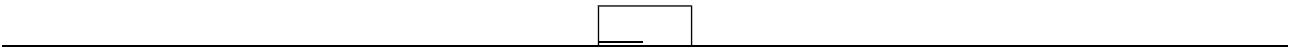


---

# **Dott. Marco Benati**

**Curriculum Vitae  
Attività Didattica e Scientifica  
Elenco pubblicazioni**



---

## INDICE

<i>Cenni Biografici.....</i>	<i>2</i>
<i>Interessi scientifici ed argomenti di ricerca.....</i>	<i>3</i>
<i>Conoscenze informatiche.....</i>	<i>3</i>
<i>Conoscenze linguistiche.....</i>	<i>3</i>
<i>Borse di studio e contratti usufruiti.....</i>	<i>3</i>
<i>Elenco pubblicazioni in extenso su riviste scientifiche indicizzate.....</i>	<i>4</i>
<i>Elenco poster presentati in congressi nazionali.....</i>	<i>5</i>
<i>Premi e riconoscimenti.....</i>	<i>6</i>
<i>Revisione di riviste scientifiche.....</i>	<i>6</i>
<i>Partecipazione a congressi, incontri, seminari scientifici nazionali ed internazionali.....</i>	<i>6</i>
<i>Attività didattica.....</i>	<i>9</i>
<i>Attività assistenziale.....</i>	<i>9</i>
<i>Sommario dei temi e dei risultati della ricerca.....</i>	<i>9</i>

---

## Cenni Biografici

Il Dott. Marco Benati è nato a Bussolengo il 11.01.1981.

Nel 2000 ha conseguito la maturità classica presso il Liceo Classico “Scipione Maffei” di Verona con votazione 81/100.

Nel 2004 ha conseguito la Laurea Triennale in Biologia Molecolare presso l’Università degli Studi di Padova con una tesi di laurea intitolata “Clonaggio e sequenziamento del cDNA della Superossido Dismutasi a Rame e Zinco di Teleostei Antartici”, la cui parte sperimentale è stata svolta presso il Dipartimento di Biologia dell’Istituto Vallisneri di Padova (Relatore Dott. Gianfranco Santovito).

Nel 2006 ha conseguito la Laurea Specialistica in Biologia Molecolare presso l’Università degli Studi di Padova con una tesi intitolata “Screening molecolare del cancro colon-retto mediante PCR Real-Time”, la cui parte sperimentale è stata svolta presso la Sezione di Biochimica Clinica afferente al Dipartimento di Scienze Morfologico Biomediche dell’Università degli Studi di Verona (Relatore Prof. Gerolamo Lanfranchi) con votazione 100/110.

Nel 2007 ha sostenuto e superato l’Esame di Stato per l’abilitazione all’esercizio professionale di Biologo.

Nel 2012 ha conseguito il Diploma di Specializzazione presso la Scuola di Specializzazione in Biochimica Clinica di Verona (diretta dal Prof. Gian Cesare Guidi) riportando una votazione di 70/70 e lode.

Nel 2017 ha conseguito il Dottorato di ricerca in Scienze Applicate della Vita e della Salute

Dal 2014 membro SiBioc (Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica)

Recapiti:

Dott. Marco Benati

Vic. Rivolti 6

37012 Bussolengo (Vr)

e-mail: marco.benati@univr.it

---

## **Interessi scientifici ed argomenti di ricerca**

- Tecniche di biologia molecolare applicate alla diagnosi di malattie ereditarie
- Tecniche di biologia molecolare applicate al campo onco-ematologico
- Studio di polimorfismi genetici nella popolazione Cimbra
- Ricerca di nuovi marcatori per la diagnosi di tumore del colon retto e tumori ginecologici
- Studi di farmacogenetica
- Studio del comportamento delle nanoparticelle sull'emostasi primaria e secondaria

## **Conoscenze informatiche**

- Ottima conoscenza dei sistemi operativi Windows NT, Windows 95 e 98, MS-DOS
- Ottima conoscenza dei pacchetti applicativi per Windows:
  1. Videoscrittura: Microsoft Word e Word Pad
  2. Database: Microsoft Excel e Microsoft Access
  3. Statistica e grafica: SPSS 16 for Windows 8.0,
  4. Internet: Messenger e Composer; Microsoft Explorer, Outlook Express
  5. Grafica e slides: Microsoft Power Point, Paint, Imaging e Photo Editor; Paint Shop Pro 6.0

