

Al collegio docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

Dr.ssa Rebecca Orsi

Matricola 131725

Ciclo XXXVIII Tutor Prof.ssa Betti Giusti

Sede Laboratorio Genetico-Molecolare Avanzato, Centro Malattie Aterotrombotiche, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze

Dottorato di ricerca a tema libero (MEDMOL)

Attività scientifica svolta nel 1° anno di Dottorato, Anno Accademico 2022/2023

In this first 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. The sequencing strategy is based on enzymatic fragmentation to produce dsDNA fragments, followed by end repair, A-tailing, adapter ligation, and library amplification (Kapa Biosystems). 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. VITT05 and VITT18 patients showed the worse clinical outcome. Considering this background, we couldn't exclude an impact of the mutations on the modulation of subjects' clinical phenotype.

My practice also focuses on the application of high-throughput methods to study the genetic profile of a cohort of 114 patients 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 114 patients, 42 carried a rare variant of the LDLR gene, while 72 patients were LDLR negative. Expansion of genetic analysis could enable a better understanding of the role of additional major/modifier genes.

Together with the lab group, we selected a cohort of patients with acute myocardial infarction (MI) to assess their response to aspirin treatment. Patients were screened by real-time PCR for the rs3798220-C polymorphism, which is associated in literature with an 8-fold increase in Lp(a) levels, which in turn is associated with increased cardiovascular risk, but also with a more effective response to aspirin treatment for MACE prevention.

Abstracts

- **R. Orsi**, G. Barbieri, T. Capezzuoli, M. Giannini, G. Cassioli, F. Cesari, R. Marcucci, A.M. Gori, B. Giusti, E. Sticchi - "Digital droplet PCR versus real-time PCR in genetic characterization of lipoprotein(a) kringle IV type 2 repeat polymorphism -Spring Meeting Giovani Ricercatori, Basic and clinical research: until grant let us apart – Rimini, 16-18 aprile 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) - 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
- G. Barbieri, A. M. Gori, F. Cesari, E. Sticchi, A. Rogolino, **R. Orsi**, A. Bertelli, R. De Caterina, B. Giusti, R. Marcucci - Characterization Of Edoxaban Effects On Platelet Function - XXVII° Congresso Nazionale Siset - Perugia, 2/5 novembre 2022
- G. Barbieri, A. M. Gori, F. Cesari, E. Sticchi, A. Rogolino, **R. Orsi**, A. Bertelli, R. De Caterina, B. Giusti, R. Marcucci - In vitro and ex vivo studies to evaluate the effects of Edoxaban on platelet function - 36° Congresso Nazionale SISA - Roma 27-29 novembre 2022
- G. Barbieri, A.M. Gori, F. Cesari, E. Sticchi, A. Rogolino, **R. Orsi**, T. Capezzuoli, G. Cassioli, M. Giannini, L. Squillantini, A. Bertelli, R. De Caterina, B. Giusti, R. Marcucci - Edoxaban Effects On Platelet Function: In Vitro And Ex Vivo Studies - Spring Meeting Giovani Ricercatori, Basic and clinical research: until grant let us apart – Rimini, 16-18 aprile 2023
- T. Capezzuoli, R. De Caro, E. Sticchi, M. Giannini, **R. Orsi**, L. Squillantini, S. Suraci, A. M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti - Genetic Susceptibility In Vaccine Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) - Congresso Nazionale SISA - Roma 27-29 novembre 2022
- T. Capezzuoli, R. De Caro, E. Sticchi, M. Giannini, **R. Orsi**, L. Squillantini, S. Suraci, A. M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti - Vaccine induced thrombotic thrombocytopenia: evaluation of genetic susceptibility through whole exome sequencing - CORSO NAZIONALE Siset 2022, Perugia-02/11-05/11 2022.
- T. Capezzuoli, R. De Caro, E. Sticchi, M. Giannini, **R. Orsi**, L. Squillantini, G. Cassioli, G. Barbieri, S. Suraci, A.M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti – Vaccine Induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT): Evaluation of Genetic Susceptibility through WES - Spring Meeting Giovani Ricercatori, Basic and clinical research: until grant let us apart – Rimini, 16-18 aprile 2023
- M. Giannini, E. Sticchi, T. Capezzuoli, R. De Caro, L. Squillantini, **R. Orsi**, S. Suraci, G. Cassioli, S. Neroni, G. Barbieri, A. A. Rogolino, M. Berteotti, A. M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti - Identification of rare coagulation variants and screening of polymorphisms (F2 rs1799963, F5 rs6025) in COVID-19 patients - Spring Meeting Giovani Ricercatori, Basic and clinical research: until grant let us apart – Rimini, 16-18 aprile 2023
- 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 - Caratterizzazione Genetica Del Polimorfismo Dimensionale Della Lipoproteina (a): Confronto Fra Digital Droplet PCR E Real Time PCR - Congresso Regionale SISA Sezione Tosco-Emiliana – Bologna, 9 giugno 2023
- G. Barbieri, A. M. Gori, F. Cesari, E. Sticchi, A. Rogolino, **R. Orsi**, A. Bertelli, R. De Caterina, B. Giusti, R. Marcucci - Edoxaban effects on platelet function: in vitro and ex vivo studies - Gruppo di Studio delle Piastrine – Gubbio, 1-3 ottobre 2023
- A. Kura, E. Sticchi, G. Barbieri, S. Suraci, T. Capezzuoli, M. Giannini, **R. Orsi**, G. M. Scaturro, E. Lotti, M. Berteotti, A.M. Gori, R. Marcucci, B. Giusti - Monogenic/Polygenic Hypercholesterolemia: Data From Florentine Referral Center - Corso Nazionale Siset - Foggia, 26/28 ottobre 2023 ed 37° Congresso Nazionale SISA, Napoli 26/28 novembre 2023

