

INFORMAZIONI PERSONALI

Laura Nigi

 Laura.nigi@unisi.it <https://orcid.org/0000-0002-6251-3069>

Nazionalità Italiana

POSIZIONE RICOPERTA

Ricercatore a tempo determinato RTDB, MED/13, c/o Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena.
Dirigente Medico I livello c/o UOC Diabetologia e Malattie Metaboliche, AOUS.

ESPERIENZA PROFESSIONALE

-
- 2022 – oggi Ricercatore RTDB MED/13, c/o Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, convenzionato con AOUS per lo svolgimento di attività assistenziale come dirigente medico.
- 2019 - 2022 Ricercatore RTDA MED/13, c/o Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena, convenzionato con AOUS per lo svolgimento di attività assistenziale come dirigente medico.
- 2017 - 2019 Assegno di Ricerca, con attività assistenziale, c/o Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena.
- 2013 - 2016 Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare, c/o Dipartimento di Medicina Sperimentale, "Sapienza" Università di Roma.
- agosto 2015 Contratto di collaborazione continuativa libero-professionale c/o UOC Diabetologia, AOUS in qualità di collaboratore per lo svolgimento di attività specialistica ambulatoriale in Diabetologia con monitoraggio di parametri clinici e biochimici relativi a pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 o tipo 2 inseriti nei trials clinici di fase 2 e 3 nell'ambito del progetto "farmaci innovativi per il trattamento del diabete mellito".
- 2008 - 2013 Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, c/o Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena.
- 2007 Collaboratore a progetto per FO.RI.S.I.D. ONLUS per la raccolta dati e compilazione schede finalizzate alla realizzazione dello studio "NEFROPATIA"; attività svolta c/o UO Diabetologia, AOUS, Siena.
- 2006-2008 Attività di Medico Interno con funzioni assistenziali c/o UO Diabetologia, AOUS, Siena.

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

-
- 2021 Abilitazione Scientifica Nazionale per Professore di II Fascia MED/13 (sette concorsuale 06/D2).
- 2013-2016 Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare, "Sapienza" Università di Roma. Giudizio "con lode".

- 2008-2013 Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Università degli studi di Siena. Votazione 70/70 e lode.
- 2000-2006 Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli studi di Siena. Votazione 110/110 e lode.

COMPETENZE PERSONALI

Lingua madre Italiano

Altre lingue Inglese

Competenze professionali Esperienza clinica nell'ambito dell'Endocrinologia e delle malattie metaboliche; in particolare il diabete mellito. Con riferimento a quest'ultimo, specifiche competenze nella gestione del diabete tipo 1 e dell'utilizzo della tecnologia applicata al diabete. Esperienza come co-investigatore in studi clinici (di fase 2, 3, 4) per la sperimentazione di farmaci innovativi per il trattamento del diabete mellito. Esperienza nell'ambito della ricerca biomedica applicata al diabete mellito e alle patologie endocrino-metaboliche (con particolare focus sullo studio dei meccanismi di danno beta-cellulare, caratterizzazione dei fenomeni infiammatori a carico del pancreas endocrino e alla caratterizzazione della risposta autoimmune nel diabete tipo 1). Conoscenza delle seguenti tecniche di laboratorio: processazione e taglio di tessuti (mediante microtomo/criostato) per l'allestimento di preparati istologici. Tecniche di immunohistochimica ed immunofluorescenza. Analisi d'immagine tramite microscopia a fluorescenza, a campo chiaro e microscopia confocale. Saggi ELISA per il dosaggio di autoanticorpi specifici nell'ambito del diabete mellito. Purificazione di acidi nucleici, retrotrascrizione di RNA e Real Time PCR, Stem-loop RT-Real Time PCR per l'analisi dei microRNA intracellulari e circolanti, analisi del profilo di espressione dei geni e dei microRNA attraverso Real Time PCR Taqman Array cards, analisi bioinformatica del profilo di espressione di geni e microRNA con software specifici, analisi computazionale dei target dei microRNA mediante algoritmi predittivi. Tecniche di base di coltura cellulare.

