

Curriculum vitae

Michela Clerici

Dati personali:

Nazionalità	Italiana
Data di nascita	27 febbraio 1975
Luogo di nascita	Bollate (MI), Italia
Posizione attuale	Professore di seconda fascia di Genetica (SSD BIO18) all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
Indirizzo (lavoro)	Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Piazza della Scienza 2, 20126 Milano, Italy
Telefono	+39 0264483547
e-mail	michela.clerici@unimib.it

Profilo dell'autore

ORCID ID	0000-0001-9152-0156
Scopus Author ID	8590394000
WoS Author ID	AAK-2807-2020

Settore ERC

LS1_3 DNA and RNA biology

Indicatori bibliometrici

H-index (Scopus source)	23
Numero totale di pubblicazioni (in riviste dotate di IF)	35
Numero totale di citazioni (Scopus)	2076

I risultati dell'attività di ricerca di Michela Clerici sono documentati da 35 articoli, pubblicati su riviste internazionali peer-reviewed con Impact Factor, e da due capitoli di libro. È autrice corrispondente di nove di questi articoli.

Titoli accademici

Marzo 2015-oggi	Professore di seconda fascia per il settore scientifico disciplinare BIO/18-Genetica presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca
2008-2015	Ricercatore per il settore scientifico disciplinare BIO/18-Genetica presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca

- 2014 Abilitazione Scientifica Nazionale alle funzioni di professore di seconda fascia per il settore concorsuale 05/I1-Genetica e Microbiologia, tornata 2012.
- 2004 Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Industriali presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
- 2001 Abilitazione a svolgere la professione di Biologo.
- 2000 Diploma di Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano con la valutazione di 110/110 con lode.

Esperienze di Ricerca

- 2008-oggi In servizio presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università di Milano- Bicocca prima come Ricercatore e poi come Professore di seconda fascia.
- 2003-2008 Lavora come post-doc nel laboratorio della Prof. Maria Pia Longhese presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano- Bicocca.
- 2000-2003 Svolge attività di ricerca, dapprima con un contratto di ricerca del Biopolo e successivamente come borsista di dottorato, sotto la supervisione della Dott. Maria Pia Longhese presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
- 1999-2000 Frequenta il laboratorio della Prof. Giovanna Lucchini presso il Dipartimento di Genetica e Biologia dei Microrganismi dell'Università degli Studi di Milano, dove svolge la ricerca relativa alla tesi di laurea.

Borse di studio, contratti e premi

- 2007 Premio Giovanni Magni della Fondazione Adriano Buzzati-Traverso per il miglior lavoro pubblicato da un giovane ricercatore italiano nel campo della genetica dei microrganismi (The *S. cerevisiae* Sae2 protein negatively regulates DNA damage checkpoint signalling, pubblicato in EMBO Reports, 7, 212-218).
- 2005-2008 Assegno di collaborazione alla ricerca dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
- 2003-2004 Borsa di studio post-dottorato della Fondazione Telethon.
- 2000-2003 Borsa di dottorato dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
- 2003 Contratto di ricerca Biopolo.

Competenze tecniche

Esperta di genetica del lievito, Michela Clerici ha una vasta conoscenza di tecniche genetiche, biochimiche, di biologia molecolare e cellulare, nonché con la microscopia a fluorescenza e l'elaborazione di immagini. È particolarmente esperta nel generare mutanti sia attraverso mutagenesi sito-diretta che e casuale e nell'esecuzione di screening genetici su tutto il genoma. Infine, ha contribuito a generare un'ampia collezione di ceppi e mutanti di lievito.

