

INFORMAZIONI PERSONALI

Silvia Maria Tabano

POSIZIONE RICOPERTA

Ricercatore a tempo indeterminato in Genetica Medica (SSD Med/03) presso il Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano.

Sede: IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, UO Anatomia Patologica, Laboratorio di Patologia Molecolare.

Principali ambiti di ricerca:

- Alterazioni dell'assetto epigenetico di geni soggetti ad imprinting e insorgenza di sindromi genetiche;
- Investigazione del fenomeno dell'MLID, Multilocus Imprinting Disorder, mediante analisi di metilazione di un pannello di geni imprinted e ricerca dell'origine molecolare del fenomeno con analisi NGS, utilizzando un pannello custom di geni regolatori della metilazione;
- Ruolo dell'alimentazione materna nella modulazione epigenetica dell'espressione genica e nel fetal programming.
- Attività diagnostica e di ricerca traslazionale: presso il Laboratorio di Patologia Molecolare sono eseguite analisi molecolari di Farmacogenetica somatica nei tumori e di genetica/epigenetica per la diagnosi di patologie congenite.

Molte delle analisi effettuate sono il risultato di studi traslazionali applicati alla diagnostica molecolare. In particolare, la messa a punto dei test di metilazione di regioni cromosomiche soggette ad imprinting (es.: ICR1 e ICR2, 11p15.5) mediante pirosequenziamento, ha consentito l'applicazione dei test in ambito diagnostico, sia in epoca post-natale, sia prenatale.

Attualmente, il laboratorio di Patologia Molecolare dell'UOC Anatomia Patologica riceve campioni con sospetto di sindrome di Beckwith-Wiedemann e di Silver Russell non solo dalla Fondazione stessa, ma anche da altri centri lombardi e dal territorio nazionale. Sono state inoltre messe a punto diagnosi per altre patologie con difetti epigenetici, quali la sindrome dell'X fragile, la sindrome di Angelman e di Prader-Willi.

In ambito oncologico, parallelamente alla ricerca di base, ST ha sviluppato test molecolari sfruttando le piattaforme di Pirosequenziamento e MassARRAY system, presenti presso la Fondazione. Tali test sono attualmente inseriti nella pratica di diagnostica molecolare e comprendono:

- Individuazione di delezioni delle regioni cromosomiche 1p e 19q e mutazioni di IDH1 e IDH2 nei gliomi, mediante spettrometria di massa per acidi nucleici;
- Analisi di metilazione del promotore del gene MGMT nei gliomi, mediante pirosequenziamento;
- Analisi simultanea dello stato mutazionale dei principali marcatori molecolari dei tumori del polmone non a piccole cellule (NSCLC), al fine di perfezionare l'approccio di terapia personalizzata del tumore, in base al suo genotipo, mediante spettrometria di massa per acidi nucleici;
- Analisi simultanea dello stato mutazionale dei marcatori molecolari ad oggi descritti in letteratura nel carcinoma papillare della tiroide (PTC), mediante spettrometria di massa per acidi nucleici.

ESPERIENZA PROFESSIONALE

Da Nov. 2006 a Nov. 2010

Titolare di assegno di ricerca tipo A (docente responsabile: Prof. M. Miozzo)

Docente responsabile: Prof.ssa M. Miozzo

Sede: Laboratorio di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Milano - Ospedale S. Paolo, Milano.

Principali ambiti di ricerca:

- Alterazioni della metilazione nelle sindromi di Beckwith-Wiedemann e di Silver Russell. In particolare:
 - i) messa a punto di un test molecolare, mediante tecnica di pirosequenziamento, per la valutazione quantitativa dei difetti di metilazione dei centri di regolazione dell'imprinting localizzati in 11p15.5;
 - ii) validazione del test su campioni biologici di sangue periferico, villi coriali e liquido amniotico;
 - iii) identificazione di correlazioni epigenotipo-fenotipo.
- Aspetti genetici dell'infertilità maschile: valutazione dell'espressione del gene *ESX1* in frammenti testicolari e nel liquido seminale di uomini con azoospermia non ostruttiva come marcatore biologico predittivo di spermatogenesi residua.
- Studio delle signatures epigenetiche dell'invecchiamento umano e associazione con la longevità;
- Genetica oncologica: alterazioni epigenetiche in tumori ereditari e sporadici.

