



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Marianna Penzo		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR <u>NELL'ULTIMO QUADRIENNIO</u>			
	ARTICOLO (autori, titolo, rivista, anno)	INDICE UNICO	<i>Punti</i>
3 lavori in estenso su riviste indicizzate con valutazione indice unico da VRA2022	Lezzerini, M*; Penzo, M* ; O'Donohue, M; Marques Dos Santos Vieira, C; Saby, M; Elfrink, HL; Diets, IJ; Hesse, A; Couté, Y; Gastou, M; Nin-Velez, A; Nikkels, PGJ; Olson, AN; Zonneveld-Huijssoon, E; Jongmans, MCJ; Zhang, G; van Weeghel, M; Houtkooper, RH; Wlodarski, MW; Kuiper, RP; Bierings, MB; van der Werff Ten Bosch, J; Leblanc, T; Montanaro, L; Dinman, JD; Da Costa, L; Gleizes, P; MacInnes, AW. Ribosomal protein gene RPL9 variants can differentially impair ribosome function and cellular metabolism Nucleic Acids Res 2020 *equal contribution	0,93	
	Alupei MC, Maity P, Esser PR, Krikki I, Tuorto F, Parlato R, Penzo M, Schelling A, Laugel V, Montanaro L, Scharffetter-Kochanek K, Iben S. Loss of Proteostasis Is a Pathomechanism in Cockayne Syndrome Cell Rep. 2018	0,84	
	Penzo M , Montanaro L, Treré D, Derenzini M. The Ribosome Biogenesis-Cancer Connection. Cells. 2019	0,84	



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Totale		
DISSEMINAZIONE SCIENTIFICA E ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE TUTOR <u>NELL'ULTIMO QUADRIENNIO</u>		
Tipologia (seminario, congresso nazionale, congresso internazionale, attività di terza missione inserita su catalogo IRIS)	Titolo	Punti
Congresso internazionale	DBA Global Bridges Symposium, Amsterdam 10-12 Giugno 2019 "RPL5 haploinsufficiency in DBA and its impact on ribosome function". Comunicazione Orale	
Retreat CRBA Bertinoro 28/9/2019	Ribosomal protein alterations: from ribosomopathies to cancer. Comunicazione orale	
<i>aggiungere linee se necessario</i>		
Totale		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Prof.ssa Marianna Penzo
	Prof. Lorenzo Montanaro
	Dott. Federico Zacchini
	Supplente: Prof. Davide Trerè

TITOLO DEL PROGETTO
Role of Ribosomal protein L8 gene amplification in ovarian cancer



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<i>Punti</i>
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	MIUR		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Biomedico- preclinico		
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input type="checkbox"/> Da ottenere	
DESCRIZIONE DEL PROGETTO <i>(max 800 parole)</i>			<i>Punti</i>
<p>(1)obiettivi, (2)materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell'assegnista</p> <p>High-Grade Serous Ovarian Cancer (HGSOC) is the most frequent among ovarian cancers. Its high lethality derives from untimely diagnosis and poor response to therapies. Clearly, there is need of a more thorough understanding of the disease. Among the genetic alterations identified for HGSOC, our analysis on a TCGA dataset of SOC showed that ribosomal protein (RP) L8 coding gene (RPL8) is frequently amplified (27%), similarly to CMYC (30%). RPL8 and CMYC mRNA expression correlate with genetic amplification. Frequently, CMYC, RPL8, and miRNA-6850, embedded in RPL8 intron 1, are co-amplified, possibly because they all map to the same chromosomal region. RPL8 is a structural component of ribosomes, ubiquitous nanomachines necessary for protein synthesis, whose qualitative and quantitative alterations have been linked to cancer. In addition, RPL8 has ribosome-independent functions: it is known to interact with NF-κB signaling, which is pivotal in the development of many cancer types, including ovarian cancer. Our preliminary data indicate that RPL8 copy number alteration may play a role in HGSOC, since it is linked to higher RPL8 protein expression, determining increased cell growth and clonogenic potential, and altered adhesive and invasive activity. These features seem to be mediated both by ribosome-related and ribosome-independent alterations. The main objective of the project is to unravel the molecular mechanisms that link RPL8 genetic amplification to OC, be them linked to RPL8 ribosomal or extra-ribosomal functions, or to a combination of these mechanisms. The aim of the work covered by this position is to define the contribution of RPL8 amplification to HGSOC development, in relation to 1) its known ribosomal/translation associated function, 2) its extra-ribosomal functions To this end, the recipient of this position will develop different cellular models of RPL8 amplification in HGSOC, and use them to study the effects of RPL8 amplification at the molecular and cellular level, identifying specific targets actioned downstream to RPL8 amplification. The approach, will combine cellular biology and NGS to identify specific molecular targets at the transcriptional, post-transcriptional and translational levels, whose function may be impinged in RPL8-overexpressing ovarian cancer.</p>			



