

## ALLEGATO A

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n. 1 posto di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera a) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 05/G1 - Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia, settore scientifico-disciplinare BIO/14 - Farmacologia presso il Dipartimento di BIOTECNOLOGIE MEDICHE E MEDICINA TRASLAZIONALE, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 9 del 30.1.2018) Codice concorso 3745

## Simona Di Lascio CURRICULUM VITAE

### INFORMAZIONI PERSONALI (NON INSERIRE INDIRIZZO PRIVATO E TELEFONO FISSO O CELLULARE)

|                 |            |
|-----------------|------------|
| COGNOME         | DI LASCIO  |
| NOME            | SIMONA     |
| DATA DI NASCITA | 27/12/1981 |

### CURRICULUM DEGLI STUDI

- 12/07/05 **Laurea Magistrale** (V.O.) in Biotecnologie Mediche presso la facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano nell'anno accademico 2004/05 con votazione di 110/110 cum laude con una tesi di laurea sperimentale dal titolo: "Il fattore di trascrizione PHOX2A regola l'espressione del gene umano codificante per la subunità alfa3 del recettore colinergico nicotinico gangliare". Relatore: Prof. Fornasari; correlatore: Dott.ssa Benfante
- 19/12/08 **Dottorato di Ricerca** in Biotecnologie applicate alle Scienze Mediche (XXI ciclo) presso la facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano e conseguimento del titolo il 19/12/08 con una tesi sperimentale dal titolo: "Nuovi nodi e connessioni nelle reti di fattori di trascrizione che regolano lo sviluppo dei neuroni autonomici". Tutor: Prof. Fornasari

### CURRICULUM PROFESSIONALE

#### **-BORSE DI STUDIO**

- 2017-oggi** Rinnovo biennale dell'assegno di ricerca dell'Università degli Studi di Milano presso il Dip. di Biotecnologie mediche e Medicina Traslazionale
- 2015-2017** Vincitrice di un assegno di ricerca biennale (tipo A, legge 240/2010) dell'Università degli Studi di Milano presso il Dip. di Biotecnologie mediche e Medicina Traslazionale nell'ambito del progetto di ricerca "Nuovi approcci molecolari e cellulari allo studio delle malattie degenerative e dello sviluppo del sistema nervoso"
- 2013-2015** Rinnovo biennale dell'assegno di ricerca dell'Università degli Studi di Milano presso il Dip. di Biotecnologie mediche e Medicina Traslazionale

- 2011-2013** Vincitrice di un assegno di ricerca biennale (tipo A, legge 449/97) dell'Università degli Studi di Milano presso il Dip. di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica (Università degli studi di Milano) nell'ambito del progetto di ricerca "Il ruolo del fattore di trascrizione PHOX2B nel controllo dell'espressione genica nel sistema nervoso autonomo"
- 2009-2010** Vincitrice di un assegno di ricerca annuale (tipo B) presso il Dip. di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica (Università degli studi di Milano)
- 2008-2009** Vincitrice dell'attribuzione dell'incarico occasionale presso il Dip. di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica (Università degli studi di Milano)
- 2005-2008** Vincitrice di una borsa di studio triennale dell'Università degli Studi di Milano per lo svolgimento del Dottorato di Ricerca in Biotecnologie applicate alle scienze mediche

## **ATTIVITÀ DI RICERCA**

L'attività di ricerca svolta durante l'internato di tesi (2003-2005) e durante il dottorato di ricerca (2005-2008) si è focalizzata sullo **studio dei meccanismi di regolazione genica** di due fattori di trascrizione fondamentali per lo sviluppo del sistema nervoso autonomo (PHOX2A e PHOX2B). In particolare l'attività di ricerca ha portato a definire un importante meccanismo di auto-regolazione trascrizionale capace di assicurare la corretta modulazione e mantenimento dei livelli di espressione genica di PHOX2B (Cargnin et al. 2005) e di dimostrare che l'espressione di un gene pan-autonomico (CHRNA3, subunità alpha3 del recettore nicotinico gangliare) è regolata da PHOX2A (Benfante et al. 2007). In seguito, l'attività di ricerca si è focalizzata sullo **studio dei meccanismi patogenetici** alla base della Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS), o "Sindrome di Ondine", una **malattia neurologica** neonatale rara, causata da mutazioni nel gene PHOX2B e caratterizzata da un **difetto nel controllo della respirazione da parte del Sistema Nervoso Autonomo**, in associazione con sintomi di una più generalizzata disfunzione autonoma. Poiché questa malattia si associa con il morbo di Hirschsprung (aganglionosi dell'intestino) e con il neuroblastoma, la mia attività di ricerca si è allargata allo studio sia a **livello molecolare che farmacologico** del neuroblastoma. La mia attività di ricerca ha contribuito a definire:

