

Curriculum Vitae Laura Pacini

Dati Personali

Data e luogo di nascita 25/02/1963 ROMA (RM)
Indirizzo E-mail laura.pacini@unicamillus.org

Istruzione e Formazione

1987: Laurea con lode in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
1989: Abilitazione di stato alla professione di Biologo, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
1992: Dottorato di Ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
1994: Diploma di Specializzazione in Applicazioni Biotecnologiche, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" (Borsa di studio finanziata dalla Montedison S.p.A)

Tematiche di Ricerca

Dal 2010 ad oggi: Comprensione dei meccanismi cellulari alla base della memoria e dei processi cognitivi che si basano sulla plasticità sinaptica dipendente dall'attività neuronale. In particolare, studio dei meccanismi molecolari che interessano la sintesi proteica locale e la formazione delle sinapsi. La deregolazione di questi meccanismi porta alla dismorfogenesi delle spine dendritiche e ad una varietà di condizioni neuropatologiche tra cui la forma più comune di disabilità intellettiva ereditaria, la sindrome dell'X Fragile (FXS).

FXS è causata dalla mancata espressione del gene FMR1, che codifica per la proteina FMRP (Fragile X Mental Retardation Protein), coinvolta in molteplici aspetti del metabolismo dell'RNA messaggero neuronale come trasporto, stabilità e traduzione locale. L'attività di ricerca è inoltre volta a comprendere il contributo dell'assenza di FMRP ai disturbi dello spettro autistico (ASD) presenti in una elevata percentuale dei pazienti affetti da FXS. I modelli sperimentali utilizzati sono sia il modello murino FMR1 KO che campioni derivati da sangue/cellule di pazienti affetti dalla sindrome X fragile. Inoltre, alcuni studi clinici hanno mostrato un ridotto rischio di cancro in individui con X fragile. Una seconda linea di ricerca è volta allo studio del ruolo di FMRP nella progressione tumorale, recenti lavori del gruppo di ricerca della Prof. Bagni documentano infatti che elevati livelli di FMRP sono correlati con indicatori di aggressività ed invasività di differenti tipi di tumore. (Pubblicazioni 1-7).

1993-2009: Virus dell'Epatite C. Studio di sistemi cellulari per l'infezione/replicazione del virus dell'epatite C in vitro. (Pubblicazioni 8-20).

1987-1993: Trasduzione del segnale e messaggeri intracellulari lipidici. Metabolismo lipidico in colture primarie di cheratinociti murini e in linee di neuroblastoma umano. Meccanismo d'azione di molecole anfipatiche di interesse farmacologico sull'attività acetilcolinesterasica. (Pubblicazioni 21-31).

Esperienze lavorative

2019: Ricercatore (RTDa) presso *Saint Camillus International University of Health and Medical Sciences (UniCamillus)*, Rome – Coordinatrice del corso in Applied Biology per il Corso di laurea in inglese Medicine and Surgery

2011-ad oggi: Svolge attività di ricerca presso il laboratorio di Neurobiologia Molecolare diretto dalla Prof. Claudia Bagni, (Cattedra di Biologia, Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata")

Contratti di Collaborazione Coordinata e continuativa:

Telethon GGP10150A: "Meccanismi di riattivazione del gene FMR1 ed analisi delle vie molecolari coinvolte nella patogenesi della Sindrome X Fragile" (dal 1/07/2012 al 30/06/2013)

Associazione Italiana Sindrome X fragile: "Ruolo della proteina FMRP nella regolazione genica mediata dai microRNAs nella Sindrome X Fragile" (dal 1/11/ 2013 al 1/11/ 2014)

Novartis: "Analisi dei livelli di sintesi proteica in fibroblasti di pazienti con FXS con diverso quadro clinico" (dal 1/11/ 2014 al 30/04/ 2015)

1994-2009: Ha lavorato presso Merck Research Laboratories (MRL) - Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare (IRBM) Pomezia, Roma come *Senior Research Biologist* nel dipartimento 'Antivirals' progetto Epatite C Virus. Responsabilità: Sviluppo e automazione di saggi biologici richiesti per lo sviluppo di candidati pre-clinici inibitori della polimerasi e proteasi del virus dell'epatite C.

Esperienze significative/borse di studio in Italia e all'estero.

2015: Vincitrice di un Assegno di ricerca (SSD BIO13) per svolgere il progetto "*Rimodellamento sinaptico: dalla fisiologia alle forme di disabilità intellettiva*" presso il laboratorio della Prof. Claudia Bagni, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".

2013 – 2014: Visitatrice presso VIB Center for the Biology of Disease, KU Leuven - Center for Human Genetics, Belgium.

