

**Adriana Maggi**

Professore di Biotecnologie Farmacologiche

Coordinatore Centro di Eccellenza sulle Malattie Neurodegenerative

Università degli Studi di Milano

(orcid.org/0000-0001-5700-5273)

**Preparazione scientifica**

Nel 1969 consegue la Maturità Scientifica presso il Liceo Scientifico Vittorio Veneto, Milano, Italia

Nel 1973 si laurea in Scienze Biologiche (110/110).

Neolaureata, lavora presso l’Azienda Farmaceutica Crinos. Nel 1976 vince una borsa di studio presso l’Istituto di Farmacologia e Farmacognosia dell’Università di Milano diretto dal Prof Rodolfo Paoletti. Nel 1978 vince una borsa di studio dell’Università del Texas Medical School a Houston e prosegue la sua formazione scientifica presso il dipartimento di Farmacologia e Neurobiologia e, negli anni 1980-2, presso il Baylor College of Medicine, Dipartimento di Biologia Cellulare, Houston, Tx, USA sotto la guida del Prof. Bert O’Malley

|  |  |
| --- | --- |
| **Carriera professionale** |  |
| 1982 | Ricercatore, Istituto di Farmacologia e Farmacognosia Università degli Studi di Milano |
| 1984-1991 | Fondatore e coordinatore del “Milano Molecular Pharmacology Lab” (MPL) laboratorio di Collaborazione Hoffman La Roche-Università di Milano |
| 1988 | Professore Associato di Farmacologia Applicata Università di Milano  |
| 1992-2008 | Direttore Centro dell’Università di Milano “Milano Molecular Pharmacology Lab”  |
| 2002-oggi | Direttore e Coordinatore Centro di Eccellenza sulle Malattie Neurodegenerative dell’Università di Milano |
| 19992006 | Professore di Biotecnologie Farmacologiche, Università di Milano Visiting Professor presso il Baylor College of Medicine, Dept. of Molecular and Cell Biology |
| 2006-2012 | Direttore Centro Comunicazione Scientifica Università di Milano |
| 2014-2016 | Presidente CCL Laurea Specialistica in Biotecnologie Farmacologiche Università di Milano |

**Attività manageriali**

|  |  |
| --- | --- |
| 1984-1991 | Fondatore e direttore del centro MPL congiunto tra Università di Milano e Azienda Farmaceutica Hoffman-LaRoche un primo esempio di attività di ricerca congiunta Università-Industria.  |
| 2006-20142015-oggi | Fondatore e Presidente TOP s.r.l. azienda spin-off dell’Università di Milano. Membro Consiglio di Amministrazione dell’Istituto Superiore di Sanità, Roma |

**Attività Scientifiche extrauniversitarie**

|  |  |
| --- | --- |
| 2006-2012 | Membro Comitato di Consulenza del Primo Ministro Italiano nel settore delle Biotecnologie, biosicurezza e Scienze della Vita |
| 2008-20132012-20152012-oggi2008-oggi2010-oggi2014-oggi2015-oggi2018-oggi | Membro del Comitato Scientifico “Innovative Medicine Initiative” dell’Unione EuropeaMembro European ESFRI Working Group for Health and Food Membro Council of the European Society for Molecular Imaging (ESMI) Delegato del MIUR per l’European Pilot Initiative on Joint Programming on Neurodegenerative Diseases (JPND)VicePresidente del Management Board JPND Membro Endocrine Society EU Task force for Endocrine Disrupters Innovative Medicine Initiative2 – Membro SSG Panel on Neurodegeneration Membro Comitato Scientifico IRCCS Casimiro Mondino, Pavia |

***Appartenenza a Società Scientifiche***

Dal 1980 Membro of the Neuroscience and Endocrine Societies, of the Italian Society for Pharmacology and of the European and Italian Societies of Neuroscience

