

---

## CURRICULUM VITAE

---

### INFORMAZIONI PERSONALI

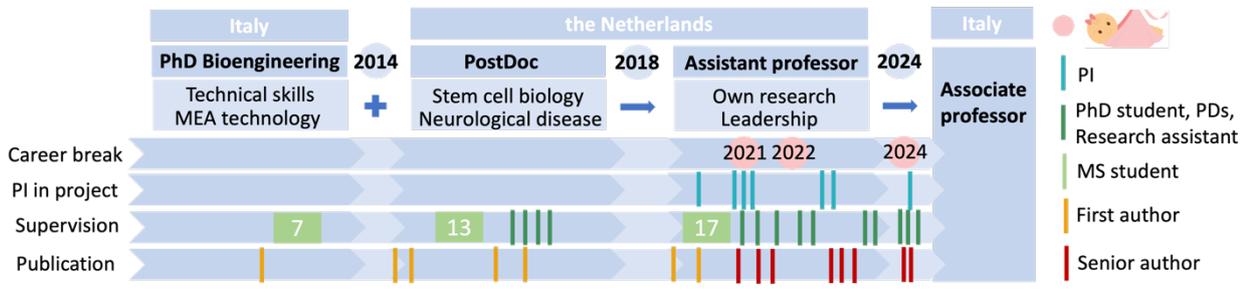
Nome, Cognome: Monica Frega

Identificatore ricercatore: <https://orcid.org/0000-0002-9697-3282>

Data di nascita: 02/04/1985

Nazionalità: Italiana

URL sito web: [https://www.utwente.nl/en/tnw/cnph/people/scientific\\_staff/Frega/](https://www.utwente.nl/en/tnw/cnph/people/scientific_staff/Frega/)



Data: 30/09/2024  
Genova

Firma

**ISTRUZIONE**

- 2014 Dottorato di Ricerca in Bioingegneria (Eccellente)  
Dep. di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS),  
Università di Genova, Italia  
Titolo tesi: Neuronal network dynamics in 2D and 3D in vitro neuro-engineered systems  
Nome del Supervisore: Prof. Sergio Martinoia
- 2010 Laurea Magistrale in Bioingegneria (110 e lode)  
Università di Genova, Genova, Italia

**POSIZIONE**

- Da 01/10/24* Professore associato (II fascia)  
Dep. di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS),  
Università di Genova, Italia
- 2018 – oggi Assistant professor (Universitair Docent 1, equivalente RTD-B)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), Faculty of Science and Technology,  
University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2018 – oggi Seconda affiliazione  
Dept. of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi

**POSIZIONI PRECEDENTI**

- 2014 – 2018 PostDoc (42 mesi)  
Dept. of Human Genetics/Donder institute of brain, cognition and behavior,  
Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi
- 2014 PostDoc (8 mesi)  
Dep. di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS),  
Università di Genova, Italia
- 2010 Borsista di ricerca (6 mesi)  
Istituto Italiano di Tecnologia, Genova, Italia

**ABILITAZIONI**

- 2022 Abilitazione Scientifica Nazionale alle funzioni di professore universitario di Seconda Fascia  
nel Settore Concorsuale 09/G2 - BIOINGEGNERIA.

**CONGEDI OBBLIGATORI**

- 2024 Congedo di maternità, figlio nato il 24 Giugno 2024
- 2022 Congedo di maternità, figlio nato il 13 Settembre 2022
- 2021 Congedo di maternità, figlio nato il 31 Gennaio 2021

**ATTIVITA' DIDATTICA**

- 2023 – 2024 Docente titolare del corso “Neuronal systems and research” (15 ECTS, Tema 1/5, 24 ore). Corso di Laurea Triennale in Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2022 – 2023 Docente titolare del corso “Neuronal systems and research” (15 ECTS, Tema 1/5, 24 ore). Corso di Laurea Triennale in Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2021 – 2022 Docente titolare del corso “Neuronal systems and research” (15 ECTS, Tema 1/5, 24 ore). Corso di Laurea Triennale in Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2021 – 2022 Docente titolare del corso “Advances Techniques of signal processing” (5 ECTS, 20 ore). Corso di Laurea Magistrale in Biomedical Engineering, Electrical Engineering, Applied Mathematics and Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2019 – 2020 Docente titolare del corso “Neuronal systems and research” (15 ECTS, Tema 1/5, 24 ore). Corso di Laurea Triennale in Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2019 – 2020 Docente titolare del corso “Advances Techniques of signal processing” (5 ECTS, 20 ore). Corso di Laurea Magistrale in Biomedical Engineering, Electrical Engineering, Applied Mathematics and Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2019 – 2020 Docente titolare del corso “Dynamic behaviour of neuronal networks” (5 ECTS, 34 ore). Corso di Laurea Magistrale in Biomedical Engineering, Electrical Engineering, Applied Mathematics and Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2018 – 2019 Docente titolare del corso “Neuronal systems and research” (15 ECTS, Tema 1/5, 24 ore). Corso di Laurea Triennale in Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2018 – 2019 Docente titolare del corso “Advances Techniques of signal processing” (5 ECTS, 20 ore). Corso di Laurea Magistrale in Biomedical Engineering, Electrical Engineering, Applied Mathematics and Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Paesi Bassi.
- 2017 – 2018 Docente titolare del corso “MED-MIN16 Translational neuroscience” (12 ECTS, 2 ore). Corso di laurea Magistrale in Cognitive Neuroscience, Donders Institute, Radboud University Nijmegen, Nijmegen, Paesi Bassi.
- 2017 – 2018 Assistente del corso “MED-MIN16 Translational Neuroscience” (12 ECTS, 20 ore). Corso di Laurea Triennale in Medicine and Biomedical Sciences, RadboudUmc, Nijmegen, Paesi Bassi.
- 2016 – 2017 Assistente del corso “MED-MIN16 Translational Neuroscience” (12 ECTS, 20 ore). Corso di Laurea Triennale in Medicine and Biomedical Sciences, RadboudUmc, Nijmegen, Paesi Bassi.
- 2016 – 2017 Assistente del corso “NWI-MOL137 Cell Biophysics” (6 ECTS, 16 ore). Corso di Laurea Triennale in Molecular Life Science, Radboud University Nijmegen, Nijmegen, Paesi Bassi.
- 2015 – 2016 Assistente del corso “MED-MIN16 Translational Neuroscience” (12 ECTS, 20 ore). Corso di Laurea Triennale in Medicine and Biomedical Sciences, RadboudUmc, Nijmegen, Paesi Bassi.
- 2015 – 2016 Assistente del corso “NWI-MOL137 Cell Biophysics” (6 ECTS, 16 ore). Corso di Laurea Triennale in Molecular Life Science, Radboud University Nijmegen, Nijmegen, Paesi Bassi.

