

Curriculum vitae et studiorum

Prof.ssa Carol Imbriano

✉ ufficio - Via Campi 213/d, 41125 Modena

☎ 059 2055542

@carol.imbriano@unimore.it; cimbriano@unimo.it

🌐 carol.imbriano

Profilo professionale e affiliazione

Professore Associato - Settore disciplinare BIO/18 Genetica

Responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare

Presidente del CdS in Biotecnologie

Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia

Formazione

1999-2002 Scuola di Dottorato in Biotecnologie e Medicina Molecolare, Università di Modena e Reggio Emilia, Coordinatore: Prof. S. Ferrari, Supervisore: Prof. R. Mantovani.

1993-1998 Corso di Laurea in Scienze Biologiche (V.O. equiparato a 6/S, LM-6), Università di Milano. Voto di Laurea: 110/110 e lode.

1988-1993 Liceo Scientifico (Paolo Frisi), Monza (MB).

Esperienze lavorative e di ricerca

❖ *1 Novembre 2017-attuale* - Professore Associato in Genetica (BIO/18), Responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare, Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia. Attività di ricerca: Ruolo trascrizionale delle forme di splicing alternativo del fattore di trascrizione NF-Y nei processi di trasformazione/progressione tumorale e nella proliferazione/differenziamento delle cellule muscolari.

❖ *1 Novembre 2005-31 Ottobre 2017* - Ricercatrice universitaria a tempo indeterminato (RU) in Genetica (BIO/18), Responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare, Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

Attività di ricerca: Attività trascrizionale e non-trascrizionale del fattore di trascrizione NF-Y nella proliferazione cellulare in cellule tumorali umane e in cellule muscolari scheletriche.

❖ *1 Marzo 2003-31 Ottobre 2005* - Ricercatrice post-dottorato, titolare di borsa di studio triennale Fondazione Italiana Ricerca sul Cancro (FIRC), Dipartimento di Biologia Animale, Università di Modena e Reggio Emilia, Laboratorio Prof. R. Mantovani.

Attività di ricerca: studio della repressione trascrizionale mediata dall'oncosoppressore p53 dei geni target del fattore trascrizionale NF-Y.

❖ *Gennaio 2000-Dicembre 2002* - Dottoranda di Ricerca in Biotecnologie e Medicina Molecolare, titolare di assegno di ricerca SSD BIO/18, Università di Modena e Reggio Emilia, Supervisore: Prof. R. Mantovani. Titolo conseguito in data 26 febbraio 2003 con discussione della tesi dal titolo: "Regulation of NF-Y activity by coactivators and corepressors".

Attività di ricerca: identificazione dei cofattori trascrizionali di NF-Y nella trascrizione genica.

❖ *Novembre 1998-Dicembre 1999* - Titolare di borsa di studio Telethon, Dipartimento di Genetica, Università di Milano. Lab. Prof. R. Mantovani.

Attività di ricerca: clonaggio e caratterizzazione funzionale delle proteine histone-like YBL1 e YCL1.

❖ *Maggio 1997- Ottobre 1998* Tirocinante presso DIBIT, Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele (HSR), Milano. Lab. Prof. F. Blasi. Supervisore: M.P. Crippa.

Attività di ricerca: studio della struttura cromatinica e regolazione del gene dell'Urochinasi.

Attività di ricerca

Dal 2005 C. Imbriano è responsabile del laboratorio di Genetica Molecolare, attualmente costituito da 1 RTD-B, 1 Post-Doc, 1 Assegnista di ricerca, 2 studentesse PhD, 3 studenti laureandi. L'attività di ricerca è focalizzata sul fattore di trascrizione NF-Y, complesso trimerico evolutivamente conservato che riconosce e lega le sequenze CCAAT nel genoma e svolge un ruolo primario nella regolazione dell'espressione genica, attraverso meccanismi di regolazione trascrizionale ed epigenetica.

