

GIORGIO R. MERLO

Data di Nascita: 8 Luglio, 1962

5

Cittadinanza: Italiana

Attuale indirizzo professionale :

10 (Laboratorio) Dipartimento Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute
Università di Torino
Via Nizza 52, 10126 Torino.
Tel. +39-011-6706449
Fax. +39-011-6706432
15 e.mail giorgioroberto.merlo@unito.it

ISTRUZIONE

Novembre 2000 Specialità in Genetica Medica, Università di Genova, Facoltà di Medicina, voto 50/50
20 Luglio 1985 Laurea in Scienze Biologiche, Università di Torino, voto 110/110 cum laude.
Luglio 1981 Diploma in Chimica Industriale, Istituto L. Casale, Torino, voto 60/60

CURRICULUM PROFESSIONALE

25 Nov 2011- attuale Professore Associato, Dipartimento Biotecnologie, Univ. di Torino
Nov 2010-2011 Ricercatore, Facoltà Medicina, Univ. di Torino
Gen 2010-Ott 2010 Contract Scientist for the Foundation Biomedical Research, Torino
Gen 2008-Dic 2009 Assistant Telethon Scientist, Progetto Carriere, presso il MBC, Università di Torino
30 Maggio 2000-2007 Assistant Telethon Scientist, Progetto Carriere, presso CNR-ITB, Milano
Dic 1998-Feb 1999 Scienziato ospite presso il Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israele
Gen 1996-Apr 2000 Scienziato a contratto presso il Centro Biotecnologie Avanzate, IST, Genova
Sett 1995-Gen 1996 Scienziato a contratto, presso Ciba LTD (Novartis), Basilea, Svizzera
Gen 1993-Ago 1995 Contratto di ricerca presso l' Istituto Friedrich Miescher, Basilea, Svizzera
35 Gen 1992-Gen 1993 Ottiene una Borsa della Comunità Europea, Senior Scientist presso l' Istituto
Friedrich Miescher, Basilea, Svizzera.
Mar 1989-Dic 1991 Visiting Associate presso il Laboratory of Tumor Immunology and Biology, NIH
Bethesda USA
Gen 1986-Mar 1989 Visiting Fellow presso il Laboratory of Tumor Immunology and Biology, NIH
Bethesda USA
40

ESPERIENZA E INTERESSI SCIENTIFICI

1984 Lavora presso il Dipartimento di Biologia Animale, Università di Torino, per lo svolgimento della
45 tesi di Laurea, dal titolo: "Bombesin-like Peptides in Vertebrate Tissue". Utilizza le
tecniche del radioimmunosaggio, gel-filtrazione, purificazione delle proteine su
colonna, HPLC.
1984 Lavora presso il Dipartimento di Biologia Vegetale, Università di Torino. Esegue alcuni
50 esperimenti su: "Ultrastruttura dell'apparato settale di una nuova specie di
Basydiomycete". Utilizza principalmente tecniche di microscopia elettronica a
trasmissione.

