

Curriculum Vitae

Nome e Cognome ROSSELLA PAOLINI
Dipartimento Medicina Molecolare
Viale Regina Elena, 291 00161 Roma
Telefono studio: 06/49255670
E-mail: rossella.paolini@uniroma1.it

Attuale posizione

Professore Ordinario Settore Scientifico-Disciplinare MED/46

Carriera e titoli

1986. Conseguimento del diploma di Laurea in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
1988. Abilitazione all'esercizio della professione di Biologo presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza";
1992. Conseguimento del titolo di Dottore di Ricerca in Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
Agosto 1990- Marzo 1993. Fogarty International Fellow presso la Sezione di Allergia e Immunologia Molecolare al National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH), Bethesda (MD), USA.
Marzo 1993- Agosto 1995. Visiting Associate presso la Sezione di Allergia e Immunologia Molecolare al National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH), Bethesda (MD), USA.
1991-2001. Funzionario tecnico VIII livello presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
Marzo 2001- Novembre 2001. Ricercatore Universitario confermato (settore scientificodisciplinare MED04-Patologia Generale) presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
Novembre 2001- Ottobre 2016. Professore Associato SSD MED04 presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".
Novembre 2016- ad oggi. Professore Ordinario SSD MED46 presso la Facoltà di Farmacia e Medicina dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Da circa 30 anni, la Prof.ssa Paolini si interessa dello studio di diversi aspetti della biologia dei mastociti, protagonisti cellulari delle reazioni allergiche. In particolare, la sua attenzione si è focalizzata a comprendere le vie di segnalazione coinvolte nell'attivazione del programma funzionale dei mastociti. Questi studi hanno fornito importanti contributi sul ruolo della fosforilazione in tirosina come modificazione covalente di adattatori e chinasi implicati nella trasduzione del segnale intracellulare che regola il rilascio da parte dei mastociti di mediatori pro-infiammatori.

La Prof.ssa Paolini si è poi interessata allo studio dei meccanismi implicati nello spegnimento del segnale promosso dall'aggregazione di recettori attivatori nei mastociti e nelle cellule natural killer (NK), focalizzandosi in particolare sull'ubiquitinazione come segnale che promuove la degradazione di tirosino-chinasi implicate nella propagazione del segnale intracellulare e che regola l'endocitosi dei complessi recettoriali ingaggiati ed il loro trasporto intravescicolare.

In anni più recenti la sua attività di ricerca si è focalizzata sul ruolo di meccanismi molecolari post-traduzionali, tra cui ubiquitinazione e SUMOilazione, nella regolazione dell'espressione e funzione di recettori attivatori sui mastociti e sulle cellule NK e dei loro rispettivi ligandi espressi sulle

cellule tumorali, focalizzandosi in particolare sulle complesse interazioni tra cellule NK e cellule di mieloma multiplo.

I risultati ottenuti sono stati pubblicati su riviste altamente qualificate a diffusione internazionale, e presentati a molti congressi sia nazionali che internazionali.

Autrice di più di 80 pubblicazioni su riviste altamente qualificate a diffusione internazionale per un totale di circa 4000 citazioni e un IF totale > 450
H index 32 (da Scopus)

La Prof. Paolini dal 1990 è membro della Società Italiana di Immunologia, Immunologia Clinica ed Allergologia (SIICA), dal 1996 della Società di Immunità Naturale, dal 2006 è socio dell'Accademia Medica di Roma e dal 2010 è membro dell'Associazione Americana degli Immunologi (AAI); è revisore di riviste scientifiche internazionali (The Journal of Immunology, Blood, PlosOne, Oncogene, European Journal of Immunology, Frontiers in Immunology, Cancer Research); è componente dell'Editorial Board della rivista American Journal of Clinical and Experimental Immunology (AJCEI, ISSN:2164-7712) dal 2013 e di Biomedicines (ISSN 2227-9059) e Frontiers in Immunology dal 2021.