La ricerca condotta da C. Imbriano si è sempre basata sulla integrazione di tecniche genetico-molecolari, cellulari e metodi bioinformatici per l'analisi di dati ottenuti attraverso tecnologie high-throughput.

❖ *Studio dello splicing alternativo nella regolazione della espressione genica nel tumore.*

L'attuale attività di ricerca è primariamente centrata a definire *in vitro* e *in vivo* l'attività trascrizionale di NF-Y e delle sue isoforme prodotte attraverso splicing alternativo nella progressione tumorale. Mediante la creazione e l'utilizzo di cellule ingegnerizzate, utilizzando silenziamento genico, trasduzione lentivirale e tecnologia CRISPR-Cas9, il team coordinato da C. Imbriano ha dimostrato un ruolo trascrizionale differente delle isoforme di NF-Y nella progressione del tumore prostatico e colon-rettile.

L'analisi dell'espressione dei trascritti alternativi di NF-Y estratti da database pubblici di pazienti affetti da tumore prostatico (TCGA), associata a dati ottenuti da RNA-seq, studi della cromatina, saggi cellulari 2D e 3D in cellule tumorali prostatiche modulate per l'espressione delle varianti di splicing NF-YA, ha dimostrato il diverso contributo trascrizionale delle isoforme NF-YA nei processi fisiopatologici della prostata, *in vitro* e *in vivo*.

❖ *Ruolo di NF-Y nell'integrità genomica e nella sopravvivenza cellulare .*

Attraverso l'inattivazione delle subunità di NF-Y, il team coordinato da C. Imbriano ha dimostrato un ruolo trascrizionale e non trascrizionale di NF-Y nel mantenimento dell'integrità genomica. L'inattivazione della subunità NF-YA attiva un programma trascrizionale associato a danno al DNA e apoptosi mediante il controllo diretto di geni target. Esperimenti di loss e gain of function associati ad analisi di espressione genica e ChIP-seq hanno permesso al gruppo di ricerca di C. Imbriano e ai suoi collaboratori di identificare il trascrittoma di NF-Y e dei suoi partners trascrizionali, e di mappare i siti di legame al DNA di NF-Y nel genoma. Gli esperimenti condotti in cellule umane e in un sistema derivato da *Xenopus laevis* hanno dimostrato che NF-Y partecipa alla stabilità genomica anche attraverso il controllo diretto della replicazione del DNA, legandosi alle origini di replicazione e controllando la velocità e la simmetria della forza replicativa.

❖ *Meccanismi genetico-molecolari alla base della omeostasi e rigenerazione muscolare murina.*

La ricerca di C. Imbriano si è occupata dell'attività di NF-Y nel sistema muscolare scheletrico. Il gruppo di ricerca ha creato e caratterizzato un nuovo modello murino knock-out condizionale per eliminare l'espressione di NF-YA nelle cellule staminali muscolari adulte (cellule satellite), evidenziando il ruolo di NF-Y nel processo di rigenerazione muscolare in seguito a danno muscolare. Per la prima volta è stato messo in luce il ruolo di NF-Y nel mantenimento della staminalità e dell'integrità genomica delle cellule muscolari staminali, e nelle fasi di commitment al differenziamento muscolare. Lo studio di cellule muscolari *in vitro* ha permesso anche di caratterizzare le forme di splicing delle subunità di NF-Y nel

sistema muscolare scheletrico, dimostrando come le due forme di splicing alternativo di NF-YA controllano programmi trascrizionali opposti nelle cellule muscolari e sono in grado di indirizzare le cellule verso proliferazione piuttosto che differenziamento.

❖ *Interazione genetico-molecolare tra il fattore di trascrizione NF-Y e l'oncosoppressore p53.*

A partire dal Dottorato di Ricerca in Biotecnologie e Medicina Molecolare, C. Imbriano si è interessata allo studio dell'interazione tra il fattore trascrizionale NF-Y e l'oncosoppressore p53. Gli studi condotti hanno dimostrato l'esistenza di un complesso NF-Y/p53 che media la repressione trascrizionale dei geni del ciclo cellulare in seguito a danno al DNA. Il legame di NF-Y alla CCAAT-box è in grado di formare una piattaforma per il reclutamento di p53 e di iston-deacetilasi (HDACs), in particolare HDACs di classe II, modificando la struttura cromatinica dei promotori repressi. Questi studi hanno contribuito a gettare le basi per l'individuazione del meccanismo attraverso cui i mutanti di p53 gain of function acquistano attività oncogenica.