- gli effetti funzionali delle mutazioni identificate nei pazienti affetti da CCHS sulla struttura e sulla funzione di PHOX2B (Parodi et al., 2012; Di Lascio et al. 2013 e Di Lascio et al. 2016a);
- la relazione funzionale tra PHOX2B e ALK, uno dei geni maggiormente coinvolti nel neuroblastoma (Bachetti et al. 2010);
- gli effetti di trattamenti farmacologici sull'espressione genica di PHOX2B e PHOX2A (Di Zanni et al., 2012; Di Lascio et al. 2016b; Cardani et al. –submitted-);
- le relazioni genotipo/fenotipo delle mutazioni del gene PHOX2B (Di Lascio et al. 2018)

Più recentemente, allo scopo di individuare **nuovi bersagli farmacologici**, la mia attività di ricerca, si è focalizzata su:

- identificazione dei geni regolati da PHOX2B tramite approccio "genome-wide"(ChIP-seq).
- indagare gli effetti del progestinico Desogestrel sull'espressione di *PHOX2B* e sui suoi geni bersaglio, dal momento che nel 2010 sono stati descritti due pazienti affetti da CCHS, che assumevano Desogestrel, con un miglioramento delle funzionalità respiratorie
- sviluppo di nuovo modello sperimentale tramite generazione di cellule pluripotenti indotte a partire da

fibroblasti di pazienti CCHS per lo studio dei meccanismi patogenetici della malattia e da utilizzare per lo screening di farmaci.

- Dal 2015 ad oggi- **Assegnista di ricerca** presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale (BIOMETRA) dell'Università degli Studi di Milano nell'ambito del progetto "Sviluppo di nuovi modelli sperimentali tramite generazione di cellule pluripotenti indotte per lo studio dei meccanismi patogenetici della Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS)" nell'ambito della tematica di ricerca "Nuovi approcci molecolari e cellulari allo studio delle malattie degenerative e dello sviluppo del sistema nervoso".  
Attività di ricerca concernente:  
-generazione di cellule pluripotente indotte (iPs) e successivo differenziamento a neuroni da pazienti CCHS e controlli sani  
-analisi differenziale dell'espressione genica di neuroni derivati da iPS, da pazienti CCHS e controlli sani  
-analisi del ruolo degli RNA lunghi non-codificanti (lncRNAs) associati al locus di PHOX2B durante il processo di differenziamento neuronale
- 2011-2015 **Assegnista di ricerca** presso il Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale (BIOMETRA) dell'Università degli Studi di Milano nell'ambito del progetto "Il ruolo del fattore di trascrizione PHOX2B nel controllo dell'espressione genica nel Sistema Nervoso Autonomo"  
Attività di ricerca concernente:  
-lo studio degli effetti di mutazioni a carico del gene PHOX2B (identificate in pazienti affetti dalla Sindrome Congenita da Ipoventilazione Centrale) sulla funzionalità della proteina nella regolazione di alcuni geni target;  
-identificazione dei geni regolati da PHOX2B tramite approccio "genome-wide"(ChIP-seq).
- 2009-2010 **Collaboratore a tempo determinato** presso il Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica, Università degli Studi di Milano.  
Attività di ricerca concernente:  
-lo studio della struttura del fattore di trascrizione PHOX2B e degli effetti delle mutazioni identificate nella Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita sulla sua attività.
- 2008-2009 **Assegnista di ricerca** presso il Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica dell'Università degli Studi di Milano. Attività di ricerca concernente:  
-generazione e caratterizzazione di linee cellulari stabili tet-on/tet-off da utilizzare sia per la sovra espressione indotta di geni coinvolti nello sviluppo del sistema nervoso autonomo che per lo spegnimento genico mediante l'espressione regolata di oligonucleotidi siRNA.
- 2005-2008 **Studente del corso di dottorato** in Biotecnologie Applicate alle Scienze Mediche

presso il Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica.

Attività di ricerca concernente:

- studio della regolazione trascrizionale di geni coinvolti nello sviluppo del sistema nervoso autonomo;
- studio della regolazione genica della subunità alpha3 del recettore nicotinico gangliare umano da parte del fattore di trascrizione PHOX2A;
- messa a punto di esperimenti di immunoprecipitazione della cromatina (ChIP) per studiare l'interazione dei fattori di trascrizione PHOX2A e PHOX2B con regioni regolatorie di geni d'interesse;

2003-2005      **Studente interno del corso di laurea** in Biotecnologie Mediche presso il Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica dell'Università degli Studi di Milano. Attività di ricerca concernente lo studio della regolazione genica del gene PHOX2B e della subunità alpha3 del recettore nicotinico gangliare umano da parte del fattore di trascrizione PHOX2A.