Finanziamenti ottenuti negli ultimi 3 anni:

1. PI di un grant dell'Istituto Pasteur Italia - Fondazione Cenci Bolognetti Call 2020 dal titolo: "Dissecting the role of mast cells during the transition from intestinal inflammation to colon cancer" Prot. 366. Timeline 2022-2023.
2. PI di un grant dell'Italian Association for Cancer Research (AIRC-IG): "Unraveling the role of mast cells in colorectal cancer". Code 24955. Timeline 2021-2026.

Pubblicazioni selezionate:

(I.F. relativo al Journal Citation Reports dei rispettivi anni di pubblicazione)

1. Paolini R., Jouvin M.H., Kinet J.-P. Phosphorylation and dephosphorylation of the high affinity receptor for immunoglobulin E immediately after receptor engagement and disengagement. *Nature*. 1991 Oct 31;353(6347):855-8. DOI:10.1038/353855a0 **IF: 27.955**
2. Paolini R., Numerof R., Kinet J.-P. Phosphorylation/dephosphorylation of high-affinity IgE receptors: a mechanism for coupling/uncoupling a large signaling complex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992 Nov 15;89(22):10733-7. **IF: 10.48**
3. Paolini R., Kinet J.-P. Cell surface control of the multiubiquitination and deubiquitination of high-affinity immunoglobulin E receptors. *EMBO J*. 1993 Feb;12(2):779-86. **IF: 13.208**
4. Paolini R., Renard V., Vivier E., Ochiai K., Jouvin M.-H., Malissen B., Kinet J.-P. Different roles for the FcεRI γ chain as a function of the receptor context. *J Exp Med*. 1995 Jan 1;181(1):247-55. **IF: 15.126**
5. Paolini R., Serra A., Kinet J.-P. Persistence of tyrosine-phosphorylated FcεRI in deactivated cells. *J Biol Chem*. 1996 Jul 5;271(27):15987-92. **IF: 7.452**
6. Paolini R., Serra A., Molfetta R., Piccoli M., Frati L., Santoni A. Tyrosine kinase-dependent ubiquitination of CD16 ζ subunit in human NK cells following receptor engagement. *Eur J Immunol*. 1999 Oct;29(10):3179-87. **IF: 5.635**
7. Paolini R., Molfetta R., Beitz, L.O., Zhang J., Scharenberg A.M., Piccoli M., Frati L., Siraganian R, Santoni A. Activation of Syk tyrosine kinase is required for c-Cbl-mediated ubiquitination Curriculum Vitae Pagina 5 of FcεRI and Syk in RBL cells. *J Biol Chem*. 2002 Oct 4;277(40):36940-7. DOI:10.1074/jbc.M204948200 I **IF: 6.696**

