

**FORMATO EUROPEO PER
IL CURRICULUM VITAE**



**INFORMAZIONI
PERSONALI**

Nome
CF

Indirizzo

Telefono

Fax

E-mail

PEC

Nazionalità

Data di nascita

DI BELLA DANIELA

ESPERIENZA LAVORATIVA

- Date (da – a) Dal 17/06/2020 al 31/12/2021
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta. Via Celoria 11, 20133 Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA
- Principali mansioni e responsabilità Collaborazione professionale nell'ambito del progetto di Ricerca "Genomica delle atassie spinocerebellari e delle paraparesi spastiche ereditarie (Responsabile: dr. Franco Taroni) presso la UO. Genetica Medica e Neurogenetica dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano.
- Date (da – a) Dal 20/06/2018 al 30/04/2020
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta. Via Celoria 11, 20133 Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA a rinnovo annuale
- Principali mansioni e responsabilità Collaborazione professionale nell'ambito del progetto di Ricerca Corrente "Basi molecolari delle atassie spinocerebellari e delle paraparesi spastiche ereditarie: high-throughput screening e identificazione di nuovi geni-malattia mediante next generation sequencing (Responsabile: dr. Franco Taroni) presso la UO. Genetica Medica e Neurogenetica dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano.
- Date (da – a) Dal maggio 2013 al 30/04/2018
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta. Via Celoria 11, 20133 Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA a rinnovo annuale
- Principali mansioni e responsabilità Collaborazione professionale nell'ambito del progetto di Ricerca Corrente "Basi molecolari delle atassie spinocerebellari e delle paraparesi spastiche ereditarie: high-throughput screening e identificazione di nuovi geni-malattia mediante next generation sequencing (Responsabile: dr. Franco Taroni) presso la S.O.S.D. Genetica delle Malattie Neurodegenerative e Metaboliche dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano.
- Date (da – a) Dal maggio 2009 ad aprile 2013
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta. Via Celoria 11, 20133 Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA a rinnovo annuale
- Principali mansioni e responsabilità Collaborazione professionale nell'ambito del progetto di Ricerca Corrente "Patogenesi molecolare delle malattie spinocerebellari da alterazioni della metalloproteasi m-AAA (SCA28 e SPG7)" (Responsabile: dr. Franco Taroni) presso la S.O.S.D. Genetica delle Malattie Neurodegenerative e Metaboliche dell'IRCCS Fondazione Istituto

Neurologico Carlo Besta, Milano.

- Date (da – a) Maggio 2005-aprile 2009
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta. Via Celoria 11, 20133 Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA a rinnovo annuale
- Principali mansioni e responsabilità Incarico di collaborazione nell'ambito del progetto di Ricerca Corrente "Analisi dello spettro mutazionale e fenotipico e caratterizzazione funzionale del gene malattia responsabile della forma di atassia spino cerebellare SCA28" presso la Divisione di Biochimica e Genetica dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano.
- Date (da – a) Dal 2007
- Nome e indirizzo del datore di lavoro European Huntington Disease Network
- Principali mansioni e responsabilità Membro dell'European Huntington Disease Network, collaborando al Working Group sugli aspetti comportamentali della Corea di Huntington e alla traduzione e al training di scale per la valutazione comportamentale.
Dal 2007 collabora all'iter di consulenza genetica per la diagnosi presintomatica di pazienti con patologie neurologiche ereditarie ad esordio tardivo, nell'ambito di una conferenza clinica integrata.
- Date (da – a) Febbraio 2004-aprile 2005
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta. Via Celoria 11, 20133 Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA
- Principali mansioni e responsabilità Incarico di collaborazione professionale nell'ambito di un progetto di ricerca per lo studio patogenetico di patologie neurodegenerative presso la Divisione di Biochimica e Genetica dell'Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta, Milano.
- Date (da – a) 2002-2003
- Nome e indirizzo del datore di lavoro Università Vita e Salute San Raffaele, Milano
- Principali mansioni e responsabilità Professore a contratto a titolo gratuito, insegnamento Genetica Psichiatrica, Scuola di Specialità in Psichiatria, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano
- Date (da – a) 1993-gennaio 2004
- Nome e indirizzo del datore di lavoro IRCCS Ospedale San Raffaele, Dipartimento di Scienze Neuropsichiche, Milano
- Tipo di impiego Collaborazione professionale in regime di partita IVA
- Principali mansioni e responsabilità Ha lavorato presso il Dipartimento di Scienze Neuropsichiche dell'IRCCS dell'Ospedale San Raffaele di Milano con un contratto di consulenza libero-professionale, svolgendo attività ambulatoriale presso il centro dei Disturbi d'Ansia e svolgendo attività di ricerca presso il laboratorio di Genetica Psichiatrica. Si è occupata principalmente dello studio delle componenti genetiche dei Disturbi d'Ansia e dei Disturbi della Condotta Alimentare, utilizzando strategie di associazione con geni candidati, sia di tipo caso-controllo sia di tipo familiare, collaborando a diversi progetti finanziati dal Telethon, dal Murst e a un progetto di ricerca triennale finanziato dalla Comunità Europea, V programma quadro.

