

# **MICHELE FIORINI**

## **CURRICULUM VITAE**

### ***ISTRUZIONE***

- **6 maggio 2005**: Diploma di Dottorato di Ricerca in **Biotecnologie Industriali ed Ambientali** presso l'Università degli Studi di Verona
- **27 Ottobre 2000**: Laurea in **Biotecnologie agro-industriali** conseguita presso la facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università degli studi di Verona con votazione 101/110.
- **1995**: **Diploma di Maturità Scientifica**, conseguito con votazione 40/60 presso il L.S.S. A. Messedaglia di Verona.

### ***ESPERIENZE FORMATIVE E PROFESSIONALI***

- **Giugno 2016– oggi**: Ricercatore a tempo determinato SSD MED/46 Scienze tecniche di medicina di laboratorio, presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento Neuroscienze, Biomedicina e Movimento dell'Università degli Studi di Verona.
- **Dicembre 2011– maggio 2016**: Titolare di un assegno di ricerca intitolato: "Valutazione precoce di marcatori biologici nelle demenze", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche, Morfologiche e Motorie dell'Università degli Studi di Verona.
- **Novembre 2010– ottobre 2011**: Titolare di un assegno di ricerca intitolato: "Valutazione precoce di marcatori biologici nelle demenze", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche, Morfologiche e Motorie dell'Università degli Studi di Verona.
- **Luglio 2009– ottobre 2010**: Titolare di un assegno di ricerca intitolato: "Generazione di un test per determinare i livelli di Brain Type Fatty Acid Binding Protein nei liquidi biologici, in corso di malattie neurologiche acute e croniche", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

- **Luglio 2008 – giugno 2009:** Titolare di una borsa di ricerca intitolata: "Sviluppo di nuovi approcci diagnostici nelle encefalopatie spongiformi trasmissibili", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

- **Ottobre 2005 – giugno 2008:** Titolare di una borsa di ricerca intitolata: "Ricerca di Markers diagnostici intra vitam nelle malattie da prioni umane", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

- **Gennaio 2005 – Settembre 2005:** Titolare di una borsa di studio intitolata: "Studi immunoistochimici e genetici su campioni di mucosa olfattoria e di tessuto cerebrale di soggetti con malattia di Creutzfeldt-Jakob", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

- **Gennaio 2003 – Dicembre 2004:** Titolare di una borsa di studio biennale intitolata: "Mappatura bidimensionale del proteoma liquorale", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

- **Luglio 2002 - Dicembre 2002:** Prestazione con "contratto di lavoro autonomo per specifiche prestazioni previste da programmi di ricerca" presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona, nell'ambito del progetto di ricerca: "Patogenesi della BSE e della Scrapie: studio comparativo neuropatologico ed immunobiochimico dei casi di BSE e Scrapie italiani", Responsabile Prof. Salvatore Monaco.

- **2002-2004** Dottorato di ricerca in **Biotechnologie Industriali ed Ambientali** presso il Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli studi di Verona

- **Luglio 2001 – Giugno 2002:** Titolare di una borsa di studio di un anno finanziata nell'ambito del Progetto Nazionale di Ricerca dal Ministero della Sanità – Dipartimento degli Alimenti, della Nutrizione e della Sanità Pubblica Veterinaria dedicato a "Scrapie:

applicazione e valutazione di nuovi test diagnostici e di caratterizzazione dei ceppi", presso il Laboratorio di Neuropatologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Verona.

- **Ottobre 1999 - Ottobre 2000:** Internato di laurea presso il Laboratorio di Tecnologie Alimentari dell'Università degli Studi di Verona con una tesi sperimentale dal titolo "Parziale purificazione e caratterizzazione di una lectina di *Oenothera biennis*".