2013: Selezionata per Neuroscience School of Advanced Studies "RNA and the Aetiology of Brain Disease" IBRO KEMALI College Cortona, Italy.

1994: FASEB Conference on "Virus assembly", Saxton River, Vermont USA

1993 -1994: Fellowship presso Istituto di Ricerche Biologia Molecolare IRBM P. Angeletti, Pomezia (Roma)

1992: FEBS (Federation of European Biochemical Societies) short-term Fellowship' presso Department of Biochemistry and Cell Biology, Faculty of Veterinary Medicine, Institute of Biomembranes, Utrecht The Netherlands (Prof. Van Golde).

Partecipazione a comitati editoriali di riviste, collane editoriali, enciclopedie e trattati

- Reviewer per la rivista *Neuroscience*
- Ha collaborato alla traduzione ed adattamento dei capitoli 1, 2 e 3 del testo "*WOLFE-ELEMENTI DI BIOLOGIA*" edizioni EDISES, pubblicato nel 2016.

Attività didattica

2019 Ricercatore (RTDa) presso *Saint Camillus International University of Health and Medical Sciences (UniCamillus)*, Rome – Coordinatrice del corso in Applied Biology per il Corso di laurea in inglese Medicine and Surgery

2011-2013: Ha prestato attività didattica presso la Cattedra di Biologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Tor vergata (coordinatrice Prof. Maria Giulia Farace). In qualità di cultrice della materia, ha coadiuvato il docente ufficiale nell'insegnamento della Biologia Applicata per la laurea a ciclo unico in Medicina e Chirurgia e per le lauree triennali sotto indicate.

2012- ad oggi: Ha avuto incarico ufficiale di docenza per lo svolgimento dell'insegnamento di Biologia Applicata *nell'ambito del corso integrato di Biologia e Genetica SSD BIO13* (10 CFU) presso il corso di laurea a ciclo unico di Medicina e Chirurgia dell'Università di Tor Vergata con attività di didattica frontale, tutoraggio studenti ed esami.

2012- ad oggi: Ha avuto incarico ufficiale come docente a contratto per i corsi integrati delle seguenti lauree triennali:

- **Tecniche Audioprotesiche (2CFU)**
- **Tecniche delle Prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro (2 CFU)**
- **Tecniche di Laboratorio Biomedico (2CFU)**
- **Tecniche di Radiologia Medica (1CFU)**
- **Tecniche Ortopediche (1CFU)**

2012- ad oggi: Ha seguito personalmente numerosi allievi interni nell'elaborazione delle loro tesi sperimentali nell'ambito delle discipline biologiche per i corsi di laurea quinquennali (Silvia Rea, Giorgia Pedini, Eleonora Rosina, Giovanna Menduti) e per i dottorati di ricerca (Franceschina Sasso, Laura D'Andrea) presso l'Università di Tor Vergata. Segue attualmente gli studenti della scuola di dottorato che frequentano il laboratorio (Giulia Cencelli, Giorgia Pedini, Eleonora Rosina).