***Membro Editorial Board di Giornali Scientifici***

|  |  |
| --- | --- |
| 2016-oggi2010-oggi | Scientific ReportsAssociate Editor - Frontiers in Cardiovascular and Smooth muscle Pharmacology (Frontier in Pharmacology) |
| 2007-oggi | Current Drug Discovery Technologies |
| 2006-2014 | Endocrinology |
| 2006-2010 | Journal of Molecular Endocrinology |
| 2004-2008 | Molecular Endocrinology |

***Membro Comitati per l’assegnazione di finanziamenti e programmi di finanziamento***

|  |  |
| --- | --- |
| 2014-20152014-oggi2014-2016 | France Agency for Research (ANR), Life Sciences Panel MemberEuropean Research Council LS4 Panel Member for Starting GrantsUniversity of Oslo Scientia fellow Program – Member of the allocation Board |
| 2015-oggi20172018 | Swedish Research Council Grants for Distinguished Professors ProgramIrish Research CouncilSwedish Research Council |

**Premi**

|  |  |
| --- | --- |
| 201820172013 | Premio Mimmo Mileto per la attività scientificaPremio per la Ricerca Telethon-FarmindustriaERC Advanced Grant |
| 20102005 | PFIZER Investigator-Initiated Research AwardLecture Medal of the Endocrine Society |
| 1984 | NATO Award for exchange studies |
| 1978 | Salk Institute - University of Texas Award |

***Consulenze Scientifiche***

Pfizer USA; Wyeth USA; Paion-Schering, Germany, Eli Lilly USA; Servier France; Hoffman-La Roche Switzerland; Cell Therapeutics, USA; Euticals Italy; Sigma Tau Italy; Crinos Italy

***Attività organizzativa***

*Organizzazione di congress internazionali*

2016-oggi Permanent Member Organizing Committee St Odile Annual Symposia on Hormone and Cell regulation of the European Society of Endocrinology, France (about 100 participants)

2011-2013 Organizing Committee Spetses Summer School on Nuclear Receptors FEBS Advanced Lecture Course, Island of Spetses, Greece (about 100 participants)

2005- 2007 Co-organizer: EMBO Conference on Nuclear Receptors; Gardone Riviera (Italy)

2004 - Co-organizer: Keystone Symposium Steroid Receptors; Keystone Colorado (USA)

2003 - Co-organizer: EMBO Workshop Biology of Nuclear Receptors: Villafranche sur Mer (France)

*Organizzazione di attività di educazione continua*

Nell’ambito delle biotecnologie farmacologiche e dell’*imaging* molecolare organizza incontri e seminari didattici anche all’interno dei Network di Eccellenza Europei (EMIL, DIMI, InMIND). Nell’ambito del CEND ha promosso serie di seminari e giornate monotematiche sulle varie problematiche associate alle malattie neurodegenerative e al loro studio e è stata parte attiva nella ideazione e creazione di “core labs***”*** per didattica e ricerca. Rappresentante di Farmacia presso il CUSMIBIO per l’insegnamento delle Biotecnologie agli studenti delle scuole superiori.

***Coordinamento di progetti scientifici nazionali e internazionali***

|  |  |
| --- | --- |
| 2013-2018 2014-20172007-20102006-20112006-20092003-20062003-2006  | **WAYS** 2012-ADG\_20120314 European Research Council Advanced Grant "Role of Liver Estrogen Receptor in female Energy Metabolism, Reproduction and Aging" 2013-0786 CARIPLO FOUNDATION “A novel hypothesis on the development of metabolic syndrome in women”**EXERA** LSHB-CT-2006-037168 “Development of 3D models of estrogen reporter mouse tissues for the pharmaco-toxicological analysis of estrogen receptor-interacting compounds”**MADRI** NIH R01AG02771 “Menopause: A Decreased Response to Increasing inflammation” **EWA** EU Strep QLRT-2001-02221 “Estrogen in Women Aging” **EDERA** EU RTD QLK4-CT-2002-02221 “Development and implementation of new ‘in vivo’ and ‘in vitro’ systems for the characterization of endocrine disruptors” **EU BIOMED II** Programme for EU Research on “Animal engineering and its applications in drug discovery” |
| 1995-1998  | **EU BRIDGE** Programme for EU Research on “Cell Engineering” |

