



DIPARTIMENTO D MEDICINA MOLECOLARE
CURRICULUM DIDATTICO-SCIENTIFICO DEL PROF. ROSSELLA PAOLINI

DATI PERSONALI

Nome e Cognome ROSSELLA PAOLINI
Luogo e data di nascita:
Stato Civile:
Dipartimento Medicina Molecolare
Indirizzo Viale Regina Elena, 291
Telefono uff. 06-49255670
Fax 06-44340632
E-mail

Settore Scientifico-Disciplinare: MED46
Orario di Ricevimento: Giovedì 15:00-17:00

ATTUALE POSIZIONE

➤ **Professore Ordinario**

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- Ottobre 1994. 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.
Giugno 1995- Agosto 1995 Scientist Volunteer presso la Sezione di Allergia e Immunologia Molecolare diretta dal Prof. Jean-Pierre Kinet 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 scientifico-disciplinare 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' DIDATTICA, ATTIVITA' TUTORIALE ED INCARICHI ISTITUZIONALI

Affidamenti didattici

Nell'A.A. 1996-1997 ha svolto, come Professore a Contratto, un incarico di Insegnamento in Immunologia nel Corso di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Camerino.

Dall'A.A 2001-2002 ad oggi, affidatario dell'insegnamento di Immunologia ed Immunopatologia presso il Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia "B" dell'Università Sapienza di Roma.

Negli A.A. 2001-2002 e 2002-2003 ha ricevuto l'affidamento dell'insegnamento di Immunologia nel Corso di Laurea Interfacoltà in Biotecnologie dell'Università "La Sapienza" di Roma.

Dall'A.A 2003-2004 ad oggi, è titolare dell'insegnamento di Immunologia presso il Corso di Laurea Interfacoltà in Biotecnologie dell'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma.

Dall'A.A 2001-2002 all'A.A. 2010/2011, riceve l'affidamento dell'insegnamento di Patologia Generale del Corso Integrato di Patologia generale e Microbiologia presso il Corso di Laurea di Fisioterapia D presso l'azienda San Camillo Forlanini.

Dall'A.A 2011/2012 ad oggi, riceve l'affidamento degli insegnamenti di Patologia Generale e di Patologia Clinica nell'ambito del Corso Integrato "Basi Fisiopatologiche delle malattie" nel Corso di Laurea di Fisioterapia (abilitante alla professione sanitaria di Fisioterapista) presso l'azienda San Camillo Forlanini di Roma, Facoltà di Farmacia e Medicina.

Nell'A.A. 2008-2009 riceve l'affidamento dell'insegnamento di Patologia Generale nella II° Scuola di Specializzazione di Malattie dell'apparato respiratorio presso l'azienda San Camillo Forlanini.

Attività tutoriale

Dall'A.A. 2000/2001 ad oggi, svolge attività tutoriale, seminariale e organizzativa nell'ambito dei Corsi integrati nei quali svolge attività didattica e partecipa alle Commissioni degli esami di profitto.

Dall'A.A. 1999/2000 al 2011/2012, ha fatto parte del Collegio dei Docenti del Dottorato in Scienze Immunologiche dell'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma.

Dall'A.A. 2011/2012 ad oggi, fa parte del Collegio dei Docenti del Dottorato in Scienze Pasteuriane dell'Università degli Studi "La Sapienza" di Roma.

Incarichi istituzionali



Dall' A.A. 2006/2007 ad oggi fa parte del Nucleo di Valutazione di Ateneo (R.A.V.) del corso Interfacoltà di Biotecnologie.

Dal 2012 al 2014, è stata componente della Commissione Ricerca (Macroarea B) per la valutazione dei progetti di Ateneo dell'Università Sapienza di Roma.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

(Settori di ricerca di interesse e luoghi di svolgimento delle ricerche, con collaborazioni etc.)

A partire dal 1991 l'attività di ricerca della Prof.ssa Paolini è stata finalizzata allo studio degli eventi biochimici responsabili dell'attivazione funzionale dei mastociti. In particolare, la Prof.ssa Paolini ha dimostrato, per la prima volta, la fosforilazione in tirosina del recettore ad alta affinità per le IgE (FcεRI) in seguito a stimolazione antigenica: tale modificazione è reversibile e ristretta ai soli recettori ingaggiati. Questi risultati hanno consentito di ipotizzare un modello che prevede un meccanismo di accoppiamento e disaccoppiamento, promosso dai diversi stati di fosforilazione del recettore, con altre molecole coinvolte nella propagazione del segnale intracellulare, modello che è stato poi validato da studi successivi.

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

Argomenti di ricerca sono stati anche lo studio dei recettori di adesione nel controllo delle funzioni di cellule NK e di mastociti e lo studio dei meccanismi molecolari responsabili dell'esocitosi dei granuli citotossici in cellule NK.

La sua attività di ricerca più recente è finalizzata a studiare il ruolo di meccanismi molecolari post-traduzionali, tra cui ubiquitinazione e sumolazione, nella regolazione dell'espressione dei ligandi di immuno recettori sulla membrana di cellule tumorali.

