

Curriculum vitae - Silvia Garagna

Sede di Lavoro

Università degli Studi di Pavia
Dipartimento di Biologia e Biotechnologie “Lazzaro Spallanzani” Via Ferrata 9
27100 Pavia - Italia
e-mail: silvia.garagna@unipv.it

Posizione

2001 (ottobre) - ad oggi. Prof. Ordinario (SSD BIO/06). Dipartimento di Biologia e Biotechnologie “Lazzaro Spallanzani” - Università degli Studi di Pavia
1992 (giugno) - 2001 (settembre). Ricercatore (SSD E02B). Dipartimento di Biologia Animale - Università degli Studi di Pavia
1986 (gennaio) - 1992 (maggio). Tecnico laureato. Dipartimento di Biologia Animale – Università degli Studi di Pavia

Studi

- 1980. Laurea con lode in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Pavia.
- 1982. Perfezionamento con lode in Istochimica e Citochimica, Università degli Studi di Pavia.

Esperienze professionali

2006 - ad oggi. Presidente del centro interdipartimentale dell'università degli Studi di Pavia, “European Center for Law, Science and new Technologies” (<https://www.unipv-lawtech.eu/>).
2018 (da 1° gennaio). Membro del GEI - Società Italiana di Biologia dello Sviluppo e della Cellula (GEI-SIBSC).
2018 (da 1° gennaio). Membro dell'International Society of Developmental Biology.
2012 - ad oggi. Membro del Centro Interuniversitario per la Comunicazione della Scienza e della Innovazione Sostenibile (MACSIS).
2006 - ad oggi. Membro del comitato scientifico del Centro Interdipartimentale Centre for Health Technology (già Centro di Ingegneria Tissutale), University of Pavia.
2004 - ad oggi. Membro del collegio dei docenti del dottorato in Bioingegneria e Bioinformatica.
2003 - ad oggi. Componente del “Consiglio del Laboratorio di Biologia Sperimentale”, Università degli Studi di Pavia.
2009 - 2014. Membro del comitato per l'internazionalizzazione dell'Università degli Studi di Pavia.
2008 - 2015. Membro del comitato scientifico del “Centro Interdipartimentale di Servizio per la Gestione Unificata delle Attività di Stabulazione e Radiobiologia”, Università degli Studi di Pavia.
2007 (2 agosto) – 2015. Membro del comitato scientifico del “Policlinico “San Matteo” di Pavia.
2001 - 2010. Componente del “Centro di Eccellenza in Biologia Applicata” University of Pavia.
1999 - 2004. Membro del collegio dei docenti del dottorato in Biologia Cellulare.
1989. Stage presso il Department of Human Genetics, University of Wurzburg, Germany.
1990, Febbraio-giugno. Vincitrice di una delle borse di interscambio dell'Accademia Nazionale dei Lincei-Royal Society. Stage il Department of Zoology dell'Università di Oxford (UK).

Finanziamenti

2009 - ad oggi. Project-specific funds from the University of Pavia. PI.
2009 - 2011. Fondazione Banca del Monte di Lombardia. “Dioxin is a factor of cardiovascular risk: use of embryonic stem cells to study the alterations induced during their differentiation into cardiomyocytes”. PI

FIRB 2006 - 2008. "Use of stem cells, biomaterials and new biotechnologies for the production of Human artificial tissues (T.A.U.T.)" RBIP06FH7J_001 - DM24695. Principal investigator (PI) of a research Unit.

2006-2007. Progetto bilaterale Italia-Argentina: "Ruolo fisiologico della Calbindina D28k nelle cellule germinali di topi adulti sia omozigoti che eterozigoti per la presenza di riarrangiamenti cromosomici strutturali". Stages presso l'universita' di Cordoba. PI

2004-2005. Sigma-Tau. Expression and localisation of CPT-I and CPT-II in mouse oocytes and pre-implantation embryos. Co-PI.

