## 1) Informazioni Generali del Dottorandno/General Information of the PhD Student

| Cognome e nome/ Surname and name | Marchetti Luca |
| --- | --- |
| Ciclo/Cycle | XXXV ciclo, A.A. 2019/20, del corso di Dottorato di Ricerca in Scienze delle Produzioni Vegetali e Animali |
| Posizione/Position | • con borsa di studio/with scholarship |
|  | □ senza borsa di studio/without scholarship |
|  | □ altro/other |

## 2) Attività di Ricerca/Research Activity

| Cognome e nome del tutor (o dei tutor)/ Supervisor(s) surname and name | Santi Luca¹, Lico Chiara², Maria Teresa Mancuso²,¹ |
| --- | --- |
| Università, Ente di Ricerca, Azienda/ University, Research institution, Company | 1- Università degli Studi della Tuscia |
|  | 2- ENEA Casaccia (SSPT-TECS)¹; ENEA Casaccia (SSPT-BIOAG)² |
| Titolo dell’attività di ricerca/Research title | Nanoparticelle virali di origine vegetale per lo sviluppo di una piattaforma tecnologica per il trattamento farmacologico di tumori cerebrali |
| Breve descrizione dell’attività di ricerca/Short description of the research activity (Max 3500 caratteri, inclusi gli spazi/Max 3500 characters, included spaces) | Durante il periodo di dottorato verranno realizzate nanoparticelle virali di origine vegetale (Virus Nanoparticles, VNPs) basate su due tipi di virus (TBSV e PVX) e geneticamente ingegnerizzate per esporre sulla propria superficie alcuni peptidi scelti dalla letteratura per la loro capacità di attraversare la barriera ematoencefalica (Blood Brain Barrier, BBB) e/o di bersagliare in modo mirato le cellule tumorali di medulloblastoma (MB). Le particelle virali saranno propagate in piante di *Nicotiana benthamiana*, ne verrà verificata la loro stabilità genetica e saranno poi purificate su larga scala. Verranno anche messi a punto di protocolli per il caricamento delle VNPs con il chemioterapico doxorubicina (DOXO). Nella prima fase della sperimentazione con le particelle purificate senza DOXO verranno condotti dei saggi *in vitro* di internalizzazione su linee cellulari di MB umano e *ex vivo* su linee cellulari primarie di MB murino. Verranno successivamente condotti dei test cellulari *in vitro* di citotossicità/vitalità con le VNPs caricate con la DOXO. Le VNPs verranno anche utilizzate *in vivo* per valutare la loro reale capacità di attraversare la BBB e raggiungere il MB grazie alla funzionalizzazione genetica operata. Questi esperimenti verranno realizzati grazie ad un modello sperimentale murino knock-out per il gene Patched (Ptc) che, in seguito ad esposizione a radiazioni ionizzanti, mostra un’insorgenza molto elevata di MB. Gli esperimenti *in vivo* verranno condotti sia su topi sani che con MB conclamato. |
| Partecipazione a seminari, corsi, convegni, workshop, scuole/Participation in seminars, courses, conferences, workshop, schools | Titolo/Title | Località/Locazione | Data, ore o giorni/Date, hours or days |
|---|---|---|---|
| Corso | Genetica e fisiologia della produzione di rilevanti specie vegetali e cambiamenti climatici | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Dott.ssa L. Kuzmanovic) | 8/12 giugno 2020 8 ore |
| Corso | Introduzione alla statistica descrittiva | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Dott.ssa C. Franceschini) | 8-9-10-11 giugno 2020 16 ore |
| Corso | Meccanismi di difesa delle piante | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof.ssa C. Caruso) | 9-10-11-12 giugno 2020 8 ore |
| Corso | Disegni sperimentale | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof. M. Pagnotta) | 10-11-12 giugno 2020 8 ore |
| Corso | Principi di scrittura scientifica | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof. D. Porretta) | 13-14-15 luglio 2020 16 ore |
| Corso | Statistica di base con R | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Dott. B. Bellisario) | 24-25-26-27 maggio 2021 8 ore |
| Corso | Statistica avanzata con R | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Dott B. Bellisario) | 31 maggio, 1,3,4 giugno 2021 8 ore |
| Corso | Tecniche di ingegneria genetica e proteica abbinate alle produzioni animali e vegetali | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof.ssa L. Bertini) | 17,18,22,23 giugno 2021 8 ore |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Corso | Approccio metabolomico per la caratterizzazione e la valorizzazione dei prodotti agroalimentari | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof.ssa. F. Gevi) | 14,15,21,22 giugno 2021 8 ore |
| Corso | Tecniche molecolari innovative per lo studio del microbioma del latte e del formaggio | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof.ssa. F. Luziatelli) | 15,17,22,25 giugno 2021 8 ore |
| Corso | Caratterizzazione della sequenza amminoacidica con tecniche di spettrometria di massa | Lezioni erogate online tramite Google Meet (Prof.ssa. M. Timperio) | 14,16,21,22 giugno 2021 8 ore |
| Corso | Teoria e pratica della comunicazione scientifica | Lezioni in presenza (Prof.ssa. M. F. Mangano) | 5,6,7 luglio 2021 16 ore |