Questi studi sono stati inizialmente svolti nel laboratorio di Immunologia della Sezione di Allergia e Immunologia Molecolare al National Institute of Health (NIH) di Bethesda (USA) diretto dal Dott. Jean Pierre Kinet e, dal 1995 ad oggi, presso il laboratorio di Immunologia e Immunopatologia del Dipartimento di Medicina Molecolare diretto dalla Prof.ssa Angela Santoni in collaborazione con:

-il gruppo di ricerca coordinato dal Dott. Dean Metcalfe (Laboratory of Allergic Diseases, NIH, Bethesda, USA);

-il gruppo di ricerca coordinato dal Dott. Reuben Siraganian (Receptor and Signal Transduction Section, NIH, Bethesda, USA);

-il gruppo di ricerca coordinato dal Dott. Ivan Dikic (Goethe University, Francoforte, Germania);

-il gruppo di ricerca coordinato dalla Prof.ssa Maria Rosaria Torrisi presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università Sapienza di Roma;

-il gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Guido Forni presso l'Università degli studi di Torino;

-il gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Giampiero Girolomoni presso l'Università di Verona.

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



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); è componente dell'Editorial Board della rivista "American Journal of Clinical and Experimental Immunology" (AJCEI, ISSN:2164-7712) dal 2013; è titolare di finanziamenti elargiti dal MIUR, dal Ministero della Salute e dalla Fondazione Cenci Bolognetti.

ATTIVITA' ASSISTENZIALE (per i settori in cui è prevista)**PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SELEZIONATE (30 su un totale di 55)****(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. Gismondi A., Jacobelli J., Mainiero F., **Paolini R.**, Piccoli M., Frati L., Santoni A. Cutting edge: Functional role for Proline-Rich Tyrosine Kinase 2 in NK cell-mediated natural cytotoxicity. *J Immunol*. 2000 Mar 1;164(5):2272-6.
IF: 6.834
8. **Paolini R.**, Molfetta R., Piccoli M., Frati L., Santoni A. Ubiquitination and degradation of Syk and ZAP-70 protein tyrosine kinases in human NK cells upon CD16 engagement. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Aug 14;98(17):9611-6. DOI:10.1073/pnas.161298098
IF: 10.896
9. **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



- of FcεRI and Syk in RBL cells. *J Biol Chem.* 2002 Oct 4;277(40):36940-7. DOI:10.1074/jbc.M204948200 **IF: 6.696**
10. Torelli G. F., **Paolini R.**, Tatarelli C., Soriani A., Vitale A., Guarini A., Santoni A., Foà R. Defective expression of the T-cell receptor-CD3 zeta chain in T-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol.* 2003 Jan;120(2):201-208. **IF: 3.267**
11. Molfetta R., Belleudi F., Peruzzi G., Morrone S., Leone L., Dikic I., Piccoli M., Frati L., Torrissi 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**
12. Molfetta R., Peruzzi G., Santoni A., Paolini R. Negative signal from FcεRI engagement attenuate mast-cell functions. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2007 Jul-Aug;55(4):219-29. DOI:10.1007/s00005-007-0028-4 **IF: 2.464**
13. Peruzzi G., Molfetta R., Gasparrini 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**
14. Molfetta R., Gasparrini 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**
15. 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**
16. Molfetta R., Gasparrini 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**
17. Gasparrini F., Molfetta R., Santoni A, **Paolini R.** Cbl family proteins: balancing FcεRI-mediated mast cell activation and functions. *Inter Arch Allergy Immunol.* 2011;156(1):16-26. doi: 10.1159/000322236. Review. **IF: 2.403**
18. Capuano C., **Paolini R.**, Molfetta R., Frati L., Santoni A., Galandrini R. PIP2-dependent regulation of Munc13-4 endocytic recycling: impact on the cytolytic secretory pathway. *Blood.* 2012 Mar 8;119(10):2252-2262. **IF: 9.060**
19. Gasparrini 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**
20. Molfetta R., Quatrini L., Capuano C., Gasparrini F., Zitti B., Zingoni A., Galandrini R., Santoni A., **Paolini R.** c-Cbl regulates MICA-but not ULBP2-induced NKG2D down-modulation in human NK cells. *Eur J Immunol.* 2014 Sep;44(9):2761-2770. Epub 2014 Jun 17. DOI: 10.1002/eji.201444512. **IF: 4.034**
21. Molfetta R., Quatrini L., Gasparrini 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**



22. **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**
23. 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**
24. 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: 4.922**
25. Fionda C., Abruzzese M.P., Zingoni A., Cecere F., Vulpis E., Peruzzi G., Soriani A., Molfetta R., **Paolini R.**, Ricciardi M.R., Petrucci M.T., 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. **IF: 6.359**
26. 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. **IF: 9.329**
27. 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**
28. 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(11):790-802. doi: 10.1016/j.it.2016.08.015. Review. **IF: 11.433**
29. Abruzzese M.P., Bilotta M.T., Fionda C., Zingoni A., Soriani A., Vulpis E., Borrelli C., Zitti B., Petrucci M.T., Ricciardi M.R., 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. **IF: 6.263**
30. Soriani A., Borrelli C., Ricci B., Molfetta R., Zingoni A., Fionda C., Carnevale S., Abruzzese M.P., Petrucci M.T., Ricciardi M.R., 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. **IF: 7.644**

LIBRI (max 5)

1. Molfetta R., Gasparrini F., Santoni A, **Paolini R.** Negative regulation of FcεRI-mediated basophil activation by the Cbl family of adaptor proteins. In: *Basophil Granulocytes* (Editor: Paul K. Vellis), Nova Science Publishers, 2009.
2. Molfetta R., **Paolini R.** The high affinity receptor for IgE. *Not Allergol* vol. 33: n.3: 113-120, 2015.

FIRMATO Rossella Paolini