

CURRICULUM VITAE

15 giugno 2016

Name: Annalisa Di Ruscio, MD, PhD

Address: Via Arabona 47C,

Sulmona, (AQ), 67039, Italia

Email: adirusci@bidmc.harvard.edu

annalisa.diruscio@med.uniupo.it

Data di Nascita: 22, Febbraio, 1979

Luogo di Nascita: Sulmona, AQ,

Cittadinanza: Italiana e USA

Titoli di Studio:

- 2004** Diploma di Laurea in Medicina e Chirurgia presso l' Università' Cattolica Sacro Cuore, Roma Facolta' Medicina e Chirurgia
Tesi "Ruolo dei fattori di trascrizione CEBPalpha e PU.1 nella leucemogenesi", *110/110 cum laude*
- 2008** Diploma di Specializzazione in Ematologia presso l' Università' Cattolica Sacro Cuore, Roma, Facolta' Medicina e Chirurgia
Tesi "Identificazione di Elementi Regolatori del gene CEBPalpha" *50/50 cum laude*
- 2012** Dottorato di Ricerca in *Applicazioni Tecnologiche in Oncoematologia*, Istituto di Ematologia, Università' Cattolica Sacro Cuore Roma e Dept. Hem-Onc BIDMC, Harvard Medical School Boston
Tesi "DNMT1- interacting RNAs block gene specific DNA"

Istruzione e Formazione:

- 1998-2004** Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Policlinico A. Gemelli, Università' Cattolica Sacro Cuore Roma;
- 2002** Visiting student nell'ambito del Progetto Erasmus presso il Reparto di Ematologia diretto dal Prof. Alan K. Burnett, University of Wales, Cardiff UK;
- 2002-2004** Internato elettivo presso il Reparto di Ematologia, diretto dal Prof. G. Leone, Policlinico A. Gemelli, Università' Cattolica Sacro Cuore Roma;
- 2004-2008** Corso di Specializzazione in Ematologia, diretto dal Prof. Giuseppe Leone, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università' Cattolica Sacro Cuore Roma;

Attività di Ricerca:

- 2002** Research Fellow in Molecular Biology Laboratory, Department of Hematology, Alan K. Burnett, University of Wales, Cardiff UK
- 2002-2004** Attività di ricerca sotto la guida della dott.ssa Maria Teresa Voso, presso il laboratorio di Biologia Molecolare Istituto di Ematologia, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica Sacro Cuore Roma;
- 2007-2015** Research Fellow, Dept. of Hem/Onc, Daniel G. Tenen laboratory, Harvard Medical School, Boston, USA
- 01/2015-*in corso*** Instructor in Medicine, Harvard Medical School, Boston, USA
- 09/2015- *in corso*** Ricercatore a tempo determinato tipo A, Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro"

Licenze e Certificati:

- Febbraio 2005** Esame di abilitazione alla professione medica
- Giugno 2005** Iscrizione all'albo dei Medici e Chirurghi Odontoiatri della Provincia de L'Aquila n°317
- Novembre 2008** Certificato di Specializzazione in Ematologia

Award and Fellowship

- 2002** Vincitrice progetto Erasmus;
- 2007-2008** Fondazione Italiana Ricerca sul Cancro (F.I.R.C.) borsa di studio per l'estero "LEONINO FONTANA E MARIA LIONELLO" da svolgersi presso il laboratorio Prof.Daniel G.Tenen;
- 2009** Travel Award per 51st ASH meeting New Orleans December 2009
- 2012-2013** Società Italiana di Ematologia Sperimentale (SIES) Award "Dr. Tito Bastianello"
- 2014** Premio "Silvia Fiocco" 2014 Accademia Nazionale dei Lincei
- 2015** Melvin Jones Fellow Lions International Club

Progetti Finanziati

- 2015** Giovanni Armenise-Harvard Foundation: Career Development Award "Molecular and biological role of DNMT1-RNA interactions in leukemia", 09/1/15 - 09/1/18.