PRIN 2003 - 2005. "Functional reprogramming of somatic cells cultured in presence of cell-extracts obtained from mouse MII oocytes or embryonic stem cells". PI

PRIN 2002 - 2004. "Genome architecture and function during the female gametogenesis and the preimplantation embryonic development of the mouse". PI of a research Unit

2002-2004. Istituto Superiore di Sanità. Somatic genetic reprogramming: development of an artificial cytoplasm. Participant.

2002-2003. Progetto bilaterale Italia-Argentina: "Studio dell'organizzazione del centromero di mammifero mediante ibridazione *in situ* fluorescente ad alta risoluzione". Stages presso l'universita' di Buenos Aires. PI

PRIN 2000 - 2002. "Study of the mechanisms of cell differentiation using mouse preimplantation embryos obtained by nuclear transfer". PI of a research Unit.

2000-2001. Progetto bilaterale Italia-Argentina: L'architettura del genoma dell'oocita. Stages presso l'universita' di Cordoba. PI of a research Unit.

1999 - 2000. TELETHON Foundation. Regulation of gene expression in preimplantation mouse embryos developed from enucleated oocytes injected with somatic cell nuclei: use of an animal model to understand the mechanisms involved in cell differentiation. Co-PI.

1994-1995. CNR Bilaterale Italia-Gran Bretagna: "Metilazione e attivazione di geni sul cromosoma X durante lo sviluppo embrionale del topo". Stage presso l'Institute of Child Health di Londra (UK). PI

1987-1990. CNR Italia-Gran Bretagna: "Spermatogenesi ed aneuploidia degli spermatozoi nel comune topo ragno, *Sorex araneus*, eterozigote per cromosomi metacentrici di origine Robertsoniana". Stages presso l'University of East Anglia (UK). PI

Attività di revisione

Revisore *ad hoc* per le seguenti riviste scientifiche: Biological Journal of the Linnean Society, BMC Developmental Biology, BMC Evolutionary Biology, Cytogenetics and Genome Research, Chromosome Research, Chromosoma, Caryologia, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, European Journal of Histochemistry, Experimental Cell Research, Gene, Genetics Research, Genome, Haematologica, Heredity, Journal of Theoretical Biology, Italian Journal of Zoology, Journal of Reproduction and Fertility, Chemosphere, Reproduction, Mammalian Biology, Tissue and Cell, Journal of Cell Science, Sexual Development, Stem Cells and Development, International Journal of Molecular Science, Folia Histochemica et Cytobiologica, Folia Biologica, Biology of Reproduction, Journal of Experimental Zoology part B, Plos One, Molecular and Cellular Endocrinology, Biological Research, Annual Review & Research in Biology, International Journal of Molecular Sciences. Cells.

Per agenzie di finanziamento: MIUR-Italia; Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo; FONCYT Argentina; Health Research Board, Ireland.

Attività Editoriali

2021. Guest Editor (Garagna S., Zuccotti M., Cimadomo D.) del volume "Effects and mechanisms of endocrine disruptors on germ cells, gonads and embryos", special issue della rivista "Cells".

2020. Guest Editor (Garagna S., Zuccotti M., Cebral E., Arechaga J.) del volume "3D modelling of the mammalian embryos and organ", special issue della rivista "Frontiers in Cell and Developmental Biology".

2019. Co-autrice del libro per studenti universitari 'Biologia e Biotecnologie della riproduzione umana'. Piccin Editore.

Settembre 2020. Membro dell'Editorial Board della rivista "Cells"