(4) ATTIVITÀ DI DIDATTICA E DI RICERCA/TEACHING AND RESEARCH ACTIVITIES
(Elencare tutte le attività svolte e, per ognuna, indicare i dati richiesti/List all activities and specify for each of them the requested data)

| Attività di tutoraggio e didattico-integrative/Tutorship activities (Specificare/Specify) |  |  |  |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| Seminari/Seminars | Seminario di Dipartimento (SSPT-TECS) Enea, Casaccia 31-11-2022 Titolo “NANOCROSS: A nanotechnological approach for the treatment of medulloblastoma” |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pubblicazioni scientifiche/Scientific publications | **Tomato Bushy Stunt Virus Nanoparticles as a Platform for drug delivery to Shh-dependent medulloblastoma**  
**Authors**  
Chiara Lico1, Barbara Tanno2, Luca Marchetti2, Flavia Novelli2, Paola Garuldu1, Caterina Arcangeli1, Simona Pazzaglia2, Maurizio S. Podda1, Luca Santì2, Roberta Bermini1 and Mariateresa Mancuso2  
**Affiliations**  
1 Laboratory of Biotechnological, Italian National Agency for New Technologies, Energy and Sustainable Economic Development, ENEA, Casaccia Research Center, Via Anguillarese 301, 00123, Rome, Italy.  
2 Laboratory of Medical Technologies, Italian National Agency for New Technologies, Energy and Sustainable Economic Development, ENEA, Casaccia Research Center, Via Anguillarese 301, 00123, Rome, Italy.  
3 Laboratory of Health and Environment, Italian National Agency for New Technologies, Energy and Sustainable Economic Development, ENEA, Casaccia Research Center, Via Anguillarese 301, 00123, Rome, Italy.  
4 Department of Agriculture and Forest Sciences (DAFNE), University of Tuscia, Via S. Camillo De Lellis, 01100 Viterbo, Italy.  
§ These authors have contributed equally to this work  
† Corresponding authors:  
Mariateresa Mancuso: mariateresa.mancuso@enea.it  
Selene Baschieri: selene.baschieri@enea.it  
Int. J. Mol. Sci. 2021, 22(19), 10523; [https://doi.org/10.3390/ijms221910523](https://doi.org/10.3390/ijms221910523)  
Received: 2 September 2021 / Revised: 23 September 2021 / Accepted: 27 September 2021 / Published: 29 September 2021  

**MiRNA-Mediated Fibrosis in the Out-of-Target Heart following Partial-Body Irradiation**  
**Authors**  
Barbara Tanno1, Flavia Novelli1, Simona Leonardi1, Caterina Merla1, Gabriele Babini2, Paola Giardullo1, Munira Kadhim3, Damien Traynor4, Dinesh K R Medipally4, Aidan D Meade4, Fiona M Lyng4, Soile Tapio5, Luca Marchetti1, Anna Saran1, Simonetta Pazzaglia1, Mariateresa Mancuso1  
**Affiliations**  
1 Laboratory of Biomedical Technologies, Agenzia Nazionale per le Nuove Tecnologie, l'Energia e lo Sviluppo Economico Sostenibile (ENEA), 00123 Rome, Italy.  
2 Department of Woman and Child Health and Public Health, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, INNITORI (IRCCS), 00168 Rome, Italy.  
3 Department of Biological and Medical Sciences, Oxford Brookes University (OBU), Oxford OX3 0BP, UK.  
4 Radiation and Environmental Science Centre, Technological University Dublin, D02 HW71 Dublin, Ireland.  
5 Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH (HMU), Institute of Radiation Biology, D-85764 Neuherberg, Germany.  
6 Department of Agricultural and Forestry Sciences, Università della Tuscia, 01100 Viterbo, Italy.  
7 Department of Radiation Physics, Guglielmo Marconi University, 00939 Rome, Italy.  
Cancers 2022, 14(1), 10523; [https://doi.org/10.3390/cancers1410523](https://doi.org/10.3390/cancers1410523)  
Received: 24 May 2022 / Revised: 8 July 2022 / Accepted: 14 July 2022 / Published: 16 July 2022 |
| Comunicazioni a congressi/Conferences communications | • Partecipazione al LXIV Convegno Annuale SIGA tenutosi online dal 14 al 16 settembre 2021  
• Partecipazione alla 4th ISPMF conference tenutasi online il 28 e 29 settembre 2021  
• }
| Partecipazione alla Nanoinnovation conference tenutasi a Roma dal 19 al 23 settembre 2022
| Partecipazione alla 5th ISPMF conference tenutasi a Roma il 28 e 29 settembre 2022 (Oral communication) |