2015 Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC): Start-up Grant N.15347: “Translational application of DNMT-interacting RNAs in leukemia development”; 09/1/15 - 09/1/18.

List of publications (chronological order):

1. Hohaus S, **Di Ruscio A**, Di Febo A, Massini G, D'Alo' F, Guidi F, Mansueto G, Voso MT, Leone G. Glutathione S-transferase P1 genotype and prognosis in Hodgkin's lymphoma. **Clin Cancer Res.** 2005 Mar 15;11(6):2175-9. PMID: 15788664 [PubMed - indexed for MEDLINE].
2. Scardocci A, Guidi F, D'Alo' F, Gumiero D, Fabiani E, **Di Ruscio A**, Martini M, Larocca LM, Zollino M, Hohaus S, Leone G, Voso MT. Reduced BRCA1 expression due to promoter hypermethylation in therapy-related acute myeloid leukaemia. **Br J Cancer.** 2006 Oct 23; 95(8):1108-13. PMID: 17047656 [PubMed - indexed for MEDLINE].
3. Koschmieder S, D'Alò F, Radomska H, Schöneich C, Chang JS, Konopleva M, Kobayashi S, Levantini E, Suh N, **Di Ruscio A**, Voso MT, Watt JC, Santhanam R, Sargin B, Kantarjian H, Andreeff M, Sporn MB, Perrotti D, Berdel WE, Müller-Tidow C, Serve H, Tenen DG. CDDO induces granulocytic differentiation of myeloid leukemic blasts through translational up-regulation of p42 CCAAT enhancer binding protein alpha. **Blood.** 2007 Nov 15;110(10):3695-705. PMID: 17671235 [PubMed - indexed for MEDLINE].
4. Voso MT, Fabiani E, D'Alo' F, Guidi F, **Di Ruscio A**, Sica S, Pagano L, Greco M, Hohaus S, Leone G. Increased risk of acute myeloid leukaemia due to polymorphisms in detoxification and DNA repair enzymes. **Ann Oncol.** 2007 Sep;18(9):1523-8. PMID: 17761709 [PubMed - indexed for MEDLINE].
5. D'Alò F, **Di Ruscio A (co-first author)**, Guidi F, Fabiani E, Greco M, Rumi C, Hohaus S, Voso MT, Leone G. PU.1 and CEBPA expression in acute myeloid leukemia. **Leuk Res.** 2008 Sep;32(9):1448-53. PMID: 18308386 [PubMed - indexed for MEDLINE].
6. Fabiani E, D'Alò F, Scardocci A, Greco M, **Di Ruscio A**, Criscuolo M, Fianchi L, Pagano L, Hohaus S, Leone G, Voso MT. Polymorphisms of detoxification and DNA repair enzymes in myelodysplastic syndromes. **Leuk Res.** 2009 Aug;33(8):1068-71. Epub 2008 Nov 22. PMID: 19027952 [PubMed - indexed for MEDLINE].
7. Guibal FC, Alberich-Jorda M, Hirai H, Ebralidze A, Levantini E, **Di Ruscio A**, Zhang P, Santana-Lemos BA, Neuberg D, Wagers AJ, Rego EM, Tenen DG. Identification of a myeloid committed progenitor as the cancer-initiating cell in acute promyelocytic leukemia. **Blood.** 2009 Dec; 114: 5415-25. PMID: 19797526 [PubMed - indexed for MEDLINE].
8. O'Brien KB, Alberich-Jordà M, Yadav N, Kocher O, **Di Ruscio A**, Ebralidze A, Levantini E, Sng NJ, Bhasin M, Caron T, Kim D, Steidl U, Huang G, Halmos B, Rodig SJ, Bedford MT, Tenen DG, Kobayashi S. CARM1 is required for proper control of proliferation and differentiation of pulmonary epithelial cells. **Development.** 2010 Jul;137(13):2147-56. PMID: 20530543 [PubMed - indexed for MEDLINE].
9. Giachelia M, D'Alò F, Fabiani E, Saulnier N, **Di Ruscio A**, Guidi F, Hohaus S, Voso MT, Leone G. Gene expression profiling of myelodysplastic CD34+ hematopoietic stem cells treated in vitro with decitabine. **Leuk Res.** 2011 Apr; 35 (4) :465-71. PubMed PMID:20869114 [PubMed - indexed for MEDLINE].

