

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

NOME: Laura Ciapponi

DATA E LUOGO DI NASCITA 19 Ottobre 1967, Roma, Italia

NAZIONALITÀ: Italiana

INDIRIZZO: Università di Roma "La Sapienza"
Dipartimento di Genetica e Biologia
Molecolare, Piazzale Aldo Moro 5
00185 Roma, Italia.
Tel.: 06-49912593
laura.ciapponi@uniroma1.it

Training Accademico e Posizioni di Lavoro

1991-1993: Tesi di Laurea sperimentale presso l'Istituto Nazionale della Nutrizione" (I.N.N.), Roma, Italia.

1993 Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università di Roma "La Sapienza" (110 e lode).

1993-1994 Borsa di studio di 12 mesi presso l'Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare (IRBM), Pomezia-Roma, Italia.

1994-1997 Dottorato di ricerca in "Genetica e Biologia Molecolare" presso l'Università di Roma "La Sapienza", svolto nel laboratorio del prof. G. Ciliberto presso l'IRBM.

1997-2000 Posizione di Post-dottorato con una "Long Term EMBO Fellowship" presso l'European Molecular Biology Laboratory (EMBL) di Heidelberg (Germania).

2000-2001 Posizione di "postdoctoral research associate" presso l'Università di Rochester (NY, USA).

2002 Assegno di ricerca presso l'Università di Roma "La Sapienza", Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare. Finanziamento MIUR nell'ambito del "Progetto Giovani Ricercatori"

2002-presente Contratto di 3+1 anni con qualifica di "Professore a contratto" presso l'Università di Roma "La Sapienza", Dipartimento di Genetica e Biologia Molecolare, secondo il D.M. 13 del 26.1.2001 relativo al programma di "rientro dei cervelli dall'estero" del MIUR, con relativo finanziamento per la ricerca.

Interessi Scientifici

- 1991-1993 *Espressione genica delle citochine nell'intestino di ratto durante lo sviluppo postnatale*
- 1993-1994 *Generazione di antagonisti del recettore dell'interleukina-6 umano*
Mutagenesi sito specifica dell'IL-6 umana. Identificazione di residui importanti per l'attivazione del recettore trasducente il segnale.
- 1994 *Studio delle proprietà molecolari del complesso recettoriale dell'IL-6 umana*
Dissezione stechiometrica del complesso dell'IL-6.
- 1995 *Studi sulla trasduzione del segnale da parte del complesso recettoriale dell'IL-6 umana*
- 1995 *Modello razionale di super-antagonisti del recettore dell'IL-6.*
Generazione di mutanti "bifacciali" dell'IL-6 combinando le mutazioni antagoniste con sostituzioni amino acidiche che aumentano l'affinità di legame con il recettore.
- 1996 *DNA vaccination*
Vaccinazione di topi transgenici NSE/hIL-6 con vettori per la DNA vaccination contenenti i super-antagonisti del recettore dell'IL-6 umano.
- 1996-1997 *Analisi delle proprietà immunologiche dei super-antagonisti del recettore dell'IL-6 in topi transgenici NSE/hIL-6*
- 1996-1997 *Terapia Genica*
Uso di adenovirus ricombinanti che esprimono i super-antagonisti del recettore dell'IL-6 umana per lo studio del trasferimento genico *in vitro* ed *in vivo*.
- 1998-2001 *Studi genetici e biochimici del fattore di trascrizione Fos di Drosophila melanogaster come mediatore di differenti vie di trasduzione del segnale.*
Analisi dei siti di fosforilazione di D-Fos attivati specificamente dalle vie di trasduzione del segnale di JNK ed e di ERK.

