commercialmente. In particolare, sono stati ottenuti derivati modificati alle posizioni C-4 e C-5, i quali hanno dimostrato un'efficacia fino a 15 volte superiore rispetto all'inibitore più potente precedentemente riportato in letteratura, il N-trifluoroacetil derivato del DANA (FANA). Inoltre, questi studi hanno permesso di dimostrare come tutti questi nuovi inibitori fossero praticamente inattivi nei confronti della sialidasi di membrana umana Neu3. L'importanza di questi risultati risiede nell'aver identificato nuovi possibili trattamenti antivirali con basso rischio di effetti collaterali per l'uomo.

4. Meccanismi patogenetici e biochimici della Sindrome di Brugada

Più recentemente, parte dell'attività di ricerca è stata volta alla comprensione dei meccanismi molecolari e biochimici associati alla sindrome di Brugada, una cardiopatia su base genetica in grado di provocare varie manifestazioni aritmologiche, con un aumentato rischio di morte improvvisa.

In questo contesto, è di particolare interesse il seguente lavoro:

- **Alterazione dei meccanismi di sialilazione come possibile causa della sindrome di Brugada** (*IJMS 2022*).
In questo studio, è stato analizzato il coinvolgimento del meccanismo di sialilazione delle proteine nello sviluppo della sindrome di Brugada utilizzando cellule mononucleari del sangue periferico (PBMCs) prelevate da pazienti affetti dalla patologia e da controlli sani. I risultati hanno evidenziato la presenza nei pazienti di alterazioni sia

dell'espressione dei principali enzimi coinvolti nel processo di sialilazione, sia una riduzione dei livelli di sialilazione delle proteine di membrana e intracellulari. In aggiunta, diversi parametri clinici associati alla severità della malattia hanno mostrato una correlazione diretta e statisticamente significativa sia con l'espressione delle principali sialiltransferasi (gli enzimi responsabili della sialilazione), sia con il grado di sialilazione delle proteine totali dei PBMCs. Quindi questo studio ha permesso di ipotizzare che l'alterazione di una modifica post-traduzionale delle proteine come la sialilazione possa rappresentare un nuovo meccanismo patogenetico della sindrome di Brugada. Inoltre, poiché queste alterazioni sono state osservate nelle cellule circolanti, i risultati suggeriscono anche che la sindrome di Brugada potrebbe influenzare tessuti e organi diversi dal cuore, ipotesi che è attualmente in corso di verifica.

Competenze Tecniche

○ **Biologia Cellulare e Molecolare**

Tecniche di base per l'isolamento e la coltura di cellule eucariotiche primarie o immortalizzate. Disegno di plasmidi, tecniche di clonaggio, mutagenesi e trasfezione. Purificazione DNA/RNA, RT-PCR, qPCR per studio di espressione genica, silenziamento genico, sequenziamento di DNA. Produzione lentivirus.

○ **Biochimica**

Elettroforesi di proteine in condizioni native e SDS-page. Elettroforesi bi-dimensionale. Analisi in Western-blot. Saggi di immunoprecipitazione. Saggi ELISA. Saggi biochimici per la valutazione di proliferazione cellulare (Ki-67/Brdu staining e incorporazione di timidina triziata), vitalità cellulare (MTT e XTT) e apoptosi (TdT staining). Saggi di attività enzimatica. Analisi del metabolismo degli sfingolipidi mediante incorporazione di precursori radiomarcanti, estrazione di lipidi, analisi qualitativa e quantitative degli sfingolipidi mediante tecniche cromatografiche. Saggi per lo studio delle specie reattive dell'ossigeno. Utilizzo di biosensori per la misurazione dello stress ossidativo mitocondriale. Tecnologia Seahorse per l'analisi del metabolismo energetico in colture cellulari.

○ **Istologia**

Tecniche di base dalla preparazione del campione all'analisi. Colorazioni istologiche (Ematossilina-eosina, Tricromica di Masson, Picrosirius red staining, Congo red staining). Immunofluorescenza e immunistochemica.

○ **Modelli animali**

Gestione della colonia, accoppiamento, genotipizzazione. Modello di induzione del danno da ischemia e ri-perfusione cardiaca mediante legatura temporanea della coronaria discendente anteriore sinistra. Somministrazione di molecole e farmaci mediante iniezione intraperitoneale, intraventricolare, subcutanea. Tecniche di perfusione e incanalazione dell'aorta ascendente. Microdissezioni anatomiche. Isolamento e prelievo di organi.

○ **Competenze informatiche e bioinformatiche**

Utilizzo dei principali sistemi operativi (Windows, MAC) e software (Office, Adobe). Ottima conoscenza di software specialistici inclusi Endnote, LassX (Leica), Fiji, Wave (Seahorse, Agilent), SnapGene, Graphpad Prism. Utilizzo di tools per gene set enrichment analysis (Enrichr, GSEA), KEGG database per lo studio dei pathway metabolici. Utilizzo di tools per identificazione di sequenze e allineamento come BLAST, Lalign, Sequence MAssager, Primer3. Utilizzo dei database: UniPROT e NCBI.

Coordinamento, organizzazione e svolgimento di attività di ricerca

2007 - 2010: Collaborazione, in qualità di dottorando in Biotecnologie Applicate alle Scienze Mediche, con il gruppo di ricerca diretto dal Prof. Luigi Anastasia (SSD BIO/10), dell'Università degli Studi di Milano. Tale collaborazione aveva come scopo quello di valutare gli effetti biochimici e molecolari del trattamento con la purina di sintesi Reversina su cellule tumorali umane. La collaborazione ha portato a una pubblicazione (*Pubblicazione n.4*) in cui il Dr. Piccoli risulta come primo autore.

2007 - oggi: Coordinamento, organizzazione e/o partecipazione alle attività di ricerca condotte nel Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tissutale, diretto dal Prof. Luigi Anastasia (SSD BIO/10), presso l'IRCCS Policlinico San Donato e l'IRCCS Ospedale San Raffaele. Coordinamento e partecipazione alle attività di ricerca condotte dall'unità di biochimica diretta da Prof. Luigi Anastasia presso l'Institute for Molecular and Translational Cardiology (IMTC), presso l'IRCCS Policlinico San Donato.

2007 - oggi: Coordinamento e/o partecipazione a diversi studi biochimici a forte carattere traslazionale, con la collaborazione di numerosi clinici sia dell'area cardiovascolare che di quella ortopedica dell'IRCCS Policlinico San

Donato, tra cui il Prof. Carlo Pappone (MED/11) e il Prof. Pietro Randelli (MED/33). Queste collaborazioni hanno portato a diverse pubblicazioni su riviste internazionali indicizzate (*Pubblicazioni n.5, n.19, n.25, n.33*).

2010 - 2011: Organizzazione e coordinamento dell'attività di ricerca in collaborazione internazionale, in qualità di post-doctoral fellow del "Biochemistry Lab", con il Center for Regenerative Medicine diretto dal Prof. Piero Anversa presso il Brigham and Women's Hospital dell'Harvard Medical School a Boston, USA. In particolare, durante questo periodo il Dr. Piccoli ha concentrato la propria attività di ricerca sull'analisi dei processi biochimici che regolano il differenziamento delle cellule staminali cardiache, con particolare attenzione al ruolo della sialidasi NEU3 e degli sfingolipidi.

2012 - oggi: Collaborazione con la Prof.ssa Cecilia Gelfi (SSD BIO/12) dell'Università degli Studi di Milano in diversi progetti aventi come obiettivo principale la caratterizzazione del ruolo degli sfingolipidi nei processi di differenziamento cellulare e l'analisi dei livelli di espressione dei glicosfingolipidi sia in cellule di mammifero sia in differenti tessuti. La collaborazione ha portato alla pubblicazione di 5 articoli su riviste internazionali indicizzate (*Pubblicazioni n.4, n.6, n.7, n.8, n.11*).

2013 - oggi: Organizzazione e svolgimento dell'attività di ricerca in collaborazione con il gruppo di ricerca diretto dal Prof. Pietro Allevi (SSD BIO/10) e dalla Dr. Paola Rota (SSD BIO/10) dell'Università degli Studi di Milano, finalizzata allo studio di emoagglutinine-neuraminidasi e neuraminidasi virali, quali il virus responsabile della malattia di Newcastle e responsabili delle influenze e parainfluenze umane. Inoltre, il Dr. Piccoli ha partecipato allo sviluppo di nuovi potenti inibitori diretti contro questi enzimi, pianificando e conducendo gli esperimenti di carattere biochimico e molecolare come la valutazione dell'attività enzimatica delle neuraminidasi e saggi di vitalità e morte cellulare. Tale attività di ricerca ha permesso di instaurare collaborazioni a livello nazionale e internazionale con colleghi del settore:

- Collaborazione nazionale con il Dr. Francesco Bonfante e collaboratori dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (Padova), centro di referenza nazionale OIE/FAO per l'influenza aviaria e la malattia di Newcastle.
- Collaborazione nazionale con la Prof.ssa Marica Orioli del dipartimento di Scienze Biomediche Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano.
- Collaborazione internazionale con il Dr. Marco Montefiori (oggi Università degli Studi di Milano) e il Professor Lars Olsen dell'Università di Copenaghen, Danimarca.

La collaborazione ha portato a 6 pubblicazioni su riviste internazionali indicizzate (*Pubblicazioni n.17, n.18, n.23, n.29, n.39, n.42*).

2015 - oggi: Organizzazione, coordinamento e svolgimento dell'attività di ricerca in collaborazione con il gruppo diretto dal Prof. Pietro Allevi (SSD BIO/10). In particolare, il Dr. Piccoli ha pianificato, coordinato e partecipato diversi studi biochimici e molecolari finalizzati alla caratterizzazione:

- del ruolo fisiologico della sialidasi Neu3 in diverse patologie cardiache tra cui il danno da ischemia e riperfusione.
- della regolazione del fattore inducibile dall'ipossia HIF da parte delle proli-idrossilasi in patologie del muscolo scheletrico come l'atrofia e la cachessia.
- del ruolo della sialilazione delle proteine in diverse patologie cardiache tra cui la Sindrome di Brugada.
- del ruolo degli acidi sialici in matrici biologiche.

La collaborazione in questi ambiti ha portato a 11 pubblicazioni su riviste internazionali indicizzate (*Pubblicazioni n.10, n.21, n.26, n.29, n.30, n.32, n.34, n.35, n.36, n.38, n.40*). In particolare, in quattro delle pubblicazioni citate in precedenza il Dr. Piccoli risulta primo autore (*Pubblicazioni n.30, n.34, n.35 e n.38*).