Altre competenze Esperienza come revisore (Peer Review) per riviste scientifiche (Acta Diabetologica, Annals of Medicine, Diabetic Medicine, Diabetologia, Endocrine - International Journal of Basic and Clinical Endocrinology, Frontiers in Endocrinology, International Journal of Molecular Sciences, Journal of Endocrinological Investigation, Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases, Pediatric Diabetes, Virchows Archiv).

ULTERIORI INFORMAZIONI

Pubblicazioni Autore o co- autore di 40 articoli scientifici. Fra i più importanti:

Brusco N, Sebastiani G, Di Giuseppe G, Licata G, Grieco GE, Fignani D, **Nigi L**, Formichi C, Aiello E, Auddino S, Quero G, Cefalo CMA, Cinti F, Mari A, Ferraro PM, Pontecorvi A, Alfieri S, Giaccari A, Francesco Dotta F, Mezza T. Intra-islet insulin synthesis defects are associated with endoplasmic reticulum stress and loss of beta cell identity in human diabetes. *Diabetologia* 2023; 66(2): 354-366. doi: 10.1007/s00125-022-05814-2.

Grieco GE, Brusco N, Fignani D, **Nigi L**, Formichi C, Licata G, Marselli L, Marchetti P, Salvini L, Tinti L, Po A, Elisabetta Ferretti E, Sebastiani G, Dotta F. Reduced miR-184-3p expression protects pancreatic β -cells from lipotoxic and proinflammatory apoptosis in type 2 diabetes via CRTCL1 upregulation. *Cell Death Discov* 2022 Jul 29;8(1):340. doi: 10.1038/s41420-022-01142-x.

Nigi L, Formichi C, Dotta F. La prevenzione del diabete mellito di tipo 1. *L'Endocrinologo* 2022. 10.1007/s40619-

022-01126-0.

Grieco GE, Besharat ZM, Licata G, Fignani D, Brusco N, **Nigi L**, Formichi C, Po A, Sabato C, Dardano A, Natali A, Dotta F, Sebastiani G, Ferretti E. Circulating microRNAs as clinically useful biomarkers for Type 2 Diabetes Mellitus: miRNomics from bench to bedside. *Transl Res.* 2022; 247:137-157. doi: 10.1016/j.trsl.2022.03.008.

Nigi L, Brusco N, Grieco GE, Fignani D, Licata G, Formichi C, Aiello E, Marselli M, Marchetti P, Krogvold L, Dahl Jorgensen K, Sebastiani G, Dotta F. Increased expression of viral sensor MDA5 in pancreatic islets and in hormone-negative endocrine cells in recent onset type 1 diabetic donors. *Front. Immunol.* 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.833141.

Azoury ME, Samassa F, Buitinga M, **Nigi L**, Brusco N, Callebaut A, Giraud M, Irla M, Lalanne AI, Carré A, Afonso G, Zhou Z, Brandao B, Colli ML, Sebastiani G, Dotta F, Nakayama M, Eizirik DL, You S, Pinto S, Mamula MJ, Verdier Y, Vinh J, Buus S, Mathieu C, Overbergh L, Mallone R. CD8+ T cells variably recognize native versus citrullinated GRP78 epitopes in type 1 diabetes. *Diabetes* 2021; 70:2879–2891 DOI: 10.2337/db21-0259

Formichi C, Fignani D, **Nigi L**, Grieco GE, Brusco N, Licata G, Sabato C, Ferretti E, Sebastiani G, Dotta F. Circulating microRNAs Signature for Predicting Response to GLP1-RA Therapy in Type 2 Diabetic Patients: A Pilot Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(17): 9454. DOI: 10.3390/ijms22179454.

Formichi C*, **Nigi L***, (*shared first authorship), Grieco GE, Maccora C, Fignani D, Brusco N, Licata G, Sebastiani G, Dotta F Non-Coding RNAs: Novel Players in Insulin Resistance and Related Diseases. *Int J Mol Sci*; 22(14):7716. DOI: 10.3390/ijms22147716.

Grieco GE, Sebastiani G, Fignani D, Brusco N, **Nigi L**, Formichi C, Licata G, Bruttini M, D'Aurizio R, Mathieu C, Gysemans C, Dotta F. Protocol to analyze circulating small non-coding RNAs by high-throughput RNA sequencing from human plasma samples. *STAR Protoc.* 2021; 2(3):100606. DOI: 10.1016/j.xpro.2021.100606.