Publicazioni

1. Alfedì, G., Luffarelli, R., Condò, I., Pedini, G., Mannucci, L., Massaro, D.S., Benini, M., Toschi, N., Alaimo, G., Panarello, L., **Pacini, L.**, Fortuni, S., Serio, D., Malisan, F., Testi, R., Rufini, A. **Drug repositioning screening identifies etravirine as a potential therapeutic for friedreich's ataxia.** (2019) Accepted in the journal of *Movement Disorders*.
2. Rosina E., Battan B., Siracusano M., Di Criscio L., Hollis F., **Pacini L.**, Curatolo P. and Bagni C. **Disruption of mTOR and MAPK pathways correlates with severity in idiopathic autism** (2019) accepted in the journal of *Translational Psychiatry*.
3. Jacquemont S[#], **Pacini L[#]**, Jønhc AE, Cencelli G, Rozenberg I, He Y, D'Andrea L, Pedini G, Eldeeb M, Willemsen R, Gasparini F, Tassone F, Hagerman R, Gomez-Mancilla B and Bagni C (2018). **Protein synthesis levels are increased in a subset of individuals with Fragile X syndrome.** In revision finale. [#]Both authors contributed equally to this manuscript.
4. Zalfa F, Panasiti V, Carotti S, Zingariello M, Perrone G, Sancillo L, **Pacini L.**, Luciani F, Roberti V, D'Amico S, Coppola R, Abate SO, Rana RA, De Luca A, Fiers M, Melocchi V, Bianchi F, Farace MG, Achsel T, Marine JC, Morini S, Bagni C (2017). **The fragile X mental retardation protein regulates tumor invasiveness-related pathways in melanoma cells.** *Cell Death Dis.* 8(11), e3169.
5. Filippini A, Bonini D, Lacoux C, **Pacini L.**, Zingariello M, Sancillo L, Bosisio D, Salvi V, Mingardi J, La Via L, Zalfa F, Bagni C, Barbon A (2017). **Absence of the Fragile X Mental Retardation Protein results in defects of RNA editing of neuronal mRNAs in mouse.** *RNA Biol* 14(11):1580-1591.
6. Yrigollen CM, **Pacini L.**, Nobile V, Lozano R, Hagerman R, Bagni C and Tassone F (2016). **Clinical and Molecular Assessment in a Female with Fragile X Syndrome and Tuberous Sclerosis.** *J Genet Disor Genet Rep.* 5:3.
7. Pasciuto E, Ahmed T, Wahle T, Gardoni F, D'Andrea L, **Pacini L.**, Jacquemont S, Tassone F, Balschun D, Dotti CG, Vegh Z, D'Hooge R, Müller UC, Di Luca M, De Strooper B and Bagni C (2015). **Dysregulated ADAM10-mediated processing of APP during a critical time- window leads to synaptic deficits in fragile X syndrome.** *Neuron* 87(2):382-98.
8. Pasciuto E, Borrie SC, Kanellopoulos AK, Santos AR, Cappuyns E, D'Andrea L, **Pacini L.** and Bagni C (2015). **Autism Spectrum Disorders: translating human deficits into mouse behavior.** *Neurobiology of Learning and Memory* 124:71-87. *Featured on the cover.*
9. Janusz A, Milek J, Perycz M, **Pacini L.**, Bagni C, Kaczmarek L, Dziembowska M (2013). **The Fragile X mental retardation protein regulates matrix metalloproteinase 9 mRNA at synapses.** *J Neurosci.* 33(46):18234-41.
10. Pacini B, Avolio S, Ercolani C, Koch U, Migliaccio G, Narjes F, **Pacini L.**, Tomei L, Harper S (2009). **2-(3-thienyl)-5,6-dihydroxypyrimidine-4-carboxylic acids as inhibitors of HCV NS5B RdRp.** *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters.* 19 (21):6245-9.
11. **Pacini L.**, Graziani R, Bartholomew L, De Francesco R, Paonessa G (2009). **Naturally occurring hepatitis C virus subgenomic deletion mutants replicate efficiently in huh-7 cells and are trans-packaged in vitro to generate infectious defective particles.** *J Virol.* 83(18):9079-93.
12. **Pacini L.**, Bartholomew L, Vitelli A, Migliaccio G (2004). **Reporter substrates for assessing the activity of the hepatitis C virus NS3-4A serine protease in living cells.** *Anal Biochem.* 331(1):46-59.
13. Tomei L, Altamura S, Bartholomew L, Biroccio A, Ceccacci A, **Pacini L.**, Narjes F, Gennari N, Bisocchi M, Incitti I, Orsatti L, Harper S, Stansfield I, Rowley M, De Francesco R, Migliaccio G (2003). **Mechanism of action and antiviral activity of benzimidazole-based allosteric inhibitors of the hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase.** *J Virol.* 77(24):13225-31.
14. Trozzi C, Bartholomew L, Ceccacci A, Biasiol G, **Pacini L.**, Altamura S, Narjes F, Muraglia E, Paonessa G, Koch U, De Francesco R, Steinkühler C, Migliaccio G (2003). **In vitro selection and characterization of hepatitis C virus serine protease variants resistant to an active-site peptide inhibitor.** *J Virol.* 77(6):3669-79.
15. **Pacini L.**, Vitelli A, Filocamo G, Bartholomew L, Brunetti M, Tramontano A, Steinkühler C, Migliaccio G (2000). **In vivo selection of protease cleavage sites by using chimeric sindbis virus libraries.** *J Virol.* 74 (22):10563-70.
16. Filocamo G, **Pacini L.**, Nardi C, Bartholomew L, Scaturro M, Delmastro P, Tramontano A, De Francesco R, Migliaccio G. (1999). **Selection of functional variants of the NS3-NS4A protease of hepatitis C virus by using chimeric sindbis viruses.** *J Virol.* 73 (1):561-75.
17. Pieroni L, Santolini E, Fipaldini C, **Pacini L.**, Migliaccio G, La Monica N (1997). **In vitro study of the NS2-3 protease of hepatitis c virus.** *J Virol.* 71(9):6373-80.
18. **Pacini L.**, Limatola C, De Laurenzi V, Ricci I, Spinedi A (1997). **Arachidonic acid modulates**

[14C]stearic acid incorporation into phosphatidylinositol, in human neuroblastoma cells. *J Neurooncol.* 31(1-2):141-6.