#### **ATTIVITÀ DI FORMAZIONE (PARTECIPAZIONE CORSI)**

1. Metodi Statistici applicati alla biologia e biomedicina 2.0 (Padova, 30 gennaio 2018)
2. Metodi Statistici applicati alla biologia e biomedicina 1.0 (Padova, 8 febbraio 2017)
3. Corso pratico "Basic Next Generation Sequencing procedures" (Busto Arsizio (VA) 24-26 Novembre 2014)
4. Corso pratico "Somatic Cell reprogramming" (Barcellona 7-12 Novembre 2014)
5. Molecular imaging in drug discovery and preclinical development: a training course in molecular imaging (Milano, 21-22 giugno 2010)
6. The RNA Symposia Series: Messenger, Micro and Interfering (Milano, 15 novembre 2006)
7. Real Time PCR: teoria applicazioni e troubleshooting (Milano, 5 dicembre 2005)

#### **CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE**

Ottima esperienza nell'utilizzo di tecniche di biologia molecolare di base (uso di enzimi di restrizione per la generazione di costrutti plasmidici, purificazione di DNA plasmidico, manipolazione e trasformazione di cellule batteriche, PCR, mutagenesi sito-specifica), di tecniche di analisi delle proteine (Western blotting, trascrizione/traduzione in vitro), di tecniche per lo studio delle interazioni DNA-proteine (EMSA, footprinting, Immunoprecipitazione, Immunoprecipitazione della cromatina-ChIP-), di tecniche di studio dell'attività trascrizionale (utilizzo di geni reporter), di tecniche di analisi dell'espressione genica tramite determinazione dei livelli di mRNA (real-time PCR). Esperienza nel mantenimento e nella manipolazione transiente e stabile di colture cellulari (trasfezione mediante lipofezione, elettroporazione e metodo calcio-fosfato) e in immuno-microscopia (immunofluorescenza). Esperienza in ChIP-seq (immunoprecipitazione della cromatina e successivo sequenziamento del DNA immunoprecipitato) e in analisi bioinformatiche in studi di Next Generation Sequencing. Esperienza in manipolazione di cellule staminali pluripotente indotte (iPs) e in protocolli di differenziamento neuronale.

CONOSCENZE INFORMATICHE: Utilizzo Microsoft Windows e MacOS oltre ai programmi del pacchetto Office (Excel, Word, Power Point). Uso di software per le analisi statistiche (Graph Pad Prism) e di programmi per l'elaborazione e analisi d'immagine (Image J, Adobe PhotoShop). Utilizzo di Software per Analisi di Sequenze Nucleotidiche (Chromas). Uso di database scientifici per le ricerche bibliografiche come PubMed e ISI Web of Science. Conoscenza e utilizzo di toolbox inerenti alla biologia molecolare (ENsembl, BLAST, UCSC genome browser) e di programmi per la pianificazione e il disegno di vettori (VectorNTi)

### **LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE:**

Inglese (fluent)

Francese (livello scolastico)

### **ATTIVITA' DIDATTICA, ATTIVITÀ DIDATTICA INTEGRATIVA (Art.45, Ex Art.47) e di FORMAZIONE agli STUDENTI**

Dal 2006 ad oggi ho svolto **attività di didattica integrativa (Art. 45, Ex Art. 47)** nei seguenti corsi di laurea presso l'università degli Studi di Milano, in qualità di cultore della materia:

- Farmacologia generale -corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2006/07- (SSD BIO14, 50 ore)
- Farmacologia generale -corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2007/08- (SSD BIO14, 50 ore)
- Laboratorio di Biotecnologie applicate alla medicina (esercitazioni di Laboratorio) - Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare - A.A. 2008/09 – (Modulo BIO14, 50 ore)
- Metodologie Cellulari e Molecolari - Corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2009/10 – (Modulo BIO14, 50 ore)
- Metodologie Cellulari e Molecolari - Corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2010/11— (Modulo BIO14, 50 ore)
- Metodologie Cellulari e Molecolari - Corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2011/12- – (Modulo BIO14, 50 ore)
- Metodologie Cellulari e Molecolari - Corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2012/13- (Modulo BIO14, 50 ore)
- Metodologie Cellulari e Molecolari - Corso di Laurea di Biotecnologie Mediche - A.A. 2013/14— (Modulo BIO14, 50 ore)
- Laboratorio di Biotecnologie applicate alla medicina (esercitazioni di Laboratorio) - Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare - A.A. 2013/14 – (Modulo BIO14, 50 ore)
- Farmacologia applicata alle biotecnologie - Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare - A.A. 2014/15 – (SSD BIO14, 50 ore)
- Applied pharmacology to biotechnology- Corso di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology and Molecular Medicine- A.A. 2016/2017- (SSD BIO14, 50 ore)
- Applied pharmacology to biotechnology- Corso di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology and Molecular Medicine- A.A. 2017/2018- (SSD BIO14, 50 ore)

### **Lezioni tenute per i seguenti corsi universitari:**

- Attività elettiva dal titolo “Pharmacoepigenomics” del corso di Laurea Magistrale in Medical Biotechnology and Molecular Medicine- A.A. 2016/2017- (6 ore)
- Lezione dal titolo “ Farmacoepigenomica” nel corso di Farmacologia clinica e Farmacoeconomia e

Farmacoepidemiologia, Laurea di Chimica e Tecnologia Farmaceutiche a ciclo unico, indirizzo Farmacologico-terapeutico- A.A. 2016/2017- (2 ore)

- Lezione dal titolo “Cellule staminali e iPS” nel corso di Farmacologia Medica, corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Mediche – A.A. 2017/2018 – (2 ore)