Grieco GE, Fignani D, Formichi C, **Nigi L**, Licata G, Maccora C, Brusco N, Sebastiani G, Dotta F. Extracellular Vesicles in Immune System Regulation and Type 1 Diabetes: Cell-to-Cell Communication Mediators, Disease Biomarkers, and Promising Therapeutic Tools. *Front Immunol.* 2021; 12:682948. DOI: 10.3389/fimmu.2021.682948.

Grieco GE, Brusco N, Licata G, Fignani D, Formichi C, **Nigi L**, Sebastiani G, Dotta F. The Landscape of microRNAs in β Cell: Between Phenotype Maintenance and Protection. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(2): E803. DOI: 10.3390/ijms22020803.

Fignani D, Licata G, Brusco N, **Nigi L**, Grieco GE, Marselli L, Overbergh L, Gysemans C, Colli ML, Marchetti P, Mathieu C, Eizirik DL, Sebastiani G, Dotta F. SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin I-Converting Enzyme Type 2 (ACE2) Is Expressed in Human Pancreatic β -Cells and in the Human Pancreas Microvasculature. *Front Endocrinol* 2020; 11:596898. DOI: 10.3389/fendo.2020.596898.

Grieco GE, Sebastiani G, Landi CM, Neri G, **Nigi L**, Brusco N, D'aurizio R, Posarelli M, Bacci T, De Benedetto E, Fruschelli M, Orlandini M, Galvagni F, Dotta F, Tosi GM. MicroRNA expression in the aqueous humor of patients with diabetic macular edema. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 1-19. DOI: 10.3390/ijms21197328

Nigi L, Brusco N, Grieco GE, Licata G, Krogvold L, Marselli L, Gysemans C, Overbergh L, Marchetti P, Mathieu C, Dahl Jorgensen K, Sebastiani G, Dotta F. Pancreatic Alpha-Cells Contribute Together With Beta-Cells to CXCL10 Expression in Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol* 2020; 11: 630. DOI: 10.3389/fendo.2020.00630.

Zampieri R, Brozzetti A, Pericolini E, Bartoloni E, Gabrielli E, Roselletti E, Lomonosoff G, Meshcheriakova Y, Santi L, Imperatori F, Merlin M, Tinazzi E, Dotta F, **Nigi L**, Sebastiani G, Pezzotti M, Falorni A, Avesani L. Prevention and treatment of autoimmune diseases with plant virus nanoparticles. *Science Advances* 2020, 6(19): eaaz0295. DOI: 10.1126/sciadv.aaz0295

Grieco GE, Brusco N, Licata G, **Nigi L**, Formichi C, Dotta F, Sebastiani G. Targeting microRNAs as a Therapeutic Strategy to Reduce Oxidative Stress in Diabetes. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (24). DOI: 10.3390/ijms20246358.

Nigi L, Maccora C, Dotta F, Sebastiani G. From Immunohistological to Anatomical Alterations of Human Pancreas in Type 1 Diabetes: New Concepts on the Stage. *Diabetes Metab Res Rev* 2019; e3264 [Online ahead of print]. DOI: 10.1002/dmrr.3264.

Grieco GE, Cataldo D, Ceccarelli E, **Nigi L**, Catalano G, Brusco N, Mancarella F, Ventriglia G, Fondelli C, Guarino E, Crisci I, Sebastiani G, Dotta F. Serum Levels of miR-148a and miR-21-5p Are Increased in Type 1 Diabetic Patients and Correlated with Markers of Bone Strength and Metabolism. *Noncoding RNA.* 2018; 4(4). pii: E37. DOI: 10.3390/ncrna4040037

Nigi L, Grieco GE, Ventriglia G, Brusco N, Mancarella F, Formichi C, Dotta F, Sebastiani G. MicroRNAs as Regulators of Insulin Signaling: Research Updates and Potential Therapeutic Perspectives in Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(12). pii: E3705. DOI: 10.3390/ijms19123705.