19. Limatola C, **Pacini L**, Candi E, Spinedi A (1997). **On the role of agonist-evoked Ca²⁺ mobilization in sustaining the ongoing phosphoinositide hydrolysis. A study on intact SK-N-BE(2) neuroblastoma cells subjected to muscarinic stimulation. *J Neurooncol.* 31(1-2):129-32.**
20. Filocamo G, **Pacini L**, Migliaccio G (1997). **Chimeric sindbis viruses dependent on the NS3 protease of hepatitis C virus. *J Virol.* 71(2):1417-27.**
21. Limatola C, **Pacini L**, Ricci I, Spinedi A (1996). **Phosphoinositide-derived diacylglycerol conversion to phosphatidic acid is a receptor-dependent and compartmentalized phenomenon in human neuroblastoma. *Neurosci Lett.* 219(2):127-30.**
22. Santolini E, **Pacini L**, Fipaldini C, Migliaccio G, La Monica N (1995). **The NS2 protein of hepatitis C virus is a transmembrane polypeptide. *J Virol.* 69(12):7461-71**
23. **Pacini L**, Limatola C, Palma E, Spinedi A (1994). **Effects of perphenazine on the metabolism of inositol phospholipids in SK-N-BE(2) human neuroblastoma cells. *Biochem Pharmacol.* 48(8):1655-7.**
24. Limatola C, **Pacini L**, Spinedi A (1993). **Pertussis toxin effect on carbachol-elicited stimulation of phosphoinositide hydrolysis in human neuroblastoma SK-N-BE(2). *Clin Chem Enzymol Commun.* 6(1-2):49-54.**
25. **Pacini L**, Limatola C, Frati L, Luly P, Spinedi A (1993). **Muscarinic stimulation of SK-N-BE(2) human neuroblastoma cells elicits phosphoinositide and phosphatidylcholine hydrolysis: Relationship to diacylglycerol and phosphatidic acid accumulation. *Biochem J.* 289(1):269-75.**
26. Spinedi A, **Pacini L**, Limatola C, Luly P, Farias RN (1992). **Phenothiazines inhibit acetylcholinesterase by concentration-dependent-type kinetics. A study with trifluoperazine and perphenazine. *Biochem Pharmacol.* 44(8):1511-4.**
27. Spinedi A, **Pacini L**, Luly P, Lombardi U, Nistico G (1992). **Rubidium shows effects different from lithium on phosphatidylinositol metabolism in a cell line of human neuroblastoma. *Funct Neurol.* 7(4):305-8.**
28. Spinedi A, **Pacini L**, Limatola C, Luly P, Farias RN (1991). **A study of human erythrocyte acetylcholinesterase inhibition by chlorpromazine. *Biochem J.* 278(2):461-3.**
29. Spinedi A, **Pacini L**, Limatola C, Luly P (1991). **Phosphoinositide turnover in human neuroblastoma cells (SK-N-BE). *Biochem Soc Trans.* 19(2).**
30. **Pacini L**, Spinedi A, Piacentini M, Limatola C, Farrace MG, Autuori F, Luly, P (1990). **Ca²⁺-dependence of arachidonic acid redistribution among phospholipids of cultured mouse keratinocytes. *Biochimica et Biophysica Acta - Lipids and Lipid Metabolism.* 1045(3):213-8.**
31. Spinedi A, Limatola C, **Pacini L**, Piacentini M, Luly P (1990). **Effects of α -difluoromethylornithine treatment on arachidonic acid incorporation into SK-N-BE human neuroblastoma cell lipids. *Clin Chem Enzymol Commun.* 2(4-6):363-9**
32. Spinedi A, **Pacini L**, Piacentini M, Melino G, Luly P (1990). **Arachidonic acid incorporation and redistribution in human neuroblastoma (SK-N-BE) cell phospholipids. *J Neurochem.* 54(3):778-82.**
33. Spinedi A, **Pacini L**, Luly P (1989). **A study of the mechanism by which some amphiphilic drugs affect human erythrocyte acetylcholinesterase activity. *Biochem J.* 261(2):569-73.**

Partecipazione a Convegni (ultimi 5 anni)

2014 - LIN Symposium "Synaptic Function and Synaptic Pathology in Disease" Tangermunde, Germany

2016 - 3rd DNF Symposium, UNIL Lausanne, Switzerland.

2016 - International Child Neurology Association. "Is Autism a treatable disorder?" Rome, Italy.

2016 - NCCR Synapsy "The Neurobiology of Mental Health". Geneva, Switzerland.