2017 - oggi: Organizzazione, coordinamento e svolgimento dell'attività di ricerca in collaborazione con la Prof. Paola Signorelli (SSD BIO/10) dell'Università degli Studi di Milano, volta allo studio del coinvolgimento degli sfingolipidi nelle patologie cardiovascolari. In particolare, il Dr. Piccoli ha coordinato e partecipato alla caratterizzazione biochimica e molecolare degli effetti della molecola naturale miriocina durante il danno da ischemia e riperfusione cardiaca. Tale attività di ricerca è stata svolta in collaborazione anche con altri colleghi del settore tra cui il prof. Riccardo Ghidoni (SSD BIO/10), la prof. Rita Paroni (SSD BIO/12) dell'Università degli Studi di Milano e la prof. Chiara Riganti (SSD BIO/10) dell'Università di Torino. Tale collaborazione ha portato a 5 pubblicazioni su riviste internazionali indicizzate (*Pubblicazioni n.24, n.28, n.31, n.34, n.38*). In particolare, in due delle pubblicazioni citate in precedenza il Dr. Piccoli risulta primo autore (*Pubblicazioni n.24 e n.38*).

2018 - oggi: Collaborazione con il gruppo del Prof. Andrea Graziani dell'Università di Torino per la valutazione degli effetti dell'ipossia sul differenziamento muscolare scheletrico. Il Dr. Piccoli ha partecipato alla caratterizzazione biochimica e molecolare dei meccanismi alla base degli effetti, su cellule muscolari murine, del trattamento con inibitori specifici delle proli-idrossilasi in grado di mimare la condizione di ipossia, in termini di espressione genica e proteica, così come di dimensione e numero delle fibre muscolari ottenute durante il processo di differenziamento. Tale collaborazione è dimostrata dalla *pubblicazione n. 32*.

2020 - oggi: Organizzazione e coordinamento dell'attività di ricerca svolta in collaborazione con il Prof. Massimo Aureli (SSD BIO/10) per lo studio del ruolo della sialidasi Neu3 nella regolazione dei meccanismi biochimici e molecolari del processo di fibrosi cardiaca. I risultati ottenuti dalla collaborazione sono stati inseriti in una pubblicazione su una rivista internazionale indicizzata di cui il Dr. Piccoli è co-primo autore (*Pubblicazione n.30*).

2021 - oggi: Organizzazione e svolgimento dell'attività di ricerca svolta in collaborazione con il gruppo diretto dalla Prof.ssa Angela Gritti della Gene and Neural Stem Cell Therapy for LSD Unit presso l'Istituto Telethon per la Terapia Genica dell'IRCCS Ospedale San Raffaele. In particolare, il Dr. Piccoli è stato coinvolto nello studio e nella caratterizzazione biochimica delle modifiche post-traduzionali, tra cui le N-glicosilazioni, le O-mannosilazioni e la fosforilazione del mannosio, dell'enzima arisolfatasi A (ARSA), proteina prodotta e rilasciata dalle cellule mieloidi. Queste analisi forniranno solide basi biochimiche per interpretare studi funzionali volti a definire i meccanismi di correzione metabolica dei neuroni e delle cellule gliali umane affette da leucodistrofia metacromatica (MLD), in condizioni basali e in un contesto di terapia genica. I risultati di tale collaborazione sono stati presentati a diversi meeting nazionali e internazionali. Inoltre, grazie a questi dati preliminari è stato possibile ottenere un finanziamento di Euro 35.000,00 dalla Foundation Vaincre les Maladies Lysosomales.

2022 - oggi: Coordinamento e svolgimento dell'attività di ricerca in collaborazione internazionale con il Prof. Richard Gomer della Texas A&M University, College Station (TX), Stati Uniti. Tale collaborazione ha come obiettivo la caratterizzazione biochimica e molecolare del ruolo dell'inibizione della sialidasi Neu3 ottenuta mediante diverse molecole di sintesi o di origine naturale, come la 2-acetilpiridina, nella regolazione della cascata di segnale del transforming growth factor- β (TGF- β) implicato nella promozione della fibrosi in seguito a infarto acuto del miocardio. I risultati ottenuti sono stati presentati come poster al congresso internazionale Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions 2023 e come presentazione orale all'OSR Scientific Retreat 2023.

2022 - oggi: Collaborazione con il Dr. Marco Bacigaluppi dell'Unità di Neuroimmunologia presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele per lo studio e la caratterizzazione biochimica dell'impatto delle alterazioni del sistema immunitario associate all'invecchiamento nel contesto delle malattie ischemiche come l'ictus e l'infarto acuto del miocardio. Da tale collaborazione è scaturita una rilevante pubblicazione sulla rivista internazionale indicizzata Nature Immunology (Pubblicazione n.41).

2023 - oggi: Collaborazione con la Dr.ssa Emilie Venereau dell'Unità di Rigenerazione Tissutale e Omeostasi presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele per lo studio del ruolo della proteina High Mobility Group Box 1 (HMGB1) nella regolazione dell'interazione tra le cellule tumorali e il microambiente dell'ospite, con particolare attenzione alla caratterizzazione dei meccanismi biochimici e molecolari da essa mediati. Questa collaborazione ha portato all'ottenimento di un finanziamento competitivo di Euro 173.000,00 (1° anno, rinnovabile per altri 4 anni) della Worldwide Cancer Research (WWRC prima AIRC) 2023 dal titolo "*Deciphering the multiple roles of HMGB1 in the crosstalk between tumor cells and host microenvironment*".

Responsabilità di Studi e Ricerche Affidati da Istituzioni Pubbliche o Private *(Allegato 14)*

2012 - 2016: Referente presso il Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tissutale dell'IRCCS Policlinico San Donato, del progetto di ricerca parzialmente finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Salute dal titolo: "*Fibroblasti de-differenziati con reversina come fonte di cellule pluripotenti per la rigenerazione del tessuto cardiaco*".

2017 - oggi: Referente presso il Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tissutale dell'IRCCS Policlinico San Donato, del progetto di ricerca parzialmente finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Salute dal titolo: "*Modulatori sfingolipidici come mimetici di post-condizionamento nella terapia del danno da ischemia e ri-perfusione del miocardio*".

2017 - 2022: Referente presso il Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tissutale dell'IRCCS Policlinico San Donato, del progetto di ricerca parzialmente finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Salute dal titolo: "*Analisi del coinvolgimento del ganglioside GM3 nella risposta allo stress cardiaco da ischemia/ri-perfusione*".

2023 - oggi: Responsabile scientifico e coordinatore presso il Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tissutale dell'IRCCS Policlinico San Donato, del progetto di ricerca parzialmente finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Salute dal titolo: "*Analisi del coinvolgimento del ganglioside GM3 nella risposta allo stress cardiaco da ischemia/ri-perfusione*".

2023 - oggi: Co-Responsabile scientifico e coordinatore presso l'IRCCS Policlinico San Donato, del progetto di ricerca parzialmente finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Salute dal titolo: "*Disfunzioni del metabolismo energetico nelle cardiomiopatie*".

Società Scientifiche *(Allegato 15)*

- Membro dalla Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB) dal 2009 ad oggi. Socio ordinario.
- Membro della American Heart Association (AHA). Socio ordinario.

Finanziamenti alla ricerca *(Allegato 16)*

- 2010-11 Finanziamento per la ricerca innovativa assegnato da BMW Italia, Associazione ricreativa BMW Group e BMW Motorrad Italia. Responsabile scientifico: Prof. Luigi Anastasia. Budget del finanziamento: Euro 16.310. Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca.**
- 2015-16 Progetto scientifico finanziato dall'IRCCS Policlinico San Donato, fondi 5x1000 2012-13. Titolo: "*Ruolo del fattore inducibile dall'ipossia nell'adattamento miocardico all'ipossia cronica per lo sviluppo di nuove terapie per le cardiopatie cianotiche della sindrome di Fallot*". Responsabile scientifico: Prof. Luigi Anastasia. Budget del progetto cofinanziato: Euro 80.000,00, finanziamento ottenuto: Euro 44.082,66. Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca. (Pubblicazione n.16 in cui il Dr. Piccoli è primo autore)**
- 2016-17 Progetto scientifico finanziato dall'IRCCS Policlinico San Donato, fondi 5x1000 2013-14. Titolo: "*Sviluppo di un tendine artificiale attraverso la stampa 3D*". Responsabile scientifico: Prof. Luigi Anastasia. Budget del progetto cofinanziato: Euro 50.000,00, finanziamento ottenuto: Euro 28.401,83. Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca. (Pubblicazioni n.5 - n.19 - n.21 in cui il Dr. Piccoli è co-autore)**
- 2018-19 Progetto scientifico di sviluppo industriale, finanziato dal Gruppo Ospedaliero San Donato. Titolo "*Sviluppo di un test diagnostico per la Sindrome di Brugada*". Responsabili Scientifici: Prof. Luigi Anastasia; Prof. Carlo Pappone; Prof. Giovanni Tonon. Budget totale del progetto: Euro 2.042.780,33. Finanziamento ottenuto: Euro 813.593,44. Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca. (Pubblicazione n.43 in cui il Dr. Piccoli è co-autore)**
- 2017-19 Progetto scientifico finanziato dall'IRCCS Policlinico San Donato, fondi 5x1000 2014-15. Titolo: "*Methods for treating cardiac reperfusion injury*". Responsabili scientifici: Prof. Luigi Anastasia; Prof.ssa Paola Signorelli. Budget totale del progetto: Euro 296.560,00. Finanziamento ottenuto: Euro 108,243,41. Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca. (Pubblicazione n.24 in cui il Dr. Piccoli è primo autore)**
- 2019-23 Progetto competitivo numero 0392 Fondazione Cariplo, sezione Giovani Ricercatori 2018. Titolo: "*Toward the understanding of the molecular basis of the reperfusion injury after myocardial infarction: the role of sialidase Neu3*". Responsabile scientifico: Dr. Andrea Ghiroldi. Finanziamento ottenuto: Euro 249.818,10. Ruolo: **Co-Principal Investigator e responsabile degli esperimenti in vivo (WP3 e WP4).**
- 2022-23 Progetto competitivo Call for Grant 2021 della Foundation Vaincre les Maladies Lysosomales. Titolo: "*Dissecting the post-translation modifications of Arylsulfatase A (ARSA) in human myeloid cells: relevance for hematopoietic stem cell gene therapy in Metachromatic Leukodystrophy*". Responsabile scientifico: Dr. Angela Gritti. Finanziamento ottenuto: Euro 35.000,00. Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca.**
- 2023-26 Progetto scientifico finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Sanità presso l'IRCCS Policlinico San Donato. Titolo: "*Analisi del coinvolgimento del ganglioside GM3 nella risposta allo stress cardiaco da ischemia/riperfusion*". Ruolo: **Responsabile scientifico e coordinatore.**
- 2023-24 Progetto scientifico finanziato con i fondi della ricerca corrente del Ministero della Sanità presso l'IRCCS Policlinico San Donato. Titolo: "*Disfunzioni del metabolismo energetico nelle cardiomiopatie*". Responsabile scientifico: Prof. Paola Signorelli. Finanziamento assegnato: Euro 95.200,00. Ruolo: **Co-Principal Investigator.**
- 2024-29 Progetto competitivo Worldwide Cancer Research (WWRC prima AIRC) 2023. Titolo: "*Deciphering the multiple roles of HMGB1 in the crosstalk between tumor cells and host microenvironment*". Responsabile scientifico: Dr. Emilie Venereau. Finanziamento ottenuto: Euro 173.000,00 (1° anno). Ruolo: **Membro ufficiale del team di ricerca**

Attività di peer review o come membro di Editorial Board di riviste scientifiche *(Allegato 17)*

- Topic editor dello Special Issue dal titolo "*Sphingolipids in Cardiovascular Diseases: From pathogenesis to therapeutics*" sulla rivista *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Frontiers, indicizzata su PubMed, Scopus e Web of Science).