#### **Correlatore delle seguenti tesi sperimentali:**

-A.A. 2016-2017. Ivan Ferrari matr. N° Matricola n. 852760, Corso di Laurea triennale in Biotecnologie Mediche. Titolo della tesi “Analisi mediante “western blot” quantitativo del ruolo del tratto di poli-alanina sull'emivita del fattore di trascrizione PHOX2B” (relatore: Prof. Fornasari)

-A.A. 2008-2009 Enrico Cannavò matr. n° 738229, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare. Titolo della tesi “Mutations of PHOX2B in the molecular pathogenesis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome” (relatore: Prof. Fornasari)

-A.A. 2007-2008 Antonella Sblendido matr. N°721608, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare 1. Titolo della tesi “Gerarchie e networks trascrizionali nei neuroni simpatici: il caso di GATA3 e PHOX2B” (relatore: Prof. Fornasari)

#### **ATTIVITÀ PROGETTUALE (partecipazione progetti di ricerca internazionali e nazionali, ammessi al finanziamento)**

2017 Partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla CCHS Foundation dal titolo “Newly identified PHOX2B-regulated ion channels as possible drug targets for the pharmacological intervention in congenital central hypoventilation syndrome (CCHS), sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2014 Partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla Associazione Italiana per la Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (AISICC) dal titolo “Sviluppo di nuovi modelli sperimentali per lo studio della sindrome da ipoventilazione centrale congenita (CCHS) e l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici”, sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2013 Partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla Fondazione Telethon dal titolo “New approaches to the molecular pathogenesis of CCHS: implications for therapeutic strategies”, sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2011 Partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla Associazione Italiana per la Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (AISICC) dal titolo “Studio degli effetti del progestinico Desogestrel sull'espressione del gene PHOX2B e dei suoi geni bersaglio”, sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2010 Partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla Fondazione Cariplo dal titolo “Pathogenetic mechanisms and therapeutic strategies in the Congenital Central Hypoventilation Syndrome”, sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2009 Partecipazione al progetto di ricerca d'interesse nazionale (PRIN) finanziato dal MIUR dal titolo “Transcription factors PHOX2A and PHOX2B in the differentiation and proliferation of sympathetic neurons: their role in the pathogenesis of neuroblastoma”, sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2008 Partecipazione al progetto di ricerca PUR 2008 dal titolo “Studio dei meccanismi patogenetici della Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita: effetti molecolari e cellulari delle mutazioni del fattore di trascrizione PHOX2B”, sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2007 Partecipazione al progetto di ricerca PUR 2007 dal titolo “Ruolo dell'acido retinoico nella regolazione

dell'espressione dei fattori di trascrizione PHOX2A e PHOX2B", sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2006 Partecipazione al progetto di ricerca PUR 2006 dal titolo "Il ruolo dei fattori di trascrizione PHOX2A e PHOX2B nella regolazione dell'espressione della subunità ALFA3 del recettore colinergico-nicotinico gangliare", sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

2005 Partecipazione al progetto di ricerca Finalizzata 2005 dal titolo "Studio genetico-molecolare e valutazione neuroradiologica della Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS): correlazioni cliniche e implicazioni", sotto la responsabilità del Prof. Diego Fornasari

### **COLLABORAZIONI NAZIONALI e INTERNAZIONALI**

- Collaborazione scientifica continua ed attiva con il gruppo delle Dr. Ceccherini e Dr. Bachetti (Lab. Di Genetica Medica, Istituto Giannina Gaslini di Genova), su progetti mirati al chiarimento dei meccanismi patogenetici alla base della CCHS e del neuroblastoma ed all'individuazione di nuovi bersagli farmacologici. Questa collaborazione ha portato alla pubblicazione di 5 lavori su riviste internazionali peer review (Pubblicazioni 1, 7, 8, 9, 10), in una delle quali sono co-corresponding author con la Dr. Bachetti
- Collaborazione scientifica con il gruppo delle Dr. Chini e Dr. Busnelli (CNR, Istituto di Neuroscienze), su un progetto mirato alla caratterizzazione biochimica e farmacologica dei complessi omodimerici del recettore dell'ossitocina ed allo sviluppo di analoghi bivalenti per tale recettore. Questa collaborazione ha portato alla pubblicazione di 1 lavoro su rivista internazionale peer review (pubblicazione 3).
- Collaborazione scientifica con il gruppo della Dr. Gotti (CNR, Istituto di Neuroscienze), su un progetto mirato allo studio del ruolo della nicotina e dei recettori nicotinici nell'adenocarcinoma. Questa collaborazione ha portato alla pubblicazione di 1 lavoro su rivista internazionale peer review (pubblicazione 2)
- Collaborazione scientifica a livello nazionale con il gruppo della Dr. Bocciardi e del Prof. Ravazzolo (Istituto Giannina Gaslini di Genova), su un progetto mirato alla caratterizzazione della regione regolatoria del gene ACVR1, mutato nella Fibrodisplasia Ossificante progressiva. Questa collaborazione ha portato alla pubblicazione di 1 lavoro su rivista internazionale peer review (pubblicazione 6)
- 