Responsabilità e partecipazione scientifica a progetti di ricerca internazionali e nazionali, ammessi al finanziamento sulla base di bandi competitivi che prevedano la revisione tra pari (2009-2024)

❖ 2023-2025 PRIN2022 (Ministero dell'Università e della Ricerca), "Role of NF-Y and SMYD3 transcriptional modulators in aggressiveness of hormone-related cancers", ruolo: **Principal Investigator**. Budget totale: 252.673€, budget Unità: 128.309€.

❖ 2023-2024 FAR2023 (Fondo di Ateneo per la Ricerca) per progetti di ricerca interdisciplinari, "Lead Optimization strategy for the identification of a drug candidate against metastatic castrate resistant prostate cancer", ruolo: Partecipante, Principal Investigator: Prof. G. Rastelli. Budget PI: 80.000€.

❖ 2019-2023 AIRC2018-Investigator Grant (Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), "The transcription factor NF-Y and its splice variants: expression, activity and role in prostate cancer", ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 543.250 €.

❖ 2021-2022 FAR2021 (Fondo di Ateneo per la Ricerca), "Role of the transcription factor NF Y in genome stability and DNA damage response in skeletal muscle stem cells", ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 20.000€.

❖ 2017-2018 FAR2017 (Fondo di Ateneo per la Ricerca), "Regulation of muscle growth and regeneration by the transcription factor NF-Y, ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 13.500€.

❖ 2016-2017 FAR2015 (Fondo di Ateneo per la Ricerca) per progetti di ricerca interdisciplinari, "Rational design of curcumin-based bifunctional ligands for early diagnosis and therapy of Alzheimer's disease", ruolo: **Capo Unità**. Budget totale: 79.999.70 €. Budget Unità: 29.635 €.

❖ 2016 Fondazione di Vignola, "Identificazione dei meccanismi molecolari che controllano il soppressore tumorale p57kip2: basi per lo sviluppo di una nuova strategia terapeutica contro il tumore prostatico", Pilot study, ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 11.500€.

❖ 2015-2016 AFM2014 (Associazione Francese per le Distrofie Muscolari)-Telethon Investigator Grant, "NF-YA as a molecular switch with therapeutic potential in muscle regeneration", ruolo: **Coordinatore**. Budget totale: 145.000€, budget Unità: 95.000€.

❖ 2014-2016 AIRC2013-Investigator Grant (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), "The NF-Y-p53 connection: implications on cancer cell survival and death", ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 264.825€.

❖ 2014 AFM2013 (Associazione Francese per le Distrofie Muscolari)-Telethon Trampoline Grant, "NF-YAs pharmacological therapy to potenziare the proliferative capacity of muscle satellite cells", ruolo: **Coordinatore**. Budget totale: 40.000€, budget Unità: 30.000€.

- ❖ 2012-2013 Fondazione di Vignola “Vetri bioattivi: nuovi materiali per il rilascio controllato di anti-tumorali derivati dalla curcumina”, ruolo: **Capo Unità**. Budget Unità: 7.500€.
- ❖ 2010-2012 PRIN-MIUR 2008 (Ministero dell’Istruzione, dell’ Università e della Ricerca), “Regolazione dell’espressione della proteasi Lon in risposta al danno ossidativo ai mitocondri.”, ruolo: Partecipante, Capo Unità: Andrea Cossarizza. Budget Unità: 49.374€.
- ❖ 2009-2011 AIRC2008 -My First AIRC Grant (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), “Exploring the role of the NF-Y/p53 duo in curcuminoids chemopreventive activity”, ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 150.000€.