## RISULTATI SCIENTIFICI DEI PRIMI ANNI DI ATTIVITA'

Le mie attività di ricerca rientrano nel campo della neuroingegneria, con una forte enfasi nello studio della comunicazione neuronale in condizioni sane e patologiche. Durante il Dottorato di Ricerca in Bioingegneria presso l'Università di Genova mi sono focalizzata sullo sviluppo di un nuovo modello *in vitro* tridimensionale e ho dimostrato per la prima volta la possibilità di registrare l'attività di queste reti neuronali con dispositivi MEAs. Il lavoro è stato giudicato 'eccellente' dalla commissione di tesi di Dottorato di Ricerca ed è stato riconosciuto come 'outstanding PhD research' da Springer. Ho anche avuto l'opportunità di lavorare con medici, aiutando pazienti nella riabilitazione dopo ictus. Questa esperienza ha avuto un profondo impatto su di me. Da quel momento, ho sentito il bisogno di utilizzare le mie conoscenze in Bioingegneria per creare modelli innovativi per problemi scientifici con impatto medico. Tra il 2014 e il 2018 ho lavorato come *postdoctoral researcher* nel gruppo di prof. dr. Nael Nadif Kasri presso RadboudUmc, dove ho applicato le mie conoscenze in Bioingegneria alla biologia staminale per studiare malattie dello sviluppo. Ho sviluppato un protocollo per differenziare hiPSCs in reti neuronali su MEAs ed ho utilizzato questa tecnologia per studiare fenotipi in modo paziente-specifico, per identificare anomalie molecolari e per testare trattamenti. Mentre da un lato il mio percorso accademico mi ha permesso di sviluppare capacità ingegneristiche e tecniche, dall'altro lato durante il *postDoc* ho acquisito competenze in biologia staminale. Attraverso questa combinazione unica, sono diventata una ricercatrice interdisciplinare. Rapidamente, con la mia conoscenza ed esperienza, sono diventata un punto di riferimento per il dipartimento di Human Genetics, e per gruppi di ricerca nei Paesi Bassi e in Europa. Dal 2018, lavoro come Assistant Professor presso Università di Twente. Sviluppo la mia linea di ricerca usando una strategia multi-livello che combina modelli umani *in vitro* e dati clinici di pazienti insieme a modelli computazionali per studiare malattie neurologiche in modo personalizzato. Ad Ottobre 2024 inizio a lavorare come Professore associato presso l'Università di Genova (Italia), dove continuerò a sviluppare la mia linea di ricerca multi-livello. Ho a curriculum 30 pubblicazioni peer-reviewed su riviste scientifiche (H-index: 16, numero di citazioni totali: 914 - fonte Scopus), 2 libri pubblicati da Springer e sono stata invitata come relatore per 30 presentazioni scientifiche a conferenze internazionali e nazionali e istituti di ricerca. Ho vinto diversi progetti di ricerca e sono stata invitata alla fase finale del progetto ERC starting nel 2021-2023. A causa della mia riconosciuta competenza in neurotecnologia (in particolare tecnologia MEA), neubiologia staminale, e analisi dati, fornisco consulenze tecnologiche a ricercatori in Europa riguardo l'uso della tecnologia MEA combinata con hiPSCs.

## PRINCIPALI COLLABORAZIONI

Grazie alla mia carriera interdisciplinare, ho costruito una rete di collaboratori in diversi campi scientifici. Il mio gruppo di ricerca presso l'Università di Twente è composto da ingegneri e medici con i quali ho frequente collaborazione. In particolare, **Prof. van Putten** and **Prof. Hofmeijer** sono neurologi che uniscono il loro lavoro in ospedale con attività di ricerca presso l'Università. Visitano pazienti con epilessia e ictus ed effettuano trials clinici nei loro ospedali. **Dr. le Feber** è un esperto di analisi di attività esibita da reti neuronali. **Dr. Piastra** è esperta in segnali EEG e modelli di ricostruzione del segnale cerebrale.