Attività scientifica

Michela Clerici ha sempre utilizzato il lievito gemmante *Saccharomyces cerevisiae* come sistema modello eucariotico per esplorare i meccanismi che preservano la stabilità del genoma negli eucarioti, concentrandosi in particolare sulla risposta cellulare al danno al DNA e allo stress replicativo, oltre che sul controllo dell'omeostasi di telomeri, le strutture nucleoproteiche specializzate che proteggono le estremità naturali dei cromosomi. L'instabilità genetica può indurre la tumorigenesi negli organismi multicellulari e lo stress replicativo sta emergendo come un segno distintivo delle cellule tumorali. Pertanto, svelare i meccanismi molecolari alla base della risposta alle alterazioni del DNA è di notevole rilevanza biologica.

La risposta cellulare al danno al DNA e allo stress replicativo è orchestrata da meccanismi di checkpoint evolutivamente conservati, che preservano la stabilità del genoma ritardando la progressione del ciclo cellulare in presenza di alterazioni del DNA, attivando in concomitanza appropriati sistemi di riparazione del DNA e regolando la replicazione del DNA. Grazie all'utilizzo di approcci multidisciplinari, la ricerca di Michela Clerici ha fornito informazioni significative su questi meccanismi. In particolare, ha contribuito a chiarire i) le funzioni e la regolazione di diverse proteine di checkpoint, tra cui le protein chinasi conservate Mec1/ATR e Tel1/ATM, ii) le complesse relazioni tra i sistemi di checkpoint e di riparazione del DNA, iii) il ruolo del principale regolatore della progressione del ciclo cellulare, la chinasi dipendente dalla ciclina Cdk1, nel promuovere la riparazione del DNA attraverso specifici meccanismi di ricombinazione omologa e

iv) i meccanismi molecolari che regolano il processamento nucleolitico delle estremità del DNA, un evento particolarmente importante per riparare le rotture del DNA a doppio filamento e per mantenere la stabilità dei telomeri. La sua più recente attività di ricerca ha svelato una funzione nuova e specifica della chinasi di checkpoint Tel1/ATM nel supportare la replicazione del DNA in seguito alla generazione di uno stress topologico causato dall'inibizione della DNA topoisomerasi e a definire le relazioni tra riparazione dei danni a doppio filamento del DNA e struttura della cromatina.

Attività didattica

Dal 2001 svolge inoltre attività didattica di supporto per lo svolgimento di tesi di dottorato, tesi di laurea sperimentali e stage di numerosi studenti che le vengono affiancati nella ricerca.

E' relatore o correlatore di 3 tesi del Dottorato di Ricerca in Biotecnologie Industriali, relatore di circa 3 tesi all'anno della laurea magistrale in Biotecnologie Industriali, e relatore di circa 7 tesi all'anno della Laurea Triennale in Biotecnologie e o della Laurea Triennale in Scienze Biologiche.

Attività didattica presso l'Università degli Studi di Milano-Bicocca:

2022-oggi	“Oncologia molecolare e cellulare”, Corso di Laurea di secondo livello in Biologia (42 ore/anno).
2015-2021	“Analisi di funzioni geniche”, Corso di Laurea di primo livello in Biotecnologie (42 ore/anno).
2013-2014	“Analisi di funzioni geniche”, Corso di Laurea di primo livello in Biotecnologie (21 ore/anno).
2008-oggi	“Laboratorio di tecnologie abilitanti genetiche”, Corso di Laurea di primo livello in Biotecnologie (90 ore/anno).

Finanziamenti per la Ricerca

2013-2021	Finanziamenti Progetti di Ateneo-Università di Milano-Bicocca
2019	Competitive grant-Università degli studi di Milano-Bicocca “Exploiting the replication stress response to tackle MYC-driven tumors” (15.000 €)
2010-2013	MIUR-PRIN2009 “Exploring the link between gene transcription and telomere regulation in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ”. (63.000 €)

