

MELANIA EVA ZANCHETTA, PhD

SC R Laboratorio di Diagnostica Avanzata Traslazionale
I.R.C.C.S. "Burlo Garofolo"
Via dell'Istria 65/1
34137 Trieste

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

▣ **Dottorato di Ricerca in Biomedicina Molecolare** - Università degli Studi di Trieste (29/4/2016)

Titolo della tesi: "BRAF35 as target of MID1/TRIM18 E3 ligase activity".

▣ **Laurea Specialistica in Genomica Funzionale 6/S** - Classe delle lauree specialistiche in Biologia - Università degli Studi di Trieste (26/3/2011)

Titolo della tesi: "Gene expression profiling of Mid1 knock-out mouse developing telencephalon" Votazione finale: 110/110

▣ **Laurea Triennale in Scienze Biologiche** - Università degli Studi di Trieste (27/3/2009) Titolo della tesi "Produzione di anticorpi contro palitossina" Votazione finale: 105/110

ESPERIENZE LAVORATIVE E ATTIVITÀ DI RICERCA

▣ Maggio 2022 – oggi

Ricercatore sanitario presso la S.C **Laboratorio di Diagnostica traslazionale avanzata** dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste.

Progetti finanziati dal Ministero della Salute: ID2787626, ID2787591

▣ Anno accademico 2023/2024 – 2024/2025

Attività didattica sostitutiva presso il Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Trieste. Laboratorio di Biologia Molecolare BIO/11 (48 ore)

▣ Anno accademico 2022/2023

Attività didattica integrativa presso il Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Trieste. Laboratorio di Biologia Molecolare BIO/11 (50 ore)

▣ Febbraio 2021 – Maggio 2022

Borsista di ricerca presso il laboratorio di **Genetica Medica** dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste.

Piastrinopenie ereditarie: approccio terapeutico innovativo e personalizzato per le forme con un rischio aumentato di tumori ematologici (**AIRC**)

▣ Giugno 2020 – Gennaio 2021

Borsista di ricerca presso la SISSA – Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati, Trieste Caratterizzazione molecolare e funzionale dell'interazione tra glioblastoma e neuroni

▣ Maggio 2019 – Dicembre 2019

Postdoc presso il **Centre for Chromosome Biology** finanziato dalla **Fondazione Umberto Veronesi**. National University of Ireland (NUI) Galway, Irlanda.

Screening genomico basato sulla tecnica CRISPR/Cas9 per identificare geni letali quando l'attività di CDC7 è inibita. Sviluppo di un protocollo per la preparazione di librerie NGS. Partecipazione ad un lavoro che dimostra come l'inibizione di CDC7 causa stress replicativo e attiva il pathway di ATR mentre la co-inibizione di CDC7 e ATR induce catastrofe mitotica.

▣ Maggio 2018 – Aprile 2019

Assegnista presso il **laboratorio di Genetica Molecolare** dell'Università degli Studi di Trieste. Progetto NATI in FVG – NIPT per Aneuploidie Tracciabili ed Informatizzate nel Friuli Venezia Giulia POR-FESR FVG 2014-2020. Implementazione e ottimizzazione degli attuali test prenatali non invasivi (NIPT) per rilevare aneuploidie fetali, micro-delezioni e duplicazioni. La ricerca riguardava sia la determinazione della frazione di DNA fetale circolante che la definizione delle regioni cromosomiche da analizzare. Pubblicazione di una review sul ruolo delle E3 ligasi MID1 e MID2 in citochinesi.

▣ Marzo 2018 - Aprile 2018

Attività d'insegnamento (Scienze naturali, chimiche e biologiche A050) presso il Liceo Scientifico Statale "Galileo Galilei" Via Mameli 4, Trieste.

▣ Marzo 2016 - Luglio 2017

Postdoc presso il **laboratorio di Genetica Molecolare** dell'Università degli Studi di Trieste/ IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

Studio del processo di ubiquitinazione mediato dalla proteina MID1 tramite l'utilizzo di saggi in vitro e in vivo. Pubblicazione dei risultati riguardanti l'interazione tra MID1 e un nuovo substrato, la proteina BRAF35.