Durante il mio Postdoc presso il Dipartimento di Human Genetics (RadboudUmc, Paesi Bassi) ho avuto l'opportunità di lavorare insieme a biologi molecolari e medici. In particolare, ho stabilito una forte collaborazione con **Prof. Nadif Kasri**, esperto in differenziazione neuronale da cellule staminali pluripotenti (hiPSCs). In questo momento, ho la seconda affiliazione nel suo gruppo di ricerca per supportare lui e i suoi studenti di Dottorato di Ricerca in attività riguardanti l'analisi di attività di reti neuronali derivate da hiPSCs su micro-electrode arrays (MEAs).

Dal conseguimento del mio Dottorato di Ricerca ho mantenuto la collaborazione con **Prof. Martinoia**, professore ordinario presso l'Università di Genova (Italia). Abbiamo supervisionato uno studente di Dottorato di Ricerca nello sviluppo di reti umane tridimensionali. Insieme a lui ho istituito il programma Erasmus plus tra l'Università di Genova (Italia), RadboudUmc e Università di Twente (Paesi Bassi).

## PREMI E RICONOSCIMENTI

- |      |  |
|------|--|
| 2014 | Premio Giovani Ricercatori<br>Gruppo Italiano di Bioingegneria, Italia |
| 2016 | "Recognizing outstanding PhD research" – Springer theses               |

**SUPERVISIONE DI STUDENTI****• Studenti di Dottorato di Ricerca**

- 2024 - oggi      Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Juliette Lévénez)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2022 – oggi      Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Nina Doorn)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2021 – oggi      Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Eva Voogd)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2018 – 2022      Co-supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Lorenzo Muzzi)  
Dep. Di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS),  
Università di Genova, Italia
- 2018 – oggi      Collaboratore nella supervisione di uno studente di Dottorato di Ricerca (Eline van Hugde,  
supervisore formale Nadif Kasri)  
Dept. of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi
- 2016 – 2021      Collaboratore nella supervisione di uno studente di Dottorato di Ricerca (Britt Mossink,  
supervisore formale Nadif Kasri)  
Dept. of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi
- 2016 – 2021      Collaboratore nella supervisione di uno studente di Dottorato di Ricerca (Katrin Linda,  
supervisore formale Nadif Kasri)  
Dept. of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi
- 2015 – 2020      Collaboratore nella supervisione di uno studente di Dottorato di Ricerca (Teun Klein  
Gunnewiek, supervisore formale Nadif Kasri)  
Dept. of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi

**• Borsisti di ricerca (pre Dottorato di Ricerca)**

- 2024              Supervisore di un borsista di ricerca (Juliette Lévénez)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2022              Supervisore di un borsista di ricerca (Marta Cerina)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2021              Supervisore di un borsista di ricerca (Areti Sfakianou)  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi

**• Studenti di Laurea Magistrale**

- 2018 – oggi      17 studenti di Laurea Magistrale  
Dept. of Clinical neurophysiology (CNPH), University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2018 – 2021      5 studenti di Laurea Magistrale  
Dept. Of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi
- 2014 – 2018      8 studenti di Laurea Magistrale  
Dept. Of Human Genetics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Paesi Bassi
- 2010 – 2014      7 studenti di Laurea Magistrale  
Dep. Di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS),  
Università di Genova, Italia

**PROGETTI DI RICERCA**

<i>Titolo</i>	<i>Fonte di finanziamento</i>	<i>Importo (Euro)</i>	<i>Periodo</i>	<i>Ruolo</i>
On-chip technology for spatiotemporal analysis of neuronal metabolofunction (NeurO2ChipH)	Dutch Research Council (NWO)	Budget progetto: 949'898  Budget personale: 200'000	2024	<b>Direttore attività</b> Task Leader. Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca
Model for the evaluation and development of new therapeutic approaches in duplication 15q disease	Nonsolo15 ODV	Budget personale: 20'000	2023	<b>Direttore attività</b> Co-applicante. Supervisore di un studente di Dottorato di ricerca durante la sua esperienza all'estero (Verdiana Pullano, Università di Torino).
Mechanisms of cerebral recovery after cardiac arrest and non-invasive brain stimulation	NIH R01	Budget progetto: 778'577  Budget personale: 400'000	2023-2026	<b>Direttore attività</b> Work Package Leader. Responsabile locale. Supervisore di un borsista di ricerca e di uno studente di Dottorato di Ricerca (Juliette Lévénez).
Modelling individual Stroke and Experimental Treatments	Institutional research grant	Budget personale: 150'000	2021-2024	<b>Direttore attività</b> Co-applicante. Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Eva Voogd).
Neuroprotective role of lactate release from astrocytes	Institutional research grant	Budget personale: 50'000	2021	<b>Direttore attività</b> Co-applicante. Supervisore di un borsista di ricerca (Marta Cerina).
EEG in-a-dish: towards precision medicine for epilepsy	Twente University and RadboudUmc	Budget personale: 80'000	2020	<b>Direttore attività</b> Co-applicant. Supervisore di un borsista di ricerca (Areti Sfakianou).
Towards personalized treatment of genetically classified refractory epilepsies using Human Induced Pluripotent Stem Cells (hiPSCs) as an ex-vivo tool.	Dutch Epilepsy Fund	190'000	2018-2021	<b>Partecipazione in attività</b> Collaboratore. Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Eline van Hugde) su attività riguardanti l'utilizzo di tecniche bioingegneristiche per lo studio di attività di reti neuronali.
MELAS syndrome	Stichting Stofwisselingskracht		2015-2020	<b>Partecipazione in attività</b> Collaboratore. Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Teun Klein Gunnewiek) su attività riguardanti l'utilizzo di tecniche bioingegneristiche per lo studio

