

Curriculum Vitae

Nome: Elisa Callegari

Nazionalità: Italiana

Data di nascita: 15/07/1977

E-mail: elisa.callegari@unife.it

Indirizzo: Università di Ferrara, via Fossato di Mortara, 70, presso "Il Cubo" - Piano 2, 44121 Ferrara, Italia

Tel uff. 0532-455872

Tel lab. 0532-455867

Posizione attuale

- Assegnista di ricerca, Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara, "Analisi dell'espressione di microRNA modulati dal trattamento con farmaci antitumorali" [2013-2016]

Titoli di studio e Borse di studio finalizzate all'attività di ricerca

- Laurea in Scienze Biologiche (vecchio ordinamento), conseguita in data 23/10/02 presso l'Università degli Studi di Ferrara (votazione 110/110). Titolo della tesi: "Interazione della proteina CRHSP-24 (Calcium Regulated Heat Stable Protein-24) con la subunità A della Protein fosfatasi 2A (PP2A): effetti sulla regolazione dei livelli di β -catenina"
- Abilitazione alla professione di Biologo, conseguita presso l'Università degli Studi di Ferrara nella seconda sessione dell'anno 2002, approvata e classificata con punti 128/150
- Borsa di studio, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara (borsa di formazione alla ricerca nell'ambito del contratto di ricerca comunitario QLG2-CT-1999-00786) [2002]
- Borsa di Dottorato in Biochimica, Biologia Molecolare e Biotecnologie [2004-2006]
- Dottorato in Biochimica, Biologia Molecolare e Biotecnologie, conseguito il 27/03/2007 presso l'Università degli Studi di Ferrara con giudizio Ottimo. Titolo della tesi: "Sviluppo di vettori virali per l'espressione di RNA interferenti: soppressione della tumorigenicità *in vitro* ed *in vivo* in un modello di oncogenesi virale basato sul Papovavirus umano BK"
- Borsa di studio "Research Scholar fellowship", Department of Molecular Virology, Immunology and Medical Genetics, Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, Ohio (USA) [2006]
- Borsa di studio post-dottorato "Post-doctoral fellowship", Department of Molecular Virology, Immunology and Medical Genetics, Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, Ohio (USA) "Studio di microRNA in cellule neoplastiche umane ed in modelli animali" [2007].
- Borsa di studio triennale della Fondazione Italiana per la Ricerca sul cancro (FIRC), Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara. "MicroRNA's in Hepatocellular Carcinomas (HCC): role of miR-221" [2008-2010]

- Assegno di ricerca, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara” Analisi dell’espressione di microRNA modulati dal trattamento con farmaci antitumorali” [2011]
- Assegno di ricerca, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara” Analisi dell’espressione di microRNA modulati dal trattamento con farmaci antitumorali” [2012]

Attività didattica ed esperienza professionale attinente al corso d’insegnamento

- Cultore della materia per l’insegnamento di Microbiologia molecolare e Applicata **SSD BIO/19** (nomina del Consiglio del **Dipartimento Scienze della Vita e Biotecnologie** nella seduta del 25 Giugno 2013)
- Contratto di prestazione d’opera individuale ex art.26 DPR 382/80 per il corso di laurea in Biotecnologie Interfacoltà, insegnamento Laboratorio di Microbiologia, **SSD BIO/19**, stipulato a tempo determinato dal 09/02/2010 al 12/06/2010.
- Contratto di prestazione d’opera individuale ex art.26 DPR 382/80 per il corso di laurea in Scienze Biologiche, insegnamento di Microbiologia, **SSD BIO/19**, stipulato a tempo determinato dal 04/10/2009 al 06/02/2010.
- Contratto di prestazione d’opera individuale ex art.26 DPR 382/80 per l’uso di attrezzature didattiche e scientifiche della Facoltà di Scienze MM.FF.NN per il modulo del Laboratorio di Microbiologia, **SSD BIO/19**, per il corso di laurea in Biotecnologie Interfacoltà, autorizzato dal Consiglio di amministrazione nella seduta del 19/12/2003.