### **ATTIVITA' DIAGNOSTICA**

**Dal 2001 ad oggi:** Diagnostica molecolare per le malattie neurodegenerative ed infiammatorie presso il Laboratorio di Neuropatologia Policlinico G.B.Rossi di Verona:

- determinazione della proteina 14-3-3 su liquor;
- dosaggio di A $\beta$ 1-42 su liquor;
- dosaggio di proteina Tau su liquor;
- dosaggio di proteina fosfo-Tau-181 su liquor;
- ricerca della proteina prionica patologica su liquor e su mucosa olfattoria tramite Rt-Quic;
- ricerca della proteina prionica patologica su tessuto autoptico.

Referente per il programma di controllo qualità esterno sui biomarcatori liquorali delle demenze "The Alzheimer's Association QC program for CSF biomarkers" coordinato dal Clinical Neurochemistry Laboratory, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg/Mölndal, Sweden.

### **ATTIVITA' DI RICERCA - AREE DI INTERESSE SCIENTIFICO**

L'attività di ricerca è comprovata dalla pubblicazione di lavori su riviste internazionali e da presentazioni di contributi a congressi nazionali ed internazionali.

L'attività di ricerca riguarda principalmente la proteomica liquorale e tissutale di malattie neurodegenerative ed infiammatorie al fine di ottenere una caratterizzazione biochimica delle proteine coinvolte nei meccanismi patogenetici e dei marcatori biochimici associati. Parallelamente l'attività di ricerca è rivolta anche all'identificazione e caratterizzazione di nuovi marcatori molecolari di malattie neurodegenerative ed infiammatorie.

Tale attività di ricerca si è sviluppata nelle seguenti aree di interesse:

### **Encefalopatie spongiformi trasmissibili**

Ha eseguito studi di caratterizzazione biochimica di diversi “ceppi” prionici associati alla malattia sporadica di Creutzfeldt-Jakob, a una forma ereditaria (Sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker) e a forme animali, quali la scrapie nella pecore e nella capra e nel 2004 ha collaborato alla identificazione di una nuova forma di encefalopatia spongiforme bovina amiloidotica definita BASE (Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy). Nel 2007, ha contribuito a dimostrare che la BASE rappresenta il ceppo prionico dal quale è originata la BSE classica e nel 2008 ha partecipato allo studio di trasmissione sperimentale del ceppo BASE ai bovini, definendo il fenotipo clinico di questa malattia nel suo ospite naturale.

Ha eseguito studi di proteomica nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti da Malattia di Creutzfeldt-Jakob e da altre malattie neurodegenerative con la finalità di identificare biomarkers diagnostici.

Nel 2007, ha collaborato all'identificazione e caratterizzazione di una nuova forma di malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica nell'uomo.

Nel 2003-2004, ha contribuito ad identificare il precoce coinvolgimento del sistema olfattorio nella malattia sporadica di Creutzfeldt-Jakob osservando che la mucosa olfattoria può rappresentare un potenziale tessuto candidato alla diagnosi in vita. Nel 2014, in collaborazione con il gruppo del Dr. Byron Caughey (NIH) ha messo a punto un test in vita per i pazienti affetti da malattia di Creutzfeldt-Jakob mediante brushing della mucosa olfattoria.

### **Sindrome di Guillain-Barré**

Ha mostrato per la prima volta come nel liquor di pazienti affetti da Sindrome di Guillain-Barré con valori normali di proteina Tau (marcatore di degenerazione neuronale e assonale) ci fosse un aumentato rilascio di proteine 14-3-3 e come il pattern di espressione delle proteine 14-3-3 mostrasse modificazioni post-traduzionali associabili a stati infiammatori o altre condizioni di stress cellulare.

### **Emorragia subaracnoidea**

Ha studiato i markers liquorali di danno neuronale e assonale proteina Tau e Heart-type Fatty-Acid-Binding Protein (H-FABP) correlando la loro espressione con la gravità delle lesioni cerebrali e gli esiti a lungo termine.

### **Sclerosi Multipla**

Ha valutato da un punto di vista quali-quantitativo proteine 14-3-3, proteina Tau e cistatina-C nel liquido cerebrospinale di pazienti con sindrome clinicamente isolata e sclerosi multipla, mostrando una correlazione con lo stato di malattia e la successiva progressione.