Partecipazione scientifica a progetti di ricerca propiziati dall’Ateneo

- ❖ 2023-2025 Progetto di Ricerca “National Center for Gene Therapy and Drugs based on RNA Technology” finanziato nell’ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), Spoke 2 - Cancer, finanziato dall’Unione europea – NextGenerationEU. Ruolo: **Principal Investigator**. Budget: 60.000€.

Responsabilità di ricerca e attività di relatore

- ❖ Relatore di 60 tesi di Laurea triennali e magistrali per i CdS in Biotecnologie (L-2), Biotecnologie Mediche (LM-9), Biologia Sperimentale e applicata - Bioscienze - Scienze Biologiche (LM-6).
- ❖ Relatore di 3 studenti PhD della Scuola di Dottorato in Medicina Molecolare e Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia
- ❖ Relatore di 2 studenti PhD della Scuola di Dottorato in Biologia Evoluzionistica, Università di Modena e Reggio Emilia.
- ❖ 2017-2020, Supervisore dell’attività di ricerca della Dott.ssa Silvia Belluti finanziata con una borsa di studio AIRC triennale dal titolo “Switch of NF-YA splice variants in prostate cancer development and progression”.
- ❖ 2012-2014, Supervisore dell’attività di ricerca della Dott.ssa Valentina Basile finanziata con una borsa di studio AIRC triennale dal titolo “Specific and common functions of NF-Y subunits in the regulation of the cell cycle”.
- ❖ 2012, Co-Supervisore dell’attività di ricerca del Dott. Paolo Benatti finanziata con una borsa di studio EMBO presso il Cancer Institute, University College London, Lab. Prof. Daniel Hochhauser. Titolo: “Cancer therapy targeting NF-Y interactions with DNA”.
- ❖ 2007-2008, Co-Supervisore dell’attività di ricerca del Dott. Paolo Benatti finanziata con una borsa di studio AIRC biennale dal titolo “Study of the biological effects induced by the histone-like transcription factor NF-Y”.

Attività didattica per Corsi di Studio Universitari

A.A. 2005/2006 – attuale

- ❖ Titolare dell’insegnamento di Genetica, CdS in Biotecnologie, Dip. Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

A.A. 2018/2019- attuale

- ❖ Titolare del modulo di Controllo epigenetico del genoma nell’insegnamento Genetica umana molecolare e controllo epigenetico del genoma, CdS in Biotecnologie Mediche, Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

A.A. 2019/2020- attuale

❖ Titolare del modulo Epigenetica del cancro nell'insegnamento Nuovi sviluppi della terapia personalizzata, CdS in Biotecnologie Mediche, Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

A.A. 2020/2021 – attuale

❖ Titolare del modulo di Epigenetica nell'insegnamento di Genetica molecolare e Epigenetica, CdS in Biologia Sperimentale e Applicata (ora Bioscienze), Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

A.A. 2017/2018 – 2019/2020 e A.A. 2009/2010 – 2010/2011

❖ Titolare dell'insegnamento Meccanismi epigenetici della regolazione del genoma, CdS Biotecnologie Mediche, Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

A.A. 2017/2018 – 2022/2023

❖ Titolare del modulo di Genetica nell'insegnamento Biologia, Genetica e Fisiologia, CdS Tecniche di laboratorio biomedico, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Modena e Reggio Emilia.

Incarichi accademici

Novembre 2023 – attuale

❖ Presidente del CdS in Biotecnologie, Dip.to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

Settembre 2021 - attuale

❖ Membro della Commissione AQ (Assicurazione della Qualità) e della Commissione del Monitoraggio e Valutazione delle carriere del CdS Biotecnologie, Dip. to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

Dicembre 2020- Settembre 2021

❖ Membro del Comitato Spin Off dell'Ateneo di Modena e Reggio Emilia.

Settembre 2017 – Ottobre 2024

❖ Delegato all'Orientamento e Tutorato per il Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

Settembre 2014 – Ottobre 2023

❖ Delegato all'Orientamento per CdL Biotecnologie, Dip. to Scienze della Vita, Università di Modena e Reggio Emilia.

