



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

Università degli Studi di Siena Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare

Scheda Relazione Annuale Dottorando

Pisa, 23/09/2025

Al Collegio Docenti del Dottorato in Medicina Molecolare

Dr.ssa **Giulia Parri** matricola 142478

Ciclo XXXIX tutor Prof.ssa Federica Gemignani

Attività scientifica svolta nel 2° anno di Dottorato, Anno Accademico **2024/2025**:

Introduction

Multiple Myeloma (MM) is a hematological malignancy marked by monoclonal plasma cells (PCs) in the bone marrow, usually preceded by Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering MM (SMM). Diagnosis requires invasive sampling; thus, liquid biopsy (LB) is emerging as an alternative via circulating tumor cells and cell-free DNA (cfDNA). I am profiling CpG methylation in bone marrow aspirates (BMAs) to detect similar alterations in LB. As *RAS* genes are often mutated in MM, I also examined frequent *NRAS* and *KRAS* variants. During my curricular internship, I aim to test PC enrichment using the IvTech culture system.

Methods

For the epigenetic study, DNA methylation in BMAs from 11 newly diagnosed MM/SMM patients (PCs >10%) was profiled, with matched peripheral blood cells (PBCs) as controls. Methylation was assessed with the EPIC microarray (~850,000 CpG loci). CpG islands (CGIs) were hypermethylated if $\Delta\beta > 0.25$ and hypomethylated if $\Delta\beta < -0.25$.

For the genetic analysis, *NRAS Q61R*, *NRAS Q61K*, and *KRAS Q61H* mutations were tested in genomic DNA (gDNA) from BMAs and PBCs, and cfDNA using digital PCR (dPCR). Forty-eight BMA samples with paired PBCs and cfDNA from 13 patients were analyzed.

Within my internship, I am also testing the Spongostan matrix in vitro.

Results

Ten hypomethylated and twelve hypermethylated CGIs were identified across regulatory regions and gene bodies. Three were significantly hypermethylated in BMAs versus PBCs, suggesting potential epigenetic markers for LB. Larger cohorts will help validate these findings. Genetic analysis showed few positive BMA samples, with corresponding mutations rarely in PBCs. Rates



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

matched The Cancer Genome Atlas (TCGA). No cfDNA mutations were detected, questioning LB as a substitute for BMAs in MM genetic testing. Finally, preliminary in vitro data showed cells remain metabolically active in Spongostan, though colonization and maintenance protocols need optimization.

Attività didattica:

- **CFU totali** conseguiti per le frequenze di *didattica frontale* (in presenza): **16,5 CFU**
(13,5 CFU già conseguiti, 3 CFU da conseguire con la seconda giornata promossa dall'ateneo di Siena)
- *PhD Day*: 10/02/2025, Università di Siena, Dip. Di Medicina Molecolare e dello Sviluppo (in presenza)
CFU totali conseguiti per questa attività: 1 CFU
- *Graduation Day*: 12/05/2025, Università di Siena, Dip. Di Medicina Molecolare e dello Sviluppo (in presenza)
CFU totali conseguiti per questa attività: 1 CFU
- *Seminari*:
 1. 13/11/2024: "NMR-BASED METABOLOMICS FOR THE DISCOVERY OF BIOMARKERS AND THERAPEUTIC TARGETS TO DRIVE HUMAN HEALTH", Prof. Valeria Righi, Dept. for Life Quality Studies, University of Bologna / Campus Rimini – Italy (seguito da remoto) = **0,5 CFU**
 2. 16/12/2024: "Il microambiente midollare nel Mieloma Multiplo", Prof. G. Buda, Prof. A. G. Solimando, *University of Pisa* (seguito in presenza) = **1 CFU**
 3. 29/01/2025: "Defend user security and brand integrity with intelligence", Jason Steer, CISO at Recorded Future, and Roger Ribas, Senior Manager of Cybersecurity at Square Enix, *CISO Office Hour* (seguito da remoto) = **0,5 CFU**
(nella scheda mensile era stato inserito ma non avevo riportato il corrispondente in CFU)
 4. 04/02/2025-05/02/2025: "Advanced Technologies in Single Cell Omics", Prof. Massimo Delle Donne, Prof.ssa Chiara Zuccato, Prof.ssa Chiara Tonelli, *FISV* (seguito da remoto) = **0,5 CFU**
 5. 28/03/2025: "Genome Regulation by non-coding transcription", Prof. Piero Carninci, *Università di Siena* (seguito da remoto) = **0,5 CFU**
 6. 16/04/2025: "Myeloma Users' Meeting 2025", Adriano Taddeo (Miltenyi Biotec), Laura Bonaldi (IOV, Padova), Tania Villanova (EMN, Torino), Angelo Zanniti (CEINGE, Napoli), Barbara Taurisano (IRCCS, Bologna), Antonio Matera (Policlinico di Milano), Silvia Armuzzi (IRCCS, Bologna), Cristiana Carniti (INT, Milano), Nicola Giuliani (AOU, Parma), Antonio Solimando (Università di Bari), *Miltenyi Biotec* (seguito da remoto) = **0,5 CFU**
 7. 03/10/2025-04/10/2025: "Scuola di Genetica di Cortona "Mario Polsinelli" – Advances and Perspectives in Cancer Genetics and Epigenetics", Daniela Barilà, Giovanni Perini (seguito in presenza) = **1 CFU**