▣ Febbraio 2012 - Febbraio 2016

Studente di **Dottorato** presso il **laboratorio di Genomica Funzionale** (supervisore Prof.ssa Meroni). Università degli Studi di Trieste/ CBM (Area Science Park) Trieste

Attività di ricerca finalizzata a chiarire i meccanismi patogenetici alla base della Sindrome di Opitz, malattia genetica rara causata da mutazioni del gene MID1. Caratterizzazione della proteina MID1 e dei suoi partners molecolari mediante saggi biochimici e funzionali, utilizzo di modelli cellulari e analisi di mutazioni.

▣ Agosto 2011 - Febbraio 2012

Contrattista presso il **laboratorio di Genomica funzionale** (supervisore Prof.ssa Meroni). CBM (Area Science Park) – Trieste

Studio della famiglia di proteine TRIM coinvolte in malattie genetiche rare e in particolare di TRIM18/MID1, responsabile della Sindrome di Opitz.

▣ Aprile 2010 - Marzo 2011

Internato presso il **laboratorio di Genomica funzionale** (supervisore Prof.ssa Meroni). CBM (Area Science Park) – Trieste

Caratterizzazione dell'espressione del gene Mid1 durante lo sviluppo embrionale nel telencefalo e identificazione dei geni differenzialmente espressi nel modello murino della Sindrome di Opitz utilizzando la tecnologia dei microarray.

▣ Settembre 2008 - Gennaio 2009

Stage presso il **laboratorio di Immunologia** dell'Università degli Studi di Trieste

Produzione di anticorpi monoclonali tramite phage display e policlonali contro la palitossina; selezione mediante saggi ELISA.

CERTIFICAZIONI

17/06/2011 Esame di Stato: **abilitazione alla professione di Biologo** - Università degli Studi di Trieste

RICONOSCIMENTI E PREMI

- FONDAZIONE UMBERTO VERONESI Post-Doctoral Fellowship-Anno 2019”.
- PROTEOSTASIS travel grant (finanziamento partecipazione meeting e viaggio) – COST

2nd EMBO CONFERENCE SERIES “Ubiquitin and Ub-like modifiers: from molecular mechanisms to human diseases” (18-22 Settembre 2015, Cavtat, Croazia)

Background scientifico

Biologia cellulare e molecolare, genetica, microbiologia, biologia dello sviluppo, neurobiologia, oncologia, ematologia,ematologia. Ciclo cellulare e differenziamento neuronale. PTMs.

Competenze tecniche

- Ottima conoscenza di tecniche di biologia molecolare: PCR, estrazione e purificazione di RNA/DNA, RTPCR, real time PCR (TaqMan e SYBR Green) microarray. Colture batteriche, clonaggi, mutagenesi, espressione e purificazione di proteine su piccola scala;
- Colture cellulari in adesione e sospensione (HeLa, hTert-RPE, HEK293T, U2OS, MCF10A, U87, MEF, DAMI, Meg), trasfezioni, small interfering RNA, lentivirus, CRISPR/Cas9, citofluorimetro, saggi di proliferazione)
- Saggi di ubiquitinazione *in vitro* e *in vivo*, immunoprecipitazione, SDS-PAGE, western blotting, ELISA, phage display
- Immunoistochimica, ibridazione in situ e immunofluorescenza. Microscopia a epifluorescenza, confocale e ad alta risoluzione (DeltaVision), esperienza in live cell imaging. Analisi con ImageJ e Adobe Photoshop.
- Buona conoscenza dei pacchetti applicativi Windows e Mac OS.
- Buona conoscenza dei principali tools bioinformatici
- Assistenza nell’organizzazione di workshop ed eventi a carattere scientifico

Capacità e competenze professionali

- Studio e valutazione critica della letteratura scientifica. Autonomia nella gestione dei progetti, disegno degli esperimenti, ottimizzazione dei protocolli e risoluzione dei problemi. Analisi statistica dei dati, interpretazione dei risultati.
 - Collaborazioni intra- e interdisciplinari. Collaborazioni e lavoro a progetti di gruppo. Attenzione alle dinamiche di gruppo e gestione dei conflitti
 - Supervisione di studenti e tirocinanti
 - Gestione preventivi e ordini, organizzazione materiali di laboratorio
 - Scrittura articoli scientifici e progetti di ricerca
 - Presentazioni orali (lezioni, seminari, lab meetings)
- ## Capacità e competenze personali
- Madrelingua: italiana. Lingua straniera: buona conoscenza della lingua inglese parlata e scritta
 - Ottima predisposizione per l’ottimizzazione di tempi e risorse e la risoluzione di problemi
 - Ottime capacità organizzative
 - Attitudine al lavoro di gruppo