10. Greco M, D'Alò F, Scardocci A, Criscuolo M, Fabiani E, Guidi F, **Di Ruscio A**, Migliara G, Pagano L, Fianchi L, Chiusolo P, Hohaus S, Leone G, Voso MT. Promoter methylation of DAPK1, E-cadherin and thrombospondin-1 in de novo and therapy-related myeloid neoplasms. **Blood Cells Mol Dis**. 2010 Oct 15; 45 (3):181-5. Pub Med PMID: 20655775 [PubMed - indexed for MEDLINE].
11. Alberich-Jordà M, Wouters B, Balastik M, Shapiro-Koss C, Zhang H, **DiRuscio A**, Radomska HS, Ebralidze AK, Amabile G, Ye M, Zhang J, Lowers I, Avellino R, Melnick A, Figueroa ME, Valk PJ, Delwel R, Tenen DG. C/EBP γ deregulation results in differentiation arrest in acute myeloid leukemia **J Clin Invest**. 2012 Dec 3;122(12):4490-504. doi: 10.1172/JCI65102. PMID: 23160200 [PubMed - indexed for MEDLINE].
12. Amabile G, Welner RS, Nombela-Arrieta C, D'Alise AM, **Di Ruscio A**, Ebralidze AK, Kravtsov Y, Ye M, Kocher O, Neuberger DS, Khrapko K, Silberstein LE, Tenen DG. In vivo generation of transplantable human hematopoietic cells from induced pluripotent stem cells. **Blood**. 2012 Dec 3;122(12):4490-504. PMID: 23212524 [PubMed - indexed for MEDLINE].
13. **Di Ruscio A**, Ebralidze AK, Benoukrat T, Amabile G, Goff LA, Terragni J, Figueroa ME, De Figueiredo Pontes LL, Alberich-Jorda M, Zhang P, Wu M, D'Alò F, Melnick A, Leone G, Ebralidze KK, Pradhan S, Rinn JL, Tenen DG. DNMT1-interacting RNAs block gene-specific DNA methylation. **Nature**. 2013 Nov 21;503(7476):371-6. doi: 10.1038/nature12598. PMID: 24107992 [PubMed - indexed for MEDLINE].
14. Zhang H, Alberich-Jorda M, Amabile G, Yang H, Staber PB, **Di Ruscio A**, Welner RS, Ebralidze A, Zhang J, Levantini E, Lefebvre V, Valk PJ, Delwel R, Hoogenkamp M, Nerlov C, Cammenga J, Saez B, Scadden DT, Bonifer C, Ye M, Tenen DG. Sox4 Is a Key Oncogenic Target in C/EBP α Mutant Acute Myeloid Leukemia. **Cancer Cell**. 2013 Nov 11;24(5):575-88. PMID: 24183681 [PubMed - indexed for MEDLINE].
15. Focosi D, Amabile G, **Di Ruscio A**, Quaranta P, Tenen DG, Pistello M. Induced pluripotent stem cells in hematology: current and future applications. **Blood Cancer J**. 2014 May 9;4:e211. doi: 10.1038/bcj.2014.30. PMID: 24813079 [PubMed - in process].
16. Staber PB, Zhang P, Ye M, Welner RS, Levantini E, **Di Ruscio A**, Ebralidze AK, Bach C, Zhang H, Zhang J, Vanura K, Delwel R, Yang H, Huang G, Tenen DG. The Runx-PU.1 pathway preserves normal and AML/ETO9a leukemic stem cells. **Blood**. 2014 Sep 3. pii: blood-2014-01-550855. [Epub ahead of print]
17. Welner RS, Amabile G, Bararia D, Czibere A, Yang H, Zhang H, Pontes LL, Ye M, Levantini E, **Di Ruscio A**, Martinelli G, Tenen DG. Treatment of chronic myelogenous leukemia by blocking cytokine alterations found in normal stem and progenitor cells. **Cancer Cell**. 2015 May 11;27(5):671-81. doi: 10.1016/j.ccell.2015.04.004. PMID: 25965572
18. Amabile G, **Di Ruscio A (co-first author)**, Müller F, Welner RS, Yang H, Ebralidze AK, Zhang H, Levantini E, Qi L, Martinelli G, Brummelkamp T, Le Beau MM, Figueroa ME, Bock C, Tenen DG. Dissecting the role of aberrant DNA methylation in human leukaemia. **Nat Commun**. 2015 May 22;6:7091. doi: 10.1038/ncomms8091. PMID:25997600.
19. **Di Ruscio A**, Patti F, Welner RS, Tenen DG, Amabile G. Multiple sclerosis: getting personal with induced pluripotent stem cells. **Cell Death Dis**. 2015 Jul 9;6:e1806. doi: 10.1038/cddis.2015.179. Review. PMID: 26158512