- 5 Gennaio 1986-1989 Lavora come Visiting Fellow presso il National Cancer Institute, Sezione di Oncogenetica, NIH Bethesda. Inizia numerose ricerche sui temi: 1) detection of oncogene expression in human tumor specimens 2) detection of genetic abnormalities in DNA from human tumors 3) RFLP linkage analysis of pedigrees of familiar breast cancer 4) study the role of TGF- α in normal mammary gland development and *in vitro* cell transformation.
- 10 1989-Dicembre 1991 Lavora in qualità di Visiting Associate presso il National Cancer Institute, NIH Bethesda. Prosegue le sue ricerche sulle anomalie genetiche nei tumori della mammella, e le loro possibili correlazioni con parametric isto-patologici e con la prognosi del paziente. In particolare si focalizza sulle mutazioni e inattivazioni di geni onco-soppressori. Continua a studiare l'attività biologica di alcuni oncogeni e fattori di crescita sulle cellule del tessuto mammario normale e il loro ruolo nella trasformazione neoplastica.
- 15 Gennaio 1992-Agosto 1995 Lavora presso l' Istituto Friedrich Miescher, Basilea, in qualità di Senior Scientist. Studia il ruolo del gene soppressore p53 per la crescita, differenziamento, immortalizzazione e trasformazione delle cellule mammarie epiteliali, in cooperazione con altri oncogeni frequentemente coinvolti nei tumori mammari. Studia i segnali che attivano o sopprimono a morte cellulare programmata delle cellule mammarie, in relazione alle interazioni con la matrice e la funzione di p53.
- 20 Settembre 1995-Gennaio 1996 Lavora presso la Ciba LTD (attualmente Novartis), Dipartimento di Farmacologia, per mettere a punto e validare sistemi di screening di librerie chimiche, basati sull'attivazione dell'apoptosi.
- 25 Gennaio 1996-Aprile 2000 Lavora presso il Centro per le Biotecnologie Avanzate, CBA-IST, a Genova, sul ruolo di specifici fattori di trascrizione e geni omeobox durante lo sviluppo embrionale. Mutant mice are being generated by homologous recombination and transgenic techniques to provide models of human genetic diseases and congenital defects. This is to test gene transfer approaches, and to elucidate gene function during embryogenesis.
- 30 Maggio 2000-attuale Dirige un gruppo di ricerca per la Fondazione Telethon Italia. selezionato nell'ambito del programma "Carriere" Telethon, per sviluppare un programma di ricerca indipendente sullo sviluppo embrionale e le malformazioni degli arti e della testa. Stabilisce il Laboratorio prima a Genova (ABC-IST), poi presso l' Istituto per le Tecnologie Biomediche/CNR di Milano. Porta avanti ricerche che comprendono la generazione di nuovi modelli animali per studiare disordini dello sviluppo, in particolare quelli che colpiscono lo scheletro degli arti e craniofacciale, e del cervello anteriore. Gli interessi più recenti comprendono il collegamento assonale nel sistema olfattivo e il differenziamento dei progenitori neurali GABAergici nel cervello. Il Dr. Merlo ha supervisionato numerosi studenti per la Laurea e per il Dottorato.

40 **RICONOSCIMENTI**

- 1986 Fogarty International Fellowship, 3 anni
- 1996 Telethon Fellowship for Gene Transfer Research, 1 anno
- 2000 Assistant Telethon Scientist, 5 anni
- 45 2005 Assistant Telethon Scientist, 2 anni rinnovo
- 2007 Assistant Telethon Scientist, 2 anni rinnovo
- 2006 Membro della American Society for Neuroscience
- 2008 Membro della International Society of Developmental Neuroscience

50

ATTIVITA' di INSEGNAMENTO

- 2000 Lezioni "Il futuro della genetica nella ricerca e nella medicina" Università di Genova Terza Età (Uni.T.E.).
- 5 2005 Conferenze su "The neural stem cells" Dipt. Biologia Animale e dell' Uomo, Scuola di Dottorato, Università di Torino.
- 2005 Ciclo di conferenze su "Axon guidance and brain development" Dipartimento di Biologia Animale e dell'Uomo, Scuola di Dottorato, Università di Torino.
- 2007 Lezioni presso l' Università "Vita-Salute" SanRaffaele, Milano.
- 10 2008-2010 Professore Integrativo per il corso "Genetica Molecolare e Computazionale", Laurea in Biotecnologie Molecolari, Università di Torino.
- 2008-2010 Professore a Contratto, Biologia Generale Bio13, Laurea Scienze e Tecniche Psicologiche, Facoltà di Psicologia, Università di Torino.
- 2010 "Modelli staminali e differenziativi per il sistema nervoso : speranze e potenzialità per la ricerca e per la clinica" Dottorato Medicina Molecolare, Università di Padova.
- 15 2012 Professore Integrativo, Biologia, Laurea in Scienze Infermieristiche, Facoltà di Medicina, Università di Torino.
- 2013 Corso Modelli Animali, Laurea in Biotecnologie
- 2013 Corso Cellule Staminali, Laurea in Biotecnologie
- 2013-attuale Docente Biologia, Laurea in Scienze Infermieristiche.

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI (ultimi 10 anni)