				di attività di reti neuronali.
Preclinical investigation of epigenetic compounds in models for Kleeftstra syndrome	GENESPARK/KI DS.I.Q		2016-2021	<b>Partecipazione in attività</b> Collaboratore. Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Britt Mossink) su attività riguardanti l'utilizzo di tecniche bioingegneristiche per lo studio di attività di reti neuronali.
Electrophysiological characterization of hippocampal circuitry in models for Koolen-de-Vries syndrome (KdVS)	RadboudUmc, Donders Institute research grant		2016-2021	<b>Partecipazione in attività</b> Collaboratore. Supervisore di uno studente di Dottorato di Ricerca (Katrin Linda) su attività riguardanti l'utilizzo di tecniche bioingegneristiche per lo studio di attività di reti neuronali.

### RESPONSABILITA' ISTITUZIONALI

- 2024            Membro di commissione dell'esame finale di Dottorato di Ricerca Western University, Canada (Kartik Pradeepan)
- 2024            Membro di commissione dell'esame finale di Dottorato di Ricerca University of Tampere, Finlandia (Ropafadzo Mzezewa)
- 2023            Membro di commissione dell'esame finale di Dottorato di Ricerca Università di Genova, Italia (Marta Carè)
- 2023            Membro di commissione dell'esame finale di Dottorato di Ricerca Scuola internazionale di studi avanzati, Italia (Elena Gjorgievska)
- 2020            Membro di commissione dell'esame finale di Dottorato di Ricerca University of Tampere, Finlandia (Tanja Hyvärinen)
- 2020            Membro di commissione dell'esame finale di Dottorato di Ricerca University of Antwerp, Belgio (Sebastiaan Van de Vijver)

### ATTIVITA' EDITORIALI

- 2022 – oggi    Guest editor. *Frontiers in molecular neuroscience*.
- 2019            Editore del libro "In vitro neuronal networks. From culturing methods to neuro-technological applications". (2019) Chiappalone, Pasquale, Frega (eds). *In vitro neuronal networks, advances in neurobiology*, vol 22, Springer, Chan.

### ATTIVITA' DI REVISIONE

- 2014 – oggi    Revisore *ad hoc* (e.g. *Scientific reports*, *Cerebral cortex*, *Journal of neural engineering*, *iScience*, *Frontiers in cellular neuroscience*, *Frontiers in system neuroscience*).

**CONSULENZA E TRAINING TECNOLOGICO****Per ricercatori in Europa riguardo la tecnologia MEA in combinazione con hiPSCs.**

- 2016 – oggi    Nael Nadif Kasri (RadboudUmc, Nijmegen, Paesi Bassi)  
 Sergio Martinoia (Genova, Italia)  
 Paulo de Castro Aguiar (Porto, Portogallo)  
 Vivi Heine (VU University Medical Centre, Amsterdam, the Paesi Bassi)  
 Ype Elgersma (Erasmus, Rotterdam, Paesi Bassi)  
 Michele Gabriele (Milano, Italia - Giuseppe Testa lab)  
 Maria Schreiter (Leipzig, Germania - Barbara Treutlein lab)  
 Laurent Roybon (Lund, Svezia)

**ORGANIZZAZIONE DI MEETING SCIENTIFICI**

- 2018 – oggi    Organizzatore di “MEAs workshops” annuali. RadboudUmc e University of Twente, Enschede, Paesi Bassi
- 2016            Organizzatore e chair di una sessione intitolata “Human induced pluripotent stem cell-derived astrocyte models for neurological disorders” presso il Dutch neuroscience meeting. 10 Giugno 2016, Amsterdam (Paesi Bassi)
- 2012            Co-organizzatore del 6<sup>th</sup> Summer School of Neuroengineering “Massimo Grattarola”. 11-15 Giugno 2012, Genova (Italia).

**PRESENTAZIONI ORALI IN QUALITA' DI RELATORE**

- **Presentazioni a conferenze internazionali**

- 2024    **Relatore invitato.** XLIII Scuola Annuale di Bioingegneria, 16-19 Settembre, Bressanone (Italia). *Human neuronal networks on micro-electrode arrays: a robust tool to study disease phenotype.*
- 2023    **Relatore invitato.** 6<sup>th</sup> Annual Neuroscience R&D Conference, 9 Ottobre, Londra (Inghilterra). *Human neuronal networks on micro-electrode arrays are a robust tool to study disease phenotype in vitro.*
- 2023    **Relatore invitato.** 3<sup>rd</sup> in vitro 2D and 3D neuronal network summit, 16 Maggio, Zurigo (Svizzera). *A human in vitro model of the ischemic penumbra.*
- 2019    **Relatore invitato.** Kleefstra syndrome Italian conference, 19 Ottobre, Verona (Italia). *Brain on a dish to study Kleefstra syndrome.*
- 2018    **Relatore selezionato.** 11<sup>th</sup> International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays, 6 Luglio, Reutlingen (Germania). *Neurons derived from induced pluripotent stem cells on microelectrode arrays: a human model for neurodevelopmental disorders.*
- 2018    **Relatore invitato.** IEEE International symposium of circuit and systems, 29 Maggio, Firenze (Italia). *Brain on a chip technology for investigating neuronal disease: towards precision medicine.*
- 2016    **Relatore selezionato.** 10th International Meeting on Substrate-Integrated Microelectrode Arrays. 1 Agosto, Reutlingen (Germania). *Neuronal networks coupled to Microelectrode Arrays: network maturation impairments in neurodevelopmental disorders.*
- 2014    **Relatore selezionato.** 4th congress - National Group of Bioengineering (GNB). 26 Giugno, Pavia (Italia). *3D neural networks coupled to Micro Electrode Arrays: a new experimental model for neuro-electronic interfaces.*

