

Massimo Locati, MD

ORCID: 0000-0003-3077-590X

Scopus: 7003896540

Professore Ordinario di patologia generale e immunologia
Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale
Università degli Studi di Milano
<http://www.biometra.unimi.it>



Laboratorio di Biologia dei Leucociti

IRCCS Istituto Clinico Humanitas

http://www.humanitas.it/hur/cms/english/activities/lab/leukocyte_biology/index.html

Massimo Locati si laurea summa cum laude in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Milano nel 1992 e si specializza in Tossicologia presso la stessa Università nel 1996. Dal 1993 al 1996 è coinvolto in progetti di ricerca finalizzati alla definizione delle vie di trasduzione del segnale di recettori per chemochine presso il Laboratorio di Immunologia dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano. Dal 1996 al 1997 partecipa a vari progetti di ricerca finalizzati alla definizione del ruolo dei recettori per chemochine nell'ingresso di HIV in cellule bersaglio presso il Laboratory of Host Defenses del National Institutes of Health in Bethesda, USA. Nel 1999 diviene ricercatore universitario presso l'Università degli Studi di Brescia e nel 2001 si trasferisce presso l'Università degli Studi di Milano, ove attualmente è Professore Ordinario di Patologia Generale e Immunologia presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale. Dal 2007 dirige inoltre il Laboratorio di Biologia dei Leucociti presso l'Humanitas Clinical and Research Center di Rozzano. Si interessa dei meccanismi di regolazione della risposta infiammatoria, con particolare riferimento al ruolo dei recettori decoy e dei meccanismi genetici ed epigenetici coinvolti nella definizione del profilo trascrizionale indotto durante i processi di attivazione macrofagica. In questi ambiti è titolare di vari progetti di ricerca finanziati da istituzioni pubbliche e private, sia nazionali che estere, ed ha al proprio attivo circa 200 pubblicazioni su riviste internazionali peer-reviewed, con un IF complessivo superiore a 1.200, oltre 35.000 citazioni e un fattore H di 64. L'elenco delle pubblicazioni è disponibile sull'account Scopus 7003896540.

Gli interessi scientifici e gli ambiti di ricerca principali sono rappresentati in senso lato dai meccanismi di regolazione della risposta infiammatoria. In questo contesto si interessa nello specifico del ruolo di chemochine e loro recettori nel processo di reclutamento leucocitario durante la risposta immunitaria innata, con particolare riferimento al ruolo dei recettori decoy; dei meccanismi genetici ed epigenetici coinvolti nella definizione del profilo trascrizionale indotto durante i processi di attivazione polarizzata nei macrofagi; del ruolo di microRNA nella risposta infiammatoria e in condizioni immunopatologiche.

Selezione delle migliori pubblicazioni dell'ultimo decennio:

1. Mattioli I, Tomay F, De Pizzol M, Silva-Gomes R, Savino B, Gulic T, Doni A, Lonardi S, Boutet MA, Nerviani A, Carriero R, Molgora M, Stravalaci M, Morone D, Shalova IN, Lee Y, Biswas SK, Mantovani G, Sironi M, Pitzalis C, Vermi W, Bottazzi B, Mantovani A, Locati M. The macrophage tetraspan MS4A4A enhances dectin-1-dependent NK cell-mediated resistance to metastasis. *Nature Immunol* 20:1012-1022, 2020.
2. Recalcati S, Gammella E, Buratti P, Doni A, Anselmo A, Locati M, Cairo G. Macrophage ferroportin is essential for stromal cell proliferation in wound healing. *Haematologica* 104:47-58, 2019.
3. Massara M, Bonavita O, Savino B, Caronni N, Mollica Poeta V, Sironi M, Setten E, Recordati C, Crisafulli L, Ficara F, Mantovani A, Locati M, Bonecchi R. ACKR2 in hematopoietic precursors as a checkpoint of neutrophil release and anti-metastatic activity. *Nat Commun* 9:676, 2018.
4. Pepe G, Braga D, Renzi TA, Villa A, Bolego C, D'Avila F, Barlassina C, Maggi A, Locati M, Vegeto E. Self-renewal and phenotypic conversion are the main physiological responses of macrophages to the endogenous estrogen surge. *Scientific Report* 7:44270, 2017.
5. Mantovani A, Locati M. Macrophage metabolism shapes angiogenesis in tumors. *Cell Metabolism* 24:887-888, 2016.
6. Mattioli I, Pesant M, Tentorio PF, Molgora M, Marcenaro E, Lugli E, Locati M, Mavilio D. Priming of human resting NK cells by autologous M1 macrophages via the engagement of IL-1 β , IFN- β , and IL-15 pathways. *J Immunol* 195:2818-28, 2015.
7. Moriconi A, Cunha TM, Souza GR, Lopes AH, Cunha FQ, Carneiro VL, Pinto LG, Brandolini L, Aramini A, Bizzarri C, Bianchini G, Beccari AR, Fanton M, Bruno A, Costantino G, Bertini R, Galliera E, Locati M, Ferreira SH, Teixeira MM, Allegretti M. Targeting the minor pocket of C5aR for the rational design of an oral allosteric inhibitor for inflammatory and neuropathic pain relief. *Proc Natl Acad Sci USA* 111:16937-42, 2014.
8. Murray PJ, Allen JE, Biswas S, Fisher EA, Gilroy DW, Goerdts S, Gordon S, Hamilton JA, Ivashkiv LB, Lawrence T, Locati M, Mantovani A, Martinez FO, Mege JL, Mosser DM, Natoli G, Saeij JP, Schultze JL,