Studi sulle funzioni ed interazioni molecolari di Jun e Fos in Drosophila melanogaster.
Approccio genetico per confrontare il ruolo di degli omodimeri e degli eterodimeri di AP-1 nel controllo del processo della chiusura dorsale dell'embrione.
- 2002-presente *La riparazione del DNA e la stabilità cromosomica in Drosophila melanogaster.*
-Caratterizzazione genetica, citologica e molecolare dei mutanti *mre11*, *rad50* e *nbs*. Studio sul ruolo di questi geni nel mantenimento della stabilità cromosomica e nella funzione telomerica.
-Caratterizzazione genetica, citologica e molecolare del mutante *ku70*. Studio sulle funzioni del gene nella riparazione del DNA, nella protezione dei telomeri e nel mantenimento dell'integrità cromosomica.

Relazione tra protezione dei telomeri e checkpoint
Analisi dei fattori coinvolti nel checkpoint del danno cromosomico.

Publicazioni

Ciapponi, L., Cenci, G. and Gatti, M. The *Drosophila* Nbs protein functions in multiple pathways for the maintenance of genome stability. *Genetics*. 2006 173; 1447-1454.

Cenci, G., **Ciapponi, L.** and Gatti, M. The mechanism of telomere protection: a comparison between *Drosophila* and humans. *Chromosoma* 2005; 114: 135-145.

Ciapponi, L., Cenci G, Ducau J, Flores C, Johnson-Schlitz D, Gorski MM, Engels WR, Gatti M. *Drosophila* Mre11/Rad50 complex is required to prevent both telomeric fusion and chromosome breakage. *Curr Biol*. 2004; 14:1360-1366.

Pignatti, P., **Ciapponi, L.**, Galle, P., Hansen, M.B., Massa, M., Meazza, C., Paonessa, G., Novick, D., Ciliberto, G., Martini, A., De Benedetti, F. High circulating levels of biologically inactive IL-6/SIL-6 receptor complexes in systemic juvenile idiopathic arthritis: evidence for serum factors interfering with the binding to gp130. *Clin Exp Immunol*. 2003; 131: 355-363.

Ciapponi, L. and Bohmann, D. An essential function of AP-1 heterodimers in *Drosophila* Development. *Mechanism of Development* 2002; 115: 35-40.

Petrucci, M., Ricciardi, M.R., Gregorj, C., **Ciapponi, L.**, Savino, R., Ciliberto, G., Tafuri, A. Effects of IL-6 variants in multiple myeloma: growth inhibition and induction of apoptosis in primary cells. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 2369-2375.

Ciapponi, L., Jackson D., Mlozik M., and Bohmann, D. *Drosophila* Fos mediates ERK and JNK signals via distinct phosphorylation sites. *Genes & Development* 2001; 15: 1540-1553.

Ciapponi, L., Maione, D., Scoumanne, D., Costa, P., Hansen, M.B., Svenson, M., Bendtzen, K., Alonzi, T., Paonessa, G., Cortese, R., Ciliberto, G. and Savino R. Induction of interleukin-6 (IL-6) autoantibodies through vaccination with an engineered IL-6 receptor antagonist. *Nature Biotechnology* 1997; 15: 997-1001.

Savino, R., Demartis, A., **Ciapponi, L.**, Sporeno, E., Toniatti, C., Bernassola, F., Melino, G., Klein, B. and Ciliberto, G. The receptor super-antagonist SAnt7 a potent and safe inhibitor of early and late IL-6 biological effects on human myeloma cells. *Oncology Report* 1997; 4: 485-492.

Saggio, I., **Ciapponi, L.**, Savino, R., Ciliberto, G., Perricaudet, M. Adenovirus-mediated gene transfer of an IL-6 antagonist. *Gene Therapy* 1997; 4: 839-845.

Mengheri, E., **Ciapponi, L.**, Vignolini, F. and Nobili, F. Cytokine gene expression in intestine of rat during the postnatal developmental period: increased IL-1 expression at weaning. *Life Sciences* 1996; 59: 1227-1236.

