

MANUELA PIAZZI

Istruzione e formazione

19/01/2009 – Conseguimento del titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Morfologiche Umane e Molecolari presso l'Università degli Studi di Bologna, con la discussione della tesi dal titolo: “Studio della trasduzione del segnale nucleare inositide-dipendente: identificazione di eEF1A2 come nuovo fosfosubstrato di PKC β 1”.

Relatore Prof. Lucio Cocco.

22/03/2005 (AA 2004-2005, III sessione in corso) – Conseguimento della Laurea in Biotecnologie (v.o), indirizzo Biotecnologie Veterinarie, Università degli Studi di Bologna, discutendo una tesi in Neuroanatomia, dal titolo: “Invecchiamento cerebrale in topi over-expressing il peptide galanina: focus sul sistema colinergico del forebrain basale”.

Relatore Prof.ssa Laura Calzà.

Esito finale: 110/110 cum laude.

Esperienza professionale e lavorativa

01/07/2019 – presente

Ricercatore di III livello, a tempo indeterminato, presso l'Istituto di Genetica Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche, sede secondaria di Bologna.

01/12/2016 – 30/06/2019

Vincitrice della selezione pubblica per l'assegnazione di un Assegno di ricerca L240/2010 dal titolo “Role of the double-stranded RNA kinase, PKR, in osteosarcoma growth and survival: an in-depth analysis”, presso l'Istituto di Genetica Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche, sede secondaria di Bologna.

22/12/2011 – 28/11/2016

Collaboratore esterno presso il Dipartimento ad Attività integrata di Laboratori, Anatomia Patologica e Medicina Legale, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, per lo svolgimento di attività di ricerca in spettrometria di massa nel Centro Interdipartimentale Grandi Strumenti (CIGS).

01/01/2015 – 28/11/2016

Vincitrice della selezione pubblica per l'assegnazione di un Assegno di ricerca L240/2010 dal titolo “Asse Fosfolipasi C beta1/Akt e stress ossidativo”, presso il Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum Università di Bologna.

22/12/2011 – 21/12/2014

Vincitrice della valutazione comparativa di un posto di Ricercatore a Tempo Determinato (RTD tipo A) nel settore scientifico disciplinare BIO/16, nell'ambito del progetto finanziato MIUR-FIRB: “Studio della demetilazione da azacitidina sul promotore della PI-PLCbeta1 in pazienti affetti da Mielodisplasia a basso rischio”. Sede di afferenza: Alma Mater Studiorum - Università degli Studi di Bologna, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (DIBINEM).

01/01/2009 – 21/12/2011

Vincitrice della valutazione comparativa per l'attribuzione di un contratto di collaborazione triennale (co.co.pro) nell'ambito del progetto finanziato MIUR-FIRB: “Rete nazionale per lo studio della proteomica umana - Italian Human ProteomeNet”; titolo del progetto: “Proteomica funzionale nelle sindromi mielodisplastiche, leucemia mieloide acuta, laminopatie”. Sede di afferenza: Università degli Studi di Bologna, Ex Dipartimento di Scienze Anatomiche Umane e Fisiopatologia dell'Apparato Locomotore.

01/09/2008 – 28/02/2010

Periodo di lavoro e formazione all'estero nell'ambito del progetto finanziato MIUR-FIRB dal titolo “Rete nazionale per lo studio della proteomica umana Italian Human ProteomeNet” e co-finanziato dall'Organizzazione EMBO per lo svolgimento del progetto dal titolo: “Proteome biology of stem cells related to nuclear inositide-dependent PLC β 1 signaling”. Struttura ospitante: The Wolfson Molecular

Imaging Centre, University of Manchester and The Paterson Institute for Cancer Research, Stem Cells and Leukemia Proteomics Laboratory, Prof. Anthony D. Whetton.

02/01/2007 – 01/01/2009

Vincitrice della valutazione comparativa per l'attribuzione di un contratto di collaborazione annuale (co.co.pro) e successivo rinnovo annuale per lo svolgimento del progetto: "Identificazione di nuovi substrati proteici fosforilati dalle isoforme di protein chinasi C nel differenziamento muscolare indotto da stimolazione con insulina in linee cellulari di mioblasti". Sede di afferenza: Istituti Ortopedici Rizzoli, IRCCS, Bologna, Laboratorio di Biologia Cellulare e Microscopia Elettronica.