### **PUBBLICAZIONI**

**Orcid ID:** <http://orcid.org/0000-0002-5971-1515>

**Scopus Author ID:** 9273811400

### **Articoli su riviste**

- 1) **Di Lascio, S\***, Benfante, R., Di Zanni, E., Cardani, S., Adamo, A., Fornasari, D., Ceccherini, I., Bachetti, T\*. - Structural and functional differences in PHOX2B frameshift mutations underlie isolated or syndromic congenital central hypoventilation syndrome - **(2018)** Human Mutation, 39 (2), pp. 219-236 (ISSN: 10597794) - DOI: 10.1002/humu.23365  
(\*corresponding authors)  
IF 2016: 4.601, Cit. 0
- 2) Mucchietto, V., Fasoli, F., Pucci, S., Moretti, M., Benfante, R., Maroli, A., **Di Lascio, S.**, Bolchi, C., Pallavicini, M., Dowell, C., McIntosh, M., Clementi, F., Gotti, C. -  $\alpha$ 9- and  $\alpha$ 7-containing receptors

mediate the pro-proliferative effects of nicotine in the A549 adenocarcinoma cell line - **(2017)** British Journal of Pharmacology. Article in Press. (ISSN: 00071188) - DOI: 10.1111/bph.13954  
IF 2016: 5.491, Cit. 0

- 3) Busnelli, M., Kleinau, G., Muttenthaler, M., Stoev, S., Manning, M., Bibic, L., Howell, L.A., McCormick, P.J., **Di Lascio, S.**, Braida, D., Sala, M., Rovati, G.E., Bellini, T., Chini, B. - Design and Characterization of Superpotent Bivalent Ligands Targeting Oxytocin Receptor Dimers via a Channel-Like Structure. **(2016)** Journal of Medicinal Chemistry, 59 (15), pp. 7152-7166. (ISSN: 00222623) – DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b00564  
IF 2016: 6.259, Cit. 8
- 4) **Di Lascio, S.\***, Belperio, D.\*, Benfante, R., Fornasari, D. - Alanine expansions associated with congenital central hypoventilation syndrome impair PHOX2B homeodomain-mediated dimerization and nuclear import **(2016)** Journal of Biological Chemistry, 291 (25), pp. 13375-13393. (ISSN: 00219258) DOI: 10.1074/jbc.M115.679027  
\* These authors equally contributed to this work  
IF 2016: 4.125, Cit. 6
- 5) **Di Lascio, S.**, Saba, E., Belperio, D., Raimondi, A., Lucchetti, H., Fornasari, D., Benfante, R. - PHOX2A and PHOX2B are differentially regulated during retinoic acid-driven differentiation of SK-N-BE(2)C neuroblastoma cell line **(2016)** Experimental Cell Research, 342 (1), pp. 62-71. (ISSN: 00144827) – DOI: 10.1016/j.yexcr.2016.02.014  
IF 2016: 3.546, Cit. 2
- 6) Giacomelli, F., Cappato, S., Tonachini, L., Mura, M., **Di Lascio, S.**, Fornasari, D., Ravazzolo, R., Bocciardi, R. Identification and characterization of regulatory elements in the promoter of ACVR1, the gene mutated in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva **(2013)** Orphanet Journal of Rare Diseases, 8 (1), art. no. 145. (ISSN: 17501172) – DOI: 10.1186/1750-1172-8-145  
IF 2016: 3.478, Cit. 4
- 7) **Di Lascio, S.**, Bachetti, T., Saba, E., Ceccherini, I., Benfante, R., Fornasari, D. Transcriptional dysregulation and impairment of PHOX2B auto-regulatory mechanism induced by polyalanine expansion mutations associated with congenital central hypoventilation syndrome **(2013)** Neurobiology of Disease, 50 (1), pp. 187-200. (ISSN: 09699961) – DOI: 10.1016/j.nbd.2012.10.019  
IF 2016: 5.020, Cit. 9
- 8) Parodi, S., Di Zanni, E., **Di Lascio, S.**, Bocca, P., Prigione, I., Fornasari, D., Pennuto, M., Bachetti, T., Ceccherini, I. The E3 ubiquitin ligase TRIM11 mediates the degradation of congenital central hypoventilation syndrome-associated polyalanine-expanded PHOX2B **(2012)** Journal of Molecular Medicine, 90 (9), pp. 1025-1035. (ISSN: 09462716) – DOI: 10.1007/s00109-012-0868-1  
IF 2016: 4.686, Cit. 6
- 9) Di Zanni, E., Bachetti, T., Parodi, S., Bocca, P., Prigione, I., **Di Lascio, S.**, Fornasari, D., Ravazzolo, R., Ceccherini, I. In vitro drug treatments reduce the deleterious effects of aggregates containing polyAla expanded PHOX2B proteins. **(2012)** Neurobiology of Disease, 45 (1), pp. 508-518. (ISSN: 09699961) – DOI: 10.1016/j.nbd.2011.09.007  
IF 2016: 5.020, Cit. 20
- 10) Bachetti, T., Di Paolo, D., **Di Lascio, S.**, Mirisola, V., Brignole, C., Bellotti, M., Caffà, I., Ferraris, C., Fiore, M., Fornasari, D., Chiarle, R., Borghini, S., Pfeffer, U., Ponzoni, M., Ceccherini, I., Perri, P. PHOX2B-mediated regulation of ALK expression: In vitro identification of a functional relationship



between two genes involved in neuroblastoma (2010) PLoS ONE, 5 (10), art. no. e13108. (ISSN: 19326203) – DOI: 10.1371/journal.pone.0013108  
IF 2016: 2.806, Cit. 21