20. D'amico MA, Ghinassi B, Izzicupo P, **Di Ruscio A**, Di Baldassarre A. J Cell Physiol. IL-6 Activates PI3K and PKC ζ Signaling and Determines Cardiac Differentiation in Rat Embryonic H9c2 Cells. 2015 Jul 23. doi: 10.1002/jcp.25101.

Abstract Comunicazioni Orali per Congressi

1. Scardocci A, Mansueto G, **Di Ruscio A**, Massini G, Gumiero D, Zollino M, Leone G, Voso MT. Frequent aberrant BRCA1 methylation in secondary Acute Myeloid Leukemia. VIII Congress of the Italian Society of Experimental Hematology. Haematologica, 89, Suppl 6, Abstract N. P0-005, 2004.
2. Voso MT, D'Alò F, Scardocci A, Valentini L, Guidi F, **Di Ruscio A**, Mansueto G, Gumiero D, Hohaus S, Leone G. Detoxification polymorphisms, including GSTT1 and/or M1 deletions and the CYP1A1*2A allele, are negative prognostic factors for Acute Myeloid Leukaemia, independent of FLT3-ITD. VIII Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Haematologica, 89, Suppl 6, Abstract N. P0-007, 2004.
3. Hohaus S, **Di Ruscio A**, Di Febo A, Massini G, D'Alò F, Guidi F, Mansueto G, Voso MT, Leone G. Glutathione S-transferase (GST) P1 genotype and prognosis in Hodgkin's Lymphoma. VIII Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Haematologica, 89, Suppl 6, Abstract N. P0-184, 2004.
4. Massini G, Mansueto G, **Di Ruscio A**, Di Febo A, Guidi F, Scardocci A, D'Alò F, Voso MT, Leone G, Hohaus S. Polymorphisms in the xenobiotic metabolizing enzyme CYP1A1 and risk for Hodgkin's Lymphoma. VIII Congress of the Italian Society of Experimental Hematology, Haematologica, 89, Suppl 6, Abstract N. P0-186, 2004.
5. Steffen Koschmieder, Francesco D'Alo', Hanna Radomska, Susumu Kobayashi, Elena Levantini, Nanjoo Suh, Michael B. Sporn, **Annalisa Di Ruscio**, Maria Teresa Voso, Wolfgang E. Berdel, Carsten Müller-Tidow, Hubert Serve, and Daniel G. Tenen. CDDO Increases Translation of CCAAT Enhancer Binding Protein alpha To Induce Granulocytic Differentiation. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2005; 106: 2458.
6. Francesco D'Alo', Manuela Giachelia, **Annalisa Di Ruscio**, Daniela Gumiero, Emiliano Fabiani, Maria Teresa Voso, and Giuseppe Leone. Demethylation Profiling of CD34-Positive Hematopoietic Cells in Patients with Myelodysplastic Syndromes. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2005; 106: 3440.
7. M.T.Voso, **A. Di Ruscio**, F. Guidi, F. D'Alò, A. Scardocci, G. Leone. PU.1 and C/EBP α Expression in Acute Myeloid Leukemia. 10th Congress of European Hematology Association, Haematologica, 90, Suppl2, Abstract N 0050, 2005.
8. Massini G, Di Febo A, Mansueto G, **Di Ruscio A**, Guidi F, Scardocci A, D'Alò F, Voso MT, Leone G, Hohaus S. Polymorphisms in the xenobiotic metabolizing enzyme CYP1A1 and risk for Hodgkin's Lymphoma. 10th European Hematology Congress, Haematologica, 90, Suppl2, Abstract N 0187, 2005.
9. Hohaus H, Di Febo A, **Di Ruscio A**, Martini M, Massini G, D'Alò F, Mansueto G, Larocca LM, Voso MT, Leone G. Glutathione-S-transferase (GST) P1 genotype as prognostic marker in Hodgkin's Lymphoma. 10th European Hematology Congress, Haematologica, 90, Suppl2, Abstract N 0362, 2005.
10. Hohaus S, Mansueto G, Massini G, Di Febo A, Giachelia M, **Di Ruscio A**, Guidi F, D'Alò F, Voso MT, Leone G. Deletion of Glutathione S-Transferase M1 is a risk factor and Prognostic marker in Follicular

