

CURRICULUM VITAE

Dott. Silvia Zucchelli

Dati Anagrafici

Nome: Silvia
Cognome: ZUCCHELLI
Data e luogo di nascita: 28/04/1971 Milano (MI), Italia
Cittadinanza: Italiana
Stato civile: Coniugata
Lingue straniere conosciute: Inglese

Residenza: Via del Ghirlandaio, 30
34139 Trieste (Italia)

Recapito lavorativo: Università degli Studi del Piemonte Orientale
via Solaroli 17
28100 Novara (Italia)

Telefono: +39-0321-660609
Fax: +39-0321-620421
E-mail: silvia.zucchelli@med.unipmn.it

Formazione

2001 Dottorato in Immunologia, Università di Roma “Tor Vergata”, Roma (Italia)

1995 Laurea *cum laude* in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Milano, Milano (Italia)

Esperienze lavorative e di ricerca

Dal 2013- Ricercatore a tempo determinato (RTD) in genetica (BIO-18)
Università del Piemonte Orientale “A. Avogadro”, Novara (Italia)

2010-2013 Ricercatore post-doc, Fondazione Telethon, SISSA, Trieste (Italia)

2006-2010 Ricercatore a tempo determinato, SISSA, Trieste (Italia)

2003-2006 Ricercatore post-doc, SISSA, Trieste (Italia)

2000-2003 Ricercatore post-doc, Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School,
Boston MA (USA)

- 1996-2000 Studente di dottorato, IRBM, Merck Research Laboratories, Pomezia, Roma (Italia)
- 1995-1996 Borsa di studio pre-dottorato, IRBM, Merck Research Laboratories, Pomezia, Roma (Italia)
- 1994-1995 Studente pre-laurea, Università degli studi di Milano, Milano (Italia)

Attività Professionali

- Dal 2011 Membro del consorzio di ricerca internazionale FANTOM5, RIKEN, Jokohama (Giappone)
- Dal 2011 Consulente Scientifico per TransSINE Technologies, Yokohama, (Giappone)

Attività di Ricerca

Attuali Interessi di Ricerca

L'attività di ricerca della dottoressa Zucchelli è focalizzata su tematiche inerenti le neuroscienze e la genomica funzionale del cervello, con particolare attenzione ai meccanismi biologici che stanno alla base delle malattie neurodegenerative. Questi studi vengono condotti utilizzando sofisticate tecniche di manipolazione di modelli murini tra cui l'uso di iniezioni stereotassiche di virus ricombinanti, l'isolamento di singoli neuroni o sottopopolazioni neuronali tramite tecniche di Microdissezione con Laser (Laser Capture Microdissection) e tecniche di Separazione delle Cellule Attivate dalla Fluorescenza (FACS sorting) e colture primarie di neuroni. A questi vengono applicate tecniche di ultima generazione per lo studio del trascrittoma tra cui Microarray e sequenziamento di singole molecole di RNA con protocolli che la dottoressa Zucchelli ha contribuito a sviluppare all'interno del laboratorio del prof. Stefano Gustincich (Plessy C. et al., Genome research, 2011). La ricerca della dottoressa Zucchelli è ora focalizzata sul ruolo degli RNA non-codificanti nello sviluppo delle malattie neurodegenerative. In questo contesto è coinvolta in un progetto per lo studio di RNA non-codificanti che contengono sequenze ripetute e che contribuiscono al controllo della traduzione di geni con cui sono overlappanti (Carrieri et al., Nature, 2012). Dal 2011 la dottoressa Zucchelli è membro del Consorzio FANTOM 5 (Riken Yokohama, Giappone) e ha la possibilità di usare i dati di sequenza di migliaia di librerie umane e murine da campioni autoptici, colture primarie e linee cellulari. Con tale risorsa la dottoressa Zucchelli sta analizzando il ruolo di RNA non-codificanti antisense a geni familiari di malattie neurodegenerative quali Parkinson, Alzheimer, Huntington e Sclerosi Loretale Amiotrofica (Carrieri C., et al., submitted; Zucchelli S., et al., submitted).

