

Università degli Studi di Siena Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare

Scheda Relazione Annuale Dottorando (da redigere in lingua inglese)

Firenze, 07/10/2024

Al Collegio Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

Dott.ssa **Rebecca Orsi**

Ciclo XXXVIII tutor Prof.ssa Betti Giusti

Attività scientifica svolta nel 2° anno di Dottorato, Anno Accademico **2023/2024**

In this second year of my PhD in Molecular Medicine, my group and I continued the work on autoimmune thrombocytopenia caused by the Sars-CoV2 vaccine. This condition, called VITT, has been found in women under 55 years of age after receiving Vaxzevria or Janssen vaccinations. To see whether possible genetic predisposition profiles underlie VITT, we performed whole exome sequencing (WES) analysis in 6 patients of Caucasian origin. Peripheral blood DNA was extracted using the FlexiGene kit (QIAGEN, Hilden, Germany) according to the manufacturer's instructions and quantified using the NanoDROP 1000 spectrophotometer (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). WES analysis was performed using Illumina NextSeq500. Genomic libraries were hybridized using the SureSelect XT HS protocol (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA). For each patient, we identified different VUS variants ranging from 2 to 9 variants. Considering this background, we couldn't exclude an impact of the mutations on the modulation of subjects' clinical phenotype.

My research also focuses on the application of high-throughput sequencing methods to study the genetic profile of a cohort of 268 patients (257 of which were totally analyzed) with suspected familial hypercholesterolemia (FH), an autosomal disorder mainly correlated with pathogenic variants in 4 candidate genes, LDLR, APOB, PCSK9 and LDLRAP1, but this may also have a polygenic explanation. Using a next-generation sequencing (NGS) approach, we evaluated a targeted set of 57 genes. Of the 257 patients, 78 carried a rare variant of the LDLR gene. Expansion of genetic analysis could enable a better understanding of the role of additional major/modifier genes.

From this cohort, we analysed 100 subjects in which Lp(a) plasma levels were assessed, in order to compare quantitative real-time PCR (qPCR) and digital droplet PCR (ddPCR) in the evaluation of KIV2 repeat polymorphism, known to be the main genetic determinant of Lp(a) levels variability, related to atherothrombotic risk increase. A significant inverse correlation between Lp(a) levels and CNV values was confirmed for both techniques, but it was higher when evaluated by ddPCR than qPCR ($R=-0.393$, $p=0.000053$ vs $R=-0.220$, $p=0.028$, respectively). We are expanding the analysis to the other subject of our cohort to better confirm the result that we found out the previous years.

- Abstracts e partecipazione a congressi e corsi: autori, titolo della presentazione, nome e date del congresso

Abstract

- **R. Orsi**, B. Giusti, E. Sticchi, T. Capezzuoli, L. Squillantini, M. Giannini, S. Suraci, A. Rogolino, F. Cesari, M. Berteotti, A. M. Gori, E. Lotti, R. Marcucci - **Whole exome sequencing in vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT)** - 37° Congresso Nazionale S.I.S.A, Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi, 26-28 Novembre 2023; Abstract sottomesso in data 22/09/2023
- **R. Orsi**, B. Giusti, E. Sticchi, T. Capezzuoli, L. Squillantini, M. Giannini, S. Suraci, A. Rogolino, F. Cesari, M. Berteotti, A.M. Gori, E. Lotti, R. Marcucci - **Whole Exome Sequencing In Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)** - Accettato per Congresso Nazionale Siset 2024 – Roma dal 06/11/2024 al 09/11-2024
- A. Kura, G. Cassioli, A. Sodero, E. Sticchi, A., **R. Orsi**, A. Magi, S. Suraci, L. Squillantini, A. Consoli, A. Rosi, S. Nappini, L. Renieri, N. Limbucci, B. Piccardi, F. Arba , C. Sarti, D. Inzitari, S.Mangiafico, R. Marcucci, A. M. Gori, B. Giusti - **Transcriptome Study In Acute Ischemic Stroke Patients** – Accettato per Congresso Nazionale Siset 2024 – Roma dal 06/11/2024 al 09/11-2024
- Giannini M., Capezzuoli T., **Orsi R.**, Kura A., Squillantini L., Barbieri G., Suraci S., Rogolino A., Berteotti M., Gori A.M., Marcucci R., Giusti B., Sticchi E. - **How Genetic Profiles Can Influence Prognosis Of Covid-19 Patients: Identification Of Different Pathogenicity Genetic Profiles By High- Throughput Sequencing** - Accettato per Congresso Nazionale Siset 2024 – Roma dal 06/11/2024 al 09/11-2024
- Capezzuoli T., Barbieri G., Kura A., **Orsi R.**, Magi A., Giannini M., Squillantini L., Rogolino A., Berteotti M., Mori F., Lotti E., Pepe G., Gori A.M., Nistri S., Marcucci R., Giusti B., Sticchi E. - **Genetic Characterization Of The Kiv2 Lpa Polymorphism In Subjects With Bicuspid Aortic Valve: Comparison Between Qpcr And Ddpcr Methods** - Accettato per Congresso Nazionale Siset 2024 – Roma dal 06/11/2024 al 09/11-2024
- E. Sticchi, A. Kura, G. Barbieri, S. Suraci, T. Capezzuoli, M. Giannini, **R. Orsi**, G. M. Scaturro, E. Lotti, M. Berteotti, A.M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti - **Hypercholesterolemia: Genetic Profile And Cardiovascular Disease**- Accettato per Congresso Nazionale Siset 2024 – Roma dal 06/11/2024 al 09/11-2024

