



DR. MARIO PAOLO COLOMBO
Direttore SC Immunologia Molecolare
Dipartimento Oncologia Sperimentale
e Medicina Molecolare

INFORMAZIONI PERSONALI

Nome Sabina
Indirizzo Sangaletti
Telefono
Fax
E-mail

Nazionalità

Data di nascita

ESPERIENZA LAVORATIVA

- Date (da – a) 3/2000-3/2001
- Nome e indirizzo del datore di lavoro INT-Milano, Oncologia Sperimentale D, Unità di Immunoterapia e Terapia Genica, Head: Dott. Mario P Colombo
- Tipo di azienda o settore IRCCS-INT Milano
- Tipo di impiego TIROCINIO PRATICO ANNUALE Per l'abilitazione professionale

- Date (da – a) 3/2001-3/2002
- Nome e indirizzo del datore di lavoro INT-Milano, Oncologia Sperimentale D, Unità di Immunoterapia e Terapia Genica, Head: Dott. Mario P Colombo
- Tipo di azienda o settore IRCCS-INT Milano
- Tipo di impiego Ricercatore borsista
- Principali mansioni e responsabilità Sviluppo del seguente progetto di ricerca: Caratterizzazione immunoistochimica di tumori sottoposti ad immunoterapia

- Date (da – a) 3/2002-11/2008
- Nome e indirizzo del datore di lavoro INT-Milano, Oncologia Sperimentale D, Unità di Immunoterapia e Terapia Genica, Head: Dott. Mario P Colomb
- Tipo di azienda o settore IRCCS-INT Milano
- Tipo di impiego Sviluppo del seguente progetto di ricerca: "SPARC a matricellular protein modulating tumor-host interactions and immune response"
- Principali mansioni e responsabilità Progetto sviluppato in qualità di PhD student

- Date (da – a) 11/2008-12/2012
- Nome e indirizzo del datore di lavoro INT-Milano, Oncologia Sperimentale D, Unità di Immunologia Molecolare, Head: Dott. Mario P Colombo
- Tipo di azienda o settore IRCCS-INT Milano
- Tipo di impiego Group leader di diversi progetti di ricerca riguardanti SPARC nell' ambito di grants con PI dott. Mario P. Colombo. Contrattista.
- Principali mansioni e responsabilità PostDoc

- Date (da – a) 01/2013-
- Nome e indirizzo del datore di lavoro INT-Milano, Oncologia Sperimentale D, Unità di Immunologia Molecolare, Head: Dott. Mario P Colombo
- Tipo di azienda o settore IRCCS-INT Milano
- Tipo di impiego Principal Investigator del progetto finanziato da AIRC "Regulation of myeloid cell homeostasis by ECM proteins: implication for autoimmunity and myeloid malignancies".
- Principali mansioni e responsabilità Principal Investigator

- Date (da – a) 01/2016-
- Nome e indirizzo del datore di lavoro INT-Milano, Oncologia Sperimentale D, Unità di Immunologia Molecolare, Head: Dott. Mario P Colombo
- Tipo di azienda o settore IRCCS-INT Milano
- Tipo di impiego Principal Investigator del progetto finanziato dal Ministero della Sanità GR-2013-02355637 "Neutrophil traps in leukemia: from triggers of disease progression to vehicle for new vaccines"
- Principali mansioni e responsabilità Principal Investigator

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- Date (da – a) 2/2000
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione Corso di Laurea in Scienze Biologiche presso l' Università degli Studi di Milano.
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
- Qualifica conseguita Dottore in Scienze Biologiche (110/110 cum laude)
- Livello nella classificazione nazionale (se pertinente)
- Date (da – a) 8/2003-11/2008
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione PhD-Student presso la Open University /UK ISTITUTO OSPITE: Fondazione IRCCS INT Milano Unità Immunoterapia e terapia Genica. Supervisor: Dott M.P. Colombo.
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio Disegno e sviluppo di un progetto di ricerca. Titolo progetto PhD "SPARC a matricellular protein modulating tumor-host interactions and immune response"
- Qualifica conseguita Philosophy Doctor (Novembre 2008)
- Livello nella classificazione nazionale (se pertinente) Dottore di ricerca

CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI

Acquisite nel corso della vita e della carriera ma non necessariamente riconosciute da certificati e diplomi ufficiali.