- **Presentazioni a conferenze nazionali**

- 2019    **Relatore keynote.** iPSC studies in neuronal health and disease, 2 Dicembre, Rotterdam (Paesi Bassi). *Human hiPSCs on MEA to study neurological disorders.*
- 2019    **Relatore invitato.** Brain on a chip meeting, 10 Gennaio, Delft (Paesi Bassi). *Human neurons on micro-electrode arrays: a model for neurological disorders.*

- 2018 **Relatore invitato.** 20<sup>th</sup> annual international clinical symposium Kempenhaeghe, 23 Giugno, Kempenhaeghe (Paesi Bassi). *Dilemmas in diagnostic. Knowledge gaps and future research.*
- 2017 **Relatore invitato.** MaCSBio lecture series. 14 Luglio, Maastricht (Paesi Bassi). *Exciting cells on-a-chip: relevance for neurodevelopmental disorders.*
- 2017 **Relatore invitato.** Dutch Neurodevelopmental meeting. 8 Maggio, Nijmegen (Paesi Bassi). *Human Induced Pluripotent Stem Cells models of neurodevelopmental disorders.*
- 2017 **Relatore invitato.** Dutch Neuroscience Meeting. 16 Giugno, Lunteren (Paesi Bassi). *Molecular mechanisms in human neurons.*
- 2016 **Relatore invitato.** Dutch Neuroscience Meeting. 10 Giugno, Lunteren (Paesi Bassi). *How astrocytes affect neuronal circuitry in neurodevelopmental disorders.*
- 2015 **Relatore invitato.** Donders session. 15 Ottobre, Nijmegen (Paesi Bassi). *Neuronal network development and synaptic plasticity in the context of neurodevelopmental disorders.*
- 2015 **Relatore invitato.** Master class. 9 Ottobre, Amsterdam (Paesi Bassi). *Harnessing the potential of Micro-Electrode Arrays and Induced Pluripotent Stem Cells for cognitive disorders.*
- **Presentazioni a seminari nazionali e internazionali**
- 2022 **Relatore invitato.** Radboud Research Round technology edition, 21 Febbraio, Nijmegen (Paesi Bassi). *A human in vitro model of the ischemic penumbra.*
- 2019 **Relatore invitato.** TechMed meeting, 23 Aprile, Enschede (Paesi Bassi). *Human neurons on micro-electrode arrays for personalized medicine.*
- 2018 **Relatore invitato.** University of Antwerp, 2 Maggio, Antwerp (Belgio). *Neurons derived from hiPSCs on MEA: a human model for neurodevelopmental disorders.*
- 2016 **Relatore invitato.** Optogenetics meeting, 25 Febbraio, Nijmegen (Paesi Bassi). *Human neurons on chips: a model to study neurodevelopmental disorders.*
- 2016 **Relatore selezionato.** Maastricht Nijmegen science day. 25 Febbraio, Nijmegen (Paesi Bassi). *Modeling brain disease in a dish: reality or science fiction?*
- 2014 **Relatore invitato.** TNU seminar. 4 Giugno, Nijmegen (Paesi Bassi). *Neuronal network dynamics in 2D and 3D in vitro neuroengineered systems.*
- **Presentazioni per incontri di divulgazione scientifica**
- 2021 **Relatore invitato.** IEEE Women in Engineering, 2 Dicembre, Genova (Italia). *How I become a STEM scientist.*
- 2020 **Relatore invitato.** Olympics of neuroscience, 27 Febbraio, Genova (Italia).
- 2020 **Relatore invitato.** Neuroscience: the adventure of scientific research, 27 Febbraio, Genova (Italia).
- 2019 **Relatore invitato.** 40<sup>th</sup> Meeting for Friendship Amongst Peoples, 22 Agosto, Rimini (Italia). *Simple models for complex brains.*
- 2018 **Relatore invitato.** Learning from beauty foundation. 6 Aprile, Leiden (Paesi Bassi). *The beauty of scientific research.*
- 2016 **Relatore invitato.** Maranatha cultural evening. 26 Maggio, Tilburg (Paesi Bassi). *Neuroscience: the adventure of research.*

#### ISCRIZIONE A SOCIETA' SCIENTIFICHE

- 2018 – oggi    Membro, “Brain on chip consortium”, the Netherlands  
 2018 – oggi    Membro, Society for Neuroscience