## **Conoscenze linguistiche**

Certificazione livello A2 presso la scuola Speak Your Mind Verona

Conoscenza scolastica lingua francese

## **Borse di studio e contratti usufruiti**

Dal 1/1/17 titolare di assegno di ricerca: BIO/12 Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica: "Studio di alterazioni genetiche ed epigenetiche in tumori ginecologici"

Dal 1/1/14 al 31/12/16 iscritto al dottorato di ricerca in genomica, dipartimento Scienze della Vita e della Salute Università degli Studi di Verona

Dal 2/4/13 al 1/1/14: Assegno di ricerca "Verona Nanomedicine Initiative – Valutazione in vitro delle proprietà trombogeniche delle Nanoparticelle".

Dal 31/7/12 al 15/3/13: Borsa di studio presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona dal titolo: "Growing old with less disease enhancing neuro dancing (GOLDEN) study. A color study over young and old adults from general population".

Dal 1/2/12 al 31/7/12: Borsa di studio presso L'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona dal Titolo: "Farmacogenetica e studio molecolare dell'azione farmacologica: applicazioni nella diagnostica clinica in ambito cardiovascolare e nel monitoraggio del trattamento antitrombotico".

---

Dal 01/10/2009 al 30/9/2011: Borsa di ricerca dal titolo: “Introduzione di nuovi marker molecolari per lo studio delle malattie mieloproliferative croniche mediante tecniche di biologia molecolare” presso il Laboratorio Analisi del Policlinico G.Rossi di Verona.

Dal 1/10/07 al 30/9/2009: Borsa di ricerca dal titolo: “Quantificazione della malattia minima residua in oncoematologia tramite metodi di biologia molecolare clinica (Real Time PCR)” presso il Laboratorio Analisi del Policlinico G.Rossi di Verona.

### **Elenco pubblicazioni *in extenso* su riviste scientifiche indicizzate**

1. Danese E, **Benati M**, Minicozzi AM, Paviati E, Lima-Oliveira G, Gusella M, Pasini F, Salvagno GL, Montagnana M, Lippi G. Reference miRNAs for colorectal cancer: analysis and verification of current data. *Scientific Reports* 2017 in press. (IF 4,259)
2. **Benati M**, Montagnana M, Danese E, Paviati E, Giudici S, Franchi M, Lippi G. Evaluation of mir-203 expression levels and DNA promoter methylation status in serum of patients with endometrial cancer. *Clin Lab* 2017 (IF: 0,93)
3. **Benati M**, Danese E, Sanchis-Gomar F, Tarperi C, Salvagno GL, Paviati E, Montagnana M, Schena F, Lippi G. Physiological determinants of urine and plasma myomiRNAs in recreational, middle-age athletes. *J Lab Precis Med* 2017
4. Montagnana M, **Benati M**, Danese E. Circulating biomarkers in epithelial ovarian cancer diagnosis: from present to future perspective. *Ann Trasl Med*
5. Tikhonoff V, Albertini F, Montagnana M, Danese E, Mazza A, Finatti F, Favaro J, **Benati M**, Dal Maso L, Gasparotti F, Spinella P. Caffeine intake and abstract reasoning among 1,374 unselected men and women from general population. Role of the -163C>A polymorphism of CYP1A2 gene. *Clinical Nutrition Espen* (in press) (IF 4,458)
6. **Benati M**, Montagnana M, Danese E, Paviati E, Giudici S, Ruzzenente O, Franchi M, Lippi G. The clinical significance of DJ-1 and HE4 in patients with endometrial cancer *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2017 DOI: 10.1002/jcla.22223
7. Danese E, Fava C, Beltrame F, Tavella D, Calabria S, **Benati M**, Gelati M, Gottardo R, Tagliaro F, Guidi GC, Cattaneo M, Minuz P. Relationship between pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in patients undergoing PCI: comparison between VASP phosphorylation assay and Multiple Electrode Aggregometry. *J Thromb Haemost* 2016;14(2):282-93 (IF: 4.984 )
8. Montagnana M, **Benati M**, Danese E, Giudici S, Perfranceschi M, Ruzzenente O, Salvagno GL, Bassi A, Gelati M, Paviati E, Guidi GC, Franchi M, Lippi G. Aberrant miRNAs expression in patients with endometrial cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* (IF 2.11) (in press)
9. Lippi G, Buonocore R, Tarperi C, Montagnana M, Festa L, Danese E, **Benati M**, Salvagno GL, Bonaguri C, Roggenbuck D, Schena F. DNA injury is acutely enhanced in response to increasing bulks of aerobic physical exercise. *Clin Chim Acta* 2016;460:146-51 (IF: 2.8)
10. **Benati M**, Montagnana M, Danese E, Giudici S, Ruzzenente O, Guidi GC, Franchi M, Lippi G. MiR-199a and miR-125b expression levels in serum of patients affected by epithelial ovarian cancer. *Biochimica Clinica* 2016;40(4):328-333
11. Lippi G, Danese E, Brocco G, **Benati M**, Salvagno GL, Montagnana M, Franchini M. Thirty-