Sporeno, E., Savino R., **Ciapponi, L.**, Paonessa, G., Cabibbo, A., Lahm, A., Pulkki, K., Sun, R.-X., Toniatti, C., Klein, B. and Ciliberto, G. Human IL-6 receptor super-antagonists with high potency and wide spectrum on multiple myeloma cells. *Blood* 1996; 87: 4510-4519.

Ciapponi, L., Graziani, R., Paonessa, G., Lahm, A., Ciliberto, G. and Savino, R. Definition of a complex binding site for gp130 in human interleukin-6 (IL-6). *J. Biol. Chem*. 1995; 270: 331249-31254.

Lahm, A., Savino, R., Salvati, A. L., Cabibbo, A., **Ciapponi, L.**, DeMartis, A., Toniatti, C., Paonessa, G., Altamura, S. and Ciliberto, G. The molecular design of human IL-6 receptor antagonists. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1995; 762: 136-151.

Paonessa, G., Graziani, R., De Serio, A., Savino, R., **Ciapponi, L.**, Lahm, A., Salvati, A. L., Toniatti, C. and Ciliberto, G. Two distinct and independent sites on IL-6 trigger gp130 dimer formation and signalling. *EMBO J*. 1995; 14: 1942-1951.

Savino, R., **Ciapponi, L.**, Lahm, H., DeMartis, A., Cabibbo, A., Toniatti, C., Delmastro, P., Altamura, S. and Ciliberto, G. Rational design of a receptor super-antagonist of human interleukin-6. *EMBO J.* 1994; 13: 5863-5870.

Savino, R., Lahm, H., Salvati, A. L., **Ciapponi, L.**, Sporeno, E., Altamura, S., Paonessa, G., Toniatti, C. and Ciliberto, G. Generation of IL-6 antagonists by substituting residues in helix A. In Romagnani, S., Del Prete, G. and Abbas, A. K. (eds.) *Challenges of Modern Medicine. Cytokines, basic principles and clinical applications*, Ares Serono Symposia Publications, Rome 1994; 93-98.

Savino, R., Lahm, H., Salvati, A. L., **Ciapponi, L.**, Sporeno, E., Altamura, S., Paonessa, G., Toniatti, C. and Ciliberto, G. Generation of interleukin-6 receptor antagonists by molecular-modeling guided mutagenesis of residues important for gp130 activation. *EMBO J.* 1994; 13: 1357-1367.

Ciapponi, L., Nobili, F., Mengheri, E. Cytokine gene expression during intestinal maturation of rats. *Minerva Biotec.* 1993; 5: 269-73.

CURRICULUM VITAE ET STUDIORUM

NAME: Laura Ciapponi

DATE AND PLACE OF BIRTH: October 19th 1967, Rome, Italy

CITIZENSHIP Italian

PRESENT ADDRESS: University of Rome "La Sapienza"
Department of Genetics and Molecular
Biology
Piazzale Aldo Moro 5,
00185 Roma, Italy
laura.ciapponi@uniroma1.it

Academic Training and Work Positions

1991-1993 Predoctoral work at the Istituto Nazionale della Nutrizione (INN) in Rome, Italy.

1993 Degree in Biology, summa cum laude, at the University of Rome "La Sapienza".

1993-1994 Fellowship at the Istituto di Ricerche di Biologia Molecolare (IRBM) in Pomezia-Rome, Italy.

1994-1997 Ph.D. student in Genetics and Molecular Biology at the University of Rome "La Sapienza", working at the IRBM.

1997 -2000 Postdoctoral position, with a Long Term EMBO Fellowship, at EMBL/Heidelberg (Germany).

2000-2001 Postdoctoral research associate at the University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Department of Biomedical Genetics (NY, USA).

2002 Research fellow at the University of Rome "La Sapienza", Department of Genetics and Molecular Biology.

September 2002 to now Professor at the University of Rome "La Sapienza", Department of Genetics and Molecular Biology, with the "Rientro dei cervelli" program by Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR- D.M. 13-26.1.2001).