- Guest editor dello Special Issue dal titolo “*Molecular Mechanisms and Innovative Therapies for Cardioprotection*” sulla rivista *Biomolecules* (MDPI, indicizzata su PubMed, Scopus e Web of Science) (**SSD/BIO10**).
- Topical advisory panel member della sezione “Cellular Biochemistry” per la rivista *Biomolecules* (MDPI, indicizzata su PubMed, Scopus e Web of Science) (**SSD/BIO10**).
- Editorial board member per la rivista *Biocell* (Tech Science Press, indicizzata su PubMed, Scopus e Web of Science).
- Reviewer board member per le riviste dei gruppi editoriali MDPI e Hindawi (**SSD/BIO10**).

Attività di relatore a congressi e convegni *(Allegato 18)*

1. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) al 3° Meeting Nazionale dello Sphingolipid Club, 10-11 novembre 2023, Brescia, Italia. Titolo della relazione: *The Emerging Cardioprotective Role of Sialidase Neu3 against Ischemia and Reperfusion Injury*.
2. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) al The Genetic and Cell Biology Seminars, 14 febbraio 2023, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano, Italia. Titolo del seminario: *Investigating the role of sialidase Neu3 in cardiac damage response*.
3. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) al OSR Scientific Retreat 2023, 8-11 marzo 2023, Baveno (VCO), Italia. Titolo della relazione: *The role of sialidase Neu3 in the fibrotic cardiac remodeling post-myocardial infarction*.
4. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) al Meeting Young Biochemists in Lombardy, 20 giugno 2022, Milano, Italia. Titolo della relazione: *The protective effects of sialidase Neu3 against cardiac ischemia and reperfusion injury*. Premio per la miglior comunicazione orale.
5. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) alla Riunione dei Biochimici Lombardi organizzata dalla Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare (SIB), 13 febbraio 2020, Milano, Italia. Titolo dell'intervento: *Cellule Staminali per l'Ingegneria Tissutale*.
6. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) al OSR Scientific Retreat 2019, 14-16 marzo 2019, Baveno (VCO), Italia. Titolo della relazione: *The post-conditioning treatment with the ceramide synthesis inhibitor myriocin enhances lipid consume and ameliorates the response to myocardial ischemia and reperfusion injury*.
7. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) alla 3ª Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 25-27 giugno 2017, Gargnano (BS), Italia. Titolo della relazione: *NEU3 Sialidase Role in Activating HIF-1α in Response to Chronic Hypoxia in Cyanotic Congenital Heart Patients*.
8. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) al Research Day, 22 giugno 2017, IRCCS Policlinico San Donato, Milano, Italia. Titolo della relazione: *The Role of Sialidase NEU3 in the Cardiac Response to Ischemia and Reperfusion Injury*.
9. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) alla I edizione della Giornata dei Giovani Ricercatori, 16 giugno 2015, IRCCS Policlinico San Donato, Milano, Italia. Titolo della relazione: *Ruolo della Sialidasi NEU3 nel Differenziamento Muscolare e nell'Attivazione di HIF-1α in Ipossia Acuta e Cronica*.
10. Partecipazione come relatore (comunicazione orale) alla 1ª Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 12-14 aprile 2015, Gargnano (BS), Italia. Titolo della relazione: *Sialidase NEU3 overexpression increases murine myoblast resistance to oxidative stress: a possible new therapeutic approach to ischemic diseases*.

Poster e abstract in atti di congressi e convegni *(parziale)*

1. Partecipazione al 53° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Riccione, Italia, 23-26 settembre 2008. Titolo del poster: *Reversine selectively induces cell death in tumor cells*. Autori: **Marco Piccoli**, Giacomo Palazzolo, Nadia Papini, Loredana Dileo, Clementina Sitzia, Erika Conforti, Guido Tettamanti, Bruno Venerando, and Luigi Anastasia.
2. Partecipazione al 53° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Riccione, Italia, 23-26 settembre 2008. Titolo del poster: *NEU3 sialidase strictly modulates GM3 levels in skeletal myoblasts C2C12 thus favoring their differentiation and protecting them from apoptosis*. Autori: G. Palazzolo, L. Anastasia, N. Papini, F. Colazzo, C. Tringali, L. Dileo, **M. Piccoli**, E. Conforti, C. Sitzia, E. Monti, M. Sampaolesi, G. Tettamanti, and B. Venerando.
3. Partecipazione al 54° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Catania, Italia, 23-27 settembre 2009. Titolo del poster: *Use of small synthetic molecules for in-situ transdifferentiation of*

- myocardial fibroblasts to cardiomyocytes*. Autori: **Marco Piccoli**, Andrea Garatti, Lorenzo Menicanti, Bruno Venerando, Guido Tettamanti and Luigi Anastasia. Vincitore Premio SIB come miglior poster.
4. Partecipazione al 54° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Catania, Italia, 23-27 settembre 2009. Titolo del poster: *A small synthetic purine, reversine, increase cell plasticity of differentiated cells and of adult stem cells*. Autori: E Conforti, E Arrigoni, **M Piccoli**, L de Girolamo, B Venerando, G Tettamanti, A Brini and L Anastasia.
 5. Partecipazione al 55° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Milano, Italia, 14-17 settembre 2010. Titolo del poster: *A synthetic 2,6-distributed purine, reversine, increase cell plasticity of adult stem cells*. Autori: E Conforti, E Arrigoni, **M Piccoli**, D Stanco, C Tringali, L de Girolamo, M Sampaolesi, B Venerando, G Tettamanti, A Brini and L Anastasia.
 6. Partecipazione all'American Heart Association Scientific Session 2010, Chicago, Illinois, USA, 13-17 novembre 2010. Titolo del poster: *Cardiomyogenesis Prevents Cre-Induced Dilated Cardiomyopathy*. Autori: Mauricio C Cabral-da-Silva, Konrad Urbanek, Noriko Ide-Iwata, Hanqiao Zheng, Barbara Ogórek, Domenico D'Amario, Hussein Rayatzadeh, João Ferreira-Martins, Michael Bauer, **Marco Piccoli**, Luigi Anastasia, Claudia Fiorini, Marcello Rota, Toru Hosoda, Ronglih Liao, Piero Anversa, Jan Kajstura and Annarosa Leri.
 7. Partecipazione all'American Heart Association Scientific Session 2010, Chicago, Illinois, USA, 13-17 novembre 2010. Titolo del poster: *A Defective Cardiac Stem Cell Pool Leads to Impaired Cardiac Function in Aging W/W^v Mice*. Autori: João Ferreira-Martins, Hussein Rayatzadeh, Eric Y Zhang, Elisabeth Steadman, Barbara Ogórek, Narasimman Gurusamy, Hanqiao Zheng, Konrad Urbanek, Carlos Rondon-Clavo, Mauricio C Cabral-Da-Silva, Christian Arranto, Polina Goichberg, **Marco Piccoli**, Noriko Ide-Iwata, Toru Hosoda and Marcello Rota.
 8. Partecipazione all'American Heart Association Scientific Session 2011, Orlando, Florida, USA, 12-16 novembre 2011. Titolo del poster: *The Estrogen-Estrogen Receptor System in Human Cardiac Stem Cells*. Autori: Narasimman Gurusamy, Junghyun Kim, Toru Hosoda, Mauricio C Cabral-Da-Silva, Polina Goichberg, Hanqiao Zheng, Domenico D'Amario, Claudia Fiorini, Christian Arranto, Fumihiko Sanada, **Marco Piccoli**, David A D'Alessandro, Robert E Michler, Jan Kajstura, Piero Anversa, Roberto Bolli and Annarosa Leri.
 9. Partecipazione all'American Heart Association Scientific Session 2011, Orlando, Florida, USA, 12-16 novembre 2011. Titolo del poster: *Fluctuations in Intracellular Calcium Control the Fate of Cardiac Stem Cells*. Autori: João Ferreira-Martins, Sergio Signore, Elisabeth Steadman, Mehrdad Shafaie, Fumihiko Sanada, Barbara Ogórek, Juston Korn, Donato Cappetta, Erika Conforti, **Marco Piccoli**, Federica Cirillo, Toru Hosoda, Luigi Anastasia, Jan Kajstura, Piero Anversa and Marcello Rota.
 10. Partecipazione al 56° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Chieti, Italia, 26-29 settembre 2012. Titolo del poster: *Isolation and characterization of human rotator cuff tendon stem cells*. Autori: Erika Conforti, **Marco Piccoli**, Pasquale Creo, Federica Cirillo, Sonia Bergante, Raffaella Scaringi, Andrea Ghiroldi, Vincenza Ragone, Pamela Masuzzo, Paolo Cabitza, Guido Tettamanti, Nicoletta Gagliano, Luigi Anastasia and Pietro Randelli.
 11. Partecipazione al 56° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Chieti, Italia, 26-29 settembre 2012. Titolo del poster: *Reversine induces endoreplication only when cell-cycle checkpoints are deregulated*. Autori: **Piccoli Marco**, Palazzolo Giacomo, Conforti Erika, Creo Pasquale, Papini Nadia, Venerando Bruno, Tettamanti Guido and Anastasia Luigi. Vincitore Premio SIB come miglior poster.
 12. Partecipazione al 56° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Chieti, Italia, 26-29 settembre 2012. Titolo del poster: *Sialidase NEU3 is activated under hypoxia and protects skeletal muscle cells from apoptosis through the activation of the EGFR signaling pathway and HIF-1 α* . Autori: Raffaella Scaringi, **Marco Piccoli**, Nadia Papini, Federica Cirillo, Erika Conforti, Sonia Bergante, Cristina Tringali, Andrea Garatti, Bruno Venerando, Lorenzo Menicanti, Guido Tettamanti and Luigi Anastasia.
 13. Partecipazione al 57° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Ferrara, Italia, 18-20 settembre 2013. Titolo del poster: *HIF-1 α pathway activation in PBMCs of infarctuated patients*. Autori: **Piccoli Marco**, Ghiroldi Andrea, Valaperta Rea, Lombardi Fortunata, Costa Elena, Tettamanti Guido, Anastasia Luigi.
 14. Partecipazione al 57° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, Ferrara, Italia, 18-20 settembre 2013. Titolo del poster: *Ganglioside GD1a involvement in human tendon stem cells osteogenic determination and differentiation*. Autori: Bergante S, Conforti E, Menon A, **Piccoli M**, Creo P, Cirillo F, Ghiroldi A, Papini N, Tringali C, Venerando B, Tettamanti G, Randelli P, Anastasia L.
 15. Partecipazione alla 1ª Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 12-14 aprile 2015, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *Activation of the EGFR signaling pathway through newly synthesized GM3-synthase inhibitors: a new possible approach for the treatment of ischemic heart diseases*. Autori: Federica Cirillo, Paola Rota, **Marco Piccoli**, Guido Tettamanti, Pietro Allevi and Luigi Anastasia.
 16. Partecipazione alla 1ª Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 12-14 aprile 2015, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *Characterization of a novel human stem cell population from rotator cuff tendons and its behavior under chemically induced hypoxic conditions*. Autori: Pasquale Creo, Erika Conforti, Alessandra Menon, **Marco Piccoli**, Vincenza Ragone, Pietro Randelli and Luigi Anastasia
 17. Partecipazione alla 1ª Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 12-14 aprile 2015, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *Molecular mechanisms underlying the physiological response of cyanotic congenital heart patients to hypoxia: activation of the hypoxia inducible factor (HIF) through the modulation of the glycosphingolipid cell content mediated by sialidase NEU3*. Autori: Erika Conforti, Alessandro Varrica, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Matteo Reali, Guido Tettamanti, Alessandro Giamberti, Alessandro Frigiola, and Luigi Anastasia.