Traguardi Scientifici più significativi

La dottoressa Zucchelli ha iniziato la sua carriera scientifica lavorando nel dipartimento di Biochimica dell'Università degli Studi di Milano. In seguito, ha vinto una borsa di studio per neo-laureati e si è trasferita all'Istituto di Biologia Molecolare (IRBM) a Roma, un istituto di appartenenza all'industria farmaceutica americana Merck, dove ha lavorato nel gruppo del prof. Alfredo Nicosia. A Roma, la dottoressa Zucchelli è entrata

nel programma di dottorato in Immunologia dell'Università Tor Vergata, che le ha permesso di sviluppare, per conto della Merck, un vaccino a base di DNA (vaccino genetico) contro il Virus dell'Epatite C umana (Puntoriero G. *et al.*, EMBO J., 1998; Zucchelli S. *et al.*, J. Virology, 2000; Zucchelli S. *et al.*, Hepatology, 2001). Nel 2000, dopo il conseguimento del titolo di dottorato, la dottoressa Zucchelli ha proseguito la sua ricerca scientifica in campo immunologico nel laboratorio dei professori Diane Mathis e Christophe Benoist al Joslin Diabetes Center, alla Harvard Medical School di Boston (USA). Lì la dottoressa Zucchelli si è interessata di scoprire difetti nello sviluppo dei linfociti T nel timo in modelli murini di diabete di tipo I, combinando approcci genomici e genetici (Zucchelli S. *et al.*, Immunity, 2005; Hyatt G. *et al.*, Nature Immunology, 2006). Nel 2003, la dottoressa Zucchelli è rientrata in Italia per lavorare alla SISSA (Trieste, Italia) nel gruppo del professor Gustincich. Nel gruppo, la dottoressa Zucchelli ha spostato i suoi interessi verso le neuroscienze e la genomica funzionale del cervello. Il suo lavoro ha aiutato a elucidare nuovi meccanismi patologici di mutazioni di geni coinvolti nella malattia di Parkinson in modelli cellulari e murini (Herrera F. *et al.*, Journal of Biological Chemistry, 2007; Zucchelli S. *et al.*, Cell Death and Differentiation, 2009; Zucchelli S., *et al.*, Human Molecular Genetics, 2010; Zucchelli S., *et al.*, Journal of Biological Chemistry, 2011; Vilotti *et al.*, Cell Death and Differentiation, 2011).

Attività didattica, di tutorato e supervisione

La dott.ssa Zucchelli è titolare del corso di Genetica (1 CFU) nel corso integrato di Genomica Funzionale presso la Facoltà di Scienze della Salute nel corso di laurea magistrale in Biotecnologie Mediche.

La dottoressa Zucchelli ha accumulato molti anni di esperienza nel seguire l'attività di ricerca di studenti di laurea specialistica dell'Università degli studi di Trieste e studenti di dottorato della SISSA di Trieste. Inoltre ha contribuito alla fase di stesura delle tesi degli studenti e ne compare come Correlatrice.

Studenti di Laurea Specialistica

La dottoressa Zucchelli ha seguito l'attività di ricerca e di stesura della tesi di 1 studente del Corso di Laurea in Biotecnologie (Vecchio Ordinamento), 3 studenti di Laurea Specialistica in Biotecnologie Mediche e 1 studente di Laurea Specialistica in Neuroscienze presso l'Università degli studi di Trieste. Al momento la dottoressa Zucchelli è supervisore di 1 studentessa di Laurea Specialistica in Neuroscienze (congiunto Università degli Studi di Trieste/SISSA di Trieste).

Studenti di Dottorato

La dottoressa Zucchelli è stata supervisore di 2 studenti del corso di dottorato (Ph.D.) di Neuroscienze della SISSA di Trieste. Attualmente, è supervisore dell'attività di ricerca di 2 studenti di dottorato di Neuroscienze (SISSA, Trieste) e 2 studenti di dottorato di Genomica Funzionale (SISSA, Trieste).

Finanziamenti

La dottoressa Zucchelli, in qualità di collaboratore esterno per gli esperimenti di genomica funzionale, ha ottenuto un finanziamento Telethon Grant (GGP09196) "Identification of neuronal substrates of Rett syndrome and validation of therapies in preclinical models: a genomic, morpho-functional, and behavioural analysis in mouse models and patients".

Brevetti

La dott.ssa Silvia Zucchelli è titolare del brevetto provvisorio “FUNCTIONAL NUCLEIC ACID MOLECULE AND USE THEREOF” depositato presso Provisional Patent Application in the U.S.A -Serial No. 61/469,399.

Produzione scientifica (Analisi Bibliometriche)

L'attività di ricerca della dottoressa Zucchelli è documentata da **19** pubblicazioni su riviste internazionali, di cui **8** come primo nome, e **3** come ultimo nome e corresponding author, con *Impact Factor* (IF) totale di **189,769**, ed IF medio di **9.988**.