POSTER

- **EMBO Workshop Ubiquitin and ubiquitin-like proteins in health and disease** 27 settembre – 1 ottobre 2024 Cavtat-Dubrovnik, Croazia

A unique missense mutation in the RING domain impairs MID1 E3 Ubiquitin ligase activity and localisation and is associated with uncommon Opitz Syndrome-like signs

Mascaro M, D'Ambrosio L, Lazzari E, Almoguera B, Swafiri ST, Zanchetta ME, Meroni G. □

European Society of Human Genetics Conference 2024 - Giugno 2024, Berlin (DE)

ACTN1-related thrombocytopenia: homozygosity for an ACTN1 variant results in a more severe phenotype.

Zanchetta ME, Barozzi S, Isidori F, Marconi C, Farinasso L, Bottega R, Savoia A, Pecci A, Faleschini M

□ **European Society of Human Genetics Conference 2023** - Giugno 2023, Glasgow (UK)

First family with recessive ACTN1-related thrombocytopenia: platelet size matters. Zanchetta ME, Barozzi S, Bottega R, Savoia S. Pecci A, Faleschini M.

□ **FARF Scientific Symposium** - Settembre 2022 Austin, Texas (USA)

Reverse mosaicism in Fanconi anemia: a natural mechanism of gene therapy Persico I, Fontana G, Faleschini M, Zanchetta ME, Cappelli E, Corsolini F, Mosa C, Guarina A, Farruggia P, Savoia A, Dufour C, Bottega R.

□ **'Proteostatic Mechanisms in Health and Disease'** - Febbraio 2018, Athens, (EL)

The E3 Ubiquitin Ligase TRIM18 Promotes Atypical Ubiquitination of the BRCA2-associated Factor 35.

Zanchetta ME, Migliore C, Baldini R, Meroni G.

□ **EMBO conference: Ubiquitin and ubiquitin-like modifiers: From molecular mechanisms to human diseases** - Settembre 2015, Cavtat (HR)

BRAF35 as target of MID1/TRIM18 E3 ligase activity. Zanchetta ME, Napolitano L, Maddalo D and. Meroni G. □ **SIBBM Seminars: Frontiers in Molecular Biology** - Giugno 2014, Trento (IT)

MID1/TRIM18 interacts with BRAF35 and regulates its ubiquitination. Zanchetta ME, Napolitano LM, Maddalo D and. Meroni G.

□ **American Society of Human Genetics conference** – Ottobre 2011, Montreal (CA)

Exploiting the Mid1 null mouse line to understand cerebellar development. Meroni G, Petrera F, Licastro D, Lancioni A, Ferrentino R, Migliore C, Zanchetta ME.

PUBBLICAZIONI

- 1) Ammeti D, Barozzi S, Pecci A, Zanchetta ME, Cesnik E, Ferlini A, Sanchini M, Verga L, Bozzi V, Corsolini F, Faleschini M, Savoia A, Bigoni S. Characterization of a novel FLI1 mutation in a family with thrombocytopenia and other congenital malformations. *Haematologica*. 2025 Jun 5. doi: 10.3324/haematol.2024.287120. Epub ahead of print. PMID: 40468949.
- 2) Ammeti D, De Simone T, Zampieri S, Bon C, Zanchetta ME, Bottega R, Faleschini M, Savoia A. Functional Testing of ETV6 Variants: Is the Evaluation of Their Intracellular Localization Sufficient in Assessing Pathogenicity? *Genes (Basel)*. 2025 Jan 21;16(2):112. doi: 10.3390/genes16020112. PMID: 40004441; PMCID: PMC11854649.
- 3) Capaci V, Zanchetta ME, Fontana G, Ammeti D, Bottega R, Faleschini M, Savoia A. Inherited Thrombocytopenia Related Genes: GPS2 Mediates the Interplay Between ANKRD26 and ETV6. *Cells*. 2024 Dec 30;14(1):23. doi: 10.3390/cells14010023. PMID: 39791724; PMCID: PMC11720448.
- 4) Mascaro M, D'Ambrosio L, Lazzari E, Almoguera B, Swafiri ST, Zanchetta ME, Meroni G. A unique missense mutation in the RING domain impairs MID1 E3 ubiquitin ligase activity and localisation and is associated with uncommon Opitz Syndrome-like signs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2024 Apr;1870(4):167126. doi: 10.1016/j.bbadis.2024.167126. Epub 2024 Mar 18. PMID: 38508475.
- 5) Zanchetta ME, Barozzi S, Isidori F, Marconi C, Farinasso L, Bottega R, Savoia A, Pecci A, Faleschini M. ACTN1-related thrombocytopenia: Homozygosity for an ACTN1 variant results in a more severe phenotype. *Br J Haematol*. 2024 Jun;204(6):2453-2457. doi: 10.1111/bjh.19457. Epub 2024 Apr 9. PMID: 38594875.
- 6) Ammeti D, Marzollo A, Gabelli M, Zanchetta M.E., Tretti-Parenzan C, Bottega R, Capaci V, Biffi A, Savoia A, Bresolin S, Faleschini M, 2023. A novel mutation in MECOM affects MPL regulation in vitro and results in thrombocytopenia and bone marrow failure. *Br. J. Haematol*. 203, 852–859. <https://doi.org/10.1111/bjh.19023>
- 7) Persico I, Fontana G, Faleschini M, Zanchetta M.E., Ammeti D, Cappelli E, Corsolini F, Mosa C, Guarina A, Bogliolo M, Surrallés J, Dufour C, Farruggia P, Savoia A, Bottega R, 2023. A self-repair

