

CURRICULUM VITAE

ROBERTA FRASCHINI

TITOLI E ATTIVITA' DI RICERCA:

Luglio 1996	Diploma di Laurea in Scienze Biologiche (indirizzo biomolecolare) presso l'Università degli Studi di Milano.
Sett. 1996-Sett. 1997	Tirocinante nel gruppo di ricerca coordinato dai Proff. G. Lucchini e P. Plevani presso il Dipartimento di Genetica e di Biologia dei Microrganismi
Luglio 1999	Diploma di Specializzazione in Genetica Applicata con voto 70/70 e lode.
Nov-1999-Ago. 2005	prosegue l'attività di ricerca sotto la guida della Dott.ssa Piatti presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
Settembre 2005	prende servizio come ricercatore universitario per il settore scientifico-disciplinare BIO/18 Genetica, presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
Ottobre 2005	entra a far parte del Collegio dei Docenti della Scuola di Dottorato in Biologia dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
Settembre 2008	viene confermato in ruolo come ricercatore universitario per il settore scientifico-disciplinare BIO/18 Genetica, presso il Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca.
Gennaio 2012	consegue l'abilitazione nazionale per professore associato di Genetica

ATTIVITA' DIDATTICA:

dall'A.A. 2002/2003 ad oggi è stata:

- Codocente nell'ambito delle Azioni FSE connesse al Corso di Laboratorio di Tecnologie Abilitanti Genetiche del Corso di Laurea in Biotecnologie, Università di Milano-Bicocca
- Esercitatore a supporto dei Corsi di Genetica, Genetica Molecolare e Genetica II del Corso di Laurea in Biotecnologie, Università di Milano-Bicocca
- Titolare del corso di Analisi di Funzioni Geniche del Corso di Laurea in Biotecnologie, Università di Milano-Bicocca.
- Titolare del corso di Corso di Laboratorio di Tecnologie Abilitanti Genetiche del Corso di Laurea in Biotecnologie, Università di Milano-Bicocca.

Dal 1997 svolge attività didattica di supporto per la preparazione e la stesura della tesi di laurea in Scienze Biologiche e in Biotecnologie Industriali di numerosi studenti che le vengono affiancati nella ricerca. Dal 2005 Roberta Frascini è stata relatore e/o correlatore di numerose tesi di laurea magistrale in Biotecnologie e relatore di una tesi di laurea magistrale in Scienze Biologiche.

Dal 2005 svolge attività didattica di supporto per lo svolgimento dello stage formativo di numerosi studenti del Corso di Laurea in Biotecnologie Industriali (è stata tutor di 35 stagisti) e per la preparazione della tesina della laurea triennale in Biotecnologie e in Scienze Biologiche (relatore di 30 tesine).

E' stata tutor di due tesi di dottorato di ricerca in Biologia (Dr. Erica Raspelli "The protein kinase Swe1: new players in its regulatory pathway and analysis of its involvement in mitotic spindle dynamics" e Dr. Corinne Cassani "Regulation of cytokinesis in *Saccharomyces cerevisiae*"), documentate dal 4 pubblicazioni in cui E. Raspelli e C. Cassani sono prime autrici e R. Fraschini ultimo autore.

Ha tenuto lezioni per il dottorato di ricerca in Biotecnologie dell'Università di Milano Bicocca nell'ambito di un ciclo di lezioni sul controllo della mitosi.

E' stata commissario negli esami di profitto di Genetica II (dal 2002 al 2010), di Laboratorio di Tecnologie Abilitanti genetiche (dal 2005 ad oggi) e di Analisi di funzioni geniche (dal 2013 ad oggi). È stata commissario in numerose commissioni di laurea triennale e magistrale dei corsi di laurea in Biologia e Biotecnologie dell'Università di Milano Bicocca.

E' stata commissario nelle commissioni giudicatrici degli esami finali di dottorato di ricerca in Scienze genetiche e Biomolecolari dell'Università Statale di Milano e del PhD degree in Molecular Medicine, European School of Molecular Medicine (SEMM) dell'Università di Milano e dell'Università di Napoli "Federico II".