Publicazioni negli ultimi 10 anni

1. Frigerio C, Di Nisio E, Galli M, Colombo CV, Negri R, Clerici M. 2023. The chromatin landscape around DNA double-strand breaks in yeast and its influence on DNA repair pathway choice. *International Journal of molecular sciences*, 24, 3248-3271. doi: 10.3390/ijms24043248.
2. Casari E, Gobbini E, Gnugnoli M, Mangiagalli M, Clerici M, Longhese MP. 2021. Dpb4 promotes resection of DNA double-strand breaks and checkpoint activation by acting in two different protein complexes. *Nat Commun.* 12:4750. doi: 10.1038/s41467-021-25090-9.
3. Bonetti D, Clerici M, Longhese MP. 2021. Interplay between Sae2 and Rif2 in the regulation of Mre11-Rad50 activities at DNA ends. *Curr Opin Genet Dev.* 71:72-77. doi: 10.1016/j.gde.2021.07.001.
4. Galli M, Frigerio C, Longhese MP, Clerici M. 2021. The regulation of the DNA damage response at telomeres: focus on kinases. *Biochem Soc Trans.* 49:933-943. doi: 10.1042/BST20200856.
5. Casari E, Gobbini E, Clerici M, Longhese MP. 2021. Resection of a DNA Double-Strand Break by Alkaline Gel Electrophoresis and Southern Blotting. *Methods Mol Biol.* 2153:33-45. doi: 10.1007/978-1-0716-0644-5_3.
6. Menin L, Colombo CV, Maestrini G, Longhese MP, Clerici M. 2019. Tel1/ATM Signaling to the Checkpoint Contributes to Replicative Senescence in the Absence of Telomerase. *Genetics.* 213:411-429. doi: 10.1534/genetics.119.302391.
7. Colombo CV, Menin L, Ranieri R, Bonetti D, Clerici M, Longhese MP. 2019. Uncoupling Sae2 Functions in Downregulation of Tel1 and Rad53 Signaling Activities. *Genetics.* 211:515-530. doi: 10.1534/genetics.118.301830.
8. Menin L, Ursich S, Trovesi C, Zellweger R, Lopes M, Longhese MP and Clerici M. 2018. Tel1/ATM prevents degradation of replication forks that reverse after topoisomerase poisoning. In stampa in *EMBO reports*
9. Colombo CV, Menin L, Clerici M. 2018. Alkaline Denaturing Southern Blot Analysis to Monitor Double-Strand Break Processing. *Methods Mol Biol.* 1672:131-145. doi: 10.1007/978-1-4939-7306-4_11.
10. Colombo CV, Trovesi C, Menin L, Longhese MP, Clerici M. 2017. The RNA binding protein Npl3 promotes resection of DNA double-strand breaks by regulating the levels of Exo1. *Nucleic Acids Res.* 45:6530-6545. doi: 10.1093/nar/gkx347.
11. Cassani C, Gobbini E, Wang W, Niu H, Clerici M, Sung P, Longhese MP. 2016. Tel1 and Rif2 Regulate MRX Functions in End-Tethering and Repair of DNA Double-Strand Breaks. *PLoS Biol.* 14:e1002387. doi: 10.1371/journal.pbio.1002387.
12. Gobbini E, Villa M, Gnugnoli M, Menin L, Clerici M, Longhese MP. 2015. Sae2 Function at DNA Double-Strand Breaks Is Bypassed by Dampening Tel1 or Rad53 Activity. *PLoS Genet.* 11:e1005685. doi: 10.1371/journal.pgen.1005685.