- (74) Perera M., Merlo G.R., Verardo S., Paleari L., Corte G. and Levi, G. (2004) Defective neurogenesis in the absence of *Dlx5*. *Mol. Cell. Neurosci.* 25: 153-161
- 5 (75) Levi G., Mantero S., Barbieri O., Cantatore D., Paleari L., Beverdam A., Genova F., Robert B. and Merlo G.R. (2006) *Msx1* and *Dlx5* act independently in development of craniofacial skeleton, but converge on the regulation of Bmp signaling in palate formation. *Mech. Develop.* 123: 3-16
- 10 (76) Meneghini V., Odent S., Platonova N., Egeo A. and Merlo G.R. (2006) Novel *TBX3* mutation data in families with Ulnar-Mammary syndrome indicate a genotype-phenotype relationship: mutations that do not disrupt the T-domain are associated with less severe limb defects. *Eur. J. Med. Genet.* 49: 151-158
- 15 (77) Zaghetto A.A., Paina S., Mantero S., Peretto P., Bovetti, S., Puche A., Piccolo S., and Merlo G. (2006) A *Wnt*-beta-catenin responsive cell population that participates in the formation of olfactory axon connections in the mouse embryo. *Int. J. Dev. Neurosci.* 24: 584-585
- (78) Radoja N., Guerrini L., LoIacono N., Merlo G.R., Costanzo A., Weinberg W.C., LaMantia G., Calabrò V., and Morasso M.I. (2007) Homeobox gene *Dlx3* is regulated by *p63* during ectoderm development: relevance in the pathogenesis of ectodermal dysplasias. *Development* 134: 13-18
- 20 (79) Platonova N., Scotti M., Babich P., Bertoli G., Zucchi I., and Merlo G. (2007) *Tbx3*, the Ulnar-Mammary Syndrome gene, plays role in mammary cell proliferation independently of p19ARF and p53. *Eur. J. Hum. Genet.* 14 (suppl 1): 281
- (80) Platonova N., Scotti M., Babich P., Bertoli G, Mento E., Meneghini V., Egeo A., Zucchi I. and Merlo G.R. (2007) The *TBX3* gene, mutated in Ulnar-Mammary syndrome, promotes growth of mammary epithelial cells independently of *ARF* and *p53*. *Cell Tissue Res.* 328: 301-316
- 25 (81) Vieux-Rochas M., Coen L., Sato T., Kurihara Y., Gitton Y., Barbieri O., Le Blay K., Merlo G.R., Ekker M., Kurihara H., Janvier P. and Levi G. (2007) Molecular dynamics of retinoic acid-induced craniofacial malformations: implications for the origin of the gnatostome jaw. *PLoS One*, Vol 2 (issue 6): e510
- (82) Merlo G.R., Mantero S., Zaghetto A.A., Peretto P., Paina S. and Gozzo M. (2007) The role of *Dlx* homeogenes in early development of the olfactory pathway. *J. Mol. Histol.* (special issue) 38(6): 612-623 *corrected and republished from J. Mol. Histol* 38(4): 347-358
- 30 (83) Zaghetto A.A., Paina S., Mantero S., Platonova N., Peretto P., Bovetti S., Puche A.C., Piccolo S. and Merlo G.R. (2007) Activation of the *Wnt*-catenin pathway in a cell population on the surface of the forebrain is essential for the establishment of olfactory axon connections. *J. Neurosci.* 27: 9757-9768
- 35 (84) LoIacono N., Mantero S., Chiarelli A., Garcia E., Mills A.A., Morasso M.I., Costanzo, A., Levi, G., Guerrini L. and Merlo G.R. (2008) Regulation of *Dlx5* and *Dlx6* gene expression by *p63* is involved in EEC and SHFM congenital limb defects. *Development* 135: 1377-1388
- (85) Lopardo T., LoIacono N., Marinari B., Giustizieri M.L., Cyr D.G., Merlo G., Crosti F., Costanzo A. and Guerrini L. (2008) Claudin-1 is a *p63* target gene with a crucial role in epithelial development. *PLoS One*, Vol 3 (issue 7): e2715.
- 40 (86) Merlo G.R., Paina S., Moiana A., Cattaneo E., DeMarchis S., Corte G. (2008) A *Dlx5*-*Wnt5a* regulation involved in the control of GABAergic differentiation. *Int. J. Dev. Neurosci.* 26(8): 877
- 45 (87) Moretti F., Marinari B., LoIacono N., Botti E., Giunta A., Spallone G., Garaffo G., Vernersson-Lindhal E., Merlo G.R., Mills A.A., Ballarò C., Alemà S., Chimenti S., Guerrini L. and Costanzo A. (2010) A regulatory feed-back loop involving *p63* and *IRF6* links the pathogenesis of two genetically different ectodermal dysplasias. *J. Clin. Invest.* 120(5): 1570-1577
- (88) Vieux-Rochas M., Mantero S., Heude E., Barbieri O., Astigiano S., Couly G., Kurihara H., Levi G. and Merlo G.R. (2010) Spatio-temporal dynamics of gene expression of the *Edn1*-*Dlx5/6* pathway during development of the lower jaw. *Genesis*, 48: 362-373
- 50