18. Partecipazione alla 2^a Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 20-22 marzo 2016, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *Cytosolic sialidase Neu2 involvement in cardiac differentiation of rat H9C2 myoblasts*. Autori: **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo, Guido Tettamanti and Luigi Anastasia.
19. Partecipazione alla Molecular Medicine of Sphingolipids International Conference, 18-23 settembre 2016, French Lick, Indiana, USA. Titolo del poster: *Activation of the hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) through the modulation of the glycosphingolipid cell content mediated by sialidase NEU3 in cyanotic congenital heart patients*. Autori: **Marco Piccoli**, Erika Conforti, Alessandro Varrica, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo, Giulia Resmini, Francesca Pluchinotta, Guido Tettamanti, Alessandro Giamberti, Alessandro Frigiola and Luigi Anastasia.
20. Partecipazione al 19th European Carbohydrate Symposium, 2-6 luglio 2017, Barcellona, Spagna. Titolo del poster: *Novel synthetic strategies for the synthesis and correct identification of sialic acids*. Autori: Rota, P.; La Rocca, P.; Cirillo, F.; **Piccoli, M.**; Allevi, P.; Anastasia, L.
21. Partecipazione al 19th European Carbohydrate Symposium, 2-6 luglio 2017, Barcellona, Spagna. Titolo del poster: *Synthesis of 3,4-unsaturated sialic acid derivatives and a new approach for their C-2 configuration attribution*. Autori: La Rocca, P.; Rota, P.; Cirillo, F.; **Piccoli, M.**; Anastasia, L.; Allevi, P.
22. Partecipazione alla 3^a Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 25-27 giugno 2017, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *The role of sialidase NEU3 in the cardiac response to ischemia and reperfusion injury*. Autori: Maria Elena Canali, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Fabiola Tecla Bonezzi, Guido Tettamanti, Paola Signorelli and Luigi Anastasia.
23. Partecipazione alla 3^a Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 25-27 giugno 2017, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *Activation of the hypoxia-inducible factor 1 α promotes myogenesis through the non-canonical WNT pathway, leading to hypertrophic myotubes*. Autori: Federica Cirillo, Giulia Resmini, Andrea Ghiroldi, **Marco Piccoli**, Sonia Bergante and Luigi Anastasia.
24. Partecipazione al 59° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 20-22 settembre 2017, Caserta, Italia. Titolo del poster: *Effects of Neu3 sialidase activation on cardiac fibrosis*. Autori: Ghiroldi A, **Piccoli M**, Garatti A, Biondi A, Tettamanti G, Menicanti M, Anastasia L.
25. Partecipazione al 59° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 20-22 settembre 2017, Caserta, Italia. Titolo del poster: *Activation of the hypoxia-inducible factor 1 α promotes myogenesis through the non-canonical WNT pathway leading to hypertrophic myotubes*. Autori: Giulia Resmini, Federica Cirillo, Andrea Ghiroldi, **Marco Piccoli**, Sonia Bergante, and Luigi Anastasia.
26. Partecipazione alla 4^a Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 15-17 aprile 2018, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *New and potent inhibitors against hemagglutinin-neuraminidase of Newcastle disease virus: a multidisciplinary approach*. Autori: La Rocca P, Rota P, **Piccoli M**, Montefiori M, Olsen L, Anastasia L and Allevi P.
27. Partecipazione alla 4^a Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 15-17 aprile 2018, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *The role of sialidase NEU3 in the cardiac response to ischemia and reperfusion injury*. Autori: Maria Elena Canali, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Fabiola Tecla Bonezzi, Federica Cirillo, Sara D'Imperio and Luigi Anastasia. Abstract selezionato per presentazione orale.
28. Partecipazione alla 4^a Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Milanese, 15-17 aprile 2018, Gargnano (BS), Italia. Titolo del poster: *Effects of the Hypoxia Inducible Factor (HIF-1 α) on myogenesis*. Autori: Federica Cirillo, Giulia Resmini, Andrea Ghiroldi, **Marco Piccoli**, Luigi Anastasia. Abstract selezionato per presentazione orale.
29. Partecipazione al Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions, 29 luglio-1 agosto 2019, Boston, Massachusetts, USA. Titolo del poster: *The Role Of Sialidase Neu3 In The Cardiac Response To Ischemia And Reperfusion Injury*. Autori: **Marco Piccoli**, Maria Elena Canali, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo and Luigi Anastasia.
30. Partecipazione al FEBS Special Meeting on Sphingolipid Biology 2019, 6-10 maggio 2019, Cascais, Portogallo. Titolo del poster: *The Role of Sialidase Neu3 in the Cardiac Response to Ischemia and Reperfusion Injury*. Autori: Maria Elena Canali, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo, and Luigi Anastasia.
31. Partecipazione al 60° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 18-20 settembre 2019, Lecce, Italia. Titolo del poster: *The Role of Sialidase Neu3 In the Cardiac Response to Ischemia and Reperfusion Injury*. Autori: **Marco Piccoli**, Maria Elena Canali, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo, Sara D'Imperio and Luigi Anastasia.
32. Partecipazione al 60° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 18-20 settembre 2019, Lecce, Italia. Titolo del poster: *Effects of Neu3 sialidase activation on cardiac fibrosis*. Autori: Andrea Ghiroldi, **Marco Piccoli**, Andrea Garatti, Andrea Biondi, Sara D'Imperio, Maria Elena Canali, Lorenzo Menicanti, Luigi Anastasia.
33. Partecipazione al 60° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 18-20 settembre 2019, Lecce, Italia. Titolo del poster: *Wnt7a expression is directly controlled by HIF-1 α during myogenesis*. Autori: Federica Cirillo, Michele Ferrara, Angelino Elia, Andrea Ghiroldi, **Marco Piccoli**, Paola Rota, Andrea Graziani, Luigi Anastasia. Abstract selezionato per presentazione orale.
34. Partecipazione al Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions, 27-30 luglio 2020, Virtual Session. Titolo del poster: *Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury: the emerging role of Sialidase Neu3*. Autori: **Marco Piccoli**, Maria Elena Canali, Paola Rota, Paolo La Rocca, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo and Luigi Anastasia. Vincitore del Premio "Paul Dudley White International Scholar Award" come miglior poster italiano.
35. Partecipazione al 61° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 23-24 settembre 2021, Virtual Edition. Titolo del poster: *A new strategy for the discovery of potent antivirals against Paramyxoviridae*. Autori: La Rocca, P.; Rota, P.; Bonfante, F.; Pagliari, M.; **Piccoli, M.**; Allevi, P.; Anastasia, L.