8. Molfetta R., Belleudi F., Peruzzi G., Morrone S., Leone L., Dikic I., Piccoli M., Frati L., Torrisi M.R., Santoni A., Paolini R. CIN85 regulates the ligand-dependent endocytosis of the IgE receptor: a new molecular mechanism to dampen mast cell function. *J Immunol.* 2005 Oct 1;175(7):4208-16. **IF: 6.387**
9. Peruzzi G., Molfetta R., Gasparini F., Vian L., Morrone S., Piccoli M., Frati L., Santoni A., Paolini R. The adaptor molecule CIN85 regulates Syk tyrosine kinase level by activating the ubiquitin-proteasome degradation pathway. *J Immunol.* 2007 Aug 15;179(4):2089-96. **IF: 6.068**
10. Molfetta R., Gasparini F., Peruzzi G., Vian L., Piccoli M., Frati L., Santoni A., Paolini R. Lipid raft dependent FcεRI ubiquitination regulates receptor endocytosis through the action of ubiquitin binding adaptors. *PLoS One*, 2009 May 19;4(5):e5604. doi: 10.1371/journal.pone.0005604. **IF: 4.351**
11. Porzia A., Lanzardo S., Citti A., Cavallo F, Forni G, Santoni A., Galandrini R., Paolini R. Attenuation of PI3K/Akt-mediated tumorigenic signals through PTEN activation by DNA vaccine induced anti-ErbB2 antibodies. *J Immunol.* 2010 Apr 15;184(8):4170-7. doi:10.4049/jimmunol.0903375. Epub 2010 Mar 10. **IF: 5.745**
12. Molfetta R., Gasparini F., Santoni A., Paolini R. Ubiquitination and endocytosis of the high affinity receptor for IgE. *Mol. Immunol.* 2010 Sep;47(15):2427-34. doi: 10.1016/j.molimm.2010.06.003. **IF: 3.375**
13. Capuano C., Paolini R., Molfetta R., Frati L., Santoni A., Galandrini R. PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytosolic secretory pathway. *Blood.* 2012 Mar 8;119(10):2252-2262. **IF: 9.060**
14. Gasparini F., Molfetta R., Quatrini L., Frati L., Santoni A., Paolini R. Syk-dependent regulation of Hrs phosphorylation and ubiquitination upon FcεRI-engagement: impact on Hrs membrane/cytosol localization. *Eur J Immunol.* 2012 Oct;42(10):2744-2753. doi:10.1002/eji.201142278. **IF: 4.970**
15. Molfetta R., Quatrini L., Gasparini F., Zitti B., Santoni A., Paolini R. Regulation of Fc receptor endocytic trafficking by ubiquitination. *Front Immunol.* 2014 Sep 18;5:449. DOI:10.3389/fimmu.2014.00449. **IF: 5.695**
16. Fionda C., Abruzzese M.P., Zingoni A., Soriani A., Ricci B., Molfetta R., Paolini R., Santoni A., Cippitelli M. Nitric oxide donors increase PVR/CD155 DNAM-1 ligand expression in multiple myeloma cells: role of DNA damage response activation. *BMC Cancer.* 2015 Jan 22;15:17. doi: 10.1186/s12885-015-1023-5. **IF: 3.265**
17. Paolini R., Bernardini G., Molfetta R., Santoni A. NK cells and interferons. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2015 Apr;26(2):113-20. doi: 10.1016/j.cytogfr.2014.11.003. **IF: 5.357**
18. Zingoni A., Cecere F., Vulpis E., Amendola M.G., Fionda C., Molfetta R., Soriani A., Cerboni C., Paolini R., Cippitelli M., Santoni A. Genotoxic stress induces senescence-associated ADAM10-dependent release of NKG2D MIC ligands in Multiple Myeloma Cells. *J Immunol.* 2015 Jul 15;195(2):736-48. doi: 10.4049/jimmunol.1402643. **IF: 4.985**
19. Fionda C, Abruzzese MP, Zingoni A, Cecere F, Vulpis E, Peruzzi G, Soriani A, Molfetta R, Paolini R, Ricciardi MR, Petrucci MT, Santoni A, Cippitelli M. The IMiDs targets IKZF-1/3 and IRF4 as novel negative regulators of NK cell-activating ligands expression in multiple myeloma. *Oncotarget.* 2015 Sep 15;6(27):23609-30. doi: 10.18632/oncotarget.4603.
20. Capuano C, Romanelli M, Pighi C, Cimino G, Rago A, Molfetta R, Paolini R, Santoni A, Galandrini R. Anti-CD20 Therapy Acts via FcγRIIIA to Diminish Responsiveness of Human Natural Killer Cells. *Cancer Res.* 2015 Oct 1;75(19):4097-108. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0781.
21. Quatrini L., Molfetta R., Zitti B., Peruzzi G., Fionda C., Capuano C., Galandrini R., Cippitelli M., Santoni A., Paolini R. Ubiquitin-dependent endocytosis of NKG2D-DAP10 receptor complexes activates signaling and functions in human NK cells. *Science Signaling.* 2015 Oct 27; 8(400):ra108. doi: 10.1126/scisignal.aab2724. **IF: 6.279**