Pubblicazioni

Pascarella G., Lazarevic D., Plessy C., Bertin N., Akalin A., Vlachouli C., Simone R., Faulkner G.J., **Zucchelli S.**, Kawai J., Daub C.O., Hayashizaki Y., Lenhard B., Carninci P. and Gustincich S. (2014) NanoCAGE analysis of the mouse olfactory epithelium identifies the expression of vomeronasal receptors and of proximal LINE elements *Frontiers in Cellular Neuroscience* (in press) (**I.F. 4.5**)

Russo R*, **Zucchelli S***, Codrich M, Marcuzzi F, Verde C, Gustincich S. (2013). Hemoglobin is present as a canonical $\alpha 2\beta 2$ tetramer in dopaminergic neurons. *These authors equally contributed to the work *BBA Proteins and Proteomics* S1570-9639(13)00200-8. (**I.F. 3.635**)

Carrieri C*, Cimatti L*, Biagioli M, Beugnet A, **Zucchelli S**, Fedele S, Pesce E, Ferrer I, Collavin L, Santoro C, Forrest AR, Carninci P, Biffo S, Stupka E, Gustincich S. (2012). Long non-coding antisense RNA controls Uchl1 translation through an embedded SINEB2 repeat. *Nature* 491(7424):454-7. (**I.F. 36.280**)

Vilotti S., Pinto M., Ferrer I., Gustincich S. and **Zucchelli S.** “Parkinson’s disease DJ-1 L166P alters rRNA biogenesis by exclusion of TTRAP from the nucleolus and sequestration into cytoplasmic aggregates via TRAF6” *PLoS One* (2012); 7(4):e35051. Epub 2012 Apr 20 (**I.F. 4.411**)

Plessy C., Pascarella G., Bertin N., Akalin A., Carrieri C., Vassalli A., Lazarevic D., Severin J., Vlachouli C., Simone R., Faulkner G.J., Kawai J., Daub C.O., **Zucchelli S.**, Hayashizaki Y., Mombaerts P., Lehnard B., Gustincich S. and Carninci P. “Promoter architecture of mouse olfactory receptor genes” *Genome Research* (2012); Mar;22(3):486-97 (**I.F. 13.588**)

Vilotti S., Biagioli M., Foti R., Dal Ferro M., Scotto Lavina Z., Collavin L., Del Sal G., **Zucchelli S.*** and Gustincich S.* (*co-corresponding authors) “The PML nuclear bodies-associated protein TTRAP regulates ribosome biogenesis in nucleolar cavities upon proteasome inhibition” *Cell Death and Differentiation* (2012); Mar;19(3):488-50 (**I.F. 9.050**)

Zucchelli S., Marcuzzi F., Codrich M., Agostoni E., Vilotti S., Biagioli M., Pinto M., Carnemolla A., Santoro C., Gustincich S. and Persichetti F. “Tumor Necrosis factor receptor associated factor 6 (TRAF6) associates with huntingtin protein and promotes its atypical ubiquitination to enhance aggregate formation” *J. Biol. Chem.* (2011); 286(28): 25108-25117 (**I.F. 5.328**)

Zucchelli S., Codrich M., Marcuzzi F., Pinto M., Vilotti S., Biagioli M., Ferrer I. and Gustincich S. “TRAF6 promotes atypical ubiquitination of mutant DJ-1 and alpha-synuclein and is localized to Lewy bodies in sporadic Parkinson’s disease brains” *Hum. Mol. Genet.* (2010); 19(19): 3759-3770 (**I.F. 7.386**)

Foti R, **Zucchelli S**, Biagioli M, Roncaglia P, Vilotti S, Calligaris R, Krmac H, Girardini JE, Del Sal G, Gustincich S. “Parkinson's disease-associated DJ-1 is required for the expression of the Glial cell line-derived neurotrophic factor receptor RET in human neuroblastoma cells” *J. Biol. Chem.* (2010); 285(24): 18565-74 (**I.F. 5.328**)

Zucchelli S., Vilotti S., Calligaris R., Scotto Lavina Z., Biagioli M., Foti R., De Maso L., Pinto M., Gorza M., Speretta E., Casseler C., Tell G., Del Sal G. and Gustincich S. “Aggresome-forming TTRAP mediates pro-apoptotic functions of Parkinson Disease-associated DJ-1 missense mutations” *Cell Death and Differentiation* (2009); 16(3): 428-438 (**I.F. 8.254**)