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- Date (da – a) 1993-1995; 1999-2001
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione Università degli Studi di Milano
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio Frequenza della Scuola di specializzazione in Genetica Medica.
Discussione di una tesi dal titolo: Componenti genetiche e dati molecolari nei disturbi della Condotta Alimentare. Punteggio attribuito: 70/70 e lode
Specialista in Genetica Medica.
- Qualifica conseguita

• Date (da – a) • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione • Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio • Qualifica conseguita	1995-1999 Seconda Università degli Studi di Napoli (SUN), sedi consorziate Milano e L'aquila Frequenza del corso di Dottorato di Ricerca in Scienze del comportamento, XI Ciclo. Discussione di una tesi dal titolo: Approcci molecolari alla genetica dei disturbi del comportamento. Dottore di Ricerca in Scienze del Comportamento
• Date (da – a) • Qualifica conseguita	11/04/1994 Iscrizione all'Albo Professionale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Milano (Albo Medici)
• Date (da – a) • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione • Qualifica conseguita	1993 Università degli Studi di Milano Abilitazione alla professione di Medico-Chirurgo
• Date (da – a) • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione • Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio	1992 Istituto di Genetica Umana dell' Università di Bonn Studente Interno presso l' Istituto di Genetica Umana dell' Università di Bonn, Germania, acquisendo nuove abilità riguardo tecniche di biologia molecolare applicate alla genetica psichiatrica e raccogliendo dati per la tesi di laurea.
• Date (da – a) • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione • Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio • Qualifica conseguita	1986-1993 Università degli Studi di Milano Frequenza del corso di Laurea in Medicina e Chirurgia. Discussione di una tesi dal titolo: Studio della distribuzione allelica di una VAPSE (Variation Affecting Protein Expression or Structure) nel recettore dopaminergico D3 in una popolazione psichiatrica italiana. Punteggio attribuito: 110/110 e lode Laurea in Medicina e Chirurgia
• Date (da – a) • Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione • Qualifica conseguita	1981-1986 Liceo Scientifico A. Volta, Milano Diploma di Liceo Scientifico

CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI

ma non necessariamente riconosciute da certificati

Ha acquisito ottime competenze nell'ambito della biologia molecolare. I principali temi di ricerca sono stati, fino al 2003, lo studio delle componenti genetiche dei Disturbi d'ansia, in particolare dei Disturbi dello Spettro Ossessivo, utilizzando strategie di associazione con geni candidati, sia di tipo caso-controllo sia di tipo familiare. Altro tema di interesse in quel periodo è stato rappresentato dalla farmacogenetica; la possibile influenza di alcune varianti genetiche sulla risposta clinica ad una classe di farmaci (Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina) è stata valutata in diversi disturbi dello spettro dei Disturbi d'Ansia.

Dal 2004 l'attività di ricerca è stata focalizzata sullo studio delle basi molecolari e sulla patogenesi delle degenerazioni spinocerebellari (atassie spinocerebellari e paraparesi spastiche ereditarie). In particolare, si è occupata dell'analisi molecolare, mediante sequenziamento diretto e dHPLC, volta all'identificazione del gene responsabile di una nuova forma di atassia spinocerebellare dominante (SCA28). Successivamente all'identificazione del gene, si è occupata, coordinando un gruppo di ricerca, in particolare:

- dell'analisi molecolare, mediante sequenziamento diretto e dHPLC del gene *AFG3L2* (SCA28) in una casistica ampliata di pazienti e della caratterizzazione funzionale del gene normale e mutato mediante analisi funzionale in un modello di lievito privo della proteina endogena ed esprimente la proteina umana e un suo partner

allo scopo di analizzare l'interazione molecolare tra le due proteine e di valutare la competenza dei mutanti per l'assemblaggio nel complesso sopramolecolare.