2016 - ad oggi. Membro dell'Editorial Board della rivista "Cytogenetics and Genome Research".
2015 – 2017. Associate Editor della rivista scientifica internazionale "The Journal of Genetics"
2012. Guest Editor (Zuccotti M., Redi CA., Garagna S.) del volume "Female germ cells in development and cancer", special issue della rivista "International Journal of Developmental Biology".
2010. Co-autrice del libro per studenti universitari "Biologia dello Sviluppo". Piccin Editore.
2004. Guest Editor del volume "Mouse Genetics after the Mouse Genome", special issue della rivista "Cytogenetics and Genome Research", Karger Press.
2001-2003. Associate editor della rivista scientifica internazionale "Chromosome Research".
2001. Imago Animalium. Editors: S Garagna, CA Redi, M Zuccotti. IBIS Editions (Pavia – Italy)
2002. Visual Zoology. The Pavia collection of Leuckart's zoological wall charts. IBIS Editore, Pavia, 2000. Editors: CA Redi, S Garagna, M Zuccotti, E. Capanna, H. Zacharias.
1999. Spallanzani Symposium: Reproduction at the end of the Millennium. Journal of Experimental Zoology (Molecular and Developmental Evolution), Wiley-Liss, New York. Editors: S. Garagna, M. Zuccotti, CA. Redi.

Premi

1983. Vincitrice del premio per la miglior tesi di perfezionamento in Istochimica e Citochimica discussa nell'AA 1982-1983.
1984. Vincitrice del premio offerto dall'International Federation of Societies for Histochemistry and Cytochemistry per la partecipazione al VII International Congress of Histochemistry and Cytochemistry. Helsinki 5-11 agosto 1984.
1990. Vincitrice di una borsa di studio bandita dall'Accademia Nazionale dei Lincei per svolgere attività di ricerca presso il Zoology Department - Oxford University – UK.

Brevetti

- Brevetto Nazionale n. IT1420569 rilasciato il 22-02-2016 dal titolo: "Terreno di coltura per oociti in procedimenti di fecondazione assistita".
- International patent application: "A method for the selection and growth of oocytes suitable for embryonic development", n° PCT/EP01/02061.

Collaborazioni attuali

Prof. J. Adjaye, Max Planck Institute for Molecular Genetics, Berlino, and Institute for Stem Cell Research and Regenerative Medicine, Medical Faculty, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany.
Prof. Irina Solovei, Department Biology II, Ludwig-Maximilians University, Monaco, Germania. Prof. R. Fernandez-Donoso, Dipartimento di Biologia, Università del Cile, Santiago, Cile.
Prof. M.S. Merani, Centro de Investigaciones en Reproducción (CIR), Buenos Aires, Argentina. Prof. J Page, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, Spagna.
Prof. J. Searle, Department of Ecology and Evolution, Corson Hall, Cornell University, Ithaca, NY, USA.
Prof. R. Bellazzi, Dipartimento di Ingegneria Industriale e dell'Informazione, Università di Pavia. Prof. P.L. Fassina, Dipartimento di Ingegneria Industriale e dell'Informazione, Università di Pavia.

Attività didattica

2011 ad oggi. Biologia dello Sviluppo e delle cellule staminali (corso avanzato) - Corso di laurea magistrale in Biologia Cellulare e Scienze Biomediche
2010 ad oggi. Biologia dello Sviluppo e delle cellule staminali - Corso di laurea triennale interfacoltà di Biotecnologie
2010- 2011. Developmental Biology – Corso di laurea magistrale in lingua inglese Molecular Biology and Genetics
2005 – 2009. Biotecnologie della riproduzione. Corso di laurea magistrale in Biotecnologie Industriali
2004 – 2011. Biologia dello Sviluppo. Corso di laurea triennale in Biologia
2001 – 2012. Biologia dello Sviluppo – Corso di laurea triennale interfacoltà di Biotecnologie

2002 – 2006. Biologia Cellulare – Corso di laurea magistrale in Bioingegneria Medica

1992 – 2004. Biologia dello Sviluppo – Laurea quinquennale in Biologia

Attività di Ricerca

Biologia della Riproduzione

La ricerca è rivolta alla comprensione dei fattori coinvolti nel differenziamento di spermatozoi e di cellule uovo, utilizzando il topo come principale modello animale.