Scientific Interest

- 1991-1993 *Cytokines gene expression during rat intestinal development*
- 1993-1994 *Generation of interleukin-6 receptor antagonists*
Molecular-modeling guided IL-6 mutagenesis of residues important for signal transducer molecule activation.
- 1994 *Investigation of the IL-6 receptor complex properties*
Analysis of the receptor complex assembly steps. Dissection of stoichiometry and topology of the hIL-6 receptor complex.
- 1995 *IL-6 signal transduction studies in cell cultures*
- 1995 *Rational design of receptor super-antagonists of hIL-6*
Generation of bi-facial mutants in which the antagonist mutations were combined with amino acid substitutions that increase binding for IL-6Ra.
- 1996 *DNA vaccination studies*
DNA vaccination in transgenic NSE/hIL-6 mice with vectors containing receptor super-antagonists of hIL-6.
- 1996-1997 *Investigation of the immunological properties of the hIL-6 receptor super-antagonists in NSE/hIL-6 transgenic mice*
- 1996-1997 *Gene Therapy studies*
Use of recombinant adenovirus expressing the hIL-6 receptor super-antagonists for *in vitro* and *in vivo* gene transfer studies.
- 1998-2001 *Study of Jun and Fos molecular functions and interactions in Drosophila melanogaster*
Genetic approach to compare the potential role of AP-1 homo and heterodimers in the control of dorsal closure.
- Genetic and biochemical studies of D-Fos as a mediator of different signaling pathways*
In vivo and *in vitro* analysis of putative D-Fos phosphorylation sites, which are differentially activated by the JNK and ERK pathways.
- 2002 to now *DNA repair and telomeres stability in Drosophila melanogaster*
-Genetic and cytological analysis of *rad50*, *mre11* and *nbs* mutants. Study of their role in telomeres protection and maintenance of mitotic chromosome stability.
-Genetic and cytological analysis of *ku70* mutants. Functional analysis of its role in telomere capping.
- Relationships between telomeres and mitotic checkpoints in Drosophila melanogaster.*
Analysis of the role in telomere capping of factors involved in DNA damage checkpoint.

Publications

Ciapponi, L., Cenci, G. and Gatti, M. The *Drosophila* Nbs protein functions in multiple pathways for the maintenance of genome stability. *Genetics*. 2006 173; 1447-1454.

Cenci, G., **Ciapponi, L.** and Gatti, M. The mechanism of telomere protection: a comparison between *Drosophila* and humans. *Chromosoma* 2005; 114: 135-145.

Ciapponi, L., Cenci G, Ducau J, Flores C, Johnson-Schlitz D, Gorski MM, Engels WR, Gatti M. *Drosophila* Mre11/Rad50 complex is required to prevent both telomeric fusion and chromosome breakage. *Curr Biol*. 2004; 14:1360-1366.

Pignatti, P., **Ciapponi, L.**, Galle, P., Hansen, M.B., Massa, M., Meazza, C., Paonessa, G., Novick, D., Ciliberto, G., Martini, A., De Benedetti, F. High circulating levels of biologically inactive IL-6/SIL-6 receptor complexes in systemic juvenile idiopathic arthritis: evidence for serum factors interfering with the binding to gp130. *Clin Exp Immunol*. 2003; 131: 355-363.

Ciapponi, L. and Bohmann, D. An essential function of AP-1 heterodimers in *Drosophila* Development. *Mechanism of Development* 2002; 115: 35-40.

Petrucci, M., Ricciardi, M.R., Gregorj, C., **Ciapponi, L.**, Savino, R., Ciliberto, G., Tafuri, A. Effects of IL-6 variants in multiple myeloma: growth inhibition and induction of apoptosis in primary cells. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 2369-2375.

Ciapponi, L., Jackson D., Mlozik M., and Bohmann, D. *Drosophila* Fos mediates ERK and JNK signals via distinct phosphorylation sites. *Genes & Development* 2001; 15: 1540-1553.