36. Partecipazione al Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions, 25-28 luglio 2022, Chicago, Illinois, USA. Titolo del poster: *The Protective Effects of Sialidase Neu3 Against Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury*. Autori: **Marco Piccoli**, Ivana Lavota, Simona Coviello, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo, Carlo Pappone and Luigi Anastasia. Vincitore del Premio BCVS 2022 New Investigator Travel Award.
37. Partecipazione al Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions, 25-28 luglio 2022, Chicago, Illinois, USA. Titolo del poster: *Evidence of sialylation pathway alterations in peripheral blood of Brugada Syndrome patients*. Autori: Andrea Ghiroldi, Giuseppe Cicone, Pasquale Creo, Valeria Borrelli, Adriana Tarantino, Sara D'Imperio, **Marco Piccoli**, Federica Cirillo, Emanuele Micaglio, Michelle Monasky, Emanuela Teresina Locati, Gabriele Vicedomini, Carlo Pappone and Luigi Anastasia.
38. Partecipazione al Meeting Young Biochemists in Lombardy, 20 giugno 2022, Milano, Italia. Titolo del poster: *Pharmacological reactivation of HIF-1 α as therapeutic approach to counteract sarcopenia*. Autori: Federica Cirillo, Laura Mangiavin, Paolo La Rocca, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Paola Rota, Carmelo Messina, Carlo Pappone, Giuseppe Maria Peretti, Luigi Anastasia.
39. Partecipazione a HRS2023, 18-22 maggio 2023, New Orleans, LA, USA. Titolo del poster: *Alterations of sialylation machinery in peripheral blood of Brugada Syndrome patients*. Autori: Andrea Ghiroldi, Adriana Tarantino, Giuseppe Cicone, Pasquale Creo, **Marco Piccoli**, Federica Cirillo, Emanuele Micaglio, Emanuela Teresina Locati, Gabriele Vicedomini, Carlo Pappone and Luigi Anastasia.
40. Partecipazione a HRS2023, 18-22 maggio 2023, New Orleans, LA, USA. Titolo del poster: *Multi-Omics Analysis Reveals the Metabolic and Polygenic Basis of Brugada Syndrome*. Autori: Carlo Pappone; Giuseppe Cicone; Vladimir Espinosa Angarica; Andrea Ghiroldi; Emanuele Micaglio; Pasquale Creo; Adriana Tarantino; Michelle M Monasky; **Marco Piccoli**; Flavio Mastrocinque; Sara D'Imperio; Žarko Calovic; Antonio Boccellino; Federica Cirillo; Lorenzo Menicanti; Fiorenzo Gaita; Gabriele Vicedomini; Vincenzo Santinelli; Enrico Petretto; Luigi Anastasia.
41. Partecipazione alla Gordon Research Conference "Intrinsic and Extrinsic Control of Myogenesis Under Physiological and Pathological Conditions", 11-16 giugno 2023, Lucca, Italia. Titolo del poster: *Pharmacological activation of the HIF-1 α pathway regulates satellite cells fate in adult mice through histone lactylation*. Autori: Federica Cirillo, Laura Mangiavini, Paolo La Rocca, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Paola Rota, Carmelo Messina, Carlo Pappone, Giuseppe Maria Peretti, Luigi Anastasia.
42. Partecipazione al Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions, 29 luglio-3 agosto 2023, Boston, Massachusetts, USA. Titolo del poster: *Sialidase Neu3: a Novel Cardioprotective Target against Ischemia and Reperfusion Injury*. Autori: **Marco Piccoli**, Simona Coviello, Ivana Lavota, Andrea Ghiroldi, Federica Cirillo, Carlo Pappone and Luigi Anastasia.
43. Partecipazione al Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) Scientific Sessions, 29 luglio-3 agosto 2023, Boston, Massachusetts, USA. Titolo del poster: *Age-Associated Alterations in Sialylation Affect Nav1.5 Channel Function and Contribute to Cardiac Dysfunction*. Autori: Adriana Tarantino, Simona Coviello, Andrea Ghiroldi, Dario Melgari, Serena Calamaio, Anthony Frosio, **Marco Piccoli**, Giuseppe Cicone, Carlo Pappone and Luigi Anastasia.
44. Partecipazione al 62° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 7-9 settembre 2023, Firenze, Italia. Titolo del poster: *Pharmacological activation of the HIF-1 α pathway regulates satellite cells' fate in adult mice through histone lactylation*. Autori: Federica Cirillo, Laura Mangiavini, Paolo La Rocca, **Marco Piccoli**, Andrea Ghiroldi, Paola Rota, Giuseppe Maria Peretti, Luigi Anastasia.
45. Partecipazione al 62° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 7-9 settembre 2023, Firenze, Italia. Titolo del poster: *Age-Associated Alterations in Sialylation Affect Nav1.5 Channel Function and Contribute to Cardiac Dysfunction*. Autori: Adriana Tarantino, Andrea Ghiroldi, Dario Melgari, **Marco Piccoli**, Serena Calamaio, Giuseppe Cicone, Carlo Pappone and Luigi Anastasia.
46. Partecipazione al 62° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 7-9 settembre 2023, Firenze, Italia. Titolo del poster: *Multi-Omics Analysis Reveals the Metabolic and Polygenic Basis of Brugada Syndrome*. Autori: Carlo Pappone, Giuseppe Cicone, Vladimir Espinosa Angarica, Andrea Ghiroldi, Emanuele Micaglio, Pasquale Creo, Adriana Tarantino, Michelle M Monasky, **Marco Piccoli**, Flavio Mastrocinque, Sara D'Imperio, Žarko Calovic, Antonio Boccellino, Federica Cirillo, Lorenzo Menicanti, Fiorenzo Gaita, Gabriele Vicedomini, Vincenzo Santinelli, Enrico Petretto, Luigi Anastasia.
47. Partecipazione al 62° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 7-9 settembre 2023, Firenze, Italia. Titolo del poster: *The emerging cardioprotective role of sialidase Neu3 against Ischemia and Reperfusion Injury*. Autori: **Marco Piccoli**, Ivana Lavota, Andrea Ghiroldi, Paola Rota, Federica Cirillo, Carlo Pappone and Luigi Anastasia.

Organizzazione e attività di moderatore di convegni (Allegato 19)

- Attività di moderatore durante la "Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Lombarda", 15-17 aprile 2018, Gargnano (BS), Italia. Partecipazione all'organizzazione e gestione della Sessione 1 (titolo "Membrane") del secondo giorno di congresso.
- Organizzatore e responsabile scientifico del "7th Meeting Young Biochemists in Lombardy", 22 settembre 2023, Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Aula Consiliare, Brescia, Italia (100 partecipanti).

Premi e Riconoscimenti *(Allegato 20)*

- 2009: **Premio SIB** (Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare) per la migliore presentazione poster al 54° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 23-27 settembre 2009, Catania, Italia.
Titolo: *Use of small synthetic molecules for in-situ transdifferentiation of myocardial fibroblasts to cardiomyocytes.*
- 2012: **Premio SIB** (Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare) per la migliore presentazione poster nella sezione "Sviluppo, Differenziamento e Apoptosi" al 56° Congresso Nazionale della Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, 26-29 settembre 2012, Chieti, Italia.
Titolo: *Reversine induces endoreplication only when cell-cycle checkpoints are deregulated.*
- 2020: **Premio "Paul Dudley White International Scholar Award"** della American Heart Association (AHA) come miglior poster presentation al congresso Basic Cardiovascular Sciences (BCVS) 2020, 27-30 luglio 2020, virtual online session.
Titolo: *Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury: the emerging role of Sialidase Neu3.*
- 2022: **Premio SIB** per la miglior comunicazione orale della 6° edizione del congresso nazionale "Riunione dei Giovani Biochimici dell'Area Lombarda". 20 giugno 2022. Università degli Studi di Milano, Milano.
Titolo: *The Protective Effects of Sialidase Neu3 Against Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury.*
- 2022: **Premio BCVS 2022 New Investigator Travel Award** per la migliore presentazione poster al Basic Cardiovascular Sciences Scientific Sessions 2022, 25-28 luglio 2022, Chicago, IL, USA.
Titolo: *The Protective Effects of Sialidase Neu3 Against Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury.*
-

Brevetti *(Allegato 21)*

1. Domanda di brevetto numero 102022000019842; data di deposito: 27 settembre 2022; Titolo: "Agenti antivirali per l'uso contro i virus della famiglia dei paramyxoviridae"; Inventori: Anastasia L; **Piccoli M**; Rota P; La Rocca P; Allevi P; Bonfante F; Pagliari M.
-

Attività di formazione

- 2016: Corso formativo tecnico-professionale dal titolo: "Applicazione nella pratica quotidiana dei principi e delle procedure dell'evidence based practice (EBM - EBN - EBP)". Acquisizione 12 crediti ECM.
- 2016: Partecipazione al Corso Introduttivo alla Sperimentazione Animale (durata 3 giorni) presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano.
- 2016: Partecipazione al Progetto di Formazione sul Campo (FSC) gruppi di miglioramento (6 incontri) dal titolo: "Precision Medicine: a new tool in laboratory medicine". Acquisizione 12 crediti ECM.
- 2017: Corso formativo tecnico-professionale dal titolo: "Sicurezza e igiene negli ambienti e nei luoghi di lavoro e patologie correlate. Radioprotezione". Acquisizione 16 crediti ECM.
- 2017: Partecipazione al Corso formativo organizzato dall'Università degli Studi di Milano e da EMBO dal titolo: "EMBO Research Ethics Session".
- 2017: Partecipazione al Corso di Sperimentazione Animale 2017 (durata 3 giorni) presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano.
- 2020: Partecipazione al corso online organizzato dall'IRCCS Policlinico San Donato dal titolo: "Misure di prevenzione e controllo dell'infezione da Sars-CoV-2 nelle strutture ospedaliere".
- 2020: Corso formativo tecnico-professionale dal titolo: "Tematiche speciali del S.S.N. e/o S.S.R. a carattere urgente e/o straordinario individuate dalla Commissione nazionale per la formazione continua e dalle regioni/province autonome per far fronte a specifiche emergenze sanitarie con acquisizione di nozioni tecnico-professionali". Acquisizione 10,5 crediti ECM.
- 2021: Partecipazione al corso online organizzato dall'IRCCS Policlinico San Donato dal titolo: "Corso sul D.Lgs. 231/2001 - Gruppo San Donato".
- 2021: Partecipazione al corso online organizzato dall'IRCCS Policlinico San Donato dal titolo: "GDPR GSD - Formazione Generale".

2021: Partecipazione al corso online organizzato dall'IRCCS Ospedale San Raffaele dal titolo: "Rischi da uso di azoto liquido e sostanze criogeniche".

2021: Partecipazione al Training Module "SeqStudio" tenuto da Thermo Fisher Scientific Service and Support Team presso l'Institute for Molecular and Translational Cardiology (IMTC) all'IRCCS Policlinico San Donato (5-6 Maggio).

2021: Partecipazione al Training Module "Agilent Seahorse Seminar and training course for the XFe96" tenuto da Agilent Technologies presso l'Institute for Molecular and Translational Cardiology (IMTC) all'IRCCS Policlinico San Donato (27 Maggio).

Attività di disseminazione (terza missione)

2009: Organizzazione e partecipazione alla serata divulgativa "Ricerca.MI" promossa dall'IRCCS Policlinico San Donato presso il locale "Le Jardin au Bord du Lac" di Milano.

2011: Partecipazione all'evento "La notte dei Ricercatori – Meet me tonight" promosso dall'Università degli Studi di Milano, Milano.

2012: Partecipazione in qualità di relatore all'incontro con gli studenti "Open day Biotecnologie" per presentare la propria esperienza lavorativa post-laurea organizzato dal CdL in Biotecnologie dell'Università degli Studi di Milano.

2015: Partecipazione all'evento "La notte dei Ricercatori – Meet me tonight" promosso dall'Università degli Studi di Milano, Milano.

2015: Partecipazione alla XIII edizione di "Bergamo Scienza", promosso dall'Università degli Studi di Bergamo, Bergamo.

2016: Intervista pubblicata nell'ambito della rubrica "Essere un ricercatore" sul GSD Magazine, periodico trimestrale promosso dal Gruppo Ospedaliero San Donato.

