

## Narrativa Biosketch

1) Durante il mio post-dottorato (4 anni presso MRC-UK), ho dimostrato che gli enzimi ADAR agiscono come dimeri e sono essenziali per la corretta espressione/attività nel sistema nervoso centrale.

a) Questa scoperta è stata premiata all'International Gordon Conference 2003 (editing RNA, Gordon Conference, Ventura, CA, USA) in cui sono stata invitata come relatore ed il lavoro è stato premiato come miglior studio su ADAR dell'anno.

b) La scoperta è stata pubblicata, con il mio primo nome, nella prestigiosa rivista internazionale EMBO J: **Gallo A**, Keegan LP, Ring GM, O'Connell MA. An ADAR that edits transcripts encoding ion channel subunits functions as a dimer. EMBO J. 2003 Jul 1;22(13):3421-30.

2) Rientrata in Italia, come giovane PI, ho pubblicato come mio primo articolo uno studio sull'attività di ADAR2 in astrocitomi a vari gradi di malignità dimostrando che tale enzima è progressivamente persa in astrocitomi dal I a IV e, soprattutto, che il rescue di tale enzima in cellule maligne è sufficiente ad inibire la proliferazione e migrazione cellulare. Questo studio, pubblicato su JBC, è ancora uno studio molto citato da ricercatori che lavorano sull'editing e cancro. Questo studio ha dato il via, a livello internazionale, allo studio della disregolazione dell'RNA editing in cancro aprendo un nuovo campo di ricerca che oggi annovera eccellenti studi su varie riviste internazionali di pregio.

Cenci C, Barzotti R, Galeano F, Corbelli S, Rota R, Massimi L, Di Rocco C, O'Connell MA, **Gallo A\***. Down-regulation of RNA editing in pediatric astrocytomas: ADAR2 editing activity inhibits cell migration and proliferation. JBC 2008 Jan. 4.

3) In seguito ho dimostrato che le cellule di glioblastoma modificate con ADAR2, ma solo nella sua forma attiva deaminasica, non sviluppano un tumore in vivo e, più sorprendentemente, ho osservato che la sopravvivenza dei topi trattati con ADAR2 veniva recuperata (100%). Questo studio, per la prima volta, ha dimostrato che ADAR2, modula specificamente un checkpoint del ciclo cellulare (G1 / S), agendo su proteine estremamente importanti per diversi tumori (Skp2, P27 e P21).

Questo studio, pubblicato in un importante Journal, ha aperto ad una serie di eccellenti studi condotti sull'editing dell'ADAR-RNA e sui meccanismi cellulari coinvolti in diversi tipi di tumori.

Galeano F, Rossetti C, Tomaselli S, Cifaldi L, Lezzerini M, Pezzullo M, Boldrini R, Massimi L, Di Rocco CM, Locatelli F, **Gallo A\***. ADAR2-editing activity inhibits glioblastoma growth through the modulation of the CDC14B/Skp2/p21/p27 axis. Oncogene. 2013 Feb 21;32 (8): 998-1009.

4) In seguito ho dimostrato che ADAR2 è principalmente coinvolto nella modifica di diversi microRNAs importanti in glioblastoma. Nello specifico l'attività deaminasica mediata dall'enzima ADAR2 riesce a ri-bilanciare l'espressione aberrante di numerosi ed essenziali microRNAs coinvolti nel cancro (inibendo l'espressione di oncoMirs ed overesprimendo altri miRs che svolgono un ruolo di onco-soppressori). Abbiamo anche identificato uno specifico microRNA altamente editato in cervello umano, il miR-589-3p, che è down-espresso e down-editato in GBM, e che nella sua forma editata è in grado di inibire l'invasione delle cellule di glioblastoma.

Tomaselli S, Galeano F, Alon S, Raho S, Galardi S, Polito V, Presutti C, Vincenti S, Eisenberg E, Locatelli F, **Gallo A\***. Modulation of microRNA editing, expression and processing by ADAR2 deaminase in glioblastoma. Genome Biol. 2015 Jan 13;16 (1): 5.

Cesarini V, Silvestris DA, Tassinari V, Tomaselli S, Alon S, Eisenberg E, Locatelli F, **Gallo A\***. Nucleic Acids Res. 2018.

5) Il mio ruolo nel campo dell'editing e cancro è dimostrato anche dai numerosi inviti come relatore a diversi incontri internazionali e workshop, come ad esempio:

Gordon Research Conferences 2003-2005-2007-2009-2011-2015-2019, FISV 2016, SIGU 2017 ecc.

Inoltre, i miei studi sull'editing e cancro hanno ottenuto importanti supporti finanziari, come: Grant AriSLA; Grant AIRC-IG n. 1502, 13202 e 17615.