Vecchio F, Lo Buono N, Stabilini A, **Nigi L**, Dufort MJ, Geyer S, Rancoita PM, Cugnata F, Mandelli A, Valle A, Leete P, Mancarella F, Linsley PS, Krogvold L, Herold KC, Larsson HE, Richardson SJ, Morgan NG, Dahl-Jørgensen K, Sebastiani G, Dotta F, Bosi E; DRI Biorepository Group; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group, Battaglia M. Abnormal neutrophil signature in the blood and pancreas of presymptomatic and symptomatic type 1 diabetes. *JCI*

Insight. 2018; 3(18). pii: 122146. DOI: 10.1172/jci.insight.122146.

Gonzalez-Duque S, Azoury ME, Colli ML, Afonso G, Turatsinze JV, **Nigi L**, Lalanne AI, Sebastiani G, Carré A, Pinto S, Culina S, Corcos N, Bugliani M, Marchetti P, Armanet M, Diedisheim M, Kyewski B, Steinmetz LM, Buus S, You S, Dubois-Laforgue D, Langer E, Beressi JP, Bruno G, Dotta F, Scharfmann R, Eizirik DL, Verdier Y, Vinh J, Mallone R. Conventional and Neo-antigenic Peptides Presented by β Cells Are Targeted by Circulating Naïve CD8⁺ T Cells in Type 1 Diabetic and Healthy Donors. *Cell Metab.* 2018; 28(6): 946-960.e6. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.07.007.

Ifie E, Russell MA, Dhayal S, Leete P, Sebastiani G, **Nigi L**, Dotta F, Marjomäki V, Eizirik DL, Morgan NG, Richardson SJ. Unexpected subcellular distribution of a specific isoform of the Coxsackie and adenovirus receptor, CAR-SIV, in human pancreatic beta cells. *Diabetologia.* 2018; 61(11): 2344-2355. DOI: 10.1007/s00125-018-4704-1.

Culina S, Lalanne AI, Afonso G, Cerosaletti K, Pinto S, Sebastiani G, Kuranda K, **Nigi L**, Eugster A, Østerbye T, Maugein A, McLaren JE, Ladell K, Langer E, Beressi JP, Lissina A, Appay V, Davidson HW, Buus S, Price DA, Kuhun M, Bonifacio E, Battaglia M, Caillat-Zucman S, Dotta F, Scharfmann R, Kyewski B, Mallone R and the ImMaDiab Study Group. Islet-reactive CD8⁺ T-cell frequencies in the pancreas but not blood distinguish type 1 diabetes from healthy donors. *Sci Immunol.* 2018; 3(20). pii: eaao4013. DOI: 10.1126/sciimmunol.aao4013.

Nigi L, Fondelli C, de Donato G, Palasciano G, Setacci C, Dotta F. Fighting diabetic foot ulcers-The diabetologist: A king maker of the fight. *Semin Vasc Surg.* 2018; 31(2-4): 49-55. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2018.12.003.

Sebastiani G, Ventriglia G, Stabilini A, Succi C, Morsiani C, Laurenzi A, **Nigi L**, Formichi C, Mfarrej B, Petrelli A, Fousteri G, Brusko TM, Dotta F, Battaglia M. Regulatory T-cells from pancreatic lymphnodes of patients with type-1 diabetes express increased levels of microRNA miR-125a-5p that limits CCR2 expression. *Sci Rep* 2017; 7(1): 6897. DOI: 10.1038/s41598-017-07172-1.

Solini A, Sebastiani G, **Nigi L**, Santini E, Rossi C, Dotta F. Dapagliflozin modulates glucagon secretion in an SGLT-2 independent manner in murine alpha cells. *Diabetes Metab.* 2017; 43(6): 512-520. DOI: 10.1016/j.diabet.2017.04.002. DOI: 10.1016/j.diabet.2017.04.002.

Sebastiani G, **Nigi L**, Grieco GE, Mancarella F, Ventriglia G, Dotta F. Circulating microRNAs and diabetes mellitus: a novel tool for disease prediction, diagnosis, and staging? *J Endocrinol Invest.* 2017; 40(6): 591-610. DOI: 10.1007/s40618-017-0611-4.

Sebastiani G, Valentini M, Grieco GE, Ventriglia G, **Nigi L**, Mancarella F, Pellegrini S, Martino G, Sordi V, Piemonti L, Dotta F. MicroRNA expression profiles of human iPSCs differentiation into insulin-producing cells. *Acta Diabetologica* 2017; 54(3): 265-281. DOI: 10.1007/s00592-016-0955-9.