- 11) Benfante, R.\*, Flora, A.\*, **Di Lascio, S.**, Cargnin, F., Longhi, R., Colombo, S., Clementi, F., Fornasari, D. Transcription factor PHOX2A regulates the human  $\alpha 3$  nicotinic receptor subunit gene promoter (2007) Journal of Biological Chemistry, 282 (18), pp. 13290-13302. (ISSN: 00219258) – DOI: 10.1074/jbc.M608616200

\* These authors equally contributed to this work

IF 2016: 4.125, Cit. 27

- 12) Cargnin, F., Flora, A., **Di Lascio, S.**, Battaglioli, E., Longhi, R., Clementi, F., Fornasari, D. PHOX2B regulates its own expression by a transcriptional auto-regulatory mechanism (2005) Journal of Biological Chemistry, 280 (45), pp. 37439-37448. (ISSN: 00219258) – DOI: 10.1074/jbc.M508368200  
IF 2016: 4.125, Cit. 26

IF TOTALE (JSR 2016): 53.282

IF MEDIO per PUBBLICAZIONE (JSR 2016): 4.44

CITAZIONI TOTALI (SCOPUS): 129

h-index (SCOPUS): 6

Manoscritti sottomessi per la pubblicazione:

- S. Cardani, **S. Di Lascio**, D. Belperio, E. Di Biase, I. Ceccherini, R. Benfante, D. Fornasari. Desogestrel down-regulates PHOX2B and its target genes in progesterone responsive neuroblastoma cells.

-A. Maroli, **S. Di Lascio**, S. Cardani, L. Drufuca, M. Locati, D. Fornasari, R. Benfante. Transcriptional effect of the acetylcholinesterase inhibitor donepezil on the human-restricted CHRFAM7A gene: implications for the regulation of  $\alpha 7$  nAChR activity.

### **Capitoli di libro:**

-R. Benfante, **S. Di Lascio**, D. Fornasari: Farmacologia della trascrizione e farmacoepigénomica-Farmacologia generale e molecolare 5ed. (Edra S.p.A.). *In press*

### **Atti di convegni pubblicati**

- 1) S. Cardani, D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari- Newly identified PHOX2B target genes as drug targets in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS)- EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS – (ISSN:1018-4813)- Vol. 24 (suppl. 1) pp.361, 2016 (IF=4.287)
- 2) D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari- Alanine expansions associated with Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS) impair PHOX2B homeodomain-mediated dimerisation and nuclear import- EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS – (ISSN:1018-4813)- Vol. 24 (suppl. 1) pp.361, 2016 (IF=4.287)
- 3) **S. Di Lascio**, S. Moncini, T. Bachetti, I. Ceccherini, R. Benfante, D. Fornasari - Transcriptional dysregulation and impairment of PHOX2B auto-regulatory mechanism in the pathogenesis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome.- EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS – (ISSN:1018-

4813)- Vol. 22 (suppl. 1) pp.172-172, 2014 (IF= 4.287)

- 4) D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari - The structure and functions of the transcription factor PHOX2B: new insights in the molecular pathogenesis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome.- EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS - (ISSN:1018-4813) -Vol. 22 (Supplement 1) pp.172-172, 2014 (IF= 4.287)

### **COMUNICAZIONI ORALI**

- **Di Lascio S**: “Sindrome di Ondine: dalla biologia molecolare alla farmacologia”. Incontri del CEND (Centro di Eccellenza sulle Malattie neurodegenerative), Milano 21 luglio 2016
- **Di Lascio S**: "Study of the role of lncRNAs in the pathogenesis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome". Workshop BIOMETRA, Milano 26 settembre 2016
- **Di Lascio S**: “Nuovi approcci cellulari e molecolari allo studio della CCHS”. Convegno monotematico “CCHS oggi in Italia”, Istituto Polacco di Roma, 25 giugno 2015
- **Di Lascio S**: “Molecular mechanisms in the pathogenesis of the Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS)”. Retreat dell’Istituto di Neuroscienze del CNR- Cavalese 2010

Partecipante e relatore dal 2011 all’incontro annuale delle famiglie dell’associazione per la Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (AISICC)