01/11/2005 – 31/10/2006

Vincitrice della valutazione comparativa per l'attribuzione di un assegno di ricerca per lo svolgimento del progetto: "Partner di segnale biochimico di componenti dell'involucro nucleare in modelli cellulari normali e laminopatici". Sede di afferenza: Università degli Studi di Bologna, Ex Dipartimento di Scienze Anatomiche Umane e Fisiopatologia dell'Apparato Locomotore.

Elenco premi e riconoscimenti

2014: PremilORicerca, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna. Prima tra i ricercatori non finanziati della graduatoria Giovani Ricercatori Finalizzata del Ministero della Salute 2011/2012. Valore: 12.500,00 euro.

2012: Copertina sulla rivista Leukemia (2012 May;26(5):943-50).

2011: 1° Premio poster dal titolo: "Identification of nuclear substrates of Akt/PKB by functional proteomics: prohibitin 2 is a target of Akt phosphorylation in human promyelocytic leukemia cells", presentato al 6° Congresso nazionale ItPA, Torino 21-24 Giugno 2011.

2010: Copertina sulla rivista Molecular & Cellular Proteomics (2010 Dec;9(12)).

2008: European Molecular Biology Organization short term fellowship presso il laboratorio di "Stem cell and leukaemic proteomics laboratory", Wolfson Molecular Imaging Centre, School of Cancer, Enabling Sciences and Technology, the University of Manchester (UK). Progetto dal titolo: Proteome biology of stem cells related to nuclear inositide-dependent PLCbeta 1 signaling". Valore: 7.200,00 euro.

2006: Copertina sulla rivista Proteomics (2006 Nov;6(21)).

Partecipazione a Congressi e Meeting

- 40° Anniversario Centro Interdipartimentale Grandi Strumenti (CIGS), Giornata dedicata alla Spettrometria di Massa Organica, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia (MO, IT), 30 Ottobre 2014, **invited speaker**.
- 68° Congresso nazionale Società Italiana di Anatomia e Istologia, Ancona (AN, IT), 18-20 Settembre 2014, **selected speaker**.
- 9th ItPA Congress, Napoli (NA, IT) 24-27 Giugno 2014, **selected speaker**.
- 3rd International Conference on Proteomics and Bioinformatics, Philadelphia (USA), 15-17 Luglio 2013, **invited speaker**.
- 34° Congresso nazionale della Società Italiana di Istochimica – San Benedetto del Tronto (Italia), 7-9 Giugno 2011, **invited speaker**.
- 5th ItPA Congress, Firenze (FI, IT) 9-12 Giugno 2010, **selected speaker**.

Partecipazione e Supporto a Progetti Scientifici

1. Titolo: **Role of the double-stranded RNA kinase, PKR, in osteosarcoma growth and survival: an in-depth analysis (Investigator Grant 2015 n.17137)**. AIRC – Associazione Italiana Ricerca sul Cancro.

Importo totale finanziamento **195.000 euro** Periodo di attività su progetto: **dal 01/01/2016 in corso**.

Ruolo: **Componente Unità Operativa**.

Finalità del progetto

As recent data indicate that osteosarcoma patients present with significantly increased levels of inflammatory cytokines (interleukin (IL)-6, IL-8 and tumor necrosis factor (TNF)- α) in the circulation, which are correlated with disease progression, this proposal is geared to test the hypothesis that the

inflammatory/stress activated double-strand RNA-dependent kinase (PKR), a key mediator of IL-6, IL-8 and TNF- α signaling plays a significant role in osteosarcoma growth and progression.

In order to critically examine the role of PKR in osteosarcoma, the following specific aims will be addressed: 1) Determine the influence of PKR-dependent signaling in osteosarcoma growth, proliferation, and therapy-induced apoptosis; 2) Determine which proteins represent key substrates of PKR in osteosarcoma; 3) Determine if PKR-dependent signaling in osteosarcoma is regulated by the association of non-coding RNA with the PKR double-stranded RNA binding domains (dsRBDs).

1. Titolo: **Rete nazionale per lo studio della Proteomica umana (Protocollo RBRN07BMCT)**. MIUR – Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifico Tecnologica.

Importo totale finanziamento **10.000.000 euro**, importo finanziamento per Unità Operativa **2.000.00 euro**. Periodo di attività su progetto: **dal 01/01/2009 al 21/12/2011**.

Ruolo: **Collaboratore**.

