

Curriculum Formativo e Professionale

1. Informazioni personali e posizione attuale

Nome e Cognome: AMBRA DEL GROSSO

Occupazione Attuale

10/10/2022 - ad oggi: Assegnista di ricerca presso Scuola Normale Superiore (SNS) di Pisa, laboratorio NEST (National Enterprise for nanoScience and nanoTechnology), Piazza San Silvestro 12, Pisa, 56127, Italia. Responsabilità scientifica dell'attività di ricerca sul tema "studio di biomarcatori di autofagia in malattie di accumulo lisosomiale (es. ceroido-lipofusinosi), in vitro ed in vivo; preparazione ed analisi biochimiche di campioni biologici per l'utilizzo con biosensori.", nell'ambito del progetto finanziato da Bando Salute 2018 emesso dalla Regione Toscana, dal titolo "DEM-AGING: Malattie neurodegenerative durante tutta la vita. Biomarcatori di Autofagia per le ceroido-lipofusinosi neuronali infantili e le demenze senili".

2. Istruzione e Formazione

Dottorato di ricerca: 31/10/2014 – 31/10/2018. Dottorato di Ricerca in "Biophysical Sciences", presso la Scuola Normale Superiore di Pisa. Titolo della tesi: "Nanoparticles-mediated enzyme replacement therapy and autophagy modulation in Krabbe disease". Discussione in data 26/02/2020 (votazione conseguita: massimo dei voti, con lode).

Abilitazione all'esercizio della Professione di Biologo: 16/06/2021, presso l'Università degli Studi di Pisa (votazione conseguita: 37/50).

Laurea magistrale: 19/09/2014, conseguimento della Laurea Magistrale in Biologia Molecolare e Cellulare, presso la Facoltà di Biologia dell'Università di Pisa, laurea appartenente alla Classe delle lauree magistrali in Biologia (LM-6). Tesi sperimentale dal titolo: "Nuovi approcci di terapia genica per la cura della discinesia ciliare primitiva" (votazione conseguita: 110/110).

Laurea triennale: 05/12/2011, conseguimento della Laurea Triennale in Scienze Biologiche e Molecolari Curriculum Biotecnologico Molecolare, presso la Facoltà di Biologia dell'Università di Pisa, laurea appartenente alla Classe delle lauree in scienze biologiche (12). Tesi sperimentale dal titolo: "Analisi molecolare del polimorfismo genomico della linea Euro-Americana di Mycobacterium tuberculosis".

Maturità Scientifica: Luglio 2008, liceo scientifico statale Antonio Vallisneri, Via delle Rose, 68, 55100 Lucca.

3. Incarichi e responsabilità ricoperti:

- **10/10/2022 - ad oggi: Assegno di ricerca** art. 22, legge del 30 Dicembre 2010 presso Scuola Normale Superiore di Pisa, Laboratorio NEST (National Enterprise for nanoScience and nanoTechnology), Piazza San Silvestro 12, Pisa, 56127, Italia. Titolo del progetto “DEM-AGING: Malattie neurodegenerative durante tutta la vita. Biomarcatori di Autofagia per le ceroid-lipofuscinosi neuronali infantili e le demenze senili”, nell’ambito del progetto finanziato dalla regione Toscana Bando Ricerca Salute 2018 “DEMaging - Neurodegenerative disorders throughout the lifespan. Autophagy-dependent biomarkers for trial readiness from infantile neuronal ceroid-lipofuscinoses to senile dementias”. Settore concorsuale 05/E1 Biochimica generale (settore scientifico disciplinare BIO/10 Biochimica). Responsabili: Dott. Marco Cecchini e il Prof. Francesco Cardarelli.

- **01/06/2019 - 9/10/2022: Assegno di ricerca** art. 22, legge del 30 Dicembre 2010 presso Istituto Nanoscienze-CNR, Laboratorio NEST (National Enterprise for nanoScience and nanoTechnology), Piazza San Silvestro 12, Pisa, 56127, Italia. Titolo del progetto “Testing pre-clinico della modulazione della autofagia con Litio e Rapamicina nella leucodistrofia a cellule globoidi”, nell’ambito del progetto finanziato da European Leukodystrophy Association (ELA) (ELA 2018-008F2) dal titolo “Pre-clinical testing of single and combined autophagy modulation by Lithium and Rapamycin in Globoid Cell Leukodystrophy”. Supervisore: Dr. Marco Cecchini.