- (89) Paina S., Garzotto D., DeMarchis S., Moiana, A., Cattaneo, E., Conti L., Perera M., Corte, G., Calautti E. and Merlo G.R. (2011) *Wnt5a* is a transcriptional target of *Dlx* genes and promotes differentiation of olfactory interneuron progenitors. *J. Neurosci.* 31: 2675-2687
- 5 (90) Guerrini L., Costanzo A. and Merlo G.R. (2011) A symphony of regulations centered on p63 to control development of ectoderm-derived structures. *J. Biomed. Biotech.* Vol 2011, pag. 1-13 (invited review).
- (91) Merlo GR, Altruda F. and Poli V. (2012) Mice as Experimental Organisms. In: *Encyclopedia of Life Science*, John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. UK. DOI: 10.1002/9780470015902.a0002029.pub2
- 10 (92) Chiabrando D., Marro S., Mercurio S., Giorgi C., Petrillo S., Vinchi F., Fiorito V., Fagoonee S., Camporeale A., Turco E., Merlo G.R., Silengo L., Altruda F., Pinton P. and Tolosano E. (2012) The mitochondrial isoform of the heme exporter FLVCR1 controls erythroid differentiation by exporting heme from mitochondria. *J. Clin. Invest.* 122(12): 4569-4579. doi: 10.1172/JCI62422.
- 15 (93) Vieux-Rochas M, Bouhali K, Mantero S, Garaffo G, Provero P, Barbieri O, Caratuzzolo M, Tullo A, Lallemand Y, Robert B, Levi G, Merlo G.R. (2013) Bmp-mediated functional cooperation between *Dlx5;Dlx6* and *Msx1;Msx2* during mammalian limb development. *PLoS One*, 8: e51700. doi:10.1371/journal.pone.0051700
- 20 (94) Garaffo G, Provero P., Molineris I, Pinciroli P, Peano C., Battaglia C., Tomaiuolo D., Etzion T., Gothilf Y., Santoro M., Merlo G.R. (2013) Profiling, bioinformatic and functional data on the developing olfactory/GnRH system reveal cellular and molecular pathways essential for this process and potentially relevant for the Kallmann syndrome. *Front. Endocrinol.* 4:203. doi: 10.3389/fendo.2013.00203. PMID: 24427155
- 25 (95) Franco I., Gulluni F., Campa C., Costa C., Margaria J.P., Ciralo E., Martini M, Monteyne D., De Luca E., Germena G., Posor Y., Maffucci T., Marengo S., Haucke V., Falasca M., Perez-Morga P., Boletta A., Merlo G.R., Hirsch E. (2014) PI3K class II α controls spatially restricted endosomal PtdIns3P and Rab11 activation to promote primary cilium function. *Develop. Cell*, 28(6): 647-658. doi: 10.1016/j.devcel.2014.01.022. PubMed PMID: 24697898.
- 30 (96) Restelli, M., Lopardo T., Lo Iacono N., Garaffo G., Conte D., Rustighi A., Napoli M., Del Sal G., Perez-Morga D., Costanzo A., Merlo G.R.* Guerrini L.* (2014) *DLX5, FGF8* and the *Pin1* isomerase control Np63 protein stability during limb development: a regulatory loop at the basis of the SHFM and EEC congenital malformations. *Hum. Mol. Genet.* 23: 3830-3842. PubMed PMID: 24569166
- 35 (97) Franco I., Margaria J.P., Raghino A., Chiaravalli M., Monteyne D., Gulluni F., Perez-Morga P., Merlo G.R., Boletta A. and Hirsch E. (2014) PI3K-C2a regulates polycystin-2 ciliary entry to prevent kidney cyst formation. *PLoS Genet.* *submitted*.
- 40 (98) Garaffo G, Conte D., Provero P., Tomaiuolo D., Luo Z., Pinciroli P, Peano C., Battaglia C., Etzion T., Gothilf Y., Gays D., Santoro M. and Merlo G.R. (2014) *Dlx5* and *Foxg1* transcription factors are linked via microRNAs and their misregulation affects olfactory differentiation, axon projection and GnRH neuron migration, hallmarks of the Kallmann syndrome. *Mol. Cell. Neurosci.* *submitted*.
- (99) Restelli M., Marinari B., Gnesutta N., Conte D., Merlo G.R., Costanzo A. and Guerrini L. (2014) *FGF8*, *c-Abl* and *p300* cooperate in the regulation of *Np63* protein stability. *Hum Mol Genet*, *in preparation*.
- 45 (102) Molineris I., Santoro R., Pitteloud N., Provero P., and Merlo G.R. (2014) The contribution of developmental biology to human genetics in the era of next-gen sequencing : what we learn from the Kallmann syndrome. *Trends Dev. Biol.*, *in preparation*.