22. Molfetta R, Quatrini L, Zitti B, Capuano C, Galandrini R, Santoni A, Paolini R. Regulation of NKG2D Expression and Signaling by Endocytosis. *Trends Immunol.* 2016 Nov;37:790-802. doi: 10.1016/j.it.2016.08.015. **IF: 13.287**
23. Abruzzese MP, Bilotta MT, Fionda C, Zingoni A, Soriani A, Vulpis E, Borrelli C, Zitti B, Petrucci MT, Ricciardi MR, Molfetta R, Paolini R, Santoni A, Cippitelli M. Inhibition of bromodomain and extra-terminal (BET) proteins increases NKG2D ligand MICA expression and sensitivity to NK cell-mediated cytotoxicity in multiple myeloma cells: role of cMYC-IRF4-miR-125b interplay. *J Hematol Oncol.* 2016 Dec 1;9(1):134. doi: 10.1186/s13045-016-0362-2. **IF: 6.35**
24. Soriani A, Borrelli C, Ricci B, Molfetta R, Zingoni A, Fionda C, Carnevale S, Abruzzese MP, Petrucci MT, Ricciardi MR, La Regina G, Di Cesare E, Lavia P, Silvestri R, Paolini R, Cippitelli M, Santoni A. p38 MAPK differentially controls NK activating ligands at transcriptional and post-transcriptional level on multiple myeloma cells. *Oncoimmunology.* 2016 Dec 2;6(1):e1264564. doi: 10.1080/2162402X.2016.1264564. eCollection 2017. **IF: 7.719**
25. Vulpis E, Cecere F, Molfetta R, Soriani A, Fionda C, Peruzzi G, Caracciolo G, Palchetti S, Masuelli L, Simonelli L, D'Oro U, Abruzzese MP, Petrucci MT, Ricciardi MR, Paolini R, Cippitelli M, Santoni A, Zingoni A. Genotoxic stress modulates the release of exosomes from multiple myeloma cells capable of activating NK cell cytokine production: Role of HSP70/TLR2/NF-kB axis. *Oncoimmunology.* 2017 Jan 13;6(3):e1279372. **IF: 5.5**
26. Capuano C, Pighi C, Molfetta R, Paolini R, Battella S, Palmieri G, Giannini G, Belardinilli F, Santoni A, Galandrini R. Obinutuzumab-mediated high-affinity ligation of FcγRIIIA/CD16 primes NK cells for IFN γ production. *Oncoimmunology.* 2017 Feb 10;6(3):e1290037. doi: 10.1080/2162402X.2017.1290037. eCollection 2017. **IF: 5.5**
27. Parlato S, De Ninno A, Molfetta R, Toschi E, Salerno D, Mencattini A, Romagnoli G, Fragale A, Roccazzello L, Buoncervello M, Canini I, Bentivegna E, Falchi M, Bertani FR, Gerardino A, Martinelli E, Natale C, Paolini R, Businaro L, Gabriele L. 3D Microfluidic model for evaluating immunotherapy efficacy by tracking dendritic cell behaviour toward tumor cells. *Sci Rep.* 2017 Apr 24;7(1):1093. doi: 10.1038/s41598-017-01013-x. **IF: 6.378**
28. Pelaia G, Canonica GW, Matucci A, Paolini R, Triggiani M, Paggiaro P. Targeted therapy in severe asthma today: focus on immunoglobulin E. *Drug Des Devel Ther.* 2017 Jun 29;11:1979-1987. doi: 10.2147/DDDT.S130743. **IF: 3.150**
29. Molfetta R, Quatrini L, Santoni A, Paolini R. Regulation of NKG2D-Dependent NK Cell Functions: The Yin and the Yang of Receptor Endocytosis. *Int J Mol Sci.* 2017 Aug 2;18(8):1677. doi: 10.3390/ijms18081677. **IF: 3.687**
30. Zitti B, Molfetta R, Fionda C, Quatrini L, Stabile H, Lecce M, de Turrís V, Ricciardi MR, Petrucci MT, Cippitelli M, Gismondi A, Santoni A, Paolini R. Innate immune activating ligand SUMOylation affects tumor cell recognition by NK cells. *Sci Rep.* 2017 Sep 5;7(1):10445. doi: 10.1038/s41598-017-10403-0. **IF: 6.378**
31. Zingoni A, Molfetta R, Fionda C, Soriani A, Paolini R, Cippitelli M, Cerboni C, Santoni A. NKG2D and Its Ligands: "One for All, All for One". *Front Immunol.* 2018 Mar 12;9:476. doi: 10.3389/fimmu.2018.00476. **IF: 4.619**
32. Martini V, Frezzato F, Severin F, Raggi F, Trimarco V, Martinello L, Molfetta R, Visentin A, Facco M, Semenzato G, Paolini R, Trentin L. Abnormal regulation of BCR signalling by c-Cbl in chronic lymphocytic leukaemia. *Oncotarget.* 2018 Aug 14;9(63):32219-32231. doi: 10.18632/oncotarget.25951. eCollection 2018 Aug 14.
33. Fionda C, Stabile H, Molfetta R, Soriani A, Bernardini G, Zingoni A, Gismondi A, Paolini R, Cippitelli M, Santoni A. Translating the anti-myeloma activity of Natural Killer cells into clinical application. *Cancer Treat Rev.* 2018 Nov;70:255-264. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.10.005. **IF: 8.3**
34. Abruzzese MP, Bilotta MT, Fionda C, Zingoni A, Soriani A, Petrucci MT, Ricciardi MR, Molfetta R, Paolini R, Santoni A, Cippitelli M. The homeobox transcription factor MEIS2 is a regulator of cancer cell survival and IMiDs activity in Multiple Myeloma: modulation by