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Il Tumore Ovarico Sieroso di Alto Grado (HGSOC) è il più frequente tra i tumori ovarici. La sua elevata letalità deriva da una diagnosi tardiva e una scarsa risposta alle terapie. È evidente la necessità di una comprensione più approfondita della malattia. Tra le alterazioni genetiche identificate per l'HGSOC, la nostra analisi su un dataset TCGA di SOC ha mostrato che il gene codificante per la proteina ribosomale (RP) L8 (RPL8) è frequentemente amplificato (27%), in modo simile a CMYC (30%). L'espressione, a livello di mRNA di RPL8 e CMYC correla con l'amplificazione genetica. Frequentemente, CMYC, RPL8 e miRNA-6850, incorporato nell'introne 1 di RPL8, sono co-amplificati, probabilmente perché si trovano tutti nella stessa regione cromosomica. RPL8 è un componente strutturale dei ribosomi, complessi ribonucleoproteici ubiquitari necessari per la sintesi proteica, le cui alterazioni qualitative e quantitative sono state correlate al cancro. Inoltre, RPL8 ha funzioni indipendenti dal ribosoma: è noto che interagisce con NF- κ B, che è cruciale nello sviluppo di molti tipi di cancro, incluso il cancro ovarico.

I nostri dati preliminari indicano che l'alterazione del numero di copie di RPL8 potrebbe svolgere un ruolo nell'HGSOC, poiché è legata a una maggiore espressione proteica di RPL8, determinando una crescita cellulare e un potenziale clonogenico aumentati ed un'attività adesiva e invasiva alterata. Queste caratteristiche sembrano essere mediate sia da alterazioni correlate al ribosoma che da alterazioni indipendenti dal ribosoma.

L'obiettivo principale del progetto è comprendere i meccanismi molecolari che collegano l'amplificazione genetica di RPL8 all'OC, siano essi legati alle funzioni ribosomiali o extra-ribosomiali di RPL8, o a una combinazione di questi meccanismi. Lo scopo del lavoro previsto per questa posizione è definire il contributo dell'amplificazione di RPL8 allo sviluppo dell'HGSOC, in relazione a 1) la sua nota funzione associata al ribosoma/traduzione, 2) le sue funzioni extra-ribosomiali. A questo scopo, il/la destinatario/a di questa posizione svilupperà diversi modelli cellulari di amplificazione di RPL8 nell'HGSOC e li utilizzerà per studiare gli effetti dell'amplificazione di RPL8 a livello molecolare e cellulare, identificando bersagli specifici attivati a valle dell'amplificazione di RPL8. L'approccio combinerà biologia cellulare, molecolare e sequenziamento massivo parallelo per identificare bersagli molecolari specifici a livello trascrizionale, post-trascrizionale e traduzionale, il cui funzionamento potrebbe essere compromesso nel cancro ovarico con sovraespressione di RPL8.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

The activities will involve the acquisition of specific knowledge by the grantee regarding the assessment of ribosomal function through in vitro assays and the in vitro evaluation of mRNA translation (protein synthesis assessment using biochemical methods, evaluation of mRNA recruitment to polysomes) on models of neoplastic cell lines.

The grantee will employ various experimental strategies, including:

- the use of transduction systems mediated by retroviruses
- cellular biology approaches for assessing vitality, growth, and cellular metabolism
- molecular biology approaches for evaluating gene and protein expression (ddPCR, Real Time-PCR, Western Blot)
- next-generation sequencing

The obtained data will ultimately need to be analyzed using appropriate statistical tests.

We seek a proactive, self-motivated postdoctoral fellow with a Ph.D. in molecular and cell biology, pathology, biochemistry, or a relevant field. Proficiency in oral and written English is essential, and familiarity with NGS-based approaches is a valuable asset though not mandatory. Previous experience in RNA biology is welcome.

Il piano sperimentale prevederà l'acquisizione da parte dell'assegnista di conoscenze specifiche riguardo alla valutazione della funzione ribosomiale mediante saggi in vitro, valutazione in vitro della traduzione degli mRNA (valutazione della sintesi proteica con metodiche biochimiche, valutazione del reclutamento degli mRNA ai polisomi) su modelli di linee cellulari di origine neoplastica.