Ottobre 2009 – attuale

❖ Membro del Collegio Docenti della Scuola di Dottorato in Medicina Molecolare e Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia.

Ottobre 2009- Ottobre 2017

❖ Membro del Collegio Docenti del Dottorato in Biologia Evoluzionistica e dell'Ambiente, Università di Modena e Reggio Emilia.

Attività editoriale e di revisore scientifico

❖ Iscritto a REPRISE (albo degli esperti scientifici istituito presso il MIUR/MUR) per la sezione Ricerca di base.

❖ Revisore progetti di ricerca Belgian Foundation against Cancer.

❖ Revisore progetti di ricerca Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca - MIUR (progetti PRIN, SIR, FIRB), anche nelle vesti di Rapporteur.

❖ Revisore BandoGiovani Ricercatori Protagonisti, Università degli Studi di Firenze;

- ❖ Revisore per Romanian Ministry of National Education and Scientific Research and its Executive Agency for Higher Education, Research, Development and Innovation Funding.
- ❖ Revisore progetti per assegni di ricerca Università di Milano.
- ❖ Guest Editor Special Issue “Epigenetic and Transcriptional Control of Skeletal Muscle Homeostasis, Regeneration, and Diseases”, International Journal of Molecular Sciences 2023.
- ❖ Guest Editor Special Issue “Curcumin”, Molecules 2019.
- ❖ Revisore per le riviste internazionali peer-reviewed Autophagy, BBA Gene Regulatory Mechanisms, Biochemical Pharmacology, BMC Biology, Cancers, Cell Biology and Toxicology, Cell Death and Differentiation, Cell Death and Disease, Cancer Letter, Cell Proliferation, Communication Biology, Computing and Software for Big Science, FEBS, Gene, Genes, International Journal of Molecular Sciences, Invertebrate Survival Journal, Journal of Biological Chemistry, Journal of Advances in Medicine and Medical Research, Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, Journal of Materials Science, Jove, Oncogene, Oncotarget, Plos One, Stem Cells.

Indicatori bibliometrici

ORCID 0000-0003-2864-4820

Pubblicazioni totali: 58

Citazioni totali (Scopus): 8224

H-index (Scopus): 29

i10-index (Scholar): 42

Publicazioni selezionate dal 2003

Valori di Impact Factor riferiti all'anno 2022 se non diversamente indicato

1. Rigillo G, Belluti S, Campani V, Ragazzini G, Ronzio M, Miserocchi G, Bigli B, Cuoghi L, Mularoni V, Zappavigna V, Dolfini D, Mercatali L, Alessandrini A, **Imbriano C.** (2023) The NF-Y splicing signature controls hybrid EMT and ECM-related pathways to promote aggressiveness of colon cancer. *Cancer Lett.*; 567:216262. doi: 10.1016/j.canlet.2023.216262. Impact Factor: 9.7.
2. Belluti S, Semeghini V, Rigillo G, Ronzio M, Benati D, Torricelli F, Reggiani Bonetti L, Carnevale G, Grisendi G, Ciarrocchi A, Dominici M, Recchia A, Dolfini D, **Imbriano C.** (2021) Alternative splicing of NF-YA promotes prostate cancer aggressiveness and represents a new molecular marker for clinical stratification of patients. *J Exp Clin Cancer Res.*, 40(1):362. doi: 10.1186/s13046-021-02166-4. Impact Factor: 11.3.
3. Rigillo G, Basile V, Belluti S, Ronzio M, Sauta E, Ciarrocchi A, Latella L, Saclier M, Molinari S, Vallarola A, Messina G, Mantovani R, Dolfini D, **Imbriano C.** (2021) The transcription factor NF-Y participates to stem cell fate decision and regeneration in adult skeletal muscle. *Nat Commun.*,12(1):6013. doi: 10.1038/s41467-021-26293-w. Impact Factor: 16.6.
4. Belluti S, Rigillo, G., **Imbriano, C.** (2020) Transcription Factors in Cancer: When Alternative Splicing Determines Opposite Cell Fates. *Cells*, 9, 760. Impact factor: 6.
5. Belluti S, Semeghini V, Basile V, Rigillo G, Salsi V, Genovese F, Dolfini D, **Imbriano C.** (2018) An autoregulatory loop controls the expression of the transcription factor NF-Y. *BBA Gene Reg Mechanisms*. pii: S1874-9399(17)30433-9. doi: 10.1016/j.bbagrm.2018.02.008. Impact factor: 4.7.
6. Basile V, Baruffaldi F, Dolfini D, Belluti S, Benatti P, Ricci L, Artusi V, Tagliafico E, Mantovani R, Molinari S, **Imbriano C.** (2016) NF-YA splice variants have different roles on muscle differentiation. *BBA Gene Reg Mechanisms* 1859(4):627-38. Impact Factor: 4.7.