Da Agosto 2002 a Agosto 2005

Assunzione a tempo determinato su progetto di ricerca UE: "Influence of Dietary Fatty Acids on the Pathophysiology of Intrauterine Foetal Growth and Neonatal Development" (PERILIP - UE-QLK1-CT-2001-00138).

Docente responsabile: Prof.ssa I. Cetin

Sede: Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Milano - Ospedale S. Paolo, Milano.

Nell'ambito del progetto PERILIP, ha lavorato (da gennaio a marzo 2003 e da ottobre 2003 a maggio 2004) presso il Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia della Karl-Franzens-University di Graz, Austria (Landeskrankenhaus-Gynakologische klinik / hormonlabor - Direttore del laboratorio: Prof. G. Desoye).

Principali ambiti di ricerca:

- Biologia Molecolare applicata allo studio dei disordini della crescita fetale intrauterina. Valutazione dell'espressione genica e proteica di fattori chiave nel trasporto placentare di nutrienti in gravidanze con peso alla nascita appropriate (AGA, controlli) e in IUGR (con ritardo di crescita intrauterino).

Da Sett. 2001 a Agosto 2002

Titolare di borsa di studio "AIRC"

Responsabile: Dott.ssa S. Pilotti

Sede: UO Anatomia Patologica, Laboratorio di Patologia Molecolare Sperimentale. Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori (Milano)**Principali ambiti di ricerca:** Biologia Molecolare in ambito oncologico

Da Sett. 1999 a Giu. 2001

Tirocinio per la preparazione della tesi di Laurea

Responsabile: Dott. R. Casalone

Sede: Laboratorio di Citogenetica e Genetica medica, Ospedale di Circolo - Fondazione Macchi (Varese)**Settore:** Citogenetica e Genetica Medica

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

14 novembre 2008

Diploma di specializzazione in Genetica Medica

Il diploma è stato conseguito presso l'Università degli Studi di Milano (Votazione: 70/70 e lode)

- Titolo della tesi di Specializzazione: "Anatomia dell'assetto epigenetico dell'unità feto/placentare in gravidanze complicate da ritardo di crescita non sindromico".

31 luglio 2001

Laurea in Scienze biologiche, indirizzo biomolecolare

La laurea è stata conseguita presso l'Università dell'Insubria - Varese (Votazione: 110/110)

- Titolo della tesi di Laurea: "Individuazione e caratterizzazione citogenetica di anomalie cromosomiche strutturali associate a fenotipi anomali: una risorsa per lo studio di correlazioni genotipo-fenotipo".

COMPETENZE PERSONALI

Lingua madre italiano

Altre lingue

Inglese

COMPRESIONE		PARLATO		PRODUZIONE SCRITTA
Ascolto	Lettura	Interazione	Produzione orale	
C1	C2	B2	C1	C2

Competenze professionali

A marzo 2017 ha partecipato alla valutazione ASN (Abilitazione Scientifica Nazionale) per il ruolo di Professore di II fascia nei settori concorsuali 06/A1 (Genetica Medica) e 05/I1 (Genetica), risultando Idonea per entrambi i settori concorsuali. Validità idoneità: 31/03/2017 al 31/03/2023.

Competenze digitali

AUTOVALUTAZIONE				
Elaborazione delle informazioni	Comunicazione	Creazione di Contenuti	Sicurezza	Risoluzione di problemi
Utente avanzato	Utente avanzato	Utente avanzato	Utente medio	Utente avanzato

Patente di guida B

ULTERIORI INFORMAZIONI

Appartenenza a gruppi / associazioni

- Iscritta all'albo dell'Ordine Nazionale dei Biologi dal 23/05/2017 (n° iscrizione: EA_019384).
- Socio della Società Italiana di Genetica Umana (SIGU) e parte del gruppo di lavoro SIGU di Epigenetica.

Titolarità di fondi di ricerca

- 2018: Bando Line a 2 - Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano: "Deciphering imprinting gene networks underlying single and multilocus methylation defects in patients with Beckwith-Wiedemann and Silver-Russell Syndromes". Responsabile progetto.
- 2016: MINISTERO DELLA SALUTE, RICERCA FINALIZZATA, BANDO 2013/14 Progetti Ordinari - Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico: "Effects of maternal nutrition during pregnancy on fetal epigenetic profile: set up of a research infrastructure". Responsabile Unità.
- 2015-2016: Bando linea 2 - Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano: "Valutazione del profilo di espressione di microRNA in pazienti con

disturbo bipolare, con o senza sintomi psicotici”. Responsabile Unità.