Inoltre, la dott.ssa Callegari ha svolto attività propedeutiche allo svolgimento delle attività di laboratorio nell’ambito dei seguenti insegnamenti:

- Insegnamento di Microbiologia molecolare e Applicata (**SSD BIO/19**) (Docente: Silvia Sabbioni) per il Corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e Cellulari e per il corso di Laurea Magistrale in **Tecnologie Agro-Alimentari e Biotrasformazioni Industriali** (a.a. 2011-2012; 2012-2013)

La dott.ssa Callegari ha partecipato, in qualità di correlatore, alla preparazione delle seguenti tesi di laurea:

1. “Vettori ricombinanti per l’espressione combinata dei microRNA miR-34a e miR-145 ad effetto antiproliferativo”, per il Corso di Laurea in Biotecnologie Interfacoltà dell’Università di Ferrara, a. a. 2011-2012.
2. “Produzione e caratterizzazione di un adenovirus oncolitico replicativo dipendente dal microRNA-199 per la terapia dell’epatocarcinoma”, per il Corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e Cellulari (SBMC) dell’Università di Ferrara, a. a. 2011-2012.
3. “Sviluppo e caratterizzazione di un Adenovirus oncolitico replicativo dipendente dal microRNA-199 per la terapia dell’epatocarcinoma”, per il Corso di Laurea Specialistica in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche dell’Università di Ferrara, a. a. 2011-2012

4. “Sviluppo di un Adenovirus replicativo condizionale, microRNA dipendente, per l'espressione del gene suicida timidina chinasi (TK)”, per il Corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e Cellulari (SBMC) dell'Università di Ferrara, a. a. 2011-2012.
5. “Sviluppo di un Adenovirus microRNA dipendente con attività oncolitica in cellule di epatocarcinoma”, per il Corso di laurea in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche dell'Università di Ferrara, a. a. 2010-2011.
6. Costruzione di un vettore adenovirale oncolitico microRNA-dipendente per la terapia dell'epatocarcinoma, per il Corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e Cellulari (SBMC) dell'Università di Ferrara, a. a. 2011-2012.
7. “Sviluppo di sistemi virali per il silenziamento del microRNA-221 in tumori umani”, per il Corso di laurea Specialistica in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche dell'Università di Ferrara, a. a. 2010-2011.
8. “Caratterizzazione di un vettore adenovirale per l'espressione dipendente da microRNA-199 del gene suicida anti-tumorale timidina chinasi”, per Corso di laurea Specialistica in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche dell'Università di Ferrara, a. a. 2009-2010
9. “Caratterizzazione di un modello murino Knockout condizionale per lo studio *in vivo* del miR-122 nel fegato”, per il Corso di Laurea Magistrale in Scienze Biomolecolari e Cellulari (SBMC) dell'Università di Ferrara, a. a. 2009-2010.
10. “Sviluppo di un modello *in vivo* per lo studio del ruolo del miR-122 nel fegato” per il Corso di laurea Specialistica in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche dell'Università di Ferrara, a. a. 2009-2010
11. “Sviluppo di adenovirus per l'espressione del gene suicida timidina chinasi sotto il controllo del microRNA-199” per il Corso di Laurea in Biotecnologie Interfacoltà dell'Università di Ferrara, a. a. 2008-2009
12. “Utilizzo della sequenza bersaglio del microRNA-199 per la regolazione del gene suicida timidina chinasi” per il Corso di Laurea in Biotecnologie Interfacoltà dell'Università di Ferrara, a. a. 2008-2009
13. “Costruzione di un plasmide ricombinante per l'espressione tessuto specifica di miR-221 in topi transgenici”, per il Corso di laurea Specialistica in Biotecnologie Medico-Farmaceutiche dell'Università di Ferrara, a. a.2005-2006

Attività scientifica: breve descrizione

L'attività di ricerca della Dott.ssa Callegari è stata incentrata sullo sviluppo di vettori virali ricombinanti per un potenziale impiego nella terapia antitumorale. In particolare, all'inizio della sua carriera, ha sviluppato un vettore Adenovirale ed un Amplicone basato su Herpes Simplex Virus (HSV) in grado di esprimere efficientemente “*short interfering*” RNAs (siRNA) mirati al silenziamento dell'antigene T del virus BK (BKV), responsabile delle proprietà tumorigeniche del virus. Usando come modello linee cellulari di topo trasformate con il papovavirus BK, la dott.ssa Callegari ha dimostrato che i siRNA prodotti dai vettori virali sviluppati potevano inibire

efficacemente l'espressione dell'antigene T *in vitro* e controllare la crescita di tumori in xenotrapianti in modelli animali *in vivo*.