- Bromodomain and Extra-Terminal (BET) protein inhibitors. *Cell Death Dis.* 2019 Apr 11;10(4):324. doi: 10.1038/s41419-019-1562-9. **IF: 6.304**
35. Molfetta R, Milito ND, Zitti B, Lecce M, Fionda C, Cippitelli M, Santoni A, Paolini R. The Ubiquitin-proteasome pathway regulates Nectin2/CD112 expression and impairs NK cell recognition and killing. *Eur J Immunol.* 2019 Jun;49(6):873-883. doi: 10.1002/eji.201847848. **IF: 4.4**
36. Bilotta MT, Abruzzese MP, Molfetta R, Scarno G, Fionda C, Zingoni A, Soriani A, Garofalo T, Petrucci MT, Ricciardi MR, Paolini R, Santoni A, Cippitelli M. Activation of liver X receptor upregulates the expression of the NKG2D ligands MICA and MICB in multiple myeloma through different molecular mechanisms. *FASEB J.* 2019 Aug;33(8):9489-9504. **IF: 4.966**
37. Molfetta R, Zingoni A, Santoni A, Paolini R. Post-translational Mechanisms Regulating NK Cell Activating Receptors and Their Ligands in Cancer: Potential Targets for Therapeutic Intervention. *Front Immunol.* 2019 Oct 31;10:2557. doi: 10.3389/fimmu.2019.02557. **IF: 4.96**
38. Molfetta R, Lecce M, Quatrini L, Caracciolo G, Digiacomo L, Masuelli L, Milito ND, Vulpis E, Zingoni A, Galandrini R, Santoni A, Paolini R. Immune complexes exposed on mast cell derived nanovesicles amplify allergic inflammation. *Allergy.* 2020 May;75:1260-1263. doi:10.1111/all.14103. Epub 2019 Nov 28. **IF: 13.146**
39. Molfetta R, Zitti B, Lecce M, Milito ND, Stabile H, Fionda C, Cippitelli M, Gismondi A, Santoni A, Paolini R. CD155: A Multi-Functional Molecule in Tumor Progression. *Int J Mol Sci.* 2020 Jan 30;21(3):922. doi: 10.3390/ijms21030922. **IF: 5.5**
40. Mekhloufi A, Kosta A, Stabile H, Molfetta R, Zingoni A, Soriani A, Cippitelli M, Paolini R, Gismondi A, Ricciardi MR, Petrucci MT, Masuelli L, Caracciolo G, Palchetti S, Santoni A, Fionda C. Bone Marrow Stromal Cell-Derived IL-8 Upregulates PVR Expression on Multiple Myeloma Cells via NF- κ B Transcription Factor. *Cancers (Basel).* 2020 Feb 13;12(2):440. doi:10.3390/cancers12020440. **IF: 5.968**
41. Lecce M, Molfetta R, Milito ND, Santoni A, Paolini R. Fc ϵ RI Signaling in the Modulation of Allergic Response: Role of Mast Cell-Derived Exosomes. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 30;21:5464. doi: 10.3390/ijms21155464. **IF: 5.5**