## PUBBLICAZIONI

1. Doorn, N., Voogd, J.H.F., Levers, M.R., van Putten, M.J.A.M., Frega, M. Breaking the Burst: Unveiling Mechanisms Behind Fragmented Network Bursts in Patient-derived Neurons. *Stem cell reports*, in press.
2. Heuvelmans, A.M., Proietti Onori, M., Frega, M., de Hoogen, J.D., Nel, E., Elgersma, Y., van Woerden G.M. (2024). Modeling mTORopathy-related epilepsy in cultured murine hippocampal neurons using the multi-electrode array. *Experimental Neurology*, 379: 114874. IF: 4.6.
3. Cerina, M., Levers, M., Keller, J., **Frega, M.** (2024). Neuroprotective role of lactate in a human in vitro model of the ischemic penumbra. *Scientific reports*, 14(1):7973. IF: 4.6.
4. Voogd, E., Doorn, N., Levers, M., Hoffmeijer, J., **Frega, M.** (2023). Degree of differentiation influences neurobiological signatures and resistance to hypoxia of SH-SY5Y cells. *Journal of Neural Engineering*, doi: 10.1088/1741-2552/ad17f3. IF: 4.
2. Yuan, X., Puvogel, S., van Rhijn, J., Ciptasari, U., Esteve-Codina, A., Meijer, M., Rouschop, S., van Hugte, E.J.H., Oudakker, A., Schoenmaker, C., **Frega, M.**, Schubert, D., Franke, B., Nadif Kasri, N. (2023). A human in vitro neuronal model for studying homeostatic plasticity at the network level. *Stem cell reports*, 18(11):2222-2239. IF: 5.9.
3. van Hugte, E.J.H., Lewerissa, E.I., Wu, K., Scheefhals, N., Parodi, G., van Voorst, T.W., Puvogel, S., Kogo, N., Keller, J.M., **Frega, M.**, Schubert, D., Schelhaas, H.J., Verhoeven, J., Majoie, M., van Bokhoven, H., Nadif Kasri, N. (2023). SCN1A-deficient excitatory neuronal networks display mutation-specific phenotypes. *Brain*, 10.1093/brain/awad245. IF: 14.5.
4. Voogd, E., **Frega, M.**, Hoffmeijer, J. (2023). Neuronal responses to ischemia: scoping review of insight from human-derived in vitro models. *Cellular and molecular neurobiology*, 43, 3137–3160. IF: 4.
5. Doorn, N., van Hugte, E.J.H., Ciptasari, U.H., Mordelt, A., Meijer, H.G.E., **Frega, M.**, Nadif Kasri, N.\*, van Putten, M.\* (2023). An in silico and in vitro human neuronal network model reveal cellular mechanisms beyond NaV1.1 underlying Dravet Syndrome. *Stem cell reports*, 18:1686-1700. IF: 4.9. \* Shared last author.
6. Cerina, M., Piastra, M.C., **Frega, M.** (2023). The potential of in vitro neuronal networks cultured on micro electrode arrays for biomedical research. *Progress in Biomedical Engineering*, 5: 032002. IF: 4.7.
7. Muzzi, L., Di Lisa, D., Falappa, M., Pepe, S., Maccione, A., Pastorino, L., Martinoia, S., **Frega, M.** (2023). Human-derived cortical neurospheroids coupled to passive, high-density and 3D MEAs: a valid platform for functional tests. *Bioengineering*, 10(4), 449. IF: 4.6.
8. Andolfi, A., Arnaldi, P., Lisa, D. D., Pepe, S., **Frega, M.**, Fassio, A., Lagazzo, A., Martinoia, S., Pastorino, L. (2023). A micropatterned thermoplasmonic substrate for neuromodulation of in vitro neuronal networks. *Acta Biomaterialia*, 158:281-291. IF: 9.7. Cit.: 2.
9. Di Lisa, D., Muzzi, L., Pepe, S., Dellacasa, E., **Frega, M.**, Fassio, A., Martinoia, S., Pastorino, L. (2022). On the way back from 3D to 2D: Chitosan promotes adhesion and development of neuronal networks onto culture supports. *Carbohydrate Polymers*, 2971:120049. IF: 11.2. Cit.: 2.
10. Hu, M., **Frega, M.**, Tolner, E.A., van den Maagdenberg, A.M.J.M., Frimat, J.P., le Feber, J. (2022). MEA-ToolBox: an Open Source Toolbox for Standardized Analysis of Multi-Electrode Array Data. *Neuroinformatics*, 20(4): 1077–1092. IF: 3. Cit.: 5.
11. Taxis Di Bordonica e Valnigra, D., Hassink, G.C., Levers, M.R., **Frega, M.**, Hofmeijer, J., van Putten, M.J.A.M., Le Feber, J. (2022). The Association between Hypoxia-Induced Low Activity and Apoptosis Strongly Resembles That between TTX-Induced Silencing and Apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5):2754. IF: 5.6. Cit.: 2.
12. van Rhijn, J., Shi, Y., Bormann, M., Mossink, B., **Frega, M.**, Recaioglu, H., Hakobjan, M., Klein Gunnewiek, T., Schoenmaker, C., Palmer, E., Faivre, L., Kittel-Schneider, S., Schubert, D., Brunner, H., Franke, B., Nadif Kasri, N. (2022). Brunner syndrome associated MAOA mutations result in NMDAR hyperfunction and increased network activity in human dopaminergic neurons. *Neurobiology of Disease*, 163:105587. IF: 6.1. Cit.: 5.
13. Linda, K., Lewerissa, E.I., Verboven, A.H.A., Gabriele, M., **Frega, M.**, Klein Gunnewiek, T.M., Devilee, L., Ulferts, E., Hommersom, M., Oudakker, A., Schoenmaker, C., van Bokhoven, H., Schubert, D., Testa, G., Koolen, D.A., de Vries, B.B.A., Nadif Kasri, N. (2022). Imbalanced autophagy causes synaptic deficits in a human model for neurodevelopmental disorders. *Autophagy*, 18(2): 423-442. IF: 13.3. Cit.: 27.
14. Mossink, B., van Rhijn, J., Wang, S., Linda, K., Vitale, M.R., Zöllner, J.E.M., van Hugte, E.J.H., Bak, J., Verboven, A.H.A., Selten, M., Negwer, M., Latour, Brooke L., van der Werf, I., Keller, J.M., Klein Gunnewiek, T.M., Schoenmaker, C., Oudakker, A., Anania, A., Jansen, S., Lesch, K., **Frega, M.**, van Bokhoven, H., Schubert, D., Nadif Kasri, N. (2022). Cadherin-13 is a critical regulator of GABAergic