- dell'analisi molecolare e funzionale del gene *SPG7* nelle paraparesi spastiche ereditarie, mediante lo studio dei livelli di proteina paraplegina (codificata dal gene *SPG7*) tramite Western-blot nei linfociti estratti da sangue periferico dei pazienti. In particolare, per chiarire il ruolo funzionale di diverse mutazioni missenso identificate ha messo a punto un modello di lievito *Saccharomyces cerevisiae* nel quale valutare l'eventuale fenotipo indotto dalle mutazioni di *SPG7*, che ha permesso di confermare o escludere la patogenicità di alcune varianti identificate.

Nel corso di questi anni si è inoltre occupata:

- della messa a punto dell'applicazione di una nuova tecnica, la multiplex ligation dependent probe amplification (MLPA) che consente l'analisi di meccanismi mutazionali diversi che portano ad alterazioni nel numero di copie dei geni.
- di analizzare ampie casistiche di pazienti con atassia spinocerebellare ad ereditarietà autosomica recessiva o dominante mediante Real-time PCR, e/o sequenziamento, e/o RP-PCR per la presenza di alterazioni nel numero di copie (delezioni e duplicazioni), di mutazioni di sequenza, o di espansioni in geni malattia per atassia, quali *ITPR1*, *KCND3*, *KCNC3*, *ANO10*, *PNKP*, *STUB1*, *NOP56* (SCA36) al fine di valutare la frequenza nella popolazione italiana di queste forme di degenerazioni spinocerebellari e la loro presentazione clinica, anche per studi di correlazione genotipo/fenotipo.
- dell'analisi di una casistica di pazienti affetti da paraparesi spastica, precedentemente selezionati, negativi per mutazioni nei geni noti più frequenti, mediante HRM e/o sequenziamento diretto al fine di valutarne la frequenza mutazionale di geni recentemente identificati quali causa di paraparesi in una popolazione italiana.
- della messa a punto dell'analisi mediante tecniche molecolari di geni-malattia per diverse forme di alterazioni della sostanza bianca.
- dell'implementazione tecnologica volta all'identificazione del gene malattia in famiglie con forme dominanti o recessive di atassia spinocerebellare o paraparesi spastica familiare mediante studio genome-wide tipo homozygosity mapping mediante SNPs ad elevata densità e/o nuove tecniche di Next Generation Sequencing.

In particolare, più recentemente, si è occupata:

- dello studio di valutazione delle diverse possibili soluzioni per il disegno, la messa a punto, l'aggiornamento, e l'esecuzione di pannelli analitici per l'analisi di geni noti per le degenerazioni spinocerebellari e per diverse forme di alterazioni della sostanza bianca (leucoencefalopatie) utilizzando tecniche di sequenziamento ad alta processività mediante approcci di high-throughput next generation sequencing (NGS, targeted resequencing). In particolare, in una prima fase, si è occupata del disegno di pannelli analitici basati su ampliconi (True Seq Custom Amplicon- Illumina) mediante l'utilizzo di un software online dedicato (Designstudio, Illumina) e della messa a punto del protocollo sperimentale per l'analisi di questi pannelli sullo strumento Miseq-Illumina. Successivamente, si è occupata del disegno dell'aggiornamento di questi pannelli mediante tecnica SureSelect QXT (Agilent) per includere gli ultimi geni-malattia identificati e altri geni responsabili di forme con sovrapposizione fenotipica. Questa strategia consente una copertura maggiore delle regioni analizzate di interesse e l'identificazione di delezioni intrageniche, non identificabili mediante il precedente approccio.

- della analisi delle varianti identificate da queste analisi mediante uno studio bioinformatico, e/o molecolare/biochimica (validazione della variante trovata, studio della segregazione nella famiglia, analisi biochimica della proteina coinvolta) al fine di caratterizzare i possibili effetti patogenetici ed individuare le mutazioni responsabili per la patologia nei diversi pazienti.

L'utilizzo sistematico di questi pannelli ha consentito l'analisi di un ampio numero di geni noti in un'ampia casistica di pazienti con patologie neurodegenerative del cervelletto, del midollo spinale, e con alterazioni della sostanza bianca permettendo l'individuazione a) di pazienti con mutazioni in geni noti; b) di pazienti negativi da avviare allo studio dell'intero esoma, per l'identificazione di nuovi geni-malattia per queste forme neurodegenerative. Si è quindi occupata dello studio dell'intero esoma in diverse famiglie con forme di leucoencefalopatia familiare, e del successivo filtraggio bioinformatico delle varianti che ha portato all'identificazione di geni candidati per i quali sono stati avviati studi funzionali in un modello animale (zebrafish) e in modelli cellulari al fine della loro caratterizzazione. E' stata inoltre effettuata un'analisi trascrittomica (RNAseq) per la caratterizzazione di possibili interazioni del nuovo gene malattia.

CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI
ma non necessariamente riconosciute da certificati

Negli ultimi anni si è inoltre occupata della messa a punto dell'analisi molecolare, mediante analisi di frammenti e RP-PCR, del gene *RFC1* per la diagnosi dell'espansione pentanucleotidica associata a malattia di CANVAS e ad uno spettro fenotipico che comprende forme di atassia ad esordio tardivo e forme neuropatiche. E' stato quindi effettuato uno screening di diversi coorti di pazienti con sindromi cerebellari e/o neuropatiche e in un gruppo di soggetti sani di controllo al fine di individuare la frequenza di portatore per questa forma.

In questi anni ha collaborato a diversi progetti di ricerca; in particolare è Co-PI di un progetto di ricerca sulla genetica delle alterazioni della sostanza bianca, finanziato dal Ministero della Salute (RF-2016-02361285).

Ha inoltre collaborato all'iter di consulenza genetica per la diagnosi presintomatica di pazienti con patologie neurologiche ereditarie ad esordio tardivo, nell'ambito di una conferenza clinica integrata.

CAPACITÀ E COMPETENZE RELAZIONALI

Elevate capacità relazionali e comunicative sviluppate durante le esperienze lavorative effettuate in questi anni.

CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE

Ottima capacità di gestione ed organizzazione del lavoro. Elevata attitudine al coordinamento di progetti e di gruppi di lavoro. Buone capacità di gestione dello stress lavorativo

CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE

Con computer, attrezzature specifiche, macchinari, ecc

CONOSCENZE INFORMATICHE

Utilizzo dei principali sistemi applicativi Windows (97/2000/XP/Windows7-10); buona conoscenza del pacchetto Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint); Buona conoscenza della navigazione in Internet ed utilizzo della posta elettronica.

CONOSCENZE TECNICHE

Ottima conoscenza delle principali tecniche di base di Biologia Molecolare: estrazione di DNA da sangue intero; estrazione di RNA da pellet cellulari; PCR; RT-PCR; elettroforesi di acidi nucleici; RFLP; Tecniche per la ricerca di mutazioni: Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE), Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP), HRM (High Resolution Melting), dHPLC. Sequenziamento manuale e automatizzato di acidi nucleici; Analisi automatizzata di SNPs e micro satelliti; MLPA (Multiplex Ligation Dependent Probe Amplification); RP-PCR (repeat-primed PCR); manipolazione di plasmidi, cloning e subcloning. Preparazione di librerie di frammenti per NGS mediante tecnica SureSelect QXT (Agilent), Illumina Nextera, e mediante sequenziamento ad alta profondità di lettura (Illumina Nextera XT, Agilent QXT). Utilizzo di apparati per NGS (MiSeq Illumina, NextSeq 550). Utilizzo banche dati genetiche, in particolar modo con riferimento all'annotazione di varianti polimorfiche (dbSNP, 1000genomes, EVS, GnomAD,...). Utilizzo di programmi statistici (Statistica, SPSS) per l'analisi dei dati. Utilizzo di programmi e di interfacce informatiche per l'analisi dei dati provenienti da piattaforme di Next Generation Sequencing (IGV, UCSC, ...).

CAPACITÀ LINGUISTICHE

MADRELINGUA

ITALIANA

ALTRE LINGUE

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

TEDESCO

Eccellente

Eccellente

Eccellente

Zertifikat Deutsch als Fremdsprache rilasciato dal Goethe Institut, Köln

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura

- Capacità di espressione orale

INGLESE

Eccellente

Eccellente

Buona

Test of English as a Foreign Language

ULTERIORI INFORMAZIONI

- Coautore di oltre 70 articoli originali su riviste scientifiche internazionali "peer review" e di diversi capitoli di libri (vedi allegato 1). H-index (SCOPUS id: 7003903937): 35.
- Ha partecipato a numerosi congressi nazionali e internazionali con contributi nell'ambito degli interessi sopra segnalati (vedi allegato 1).
- Ha svolto attività di referaggio come reviewer ad hoc per riviste internazionali nell'ambito della neurologia e neuropsichiatria.

Il sottoscritto DICHIARA, sotto la personale responsabilità, a norma degli articoli 46 e 47 del D.P.R. 445/2000, e consapevole delle sanzioni civili e penali previste dall'articolo 76, che tutte le informazioni rese nel presente curriculum corrispondono a verità fatta salva la facoltà dell'Azienda di controllo sulla loro veridicità.

Autorizzo il trattamento dei dati personali ai sensi del del regolamento UE 679/2016.

Milano, 10.01.2022



Daniela Di Bella