- **8/11/2018 - 31/5/2019: Assegno di ricerca** art. 22, legge del 30 Dicembre 2010 presso Scuola Normale Superiore di Pisa, Laboratorio NEST (National Enterprise for nanoScience and nanoTechnology) Piazza San Silvestro 12, Pisa, 56127, Italia. Titolo del progetto “Testing di biosensori and onde acustiche di superficie con fluidi periferici murini e umani”, nell’ambito del progetto finanziato dalla Fondazione Pisa “Nanotecnologie per la determinazione di marker molecolari tumorali e per la diagnostica precoce” (2017-2018). Settore concorsuale 05/E2 Biologia molecolare (settore scientifico disciplinare BIO/11 Biologia molecolare). Responsabili scientifici: Dr. Stefano Luin e Dr. Marco Cecchini.

4. Produzione scientifica:

a) Pubblicazioni su riviste

- 1) **Del Grosso, A.***, Carpi, S., De Sarlo, M., Scaccini, L., Colagiorgio, L., Alabed, H. B., ... & Cecchini, M. (2024). Chronic Rapamycin administration via drinking water mitigates the pathological phenotype in a Krabbe disease mouse model through autophagy activation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 173, 116351. IF= 7,5. * = corresponding author.
- 2) Alabed, H. B., **Del Grosso, A.**, Bellani, V., Urbanelli, L., Carpi, S., De Sarlo, M., ... & Pellegrino, R. M. (2023). Untargeted Lipidomic Approach for Studying Different Nervous System Tissues of the Murine Model of Krabbe Disease. *Biomolecules*, 13(10), 1562. IF = 5,5
- 3) Mezzena, R., **Del Grosso, A.**, Pellegrino, R. M., Alabed, H. B., Emiliani, C., Tonazzini, I., & Cecchini, M. (2023). Mechanotransduction Impairment in Primary Fibroblast Model of Krabbe Disease. *Biomedicines*, 11(3), 927. IF = 4,7
- 4) **Del Grosso, A.**, Parlanti, G., Mezzena, R., Cecchini, M. Del Grosso, A., Parlanti, G., Mezzena, R., & Cecchini, M. (2022). Current treatment options and novel nanotechnology-driven enzyme replacement strategies for lysosomal storage disorders. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 114464. IF= 16,1
- 5) Carpi, S., **Del Grosso, A.**, De Sarlo, M., Colagiorgio, L., Scaccini, L., Tonazzini, I., ... & Cecchini, M. (2022). Reliable and Fast Genotyping Protocol for Galactosylceramidase (Galc) in the Twitcher (Twi) Mouse. *Biomedicines*, 10(12), 3146. IF= 4,7