Ciapponi, L., Maione, D., Scoumanne, D., Costa, P., Hansen, M.B., Svenson, M., Bendtzen, K., Alonzi, T., Paonessa, G., Cortese, R., Ciliberto, G. and Savino R. Induction of interleukin-6 (IL-6) autoantibodies through vaccination with an engineered IL-6 receptor antagonist. *Nature Biotechnology* 1997; 15: 997-1001.

Savino, R., Demartis, A., **Ciapponi, L.**, Sporeno, E., Toniatti, C., Bernassola, F., Melino, G., Klein, B. and Ciliberto, G. The receptor super-antagonist SAnt7 a potent and safe inhibitor of early and late IL-6 biological effects on human myeloma cells. *Oncology Report* 1997; 4: 485-492.

Saggio, I., **Ciapponi, L.**, Savino, R., Ciliberto, G., Perricaudet, M. Adenovirus-mediated gene transfer of an IL-6 antagonist. *Gene Therapy* 1997; 4: 839-845.

Mengheri, E., **Ciapponi, L.**, Vignolini, F. and Nobili, F. Cytokine gene expression in intestine of rat during the postnatal developmental period: increased IL-1 expression at weaning. *Life Sciences* 1996; 59: 1227-1236.

Sporeno, E., Savino R., **Ciapponi, L.**, Paonessa, G., Cabibbo, A., Lahm, A., Pulkki, K., Sun, R.-X., Toniatti, C., Klein, B. and Ciliberto, G. Human IL-6 receptor super-antagonists with high potency and wide spectrum on multiple myeloma cells. *Blood* 1996; 87: 4510-4519.

Ciapponi, L., Graziani, R., Paonessa, G., Lahm, A., Ciliberto, G. and Savino, R. Definition of a complex binding site for gp130 in human interleukin-6 (IL-6). *J. Biol. Chem*. 1995; 270: 331249-31254.

Lahm, A., Savino, R., Salvati, A. L., Cabibbo, A., **Ciapponi, L.**, DeMartis, A., Toniatti, C., Paonessa, G., Altamura, S. and Ciliberto, G. The molecular design of human IL-6 receptor antagonists. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1995; 762: 136-151.

Paonessa, G., Graziani, R., De Serio, A., Savino, R., **Ciapponi, L.**, Lahm, A., Salvati, A. L., Toniatti, C. and Ciliberto, G. Two distinct and independent sites on IL-6 trigger gp130 dimer formation and signalling. *EMBO J*. 1995; 14: 1942-1951.

Savino, R., **Ciapponi, L.**, Lahm, H., DeMartis, A., Cabibbo, A., Toniatti, C., Delmastro, P., Altamura, S. and Ciliberto, G. Rational design of a receptor super-antagonist of human interleukin-6. *EMBO J.* 1994; 13: 5863-5870.

Savino, R., Lahm, H., Salvati, A. L., **Ciapponi, L.**, Sporeno, E., Altamura, S., Paonessa, G., Toniatti, C. and Ciliberto, G. Generation of IL-6 antagonists by substituting residues in helix A. In Romagnani, S., Del Prete, G. and Abbas, A. K. (eds.) *Challenges of Modern Medicine. Cytokines, basic principles and clinical applications*, Ares Serono Symposia Publications, Rome 1994; 93-98.

Savino, R., Lahm, H., Salvati, A. L., **Ciapponi, L.**, Sporeno, E., Altamura, S., Paonessa, G., Toniatti, C. and Ciliberto, G. Generation of interleukin-6 receptor antagonists by molecular-modeling guided mutagenesis of residues important for gp130 activation. *EMBO J.* 1994; 13: 1357-1367.

Ciapponi, L., Nobili, F., Mengheri, E. Cytokine gene expression during intestinal maturation of rats. *Minerva Biotec.* 1993; 5: 269-73.