### **Post-Polio**

Ha analizzato come i biomarkers del liquido cerebrospinale riflettano l'attività di malattia e i processi patogenetici nella Sindrome Post-Polio.

## **PUBBLICAZIONI**

- Biochemical Characterization of Prions. Fiorini M, Bongianini M, Monaco S, Zanusso G. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;150:389-407. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.06.012. Epub 2017 Aug 8.
- Microglial and Neuronal TDP-43 Pathology in Anti-IgLON5-Related Tauopathy. Cagnin A, Mariotto S, Fiorini M, Gaule M, Bonetto N, Tagliapietra M, Buratti E, Zanusso G, Ferrari S, Monaco S. *J Alzheimers Dis.* 2017;59(1):13-20. doi: 10.3233/JAD-170189.
- Prion Strain Characterization of a Novel Subtype of Creutzfeldt-Jakob Disease. Galeno R, Di Bari MA, Nonno R, Cardone F, Sbriccoli M, Graziano S, Ingrosso L, Fiorini M, Valanzano A, Pasini G, Poleggi A, Vinci R, Ladogana A, Puopolo M, Monaco S, Agrimi U, Zanusso G, Pocchiari M. *J Virol.* 2017 May 12;91(11). pii: e02390-16. doi: 10.1128/JVI.02390-16. Print 2017 Jun 1.
- Extended and direct evaluation of RT-QuIC assays for Creutzfeldt-Jakob disease diagnosis. Groveman BR, Orrù CD, Hughson AG, Bongianini M, Fiorini M, Imperiale D, Ladogana A, Pocchiari M, Zanusso G, Caughey B. *Ann Clin Transl Neurol.* 2016 Dec 27;4(2):139-144. doi: 10.1002/acn3.378. eCollection 2017 Feb.
- Bongianini M, Orrù C, Groveman BR, Sacchetto L, Fiorini M, Tonoli G, Triva G, Capaldi S, Testi S, Ferrari S, Cagnin A, Ladogana A, Poleggi A, Colaizzo E, Tiple D, Vaianella L, Castriciano S, Marchioni D, Hughson AG, Imperiale D, Cattaruzza T, Fabrizi GM, Pocchiari M, Monaco S, Caughey B, Zanusso G. (2016). Diagnosis of Human Prion Disease Using Real-Time Quaking-Induced Conversion Testing of Olfactory Mucosa and Cerebrospinal Fluid Samples. *JAMA Neurol.* Dec 12. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.4614.
- Costassa Elena Vallino, Fiorini Michele, Zanusso Gianluigi, Peletto Simone, Acutis Pierluigi, Baioni Elisa, Maurella Cristiana, Tagliavini Fabrizio, Catania Marcella, Gallo Marina, Faro Monica, Chieppa Maria Novella, Meloni Daniela, D'Angelo Antonio, Paciello Orlando, Ghidoni Roberta, Tonoli Elisa, Casalone Cristina, Corona Cristiano (2016). Characterization of amyloid- $\beta$  deposits in bovine brains. *JOURNAL OF ALZHEIMER'S DISEASE*, vol. 51, p. 875-887, ISSN: 1875-8908, doi: 10.3233/JAD-151007
- Zanusso Gianluigi, Camporese Giulia, Ferrari Sergio, Santelli Luca, Bongianini Matilde, Fiorini Michele, Monaco Salvatore, Manara Renzo, Cagnin Annachiara (2016). Long-term preclinical MRI alterations in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *ANNALS OF NEUROLOGY*, vol. 80, p. 629-632, ISSN: 0364-5134, doi: 10.1002/ana.24757
- Orrù C.D., Bongianini M., Tonoli G., Ferrari S., Hughson A.G., Groveman B.R., Fiorini M., Pocchiari M., Monaco S., Caughey B., Zanusso G. (2014). A test for Creutzfeldt-Jakob disease using