Herrera F. *, **Zucchelli S.** *, Jezierska A. *, Scotto Lavina Z., Gustincich S. and Paolo Carloni *equally contributed “On the oligomeric state of DJ-1 protein and its mutants associated with Parkinson’s Disease: a combined computational and *in vitro* study” *J. Biol. Chem.* (2007); 282 (34): 240905-24914 (**I.F. 5.328**)

Pifferi S., Pascarella G., Boccaccio A., Mazzatenta A., Gustincich S., Menini A. and **Zucchelli S.** “Bestrophin-2 is a candidate calcium-activated chloride channel involved in olfactory transduction” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (2006); 103:12929-34 (**I.F. 9.598**).

G. Hyatt, R. Melamed, R. Park, R. Seguritan, C. Laplace, L. Poirot, **S. Zucchelli**, R. Obst, M. Matos, E. Venanzi, A. Goldrath, L. Nguyen, T. Yamagata, A. Herman, J. Jacobs, D. Mathis and C. Benoist “Gene-expression microarrays: glimpses at the immunological genome” *Nature Immunology* (2006); 7:686-91 (**I.F. 26.218**)

Zucchelli S., Holler P., Yamagata T., Roy M. Benoist C. and Mathis D. “Defective central tolerance induction in NOD mice: genomics and genetics” *Immunity* (2005); 22: 385-396 (**I.F. 19.266**)

Roccasecca R., Folgori A., Ercole BB., Puntoriero G., Lahm A., **Zucchelli S.**, Tafi R., Pezzanera M., Galfre’ G., Tramontano A., Mondelli M.U., Pessi A., Nicosia A., Cortese R. and Meola A. “Mimotopes of the hyper variable region 1 of the Hepatitis C virus induce cross-reactive antibodies directed against discontinuous epitopes” *Mol Immunol.* (2001); 38(6): 485-492 (**I.F. 2.980**)

Zucchelli S., Roccasecca R., Meola A., Bruni Ercole B., Tafi R., Dubuisson J., Galfre' G., Cortese R., and Nicosia A. "Mimotopes of the hepatitis C virus hypervariable region 1, but not the natural sequences, induce cross-reactive antibody response by genetic immunization" *Hepatology* (2001); 33(3): 692-703 (**I.F. 10.734**)

Zucchelli S., Capone S., Fattori E., Folgari A., Di Marco A., Casimiro D., Simon A.J., Laufer R., La Monica N., Cortese R., and Nicosia A. "Enhancing B and T cell Immune Response to an HCV E2 DNA Vaccine by Muscle Electro Gene Transfer" *Journal of Virology* (2000); 74(24): 11598-607 (**I.F. 5.332**)

Puntoriero, G., Meola, A., Lahm, A, **Zucchelli S.**, Bruniercole, B., Tafi, R., Pezzanera, M., Mondelli, M.U., Cortese, R., Tramontano, A., Galfre', G. and Nicosia, A. "Toward a solution for HCV Hypervariability: Mimotopes of the Hypervariable Region 1 can induce Antibodies Cross-reacting with a large number of viral variants" *EMBO Journal* (1998); 17: 3521-3533 (**I.F. 8.662**)

Gadda, G., Wels, G., Pollegioni, L., **Zucchelli S.**, Ambrosius, D., Pilone, M.S., and Ghisla, S. "Characterization of cholesterol oxidase from *Streptomyces hygroscopicus* and *Brevibacterium sterolicum*" *European Journal of Biochemistry* (1997); 250: 369-376 (**I.F. 3.307**)

Presentazioni Orali a Congressi Internazionali

Summer school on Dopaminergic Neurons, Trieste (Italy) October 5-6, **2009**
"TRAF6 Promotes Atypical Ubiquitination of Misfolded DJ-1 and α -synuclein and accumulates in the brain of Parkinson's Disease patients"

IV International Meeting on the Molecular Mechanisms of Neurodegeneration, Milano (Italy), May 8-10, **2009**
"Aggresome-forming TTRAP mediates pro-apoptotic functions of Parkinson Disease-associated DJ-1 missense mutations"

Pubblicazioni scientifiche divulgative

S. Gustincich, M. Biagioli, R. Calligaris, Z. Scotto Lavina, S. Zucchelli "The Biology of Aging" *European Papers on the New Welfare*; No. 6 (**2006**)