### **ABSTRACTS PRESENTATI A CONGRESSI NAZIONALI O INTERNAZIONALI**

- 1) **S. Di Lascio**, S. Cardani, D. Belperio, L. Gritti, C. Verpelli, R. Benfante, D. Fornasari: Newly identified PHOX2B target genes as drug targets in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). 38° congresso SIF- Rimini 2017
- 2) S. Cardani, **S. Di Lascio**, D. Belperio, E. Di Biase, R. Benfante, D. Fornasari: The progestin desogestrel affects PHOX2B and its target genes expression: implications in the therapeutic approaches in congenital central hypoventilation syndrome (CCHS). 38° congresso SIF- Rimini 2017
- 3) R. Benfante, **S. Di Lascio**, A. Maroli, S. Cardani, M. Locati, L. Druifuca, D. Fornasari: The acetylcholinesterase donepezil differently affects the expression of the alpha7 nicotinic receptor, CHRNA7, and its human-restricted duplicated form, CHRFAM7A: implications in the “Cholinergic anti-inflammatory pathway” activation in Alzheimer’s disease. 38° congresso SIF- Rimini 2017
- 4) M. Busnelli, F. Santini, G. Kleinau, M. Sala, D. Braida, M. Muttenthaler, **S. Di Lascio**, PJ McCormick, M. Manning, G. E. Rovati, T. Bellini, B. Chini: Novel targets and therapeutics for social impairments. Retreat dell’Istituto di Neuroscienze del CNR- Cagliari 2017
- 5) F. Fasoli, S. Pucci, V. Mucchietto, R. Benfante, **S. Di Lascio**, M. Pallavicini, C. Bolchi, F. Clementi, C. Gotti: Neuronal nicotinic acetylcholine receptors: new therapeutic targets of glioma and glioblastoma cells?. Retreat dell’Istituto di Neuroscienze del CNR- Cagliari 2017
- 6) R. Benfante, **S. Di Lascio**, A. Maroli, S. Cardani, M. Locati, L. Druifuca, D. Fornasari: Transcriptional

effect of the acetylcholinesterase donepezil on the human-restricted CHRFAM7A gene in immune and neuronal cell models: implications in the regulation of the  $\alpha 7$  nAChR activity. Retreat dell'Istituto di Neuroscienze del CNR- Cagliari 2017

- 7) H. Carvalho, S. Di Lascio, R. Benfante, N. Borgese, S. F. Colombo: co-regulation of the expression of the  $\alpha 4\beta 2$  receptor subunits by modulation of mRNA stability. ABCD-Bologna 2017.
- 8) A. Maroli, **S. Di Lascio**, L. Drufuca, M. Locati, D. Fornasari, R. Benfante: the human-restricted duplicated form of the  $\alpha 7$  nicotinic receptor, CHRFAM7A: expression, transcriptional regulation and role in the AChE inhibitors response. nAChR 2017, Creta, Grecia
- 9) R. Benfante, D. Belperio, **S. Di Lascio**, S. Cardani, D. Fornasari: Therapeutical approaches in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS): the case of the progestin Desogestrel. 10th FENS forum-Copenhagen 2016
- 10) S. Cardani, **S. Di Lascio**, D. Belperio, D. Fornasari, R. Benfante: Newly identified target genes as drug targets in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). XIV FISV Congress- Roma 2016
- 11) S. Cardani, D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari- Newly identified PHOX2B target genes as drug targets in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). ESHG, Barcellona 2016
- 12) D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari- Alanine expansions associated with Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS) impair PHOX2B homeodomain-mediated dimerisation and nuclear import- ESHG, Barcellona 2016
- 13) D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari: The N-terminal domain aggregation and alanine expansions associated with Congenital central Hypoventilation Syndrome impair dimerization and homeodomain functions of PHOX2B: possible targets for pharmacological interventions. 37° congress SIF- Napoli 2015
- 14) **S. Di Lascio**, D. Belperio, S. Moncini, R. Benfante, D. Fornasari: new approaches to the molecular pathogenesis of CCHS: implications for therapeutics strategies. 37° congress SIF- Napoli 2015
- 15) D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari: The N-terminal domain aggregation and alanine expansions associated with Congenital central Hypoventilation Syndrome impair dimerization and homeodomain functions of PHOX2B. V meeting on the Molecular Mechanisms of Neurodegeneration – Milano-2015
- 16) R. Benfante, **S. Di Lascio**, V. Corliano, D. Fornasari: The Progestin Desogestrel augments PHOX2B transcriptional activity: new therapeutical approaches in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). 9th FENS Forum-Torino 2014
- 17) **S. Di Lascio**, S. Moncini, T. Bachetti, I. Ceccherini, R. Benfante, D. Fornasari - Transcriptional dysregulation and impairment of PHOX2B auto-regulatory mechanism in the pathogenesis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome. ESHG, Milano 2014
- 18) D. Belperio, **S. Di Lascio**, R. Benfante, D. Fornasari - The structure and functions of the transcription factor PHOX2B: new insights in the molecular pathogenesis of Congenital Central Hypoventilation Syndrome.- ESHG, Milano 2014
- 19) **S. Di Lascio**, D. Belperio, L. Caldinelli, T. Bachetti, E. Saba, I. Ceccherini, L. Pollegioni, R. Benfante, D. Fornasari. Transcriptional dysregulation and impairment of PHOX2B auto-regulatory mechanism in

the pathogenesis of congenital central hypoventilation syndrome. Retreat dell'Istituto di Neuroscienze del CNR- Cagliari 2013