- nasal brushings.. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 371, p. 519-529, ISSN: 0028-4793, doi: 10.1056/NEJMoa1315200
- Zanusso G., Fiorini M., Ferrari S., Meade-White K., Barbieri I., Brocchi E., Ghetti B., Monaco S. (2014). Gerstmann-Straussler-Scheinker disease and "anchorless Prion Protein" mice share prion conformational properties diverging from sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 289, p. 4870-4881, ISSN: 0021-9258, doi: 10.1074/jbc.M113.531335
  - Tagliapietra M., Zanusso G., Fiorini M., Bonetto N., Zarantonello G., Zambon A., Ermani M., Monaco S., Manara R., Cagnin A. (2013). Accuracy of diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease among rapidly progressive dementia.. JOURNAL OF ALZHEIMER'S DISEASE, vol. 34, p. 231-238, ISSN: 1387-2877, doi: 10.3233/JAD-121873
  - Zanier E.R., Zoerle T., Fiorini M., Longhi L., Cracco L., Bersano A., Branca V., Benedetti M.D., De Simoni M.G., Monaco S., Stocchetti N. (2013). Heart-fatty acid-binding and tau proteins relate to brain injury severity and long-term outcome in subarachnoid haemorrhage patients.. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA, vol. 111, p. 424-432, ISSN: 0007-0912, doi: 10.1093/bja/aet149
  - Monaco S., Fiorini M., Farinazzo A., Ferrari S., Gelati M., Piccardo P., Zanusso G., Ghetti B. (2012). Allelic origin of protease-sensitive and protease-resistant prion protein isoforms in Gerstmann-Sträussler-Scheinker Disease with the P102L mutation.. PLOS ONE, vol. 7, p. article e32382-11 pages, ISSN: 1932-6203, doi: 10.1371/journal.pone.0032382
  - Bertolasi L., Acler M., Dall'Ora E., Gajofatto A., Frasson E., Tocco P., Turri M., Ferlisi M., Fiorini M., Pimazzoni F., Squintani G., Martini M., Danzi B., Monaco S. (2012). Risk factors for post-polio syndrome among an Italian population: a case-control study.. NEUROLOGICAL SCIENCES, vol. 33, p. 1271-1275, ISSN: 1590-3478, doi: 10.1007/s10072-012-0931-2
  - Zanusso G., Fiorini M., Ferrari S., Gajofatto A., Cagnin A., Galassi A., Richelli S., Monaco S. (2011). Cerebrospinal fluid markers in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease.. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES, vol. 12, p. 6281-6292, ISSN: 1422-0067, doi: 10.3390/ijms12096281
  - Gajofatto A., Monaco S., Fiorini M., Zanusso G., Vedovello M., Rossi F., Turatti M., Benedetti M.D. (2010). Assessment of outcome predictors in first-episode acute myelitis: a retrospective study of 53 cases.. ARCHIVES OF NEUROLOGY, vol. 67, p. 724-730, ISSN: 0003-9942, doi: 10.1001/archneurol.2010.107
  - Lombardi G., Casalone C., D' Angelo A., Gelmetti D., Torcoli G., Barbieri I., Corona C., Fasoli E., Farinazzo A., Gelati M., Fiorini M., Iulini B., Tagliavini F., Ferrari S., Caramelli M., Monaco S., Capucci L., Zanusso G. (2008). Intraspecies transmission of BASE induces clinical dullness and amyotrophic changes. PLOS PATHOGENS, vol. 4, ISSN: 1553-7366, doi: 10.1371/journal.ppat.1000075
  - Fiorini M., Zanusso G., Benedetti M.D., Righetti P.G., Monaco S. (2007). Cerebrospinal fluid biomarkers in clinically isolated syndromes and multiple sclerosis. PROTEOMICS. CLINICAL APPLICATIONS, vol. 1, p. 963-971, ISSN: 1862-8346, doi: 10.1002/prca.200700091
  - Zanusso G., Polo A., Farinazzo A., Nonno R., Cardone F., Di Bari M., Ferrari S., Principe S., Gelati M., Fasoli E., Fiorini M., Prelli F., Frangione B., Tridente G., Bentivoglio M., Giorgi A., Schininà M.E., Maras B., Agrimi U., Rizzuto N., Pocchiari M., Monaco S. (2007). Novel prion protein conformation and glycoform in Creutzfeldt-Jakob disease.. ARCHIVES OF NEUROLOGY, vol. 64, p. 595-599, ISSN: 0003-9942
  - FIORINI M., ZANUSSO G., BAJ A., BERTOLASI L., TONIOLO A., MONACO S. (2007). Post-polio syndrome: clinical manifestations and cerebrospinal fluid markers. FUTURE NEUROLOGY, vol. 2, p. 451-463, ISSN: 1479-6708