7. Benatti P, Belluti S, Miotto B, Neusiedler J, Dolfini D, Drac M, Basile V, Schwob E, Mantovani R, Blow JJ, **Imbriano C.** (2016) Direct non transcriptional role of NF-Y in DNA replication. *BBA Mol. Cell Res.*, 1863: 673–685. Impact Factor: 5.1.
8. Belluti S., Basile V., Benatti P., Ferrari E., Marverti G., **Imbriano C.** (2013) Concurrent inhibition of enzymatic activity and NF-Y-mediated transcription of Topoisomerase-II α by bis-DemethoxyCurcumin in cancer cells, *Cell Death and Disease*, 4:e756. doi: 10.1038/cddis.2013.287. Impact Factor: 9.0.
9. **Imbriano C,** Gnesutta N, Mantovani R. (2012) The NF-Y/p53 liaison: Well beyond repression. *Biochim Biophys Acta*, 1825(2):131-139. Impact Factor: 11.2.
10. Benatti P, Dolfini D, Viganò A, Ravo M, Weisz A, **Imbriano C.** (2011) Specific inhibition of NF-Y subunits triggers different cell proliferation defects. *Nucleic Acids Res.*, 39(13):5356-68. Impact Factor: 14.9.
11. Benatti P, Basile V, Merico D, Fantoni LI, Tagliafico E, **Imbriano C.** (2008). A balance between NF-Y and p53 governs the pro- and anti-apoptotic transcriptional response. *Nucleic Acids Research*, 36(5):1415-28. Impact Factor: 14.9.
12. **Imbriano C,** Gurtner A, Cocchiarella F, Di Agostino S, Basile V, Gostissa M, Dobbelstein M, Del Sal G, Piaggio G, Mantovani R. (2005). Direct p53 transcriptional repression: in vivo analysis of CCAAT-containing G2/M promoters, *Mol Cell Biol.* 25(9):3737-51. Impact Factor: 5.3.
13. Cordenonsi M, Dupont S, Maretto S, Insinga ., **Imbriano C,** Piccolo S. (2003). Links between tumor suppressors: p53 is required for TGF-beta gene response by cooperating with Smads, *Cell*, 113 (3): 301-14. Impact Factor: 64.5.

La sottoscritta, ai sensi degli articoli 46 e 47 del D.P.R. 28 Dicembre 2000 N. 445, ed a conoscenza di quanto prescritto dall'Art. 76 del D.P.R. 28 Dicembre 2000 N. 445, sulla responsabilità penale cui può andare incontro in caso di falsità in atti e dichiarazioni mendaci, nonché di quanto prescritto dall'Art. 75 del DPR 28 Dicembre 2000 N. 445, sulla decadenza dei benefici eventualmente conseguenti al provvedimento emanato sulla base di dichiarazioni non veritiere, ai sensi e per gli effetti del citato DPR N. 445/2000 e sotto la propria personale responsabilità dichiara che tutte le informazioni contenute nel proprio curriculum vitae et studiorum sono veritiere.

Modena, 04/07/2024