***Direzione di unità di ricerca di progetti multicentrici internazionali***

2012-2017 EU HEALTH 2011-2.2.1 **InMiND** “Imaging of neuroinflammation in Neurodegenerative Diseases” Coordinator Andreas Jacobs, University of Muenster, Germany

2006-2011 EU LSH-2004-2.1.4-4. **CRESCENDO** "Functions of nuclear receptors in development and ageing" Coordinator Barbara Demeniex , CNRS, Paris France

2006-2011 EUROPEAN COMMISSION LSHC-CT-2005-518417 **EPITRON**: "Epigenetic Treatment of Neoplastic Disease" Coordinator Hinrich Gronemeyer, Strasbourg France

2005-2010 EC LSHB-CT2005 512146 European Network of Excellence **DIMI** for the Identification of new in vivo molecular imaging markers for diagnostic purposes Coordinator Andreas Jacobs, University of Cologne

2004-2009 LSHC-CT-2004-503569 European Network of Excellence **EMIL** “European Molecular Imaging Laboratories” Coordinator Bertrand Tavitian, Paris, France

2004-2008 FOOD-CT-2004-506319 European Network of Excellence **CASCADE**: "Chemical contaminants in the food chain: an NoE for risk assessment, education and information" Coordinator. Jan-Åke Gustafsson

***Partecipazioni a congressi***

Recenti presentazioni plenarie e su invito:

*2018* The relevance of estrogen specific regulation of energy metabolism in women health The Pharmaceutical Society of Korea Jeju Island October 18-20 Korea

*2018* Sex specific strategies in liver metabolismEMBO Workshop Nuclear receptors and Biological Networks Kolymbari Crete September 11-15

*2018* Sex Steroid receptor regulation of liver metabolism **-** ENDO 2018 (Chicago), March 20-22

*2017*  Endocrine influence on neuroinflammation: the use of reporter systems – 9th International Meeting on steroids and nervous system Torino February 11-15

*2015*Estrogens and inflammation EMBO Conference on Nuclear Receptors: from molecules to humans (Ajaccio), September 24-28 2015

*2015 In vivo* dynamics of estrogen receptor activity” FASEB Conference Molecular and Systems Integration of Genomic and Non genomic steroid hormone action (Big Sky Montana, USA), August 9-14

2015 The importance of being estrogen receptor in liver. Physiology and Pathology Foundation de Treilles (Tourtour), March 23-28 2015 *2014*

*2014* Reproduction and energy metabolism, an ancestral balance to be preserved for women’s health. European Congress of Endocrinology (ECE) (Wroclow, Polonia), May 3-7 2014

*2014*Estrogens and the indissoluble link between energy metabolism and reproduction - EMBO/EMBL Symposium ‘Translating diabetes’ (Heidelberg), April 30 – May 3

*2014* Estrogens and the indissoluble link between energy Metabolism and reproduction” Keystone Symposium on Nuclear Receptors: Biological Networks, genome Dynamics and Disease (Taos, New Mexico), January 10-15

*2013* Estrogen in the mutual control energy metabolism and reproduction” EMBO Conference on Nuclear receptors (Sorrento), September 6-10 2013

*2013* **“**Metabolism and reproduction an ancestral balance unsettled by aging” FEBS Advanced Lecture Course - Spetses summer school on Nuclear Receptor signaling in physiology and disease (Spetses, Grecia), August 24-29

***Attività di ricerca***

Da trenta anni si occupa della ricerca della attività fisiologica svolta dagli estrogeni con particolare riferimento a organi non-riproduttivi.