L'assegnista si servirà di diverse strategie sperimentali tra le quali:

- l'utilizzo di sistemi di trasduzione mediati da retrovirus
- approcci di biologia cellulare per la valutazione della vitalità, crescita, potenziale clonogenico e invasivo
- approcci di biologia molecolare per la valutazione dell'espressione genica e proteica (ddPCR, Real Time-PCR, Western Blot).
- il next generation sequencing

I dati ottenuti, infine, dovranno essere analizzati con gli appropriati test statistici.

Cerchiamo un/a ricercatore/rice proattivo/a e automotivato/a con un dottorato di ricerca in biologia molecolare e cellulare, patologia, biochimica o un campo pertinente. La conoscenza dell'inglese scritto e orale è essenziale e la familiarità con gli approcci basati su NGS è un plus. Una precedente esperienza nella biologia dell'RNA è gradita.

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL'ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA

NON PREVISTA



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.

ATTESTAZIONE INDICI UNICI COME DA VRA 2022:

VRA2022 HOME ISTRUZIONI E FAQ SOGLIE ASN E CONGEDI * SELEZIONE CHIUSURA STATISTICHE VRA PRECEDENTI PENZO MARIANNA LOGOUT

MOSTRA TUTTI I PRODOTTI

STATO DELLA SELEZIONE: **CHIUSA**
CHIUSURA EFFETTUATA IL 18/04/2023 ORE 09:19 CON ID CHIUSURA S103E1307.
PRODOTTI EQUIVALENTI SELEZIONATI: 4 SU 4 PREVISTI

ALLEGATI

Ribosomal protein gene RPL9 variants can differentially impair ribosome function and cellular metabolism
[11585/732322] 1.01 Articolo in rivista 2020
Lezzerini, Marco; Penzo, Marianna; O'Donohue, Marie-Françoise [TUTTI GLI AUTORI](#)
NUCLEIC ACIDS RESEARCH [0305-1048] [A-link](#)
PAGINE: 18

INDICE UNICO: 0,93 (SCOPUS, CITESCORE, Genetics)
[VIEW RECORD IN SCOPUS](#)
SCOPUS CITED BY: 15 (4 SELF CITATIONS)
DOCUMENT TYPE SCOPUS: Article
ANNO SCOPUS: 2020
SJR: 9,01 // CITESCORE: 23,50
AUTORI: 28
AUTORI UNIBO: 2 [SELEZIONI UNIBO](#)

PESO PRODOTTO ATTUALE: 1
CLASSE DI VALUTAZIONE: **BIBLIOMETRICA A**

ALLEGATI

Loss of Proteostasis Is a Pathomechanism in Cockayne Syndrome
[11585/646843] 1.01 Articolo in rivista 2018
Marius Costel Alupei, Pallab Maity, Philipp Ralf Esser, Ioanna Krikki, Francesca Tuorto, Rosanna Pariato, Marianna Penzo, Adrian Schelling, Vincent Laugel, Lorenzo Montanaro, Karin Scharfetter-Kochanek, Sebastian Iben
CELL REPORTS [2211-1247] [A-link](#)
PAGINE: 8

INDICE UNICO: 0,84 (SCOPUS, SJR, Biochemistry, Genetics and Molecular Biology(all))
[VIEW RECORD IN WEB OF SCIENCE](#)
WEB OF SCIENCE® TIMES CITED: 27
DOCUMENT TYPE WOS: Article
ANNO WOS: 2018
5YIF: 8,65 // AIS: 4,35
[VIEW RECORD IN SCOPUS](#)
SCOPUS CITED BY: 26 (4 SELF CITATIONS)
DOCUMENT TYPE SCOPUS: Article
ANNO SCOPUS: 2018
SJR: 6,64 // CITESCORE: 12,30

PESO PRODOTTO ATTUALE: 1
CLASSE DI VALUTAZIONE: **BIBLIOMETRICA B**

[INIZIO ELENCO](#)

The Ribosome Biogenesis-Cancer Connection
[11585/661350] 1.01 Articolo in rivista 2019
Penzo, Marianna; Montanaro, Lorenzo; Treré, Davide [TUTTI GLI AUTORI](#)
CELLS [2073-4409] [A-link](#)
PAGINE: 15

[VIEW RECORD IN WEB OF SCIENCE](#)
WEB OF SCIENCE® TIMES CITED: 100
DOCUMENT TYPE WOS: Review
ANNO WOS: 2019
[VIEW RECORD IN SCOPUS](#)
SCOPUS CITED BY: 99 (3 SELF CITATIONS)
DOCUMENT TYPE SCOPUS: Review
ANNO SCOPUS: 2019
AUTORI: 4
AUTORI UNIBO: 3 [SELEZIONI UNIBO](#)

PESO PRODOTTO ATTUALE: 1