

Dario Ronchi

		Indirizzo Università	Università degli Studi di Milano Laboratorio di Biochimica e Genetica della Malattie Neuromuscolari Via F. Sforza 35 20122 Milan
Indirizzo e-mail	dario.ronchi@gmail.com	Indirizzo e-mail Telefono	dario.ronchi@unimi.it (+39) 02-5503-3843
Data di nascita	17 Ottobre 1981	Nazionalità	Italiana

Descrizione personale

Sono interessato all'identificazione di nuovi difetti genetici nel campo delle malattie neuromuscolari utilizzando strategie innovative. Sono anche coinvolto nello sviluppo di nuove strategie terapeutiche basate sull'uso di acidi nucleici per il trattamento di malattie neurodegenerative del motoneurone (principalmente SLA e SMA).

Percorso formativo

Corso di perfezionamento in Brevettistica.

Università degli Studi di Milano, 2012-2013

Dottorato in Medicina Molecolare Università degli Studi di Milano 2007-2010

- Tesi: "Identificazione di un nuovo difetto genetico in un caso familiare di encefalomiopatia mitocondriale con deficit di Citocromo c Ossidasi".

Laurea in Biotecnologie del Farmaco Università degli Studi di Milano, 2003-2006

- Tesi: "Analisi di espressione genica nel muscolo di pazienti affetti da iperCKemia familiare idiopatica"
- Laurea specialistica in Biotecnologie (110/110 cum laude)

Laurea in Biotecnologie Farmaceutiche Università degli Studi di Milano, Milan, 2000-2003

- Tesi: "Sviluppo di una linea cellulare di neuroni LHRH-secernenti, stabilmente trasfettati con un vettore di espressione per il fattore di trascrizione EBF2, inducibile da desametasone".
- Laurea triennale in Biotecnologie (110/110 cum laude)

Premi, incarichi, collaborazioni

- 2014 Ricercatore e Tempo Determinato (MED26 - Neurologia) Università di Milano
- 2011 Assegnista di Ricerca, Università di Milano
- 2011 Abilitazione professionale Biologo (sezione A)
- 2011 Ricercatore presso Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
- 2010 Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
- 2009 Membro Associato FM1000 (Neurogenetica)
- 2008 Ricercatore presso Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
- 2007 Scuola di Dottorato in Medicina Molecolare, Università di Milano (borsa triennale)
- 2006 Ricercatore presso Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Ricerca

Il mio primario interesse di ricerca è la comprensione delle basi genetiche delle malattie neuromuscolari, in particolare di quelle metaboliche e mitocondriali. Negli ultimi anni ho partecipato a numerosi programmi di ricerca indirizzati alla identificazione di nuovi difetti molecolari causativi di forme autosomiche dominanti e recessive di encefalomiopatie mitocondriali umane. Sono anche interessato ai meccanismi molecolari che contribuiscono alla patogenesi di alcune malattie del moto neurone come la Sclerosi Laterale Amiotrofica e l'Atrofia Muscolare Spinale ed alla messa a punto di strategie terapeutiche innovative.

I temi più recenti della mia ricerca sono:

- 1) Identificazione e caratterizzazione di nuovi difetti genetici alla base di malattie mitocondriali
- 2) Patogenesi delle malattie neuromuscolari (in particolare quelle metaboliche e mitocondriali)
- 3) Ruolo della biogenesi mitocondriale nelle malattie del sistema nervoso centrale
- 4) Meccanismi molecolari delle malattie neurodegenerative del motoneurone
- 5) Meccanismi molecolari di pluripotenza e differenziamento neuronale e motoneuronale.

Pubblicazioni

I risultati scientifici del mio lavoro sono stati pubblicati su riviste sottoposte a peer-review. Sono autore di 105 pubblicazioni che includono: 35 articoli scientifici in riviste internazionali recensite dal Current Contents, di cui 8 come primo autore e 28 come co-autore; 49 abstract presentati a congressi scientifici internazionali; 24 abstract presentati a congressi scientifici nazionali. Svolgo attività di revisore per alcune riviste scientifiche nel campo della neurologia clinica e della neurogenetica.