Allo scopo di individuare nuovi meccanismi patogenetici e nuovi potenziali bersagli terapeutici, la Dott.ssa Callegari ha in seguito contribuito allo studio del ruolo dei microRNA nei tumori umani. In particolare, la dott.ssa Callegari ha concentrato la propria attenzione nello studio di microRNA coinvolti nell'epatocarcinogenesi, in cui i tumori sono associati all'infezione da parte dei virus dell'epatite B e C. Tali studi hanno messo in evidenza che il miR-221 è sovra-espresso nell'epatocarcinoma umano e hanno portato alla scoperta del ruolo di questo miRNA nel controllo dell'espressione di due inibitori delle chinasi ciclino-dipendenti, p27 e p57, la cui ridotta espressione in epatocarcinomi è associata ad una prognosi particolarmente sfavorevole in questa patologia neoplastica.

Recentemente, la dott.ssa Callegari ha sviluppato un nuovo modello di topo transgenico sovra-esprimente il miR-221 nel fegato (TG221): tale modello animale è risultato essere predisposto allo sviluppo di epatocarcinoma ed i tumori presentano un profilo di espressione simile a quanto osservato nell'uomo. Su tali basi, il modello murino transgenico miR-221 verrà impiegato per sviluppare nuove terapie anti-tumorali innovative basate sui microRNA contro l'epatocarcinoma. A questo scopo la dott.ssa Callegari ha recentemente sviluppato un Adenovirus oncolitico replicativo condizionale microRNA-dipendente, di cui sta attualmente verificando il potenziale effetto terapeutico nel topo transgenico TG221.

L'attività di ricerca è stata sviluppata presso i seguenti enti:

- Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara [2002-2005]
- Department of Molecular Virology, Immunology and Medical Genetics, Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, Ohio (USA) [2006-2008]
- Dipartimento di Medicina Sperimentale e Diagnostica e Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara. [2008-2013]

Pubblicazioni: elenco

- 1) **Callegari E**, Elamin BK, D'Abundo L, Falzoni S, Donvito G, Moshiri F, Milazzo M, Altavilla G, Giacomelli L, Fornari F, Hemminki A, Di Virgilio F, Gramantieri L, Negrini M, Sabbioni S. *Anti-Tumor Activity of a miR-199-dependent Oncolytic Adenovirus*. PLoSOne. **2013** Sep 12;8(9):e73964. doi: 10.1371/journal.pone.0073964 (Impact Factor 4.09)
- 2) **Callegari E**, Elamin, B. K., Sabbioni, S., Gramantieri, L., Negrini, M. *Role of microRNAs in hepatocellular carcinoma: a clinicalperspective*. Onco Targets Ther. **2013** Sep 2;6:1167-1178. Review (Impact Factor 1.261)
- 3) Lupini L, Bassi C, Ferracin M, Bartonicek N, D'Abundo L, Zagatti B, **Callegari E**, Musa G, Moshiri F, Gramantieri L, Corrales FJ, Enright AJ, Sabbioni S, Negrini M. *MiR-221 affects multiple cancer pathways by modulating the level of hundreds messenger RNAs*. Front Genet. **2013**;4:64. doi: 10.3389/fgene.2013.00064 (Impact Factor: not available)
- 4) **Callegari E**, Elamin BK, Giannone F, Milazzo M, Altavilla G, Fornari F, Giacomelli L, D'Abundo L, Ferracin M, Bassi C, Zagatti B, Corrà F, Miotto E, Lupini L, Bolondi L, Gramantieri L, Croce CM, Sabbioni S, Negrini M. *Liver tumorigenicity promoted by*