- modulation in human stem-cell-derived neuronal networks. *Molecular psychiatry*, 27(10), doi:10.1038/s41380-021-01117-x. IF: 11. Cit.: 26.
15. Muzzi, L., Di Lisa, D., Arnaldi P., Aprile D., Pastorino L., Martinoia S., **Frega M.** (2021). Rapid generation of functional engineered 3D human neuronal assemblies: Network dynamics evaluated by micro-electrodes arrays. *Journal of Neural Engineering*, 18(6):066030. IF: 4. Cit.: 6.
  16. Pires Monteiro, S., Voogd, E., Muzzi, L., De Vecchis, G., Mossink, B., Levers, M., Hassink, G., van Putten, M.J.A.M., le Feber, J., Hofmeijer, J., **Frega, M.** (2021). Neuroprotective effect of hypoxic preconditioning and neuronal activation in a human model of the ischemic penumbra. *Journal of Neural Engineering*, 18(3):036016. IF: 4. Cit.: 15.
  17. Mossink, B., Verboven, A.H.A., van Hugte, E.J.H., Klein Gunnewiek, T.M., Parodi, G., Linda, K., Schoenmaker C, Kleefstra T, Kozicz T, van Bokhoven H, Schubert D, Nadif Kasri N, **Frega M** (2021). Human neuronal networks on micro-electrode arrays are a highly robust tool to study disease-specific genotype-phenotype correlations in vitro. *Stem cell reports*, 16(9), pp. 2182–2196. IF: 5.9. Cit.: 35.
  18. Klein Gunnewiek, T.M., Van Hugte, E.J.H., **Frega, M.**, Guardia, G.S., Foreman, K., Panneman, D., Mossink, B., Linda, K., Keller, J.M., Schubert, D., Cassiman, D., Rodenburg, R., Vidal Folch, N., Oglesbee, D., Perales-Clemente, E., Nelson, T.J., Morava, E., Nadif Kasri, N., Kozicz, T. (2020). m.3243A > G-Induced Mitochondrial Dysfunction Impairs Human Neuronal Development and Reduces Neuronal Network Activity and Synchronicity. *Cell Reports*, 31(3):107538. IF: 8.8. Cit.: 36.
  19. **Frega, M.\***, Selten, M.\*, Mossink, B.\*, Keller, J.M., Linda, K., Moerschen, R., Qu, J., Koerner, P., Jansen, S., Oudakker, A., Kleefstra, T., van Bokhoven, H., Zhou, H., Schubert, D., Nadif Kasri, N. (2020). Distinct Pathogenic Genes Causing Intellectual Disability and Autism Exhibit a Common Neuronal Network Hyperactivity Phenotype. *Cell Reports*, 30(1):173-186. IF: 8.8. Cit.: 32. \* Shared first author.
  20. Muzzi, L., Hassink, G., Levers, M., Jansman, M., **Frega, M.**, Hofmeijer, J., Van Putten, M., Le Feber, J. (2020). Mild stimulation improves neuronal survival in an in vitro model of the ischemic penumbra. *Journal of Neural Engineering*, 17(1) 016001. IF: 4. Cit.: 13.
  21. **Frega, M.**, Linda, K., Keller, J.M., Gümüş-Akay, G., Mossink, B., van Rhijn, J., Negwer, M., Klein Gunnewiek, T., Foreman, K., Kompier, N., Schoenmaker, C., van den Akker, W., van der Werf, I., Oudakker, A., Zhou, H., Kleefstra, T., Schubert, D., van Bokhoven, H., Nadif Kasri, N. (2019). Neuronal network dysfunction in a model for Kleefstra syndrome mediated by enhanced NMDAR signaling. *Nature communications*, 10(1):4928. IF: 16.6. Cit.: 69.
  22. Benevento, M., Oomen, C.A., Horner, A.E., Amiri, H., Jacobs, T., Pauwels, C., **Frega, M.**, Kleefstra, T., Kopanitsa, M.V., Grant, S.G.N., Bussey, T.J., Saksida, L.M., Van Der Zee, C.E.E.M., Van Bokhoven, H., Glennon, J.C., Nadif Kasri, N. (2017). Haploinsufficiency of EHMT1 improves pattern separation and increases hippocampal cell proliferation. *Scientific Reports*, 7:40284. IF: 4.6. Cit.: 16.
  23. **Frega, M.\***, Van Gestel, S.H.C.\*, Linda, K., Van Der Raadt, J., Keller, J., Van Rhijn, J., Schubert, D., Albers, C.A., Nadif Kasri, N. (2017). Rapid neuronal differentiation of induced pluripotent stem cells for measuring network activity on micro-electrode arrays. *Journal of Visualized Experiments*, vol. 2017(119):e54900. IF: 1.2. Cit.: 93. \* Shared first author.
  24. Martens, M.\*, **Frega, M.\***, Classen, J., Epping, L., Benevento, M., van Bokhoven, H., Tiesinga, P., Schubert, D., Nadif Kasri, N. (2016). Euchromatin histone methyltransferase 1 regulates cortical neuronal network development. *Scientific Reports*, 6, 35756. IF: 4.6. Cit.: 30. \* Shared first author.
  25. Benevento, M., Iacono, G., Selten, M., Ba, W., Oudakker, A., **Frega, M.**, Keller, J., Mancini, R., Lewerissa, E., Kleefstra, T., Stunnenberg, H., Zhou, H., van Bokhoven, H., Nadif Kasri, N. (2016). Histone methylation by the Kleefstra Syndrome protein EHMT1 mediates homeostatic synaptic scaling. *Neuron*, 91 (2), 341-355. IF: 16.2. Cit.: 54.
  26. Tedesco, M., **Frega, M.**, Martinoia, S., Pesce, M., Massobrio, P. (2015). Interfacing 3D engineered neuronal cultures to micro-electrode arrays: An innovative in vitro experimental model. *Journal of Visualized Experiments*, 2015(104):e53080. IF: 1.2. Cit.: 13.
  27. **Frega, M.**, Tedesco, M., Massobrio, P., Pesce, M., Martinoia, S. (2014). Network dynamics of 3D engineered neuronal cultures: a new experimental model for invitro electrophysiology. *Scientific reports*, 4, 5489. IF: 4.6. Cit.: 139.
  28. Colombi, I., Mahajani, S., **Frega, M.**, Gasparini, L., Chiappalone, M. (2013). Effects of antiepileptic drugs on hippocampal neurons coupled to micro-electrode arrays. *Frontiers in Neuroengineering*, doi: 10.3389/fneng.2013.00010. Cit.: 50.
  29. **Frega, M.**, Pasquale, V., Tedesco, M., Marcoli, M., Contestabile, A., Nanni, M., Bonzano, L., Maura, G., Chiappalone, M. (2012). Cortical cultures coupled to Micro-Electrode Arrays: A novel approach to perform in vitro excitotoxicity testing. *Neurotoxicology and teratology*, 34(1):116-127. IF: 2.9. Cit.: 77.