LINGUE CONOSCIUTE:

Ottima conoscenza della lingua inglese.

INVITED SPEAKER A SEMINARI INTERNAZIONALI:

23/05/06 "Role of the budding yeast Bub2-Bfa1 complex in controlling mitotic exit"

Department of Molecular Biophysics and Biochemistry, Yale University, CT, USA

11/01/08 "Coupling spindle positioning with mitotic exit and cytokinesis in budding yeast"

Royal College of Surgeons, Edinburg, UK

PREMI:

Ottobre 2000, vince il premio SIBBM per migliore articolo pubblicato nel 1999 da un giovane ricercatore ("Budding yeast Bub2 is localized at spindle pole bodies and activates the mitotic checkpoint via a different pathway from Mad2" *Journal of Cell Biology* **145**: 979-991)

CORSI:

Corso teorico e pratico "Confocal Microscopy for Biologists and Doctors", organizzato da Università degli Studi di Milano (CIMA Centro Interdipartimentale Microscopia Avanzata) e dalla ditta farmaceutica Pharmacia.

CONGEDI:

Usufruisce di congedo obbligatorio per maternità dal 17 aprile 2009 al 19 settembre 2009.

Usufruisce di congedo obbligatorio per maternità dal 14 marzo 2012 al 10 agosto 2012.

COLLABORAZIONI NAZIONALI E INTERNAZIONALI DOCUMENTATE DA PUBBLICAZIONI:

- Prof. Andrea Musacchio, direttore del Max Planck Institute of Molecular Physiology, Department of Mechanistic Cell Biology, Dortmund (Germania)

- Prof. Yves Barral, PI presso Institut f. Biochemie, ETH (Swiss Federal Institute of Technology), Zürich (Switzerland).
- Prof. Simonetta Piatti, PI presso CRBM, Montpellier (Francia)
- Dr. Nadia Santo, direttore del CIMA (Centro Interdisciplinare di Miscoscopia Avanzata), Università Statale di Milano
- Dr. Elena Chirolì, staff scientist presso IFOM (istituto FIRC di oncologia molecolare), Milano
- Dr. Mariagrazia Giansanti, CNR
- Prof. David Glover, PI presso University of Cambridge (UK)
- Prof. Michael Tiemeyer, PI presso University of Georgia (USA)
- Prof. Alain Wainman, PI presso University of Oxford (UK)

ALTRE COLLABORAZIONI:

- Prof. Maurizio Gatti, Università di Roma “La Sapienza”
- Prof. Ferdinando Di Cunto, Università di Torino
- Dr. Giulia Rancati, IMB star, Singapore

Abbiamo collaborato nell’ambito di un network italiano per lo studio della citochinesi in diversi organismi (il lievito *S. cerevisiae*, il topo e la *Drosophila*).

FONDI:

R. Fraschini è stata un elemento importante per il reperimento di fondi dall’AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e da Telethon (fondazione per lo studio delle malattie genetiche) ed ha partecipato a ricerche finanziate da questi enti.

R. Fraschini è stata finanziata in qualità di responsabile di unità di ricerca dal MIUR (Ministero dell’Università e della Ricerca) nell’ambito del progetto PRIN (Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale).

ATTIVITA’ DI RICERCA:

L’attività scientifica di Roberta Fraschini si è focalizzata sui meccanismi molecolari che assicurano la corretta progressione del ciclo cellulare, utilizzando come sistema modello il lievito *Saccharomyces cerevisiae*.

Roberta Fraschini ha dapprima contribuito alla caratterizzazione di nuove proteine richieste per i meccanismi che controllano la progressione del ciclo cellulare in risposta a danni al DNA, sotto la guida della Dott. M. P. Longhese e della Prof. G. Lucchini.