***Estrogeni e SNC***: La ricerca si è inizialmente svolta su una linea di ricerca riguardante l’attività degli estrogeni nel sistema nervoso centrale. I principali risultati sono associati alla scoperta che il recettore degli estrogeni era presente in aree cerebrali non associate con funzioni riproduttive, bensì legate al controllo di attività emozionali (corteccia frontale, ippocampo) contrariamente a quanto inizialmente postulato. Inoltre i recettori degli estrogeni erano espressi da tutte le cellule presenti nel sistema nervoso: oligodendrociti, astrociti, microglia e neuroni. Queste osservazioni hanno aperto una nuova linea di ricerca che ha permesso di descrivere per la prima volta una azione anti-infiammatoria degli estrogeni attivi nella microglia e quindi una potenziale azione neuroprotettiva di questi ormoni. Tali scoperte sono state poi replicate in numerosi laboratori a livello internazionale aprendo un nuovi orizzonti nella comprensione della azione degli ormoni sessuali femminili.

***I topi reporter:*** Al fine di meglio comprendere l’azione degli estrogeni la Prof. Maggi ha creato un modello unico per lo studio della azione di questi ormoni in organismi viventi e per l’identificazione di nuovi farmaci attivi tramite questi recettori. Tale sistema di reporter è stato in seguito utilizzato per la generazione di altri sistemi modello per lo studio di altri recettori (e.g. recettore dei PPAR) e processi complessi quali, stress ossidativo, infiammazione, trasporto di calcio, apoptosi e altri.

***Estrogeni nella regolazione del metabolismo energetico*:** La disponibilità del primo modello reporter (ERE-Luc) per lo studio della attività dei recettori per gli estrogeni ha permesso di dimostrare per la prima volta che nei mammiferi gli estrogeni sono molto attivi a livello epatico. Studi recenti di fatti dimostrano che negli organismi di sesso femminile gli estrogeni controllano il metabolismo epatico e la sintesi di lipidi in stretta relazione con l’attività riproduttiva. Tale azione è fondamentale nel differenziare il metabolismo energetico nei mammiferi dei due sessi e la scoperta fatta ha una rilevanza significativa non solo per una migliore comprensione del metabolismo epatico sesso-dipendente, ma anche per la comprensione dei meccanismi eziopatogenetici di una serie di malattie associate con l’invecchiamento e, nella donna, strettamente legate alla post-menopausa. Tale scoperta inoltre pone nuove basi per l’ideazione di nuove e più efficaci formule di sostituzione ormonale nella post-menopausa.

***Pubblicazioni scientifiche***

Autore di più di 200 pubblicazioni originali e review sulle maggiori riviste scientifiche (Science, Nature Medicine, Cell Metabolism, Endocrine Review, Nature Reviews in Endocrinology, Trends in Pharmacological Sciences), 3 monografie su Biotecnologie Farmacologiche. A seguire una selezione delle più recenti pubblicazioni