Obiettivo attuale è l'identificazione di marcatori della maturazione del follicolo ovarico nelle sue due componenti, cellula uovo e cellule follicolari, sia in vivo che durante la sua crescita in un sistema di coltura in 3D. Utilizziamo un approccio di Systems Biology che associa metodologie high throughput (trascrittomica, genome-wide DNA-methylation, miRNA) a metodologie computazionali avanzate per individuare i network molecolari che identificano e regolano il differenziamento del follicolo e l'acquisizione della competenza allo sviluppo embrionale della cellula uovo. In ambito maschile, la ricerca si focalizza sui meccanismi cellulari e molecolari che intervengono nell'alterare la spermatogenesi in individui portatori di alterazioni cromosomiche.

Biologia delle cellule staminali

Viene utilizzata una piattaforma basata sulle cellule embrionali staminali per valutare gli effetti di inquinanti ambientali (ad esempio diossina o arsenico) o di agenti fisici (radiazioni) sul differenziamento cardiomiocitario.

L'attività di ricerca è documentata da n. 153 pubblicazioni *in extenso* su riviste e libri a diffusione internazionale.

Elenco dei lavori pubblicati negli ultimi 5 anni (2015-2020)

1. Vigone G, Merico V., Redi C.A., Mazzini G., Garagna S., Zuccotti M.: FSH and LH receptors are differentially expressed in cumulus cells surrounding developmentally competent and incompetent mouse fully-grown antral oocytes. *Reproduction, Fertility and Development* 27:497-503, 2015.
2. Medarde N., Merico V., López-Fuster J., Zuccotti M., Garagna S., Ventura J.: Impact of the number of Robertsonian chromosomes on germ cell death in wild male house mice. *Chromosome Research* 23:159–169, 2015
3. Zuccotti M., Merico V., Rebuzzini P., Belli M., Vigone G., Mulas F., Fassina L., Wruck W., Adjaye J., Bellazzi R., Garagna S.: 3D culture of ovarian follicles: a system towards their engineering? *Int. J. Dev. Biol.* 59: 211-216, 2015
4. Rebuzzini P., Cebal E., Mazzini G, Fassina L., Redi C.A., Zuccotti M., Garagna S.: Arsenic trioxide alters the differentiation of mouse embryonic stem cell into cardiomyocytes, *Scientific Reports* 5:14993, 2015.
5. Rebuzzini P., Zuccotti M., Redi C.A., Garagna S.: Chromosomal abnormalities in embryonic and somatic stem cells, *Cytogenetics and genome research* 147:1-9, 2015.
6. Dorati R, Genta I, Ferrari M, Vigone G, Merico V, Garagna S, Zuccotti M, Conti B. Formulation and stability evaluation of 3D alginate beads potentially useful for cumulus- oocyte complexes culture. *J Microencapsul.* 20:1-9, 2016.
7. Rebuzzini P., Zuccotti M., Redi C.A., Garagna S.: Achilles' heel of pluripotent stem cells: genetic, genomic and epigenetic variations during prolonged culture. *Cellular and molecular life sciences*, 73:2453-2466, 2016.
8. Terzaghi L., Tessaro I., Raucci F., Merico V., Mazzini G., Garagna S., Zuccotti M., Franciosi F., Lodde V.: PGRMC1 participates in late events of bovine granulosa cells mitosis and oocyte meiosis. *Cell Cycle*, 15:2019-2032, 2016.
9. Giménez M.D., Förster D.W., Jones E.P., Jóhannesdóttir F., Gabriel S.I., Panithanarak T., Scascitelli M., Merico V., Garagna S., Searle J.B., Hauffe H.C.: A Half-Century of Studies on a Chromosomal Hybrid Zone of the House Mouse. *Journal of Heredity* 108:25–35, 2017.
10. Bui TTH, Belli M, Fassina L, Vigone G., Merico V., Garagna S. Zuccotti M.: Cytoplasmic movement profiles of mouse surrounding nucleolus and not-surrounding nucleolus antral oocytes during meiotic resumption. *Mol Reprod Dev.* 84:356-362, 2017.