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

CFU totali conseguiti per questa attività: 4,5 CFU

(ho lasciato i corrispettivi CFU indicati)

• ***Soft Skills:***

1. 20/02/2025: Lezioni d'Europa, lez. 1 – “La nuova Commissione europea: priorità e obiettivi strategici”, A. Michetti, A. Giordani, D. Pasquinucci, *Europe Direct, FormezPA* (seguito da remoto) = 0,5 CFU
2. 27/02/2025: Lezioni d'Europa, lez.2 – “Al servizio del cittadino europeo: l'UE e la modernizzazione della Pubblica amministrazione”, Anna Claudia Abis, Maurizio Sabatini, Ledri Hysenaj, Francesco Leone, *Europe Direct, FormezPA* (seguito da remoto) = 0,5 CFU
3. 20/03/2025: "From a PhD project to Impacting the World", Dr. Mathis Wackernagel, *Università di Siena* (seguito in presenza) = 1 CFU
4. 03/04/2025: Lezioni d'Europa, lez 7 – “L'Unione europea e la sua difesa: lo stato dell'arte, gli obiettivi”, *Europe Direct, FormezPA* (seguito da remoto) = 0,5 CFU
5. 09/04/2025: “Competenze Statistiche - La ricerca statistica”, Prof. Paolo Frumento, *Università di Pisa* (seguito in presenza) = 1 CFU
6. 09/07/2025: “Ricerche bibliografiche, bibliometria e open access & science”, Dr.sse Fausta Cosci e Maria Cristina Costantini, *Università di Siena* (seguito da remoto) = 0,5 CFU
7. 09/07/2025: “The story of the European Union and how it funds research”, Dr.ssa Anna Pelagotti, *Università di Siena* (seguito da remoto) = 0,5 CFU

CFU totali conseguiti per questa attività: 4,5 CFU

(ho lasciato i corrispettivi CFU indicati)

• ***Congressi e Workshops:***

1. 28-29 maggio 2025, Parma: Workshop - “5D in vitro models: a step closer to humans”, IvTech s.r.l, partecipazione come auditore (in presenza) = 0,5 CFU
(riportato nella scheda mensile, ma erroneamente avevo attribuito il doppio dei CFU, contando anche il numero delle giornate)
2. 25-27 giugno 2025, Pisa: Congresso - “Genomic Integrity and Environmental Challenges: From Mechanisms to Public Health”, SIMAG, partecipazione come presentatore di poster “Exploring NRAS and KRAS mutations in bone marrow aspirates, peripheral blood mononuclear cells, and cell free-DNA in Multiple Myeloma” (in presenza) = 1 CFU
3. 17-19 settembre 2025, Bari: Congresso - “AGI 2025 Congress”, AGI, partecipazione come presentatore di poster “Profiling CpG islands landscape in Multiple Myeloma to identify potential epigenetic markers for liquid biopsies” (in presenza) = 1 CFU

CFU totali conseguiti per questa attività: 2,5 CFU

(ho lasciato i corrispettivi CFU indicati)



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

**DIPARTIMENTO DI
MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO
— DMMS**

Nota: poiché durante l'anno accademico **2023-2024** non era stato richiesto un conteggio dei CFU, riporto le attività didattiche (comunque presenti nella relazione finale del **2023-2024**, ovvero il mio primo anno di dottorato) con rispettivi CFU.