- Shirey KA, Sica A, Suttles J, Udalova I, van Ginderachter JA, Vogel SN, Wynn TA. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines. *Immunity* 41:14-20, 2014.
9. Bachelier F, Graham GJ, Locati M, Mantovani A, Murphy PM, Nibbs R, Rot A, Sozzani S, Thelen M. New nomenclature for atypical chemokine receptors. *Nat Immunol* 15:207-208, 2014.
 10. Curtale G, Mirolo M, Renzi T, Rossato M, Bazzoni F, Locati M. Negative regulation of Toll-Like Receptor 4 signalling by the IL-10-dependent microRNA-146b. *Proc Natl Acad Sci USA* 110:11499-504, 2013.
 11. Martinez FO, Helming L, Mueller R, Varin A, Melgert BN, Draijer C, Thomas B, Fabbri M, Crawshaw A, Ho LP, Ten Hacken NH, Cobos Jiménez V, Kootstra NA, Hamann J, Greaves DR, Locati M, Mantovani A, Gordon S. Genetic programs expressed in resting and IL-4 alternatively activated mouse and human macrophages: similarities and differences. *Blood* 121:e57-69, 2013.
 12. Borroni ME, Cancellieri C, Vacchini A, Benureau Y, Lagane B, Bachelier F, Arenzana-Saisdos F, Mizuno K, Mantovani A, Bonocchi R, Locati M. β -arrestin-dependent regulation of the cofilin pathway is required for the scavenging activity of the atypical chemokine receptor D6. *Science Signaling* 6:ra30, 2013.
 13. Rossato M, Curtale G, Castellucci M, Mori L, Gasperini S, De Luca M, Mirolo M, Cassatella MA, Locati M, Bazzoni F. IL-10-induced microRNA-187 negatively regulates TNF, IL-6 and IL-12p40 production in TLR4-stimulated monocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 109:E3101-10, 2012.
 14. Savino B, Castor MG, Caronni N, Sarukhan A, Anselmo A, Buracchi C, Benvenuti F, Pinho V, Teixeira MM, Mantovani A, Locati M, Bonocchi R. Control of Ly6Chigh monocyte traffic and immunosuppressive activities by atypical chemokine receptor D6. *Blood* 119:5250-60, 2012.
 15. Pello OM, De Pizzol M, Mirolo M, Soucek L, Zammataro L, Amabile A, Doni A, Nebuloni M, Swigart LB, Evan GI, Mantovani A, Locati M. Role of c-Myc in alternative activation of human macrophages and tumor-associated macrophage biology. *Blood* 119:411-421, 2012.
 16. Cairo G, Recalcati S, Mantovani A, Locati M. Iron trafficking and metabolism as a key component of macrophage polarization and plasticity. *Trends in Immunology* 32:241-7, 2011.
 17. Bonocchi R, Locati M, Mantovani A. Chemokines and cancer: A fatal attraction. *Cancer Cell* 19:434-5, 2011.

L'elenco completo delle pubblicazioni è disponibile sull'account Scopus 7003896540.

E' titolare di vari progetti di ricerca finanziati da istituzioni pubbliche e private, sia nazionali che estere, tra cui le seguenti attualmente in corso:

- PI e coordinatore del progetto COVID-2020-12371849: "Host-pathogen interaction and immune response to SARS-CoV-2: molecular mechanisms and their therapeutic exploitation". Ministero Italiano della Salute (2020-2021).
- PI e coordinatore del progetto PRIN: "Cell plasticity of tumor-associated immune infiltrate: molecular mechanisms and therapeutic options". Ministero Italiano dell'Istruzione Università e Ricerca Scientifica (2019-2021).
- Responsabile Unità Operativa nel progetto H2020-PHC-2014-6334313-H2020: "Efficacy and safety of low-dose IL-2 as a Treg enhancer for anti-neuroinflammatory therapy in newly diagnosed Amyotrophic Lateral Sclerosis patients - MIROCALS". Comunità Europea – H2020 (2016-2021).
- Responsabile Unità Operativa nel progetto: "New frontiers of engineered nanovectors to improve treatment efficacy and safety in neurological disorders – NEVERMIND". Fondazione Ricerca Regione Lombardia (2020-2022).
- Responsabile Unità Operativa nel progetto ERACOSYSMED: "Modelling cell plasticity at the invasive edge to diminish glioblastoma early relapse risk - Mi-EDGE". Cofinanziamento Comunità Europea e Ministero Italiano della Salute (2020-2023).
- Responsabile Unità Operativa nel progetto: "Piattaforma per l'identificazione di target di rilevanza farmacologica per il trattamento di patologie del sistema nervoso e oncologiche ad elevato bisogno di cura – NEON". Fondazione Ricerca Regione Lombardia (2018-2021).
- Responsabile Unità Operativa nel progetto: "Deciphering the principles of cell decision-making in multicellular systems: The Least microEnvironmental Uncertainty Principle – LEUP". Fondazione Volkswagen Stiftung (2020-2024).