---

minutes' exposure to smartphone call triggers neutrophil activation in vitro. Clin Chem Lab Med 2016;54(9):1497-501 (IF: 2.707 )

12. Montagnana M, **Benati M**, Danese E, Minicozzi AM, Paviati E, Gusella M, Pasini F, Bovo C, Guidi GC, Lippi G. Plasma expression levels of circulating miR-21 are not useful for diagnosing and monitoring colorectal cancer. Clin Lab 2016;62(5):967-70 (IF 1.084)
13. Danese E, **Benati M**, Minicozzi AM, Montagnana M, Paviati E, Salvagno GL, Lima-Oliveira G, Gusella M, Pasini F, Lippi G, Guidi GC. Comparison of Genetic and Epigenetic Alterations of Primary Tumors and Matched Plasma Samples in Patients with Colorectal Cancer. PLoS One 2015;10(5):e0126417 (IF: 3.234)
14. **Benati M**, Montagnana M, Danese E, De Matteis G, Veneri D, Paviati E, Guidi GC. Role of JAK2 V617F mutation and aberrant expression of microRNA-143 in myeloproliferative neoplasms. Clin Chem Lab Med 2015;53(7):1005-11 (IF: 2.707 )
15. Danese E, **Benati M**, Minicozzi AM, Montagnana M, Paviati E, Salvagno GL, Gusella M, Pasini F, Guidi GC, Lippi G. Epigenetic alteration: new insights moving from tissue to plasma - the example of PCDH10 promoter methylation in colorectal cancer.. Br J Cancer 2013 Jul 9. doi: 10.1038/bjc.2013.351. (IF 5.082)
16. De Matteis G, Veneri D, Aprili F, **Benati M**, Paviati E, Guidi GC, Pizzolo G, Tecchio C. A novel large-sized BCR-ABL transcript in a case of chronic myeloid leukaemia characterised by a favourable clinical course. Ann Hematol 2013;92:413-5. (IF 2.866)
17. Veneri D, Tecchio C, De Matteis G, Paviati E, **Benati M**, Franchini M, Pizzolo G. On the persistence of the primitive chronic myeloid leukaemia cell in patients in complete molecular response. Blood Transfus 2012;10:560. (IF 1.858)
18. Veneri D, Tecchio C, De Matteis G, Paviati E, **Benati M**, Franchini M, Pizzolo G. Long-term persistence of molecular response after discontinuation of interferon-alpha in two patients with chronic myeloid leukaemia. Blood Transfus 2012;10:233-4. (IF 1.858)
19. Veneri D, Capuzzo E, de Matteis G, Franchini M, Baritono E, **Benati M**, Solero GP, Ambrosetti A, Quaresmini G, Pizzolo G. Comparison of JAK2 V617F mutation assessment employing different molecular diagnostic techniques. Blood Transfus 2009;7:204-9. (IF 1.858)

#### **Elenco poster presentati in congressi nazionali**

1. **Comparison of genetic and epigenetic alterations between primary tumors and plasma in colorectal cancer.** Danese E, Benati M, Minicozzi AM, Montagnana M, Paviati E, Gusella M, Pasini F, Lippi G, Guidi GC. 46° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC). Roma, 13-15 Ottobre 2014. Biochim Clin 2014;38:P168.
2. **Effect of citrate-capped lanthanide doped CaF<sub>2</sub> nanoparticles on platelet aggregation** Danese E, Xochilt Cantarelli I, Salvagno GL, Pedroni M, Pucci A, Gelati M, Benati M, Lima-Oliveira G, Speghini A, Guidi GC. 46° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC). Roma, 13-15 Ottobre 2014. Biochim Clin 2014;38:P034.
3. **No statistically significant difference in the expression levels of circulating MIR-21 between patients affected by colorectal polypsis and cancer.** Montagnana M, Benati M,