Esperienza di ricerca

Post doc, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Milano, 2011-2013

- *Uso di cellule staminali pluripotenti indotte come modello per le malattie neurodegenerative tra cui SLA, SMA e Sindrome di Leigh. Valutazione della disfunzione mitocondriale in alcune malattie neurodegenerative maggiori (SLA, SMA, SCA1).*
- *Nuovi modelli per lo studio dei difetti bioenergetici nella malattie neurodegenerative e per lo screening e la caratterizzazione di molecole rilevanti a fini terapeutici.*

Attività da dottorando, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Milano, 2007-2010

- *Identificazione di nuovi difetti molecolari associati a malattie mitocondriali nell'uomo ed ereditate sia per via matrilineare che secondo pattern di trasmissione mendeliana.*
- *Studio di forme late-onset di Amiotrofia Spinale ed encefalomiopatie mitocondriali.*
- *Analisi di linkage, sequenziamento di nuova generazione.*

Assistente alla ricerca, IRCCS Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, 2006-2011

- *Biochimica e genetica delle malattie neuromuscolari, servizio diagnostico (molecolare) per la Fondazione.*
- *Focus sulla SLA, le distrofie muscolari dei cingoli e le malattie mitocondriali.*
- *Training di base nel campo della biologia molecolare e cellulare.*

Insegnamento

Assistente nel Corso di Diagnostica Molecolare e Terapia, Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche, Facoltà di Medicina, Università degli Studi di Milano, Primavera 2009-2014

- *Breve introduzione alla biologia ed alla genetica mitocondriale*

- *Difetti nel metabolismo ossidativo che portano a patologia nell'uomo.*
- *Interventi terapeutici nelle malattie mitocondriali.*

Teaching Expertise

- *Seminari sulle malattie mitocondriali a studenti in tirocinio per la tesi o laureati.*
- *Supervisore di 3 progetti di tesi per lauree specialistiche e triennali nel campo della genetica delle malattie neuromuscolari.*
- *Supervisore di 5 studenti tesisti.*
- *Supervisore di 1 studente appartenente alla Scuola di Dottorato in Medicina Molecolare.*

Community Involvement / Administrative Activity

- *Membro del Consiglio di Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgico e dei Trapianti*
- *Amministrazione di piccoli budget per l'acquisto di reagenti e strumentazione.*
- *Consulente tecnico nella pianificazione dell'acquisto di nuove piattaforme per lo screening molecolare ed il sequenziamento.*

Bibliografia (in grassetto le pubblicazioni come primo autore o autore corrispondente)

- Clinical, molecular, and protein correlations in a large sample of genetically diagnosed Italian limb girdle muscular dystrophy patients.
Hum Mutat. 2008 Feb;29(2):258-66
- Clinical features and new molecular findings in Carnitine Palmitoyltransferase II (CPT II) deficiency.
J Neurol Sci. 2008 Mar 15;266(1-2):97-103.
- Novel Twinkle (PEO1) gene mutations in mendelian Progressive External Ophthalmoplegia
J Neurol. 2008 Sep;255(9):1384-91.
- Neural stem cells transplantation ameliorates spinal muscular atrophy phenotype.
J Clin Invest. 2008 Oct;118(10):3316-30.
- Amyotrophic lateral sclerosis linked to a novel SOD1 mutation with muscle mitochondrial dysfunction.
J Neurol Sci. 2009 Jan 15;276(1-2):170-4.
- Mitochondrial DNA G8363A mutation in the tRNA Lys gene: clinical, biochemical and pathological study.
J Neurol Sci. 2009 Jun 15;281(1-2):85-92.
- The mitochondrial disulfide relay system protein GFER is mutated in autosomal-recessive myopathy with cataract and combined respiratory-chain deficiency.
Am J Hum Genet. 2009 May;84(5):594-604
- Embryonic stem cell-derived neural stem cells improve spinal muscular atrophy phenotype in mice.
Brain. 2010 Feb;133(Pt 2):465-81.
- **The m.12316G>A mutation in the mitochondrial tRNA(Leu(CUN)) gene is associated with mitochondrial myopathy and respiratory impairment.**
J Neurol Sci. 2010 May 15;292(1-2):107-10.
- Mitochondrial respiratory chain dysfunction in muscle from patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis.
Arch Neurol. 2010 Jul;67(7):849-54
- Beta-lactam antibiotic offers neuroprotection in a spinal muscular atrophy model by multiple mechanisms.
Exp Neurol. 2011 Jun;229(2):214-25.
- Spinal Cord Calcification in an Early-Onset Progressive Leukoencephalopathy.
J Child Neurol. 2011 Jul;26(7):876-80.
- Mitochondrial defect and PGC-1 α dysfunction in parkin-associated familial Parkinson's disease.