- Bersano A., Fiorini M., Allaria S., Zanusso G., Fasoli E., Gelati M., Monaco H.L., Squintani G., Monaco S., Nobile-Orazio E. (2006). Detection of CSF 14-3-3 protein in Guillain-Barré syndrome. *NEUROLOGY*, vol. 67, p. 2211-2216, ISSN: 0028-3878
- PIUBELLI C, FIORINI M, ZANUSSO G, MILLI A, FASOLI E, MONACO S, RIGHETTI PG (2006). Searching for markers of Creutzfeldt-Jakob disease in cerebrospinal fluid by two-dimensional mapping.. *PROTEOMICS*, vol. 6 Suppl. 1, p. S256-S261, ISSN: 1615-9853
- MATUCCI A, ZANUSSO G, GELATI M, FARINAZZO A, FIORINI M, FERRARI S, ANDRIGHETTO G, CESTARI T, CARAMELLI M, NEGRO A, MORBIN M, CHIESA R, MONACO S, TRIDENTE G. (2005). Analysis of mammalian scrapie protein by novel monoclonal antibodies recognizing distinct prion protein glycoforms: an immunoblot and immunohistochemical study at the light and electron microscopic levels.. *BRAIN RESEARCH BULLETIN*, vol. 65, p. 155-162, ISSN: 0361-9230
- Zanusso G., Fiorini M., Farinazzo A., Gelati M., Benedetti M.D., Ferrari S., Dalla Libera A., Capaldi S., Monaco H.L., Rizzuto N., Monaco S. (2005). Phosphorylated 14-3-3zeta protein in the CSF of neuroleptic-treated patients. *NEUROLOGY*, vol. 64, p. 1618-1620, ISSN: 0028-3878, doi: 10.1212/01.WNL.0000160397.81314.84
- ZANUSSO G., FARINAZZO A., PRELLI F., FIORINI M., GELATI M., FERRARI S., RIGHETTI P.G., RIZZUTO N., FRANGIONE B., MONACO S. (2004). Identification of distinct N-terminal truncated forms of prion protein in different Creutzfeldt-Jakob disease subtypes.. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, vol. 279, p. 38936-38942, ISSN: 0021-9258
- Zanusso G., Ferrari S., Cardone F., Zampieri P., Gelati M., Fiorini M., Farinazzo A., Gardiman M., Cavallaro T., Bentivoglio M., Righetti P.G., Pocchiari M., Rizzuto N., Monaco S. (2003). Detection of pathologic prion protein in the olfactory epithelium in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*, vol. 348, p. 711-719, ISSN: 0028-4793, doi: 10.1056/NEJMoa022043
- ZANUSSO G, CASALONE C, ACUTIS P, BOZZETTA E, FARINAZZO A, GELATI M, FIORINI M, FORLONI G, SY MS, MONACO S, CARAMELLI M. (2003). Molecular analysis of iatrogenic scrapie in Italy. *JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY*, vol. 84, p. 1047-1052, ISSN: 0022-1317
- ZANUSSO G, FARINAZZO A, FIORINI M, GELATI M, CASTAGNA A, RIGHETTI PG, RIZZUTO N, MONACO S (2001). pH-dependent prion protein conformation in classical Creutzfeldt-Jakob disease. *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY*, vol. 276, p. 40377-40380, ISSN: 0021-9258