42. De Meo S, Dell'Oste V, Molfetta R, Tassinari V, Lotti LV, Vespa S, Pignoloni B, Covino DA, Fantuzzi L, Bona R, Zingoni A, Nardone I, Biolatti M, Coscia A, Paolini R, Benkirane M, Edfors F, Sandalova T, Achour A, Hiscott J, Landolfo S, Santoni A, Cerboni C. SAMHD1 phosphorylation and cytoplasmic relocation after human cytomegalovirus infection limits its antiviral activity. *PLoS Pathog.* 2020 Sep 28;16(9):e1008855. doi: 10.1371/journal.ppat.1008855. **IF: 6.5**
43. Petillo S, Capuano C, Molfetta R, Fionda C, Mekhloufi A, Pighi C, Antonangeli F, Zingoni A, Soriani A, Petrucci MT, Galandrini R, Paolini R, Santoni A, Cippitelli M. Immunomodulatory effect of NEDD8-activating enzyme inhibition in Multiple Myeloma: upregulation of NKG2D ligands and sensitization to Natural Killer cell recognition. *Cell Death Dis.* 2021 Sep 4;12(9):836. **IF: 8.5**
44. Fionda C, Stabile H, Molfetta R, Kosta A, Peruzzi G, Ruggeri S, Zingoni A, Capuano C, Soriani A, Paolini R, Gismondi A, Cippitelli M, Santoni A. Cereblon regulates NK cell cytotoxicity and migration via Rac1 activation. *Eur J Immunol.* 2021 Nov;51(11):2607-2617. doi: 10.1002/eji.202149269. Epub 2021 Sep 18. **IF: 6.688**
45. Vulpis E, Loconte L, Peri A, Molfetta R, Caracciolo G, Masuelli L, Tomaipitınca L, Peruzzi G, Petillo S, Petrucci MT, Fazio F, Simonelli L, Fionda C, Soriani A, Cerboni C, Cippitelli M, Paolini R, Bernardini G, Palmieri G, Santoni A, Zingoni A. Impact on NK cell functions of acute versus chronic exposure to extracellular vesicle-associated MICA: Dual role in cancer immunosurveillance. *J Extracell Vesicles.* 2022 Jan;11(1):e12176. doi: 10.1002/jev2.12176. **IF: 25.841**
46. Fionda C, Scarno G, Stabile H, Molfetta R, Di Censo C, Gismondi A, Paolini R, Sozzani S, Santoni A, Sciumè G. NK Cells and Other Cytotoxic Innate Lymphocytes in Colorectal Cancer Progression and Metastasis. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 16;23(14):7859. doi: 10.3390/ijms23147859. **IF: 5.5**

47. Molfetta R, Paolini R. The Controversial Role of Intestinal Mast Cells in Colon Cancer. *Cells*. 2023 Jan 31;12(3):459. doi: 10.3390/cells12030459. **IF: 7.666**
48. Milito ND, Zingoni A, Stabile H, Soriani A, Capuano C, Cippitelli M, Gismondi A, Santoni A, Paolini R, Molfetta R. NKG2D engagement on human NK cells leads to DNAM-1 hypo-responsiveness through different converging mechanisms. *Eur J Immunol*. 2023 Feb;53(2):e2250198. doi: 10.1002/eji.202250198. Epub 2022 Dec 8. **IF: 6.688**

Roma, 3 maggio 2023

Firma

Handwritten signatures of R. Molfetta and R. Paolini in black ink.