- 6) Begarani, F., D'Autilia, F., Ferri, G., Pesce, L., Azzarello, F., De Lorenzi, V., D'urso, W., **Del Grosso, A.**, Cecchini, M., & Cardarelli, F. (2022). Measuring Molecular Diffusion in Dynamic Subcellular Nanostructures by Fast Raster Image Correlation Spectroscopy and 3D Orbital Tracking. *International journal of molecular sciences*, 23(14), 7623. IF= 5,6
- 7) **Del Grosso, A.**, Parlanti, G., Angella, L., Giordano, N., Tonazzini, I., Ottalagana, E., Carpi, S., Pellegrino, R.M., Husam, B. R. A., Emiliani, C., Caleo, M., Cecchini, M. Chronic Lithium administration in a mouse model for Krabbe disease. *JIMD reports* (2021, October). IF= 3,2 (calcolato su Scopus : <https://www.scopus.com/sourceid/21100895624>)
- 8) Tonazzini, I., Cerri, S., **Del Grosso, A.**, Antonini, S., Allegra, M., Signore. G., Caleo, M., Cecchini, M. Visual system impairment in a mouse model of Krabbe disease: the Twitcher mouse. (2021). *Biomolecules*, 11(1),7). IF= 4,7
- 9) **Del Grosso, A.**, Galliani, M., Angella, L., Santi, M., Tonazzini, I., Parlanti, G., Signore, G., & Cecchini, M. (2019). Brain-targeted enzyme loaded nanoparticles: a breach through the blood brain barrier for enzyme replacement therapy in Krabbe disease. *Science Advances*, Vol. 5, no. 11, eaax7462. IF= 13,6
- 10) **Del Grosso, A.**, Angella, L., Tonazzini, I., Moscardini, A., Giordano, N., Caleo, M., ... & Cecchini, M. (2019). Dysregulated autophagy as a new aspect of the molecular pathogenesis of Krabbe disease. *Neurobiology of disease*, 129, 195-207. IF= 6,1
- 11) Pellegrini, D., **Del Grosso, A.**, Angella, L., Giordano, N., Dilillo, M., Tonazzini, I., ... & McDonnell, L. A. (2019). Quantitative Microproteomics Based Characterization of the Central and Peripheral Nervous System of a Mouse Model of Krabbe Disease. *Molecular & Cellular Proteomics*, 18(6), 1227-1241. IF= 7
- 12) Begarani, F., D'Autilia, F., Signore, G., **Del Grosso, A.**, Cecchini, M., Gratton, E., ... & Cardarelli, F. (2019). Capturing Metabolism-Dependent Solvent Dynamics in the Lumen of a Trafficking Lysosome. *ACS nano*. IF= 17,1
- 13) Galliani, M., Santi, M., **Del Grosso, A.**, Cecchetti, A., Santorelli, F. M., Hofmann, S. L., ... & Signore, G. (2018). Cross Linked Enzyme Aggregates as Versatile Tool for Enzyme Delivery: Application to Polymeric Nanoparticles. *Bioconjugate chemistry*. IF= 4,7
- 14) Parenti, N., **Del Grosso, A.**, Antoni, C., Cecchini, M., Corradetti, R., Pavone, F. S., & Calamai, M. (2017). Direct imaging of APP proteolysis in living cells. *PeerJ*, 5, e3086. IF= 2,7
- 15) **Del Grosso, A.**, Antonini, S., Angella, L., Tonazzini, I., Signore, G., & Cecchini, M. (2016). Lithium improves cell viability in psychosine-treated MO3. 13 human oligodendrocyte cell line via autophagy activation. *Journal of neuroscience research*, 94(11), 1246-1260. IF= 4,2
- 16) Lai, M., Pifferi, M., Bush, A., Piras, M., Michelucci, A., Di Cicco, M., **Del Grosso A.**, & Franceschi, S. (2016). Gene editing of DNAH11 restores normal cilia motility in primary ciliary dyskinesia. *Journal of medical genetics*, 53(4), 242-249. IF= 4
- 17) **Del Grosso, A.**, Antonini, S., Tonazzini, I., Signore, G., & Cecchini, M. (2015, August). Galactosylceramidase (GALC) enzymatic activity and psychosine accumulation in central and peripheral nervous system cells and tissues from wild-type and Twitcher mice. *GLIA* (Vol. 63, pp. E163-E164). 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY-BLACKWELL. IF 2022: 6,2

b) Dataset pubblicati:

- 1) Data from: "Reliable and fast genotyping protocol for galactosylceramidase (GALC) in the Twitcher (Twi) mouse". Carpi, S., Del Grosso, A., De Sarlo, M., Colagiorgio, L., Scaccini, L., Tonazzini, I., Parlanti, G., & Cecchini, M. Dryad, Dataset, (2023), DOI: <https://doi.org/10.5061/dryad.k3j9kd5br>

- 2) Data from: "Chronic Rapamycin administration via drinking water mitigates the pathological phenotype in a Krabbe disease mouse model through autophagy activation." Del Grosso, A., Carpi, S., De Sarlo, M., Scaccini, L., Colagiorgio, L., Alabed, H. B. R., Angella, L., Pellegrino, R. M., Tonazzini, I., Emiliani, C., & Cecchini, M. Zenodo, dataset, (2023), DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.10040966>

5. Relatore a congressi e convegni Nazionali e Internazionali:

a) Presentazioni orali:

- 1) **Del Grosso, A.**, Carpi, S., Gagliardi, M., De Sarlo, M., Scaccini, L., Colagiorgio, L., Husam B.R. A., Pellegrino, R.M., Tonazzini, I., Emiliani, C., McDonnell A. L. & Cecchini, M. Exploring Autophagy Dysregulation in GALC Deficiency: Implications for Novel Biomarkers and Therapeutic Strategies in LSDs and Dementia. (LYSOSOMES & AUTOPHAGY and ESGLD-European Study Group on Lysosomal Diseases-workshop, abstract selezionato per presentazione orale, 5-7/06/24, Berlino, Germania).
- 2) **Del Grosso, A.**, Carpi, S., Gagliardi, M., De Sarlo, M., Scaccini, L., Colagiorgio, L., Husam B.R. A., Pellegrino, R.M., Tonazzini, I., Emiliani, C. & Cecchini, M. "Innovative Strategies for Krabbe Disease: Nanoparticle-mediated Enzyme Replacement and Autophagy Activation." (Convegno monotematico SIF4RARE "Innovazione e malattia rare: dalla ricerca preclinica al paziente", abstract selezionato per presentazione orale, 23-24/02/24, Bari, Italia)
- 3) **Del Grosso, A.**, Carpi, S., De Sarlo, M., Scaccini, L., Colagiorgio, L., Husam B. R., Halabed., Roberto M., Pellegrino., Tonazzini, I., Emiliani, C. & Cecchini., M. "Rapamycin ameliorates the pathological phenotype in the Twitcher mouse by autophagy activation." (Conferenza "BraYn2023: Brainstorming Research Assembly for Young Neuroscientists, abstract selezionato per presentazione orale, 27-29/9/2023, Napoli, Italia)
- 4) **Del Grosso, A.**, Carpi, S., De Sarlo, M., Scaccini, L., Colagiorgio, L., Husam B. R., Halabed., Roberto M., Pellegrino., Tonazzini, I., Emiliani, C. & Cecchini., M. "Rapamycin removes undesired protein aggregates and psychosine from Krabbe disease neural tissues." (European Molecular Biology Organization, EMBO, workshop: "RNA meets protein Decay", abstract selezionato per presentazione orale, 23-26/5/2023, Cavtat, Croazia)
- 5) **Del Grosso, A.**, Carpi, S., De Sarlo, M., Colagiorgio, L., Scaccini, I., Husam B A., Pellegrino, RM, Tonazzini, I., Emiliani, C., & Cecchini, M. " Rapamycin ameliorates the pathological phenotype in a Krabbe disease mouse model by autophagy activation." (Presentazione orale su invito alla conferenza "Virtual ELA - European Leukodystrophy Association - Families/Scientists meeting", 16/4/2023)
- 6) **Del Grosso, A.**, Galliani, M., Angella, L., Santi, M., Tonazzini, I., Parlanti, G., Signore, G., & Cecchini, M. Brain-targeted nanoparticles for enzyme replacement therapy in neuropathic lysosomal storage disorders: application to Krabbe disease. (Presentazione orale su invito alla conferenza: "ANNIC2021: The Applied Nanotechnology and Nanoscience International Conference", 24-26/3/2021, Online Edition)
- 7) **Del Grosso, A.**, Galliani, M., Angella, L., Santi, M., Tonazzini, I., Parlanti, G., Signore, G., & Cecchini, M. Brain-targeted enzyme loaded nanoparticles: a breach through the blood brain barrier for enzyme replacement therapy in Krabbe disease. (Conferenza "BraYn2020: Brainstorming Research Assembly for Young Neuroscientists", abstract selezionato per presentazione orale, 26-27/11/2020, Pisa, Italia)
- 8) **Del Grosso, A.**, Galliani, M., Angella, L., Santi, M., Tonazzini, I., Parlanti, G., Signore, G., & Cecchini M. "Brain targeted and biodegradable nanoparticles for enzyme replacement

therapy in a Globoid cell leukodystrophy mouse model” (Presentazione orale su invito alla conferenza: “IMAT Conference - Material Science and nanotechnology”, Malvern PA, USA, 25-26/1/2020, Online Edition)