Lymphoma, 40° Congress of the Italian Society of Hematology, Haematologica, 90, Suppl3, Abstract N P53, 2005.

11. Hohaus S, Di Febo A, **Di Ruscio A**, Martini M, Massini G, D'Alò F, Guidi F, Mansueto G, Larocca LM, Voso MT, Leone G. Glutathione-S-Transferase P1 Genotype As Prognostic Marker In Hodgkin's Lymphoma, 40° Congress of the Italian Society of Hematology, Haematologica, 90, Suppl3, Abstract N P179, 2005.
12. D'Alò F, Giachelia M, Saulnier N, Di Ruscio A, Gumiero D, Guidi F, Voso MT, Leone G. Demethylation Profiling of CD34 Positive Hematopoietic Cells in patients with Myelodysplastic Syndromes. IX Congress of the Italian Society of Experimental Hematology Haematologica 91, Suppl3, Oral Communication 048, 2006.
13. Pu Zhang, Gang Huang, Alex Ebralidze, Jun-Yan Zhang, **Annalisa DiRuscio**, Chris Hetherington, Elena Levantini, and Daniel G. Tenen. Genetics and Epigenetics of the PU.1 Upstream Regulatory Element: AML1 Binding Sites Are Critical for Leukemia Induced by the AML/ETO9a Fusion Oncogene. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2008; 112: 594.
14. Philipp B. Staber, Pu Zhang, Min Ye, Gang Huang, Boris Bartholdy, **Annalisa DiRuscio**, Alexander K. Ebralidze, and Daniel G. Tenen. Autoregulation of the Transcription Factor PU.1 Via Its Evolutionarily Conserved Upstream Regulatory Element Is Critical in Adult Mouse Hematopoiesis. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2009; 114: 1468.
15. Alexander K Ebralidze, **Annalisa Di Ruscio**, Sanghoon Lee, Karen O'Brien, and Daniel G. Tenen. Epigenetic Control of C/EBPa by Distant Synergic Regulatory Elements. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2009; 114: 1470.
16. **Annalisa Di Ruscio**, Alexander K Ebralidze, Francesco D'Alò, Maria Teresa Voso, Giuseppe Leone, and Daniel G. Tenen Epigenetic Control of C/EBPa by Noncoding RNAs. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2009; 114: 3644.
17. Philipp B. Staber, Pu Zhang, Min Ye, Gang Huang, **Annalisa Di Ruscio**, Alexander K Ebralidze, and Daniel G. Tenen. Runx1 Induced Chromatin Folding of the PU.1 Gene Locus Is Necessary for Adult Long-Term Hematopoietic Stem Cell Maintenance, Blood (ASH Annual Meeting Abstracts), Nov 2011; 118: 2364.
18. **A Di Ruscio**, A.K. Ebralidze, F. D'Alò, M.T. Voso, G. Leone, D.G. Tenen. Epigenetic Control of C/EBPA Fourth International Symposium on Secondary Leukemia and Leukemogenesis, Roma 2011, Abstract N O2 (*selected as oral presentation*).
19. M Alberich Jorda, B Wouters, M Balastik, Z Hong, **A DiRuscio**, H Radomska, A Ebralidze, G Amabile, R Avellino, R Delwel, D Tenen. Overexpression of the Transcription Factor C/Ebpg, Aberrantly Expressed in a subset of Acute Myeloid Leukemias results in a neutrophilic differentiation arrest. 17th European Hematology Congress, Haematologica, 97, Suppl1, Abstract N 1141, 2012 (*selected as oral presentation*).
20. **A Di Ruscio**, DNMT1-interacting RNAs block gene-specific DNA methylation. Program Under 40 in Hematology 15 November 2013(Selected oral presentation).
21. **A Di Ruscio**, DNMT1-interacting RNAs block gene-specific DNA methylation. Post doc lightning round at Ninth Annual HSCI Malkin Retreat 2014 (Selected oral presentation).