1. Della Torre S., Mitro N., Meda C., Lolli F., Pedretti S., Barcella M., Ottobrini L., Metzger D., Caruso D. and **Maggi A**.Short-Term Fasting Reveals Amino Acid Metabolism as a Major Sex-Discriminating Factor in the Liver. *Cell Metab*. (2018) S1550-4131(18)30328-0 (*comment on Nature Reviews in Endocrinology*)
2. Villa A., Gelosa P., Castiglioni L., Cimino N., Rizzi N., Pepe G., Lolli F., Sironi L., Vegeto E., and **Maggi A**. Sex-Specific Features of Microglia from Adult Mice. *Cell Rep*. (2018) 23:3501-3511 (*comments on Nature Reviews in Neurology and Alzforum website*)
3. Rizzi N., Rebecchi M., Levandis G., Ciana P. and **Maggi A.** Identification of novel loci for the generation of reporter mice. *Nucleic Acids Res.* (2017) 45:e37
4. Della Torre S. And **Maggi A.** Sex Differences: A Resultant of an Evolutionary Pressure? *Cell Metab.* (2017) 25:499-505
5. Della Torre A., Mitro N., Fontana R., Gomaraschi M., Favari E., Recordati C., Lolli F., Quagiarini F., Meda C., Ohlsson C., Crestani M., Uhlehaut Nh., Calabresi L. and **Maggi A.** An Essential Role for Liver ERa in Coupling Hepatic Metabolism to the Reproductive Cycle. *Cell Rep.* (2016) 15:360-71
6. Villa A., Vegeto E., Poletti A. and **Maggi A.** Estrogens, Neuroinflammation, and Neurodegeneration. *Endocr Rev*. (2016) 37:372-402 (*cover for month of August)*
7. Fontana R., Della Torre S., Meda C., Longo A., Eva C. and **Maggi A**. Estrogen replacement therapy regulation of energy metabolism in female mouse hypothalamus. *Endocrinology* (2014) 155:2213-21
8. Della Torre S., Benedusi V., Fontana R. and **Maggi A.** Energy metabolism and fertility-a balance preserved for female health. *Nature Reviews Endocrinology*. (2013) 10:13-23
9. Villa A., Della Torre S., Stell A., Cook J., Brown M. and **Maggi A**. Tetradian oscillation of estrogen receptor alpha is necessary to prevent liver lipid deposition*. Proc Natl Acad Sci U S A* (2012) 17:109-129
10. Della Torre S., Rando G., Meda C., Stell A., Chambon P., Ktust A., Ibarra C., Magni P., Ciana P. and **Maggi A**. Amino acid-dependent activation of liver estrogen receptor alpha integrates metabolic and reproductive functions *via* IGF-1. *Cell Metabolism* (2011) 13:205-214

***Brevetti***

1. **Maggi A**., Ciana P., Piaggio G., Frauke G., Sacchi A., Tiveron C. (2011). Transgenic animal for screening of compounds that modulate cell proliferation, and its use in the pharmaceutical field*. EP10014685, TOP srl*
2. **Maggi A**., Ciana P., Piaggio G., Frauke G., Sacchi A., Tiveron C. (2011). Transgenic animal for screening of compounds that modulate cell proliferation, and its use in the pharmaceutical field. *US12/926,435, TOP srl.*
3. **Maggi A**., Ciana P., Piaggio G., Frauke G., Sacchi A., Tiveron C (2009) Animale transgenico per lo screening di composti che modulano la proliferazione cellulare, ed uso in campo farmaceutico *Domanda di brevetto italiana No. MI2009A002023: November 17th, 2009.*
4. Santaniello E., Meroni G., Ciana P., **Maggi A**. (2009) Metodo di sintesi di luciferina e deidroluciferina *MI20009A0000294.*
5. **Maggi, P**. Ciana (2008). Transgenic mouse for screening and for studies of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of ligands acting on intracellular receptors, and method for the preparation thereof. *Ep01960455.2, TOP srl*

***Attività didattica***

- Docente dei Corsi di Biotecnologie Farmacologia Farmacologiche per i Corsi di Laurea di CTF e Biotecnologie.

- Docente del Corso di Dottorato in Farmacologia

- Presidente del Corso di Laurea in Biotecnologie Farmacologiche 2015-2016

- Relatore di 95 tesi sperimentali di laurea e dottorato di ricerca

**Disseminazione scientifica**

Attiva nella comunicazione scientifica, nell’ambito delle attività della Dana Foundation ha organizzato diverse attività con mostre aperte al pubblico sul cervello, le sue funzioni e le sue patologie (2004-2005-2006, 2009); Caffè scientifici, seminari per educazione continua e cicli di lezioni per gli studenti delle scuole (tali seminari condotti annualmente in occasione della settimana mondiale del cervello attraggono più di 7000 presenze ogni anno) ([www.cend.unimi.it](http://www.cend.unimi.it))