13. Manfrini N, Clerici M, Wery M, Colombo CV, Descrimes M, Morillon A, d'Adda di Fagagna F, Longhese MP. 2015. Resection is responsible for loss of transcription around a double-strand break in *Saccharomyces cerevisiae*. *Elife*. 4. doi: 10.7554/eLife.08942.
14. Clerici M, Trovesi C, Galbiati A, Lucchini G, Longhese MP. 2014. Mec1/ATR regulates the generation of single-stranded DNA that attenuates Tel1/ATM signaling at DNA ends. *EMBO J*. 33:198-216. doi: 10.1002/emboj.201386041.
15. Bonetti D, Anbalagan S, Lucchini G, Clerici M, Longhese MP. 2013. Tbf1 and Vid22 promote resection and non-homologous end joining of DNA double-strand break ends. *EMBO J*. 32:275-89. doi: 10.1038/emboj.2012.327.
16. Fumagalli M, Rossiello F, Clerici M, Barozzi S, Cittaro D, Kaplunov JM, Bucci G, Dobreva M, Matti V, Beausejour CM, Herbig U, Longhese MP, d'Adda di Fagagna F. 2012. Telomeric DNA damage is irreparable and causes persistent DNA-damage-response activation. *Nat Cell Biol*. 14:355-65. doi: 10.1038/ncb2466.
17. Martina M, Clerici M, Baldo V, Bonetti D, Lucchini G, Longhese MP. 2012. A balance between Tel1 and Rif2 activities regulates nucleolytic processing and elongation at telomeres. *Mol Cell Biol*. 32:1604-17. doi: 10.1128/MCB.06547-11.

Publicazioni selezionate antecedenti il 2012

1. Trovesi C, Falcettoni M, Lucchini G, Clerici M, Longhese MP. 2011. Distinct Cdk1 requirements during single-strand annealing, noncrossover, and crossover recombination. *PLoS Genet*. 2011 7:e1002263. doi: 10.1371/journal.pgen.1002263.
2. Bonetti D, Martina M, Clerici M, Lucchini G, Longhese MP. 2009. Multiple pathways regulate 3' overhang generation at *S. cerevisiae* telomeres. *Mol Cell*. 35:70-81. doi: 10.1016/j.molcel.2009.05.015.
3. Clerici M, Mantiero D, Guerini I, Lucchini G, Longhese MP. 2008. The Yku70-Yku80 complex contributes to regulate double-strand break processing and checkpoint activation during the cell cycle. *EMBO Rep*. 9:810-8. doi: 10.1038/emboj.2008.121.
4. Mantiero D*, Clerici M*, Lucchini G, Longhese MP. 2007. Dual role for *Saccharomyces cerevisiae* Tel1 in the checkpoint response to double-strand breaks. *EMBO Rep*. 8(4):380-7.
5. Clerici M, Mantiero D, Lucchini G, Longhese MP. 2006. The *Saccharomyces cerevisiae* Sae2 protein negatively regulates DNA damage checkpoint signalling. *EMBO Rep*. 7:212-8.
6. Clerici M, Mantiero D, Lucchini G, Longhese MP. 2005. The *Saccharomyces cerevisiae* Sae2 protein promotes resection and bridging of double strand break ends. *J Biol Chem*. 280:38631-8.
7. Clerici M, Baldo V, Mantiero D, Lottersberger F, Lucchini G, Longhese MP. 2004. A Tel1/MRX-dependent checkpoint inhibits the metaphase-to-anaphase transition after UV irradiation in the absence of Mec1. *Mol Cell Biol*. 24:10126-44.
8. Clerici M, Paciotti V, Baldo V, Romano M, Lucchini G, Longhese MP. 2001. Hyperactivation of the yeast DNA damage checkpoint by TEL1 and DDC2 overexpression. *EMBO J*. 20:6485-98.
9. Paciotti V*, Clerici M*, Scotti M, Lucchini G, Longhese MP. 2001. Characterization of mec1 kinase-deficient mutants and of new hypomorphic mec1 alleles impairing subsets of the DNA damage response pathway. *Mol Cell Biol*. 21:3913-25.

10. Paciotti V, Clerici M, Lucchini G, Longhese MP. 2000. The checkpoint protein Ddc2, functionally related to *S. pombe* Rad26, interacts with Mec1 and is regulated by Mec1-dependent phosphorylation in budding yeast. *Genes Dev.* 14:2046-59.

* Gli autori hanno contribuito ugualmente a questo lavoro

Le dichiarazioni rese nel presente nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del D.P.R. 445/2000

Milano, 23/02/2023

In fede

Michela Clerici

A handwritten signature in black ink, reading "Michela Clerici". The signature is written in a cursive, flowing style with a large initial 'M'.