In seguito, la ricerca di Roberta Fraschini si è svolta nel gruppo coordinato dalla Prof.ssa S. Piatti ed ha riguardato i checkpoints mitotici, meccanismi evolutivamente conservati che assicurano la corretta segregazione dei cromosomi durante la mitosi. In questo ambito, Roberta Fraschini ha caratterizzato un gene, *BUB2*, essenziale per l’arresto del ciclo cellulare quando il fuso mitotico non è correttamente orientato. Successivamente ha studiato il ruolo della proteina di cinetocore Ndc10 nel funzionamento del checkpoint mitotico, nonché le interazioni funzionali della proteina del checkpoint mitotico Bub3 con altre proteine dello stesso pathway ed il suo ruolo nell’attivazione del checkpoint in risposta ad alterazioni nell’apparato mitotico. Ha inoltre contribuito in modo sostanziale allo studio del ruolo delle PAK chinasi di lievito nel controllo dell’uscita dalla mitosi e della citochinesi ed a definire le importanti funzioni nell’orientazione del fuso mitotico e nella citochinesi di due proteine non ancora caratterizzate di lievito, omologhe alla proteina umana Chfr, che è assente in molte forme tumorali.

Successivamente l'attività scientifica di Roberta Fraschini ha contribuito a chiarire i meccanismi che arrestano la progressione della mitosi in caso di errato posizionamento del fuso mitotico. In particolare, la localizzazione subcellulare del complesso proteico Bub2/Bfa1 è cruciale per il processo di uscita dalla mitosi e la sua localizzazione è controllata dall'attività GAP del complesso stesso e da una serie di proteine localizzate al sito di divisione tra cellula madre e cellula figlia.

Le conoscenze acquisite in seguito ai suoi studi hanno permesso a R. F. di contribuire alla stesura di due review sul meccanismo di formazione e posizionamento del fuso mitotico in *Saccharomyces cerevisiae* e del complesso meccanismo di sorveglianza che lo controlla.

Dal 2009 R. Fraschini diventa responsabile del suo laboratorio di ricerca e le sue ricerche si sono concentrate sulla caratterizzazione funzionale di Dma1 e Dma2, due ubiquitina ligasi appartenenti alla famiglia delle RING finger, conservata dal lievito all'uomo. Gli studi condotti hanno permesso di dimostrare che le proteine Dma sono coinvolte nel complesso processo di degradazione della chinasi Swe1, un inibitore chiave della chinasi ciclina-dipendente (CDK) che controlla il ciclo cellulare. In particolare, Swe1 è essenziale per il controllo del ciclo cellulare in caso di anomalie al citoscheletro di actina e alla morfologia cellulare. Queste ricerche hanno dimostrato che le proteine Dma sono coinvolte nella degradazione di Swe1, controllando la sua localizzazione al sito di divisione cellulare e la sua ubiquitinazione. Questo controllo è essenziale per la vitalità cellulare in caso di stress causato da replicazione incompleta del DNA.

Sempre nell'ambito della caratterizzazione funzionale di Dma1 e Dma2, R. Fraschini ha collaborato con la Prof.ssa Piatti e con il prof. Yves Barral dimostrando che le proteine Dma controllano la dinamica dell'anello di septine, la cui integrità è essenziale non solo per la citochinesi, ma anche per il corretto posizionamento del fuso mitotico e per il checkpoint che lo controlla (SPOC). In particolare, le proteine Dma promuovono la localizzazione della chinasi Elm1 al collo della gemma e questo evento da un lato causa la stabilizzazione dell'anello di septine e dall'altro inibisce l'uscita dalla mitosi in caso di fuso mitotico non correttamente posizionato.

Successivi studi hanno permesso di chiarire che le proteine Dma hanno un ruolo chiave nel controllo delle ultime fasi della divisione cellulare, in particolare impediscono questo processo funzionando da inibitori in due vie parallele che promuovono la citochinesi.