Biochim Biophys Acta. 2011 Aug;1812(8):1041-53.

- **Two novel mutations in PEO1 (Twinkle) gene associated with chronic external ophthalmoplegia.**
J Neurol Sci. 2011 Sep 15;308(1-2):173-6.

- **Clinical and molecular features of an infant patient affected by Leigh Disease associated to m.14459G>A mitochondrial DNA mutation: a case report.**
BMC Neurol. 2011 Jul 12;11:85.

- **Unusual adult-onset Leigh syndrome presentation due to the mitochondrial m.9176T>C mutation.**
Biochem Biophys Res Commun. 2011 Aug 26;412(2):245-8.

- Optic atrophy plus phenotype due to mutations in the OPA1 gene: Two more Italian families.
J Neurol Sci. 2012 Apr 15;315(1-2):146-9.

- **The novel mitochondrial tRNA(Asn) gene mutation m.5709T>C produces ophthalmoparesis and respiratory impairment.**
Eur J Hum Genet. 2012 Mar;20(3):357-60.

- **Mutant superoxide dismutase-1 indistinguishable from wild-type causes ALS.**
Hum Mol Genet. 2012 Aug 15;21(16):3568-74.

- Incontinence in late-onset Pompe disease: an underdiagnosed treatable condition.
Eur Neurol. 2012;68(2):75-8.

- **Next-generation sequencing reveals DGUOK mutations in adult patients with mitochondrial DNA multiple deletions.**
Brain. 2012 Nov;135(Pt 11):3404-15.

- Riboflavin transporter 3 involvement in infantile Brown-Vialetto-Van Laere disease: two novel mutations.
J Med Genet. 2013 Feb;50(2):104-7.

- Genetic correction of human induced pluripotent stem cells from patients with spinal muscular atrophy.
Sci Transl Med. 2012 Dec 19;4(165):165ra162.

- PINK1 parkinsonism and Parkinson disease: distinguishable brain mitochondrial function and metabolomics.
Mitochondrion. 2013 Jan;13(1):59-61.

- POLG1 mutations and stroke like episodes: a distinct clinical entity rather than an atypical MELAS syndrome.
BMC Neurol. 2013 Jan 15;13:8

- Loss-of-function mutations in MGME1 impair mtDNA replication and cause multisystemic mitochondrial disease.
Nat Genet. 2013 Feb;45(2):214-9.

- **Mutations in DNA2 link progressive myopathy to mitochondrial DNA instability.**
Am J Hum Genet. 2013 Feb 7;92(2):293-300.

- Postural effects on lung and chest wall volumes in late onset type II glycogenosis patients.
Respir Physiol Neurobiol. 2013 May 1;186(3):308-14.

- Screening for later-onset Pompe's disease in patients with paucisymptomatic hyperCKemia.
Mol Genet Metab. 2013 Jun;109(2):171-3.

- Phenotypic heterogeneity of the 8344A>G mtDNA "MERRF" mutation.
Neurology. 2013 May 28;80(22):2049-2054. Epub 2013 May 1.

- Mitochondrial fusion proteins and human diseases.
Neurol Res Int. 2013;2013:293893.

- Remiche G, Ronchi D, Lamperti C, Bordoni A, Magri F, Moggio M, Comi GP. Spontaneous hydromyelic cavity in two unrelated patients with late-onset pompe disease: is this a fortuitous association? Eur Neurol. 2013;70(1-2):102-5.

- Extended phenotype description and new molecular findings in late onset glycogen storage disease type II: a northern Italy population study and review of the literature. J Neurol. 2014 Jan;261(1):83-97.

- The m.3243A>G mitochondrial DNA mutation and related phenotypes. A matter of gender? J Neurol. 2014 Mar;261(3):504-10.

- Lower motor neuron disease with respiratory failure caused by a novel MAPT mutation. Neurology. 2014 May 7. [Epub ahead of print]