- 
- Danese E, Minicozzi AM, Paviati E, Gusella M, Pasini F, Lippi G, Guidi Gc. 46° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC). Roma, 13-15 Ottobre 2014. *Biochim Clin* 2014;38:P171.
4. **Use of methylation sensitive polymerase chain reaction (MS-PCR) in fragile X syndrome.** Benati M, De Matteis G, Bonetti T, Danese E, Montagnana M, Mazzon M, Meneghelli E, Boscaini F, Guidi GC. 46° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC). Roma, 13-15 Ottobre 2014. *Biochim Clin* 2014;38:P167.
  5. **Relationship between cytochrome P450 eicosanoids and hypertension in obese children.** Montagnana M, Danese E, Benati M, Bonafini S Tagetti A, Benetti MV, Dalle Vedove F, Antoniazzi F, Minuz P, Rothe M, Schunck W, Guidi GC, Fava C. 46° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC). Roma, 13-15 Ottobre 2014. *Biochim Clin* 2014;38:P107.
  6. **Pharmacokinetics of clopidogrel active metabolite is the major determinant of VASP phosphorylation in patients with coronary artery disease.** Danese E, Beltrame F, Fava C, Calabria S, Benati M, Giacomazzi A, Gottardo R, Tagliaro F, Guidi GC, Cattaneo M, Minuz P. XXIII Congresso Nazionale Siset 2014 Thromb Res 2014;134(S2):xx.
  7. **MiR-199a and miR-125b expression levels in serum of patients affected by ovarian cancer** Benati M, Montagnana M, Danese E, Perfranceschi M, Giudici S, Franchi M, Lippi G, Guidi GC. 47° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Firenze, 26-28 Ottobre 2015. *Biochimica Clinica* 2015; 39(5): 312-325 P013.
  8. **Comparison between human Epididymis Protein 4 (HE4) and CA125 in early-stage endometrial cancer.** Montagnana M, Benati M, Danese E, Perfranceschi M, Ruzzenente O, Salvagno GL, Gelati M, Giudici S, Franchi M, Lippi G, Guidi GC. 47° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Firenze, 26-28 Ottobre 2015. *Biochimica Clinica* 2015; 39(5): 312-325 P254.
  9. **Aberrant miRNAs expression in patients affected by endometrial cancer.** Montagnana M, Benati M, Danese E, Perfranceschi M, Giudici S, Franchi M, Lippi G, Guidi GC. 47° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Firenze, 26-28 Ottobre 2015. *Biochimica Clinica* 2015; 39(5): 312-325 P014.
  10. **DNA double-strand breaks are increased in athletes completing a 10 Km and a 21 Km runs.** Lippi G, Buonocore R, Tarperi C, Montagnana M, Benati M, Salvagno GL, Lima-Oliveira G, Perini R, Bonaguri C, Guidi GC, Schena F. 47° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Firenze, 26-28 Ottobre 2015. *Biochimica Clinica* 2015; 39(5): 312-325 P075.
  11. **Pharmacokinetics and pharmacodynamics of clopidogrel in patients undergoing PCI: comparison of VASP-P assay and Multiple Electrode Aggregometry** Danese E, Fava C, Beltrami F, Tavella D, Calabria S, Benati M, Gelati M, Gottardo R, Tagliaro F, Guidi GC, Cattaneo M, Minuz P. Eurothrombosis Summit 2015 Como
  12. **Evaluation of miR-203 expression levels and promoter methylation status in serum of endometrial cancer patients.** M. Benati, M. Montagnana, E. Danese, E. Paviati, S. Giudici, M. Franchi, G. Lippi. 48° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Torino, 18-20 Ottobre 2016. *Biochimica Clinica* 2016; 40(4):S41
  13. **DJ-1 concentration in serum of patients affected by endometrial cancer.** M. Benati, M. Montagnana, E. Danese, E. Paviati, O. Ruzzenente, S. Giudici, M. Franchi, G. Lippi. 48° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Torino, 18-20 Ottobre 2016. *Biochimica Clinica* 2016; 40(4):S120



---

## Premi e riconoscimenti

Vincitore premio poster congresso SiBioc 26-28 ottobre 2015 con poster: **MiR-199a AND miR-125b expression levels in serum of patients affected by ovarian cancer** Benati M, Montagnana M, Danese E, Perfranceschi M, Giudici S, Franchi M, Lippi G, Guidi GC. 47° Congresso Nazionale Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) Firenze, 26-28 Ottobre 2015. Biochimica Clinica 2015; 39(5): 312-325 P013.