| Altre tipologie di pubblicazioni/
Other publications
(Specificare/Specify) |  |
| Partecipazione a progetti di ricerca/
Partecipation in research project
(Indicare il titolo e la tipologia/Indicate the title and type) |  |

| Stage in Italia e/o all’estero/
Internship in Italy and/or abroad
(Indicare la località e descrivere brevemente il tipo di attività svolta/Indicate the location and describe briefly the activity carried out) | Dal 01/02/2022 al 30/06/2022 attività di ricerca svolta all’estero presso Laboratory of Precision and Nanomedicine, University of Tartu, Ravila 14b, 50411 Tartu, Estonia.
Attività di ricerca svolta:
Applicazione della tecnologia di phage-display per la ricerca di peptidi targeting contro il medulloblastoma.
Funzionalizzazione di particelle virali di TBSV con un peptide tumor-homing mediante fusione genetica seguita dalla coniugazione chimica di molecole fluorescenti e successiva validazione in vitro del tasso di internalizzazione su cellule di tumore alla prostata PPC-1 e cellule di melanoma umano M21. Esperimenti di biodistribuzione in vivo su topi BALB/c |

| Altre attività formative/
Further educationa activities
(Indicare la località e descrivere brevemente il tipo di attività svolta/Indicate the location and describe briefly the activity carried out) | CORSO DI FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO PER LA PROTEZIONE DEGLI ANIMALI DA LABORATORIO NELLA RICERCA SCIENTIFICA (presso Università Cattolica del Sacro Cuore dal 28/09/2020 al 9/10/2020) Crediti formativi 45 E.C.M. 
Parte teorica: 
- EU Dir 63/2010) vigente in materia di protezione degli animali utilizzati ai fini scientifici; 
- Principi di base delle 3R (sostituzione, riduzione e perfezionamento) e ruolo, della funzione e della validità scientifica dei risultati delle ricerche condotte con metodi alternativi all’utilizzo di animali; 
- Allevamento e cura degli animali utilizzabili per finalità di ricerca scientifica e dei principi di etologia degli animali da laboratorio; 
Parte pratica 
- Gestione, controllo e mantenimento degli animali da laboratorio; 
- Somministrazioni e prelievi 
- Anestesia, Analgesia ed Eutanasia Necropsia (prelievo sangue/cuore, organi e conservazione |
ELEMENTI BASE PER L’APPROCCIO DEI RICERCATORI ALL’UTILIZZO DEGLI ANIMALI AI FINI SCIENTIFICI (erogato in formazione a distanza dal 24/01/2022 al 30/11/2022 dal Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell’Emilia Romagna) Crediti formativi 13 E.C.M.

- Legislazione italiane sull’utilizzo degli animali ai fini scientifici o educativi
- Utilizzo degli animali oggi. Motivi etici pro e contro
- I metodi alternativi
- Biologia e fisiologia del topo e del ratto
- Biologia e fisiologia della cavia e del coniglio
- Nomenclatura dei cepi di roditori
- Gestione di uno stabulario, contenimento degli animali. Prelievi.
- Riconoscimento del dolore, sofferenza angoscia.
- Le tre R nella scienza dell’utilizzo degli animali (refinement - reduction)
- Le tre R nella scienza dell’utilizzo degli animali (replacement)
- Approcci alternativi e metodologia della ricerca

Data/Date
01-02-2023

Firma/Signature

[Signature]