Belba A, Cortelazzo A, Andrea G, Durante J, **Nigi L**, Dotta F, Timperio AM, Zolla L, Leoncini R, Guerranti R, Ponchietti R. Erectile dysfunction and diabetes: association with the impairment of lipid metabolism and oxidative stress. *Clin Biochem* 2016; 49(1-2): 70-78. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.10.004.

Battaglia M, **Nigi L**, Dotta F. Towards an earlier and timely diagnosis of type 1 diabetes: is it time to change criteria to define disease onset?. *Current Diabetes Reports* 2015;15(12): 115. DOI: 10.1007/s11892-015-0690-6.

Ventriglia G, **Nigi L**, Sebastiani G, Dotta F. MicroRNAs: novel players in the dialogue between pancreatic islets and immune system in autoimmune diabetes. *BioMed Research International* 2015; 2015: 749734. DOI: 10.1155/2015/749734.

Spagnuolo I, Patti A, Sebastiani G, **Nigi L**, Dotta F. The case for virus-induced type 1 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology Diabetes and Obesity* 2013; 20(4): 292-298. DOI: 10.1097/MED.0b013e328362a7d7.

Presentazioni su invito

Relazione “medicina di precisione nel diabete: qual è la tecnologia più utile?” nell’ambito del simposio YOSID MEET THE MENTOR CLINICAL SCIENCE: LA MEDICINA DI PRECISIONE NEL DIABETE, Panorama Diabete – Forum Multidisciplinare e Multidimensionale, 27-30 novembre 2021 (Riccione).

Relazione “L’immunoterapia nel diabete tipo 1” Congresso AMD “il diabete tipo 1 a 100 anni dalla scoperta dell’insulina”, Virtual Meeting, 18-19 giugno 2021.

Progetti

Partecipazione a Progetti Scientifici Nazionali ed Internazionali, appartenenza a Gruppi di Ricerca e collaborazioni scientifiche. In particolare:

7th Frame Programme of the European Union "Persistent virus infection as a cause of pathogenic inflammation in type 1 diabetes - an innovative research

program of biobanks and expertise" (PEVNET n. 261441)

HORIZON 2020-JTI-IMI2-2014-01 of the European Unit "Translation approaches to disease modifying therapy of type 1 diabetes: an innovative approach towards understanding and arresting type 1 diabetes" (INNODIA n. 115797)

H2020-JTI-IMI2-2019-19-single-stage, Call topic: IMI2-2019-19-01 - Translational approaches to disease modifying therapy of type 1 diabetes - HARVESTing the fruits of INNODIA (INNODIA HARVEST n. 945268)

Horizon 2020 Framework Programme for Research and Innovation "Human Exposomic Determinants of Immune Mediated Diseases" (HEDIMED n. 874864).

Progetto GR-2019-12368679 ("INVESTIGATION OF CD8 T CELL MEDIATED MECHANISMS OF INSULIN-RESISTANCE IN HUMAN OBESITY AND TYPE 2 DIABETES"), finanziato da parte del Ministero della Salute, in quanto vincitore del bando Giovani Ricercatori della Ricerca Finalizzata 2019 (responsabile di Unità di Ricerca nell'ambito del progetto).

Riconoscimenti e premi

TRAVEL GRANT SID (Società Italiana di Diabetologia) per il 51st Annual Meeting EASD (European Association for the Study of Diabetes) 2015, Stockholm, Sweden.

TRAVEL GRANT SID (Società Italiana di Diabetologia) per il 52nd Congresso Nazionale SID 2018, Rimini.

Appartenenza a gruppi/associazioni

Membro della Commissione Scientifica della Fondazione Umberto di Mario ONLUS dal 2017.

Membro della Commissione Scientifica della Società Italiana di Endocrinologia dal 2019.

Membro del Gruppo di Studio sul Diabete tipo 1 dell'Associazione Medici Diabetologi (AMD) dal 2020.

Componente del board dei redattori Journal Club SID (tema: Immunologia e patogenesi del diabete tipo 1) dal 2023.

Siena, 5 maggio 2023

Firma