2018: Partecipazione all' "Aperitivo con la Scienza", evento di divulgazione aperto alla popolazione di Gargnano in occasione dell'Incontro dei Giovani Biochimici dell'Area Lombarda, Gargnano, Brescia. Presentazione di un poster divulgativo dal titolo "Resistere all'infarto del miocardio: il ruolo della Sialidasi NEU3".

Pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali

1. Anastasia, L.; Papini, N.; Colazzo, F.; Palazzolo, G.; Tringali, C.; Dileo, L.; **Piccoli, M.**; Conforti, E.; Sitzia, C.; Monti, E.; Sampaolesi, M.; Tettamanti, G.; Venerando, B., NEU3 sialidase strictly modulates GM3 levels in skeletal myoblasts C2C12 thus favoring their differentiation and protecting them from apoptosis. J. Biol. Chem. 2008, 283 (52), 36265-36271. (IF 4,8)
2. Anastasia, L.; **Piccoli, M.**; Garatti, A.; Conforti, E.; Scaringi, R.; Bergante, S.; Castelvecchio, S.; Venerando, B.; Menicanti, L.; Tettamanti, G., Cell reprogramming: A new chemical approach to stem cell biology and tissue regeneration. Curr. Pharm. Biotechnol. 2011, 12 (2), 146-150. (IF 2,8)
3. Conforti, E.; Arrigoni, E.; **Piccoli, M.**; Lopa, S.; de Girolamo, L.; Ibatucci, A.; Di Matteo, A.; Tettamanti, G.; Brini, A. T.; Anastasia, L., Reversine increases multipotent human mesenchymal cells differentiation potential. J. Biol. Regul. Homeost. Agents 2011, 25 (2 Suppl), S25-33. (IF 3,2)
4. **Piccoli, M.**; Palazzolo, G.; Conforti, E.; Lamorte, G.; Papini, N.; Creo, P.; Fania, C.; Scaringi, R.; Bergante, S.; Tringali, C.; Roncoroni, L.; Mazzoleni, S.; Doneda, L.; Galli, R.; Venerando, B.; Tettamanti, G.; Gelfi, C.; Anastasia, L., The synthetic purine reversine selectively induces cell death of cancer cells. J. Cell. Biochem. 2012, 113 (10), 3207-3217. (IF 4)
5. Randelli, P.; Conforti, E.; **Piccoli, M.**; Ragone, V.; Creo, P.; Cirillo, F.; Masuzzo, P.; Tringali, C.; Cabitza, P.; Tettamanti, G.; Gagliano, N.; Anastasia, L., Isolation and characterization of 2 new human rotator cuff and long head of biceps tendon cells possessing stem cell-like self-renewal and multipotential differentiation capacity. Am. J. Sports Med. 2013, 41 (7), 1653-1664. (IF 4,8)
6. Scaringi, R.; **Piccoli, M.**; Papini, N.; Cirillo, F.; Conforti, E.; Bergante, S.; Tringali, C.; Garatti, A.; Gelfi, C.; Venerando, B.; Menicanti, L.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., NEU3 sialidase is activated under hypoxia and protects skeletal muscle cells from apoptosis through the activation of the epidermal growth factor receptor signaling pathway and the hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α . J. Biol. Chem. 2013, 288 (5), 3153-3162. (IF 4,8)
7. Bergante, S.; Torretta, E.; Creo, P.; Sessarego, N.; Papini, N.; **Piccoli, M.**; Fania, C.; Cirillo, F.; Conforti, E.; Ghiroldi, A.; Tringali, C.; Venerando, B.; Ibatucci, A.; Gelfi, C.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., Gangliosides as a potential new class of stem cell markers: The case of GD1a in human bone marrow mesenchymal stem cells. J. Lipid Res. 2014, 55 (3), 549-560. (IF 6,5)

8. Torretta, E.; Vasso, M.; Fania, C.; Capitanio, D.; Bergante, S.; **Piccoli, M.**; Tettamanti, G.; Anastasia, L.; Gelfi, C., Application of direct HPTLC-MALDI for the qualitative and quantitative profiling of neutral and acidic glycosphingolipids: The case of NEU3 overexpressing C2C12 murine myoblasts. *Electrophoresis* 2014, 35 (9), 1319-1328. (IF 2,9)
9. Valaperta, R.; Rizzo, V.; Lombardi, F.; Verdelli, C.; **Piccoli, M.**; Ghiroldi, A.; Creo, P.; Colombo, A.; Valisi, M.; Margiotta, E.; Panella, R.; Costa, E.; Adenine phosphoribosyltransferase (APRT) deficiency: Identification of a novel nonsense mutation. *BMC Nephrology* 2014, 15: 102 (IF 2,3)
10. Rota, P.; Cirillo, F.; **Piccoli, M.**; Gregorio, A.; Tettamanti, G.; Allevi, P.; Anastasia, L., Synthesis and Biological Evaluation of Several Dephosphonated Analogues of CMP-Neu5Ac as Inhibitors of GM3-Synthase. *Chem. Eur. J.* 2015, 21 (41), 14614-14629. (IF 4,3)
11. Cirillo, F.; Ghiroldi, A.; Fania, C.; **Piccoli, M.**; Torretta, E.; Tettamanti, G.; Gelfi, C.; Anastasia, L., NEU3 sialidase protein interactors in the plasma membrane and in the endosomes. *J. Biol. Chem.* 2016, 291 (20), 10615-10624. (IF 4,8)
12. **Piccoli, M.**; Cirillo, F.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., A chemical approach to myocardial protection and regeneration. *Eur. Heart J. Suppl.* 2016, 18, E1-E7. (IF 1,6)
13. Valaperta, R.; Gaeta, M.; Cardani, R.; Lombardi, F.; Rampoldi, B.; De Siena, C.; Mori, F.; Fossati, B.; Gaia, P.; Ferraro, OE.; Villani, S.; Iachettini, S.; **Piccoli, M.**; Cirillo, F.; Pusineri, E.; Meola, G.; Costa, E.; High-sensitive cardiac troponin T (hs-cTnT) assay as serum biomarker to predict cardiac risk in myotonic dystrophy: A case-control study; *Clinica Chimica Acta* 2016, 463: 122-128 (IF 5)
14. Cirillo, F.; Resmini, G.; Ghiroldi, A.; **Piccoli, M.**; Bergante, S.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., Activation of the hypoxia-inducible factor 1 α promotes myogenesis through the noncanonical Wnt pathway, leading to hypertrophic myotubes. *FASEB J.* 2017, 31 (5), 2146-2156. (IF 4,8)
15. Ghiroldi, A.; **Piccoli, M.**; Ciconte, G.; Pappone, C.; Anastasia, L., Regenerating the human heart: direct reprogramming strategies and their current limitations. *Basic Res. Cardiol.* 2017, 112 (6). (IF 9,5)
16. **Piccoli, M.**; Conforti, E.; Varrica, A.; Ghiroldi, A.; Cirillo, F.; Resmini, G.; Pluchinotta, F.; Tettamanti, G.; Giamberti, A.; Frigiola, A.; Anastasia, L., NEU3 sialidase role in activating HIF-1 α in response to chronic hypoxia in cyanotic congenital heart patients. *Int. J. Cardiol.* 2017, 230, 6-13. (IF 3,5)
17. Rota, P.; Papini, N.; La Rocca, P.; Montefiori, M.; Cirillo, F.; **Piccoli, M.**; Scurati, R.; Olsen, L.; Allevi, P.; Anastasia, L., Synthesis and chemical characterization of several perfluorinated sialic acid glycals and evaluation of their in vitro antiviral activity against Newcastle disease virus. *MedChemComm* 2017, 8 (7), 1505-1513. (IF 4,1)
18. Rota, P.; La Rocca, P.; **Piccoli, M.**; Montefiori, M.; Cirillo, F.; Olsen, L.; Orioli, M.; Allevi, P.; Anastasia, L., Potent Inhibitors against Newcastle Disease Virus Hemagglutinin-Neuraminidase. *ChemMedChem* 2018, 13 (3), 236-240. (IF 3,4)
19. Menon, A.; Creo, P.; **Piccoli, M.**; Bergante, S.; Conforti, E.; Banfi, G.; Randelli, P.; Anastasia, L., Chemical activation of the hypoxia inducible factor (HIF) reversibly reduces tendon stem cells proliferation, inhibits their differentiation, and maintains cells undifferentiated. *Stem Cells Intl.* 2018, 2018 Stem Cells Int. 2018 Mar 11;2018:9468085. doi: 10.1155/2018/9468085. eCollection 2018. (IF 4,3)
20. Monasky MM, Pappone C, **Piccoli M**, Ghiroldi A, Micaglio E, Anastasia L., Calcium in Brugada Syndrome: Questions for Future Research. *Front Physiol.* 2018 Aug 10;9:1088. doi: 10.3389/fphys.2018.01088. (IF 4)
21. Bergante S, Creo P, **Piccoli M**, Ghiroldi A, Menon A, Cirillo F, Rota P, Monasky MM, Ciconte G, Pappone C, Randelli P, Anastasia L. GM1 Ganglioside Promotes Osteogenic Differentiation of Human Tendon Stem Cells. *Stem Cells Int.* 2018 Aug 23;2018:4706943. doi: 10.1155/2018/4706943. eCollection 2018. (IF 4)
22. Ghiroldi A, **Piccoli M**, Cirillo F, Monasky MM, Ciconte G, Pappone C, Anastasia L., Cell-Based Therapies for Cardiac Regeneration: A Comprehensive Review of Past and Ongoing Strategies, *Int J Mol Sci.* 2018 Oct 16;19(10): 3194; doi: 10.3390/ijms19103194. (IF 5,6)
23. Rota P, La Rocca P, Cirillo F, **Piccoli M**, Allevi P, Anastasia L. The acidic hydrolysis of *N*-acetylneuraminic 4,5-oxazoline allows a direct functionalization of the C5 position of Neu5Ac2en (DANA). *RSC Adv.* 2019 Dec 24;10(1):162-165. doi: 10.1039/c9ra10215a. (IF 3,9)
24. Bonezzi F, **Piccoli M**, Dei Cas M, Paroni R, Mingione A, Monasky MM, Caretti A, Riganti C, Ghidoni R, Pappone C, Anastasia L, Signorelli P. Sphingolipid Synthesis Inhibition by Myriocin Administration Enhances Lipid Consumption and Ameliorates Lipid Response to Myocardial Ischemia Reperfusion Injury. *Front Physiol.* 2019 Aug 9;10:986. doi: 10.3389/fphys.2019.00986. (IF 4)
25. Monasky MM, Micaglio E, Ciconte G, Benedetti S, Di Resta C, Vicedomini G, Borrelli V, Ghiroldi A, **Piccoli M**, Anastasia L, Santinelli V, Ferrari M, Pappone C. Genotype/Phenotype Relationship in a Consanguineal Family