## Revisore di riviste scientifiche indicizzate

Nephron Experimental Nephrology, Annals of Laboratory Medicine

## Partecipazione a congressi, incontri, seminari scientifici nazionali ed internazionali

1. Seminario: Diagnostic approach to von Willebrand Disease. Prof. Favalaro Verona 9/5/2016
2. Seminario: Cellular control of osteogenic differentiation in normal and pathological conditions. Prof.ssa Mottes Verona 12/5/2016
3. Seminario The new forward genetics. Prof. Beutler Verona 16/5/2016
4. Epigenetic control through promoter methylation of HAMP gene in hepatocellular. Prof.ssa Friso Verona 18/5/16
5. aggiornamento laboratorio clinico 2016 Verona 5/10/16 8-30/11/16
6. Seminario: Apparent mineralcorticoid excess caused by a novel mutation in 11-b hydroxysteroid dehydrogenase type 2 enzyme. Relatrice dott.ssa Friso, tenutosi a Verona in data 25/2/15
7. seminari piastrine trombosi ed emostasi 2015 prof. Minuz
8. Seminario: DNA Double-Strand breaks in health and disease. Analysis and clinical implications. Relatore prof. Roggenbuck 11/12/2015
9. Congresso nazionale Sibioc 2016
10. Seminari Reumatologia veronesi, in data 12 e 26 marzo 2015, 9 e 16 aprile 2015
11. Seminario: Dietary  $\Omega$ -3 fatty acids protect against vasculopathy in a transgenic mouse model of sinckle cell disease Relatrice prof.ssa De Franceschi in data 18/3/15
12. Seminario: Control of intracellular heme pool through heme export: implications for erythropoiesis. Relatore dott. Tolosano. In data 25/3/15
13. Seminario: Zebrafish in Biomedical Research. Relatore dott. Treggiani in data 23/4/15
14. Congresso: Pharmacogenitcs & Global Heakhtenutosi a Verona 17/4/15
15. Corso pratico Application training Sysmex XN-1000 tenutosi presso il Laboratorio Analisi del Policlinico di Borgo Roma in data 26/1/15

- 
16. Congresso: Le microangiopatie trombotiche, riconoscimento e trattamenti tenutosi a Verona in data 15/5/15
  17. Corso: Aggiornamenti in ematologia tenutosi a Verona in Giugno-Settembre-Ottobre 2015
  18. Congresso SiBioc tenutosi a Firenze in data 26-28/10/15
  19. Congresso: 1<sup>st</sup> International Workshop on Large scale population-based surveys on respiratory health in Italy and Europe. Tenutosi a Verona il 23-24 ottobre 2014
  20. Seminario Piastrine Verona 17/10/14
  21. Congresso nazionale SiBIOC tenutosi a Roma dal 13 al 15 ottobre 2014-10-22
  22. Novel role of peroxiredoxin 2 in red cell membrane procoagulation” a Verona 22/10/14
  23. Di aver partecipato a gruppo piastrine Sperlonga, XIV riunione nazionale tenutosi a Sperlonga 6-8 ottobre 2011
  24. Partecipazione al seminario: “Piastrine Verona 2013” tenutosi a Verona in novembre 2013
  25. Seminario “Pharmacogenetics&Global Health”. Verona, 15 marzo 2013.
  26. Seminario “Biologia Molecolare dell’X Fragile”. Genova, 4 ottobre 2012.
  27. Ciclo di seminari “Piastrine Verona 2012”. Verona, 26 ottobre, 16 e 30 novembre 2012.
  28. Seminario “Aggiornamenti in Ematologia, Coagulazione e Chimica Clinica automatizzata”. Verona, 23-25 ottobre 2012.
  29. Seminario “Ruolo del laboratorio di genetica nella pratica clinica”. Verona, 9 e 16 ottobre 2012.
  30. Seminario “Studiando il sangue verso la medicina personalizzata, l’eredità di Giorgio de Sandre”. Verona, 10-11 febbraio 2012.
  31. Seminario “Piastrine Verona”. Verona, 18 novembre e 2 dicembre 2012.
  32. Seminario “ Caratterizzazione immunofenotipica delle cellule staminali”. Verona, 30 settembre 2011.
  33. Corso di aggiornamento “Scientific english: writing and listening skills”. Verona, 16 settembre 2010.
  34. Corso di aggiornamento “Corso breve di patologia linfoproliferativa”. Verona, 11 novembre 2010.
  35. Corso di aggiornamento “Leucemia Mieloide Cronica: conoscenze biologiche, studi clinici, e pratica quotidiana”. Verona, 13 ottobre 2009.
  36. Corso di aggiornamento “Genetica dell’aterosclerosi”. Verona, 13 marzo 2009.