- microRNA-221 in a mouse transgenic model. Hepatology. **2012** Sep;56(3):1025-33 (Impact Factor 11.665)
- 5) Fornari F, Milazzo M, Chieco P, Negrini M, Marasco E, Capranico G, Mantovani V, Marinello J, Sabbioni S, **Callegari E**, Cescon M, Ravaioli M, Croce CM, Bolondi L, Gramantieri L. In hepatocellular carcinoma miR-519d is upregulated by p53 and DNA hypomethylation and targets CDKN1A/p21, PTEN, AKT3 and TIMP2. J Pathol. **2012** Jul;227(3):275-85 (Impact Factor 6.318)
 - 6) Elamin BK, **Callegari E**, Gramantieri L, Sabbioni S, Negrini M. MicroRNA response to environmental mutagens in liver. Mutat Res. **2011** Dec 1;717(1-2):67-76 (Impact Factor 3.133)
 - 7) Ganji SM, Miotto E, **Callegari E**, Sayehmiri K, Fereidooni F, Yazdanbod M, Rastgar-Jazii F, Negrini M. Associations of risk factors obesity and occupational airborne exposures with CDKN2A/p16 aberrant DNA methylation in esophageal cancer patients. Dis Esophagus. **2010** Sep;23(7):597-602 (Impact Factor 1.814)
 - 8) Garzon R, Liu S, Fabbri M, Liu Z, Heaphy CE, **Callegari E**, Schwind S, Pang J, Yu J, Muthusamy N, Havelange V, Volinia S, Blum W, Rush LJ, Perrotti D, Andreeff M, Bloomfield CD, Byrd JC, Chan K, Wu LC, Croce CM, Marcucci G. MicroRNA-29b induces global DNA hypomethylation and tumor suppressor gene reexpression in acute myeloid leukemia by targeting directly DNMT3A and 3B and indirectly DNMT1. Blood. **2009** Jun 18;113(25):6411-8 (Impact factor 10.558)
 - 9) Gramantieri L, Fornari F, **Callegari E**, Sabbioni S, Lanza G, Croce CM, Bolondi L, Negrini M. MicroRNA involvement in hepatocellular carcinoma. J Cell Mol Med. **2008** Dec;12(6A):2189-204. Review (Impact factor 4.125)
 - 10) Fabbri M, Garzon R, Cimmino A, Liu Z, Zanasi N, **Callegari E**, Liu S, Alder H, Costinean S, Fernandez-Cymering C, Volinia S, Guler G, Morrison CD, Chan KK, Marcucci G, Calin GA, Huebner K, Croce CM. MicroRNA-29 family reverts aberrant methylation in lung cancer by targeting DNA methyltransferases 3A and 3B. Proc Natl Acad Sci U S A. **2007** Oct 2;104(40):15805-10 (Impact factor 9.681)
 - 11) Sabbioni S, **Callegari E**, Spizzo R, Veronese A, Altavilla G, Corallini A, Negrini M. Anticancer activity of an adenoviral vector expressing short hairpin RNA against BK virus T-ag. Cancer Gene Ther. **2007** Mar;14(3):297-305 (Impact Factor 2.802)
 - 12) Sabbioni S, **Callegari E**, Manservigi M, Argnani R, Corallini A, Negrini M, Manservigi R. Use of herpes simplex virus type 1-based amplicon vector for delivery of small interfering RNA. Gene Ther. **2007** Mar;14(5):459-64 (Impact Factor 3.710)

Congressi

- (23-26th September 2013) Catanzaro-Italy: **55th Annual SIC Meeting "Welcome to the South: understanding onc-OMICS for patient-tailored cancer therapy"**: poster presentation and selected oral presentation for poster discussion "Anti-Tumor Activity of a miR-199-dependent Oncolytic Adenovirus."

- (22-23rd November 2012) Palermo-Italy: **3rd International Satellite Symposium AICC-GISM** : oral presentation “MicroRNA and cancer: from research to therapy”
- (16th October 2012) Bologna-Italy: “**Approaching tumor biology by pre-clinical imaging**” MiltenyiBiotec symposium: poster presentation “Liver tumorigenicity promoted by microRNA-221 in a mouse transgenic model.”
- (1-4th October 2012) Bologna-Italy: **54th SIC Meeting "Mission [im]possible - understanding cancer-host dialogues for personalised cancer medicine "**: poster presentation “Liver tumorigenicity promoted by microRNA-221 in a mouse transgenic model.”
- **SIC** and **EACR** member since 2012

Partecipazione a gruppi di lavoro in ambito professionale

La Dott.ssa Callegari ha partecipato come membro dell'unità operativa dei seguenti progetti di ricerca

1. Nanosistemi avanzati per una nuova oncologia molecolare (NEWTON) - FIRB Accordi di Programma 2011
2. A research platform for miRNA-based treatment of multiple myeloma and chronic lymphocytic leukemia - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro AIRC 5xmille 2011
3. Functional and biological characterization of miR-221 and miR-483 in human cancer - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro AIRC Investigator Grant 2008
4. Early diagnosis and expression profiling classification of colorectal and liver tumors - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, Progetto Regionale Integrato 2004

Luogo e Data

Firma