L'Unità ha studiato il ruolo della cascata di trasduzione del segnale inositide-dipendente, ed in particolare della fosfolipasi C beta 1, nel differenziamento miogenico ottenendo i seguenti risultati:

- PLCbeta1 è un regolatore fondamentale del promotore della ciclina D3, aumentando i livelli di ciclina D3 ed inducendo la progressione del differenziamento mioblastico.
- PKC epsilon, attivata dalla fosfolipasi C gamma 1, nel differenziamento muscolare indotto da insulina, è in grado di modulare a sua volta i livelli di espressione della ciclina D3 e quindi influenzare gli esiti del differenziamento miogenico.
- Identificazione di 16 nuovi substrati fosforilati da protein chinasi C durante il differenziamento miogenico, fra cui il fattore di elongazione eEF1A2. eEF1A2 è fosforilato da PKCbeta1 e la sua espressione diminuisce nel corso del differenziamento miogenico.
- I livelli di espressione di PLCbeta1 sono alterati in cellule di pazienti affetti da distrofia miotonica (DM1 e DM2).

Nell'ambito di questo Progetto, la Dott.ssa Piazzini ha ottenuto l'Assegnazione di un European Molecular Biology Organization fellowship presso il laboratorio di "Stem cell and leukaemic proteomics laboratory", Wolfson Molecular Imaging Centre, School of Cancer, Enabling Sciences and Technology, the University of Manchester (UK). Progetto dal titolo: Proteome biology of stem cells related to nuclear inositide-dependent PLCbeta 1 signaling". **Valore: 7.200,00 euro**.

2. Titolo: **Cellule staminali tumorali: vie di trasduzione del segnale quali bersagli di potenziali terapie (Protocollo RBAP10447J)**. MIUR – Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifico Tecnologica.

Importo totale finanziamento **2.000.000 euro**. Importo finanziamento per Unità Operativa **800.000 euro**. Periodo di attività sul Progetto: **dal 22/12/2011 al 21/12/2014 e dal 01/01/2015 in corso**.

Ruolo: **Collaboratore**.

L'Unità ha studiato il ruolo della cascata di trasduzione del segnale inositide-dipendente, ed in particolare della fosfolipasi C beta 1, in sindromi mielodisplastiche (MDS) e in modelli leucemici *in vitro*, ottenendo i seguenti risultati:

- l'azione demetilante della azacitidina (farmaco demetilante in trial clinico) è responsabile della aumentata espressione riscontrata in pazienti ad alto rischio responsivi, e quindi dimostrato che la PLCbeta1 può essere considerata come un fattore prognostico per la risposta alla terapia demetilante soprattutto in pazienti considerati a basso rischio, ma che purtroppo possono evolvere in leucemia mieloide acuta (AML).
- Identificazione degli interattori molecolari della PLCb1b a livello nucleare (160 proteine identificate), molte delle quali sono alterate in patologie ematologiche e hanno azioni anti-apoptotiche. Il ruolo di questi complessi proteici è ancora oggetto di studio.

Attività di revisione in peer-reviewed journal

- **PLOS ONE 2015** Reviewer Thank You. PLoS ONE 11(2): e0150341. doi:10.1371/journal.pone.0150341.
- **PLOS ONE 2016** Reviewer and Ed. Board Thank You. PLoS ONE 12(3): e0174259. doi:10.1371/journal.pone.0174259.

Attività istituzionale ed organizzativa

- Membro della Società Italiana di Biologia Cellulare e Differenziamento (ABCD), dal 2019.
- Membro del Consiglio di Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (DIBINEM), dal 2011 al 2014.
- Membro delegato dell'Organizzazione Mondiale di Proteomica Umana (HUPO) dal 2008 al 2014.
- Membro della Società Italiana di Proteomica (ItPA), dal 2006 al 2017.
- Rappresentante dei Dottorandi della Scuola di Dottorato in Scienze Morfologiche Umane e Molecolari, Università di Bologna, dal 2006 al 2009.

Attività didattica integrativa

- Seminars in mass spectrometry, held at the University of Bologna and at the University of Modena and Reggio Emilia (IT), from 2011 to 2014.
- Correlatore per tesi di laurea nel Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche (Anatomia Umana). Relatore: Prof.ssa Irene Faenza.

Attività di divulgazione scientifica

- "Open day" dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, dal 2011 al 2015: Una giornata nella Ricerca Scientifica del Rizzoli.
- Giornata mondiale delle donne e delle ragazze nella scienza, 2020. "Storie e sogni di donne budriesi che lavorano nel mondo scientifico", conferenza organizzata per gli studenti del Liceo Scientifico "G. Bruno", Budrio.