- With Brugada Syndrome Harboring the R1632C Missense Variant in the *SCN5A* Gene. *Front Physiol.* 2019 May 28;10:666. doi: 10.3389/fphys.2019.00666. (IF 4)
26. La Rocca P, Rota P, **Piccoli M**, Cirillo F, Orioli M, Ravelli A, Allevi P, Anastasia L. Lactonization Method To Assign the Anomeric Configuration of the 3,4-Unsaturated Congeners of N-Acetylneuraminic Acid. *J Org Chem.* 2019 May 3;84(9):5460-5470. doi: 10.1021/acs.joc.9b00431. Epub 2019 Apr 1. (IF 3,6)
 27. **Piccoli M**, Ghiroldi A, Monasky MM, Cirillo F, Ciconte G, Pappone C, Anastasia L., Reversine: A Synthetic Purine with a Dual Activity as a Cell Dedifferentiating Agent and a Selective Anticancer Drug, *Curr Med Chem.* 2020; 27(21): 3448-3462; doi: 10.2174/0929867326666190103120725. (IF 4,1)
 28. Mingione A, Dei Cas M, Bonezzi F, Caretti A, **Piccoli M**, Anastasia L, Ghidoni R, Paroni R, Signorelli P. Inhibition of Sphingolipid Synthesis as a Phenotype-Modifying Therapy in Cystic Fibrosis. *Cell Physiol Biochem.* 2020 Jan 31;54(1):110-125. doi: 10.33594/000000208. (IF 1,076)
 29. La Rocca P, Rota P, **Piccoli M**, Cirillo F, Ghiroldi A, Franco V, Allevi P, Anastasia L. 2 β -3,4-Unsaturated sialic acid derivatives: Synthesis optimization, and biological evaluation as Newcastle disease virus hemagglutinin-neuraminidase inhibitors. *Bioorg Med Chem.* 2020 Jul 15;28(14):115563. doi: 10.1016/j.bmc.2020.115563. Epub 2020 May 24. (IF 3,5)
 30. Ghiroldi A, **Piccoli M**, Creo P, Cirillo F, Rota P, D'Imperio S, Ciconte G, Monasky MM, Micaglio E, Garatti A, Aureli M, Carsana EV, Menicanti L, Pappone C, Anastasia L. Role of sialidase Neu3 and ganglioside GM3 in cardiac fibroblasts activation. *Biochem J.* 2020 Sep 18;477(17):3401-3415. doi: 10.1042/BCJ20200360. (IF 4,1)
 31. Palmisano A, **Piccoli M**, Monti CB, Canu T, Cirillo F, Napolitano A, Perani L, Signorelli P, Vignale D, Anastasia L, Esposito A. Single-shot morpho-functional and structural characterization of the left-ventricle in a mouse model of acute ischemia-reperfusion injury with an optimized 3D IntraGate cine FLASH sequence at 7T MR. *Magn Reson Imaging.* 2020 May;68:127-135. doi: 10.1016/j.mri.2020.01.015. Epub 2020 Jan 28. (IF 2,5)
 32. Cirillo F, Resmini G, Angelino E, Ferrara M, Tarantino A, **Piccoli M**, Rota P, Ghiroldi A, Monasky MM, Ciconte G, Pappone C, Graziani A, Anastasia L. HIF-1 α Directly Controls WNT7A Expression During Myogenesis. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Nov 11;8:593508. doi: 10.3389/fcell.2020.593508. (IF 5,5)
 33. Micaglio E, Monasky MM, Bernardini A, Mecarocci V, Borrelli V, Ciconte G, Locati ET, **Piccoli M**, Ghiroldi A, Anastasia L, Pappone C. Clinical Considerations for a Family with Dilated Cardiomyopathy, Sudden Cardiac Death, and a Novel *TTN* Frameshift Mutation. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 12;22(2):670. doi: 10.3390/ijms22020670. (IF 5,6)
 34. Cirillo F, **Piccoli M**, Ghiroldi A, Monasky MM, Rota P, La Rocca P, Tarantino A, D'Imperio S, Signorelli P, Pappone C, Anastasia L. The antithetic role of ceramide and sphingosine-1-phosphate in cardiac dysfunction. *J Cell Physiol.* 2021 Jul;236(7):4857-4873. doi: 10.1002/jcp.30235. Epub 2021 Jan 11. (IF 5,6)
 35. **Piccoli M**, Coviello S, Canali ME, Rota P, La Rocca P, Cirillo F, Lavota I, Tarantino A, Ciconte G, Pappone C, Ghiroldi A, Anastasia L. Neu3 Sialidase Activates the RISK Cardioprotective Signaling Pathway during Ischemia and Reperfusion Injury (IRI). *Int J Mol Sci.* 2022 May 29;23(11):6090. doi: 10.3390/ijms23116090. (IF 5,6)
 36. Cirillo F, Mangiavini L, La Rocca P, **Piccoli M**, Ghiroldi A, Rota P, Tarantino A, Canciani B, Coviello S, Messina C, Ciconte G, Pappone C, Peretti GM, Anastasia L. Human Sarcopenic Myoblasts Can Be Rescued by Pharmacological Reactivation of HIF-1 α . *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 26;23(13):7114. doi: 10.3390/ijms23137114. (IF 5,6)
 37. Ghiroldi A, Ciconte G, Creo P, Tarantino A, Melgari D, D'Imperio S, **Piccoli M**, Cirillo F, Micaglio E, Monasky MM, Frosio A, Locati ET, Vicedomini G, Rivolta I, Pappone C, Anastasia L. Alterations of the Sialylation Machinery in Brugada Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 29;23(21):13154. doi: 10.3390/ijms232113154. (IF 5,6)
 38. **Piccoli M**, Cirillo F, Ghiroldi A, Rota P, Coviello S, Tarantino A, La Rocca P, Lavota I, Creo P, Signorelli P, Pappone C, Anastasia L. Sphingolipids and Atherosclerosis: The Dual Role of Ceramide and Sphingosine-1-Phosphate. *Antioxidants (Basel).* 2023 Jan 6;12(1):143. doi: 10.3390/antiox12010143. (IF 7)
 39. Rota P, La Rocca P, Bonfante F, Pagliari M, **Piccoli M**, Cirillo F, Ghiroldi A, Franco V, Pappone C, Allevi P, Anastasia L. Design, Synthesis, and Antiviral Evaluation of Sialic Acid Derivatives as Inhibitors of Newcastle Disease Virus Hemagglutinin-Neuraminidase: A Translational Study on Human Parainfluenza Viruses. *ACS Infect Dis.* 2023 Mar 10;9(3):617-630. doi: 10.1021/acsinfectdis.2c00576. Epub 2023 Feb 27. (IF 5,3)
 40. La Rocca P, Lavota I, **Piccoli M**, Cirillo F, Ghiroldi A, Ciconte G, Pappone C, Allevi P, Rota P, Anastasia L. Analysis of the intramolecular 1,7-lactone of N-acetylneuraminic acid using HPLC-MS: relationship between detection and stability. *Glycoconj J.* 2023 Jun;40(3):343-354. doi: 10.1007/s10719-023-10114-x. Epub 2023 Apr 21. (IF 3)

41. Gullotta GS, De Feo D, Friebel E, Semerano A, Scotti GM, Bergamaschi A, Butti E, Brambilla E, Genchi A, Capotondo A, Gallizioli M, Coviello S, **Piccoli M**, Vigo T, Della Valle P, Ronchi P, Comi G, D'Angelo A, Maugeri N, Roveri L, Uccelli A, Becher B, Martino G, Bacigaluppi M. Age-induced alterations of granulopoiesis generate atypical neutrophils that aggravate stroke pathology. *Nat Immunol.* 2023 Jun;24(6):925-940. doi: 10.1038/s41590-023-01505-1. Epub 2023 May 15. (IF 30,5)
42. Rota P, La Rocca P, Bonfante F, Pagliari M, Cirillo F, **Piccoli M**, Ghiroldi A, Franco V, Pappone C, Allevi P, Anastasia L. Interplay of Modified Sialic Acid Inhibitors and the Human Parainfluenza Virus 1 Hemagglutinin-Neuraminidase Active Site. *ACS Med Chem Lett.* 2023 Sep 26;14(10):1383-1388. doi: 10.1021/acsmchemlett.3c00291. (IF 4,2)
43. Tarantino A, Ciconte G, Ghiroldi A, Mastrocinque F, Micaglio E, Boccellino A, Negro G, **Piccoli M**, Cirillo F, Vicedomini G, Santinelli V, Anastasia L, Pappone C. Challenges in Brugada Syndrome Stratification: Investigating SCN5A Mutation Localization and Clinical Phenotypes. *Int J Mol Sci.* 2023 Nov 23;24(23):16658. doi: 10.3390/ijms242316658. (IF 5,6)