11. Cavalera F., Zandoni M., Merico V., Bui TTH, Belli M., Fassina L., Garagna S., Zuccotti M.: A Neural Network-Based Identification of Developmentally Competent or Incompetent Mouse Fully-Grown Oocytes. *J Vis Exp*. 2018 Mar 3;(133)
12. Merico V., Luaces J.P., Rossi L.F., Rebuzzini P., Merani M.S., Zuccotti M., Garagna S.: Sertoli-immature spermatids disengagement during testis regression in the armadillo *Reproduction* pii: REP-18-0006.R2, 2018.
13. Rebuzzini P, Zuccolo E, Civello C, Fassina L, Arechaga J, Izquierdo A, Faris P, Zuccotti M, Moccia F, Garagna S. Polychlorinated biphenyls reduce the kinematics contractile properties of embryonic stem cells-derived cardiomyocytes by disrupting their intracellular Ca²⁺ dynamics. *Sci Rep*. 8:17909, 2018.
14. Cavalera F., Zandoni M., Merico V., Sacchi L., Bellazzi R., Garagna S., Zuccotti M.: Chromatin organization and timing of polar body I extrusion identify developmentally competent mouse oocytes. *International Journal of Developmental Biology* 63: 245-251, 2019.
15. Cavalera F, Simovic M, Zandoni M, Merico V, Garagna S, Zuccotti M. IVM of mouse fully grown germinal vesicle oocytes upon a feeder layer of selected cumulus cells enhances their developmental competence. *Reprod Fertil Dev*. 2019 Mar 29. doi: 10.1071/RD18444
16. Godec P, Pančur M, Ilenič N, Čopar A, Stražar M, Erjavec A, Pretnar A, Demšar J, Starič A, Toplak M, Žagar L, Hartman J, Wang H, Bellazzi R, Petrovič H, Garagna S, Zuccotti M, Park D, Shaulsky G, Zupan B: Democratized image analytics by visual programming through integration of deep models and small-scale machine learning. *Nat Commun*. 10:4551, 2019. doi: 10.1038/s41467-019-12397-x.
17. Leri M., Rebuzzini P., Caselli A., Luti S., Natalello A., Giorgetti S., Marchese L., Garagna S., Stefani M., Paoli P., Bucciantini M.: S-Homocysteinylation effects on transthyretin: Worsening of cardiomyopathy onset. *BBA - General Subjects* 1864:129453, 2020. doi: 10.1016/j.bbagen.2019.129453. Epub 2019 Oct 29.
18. Rossi L.F., Nottola S., Miglietta S., Macchiarelli G., Luaces J.P., Merico V., Merani M.S., Garagna S., Zuccotti M.: Germ cell cysts, a fetal feature in mammals, are constitutively present in the adult armadillo. *Molecular Reproduction and Development* 87:91–101, 2020.
19. Rebuzzini P., Civello C., Nantia Akono E., Fassina L., Zuccotti M., Garagna S.: Chronic cypermethrin exposure alters mouse embryonic stem cell growth kinetics, induces Phase II detoxification response and affects pluripotency and differentiation gene expression. *Eur J Histochem*. 2020 Feb 17;64(1):3084. doi: 10.4081/ejh.2020.3084.
20. Merico V., Garagna S., Zuccotti M.: A brief incubation of cumulus-enclosed mouse eggs in a Calcium-free medium containing a high concentration of Calcium-chelator markedly improves preimplantation development. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 3505; doi:10.3390/ijerph17103505
21. Rebuzzini P., Zuccotti M., Garagna S.: X chromosome inactivation during pre-implantation development and in pluripotent stem cells. *Cytogenetics and genome research* 160:283-294, 2020 doi: 10.1159/000508610.
22. Merico V., Zandoni M., Parada-Bustamante A., Garagna S., Zuccotti M.: In Vitro Maturation of Fully Grown Mouse Antral Follicles in the Presence of 1 nM 2-Hydroxyestradiol Improves Oocytes' Developmental Competence. *Reprod Sci*. 2020 Aug 5. doi: 10.1007/s43032-020-00276-6.
23. Fiorentino G, Parrilli A, Garagna S, Zuccotti M. Three-Dimensional Micro-Computed Tomography of the Adult Mouse Ovary. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Oct 19;8:566152.