- history: compensatory effect of a de novo variant on the FANCA c.2778+83C>G splicing mutation. *Front. Genet.* 14, 1209138. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1209138>
- 8) Barozzi S, Pecci A, Marinoni M, Fontana G, Zanchetta ME, Noris P, Savoia A, Faleschini M. GP1BB c.179C > T is the most frequent cause of monoallelic Bernard-Soulier syndrome in the Italian population after the Bolzano variant: a report of two new families. *Ann Hematol.* 2023 Mar;102(3):677-679. doi: 10.1007/s00277-022-05079-0. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36539614.
- 9) Spelat R, Jihua N, Sánchez Triviño CA, Pifferi S, Pozzi D, Manzati M, Mortal S, Schiavo I, Spada F, Zanchetta ME, Ius T, Manini I, Rolle IG, Parisse P, Millán AP, Bianconi G, Cesca F, Giugliano M, Menini A, Cesselli D, Skrap M, Torre V. The dual action of glioma-derived exosomes on neuronal activity: synchronization and disruption of synchrony. *Cell Death Dis.* 2022 Aug 13;13(8):705. doi: 10.1038/s41419-022-05144-6. PMID: 35963860; PMCID: PMC9376103.
- 10) Faleschini M, Ammeti D, Papa N, Alfano C, Bottega R, Fontana G, Capaci V, Zanchetta ME, Pozzani F, Montanari F, Petroni V, Giordano P, Noris P, Giona F, Savoia A. ETV6-related thrombocytopenia: dominant negative effect of mutations as common pathogenic mechanism. *Haematologica.* 2022 May 19. doi: 10.3324/haematol.2022.280729. Epub ahead of print. PMID: 35586967.
- 11) Rainey MD, Bennett D, O'Dea R, Zanchetta ME, Voisin M, Seoighe C, Santocanale C. ATR restrains DNA synthesis and mitotic catastrophe in response to CDC7 inhibition *Cell Rep.* 2020 Sep 1;32(9):108096. doi: 10.1016/j.celrep.2020.108096.
- 12) Zanchetta ME, Meroni G. Emerging Roles of the TRIM E3 Ubiquitin Ligases MID1 and MID2 in Cytokinesis. *Front Physiol.* 2019 Mar 19;10:274. doi: 10.3389/fphys.2019.00274.
- 13) Zanchetta ME, Napolitano LMR, Maddalo D, Meroni G. The E3 ubiquitin ligase MID1/TRIM18 promotes atypical ubiquitination of the BRCA2-associated factor 35, BRAF35. *Biochim Biophys Acta.* 2017 Oct;1864(10):1844-1854. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.07.014. Epub 2017 Jul 29.
- 14) Zanchetta ME, Meroni G. TRIM proteins legitimately enter the MAGEic RING. *Cell Cycle.* 2015;14(8):1134-5. doi: 10.1080/15384101.2015.1018056. PMID: 25695405;

Trieste, 25/6/25