

Aldamaria Puliti

Ricercatrice universitaria

✉ aldamaria.puliti@unige.it

☎ +39 010 5636 2802

Istruzione e formazione

2000

Specializzazione in Genetica Medica

Forme sindromiche di malattia di Hirschsprung associate a difetti cardiaci.

Analisi citogenetica molecolare della regione 22q11 - 50/50

Università di Genova - Genova - IT

1996

Dottorato di Ricerca in Genetica Umana (PhD)

Molecular genetics of Hirschsprung disease (HSCR). Analysis of a human

HSCR locus and of the mouse Dom model. - massimo dei voti

Université Paris XII-Creteil - Paris - FR

1989

Laurea in Scienze Biologiche

Induzione di aberrazioni cromosomiche da parte di metaboliti degli

idrocarburi policiclici aromatici in cellule CHEL. - 110/110 e lode

Università di Pisa - Pisa - IT

Esperienza accademica

2005 - IN CORSO

Ricercatrice universitaria

Università di Genova - Genova - IT

Docente di Genetica Medica / Genetica Umana per i corsi di Laurea in

Medicina e Chirurgia Scienze Infermieristiche Fisioterapia Biologia

Molecolare Sanitaria. Responsabile di progetti di ricerca

1998 - 2005

Ricercatrice Universitaria

Università di Pisa - Pisa - IT

Docente di Genetica Molecolare per i Corsi di Laurea in Scienze Biologiche.

Responsabile di progetti di ricerca

Competenze linguistiche

English

Buono

French

Esperto

Attività didattica

Dalla mia assunzione in ruolo come ricercatrice universitaria svolgo corsi di genetica umana, genetica molecolare e genetica medica.

Inoltre, svolgo attività di tutoraggio per tesi di laurea in scienze biologiche e in biologia molecolare sanitaria, biotecnologie.

Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione

Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti

Supervisiono l'attività formativa di specializzandi in genetica medica, il lavoro sperimentale e la stesura di tesi di dottorandi.

Partecipazione al collegio dei docenti nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero

Partecipazione Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca in Microbiologia e Genetica dell'Università di Pisa.

dal 01-01-2004 al 31-12-2005

Partecipazione al Collegio dei Docenti della Scuola di Dottorato in Scienze Pediatriche per la sezione di Genetica dell'Università di Genova dal Ciclo XXII (anno 2006) al ciclo attualmente in corso (Ciclo: XXXIV).

dal 01-01-2006 a oggi

Partecipazione Collegio dei Docenti della Scuola di Specializzazione in Genetica Medica dell'Università di Genova.

dal 2005 ad oggi

Partecipazione Collegio dei docenti Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria dell'Università di Genova.

Dal 2005 ad oggi

Interessi di ricerca

Interesse delle mie ricerche è lo studio dei meccanismi genetici e molecolari alla base delle malattie ereditarie.

Inizialmente ho svolto le mie ricerche a Genova, presso l'allora laboratorio di genetica molecolare dell'Istituto Gaslini e proseguito a Parigi presso l'Unità INSERM U468 e l'Istituto Pasteur.

Il progetto si proponeva di definire geni e mutazioni responsabili della malattia di Hirschsprung, una malattia congenita caratterizzata da aganglia del colon. Ho contribuito all'identificazione di due geni importanti per questa patologia: RET e SOX10. Ho identificato una mutazione spontanea murina, Sox10Dom, e studiato i suoi effetti su cellule neuronali derivate dalle creste neurali.

Durante il periodo passato all'Università di Pisa, a queste ricerche ho affiancato ricerche di base, quali lo studio delle sequenze di DNA ed i meccanismi di replication timing implicati nei riarrangiamenti del cromosoma 22 associati a sindrome di DiGeorge.

Dal 2005 ad oggi sono responsabile di programmi che studiano lo sviluppo

di malattie umane integrando genetica umana ed analisi funzionali in modelli murini.

In particolare mi occupo di tre principali aree di ricerca.

Meccanismi patogenetici di disturbi dell'equilibrio e del coordinamento motorio

Ho mappato e clonato la mutazione spontanea murina *crv4* inattivante il gene che codifica per il recettore del glutammato mGlu1. Il topo *crv4* costituisce modello di studio di atassia SCAR13. Recentemente le ricerche hanno dimostrato che in assenza dell'attività del recettore mGlu1 vi è un meccanismo di compensazione da parte del recettore partner mGlu5 nel modello murino *crv4*. Questo meccanismo in realtà peggiora i sintomi della malattia che vengono migliorati bloccando l'attività del recettore mGlu5, come mostrato in un modello murino doppio mutante per i recettori mGlu1 e mGlu5.

In collaborazione con la Neurofarmacologia dell'Università di Genova (Prof. Bonanno) partecipo allo studio sui meccanismi molecolari alla base dello sviluppo della sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e possibili approcci di terapia farmacologica. In particolare lo studio sull'inibizione dell'attività di rilascio del glutammato dai terminali sinaptici controllata dai recettori mGlu1 e mGlu5 ai fini di diminuire l'effetto di eccitotossicità sul neurone postsinaptico e ottenere un miglioramento del fenotipo. Queste ricerche sono condotte su modelli animali della malattia.