- 
37. Corso di aggiornamento “Genetica molecolare della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro”. Verona, 3 aprile 2009.
  38. Corso di aggiornamento “Genome and genotype colour nuovi software per l’analisi del genoma: applicazioni in oncologia e genetica”. Verona, 17 aprile 2009.
  39. Corso di aggiornamento “Ruolo di RNA non codificanti nel controllo dell’espressione genica”. Verona, 8 maggio 2009.
  40. Corso di aggiornamento “VEQ in ematologia e coagulazione-regione veneto biennio 2006-2007”. Verona, 15 febbraio 2008.
  41. Corso di aggiornamento “Il processo di delega nell’ambito del management sanitario”. Verona, 14 novembre 2007.
  42. Corso di aggiornamento “Percorso di qualità nel laboratorio analisi”. Verona, 3-4 aprile 2007.

### **Attività didattica**

Dall’Anno Accademico 2009-10 fino ad oggi svolge esercitazioni teorico-pratiche nell’ambito di un corso di Biologia Molecolare Clinica presso la Facoltà di Biotecnologie Mediche dell’Università Degli Studi di Verona.

Nel 2011 è stato docente nell’ambito del corso di aggiornamento ECM: Corso di aggiornamento teorico e pratico in Biologia Molecolare Clinica.

Nel 2011 correlatore di tesi di laurea del Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico (“Studio Molecolare della Sindrome dell’X-fragile mediante PCR metilazione specifica”).

Nel 2012 correlatore tesi di tesi di laurea del Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico (“Identificazione del riarrangiamento genico BCL-2/IgH nello studio dei linfomi non Hodgkin”).

Nel 2015 correlatore di tesi in Laurea Magistrale in Bioinformatica e Biotecnologie Mediche, presso Università degli Studi di Verona (Studio dei livelli di espressione di microRNA circolanti in pazienti affette da tumore all’ovaio e cancro all’endometrio)

Nel 2017 correlatore di tesi in Laurea Magistrale in Bioinformatica e Biotecnologie Mediche, presso Università degli Studi di Verona (Studio di biomarcatori genetici, epigenetici e biochimici nel tumore dell’endometrio)

---

## Attività assistenziale

- Dal 2007 al 2012, nell'ambito della Scuola di specializzazione in Biochimica Clinica, ha svolto attività assistenziale professionalizzante in tutti i settori del laboratorio. Nello stesso ambito ha collaborato nella messa a punto di nuove metodiche di Biologia Molecolare.
- Dal 2009 al 2011 ha inoltre svolto attività ambulatoriale presso il Laboratorio Analisi del Policlinico G.B Rossi di Verona.

## Sommario dei temi e dei risultati della ricerca

### 1. Studio di mutazioni a carico del gene *JAK2* e *MPL*

I Disordini Mieloproliferativi Cronici Philadelphia Negativi comprendono la Policitemia Vera, la Trombocitemia Essenziale e la Mielofibrosi Idiopatica. La loro patogenesi molecolare è caratterizzata da una mutazione somatica a carico dell'esone 14 del gene *JAK2* (V617), con una sostituzione di una Valina con una Fenilalanina nel dominio JH2 della proteina.

Recentemente sono state descritte due mutazioni a carico dell'esone 10 del gene *MPL*, con sostituzione nella proteina in posizione 515 o dell'aminoacido leucina o lisina (W515L/K).

Nel lavoro svolto si è voluto testare una serie di metodiche per identificare la mutazione W515 L/K e la mutazione V617F/*JAK2*. Tali metodiche comprendono il sequenziamento, la DHPLC, ARMS-PCR su gel di agarosio e la Real-Time PCR.

La carica allelica è stata determinata in Real time, con metodica ARMS-PCR, secondo il metodo semiquantitativo  $\Delta\Delta$  Ct.

Il nostro lavoro dimostra un'associazione statisticamente significativa della mutazione *JAK2* V617F con la presenza di splenomegalia e con un'età  $\geq 60$  anni. In letteratura, diversi studi dimostrano una correlazione significativa con l'età, mentre non riportano una significativa associazione con un volume splenico aumentato.