- 2015-2016: Bando linea 2 - Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano: “Insights into novel molecular biomarkers of chronic lung transplant rejection”. Responsabile progetto.

- 2014-2015: Progetto a Concorso - Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico: Terapia personalizzata del carcinoma polmonare: sviluppo e validazione clinica di una piattaforma molecolare ad elevata sensibilità e processività. Membro team coordinatore.

- 2014-2015: Progetto a Concorso - Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico: Nuovo approccio diagnostico molecolare della sindrome da difetti dell'imprinting genomico Beckwith Wiedemann (BWS)”. Membro team coordinatore.

- 2011: 5x1000 Grant, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico: Action of chromatin remodeling agents on epigenetic defects of solid tumors in a new organotypic cultures mode. Membro team coordinatore.

- 2010: Assegnazione, a suo nome, di un finanziamento annuale di 10.000 euro da parte dell' Associazione Studio Malformazioni ASM onlus, per la ricerca finalizzata: “Base genetica della sindrome di Mayer - Rokitansky - Kuster - Hauser (MRKH)” .

Attività didattica

CORSI DI LAUREA

- Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, N°1 CFU, nell'ambito del corso integrato “Semeiotica e Patologia degli Apparati I”. AA dal 2012/13 ad oggi.

- Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, N°1 CFU, nell'ambito del corso integrato “Semeiotica e Patologia degli Apparati II”. AA dal 2012/13 ad oggi.

- Corso di Laurea in Assistenza Sanitaria, N°1 CFU, nell'ambito del corso integrato “Biofisiologia della riproduzione, sessuologia ed andrologia”. A.A. dal 2011/12 al 2014/15.

- Corso di Laurea in Ostetricia (Sezione Milano), N°1 CFU, nell'ambito del corso integrato “La donna fra pubertà, fertilità e menopausa”. A.A. dal 2012/13 al 2014/15.

- Corso di Laurea in Ortottica e Assistenza Oftalmologica (Sezione Policlinico), N°1 CFU, nell'ambito del corso integrato “Fondamenti di scienze biochimiche e biologiche”. A.A. dal 2012/13 al 2014/15.

- Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche, N°1 CFU, nell'ambito del corso integrato “Prevenzione e assistenza per la salute di comunità”. A.A. dal 2012/13 al 2014/15.

SCUOLE DI SPECIALIZZAZIONE

Insegnamento di Genetica Medica (1 CFU) svolto nell'ambito del tronco comune a partire dall' A.A. 2011/2012 delle seguenti SdS: Microbiologia e Virologia, Anatomia Patologica, Biochimica Clinica.

Scuola di Specializzazione in Genetica Medica:

Docente di Genetica medica del IV anno (A.A. dal 2011/12 al 2013/14): Tronco comune 3° anno (1 CFU), 4° anno (1 CFU).

Tutor di specializzandi che svolgono tirocinio presso la U.O.C. di Anatomia Patologica (Laboratorio di Patologia Molecolare).

• Anni Accademici (A.A.) da 2006/2007 a 2010/2011

Nomina a Cultore della Materia per la Facoltà di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria per il settore disciplinare MED/03 - Genetica Medica. Ha svolto attività didattica e partecipato a commissione di esami di profitto nell'ambito del Corso Integrato “Basi Biologiche della Vita” nel Corso di Laurea Triennale di Scienze Infermieristiche - Polo Universitario Humanitas.

• A.A. da 2011/2012 ad oggi

Svolge attività didattica con funzione di Professore Aggregato, ai sensi della L.240/2010, Art.6. nel settore Scientifico-disciplinare MED/03.

Nell'AA 2014/15 è diventata docente di riferimento MED/03 del Corso di Laurea in Ostetricia.

Ha ricevuto l'affidamento dell'insegnamento di Genetica Medica nei seguenti Corsi di Laurea e Scuole di Specializzazione.

Pubblicazioni

Ad oggi, è autore di 49 articoli scientifici in extenso peer reviewed.