Brevetti

Provisional International Application No. PCT/US2012/033617 CHIMERIC RNA OLIGONUCLEOTIDES AND USES THEREOF based on U.S. Provisional Patent Application No. 61/475,566 (Joint BIDMC-UCSC), accessible on www.wipo.int/pctd.

Biografia

Annalisa Di Ruscio è nata e cresciuta a Sulmona, Italia. Dopo la maturità classica frequenta la Facoltà di Medicina e Chirurgia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, laureandosi nell'ottobre 2004. Consegue la Specializzazione in Ematologia presso il Dipartimento di Ematologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Ospedale Agostino Gemelli.

Nel 2002, durante la sua formazione medica, ottiene una borsa di studio Erasmus per l'estero ed frequenta come *visiting student* l'University Hospital of Wales a Cardiff (UK), avvicinandosi alla ricerca biomedica.

Di ritorno in Italia inizia a lavorare nel laboratorio di Biologia Molecolare, presso l'Istituto di Ematologia dell'Università Cattolica del "Sacro Cuore, sotto la supervisione del Prof. Giuseppe Leone focalizzandosi sul ruolo clinico degli aspetti genetici ed epigenetici nelle neoplasie mieloidi e linfoidi.

Nel 2007, dopo aver ricevuto una borsa di studio per l'estero, dalla Fondazione Italiana Ricerca Cancro (FIRC-AIRC), premio "Leonino Fontana e Maria Lionello", si trasferisce a Boston presso il laboratorio del prof. Daniel G Tenen, Divisione di Oncoematologia, Harvard Medical School.

Nel 2008, al termine della Scuola di Specializzazione in Ematologia, continua la sua attività di ricerca all'estero, iniziando un Dottorato sotto la supervisione del Prof. Giuseppe Leone (Università Cattolica del Sacro Cuore) e del Prof. Daniel G Tenen (Harvard Medical School). Consegue il Dottorato di Ricerca nel 2012.

L'attività di ricerca della Dott.ssa Di Ruscio si è incentrata sullo studio del ruolo dei non-coding RNA nella determinazione del profilo di metilazione del DNA. Questa linea di ricerca ha portato alla scoperta di una nuova classe di RNA in grado di interagire con la DNA Metiltransferasi 1 (DNMT1) - DNMT1-Interacting RNAs (DIRs), e di proteggere dalla metilazione e dal silenziamento i loci genici da cui hanno origine.

Questa scoperta offre una prospettiva innovativa sul legame tra trascrizione e metilazione del DNA.

L'obiettivo dei suoi progetti futuri prevede lo studio della funzione dei DIRs nella trasformazione leucemica e lo sviluppo di agente demetilante gene-specifico costituiti da RNA che possano essere utilizzati nel trattamento del cancro e di altre malattie caratterizzate da una aberrante metilazione del DNA.

Firma

In Fede