Publicazioni scientifiche presentate ai fini della valutazione

1. Anastasia, L.; Papini, N.; Colazzo, F.; Palazzolo, G.; Tringali, C.; Dileo, L.; **Piccoli, M.**; Conforti, E.; Sitzia, C.; Monti, E.; Sampaolesi, M.; Tettamanti, G.; Venerando, B., NEU3 sialidase strictly modulates GM3 levels in skeletal myoblasts C2C12 thus favoring their differentiation and protecting them from apoptosis. *J. Biol. Chem.* 2008, 283 (52), 36265-36271. (IF 4,8).
Tematica: Coinvolgimento della sialidasi Neu3 nel differenziamento muscolare mediante la sua capacità di modificare il contenuto del ganglioside GM3 nelle cellule muscolari scheletriche. Dimostrazione del coinvolgimento dei meccanismi biochimici di morte cellulare (apoptosi) e di segnale (pathway dell'EGFR) nella promozione della formazione dei miotubi muscolari maturi.
2. **Piccoli, M.**; Palazzolo, G.; Conforti, E.; Lamorte, G.; Papini, N.; Creo, P.; Fania, C.; Scaringi, R.; Bergante, S.; Tringali, C.; Roncoroni, L.; Mazzoleni, S.; Doneda, L.; Galli, R.; Venerando, B.; Tettamanti, G.; Gelfi, C.; Anastasia, L., The synthetic purine reversine selectively induces cell death of cancer cells. *J. Cell. Biochem.* 2012, 113 (10), 3207-3217. (IF 4).
Tematica: Ruolo della molecola di sintesi reversina nel promuovere la morte selettiva di cellule tumorali mediante la regolazione di pathway biochimici di proliferazione e apoptosi (attivazione delle caspasi, ecc.). Dimostrazione degli effetti della reversina sul ciclo cellulare, in particolare sull'attività della proteina p53, alla base della specifica tossicità della molecola nei confronti di diverse linee cellulari tumorali rispetto a fibroblasti normali di derma.
3. Scaringi, R.; **Piccoli, M.**; Papini, N.; Cirillo, F.; Conforti, E.; Bergante, S.; Tringali, C.; Garatti, A.; Gelfi, C.; Venerando, B.; Menicanti, L.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., NEU3 sialidase is activated under hypoxia and protects skeletal muscle cells from apoptosis through the activation of the epidermal growth factor receptor signaling pathway and the hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α . *J. Biol. Chem.* 2013, 288 (5), 3153-3162. (IF 4,8).
Tematica: Dimostrazione di un nuovo meccanismo molecolare di regolazione dell'espressione di HIF-1 α mediato dalla capacità della sialidasi Neu3 di modulare il metabolismo degli sfingolipidi. Tale modulazione ha permesso l'attivazione del pathway molecolare dell'EGFR che è in grado a sua volta di influenzare e coordinare diverse funzioni cellulari tra cui proliferazione e apoptosi.
4. Bergante, S.; Torretta, E.; Creo, P.; Sessarego, N.; Papini, N.; **Piccoli, M.**; Fania, C.; Cirillo, F.; Conforti, E.; Ghiroldi, A.; Tringali, C.; Venerando, B.; Ibatici, A.; Gelfi, C.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., Gangliosides as a potential new class of stem cell markers: The case of GD1a in human bone marrow mesenchymal stem cells. *J. Lipid Res.* 2014, 55 (3), 549-560. (IF 6,5).
Tematica: Dimostrazione del coinvolgimento dei gangliosidi nei meccanismi biochimici e molecolari alla base del differenziamento delle cellule staminali mesenchimali del midollo osseo (hBSMCs). In particolare, il trattamento con il ganglioside GD1a è in grado di promuovere l'espressione genica e l'attività di differenti marker di differenziamento osteogenico (fosfatasi alcalina, osteopontina, osteocalcina). Inoltre, mediante tecniche di spettroscopia di massa è stata testata la possibilità di utilizzare alcuni sfingolipidi, tra cui il ganglioside GD2, come marcatori specifici di superficie delle hBSMCs.
5. Cirillo, F.; Ghiroldi, A.; Fania, C.; **Piccoli, M.**; Torretta, E.; Tettamanti, G.; Gelfi, C.; Anastasia, L., NEU3 sialidase protein interactors in the plasma membrane and in the endosomes. *J. Biol. Chem.* 2016, 291 (20), 10615-10624. (IF 4,8).
Tematica: Caratterizzazione biochimica e molecolare della sialidasi Neu3, con particolare attenzione alla sua capacità di interagire con altre proteine cellulari in grado di influenzarne l'attività. Utilizzate tecniche biochimiche quali la spettroscopia di massa e l'immunoprecipitazione per identificare e validare i principali interattori della sialidasi, aumentando così la conoscenza delle sue caratteristiche strutturali e dinamiche.

6. **Piccoli, M.**; Conforti, E.; Varrica, A.; Ghiroldi, A.; Cirillo, F.; Resmini, G.; Pluchinotta, F.; Tettamanti, G.; Giamberti, A.; Frigiola, A.; Anastasia, L., NEU3 sialidase role in activating HIF-1 α in response to chronic hypoxia in cyanotic congenital heart patients. *Int. J. Cardiol.* 2017, 230, 6-13. (IF 3,5).
Tematica: *Analisi del coinvolgimento della sialidasi Neu3 nella risposta del tessuto cardiaco in pazienti affetti da patologie cianogene e caratterizzati da ipossia cronica. Lo studio dimostra la stretta interazione molecolare tra la sialidasi e HIF-1 α mediata dall'attivazione del pathway dell'EGFR e dei suoi principali target a valle. Questi risultati rappresentano la prima dimostrazione biochimica del ruolo di questa proteina nella modulazione delle risposte del tessuto miocardico alle condizioni di stress.*
7. Cirillo, F.; Resmini, G.; Ghiroldi, A.; **Piccoli, M.**; Bergante, S.; Tettamanti, G.; Anastasia, L., Activation of the hypoxia-inducible factor 1 α promotes myogenesis through the noncanonical Wnt pathway, leading to hypertrophic myotubes. *FASEB J.* 2017, 31 (5), 2146-2156. (IF 4,8).
Tematica: *Analisi del ruolo dell'ipossia transiente sul meccanismo di differenziamento muscolare scheletrico. Lo studio dimostra per la prima volta l'esistenza di un'interazione molecolare diretta tra HIF-1 α e l'espressione di uno dei principali fattori di differenziamento miogenico (MyoD) mediata dall'attivazione del pathway non canonico di Wnt.*
8. Rota, P.; Papini, N.; La Rocca, P.; Montefiori, M.; Cirillo, F.; **Piccoli, M.**; Scurati, R.; Olsen, L.; Allevi, P.; Anastasia, L., Synthesis and chemical characterization of several perfluorinated sialic acid glycals and evaluation of their in vitro antiviral activity against Newcastle disease virus. *MedChemComm* 2017, 8 (7), 1505-1513. (IF 4,1).
Tematica: *Identificazione e caratterizzazione strutturale e biochimica di nuovi inibitori dell'emoagglutinina neuroaminidasi (HN) del virus NDV. Nello studio si dimostra la capacità inibitoria di queste molecole sull'attività enzimatica della HN grazie all'impiego di saggi biochimici specifici. Lo studio prova l'importanza di una specifica regione degli inibitori per la loro interazione molecolare con alcuni amminoacidi della tasca idrofobica dell'enzima, chiarendo così alcuni aspetti strutturali di questa classe di proteine.*
9. Bonezzi F, **Piccoli M**, Dei Cas M, Paroni R, Mingione A, Monasky MM, Caretti A, Riganti C, Ghidoni R, Pappone C, Anastasia L, Signorelli P. Sphingolipid Synthesis Inhibition by Myriocin Administration Enhances Lipid Consumption and Ameliorates Lipid Response to Myocardial Ischemia Reperfusion Injury. *Front Physiol.* 2019 Aug 9;10:986. doi: 10.3389/fphys.2019.00986. (IF 4).
Tematica: *Caratterizzazione biochimica degli effetti del trattamento con la molecola naturale miriocina sul danno cardiaco da ischemia e riperfusione. Lo studio dimostra come la capacità della molecola di influenzare l'espressione di alcuni geni chiave del metabolismo degli acidi grassi e di favorire la β -ossidazione sia sufficiente a ridurre l'estensione del danno post-infarto. Questo lavoro identifica per la prima volta l'interazione tra la modulazione del metabolismo degli sfingolipidi, il rimodellamento cardiaco e la regolazione del metabolismo energetico del cuore.*
10. Ghiroldi A, **Piccoli M**, Creo P, Cirillo F, Rota P, D'Imperio S, Ciconte G, Monasky MM, Micaglio E, Garatti A, Aureli M, Carsana EV, Menicanti L, Pappone C, Anastasia L. Role of sialidase Neu3 and ganglioside GM3 in cardiac fibroblasts activation. *Biochem J.* 2020 Sep 18;477(17):3401-3415. doi: 10.1042/BCJ20200360. (IF 4,1).
Tematica: *Analisi del coinvolgimento della sialidasi Neu3 nella regolazione dell'attivazione dei fibroblasti cardiaci umani responsabili della fibrosi. Lo studio dimostra la capacità dell'enzima di ridurre significativamente l'attivazione della principale via di segnale coinvolta nell'induzione del processo fibrotico (pathway del TGF- β) mediante la modulazione del contenuto cellulare del ganglioside GM3.*
11. **Piccoli M**, Coviello S, Canali ME, Rota P, La Rocca P, Cirillo F, Lavota I, Tarantino A, Ciconte G, Pappone C, Ghiroldi A, Anastasia L. Neu3 Sialidase Activates the RISK Cardioprotective Signaling Pathway during Ischemia and Reperfusion Injury (IRI). *Int J Mol Sci.* 2022 May 29;23(11):6090. doi: 10.3390/ijms23116090. (IF 5,6).
Tematica: *Dimostrazione del coinvolgimento della sialidasi Neu3 nella risposta del tessuto cardiaco al danno da ischemia e riperfusione mediante analisi molecolari (qPCR) e biochimiche (saggi di attività enzimatica). Lo studio dimostra l'esistenza di un'interazione molecolare diretta tra l'attività della sialidasi, in termini di regolazione del contenuto cellulare di ganglioside GM3, e l'attivazione di cascate di segnale cardioprotettive (RISK e HIF-1 α pathway). È stato così possibile arricchire la conoscenza biochimica e molecolare del ruolo fisiopatologico della sialidasi Neu3.*
12. Gullotta GS, De Feo D, Friebel E, Semerano A, Scotti GM, Bergamaschi A, Butti E, Brambilla E, Genchi A, Capotondo A, Gallizioli M, Coviello S, **Piccoli M**, Vigo T, Della Valle P, Ronchi P, Comi G, D'Angelo A, Maugeri N, Roveri L, Uccelli A, Becher B, Martino G, Bacigaluppi M. Age-induced alterations of granulopoiesis generate atypical neutrophils that aggravate stroke pathology. *Nat Immunol.* 2023 Jun;24(6):925-940. doi: 10.1038/s41590-023-01505-1. Epub 2023 May 15. (IF 30,5).
Tematica: *Analisi degli effetti di alcune alterazioni biochimiche e molecolari associate al processo di invecchiamento del sistema immunitario, in particolare a carico dei neutrofili, e il danno cerebrale in seguito ad ictus. Lo studio dimostra che il trapianto di neutrofili invecchiati peggiora la gravità dell'ictus in topi giovani mentre, al contrario, il trapianto di un midollo "giovane" in topi anziani riduce la perdita di neuroni in seguito al danno, chiarendo il ruolo fisiopatologico di questa popolazione cellulare.*

Contributi in volume scientifico (*capitolo o saggio*) *(Allegato 22)*

1. Anastasia L, **Piccoli M** (2012). *Stem Cells and Right Ventricle*. In: Chessa M Giamberti A. *The Right Ventricle in Adults with Tetralogy of Fallot*. Springer International, ISBN: 978-88-470-2357-4.
-

Pavia, 17 gennaio 2024



(Dr. Marco Piccoli)