La Dott. Sabina Sangaletti è internazionalmente riconosciuta come esperta della proteina della matrice SPARC avendone scoperto alcune funzioni immunologiche, metastatiche e omeostatiche tissutali come testimoniano le numerose pubblicazioni su riviste internazionali e i riconoscimenti sopra citati. Selezionata per la migliore presentazione alla "AACR conference: Tumor Microenvironment Complexity: Emerging Roles in Cancer Therapy" è stata chiamata al fianco di scienziati di fama mondiale quali Ives DeClerck, Melody Swartz e Lisa Coussens, per la stesura del "meeting report", una delle pubblicazioni più scaricate della rivista Cancer Research nel 2012. Significativo è il recente riconoscimento da parte di AIRC che, nel 2012, le ha assegnato un finanziamento "My First Grant (n° 12810)" per lo studio del microambiente stromale e matrice extracellulare nella progressione dei tumori ematologici. L'impact factor medio delle pubblicazioni della Dott. Sangaletti è superiore a 8. Attualmente, la Dott. Sangaletti è focalizzata sullo studio delle proteine della matrice nel mantenimento dell'omeostasi degli organi linfoidi primari (midollo osseo) e secondari che se persa determina autoimmunità ed incrementato rischio di trasformazione maligna (leucemie e linfomi). Uno degli ultimi studi della Dr. Sangaletti mostra uno dei meccanismi che sono alla base dell'associazione tra autoimmunità e linfomi. Studiando le complesse dinamiche di organi linfoidi in toto, in vivo, in topi geneticamente modificati la Dr. Sangaletti ha dimostrato che la matrice extracellulare, in particolare modo il collagene, rappresenta un freno per la proliferazione incontrollata dei cloni autoreattivi o trasformati o per l'iperattivazione di altre cellule del sistema immunitario come i neutrofili. Questi ultimi, senza un freno da parte della matrice, muoiono favorendo la fuoriuscita del loro DNA, un tipo di morte chiamata NETosis che è in grado di stimolare direttamente la proliferazione del clone maligno. La Dr. Sangaletti ha individuato nella regolazione di Sparc uno dei meccanismi che gli organi linfoidi normali o trasformati, utilizzano per regolare la produzione di matrice.

Queste scoperte, ottenute dal modello animale sono state poi estese ai linfomi umani. La leucemia linfatica cronica (CLL) che presenta frequentemente cloni leucemici con produzione di anticorpi che riconoscono autoantigeni (quindi un contesto di potenziale autoimmunità) è caratterizzata dalla scarsa produzione di SPARC e dalla presenza di neutrofili attivati che muoiono per NETosis.

In una pubblicazione successiva la Dr. Sangaletti ha invece dimostrato che esistono casi di linfomi che progrediscono incrementando la produzione di SPARC nello stroma e che la sua down-modulazione rallenta la progressione neoplastica.

A testimonianza della competenza della Dr. Sangaletti nel campo della matrice, di SPARC e delle leucemie, l'abstract presentato al Keystone Symposia 2015 sull'ematopoiesi intitolato "Neutrophil extracellular traps foster progression of genetically driven myeloproliferation through instruction of a pathological proliferative and pro-survival HSC niche".

PRIMA LINGUA Italiano

ALTRE LINGUE

Inglese

- | | |
|---------------------------------|------------------------------------|
| • Capacità di lettura | Ottima |
| • Capacità di scrittura | Ottima (autore di papers, review) |
| • Capacità di espressione orale | Buona |

CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE
*Con computer, attrezzature
specifiche, macchinari, ecc.*

Tutte le procedure istopatologiche di taglio e colorazione di tessuti e tumori

Tecniche di immunoistochimica

Ibridizzazione in situ

Whole mount di tessuti vari

Microscopia confocale

Tecniche di immunofluorescenza su cellule vive

Immunofluorescenza su tessuti congelati

Tecniche di biologia molecolare: Estrazione DNA, RNA, Southern Blot, Northern Blot, PCR

Tecniche radioisotopiche

Tecniche cromatografiche: HPLC, Gel Filtrazione, TLC

Elettroforesi di proteine e Western blot

Tecniche citofluorimetriche

In vitro: culture cellulari-transfezioni-infezioni ; produzione di cellule dendritiche e macrofagi da midollo

RNAi

Tutte le tecniche per testare in vivo e in vitro la funzionalità delle cellule ematopoietiche: trapianti di midollo competitivi e seriali, culture a breve e lungo termine di cellule staminali ematopoietiche e loro manipolazione con vettori lentivirali

Characterization and functional analysis of mouse mesenchymal and hematopoietic stem cells;
characterization of the cellular phenotype in pre-leukemic mouse models.