Partecipazione a congressi

- 2nd Meeting Translational research on stroke (with Open Discussions on NIMBLE Results) – Firenze, 25 novembre 2022
- Il ruolo degli anticoagulanti iniettivi nel TEV: confronto con gli esperti – Firenze, 2 dicembre 2022
- Congresso Regionale SISA sezione toso-emiliana – Firenze, 10 dicembre 2022
- Giornata della ricerca Dmsc dal titolo “Il Dmsc presenta i giovani” – Firenze, 22 dicembre 2022
- Dottorato in Medicina Molecolare, PhD Day – Firenze, 17 gennaio 2023
- Il Dmsc dalla parte delle donne, Giornata Internazionale della Donna – Firenze, 8 marzo
- Spring Meeting Giovani Ricercatori, Basic and clinical research: until grant let us apart – Rimini, 16-18 aprile 2023 – Presentazione dal titolo “Digital droplet PCR versus real-time PCR in genetic characterization of lipoprotein(a) kringle IV type 2 repeat polymorphism
- Droplet Digital PCR Conference – Firenze, 21 giugno 2023
- Corso di Formazione Residenziale - Target: Colesterolo LDL. Focus sugli interventi farmacologici vecchi e nuovi - Firenze, 6 ottobre 2023

Corsi

- 18/05/2023 h. 10-13: Europrogettazione: programmi, progetti e rendicontazione (0.5 CFU)
- 29/05/2023 h. 10-13 / 14,30-17,30: Science and Society: continuity and change, Dr.ssa Agnes Allansdottir (1CFU)
- 12/06/2023 h. 10-13: PhD and then? Overview on career paths inside and outside the academia Prof. Gennaro Prota (0.5 CFU)
- 21/06/2023 h. 10-13 / 14,30-17,30: Comunicare in ricerca, Dr.ssa Elena Meli (1 CFU)
- 22/06/2023 h. 10-13 / 14,30-17,30: Lavoro editoriale per l'editoria scolastica e universitaria (scienze e lettere), Dr. Alessandro Mongatti (1 CFU)
- 20/06/2023 h 10-13: Progettare soluzioni nel settore salute (0.5 CFU)
- 30/06/2023 h 10-13: Cenni di proprietà intellettuale: tipologie, cenni normativi, valorizzazione, informazioni ottenibili - 2a sessione THRUST (0.5 CFU)

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

- Submitted 31 maggio 2023: Giulia Barbieri, Giulia Cassioli, Ada Kura, **Rebecca Orsi**, Alberto Magi, Martina Berteotti, Giusi Maria Scaturro, Elena Lotti, Anna Maria Gori, Rossella Marcucci, Betti Giusti, Elena Sticchi – Digital droplet PCR versus quantitative PCR for lipoprotein (a) kringle IV type 2 repeat polymorphism genetic characterization
- Submitted 04 Ottobre 2023: Betti Giusti, Elena Sticchi, Tommaso Capezzuoli, **Rebecca Orsi** Lapo Squillantini, Marco Giannini, Samuele Suraci, Angela Rogolino, Francesca Cesari, Martina Berteotti, Anna Maria Gori, Elena Lotti, Rossella Marcucci - Whole exome sequencing in vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) – Rivista Thrombosis and Haemostasis-TH-23-10-0432