**LIBRI E MONOGRAFIE DI RICERCA**

1. Frega, M. (2016). Neuronal Network Dynamics in 2D and 3D in vitro Neuroengineered Systems. *Springer Theses*.

**SVILUPPO DELLE ATTIVITA' DI RICERCA NEL PROSSIMO FUTURO**

Il mio intento è quello di combinare le competenze multidisciplinari sviluppate durante la mia carriera al fine di contribuire al miglioramento della diagnosi e delle scelte terapeutiche nei disturbi neurologici, sfruttando e sviluppando nuove neuro-tecnologie per la ricerca traslazionale in biomedicina. Negli ultimi anni, la stretta collaborazione con i colleghi clinici mi ha aiutato a definire le grandi sfide che si presentano nel trattamento di pazienti affetti da malattie neurologiche. Esiste una forte variabilità clinica ed è difficile prevedere la risposta del paziente ai farmaci. Inoltre, le anomalie molecolari che portano ad una scorretta comunicazione neuronale sono per lo più sconosciute. Infine, esiste un grande divario tra pratica clinica e ricerca, in quanto i medici diagnosticano e trattano i disturbi sulla base di *readout* clinici, mentre le indagini sulla comunicazione neuronale patologica, la comprensione delle disfunzioni a livello molecolare e la sperimentazione di farmaci vengono eseguite in modelli *in vitro* e successivamente in modelli animali. Pertanto, per colmare questo divario, mi propongo di sviluppare nuovi approcci *from bench to bedside* per strategie terapeutiche personalizzate che consentano in modo affidabile di traslare ai pazienti scoperte effettuate *in vitro*. Per raggiungere questo obiettivo, sto utilizzando una strategia a più livelli in cui anomalie cellulari, comunicazione neuronale e caratteristiche cliniche possono essere studiate nei singoli pazienti. Mi avvalgo di reti di neuroni derivate da cellule pluripotenti indotte di diversa complessità che permettono di studiare la comunicazione neuronale e le funzioni cellulari anomale e di effettuare test farmacologici *ad hoc* per ogni paziente. Inoltre, vorrei utilizzare modelli computazionali personalizzati (i.e., *digital twins*) per collegare le osservazioni *in vitro* a misure cliniche e a sintomi rilevanti, al fine di identificare biomarcatori attendibili per la traslazione dei risultati ricavati dalle osservazioni *in vitro* verso un trattamento più efficace dell'individuo. Ritengo che questa linea di ricerca potrà avere un impatto nel campo delle neuroingegneria e della medicina traslazionale poiché l'utilizzo di strategie personalizzate e l'identificazione di biomarcatori sono passi fondamentali necessari per poter curare al meglio i pazienti.