Riconoscimenti Nazionali ed Internazionali/Premi:

Dicembre 2015- Assegnazione da parte del Ministero della sanità del finanziamento "Giovani Ricercatori" GR-2013-02355637 "Neutrophil traps in leukemia: from triggers of disease progression to vehicle for new vaccines"
 Dicembre 2012- Assegnazione da parte di AIRC del finanziamento "My first Grant"
 November 2011-AACR Scholar-in Training Awards
 November 2010-Istituto Nazionale Tumori Premio -Giovani Ricercatori
 January 2003-January 2006: Triennial FIRC fellowship

Lista delle pubblicazioni:

(selezionata per bando in oggetto)

- 1: Mauri G, Jachetti E, Comuzzi B, Dugo M, Arioli I, Miotti S, **Sangaletti S**, Di Carlo E, Tripodo C, Colombo MP. *Genetic deletion of osteopontin in TRAMP mice skews prostate carcinogenesis from adenocarcinoma to aggressive human-like neuroendocrine cancers. Oncotarget. 2016 Jan 26;7(4):3905-20. doi:10.18632/oncotarget.6678. PubMed PMID: 26700622.*
- 2: Strauss L, **Sangaletti S**, Consonni FM, Szebeni G, Morlacchi S, Totaro MG, Porta C, Anselmo A, Tartari S, Doni A, Zitelli F, Tripodo C, Colombo MP, Sica A. *RORC1 Regulates Tumor-Promoting "Emergency" Granulo-Monocytopenia. Cancer Cell. 2015 Aug 10;28(2):253-69.*
- 3: Rigoni A, Bongiovanni L, Burocchi A, **Sangaletti S**, Danelli L, Guarnotta C, Lewis A, Rizzo A, Silver AR, Tripodo C, Colombo MP. *Mast Cells Infiltrating Inflamed or Transformed Gut Alternatively Sustain Mucosal Healing or Tumor Growth. Cancer Res. 2015 Sep 15;75(18):3760-70.*
- 4: Chiodoni C, **Sangaletti S**, Tripodo C, Colombo MP. *The ins and outs of osteopontin. Oncoimmunology. 2015 Apr 2;4(3):e978711.*
- 5: Vitali C, Bassani C, Chiodoni C, Fellini E, Guarnotta C, Miotti S, **Sangaletti S**, Fuligni F, De Cecco L, Piccaluga PP, Colombo MP, Tripodo C. *SOCS2 Controls Proliferation and Stemness of Hematopoietic Cells under Stress Conditions and Its Deregulation Marks Unfavorable Acute Leukemias. Cancer Res. 2015 Jun 1;75(11):2387-99.*
- 6: Bellenghi M, Puglisi R, Pedini F, De Feo A, Felicetti F, Bottero L, **Sangaletti S**, Errico MC, Petrini M, Gesumundo C, Denaro M, Felli N, Pasquini L, Tripodo C, Colombo MP, Carè A, Mattia G. *SCD5-induced oleic acid production reduces melanoma malignancy by intracellular retention of SPARC and cathepsin B. J Pathol. 2015; Jul;236(3):315-25.*
- 7: **Sangaletti S**, Tripodo C, Portararo P, Dugo M, Vitali C, Botti L, Guarnotta C, Cappetti B, Gulino A, Torselli I, Casalini P, Chiodoni C, Colombo MP. *Stromal niche communalities underscore the contribution of the matricellular protein SPARC to B-cell development and lymphoid malignancies. Oncoimmunology. 2014 Jun 5;3:e28989. eCollection 2014.*
- 8: **Sangaletti S**, Tripodo C, Sandri S, Torselli I, Vitali C, Ratti C, Botti L, Burocchi A, Porcasi R, Tomirotti A, Colombo MP, Chiodoni C. *Osteopontin shapes immunosuppression in the metastatic niche. Cancer Res. 2014 Sep 1;74(17):4706-19.*
- 9: Franco G, Guarnotta C, Frossi B, Piccaluga PP, Boveri E, Gulino A, Fuligni F, Rigoni A, Porcasi R, Buffa S, Betto E, Florena AM, Franco V, Iannitto E, Arcaini L, Pileri SA, Pucillo C, Colombo MP, **Sangaletti S**, Tripodo C. *Bone marrow stroma CD40 expression correlates with inflammatory mast cell infiltration and disease progression in splenic marginal zone lymphoma. Blood. 2014 Mar 20;123(12):1836-49.*
- 10: Lecis D, De Cesare M, Perego P, Conti A, Corna E, Drago C, Seneci P, Walczak H, Colombo MP, Delia D, and **Sangaletti S**. *Smac mimetics induce inflammation and necrotic tumour cell death by modulating macrophage activity. Cell Death Dis. 2013 Nov 14;4:e920.*