Nell'ambito dello studio dei meccanismi che controllano la citochinesi, gli studi nel laboratorio di R. Fraschini hanno portato all'identificazione e caratterizzazione della proteina Vhs2, descrivendola come un nuovo regolatore della dinamica delle septine, proteine che si localizzano al sito di divisione cellulare e che sono essenziali per la corretta progressione del ciclo cellulare e della mitosi.

Le più recenti ricerche del gruppo di R. F. si sono focalizzate sullo studio delle dinamiche del fuso mitotico durante tutto il ciclo cellulare. Questi studi hanno portato a rivelare un nuovo ruolo della chinasi Swe1 nel controllo della formazione, del posizionamento e dell'allungamento del fuso mitotico. Queste ricerche hanno inoltre evidenziato come la localizzazione della proteina Swe1 sia regolata durante la mitosi e come Swe1 sia il target della proteina fosfatasi Cdc14.

Le conoscenze acquisite in seguito ai suoi studi hanno permesso a R. F. di scrivere una review pubblicata sul libro "Protein Phosphorylation in Human Health" sul ruolo della fosforilazione nella regolazione di alcune proteine chiave per il controllo del ciclo cellulare di lievito.

L'attività di ricerca di Roberta Fraschini è documentata da 22 pubblicazioni su riviste internazionali con revisori (RF è primo autore di 8 di queste e autore corrispondente di 9), da tre contributi in libri e da 45 comunicazioni a congressi.

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE:

- Farida Tripodi, Roberta Fraschini, Monica Zocchi, Veronica Reghellin, and Paola Coccetti[§] (2018) Snf1/AMPK is involved in the mitotic spindle alignment in *Saccharomyces cerevisiae*. Scientific Reports, 8(1):5853.
- Frappaolo A., Sechi S., Kumagai T., Robinson S., Fraschini R., Karimpour Ghahnavieh A., Belloni G., Piergentili R., Tiemeyer K.H., Tiemeyer M. and Giansanti M.G. [§] (2017) COG7 deficiency in *Drosophila* generates multifaceted developmental, behavioral, and protein glycosylation phenotypes. Journal of Cell Science, 130(21):3637-3649.
- Sechi S., Frappaolo A., Fraschini R., Capalbo L., Belloni G., Piergentili R., Glover D.M., Wainman A. and Giansanti M.G.[§] (2017). Rab1 interacts with GOLPH3 and controls Golgi structure and contractile ring constriction during cytokinesis in *Drosophila melanogaster*. Open Biology, 7:160257
- [§] Fraschini R. (2017) Analysis of the functionality of the mitotic checkpoints. MiMb. 1505:217-228
- [§] Fraschini R. (2017). Factors that Control Mitotic Spindle Dynamics. Adv Exp Med Biol. 925:89-101.
- Raspelli E, Cassani C, Chirolì E, [§] Fraschini R. (2015) Budding yeast Swe1 is involved in the control of mitotic spindle elongation and is regulated by Cdc14 phosphatase during mitosis. JBC 290(1): 1-12.
- Cassani C, Raspelli E, Chirolì E, [§] Fraschini R. (2014) Vhs2 is a novel regulator of septin dynamics in budding yeast. Cell Cycle. 13(10):1590-601.
- Cassani C, Raspelli E, Santo N, Chirolì E, Lucchini G, [§] Fraschini R. (2013) *Saccharomyces cerevisiae* Dma proteins participate in cytokinesis by controlling two different pathways. Cell Cycle. 12(17):2794-808.
- Merlini L., Fraschini R., Hess B., Barral Y., Lucchini G. and Piatti S. (2012) Budding yeast Dma proteins control septin dynamics and the spindle position checkpoint by promoting the recruitment of the Elm1 kinase to the bud neck. *PLoS Genet.* 2012;8(4)
- Raspelli E., Cassani C., Lucchini G. and [§] Fraschini R. (2011). Budding yeast Dma1 and Dma2 participate in regulation of Swe1 levels and localization. *Mol. Biol. Cell.* 22, 2185-2197

[§] autore corrispondente