(ove specificato ho riportato le CFU associate, ove non specificato ho applicato il regolamento dell'Università di Siena)

Didattica frontale **2024: totale di 9 CFU**

1. Lezioni Dottorato Firenze tenute da Prof. M. Linari, Prof.ssa C. Ferrantini, Prof.ssa N. Piroddi, Prof.ssa Betti Giusti, Prof.ssa E. Cervai, Prof. R. Poppini – Aula Magna ex Presidenza Medicina, Padiglione 6, Largo Brambilla 3; 23 febbraio 2024 (09.00 – 18.30) = 3 CFU
2. Lezioni Dottorato Pisa tenute da Prof. M. Dal Monte e Dr. R. Amato – Aula E1, presso il Polo San Rossore, via Risorgimento 19; 11 aprile 2024 (09.00 – 18.00) = 3 CFU
3. Lezioni Dottorato Siena tenute dal Prof. Cagnin – Aula 4b, Complesso didattico San Miniato, via A. Moro 2; 20 maggio 2024 (14.00 – 18.00) e 21 maggio 2024 (10.00 – 14.00) = 3 CFU

PhD Day, 15 febbraio **2024: totale di 1 CFU**

Graduation Day, 30 maggio 2024: totale di 1 CFU

Soft Skills **2024: totale di 8 CFU**

(Tutte seguite in presenza, minimo 3 ore, 3 ore=1 CFU)

1. Soft Skills, Università di Pisa, Polo Piagge:
 - a. 16 aprile 2024: “Disseminazione dei risultati della ricerca: Open Access e archivi istituzionali”, Dott.sse Sandra Faita e Chiara Letta (10.30-13.30) = 1 CFU
 - b. 19 aprile 2024: “La valutazione della ricerca e gli strumenti disponibili per il settore STEM”, Dott.sse Raffaella Sprugnoli e Chiara Letta, (10.30-13.30) = 1 CFUTOTALE CFU: 2
2. Soft Skills, Università di Pisa, Via del Collegio Ricci 10:
 - a. 13 maggio 2024: “Responsible Research and Innovation – CISP, RRI Group”, Prof. Brunori, Prof.ssa Mangano, modulo 1 (10.00 – 17.00) = 2 CFU
 - b. 17 maggio 2024: “Responsible Research and Innovation – CISP, RRI Group”, Prof. Brunori, Prof.ssa Mangano, modulo 2 (10.00 – 17.00) = 2 CFU
 - c. 24 maggio 2024: “Responsible Research and Innovation – CISP, RRI Group”, Prof. Brunori, Prof.ssa Mangano, modulo 3 (10.00 – 13.00) = 1 CFUTOTALE CFU: 5
3. Soft Skills, Università di Pisa, Polo Piagge:
 - a. 27 maggio 2024: “SCHOLARLY COMMUNICATION”, Prof. Caso e Prof.ssa Pievatolo, modulo 1, lez. 2 (15.00 – 17.00) = 1 CFU
 - b. 28 maggio 2024: “SCHOLARLY COMMUNICATION”, Prof. Caso e Prof.ssa Pievatolo, modulo 1, lez. 3 (09.00 – 11.00) = sotto le tre ore, non contato



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

c. 31 maggio 2024: "SCHOLARLY COMMUNICATION", Dott.ssa Di Donato, modulo 1, lez. 1 (11.00 – 13.00) = sotto le tre ore, non contato

TOTALE CFU: 1

4. Soft Skills, Università di Pisa, Polo Piagge "Competenze Informatiche – Strumenti informatici per la ricerca dottorale", Dott. Antonio Cisternino, 12 settembre 2024 (11.00-13.00) = sotto le tre ore, non contato.