Partecipazione a congressi

- **37° Congresso Nazionale S.I.S.A** – Napoli 26-27-28 Novembre 2023: presentazione orale Whole Exome sequencing in Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)
- **LE DIFFERENZE CHE FANNO LA DIFFERENZA**- Auditorium CTO|AOU Careggi (speaker principali: Prof.ssa Rossella Marcucci, Prof.ssa Betti Giusti, Prof. Francesco Annunziato)- 8 Marzo 2024
- **HIT the HIT** - Update a Careggi – Aula Pasquinelli (Padiglione 15, piano terra) – Responsabili: Carlo Nozzoli, Rossella Marcucci – 16.04.2024
- **Simposio: Strat-AF Day “ Approccio multidisciplinare per la stratificazione del rischio ischeico ed emorragico cerebrale nella fibrillazione atriale. Lo studio Strat-AF.”** – 11 Settembre 2024 a Firenze presso Aula Magna NIC 3 dalle ore 9:00 alle Ore 17:30

Corsi

- **LA RICERCA BIBLIOGRAFICA IN MEDICINA: PUBMED E I SERVIZI ON LINE DELLA BIBLIOTECA BIOMEDICA** - A cura del Servizio informazione e comunicazione della Biblioteca Biomedica dell'Università degli Studi di Firenze – Lunedì 15 Aprile 2024 dalle ore 15:00 alle ore 18:00 – videoconferenza
- **EMBASE: L'ALTER EGO DI PUBMED** - A cura del Servizio informazione e comunicazione della Biblioteca Biomedica dell'Università degli Studi di Firenze - Venerdì 31/05/24 dalle ore 10:00 alle ore 13:00 3h – videoconferenza
- **CORSO DIRITTO D'AUTORE E PUBBLICARE IN ACCESSO APERTO** - A cura del Servizio informazione e comunicazione della Biblioteca Biomedica dell'Università degli Studi di Firenze – 19/06/2024 dalle 15 alle 17:30 – videoconferenza
- **Webinar THRUST 2024 - Pianificazione e gestione economico-finanziaria di una startup** - 4a sessione, 06/06/2024 - 10:00-13:00 – videoconferenza
- **Webinar THRUST 2024 - Pitch e storytelling** - 5a sessione, 13/06/2024 - 10:00-13:00 – videoconferenza
- **Webinar THRUST 2024 - Cenni su aspetti regolatori del settore (farma, dispositivi medici, digital health, nutraceutica) e sulle sperimentazioni cliniche e pre-cliniche** 6° sessione – 20/06/2024 – 10:00-13:00 – videoconferenza
- **Webinar THRUST 2024 - Aspetti legali su costituzione startup, rapporto con investitori e enti pubblici di ricerca** – 7° sessione, 11/07/2024 10:00-13:00 – videoconferenza
- **Webinar THRUST 2024 - Cenni di proprietà intellettuale e processi di valorizzazione dei risultati di ricerca nelle scienze della vita** - 8a sessione, 03/07/2024 10:00-13:00 - videoconferenza
- **Un progetto di convergenza delle case editrici (Mondadori, De' Agostini e Rizzoli) riguardo all'approccio e alle soluzioni digitali per la didattica, con sviluppo e applicazione di IA** – 21/06/2024 dalle ore 10:00 alle ore 13:00 – videoconferenza (soft skill Siena)
- **Rischi naturali: Conoscere, prevenire, difendersi** - 28/06/2024 dalle ore 10:00 alle ore 13:00 - su piattaforma Meet

• Pubblicazioni scientifiche autori, titolo della pubblicazione, nome e numero della rivista, anno di pubblicazione

- **Whole Exome Sequencing in Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)** - B. Giusti, E. Sticchi, T. Capezzuoli, R.Orsi, L. Squillantini, M. Giannini, S. Suraci, A.A. Rogolino, F. Cesari, M. Berteotti, A.M. Gori, E. Lotti, R. Marcucci - **PMID: 39035772, PMCID: PMC11260508, DOI: 10.1155/2024/2860547** - Biomed Research International 2024 July 14;2024:2860547. doi: 10.1155/2024/2860547. PMID: 39035772; PMCID: PMC11260508.
- **Digital droplet PCR versus quantitative PCR for lipoprotein (a) kringle IV type 2 repeat polymorphism genetic characterization** - G. Barbieri, G. Cassioli, A. Kura, R. Orsi, A. Magi, M. Berteotti, G.M. Scaturro, E. Lotti, A.M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti, E. Sticchi - **PMID: 38444303 PMCID: PMC10959181 DOI: 10.1002/jcla.24998**- Journal of Clinical Laboratory Analysis 2024 Mar;38(5):e24998. doi: 10.1002/jcla.24998. Epub 2024 Mar 5