H-index: 17 (Scopus)

1. Azzollini J, et al. Constitutive BRCA1 Promoter Hypermethylation Can Be a Predisposing Event in Isolated Early-Onset Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(1).
2. Colombo C, et al. Impact of Mutation Density and Heterogeneity on Papillary Thyroid Cancer Clinical Features and Remission Probability. *Thyroid*. 2019; 29(2):237-251.
3. Paganini L, et al. A HS6ST2 gene variant associated with X-linked intellectual disability and severe myopia in two male twins. *Clin Genet*. 2019; 95(3):368-374.
4. Monzio Compagnoni G, et al. Mitochondrial Dysregulation and Impaired Autophagy in iPSC-Derived Dopaminergic Neurons of Multiple System Atrophy. *Stem Cell Reports*. 2018; 11(5):1185-1198.
5. Fontana L, et al. Characterization of multi-locus imprinting disturbances and underlying genetic defects in patients with chromosome 11p15.5 related imprinting disorders. *Epigenetics*. 2018; 13: 897-909.
6. Paganini L, et al. A novel splice site variant in ITPR1 gene underlying recessive Gillespie syndrome. *Am J Med Genet A*. 2018; 176(6):1427-1431.
7. Bonaparte E, et al. Molecular profiling of lung cancer specimens and liquid biopsies using MALDI-TOF mass spectrometry. *Diagn Pathol*. 2018; 13(1):4.
8. Pesenti C, et al. MassARRAY-based simultaneous detection of hotspot somatic mutations and recurrent fusion genes in papillary thyroid carcinoma: the PTC-MA assay. *Endocrine*. 2018; 61(1):36-41.
9. Bedeschi MF, et al. STAR syndrome plus: The first description of a female patient with the lethal form. *Am J Med Genet A*. 2017; 173(12):3226-3230.
10. Bedeschi MF, et al. Sequence variants identification at the KCNQ10T1:TSS differentially Methylated region in isolated omphalocele cases. *BMC Med Genet*. 2017; 18(1):115.
11. Pesenti C, et al. Mass spectrometry-based assay for the molecular diagnosis of glioma: concomitant detection of chromosome 1p/19q codeletion, and IDH1, IDH2, and TERT mutation status. *Oncotarget*. 2017; 8(34):57134-57148.
12. Novielli C, et al. Mitochondrial DNA content and methylation in fetal cord blood of pregnancies with placental insufficiency. *Placenta*. 2017; 55:63-70.
13. Ciaccio C, et al. Fragile X syndrome: a review of clinical and molecular diagnoses. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1):39.
14. Azzollini J, et al. Revertant mosaicism for family mutations is not observed in BRCA1/2 phenocopies. *PLoS One*. 2017; 12(2):e0171663.
15. Fontana L, Tabano S, et al. MGMT-Methylated Alleles Are Distributed Heterogeneously Within Glioma Samples Irrespective of IDH Status and Chromosome 10q Deletion. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2016 pii: nlw052.
16. Marfia G, et al. Prognostic value of preoperative von Willebrand factor plasma levels in patients with Glioblastoma. *Cancer Med*. 2016; 5(8):1783-90.
17. Sirchia SM, et al. Epigenetic effects of chromatin remodeling agents on organotypic cultures. *Epigenomics*. 2016; 8(3):341-58.
18. Russo S, et al. A multi-method approach to the molecular diagnosis of overt and borderline 11p15.5 defects underlying Silver-Russell and Beckwith-Wiedemann syndromes. *Clin Epigenetics*. 2016; 8:23.
19. Marfia G, et al. Mesenchymal stem cells: potential for therapy and treatment of chronic non-healing skin wounds. *Organogenesis*. 2015; 11(4):183-206.
20. Tabano S, et al. Detection of Loss of Imprinting by Pyrosequencing®. *Methods Mol Biol*. 2015; 315:241-58.
21. Paganini L, et al. Beckwith-Wiedemann syndrome prenatal diagnosis by methylation analysis in chorionic villi. *Epigenetics*. 2015; 10(7):643-9.
22. Augello C, et al. PDGFB hypomethylation is a favourable prognostic biomarker in primary myelofibrosis. *Leuk Res*. 2015; 39(2):236-41.
23. Pansa A, et al. ESX1 mRNA expression in seminal fluid is an indicator of residual spermatogenesis in non-obstructive azoospermic men. *Hum Reprod*. 2014; 29(12):2620-7.
24. Milani D, et al. Beckwith-Wiedemann and IMAGE syndromes: two very different diseases caused by mutations on the same gene. *Appl Clin Genet*. 2014; 7:169-75.
25. Marfia G, et al. Gene expression profile analysis of human mesenchymal stem cells from herniated and degenerated intervertebral discs reveals different expression of osteopontin. *Stem Cells Dev*. 2015; 24(3):320-8.
26. Esposito S, et al. Genetic polymorphisms and sepsis in premature neonates. *PLoS One*. 2014; 9(7): e101248.
27. Del Gobbo A, et al. Synchronous pleural and peritoneal malignant mesothelioma: a case report