Dal punto di vista emocromocitometrico, i pazienti con la mutazione *JAK2* V617F presentano valori piastrinici significativamente inferiori rispetto a pazienti privi della mutazione.

Per le mutazioni a carico del gene *MPL* abbiamo costruito i primer e testato le diverse metodiche per identificare le mutazioni W515L/K.

Su 1108 pazienti negativi per la mutazione V617F/*JAK2*, abbiamo riscontrato 19 pazienti positivi alla mutazione W515L e un paziente positivo per la W515K.

Lo studio proseguirà con l'integrazione dei valori emocromocitometrici di tali pazienti e la loro carica allelica.

### 2. Studio dell'effetto delle nanoparticelle sull'aggregazione piastrinica

La nanoscienza applicata alla medicina è una delle più importanti frontiere di ricerca e sviluppo della scienza moderna. Le proprietà delle nanoparticelle, come un'aumentata attività chimica e l'abilità di attraversare le barriere tissutali stanno portando allo sviluppo di nuove tecniche in ambito farmacologico. Le particelle possono essere iniettate in un paziente per via sottocutanea, intramuscolare o endovenosa; oppure direttamente in un tessuto, in un organo o tumore. Le particelle iniettate possono essere indirizzate a scopo terapeutico verso specifici organi, tumori e siti patologici o servire come mezzi di contrasto diagnostici.

---

Lo scopo di questo lavoro è analizzare l'effetto di nanoparticelle di calcio fluoruro su sangue periferico, in particolare verificare l'azione biologica di queste particelle sulla funzionalità piastrinica.

Le metodiche di indagine utilizzate sono: la tecnologia Multiplate®, un miglioramento dell'aggrometria per impedenza, e l'aggrometro di Born.

Lo studio è ancora in corso, tuttavia si è rilevata una inibizione dell'aggregazione piastrinica ad opera delle nanoparticelle in quei test in cui l'agonista utilizzato è il collagene. Si proseguirà estendendo lo studio su una popolazione maggiore, utilizzando diversi agonisti, al fine di approfondire e confermare i dati ottenuti.

### **3. Studio di vecchi e nuovi marcatori tumorali nel cancro colon-retto**

Nell'ambito dei tumori gastrointestinali, abbiamo studiato una casistica di pazienti affetti da tumore del colon-retto e da polipi adenomatosi. In questo studio è stata messa a punto una nuova metodica per lo studio dello stato di metilazione del promotore di geni candidati (*SEPT9* e *PCDH10*). Abbiamo valutato l'efficacia diagnostica di questi marcatori epigenetici per la diagnosi non invasiva di tumore del colon-retto da DNA sierico.

Abbiamo valutato inoltre la differente espressione di mutazioni genetiche a carico del gene K-RAS e lo stato di metilazione del promotore del gene *SEPT9* in pazienti affetti da cancro colon-retto. Abbiamo riscontrato che la ratio plasma/tessuto della metilazione del gene *SEPT9* era significativamente più alta rispetto alla ratio plasma/tessuto delle mutazioni a carico del gene K-RAS, dimostrando quindi una discrepanza nel meccanismo di movimento dal tessuto al plasma di alterazioni genetiche rispetto a quelle epigenetiche.

L'indagine proseguirà con l'introduzione di nuovi marker quali mi-RNA e lo studio della loro espressione nel siero in relazione alla prognosi.

### **4. Studi funzionali e farmaco-genetici applicati alla terapia antitrombotica**

Nell'ambito di un progetto finanziato dalla regione Veneto è stata sviluppata una linea principale di ricerca, riguardante la valutazione della risposta funzionale piastrinica in relazione a variabili cliniche e genetiche e alla biodisponibilità di farmaci antiaggreganti.

Stiamo ultimando uno studio prospettico, che ha lo scopo di definire se esiste un test surrogato (test funzionale o farmacogenomico) in grado di predire la biodisponibilità del clopidogrel in pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (SCA).

Un'alterata capacità nella bioattivazione del pro-farmaco clopidogrel, su base genetica o acquisita, sembrerebbe responsabile dell'osservata variabilità nella risposta biologica, valutata con test di funzione piastrinica in vitro. Tuttavia, la relazione tra l'esito di questi test e la biodisponibilità del farmaco in vivo e, di conseguenza, il significato fisiopatologico e clinico di un'alterata risposta ai test funzionali sono ancora da definire.