11. **Sangaletti S***, Tripodo C, Vitali C, Portararo P, Guarnotta C, Casalini P, Cappetti B, Miotti S, Pincioli P, Fuligni F, Fais F, Piccaluga PP, Colombo MP. *Defective stromal remodeling and neutrophil extracellular traps in lymphoid tissues favor the transition from autoimmunity to lymphoma*. **Cancer Discov.** 2014 Jan 4. PubMed PMID: 24189145.
12. Tripodo C*, **Sangaletti S***, Guarnotta C, Piccaluga PP, Cacciatore M, Giuliano M, Franco G, Chiodoni C, Sciandra M, Miotti S, Calvaruso G, Carè A, Florena AM, Scotlandi K, Orazi A, Pileri SA, Colombo MP. *Stromal SPARC contributes to the detrimental fibrotic changes associated with myeloproliferation whereas its deficiency favors myeloid cell expansion*. **Blood.** 2012 Oct 25;120(17):3541-54.
* Equal contribution
13. **Sangaletti S***, Tripodo C, Chiodoni C, Guarnotta C, Cappetti B, Casalini P, Piconese S, Parenza M, Guiducci C, Vitali C, and Colombo MP. *Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity*. **Blood.** 2012 Oct11;120:3007-18.
14. Swartz MA, Iida N, Roberts EW, **Sangaletti S**, Wong MH, Yull FE, Coussens LM, DeClerck YA. *Tumor microenvironment complexity: emerging roles in cancer therapy*. **Cancer Res.** 2012 May 15;72(10):2473-80.
15. **Sangaletti S**, Tripodo C, Cappetti B, Casalini P, Chiodoni C, Piconese S, Santangelo A, Parenza M, Arioli I, Miotti S, and Colombo MP. *SPARC oppositely regulates inflammation and fibrosis in bleomycin-induced lung damage*. **Am J Pathol.** 2011 Dec;179(6):3000-10.
16. **Sangaletti S**, Tripodo C, Ratti C, Piconese S, Porcasi R, Salcedo R, Trinchieri G, Colombo MP, Chiodoni C. *Oncogene-driven intrinsic inflammation induces leukocyte production of tumor necrosis factor that critically contributes to mammary carcinogenesis*. **Cancer Res.** 2010 Oct 15;70(20):7764-75.
17. **Sangaletti S**, Di Carlo E, Gariboldi S, Miotti S, Cappetti B, Parenza M, Rumio C, Brekken RA, Chiodoni C, Colombo MP. *Macrophage-derived SPARC bridges tumor cell-extracellular matrix interactions toward metastasis*. **Cancer Res.** 2008 Nov 1;68(21):9050-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-08-1327. PubMed PMID: 18974151.
18. **Sangaletti S**, Gioiosa L, Guiducci C, Rotta G, Rescigno M, Stoppacciaro A, Chiodoni C, Colombo MP. *Accelerated dendritic-cell migration and T-cell priming in SPARC-deficient mice*. **J Cell Sci.** 2005 Aug 15;118:3685-94.
19. **Sangaletti S**, Stoppacciaro A, Guiducci C, Torrisi MR, Colombo MP. *Leukocyte, rather than tumor-produced SPARC, determines stroma and collagen type IV deposition in mammary carcinoma*. **J Exp Med.** 2003 Nov 17;198(10):1475-85.

Il sottoscritto è a conoscenza che, ai sensi dell'art. 26 della legge 15/68, le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono puniti ai sensi del codice penale e delle leggi speciali. Inoltre, il sottoscritto autorizza al trattamento dei dati personali, secondo quanto previsto dalla Legge 196/03.

Città , data

Milano, 8 Aprile 2016

NOME E COGNOME (FIRMA)

Sabina Sangaletti

John F. Fyfe