- 20) R. Benfante, **S. Di Lascio**, D. Todeschini, D. Fornasari: The Progestin Desogestrel augments PHOX2B transcriptional activity: new therapeutical approaches in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). Retreat dell'Istituto di Neuroscienze del CNR- Cagliari 2013
- 21) R. Benfante, **S. Di Lascio**, D. Todeschini, D. Fornasari: The Progestin Desogestrel augments PHOX2B transcriptional activity: new therapeutical approaches in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). SIF- Torino 2013
- 22) E. Di Zanni, **S. Di Lascio**, D. Fornasari, R. Ravazzolo, I. Ceccherini, T. Bachetti: Studio dei meccanismi patogenetici che regolano l'espressione del gene PHOX2B nel neuroblastoma. SIGU- Roma 2013
- 23) **S. Di Lascio**, R. Benfante, T. Bachetti, I. Ceccherini, D. Fornasari: Expression of PHOX2B target genes in the Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). V meeting on the Molecular Mechanisms of Neurodegeneration –Milano-2011
- 24) **S. Di Lascio**, R. Benfante, T. Bachetti, I. Ceccherini, D. Fornasari: Molecular mechanisms in the pathogenesis of the Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). XIII National Congress of the Italian Society for Neuroscience- Milano- 2009-
- 25) R. Benfante, E. Saba, A. Raimondi, **S. Di Lascio**, F. Clementi, D. Fornasari: the role of retinoic acid in the regulation of PHOX2A expression. XIII National Congress of the Italian Society for Neuroscience- Milano- 2009-
- 26) R. Benfante, **S. Di Lascio**, T. Bachetti, I. Ceccherini, D. Fornasari: Pathogenetic mechanisms in the Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS). IV meeting on the Molecular Mechanisms of Neurodegeneration- Milano- 2009-
- 27) **S. Di Lascio**, F. Cargnin, F. Clementi, D. Fornasari, R. Benfante: Cross-regulation of PHOX2A and PHOX2B transcription factors in the development of the Autonomic Nervous System. 6th Forum of European Neuroscience (FENS)- Ginevra- 2008-
- 28) R. Benfante, H. Lucchetti, E. Saba, A. Raimondi, **S. Di Lascio**, A. Flora F. Clementi, D. Fornasari: Retinoic acid controls PHOX2A expression by means of a dual regulatory mechanism. 6th Forum of European Neuroscience (FENS)- Ginevra- 2008-
- 29) **S. Di Lascio**, F. Cargnin, F. Clementi, D. Fornasari, R. Benfante: Cross-regulation of PHOX2A and PHOX2B transcription factors in the development of the Autonomic Nervous System. 5th meeting on Molecular Mechanisms in Neuroscience- Milano-2008-
- 30) R. Benfante, H. Lucchetti, E. Saba, A. Raimondi, **S. Di Lascio**, A. Flora F. Clementi, D. Fornasari: Retinoic acid controls PHOX2A expression by means of a dual regulatory mechanism. 5th meeting on Molecular Mechanisms in Neuroscience- Milano-2008-
- 31) **S. Di Lascio**, F. Cargnin, F. Clementi, D. Fornasari, R. Benfante: Cross-regulation of PHOX2A and PHOX2B transcription factors in the development of the Autonomic Nervous System. IV SIBBM congress "Frontiers in Molecular Biology"- Milano-2008
- 32) R. Benfante, H. Lucchetti, E. Saba, A. Raimondi, **S. Di Lascio**, A. Flora F. Clementi, D. Fornasari: Retinoic acid controls PHOX2A expression by means of a dual regulatory mechanism. "- Milano-2008

- 33) **S. Di Lascio**, F. Cargnin, F. Clementi, D. Fornasari, R. Benfante: Cross-regulation of PHOX2A and PHOX2B transcription factors in the development of the Autonomic Nervous System. III International Meeting on Congenital Central Hypoventilation Syndrome. -Sestri Levante (GE)- 2007
- 34) **S. Di Lascio**, F. Cargnin, F. Clementi, D. Fornasari, R. Benfante: Cross-regulation of PHOX2A and PHOX2B transcription factors in the development of the Autonomic Nervous System. IX FISV congress (Italian Federation of Life Science)- Riva del Garda (TN)- 2007
- 35) **S. Di Lascio**, R. Benfante, F. Cargnin, F. Clementi, D. Fornasari: Phox2a regulates the expression of the human alpha3 nAChR gene by two mechanisms: DNA-dependent and DNA independent. VII FISV congress (Italian Federation of Life Science)- Riva del Garda (TN)- 2007

### **ALTRE INFORMAZIONI**

- Membro ordinario della Società Italiana di Farmacologia (SIF)
- Membro ordinario della Società Italiana di Neuroscienze (SINS)
- Membro ordinario della Società Europea di Neuroscienze (FENS)
- Membro della Società Europea di Genetica Umana (ESHG)

Data

26/02/2018

Luogo

Milano