- 9) **Del Grosso, A.**, Antonini, S., Tonazzini, I., Angella, L., Signore, G., & Cecchini, M. “Galactosylceramidase enzymatic activity and psychosine accumulation in central and peripheral nervous system cells and tissues from wt and Twitcher mice in order to help in developing new therapeutical approaches for Krabbe disease.” (Conferenza: “Gliotrasmission in health and disease”, presso International Astrocyte School (IAS) of Bertinoro, abstract selezionato per presentazione orale, 10-16/4/2016, Bertinoro, Italia)

b) Presentazioni di poster:

- 1) **Del Grosso, A.**, et al. “Exploring Autophagy Dysregulation in GALC Deficiency: Implications for Novel Biomarkers and Therapeutic Strategies in LSDs and Dementia.” LYSOSOMES & AUTOPHAGY conference (Berlino, 2024).
- 2) **Del Grosso, A.**, et al. “Rapamycin ameliorates the pathological phenotype in the Twitcher mouse by autophagy activation.” Workshop: “Disease modifying therapies for neurodevelopmental disorders” (Pisa, 2023).
- 3) **Del Grosso Ambra**, et al. Chronic Lithium administration in the Twitcher mouse. Federation of European Neuroscience Societies (FENS) Forum meeting (Paris, 2022).
- 4) **Del Grosso Ambra**, et al. Pre-clinical testing of the autophagy inducer Lithium in a Krabbe disease mouse model. AIM Center's 2020 International eSymposium - “Autophagy”
- 5) **Del Grosso Ambra**, et al. Lithium administration in a mouse model for Globoid cell leukodystrophy. BraYn conference (Pisa, 2020)
- 6) **Del Grosso Ambra**, et al. “Autophagy dysregulation as a new mechanism involved in the molecular pathogenesis of Krabbe disease.” 3rd Nordic Autophagy Society (NAS) conference (Utrecht, 2019)
- 7) **Del Grosso Ambra**, et al. “Brain targeted and biodegradable nanoparticles for enzyme replacement therapy in a Krabbe disease mouse model of krabbe disease.” Society for Neuroscience conference (Chicago, 2019)
- 8) **Del Grosso Ambra**, et al. “Nanoparticle-mediated Enzyme Replacement Therapy and Autophagy Modulation: a new perspective for Krabbe disease.” NanoBio meeting (Heraklion, 2018).
- 9) **Del Grosso Ambra**, et al. “Nanoparticle-mediated Enzyme Replacement Therapy and Autophagy Modulation: a new perspective for Krabbe disease.” CNR-Nano Meeting (Pisa, 2018).
- 10) **Del Grosso Ambra**, et al. “Impaired autophagy as a new aspect involved in the molecular pathogenesis of Krabbe disease.” Federation of European Neuroscience Societies (FENS) Forum (Berlino, 2018).
- 11) **Del Grosso Ambra**, et al. “Moving towards a novel nanovector-mediated enzyme replacement therapy for Globoid Cell Leukodystrophy (GLD).” Gordon Research Conference: “Understanding Lysosomal Biology and Disease Mechanisms to Develop New Therapies for Lysosomal Diseases”. (Lucca, 2017).
- 12) **Del Grosso Ambra**, et al. “Li improves cell viability in psychosine treated MO3.13 human oligodendrocyte cell line via autophagy activation”. Federation of European Neuroscience Societies (FENS) Forum (Copenaghen, 2016).
- 13) **Del Grosso Ambra**, et al. “Galactosylceramidase (GALC) enzymatic activity and psychosine accumulation in central and peripheral nervous system cells and tissues from wild-type and Twitcher mice.” European Meeting on Glial Cells in Health and Disease (Bilbao, 2015).

6. Relatore di tesi di Laurea:

- Autore: Elisa Ottalagana; titolo: "Combined therapeutic approach for the treatment of Krabbe disease"; <https://etd.adm.unipi.it/t/etd-08282020-175838/>; co-relatore. Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa, corso di studi in Biotecnologie Molecolari.
- Autore: Gabriele Parlanti; titolo: "Polymeric nanoparticle-mediated Enzyme Replacement Therapy for the treatment of Krabbe disease" <https://etd.adm.unipi.it/t/etd-06252019-102747/>; co-relatore. Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa, corso di studi in Biotecnologie Molecolari.