Seminari 2024: totale di 6,5 CFU

1. "The talk – Bioprinting: from bench to bedside", Gabriele Maria Fortunato, Aurora De Acutis, Università di Pisa, 17 gennaio 2024 (14.30 – 17.00), seguito da remoto = 0,5 CFU
2. "Genomica Tecnologie Avanzate", FISV, Università degli studi di Milano, 25 gennaio (8.45 – 18.00) e 26 gennaio (9.00 – 13.00) 2024, seguito da remoto = 0,5 CFU
3. Webinar "La valorizzazione dei risultati delle attività di ricerca: una opportunità di fare leva sulla specializzazione e sulla massa critica del Centro Nazionale di Ricerca – Sviluppo di Terapia Genica e Farmaci con Tecnologia a RNA", Dott. Baccanti, 5 aprile 2024 (15.00 – 16.00), seguito da remoto = 0,5 CFU
4. Seminario tenuto dal Prof. Reggiani "Diversity and specialization of skeletal muscle fibers: an omics point of view" e dalla Prof.ssa te Kronnie "Circular RNA: the salt of the transcriptome", Siena, San Miniato, Aula 8, 15 aprile 2024 (14.00-18.00), seguito da remoto = 0,5 CFU
5. 'Methylation analysis of liquid biopsies using Droplet Digital™ PCR: Approaches and Clinical Applications' EACR Industry Webinar with Bio-Rad, 18 aprile 2024 (15.00-16.00), seguito da remoto = 0,5 CFU
6. Mastering Epigenetics: from basics to breakthroughs", Scuola di Genetica "Mario Polsinelli" in Cortona, organizzatori Prof. Stefano Amente e Prof.ssa Rossella Tricarico; 07 giugno 2024 (14.00 – 18.15) e 08 giugno 2024 (09.00 – 12.15), seguito in presenza = 1 CFU
7. "CANCER IMMUNOTHERAPY: US AGAINST CANCER" by Prof. Araceli Tobio Ageitos, Università di Siena, Polo Didattico San Miniato, Via Aldo Moro, 2; 25 giugno 2024 (11.00 – 13.00) e 26 giugno 2024 (11.00 – 13.00), seguito da remoto = 0,5 CFU
8. Lezione tenuta dal Prof. Locatelli "Come la terapia genica sta cambiando la storia di malattie ereditarie e tumorali", Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena, 27 settembre 2024 (11.00 – 12.30), seguito in presenza = 1 CFU
9. Seminario tenuto dal Prof. Daniel G. Tenen "Genome-wide methylation sensitive elements (MESAS) are targetable regulatory elements for controllable gene activation", Area Territoriale della Ricerca di Pisa, via Moruzzi 1, Pisa, 10 ottobre 2024 (h. 10.00 – 12.00), seguito in presenza = 1 CFU
10. Webinar "cfDNA e Biopsia Liquida: Approcci Avanzati per il Monitoraggio del Mieloma Multiplo", speakers L. Pozzana, M. Martello, B. Taurisano, 16 ottobre 2024 (h. 15.00 – 16.00), seguito da remoto = 0,5 CFU



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

Congressi e Workshops 2024: totale di 1 CFU

1. Workshop "5D-In Vitro Models: A Step Closer to Humans", T. Sbrana, S. Quaglio, IVTech srl, via Galileo Ferraris 12, 56121, Ospedaletto (PI), 27 febbraio 2024 (9.00 - 18.00) = 0,5 CFU
2. XVII Edition of the Congress of the Italian Federation of Life Sciences (FISV), Padova, 18 settembre (12.00 - 19.30), 19 settembre (09.00 - 18.30) e 20 settembre 2024 (09.00 - 16.30). = 0,5 CFU

Allego nella pagina successiva le tabelle degli anni accademici 2023-2024 e 2024-2025 con CFU conseguiti per la didattica.



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

Attività Didattica anno accademico 2023-2024

Nome e Cognome: Giulia Parri

Numero di Matricola: 142478

Mese	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
Gennaio 2024	1 CFU				
Febbraio 2024		3 CFU	1 CFU	0,5 CFU	
Marzo 2024					
Aprile 2024	1,5 CFU	3 CFU			2 CFU
Maggio 2024		3 CFU	1 CFU		6 CFU
Giugno 2024	1,5 CFU				
Settembre 2024	1 CFU			0,5 CFU	
Ottobre 2024	1,5 CFU				
	Totale: 6,5 CFU	Totale: 9 CFU	Totale: 2 CFU	Totale: 1 CFU	Totale: 8 CFU



**UNIVERSITÀ
DI SIENA**
1240

DIPARTIMENTO DI
**MEDICINA MOLECOLARE
E DELLO SVILUPPO**
— DMMS

Attività Didattica anno accademico 2024-2025

Nome e Cognome: Giulia Parri

Numero di Matricola: 142478

Mese	Webinar - Seminari	Didattica	PhD Day / Graduation day	Congressi	Soft Skills
Novembre 2024	0,5 CFU				
Dicembre 2024	1 CFU				
Gennaio 2025	0,5 CFU				
Febbraio 2025	0,5 CFU		1 CFU		1 CFU
Marzo 2025	0,5 CFU				1 CFU
Aprile 2025	0,5 CFU	9 CFU			1,5 CFU
Maggio 2025			1 CFU	0,5 CFU	
Giugno 2025		4,5 CFU		1 CFU	
Luglio 2025					1 CFU
Settembre 2025				1 CFU	
Ottobre 2025	1 CFU	3 CFU			
	Totale: 4,5 CFU	Totale: 16,5 CFU	Totale: 2 CFU	Totale: 2,5 CFU	Totale: 4,5 CFU