- and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014 ;7(5):2484-9.
28. Crippa M, et al. New case of trichorinophalangeal syndrome-like phenotype with a de novo t(2;8)(p16.1;q23.3) translocation which does not disrupt the TRPS1 gene. *BMC Med Genet.* 2014; 15:52.
 29. Calvello M, Tabano S, et al. Quantitative DNA methylation analysis improves epigenotype-phenotype correlations in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Epigenetics.* 2013; 8(10):1053-60.
 30. Mandò C, et al. SNAT2 expression and regulation in human growth-restricted placentas. *Pediatr Res.* 2013; 74(2):104-10.
 31. Baronchelli S, et al. Delineating the cytogenomic and epigenomic landscapes of glioma stem cell lines. *PLoS One.* 2013; 8(2): e57462.
 32. Manoukian S, et al. X chromosome inactivation pattern in BRCA gene mutation carriers. *Eur J Cancer.* 2013; 49(5):1136-41.
 33. Gentilini D, et al. Role of epigenetics in human aging and longevity: genome-wide DNA methylation profile in centenarians and centenarians' offspring. *Age (Dordr).* 2013; 35(5):1961-73.
 34. Salsano E, Tabano S, et al. Preferential expression of mutant ABCD1 allele is common in adrenoleukodystrophy female carriers but unrelated to clinical symptoms. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7:10.
 35. Magnani I, et al. Differential signature of the centrosomal MARK4 isoforms in glioma. *Anal Cell Pathol (Amst).* 2011;34(6):319-38.
 36. Caretti A, et al. DNA methylation and histone modifications modulate the β 1,3 galactosyltransferase β 3Gal-T5 native promoter in cancer cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2012; 44(1):84-90.
 37. Mandò C et al. Transferrin receptor gene and protein expression and localization in human IUGR and normal term placentas. *Placenta.* 2011; 32(1):44-50.
 38. Gervasini C, et al. SHOX duplications found in some cases with type I Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Genet Med.* 2010; 12(10):634-40.
 39. Carella M, et al. Constitutional ring chromosome 11 mosaicism in a Wilms tumor patient: Cytogenetic, molecular and clinico-pathological studies. *Am J Med Genet A.* 2010; 152A(7):1756-63.
 40. Tabano S, et al. Epigenetic modulation of the IGF2/H19 imprinted domain in human embryonic and extra-embryonic compartments and its possible role in fetal growth restriction. *Epigenetics.* 2010; 5(4):313-24.
 41. Bonaparte E, et al. ESX1 gene expression as a robust marker of residual spermatogenesis in azoospermic men. *Hum Reprod.* 2010; 25(6):1398-403.
 42. Mandò C, et al. Angiotensin-converting enzyme and adducin-1 polymorphisms in women with preeclampsia and gestational hypertension. *Reprod Sci.* 2009; 16(9):819-26.
 43. Sirchia SM, et al. Misbehaviour of XIST RNA in breast cancer cells. *PLoS One.* 2009;4(5):e5559.
 44. Antonazzo P, et al. Placental IGF2 expression in normal and intrauterine growth restricted (IUGR) pregnancies. *Placenta.* 2008; 29(1):99-101.
 45. Invernizzi P, et al. X monosomy in female systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1110:84-91.
 46. Wadsack C, Tabano S, et al. Intrauterine growth restriction is associated with alterations in placental lipoprotein receptors and maternal lipoprotein composition. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 292(2):E476-84.
 47. Tabano S, et al. Placental LPL gene expression is increased in severe intrauterine growth-restricted pregnancies. *Pediatr Res.* 2006; 59(2):250-3.
 48. Perrone F, et al. p15INK4b, p14ARF, and p16INK4a inactivation in sporadic and neurofibromatosis type 1-related malignant peripheral nerve sheath tumors. *Clin Cancer Res.* 2003; 9(11):4132-8.
 49. Perrone F, et al. TP53, p14ARF, p16INK4a and H-ras gene molecular analysis in intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Int J Cancer.* 2003; 105(2):196-203.

Dati personali

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e sue successive modifiche e integrazioni, nonché del Regolamento UE 679/2016 (Regolamento Generale sulla Protezione dei dati o, più brevemente, RGPD).

Data, 21/03/2019

Firma