Sindrome di Poland

Studio della eterogeneità genetica ipotizzata per tale condizione, e delle diverse vie molecolari coinvolte.

La Sindrome di Poland è caratterizzata da un difetto di sviluppo del muscolo pettorale che può essere associato ad altre anomalie, comprese quelle della mano. L'Istituto Gaslini è centro di riferimento per la cura della sindrome, cosa che ha permesso, nonostante la rarità di questa condizione, di raccogliere un'ampia casistica per gli studi genetici. Gli studi si avvalgono di vari approcci, dall'utilizzo dei metodi più standard (analisi del cariotipo) all'utilizzo di tecnologie più avanzate di indagini genomiche (array-CGH e analisi dell'esoma) per l'identificazione di varianti geniche con significato patogenetico. Gli studi comprendono anche test funzionali in vitro per verificare l'effetto delle varianti identificate.

Disordini dello spettro autistico e disabilità intellettiva

Questa ricerca ha l'obiettivo di approfondire le conoscenze sulla componente genetica di autismo e disabilità intellettive. Per il suo raggiungimento abbiamo unito competenze differenti tra neuropsichiatri, psicologi ed esperti di analisi del comportamento, genetisti clinici e molecolari. I pazienti che afferiscono all'Istituto Gaslini vengono sottoposti ad indagini genetiche di routine, quali ricerca di mutazioni della Sindrome da X Fragile, ricerca di delezioni/duplicazioni genomiche mediante la tecnica di array-CGH. Per molti pazienti i risultati di queste indagini risultano negativi o di significato incerto.

Noi rivediamo ed approfondiamo lo studio dei risultati incerti ed applichiamo tecniche innovative per l'identificazione di mutazioni a livello di esomi. L'obiettivo finale al quale il gruppo lavora con sinergia è quello di migliorare le attuali conoscenze sulla fisiopatologia di questi disordini

che potranno essere utili per disegnare nuove strategie terapeutiche.

Progetti di ricerca

2001 - 2005

RET as a dependence receptor involved in apoptosis neuronogenesis and tumorigenesis.

European Commission FP5-LIFE QUALITY EU

Grant QLG1-CT-2001-01646 RESPONSABILE DI UNITA' - Responsabile scientifico

2008 - 2010

Caratterizzazione funzionale di auto ed etero recettori metabotropi glutamatergici a localizzazione presinaptica nel SNC.

Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca. Progetto PRIN 2007 Partecipante

2012 - 2016

Identification of genes for rare developmental disorders by next generation sequencing.

Ministero della Salute. Ricerca Finalizzata bando 2010. RESPONSABILE DI UNITA'

Responsabile scientifico

2013 - 2016

Atassie ereditarie uno studio integrato dall'approccio genomico ai meccanismi patogenetici mediante modelli animali e cellular

Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca. Progetto PRIN 2010. RESPONSABILE DI UNITA'

Responsabile scientifico

2018 - IN CORSO

IMPLEMENTING CLINICAL EXOME SEQUENCING INTO THE DIAGNOSTIC WORKFLOW OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES.

Ministero della Salute. Ricerca Finalizzata bando 2016. RESPONSABILE DI UNITA'

Responsabile scientifico

RESPONSABILE DI UNITA'

Incarichi all'estero

Dal 1992 al 1995 svolgo le mie attività di ricerca a Parigi presso l'Unità INSERM U.468 dell'Istituto Mondor, diretto dal Prof. Michel Goossens, ed in collaborazione con l'unità di ricerca in Genetica dei Mammiferi dell'Istituto Pasteur, diretta dal Prof. Jean-Louis Guenet.

Continuo le ricerche iniziate presso il laboratorio di Genetica Molecolare dell'Istituto Gaslini di Genova con l'obiettivo di identificare le basi genetiche della malattia di Hirschsprung. Le ricerche mi avevano portato ad ipotizzare che responsabili della malattia fossero non solo mutazioni a carico del gene RET sul cromosoma 10, ma che mutazioni a carico di altri geni potessero rendere conto della patologia in altri casi, in pieno accordo con la natura eterogenea della base genetica della malattia.

Introduco quindi le ricerche sulla genetica della malattia di Hirschsprung nel gruppo INSERM e guido un progetto finalizzato all'identificazione del gene responsabile del fenotipo Dom nel topo, corrispondente alla malattia umana.

Ho condotto questo studio affiancata da un gruppo di studenti e borsisti con minore esperienza e collaborando con colleghi esperti in differenti campi. Lo studio si è articolato in varie fasi: localizzazione genetica della mutazione murina in un intervallo di 1.6 cM; mappatura fisica della regione genomica compresa nell'intervallo "candidato" di 1.6 cM; identificazione di geni "candidati" della malattia murina; identificazione della corrispondente regione omologa umana; studi di espressione in embrioni di topo per caratterizzare il difetto di sviluppo. Durante questo periodo mi reco presso l'Istituto di Embriologia cellulare e molecolare di Nogent-sur-Marne (Francia) (Diretto dalla Prof.ssa LeDouarin) per la messa a punto di colture primarie di cellule delle creste neurali di topo, tessuto da cui originano durante lo sviluppo embrionale i gangli enterici coinvolti nel processo patologico della malattia di Hirschsprung.

Da questa esperienza traggono origine studi che ho sviluppato successivamente al mio rientro in Italia.