Questo studio permetterà di definire l'utilità e la tempistica della valutazione farmacodinamica per la predizione della biodisponibilità del clopidogrel e quindi consentirà la validazione dei test di laboratorio da utilizzare nel monitoraggio dei pazienti affetti da SCA.

---

## 5. Studio di polimorfismi nella popolazione Cimbra (studio GOLDEN)

In questa ricerca, tuttora in corso, si è voluto effettuare uno studio epidemiologico, socio economico e genetico volto a definire le caratteristiche genotipiche dell'invecchiamento sano e patologico e i fattori genetici e ambientali potenzialmente in grado di spiegare perché un soggetto sperimenta l'uno o l'altro tipo di vecchiaia.

Due gruppi umani sono stati reclutati uno dalla val Leogra, l'altro dall'area dei monti Lessini, entrambi abitati da soggetti dello stesso ceppo cimbro.

E' stato raccolto un dettagliato fenotipo e genotipo dai soggetti delle diverse popolazioni, per evidenziare i geni responsabili dell'invecchiamento prematuro usando lo studio di polimorfismi genetici.

I polimorfismi analizzati fino a questo momento sono a carico dei geni *ADRB1* e *ADBR2*.

Lo studio proseguirà con l'identificazione di ulteriori polimorfismi a carico di 20 geni differenti collegati a malattie di tipo ipertensivo e correlati con l'invecchiamento precoce.

## 6. Studio di marcatori genetici ed epigenetici circolanti nei pazienti affetti da tumori ginecologici

I tumori all'ovaio e all'endometrio sono i più frequenti tumori ginecologici nei paesi in via di sviluppo. In particolare il cancro all'endometrio è il quarto tumore più diffuso nella popolazione europea nel 2015.

La ricerca di markers diagnostici tumorali, soprattutto per la diagnosi precoce, è ancora in via di sviluppo.

Il marcatore tumorale ideale dovrebbe essere prodotto esclusivamente dal tumore, essere secreto nei fluidi corporei in modo da essere facilmente misurabile già negli stadi iniziali di malattia, la sua concentrazione sierica o tissutale dovrebbe correlare con le dimensioni della neoplasia, ed infine il livello del marcatore dovrebbe riflettere la risposta al trattamento e l'eventuale progressione. Una delle caratteristiche fondamentali di ogni marcatore tumorale è rappresentata dalla non-invasività del reperimento del materiale biologico da studiare. Ciò vale, naturalmente, anche per i marcatori basati sullo studio del DNA o dei microRNA (miR).

La ricerca è finalizzata a scoprire nuovi markers circolanti, in particolare epigenetici, in pazienti affette da tumori ginecologici.

Nel progetto di ricerca sul cancro all'ovaio abbiamo studiato l'espressione dei miR-199a e miR-125b nel siero di pazienti affette da tumore all'ovaio e valutato la correlazione fra l'espressione di tali microRNA con i markers tradizionali (CA125 e HE4). Abbiamo scoperto che entrambi i miRs sono maggiormente espressi nelle pazienti con tumore all'ovaio rispetto alla popolazione sana, ma le performance diagnostiche di HE4 sono risultate maggiori rispetto a quelle di miRs.

Per quanto riguarda la ricerca di markers circolanti nelle pazienti con tumore all'endometrio lo studio si è focalizzata sull'analisi dell'espressione di quattro miRs. Tutti e quattro i miRs hanno mostrato una diversità di espressione fra la popolazione patologica e quella sana.

La ricerca sta poi proseguendo con lo studio dello stato di metilazione del promotore del gene miR-203 e l'espressione di tale miR nel siero di pazienti affette da cancro all'endometrio.

Abbiamo scoperto che i livelli sierici di miR-203 erano maggiori rispetto alla popolazione sana. Inoltre lo stato di metilazione del promotore è stato rilevato con differenza statistica nella popolazione patologica rispetto ai controlli sani.

---

Un ulteriore filone di ricerca è lo studio dell'accorciamento telomerico nel DNA libero circolante nelle pazienti affette da cancro all'endometrio.

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali"

**A tal fine dichiaro sotto la mia responsabilità, ai sensi art. 19, 46 e 47 DPR 445/2000, consapevole delle sanzioni civili e penali per le ipotesi di falsità in atti previste dall'art 75 e 76 che quanto contenuto in tale curriculum corrisponde al vero**

Verona, 06/07/2017

Marco Benati

