

ITALIANO

Cognome - Nome	Ciafrè-Silvia Anna
Posizione	Professore Associato
Telefono	+39 06 7259 6059
Settore Scientifico Disciplinare	BIOS-10/A Biologia cellulare e applicata
Settore Concorsuale	05/F1 Biologia Applicata
E-mail	ciafre@uniroma2.it
Interessi di Ricerca	<ul style="list-style-type: none">• Glioblastoma• Cellule staminali cancerose• Regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica• LncRNA

ISTRUZIONE, FORMAZIONE E ESPERIENZA ACCADEMICA

Silvia Anna Ciafrè è Professore Associato di Biologia Applicata presso il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma Tor Vergata.

Gli studi scientifici di Silvia Anna Ciafrè sono iniziati all'Università di Roma "La Sapienza", dove si è laureata in Scienze Biologiche nel 1989 e dove ha continuato la sua formazione scientifica fino al 1992, quando ha vinto un posto di Tecnico Laureato all'Università di Roma "Tor Vergata". Qui ha continuato la sua carriera scientifica ed accademica, diventando Ricercatore nel 2000 e poi Professore Associato nel 2005. La sua esperienza scientifica si è arricchita di soggiorni presso laboratori esteri, in cui si è recata come "invited scientist"; tra questi l'Universidad Autonoma de Madrid, Spagna, nel 2000, dove si è occupata di terapia genica antiangiogenica per il glioblastoma, il Kimmel Cancer Center, TJ University, Philadelphia, PA, USA, nel 2004, dove ha cominciato ad occuparsi del filone di ricerca sui microRNA nel cancro, e il laboratorio del Dr. Jean Bénard, Département de Biologie et de Pathologie médicales, Service de Pathologie Moléculaire, Institut Gustave Roussy, 94800 – Villejuif, Francia, nel 2010, nell'ambito di una collaborazione scientifica per lo studio del ruolo dei microRNA nel neuroblastoma.

E' membro del consiglio dei docenti del Dottorato in Biotecnologie Medico-Chirurgiche e Medicina Traslazionale dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. E' relatore di numerose tesi di laurea sperimentali, sia per il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche, presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, che per il Corso di Laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare e Scienze Biomediche presso la Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. E' titolare dell'insegnamento di Biologia Applicata per il Corso di Laurea Specialistica "Scienze e Tecniche dello Sport", di Biologia per il Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie, di Biologia Applicata per il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche, di Principi di Biologia per il Master di II livello in Genetica Forense, di Biologia Applicata per la Scuola di Specializzazione in Genetica Medica, ed è coordinatore del corso integrato in Biology and Genetics, oltre che titolare dell'insegnamento di Biology, per il corso di laurea a ciclo unico in Medicine and Surgery in lingua inglese, tutti presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata.

INTERESSI E RISULTATI SCIENTIFICI

S.A. Ciafrè coordina un gruppo di ricercatori con background in biochimica e biologia molecolare e cellulare che ha acquisito una vasta esperienza e qualificazione internazionale nello studio di diversi aspetti della biologia del glioblastoma. Il maggior contributo di S.A. Ciafrè negli ultimi anni è stato dedicato allo studio della regolazione dell'espressione genica nel glioblastoma, con un focus specifico alle cellule staminali tumorali, ritenute responsabili dell'insorgenza e delle recidive di questo tumore. Il suo lavoro ha portato ai seguenti importanti risultati:

- Nel 2004, S.A. Ciafrè ha iniziato a studiare l'espressione dei microRNA nel glioblastoma, in collaborazione con il Prof. Carlo Croce, presso la Jefferson University di Philadelphia, USA. I dati ottenuti sono stati pubblicati come il primo esempio di un ampio studio sull'espressione differenziale di microRNA in campioni e in linee cellulari di pazienti con glioblastoma, che ha raccolto un numero molto elevato di citazioni (più di 800 in WoS) ed è ancora frequentemente citato a causa della sua natura fondamentale nel campo.
- Nel 2007, S.A. Ciafrè ha pubblicato un articolo che identificava p27 come bersaglio di una coppia di "oncomiRs", miR-221/222, nel carcinoma della prostata, e nel 2011 il gruppo di S.A. Ciafrè ha mostrato il coinvolgimento di due fattori di trascrizione oncogenici, NF- κ B e c-Jun, nella regolazione del miR-221/222 nel glioblastoma e nel carcinoma della prostata.
- Nel 2015, il gruppo di S.A. Ciafrè ha pubblicato un lavoro di caratterizzazione approfondita dell'espressione dell'RNA totale in tessuti di glioblastoma da pazienti, aprendo la strada a nuovi studi sulle diverse componenti cellulari di questo tumore eterogeneo e mortale.
- Nel 2016, il gruppo di S.A. Ciafrè ha chiarito i meccanismi molecolari che spiegano l'azione antitumorale di Omomyc, un polipeptide che interferisce con il fattore oncogenico Myc e ne compromette l'azione, in cellule staminali del glioblastoma. I risultati ottenuti aprono una nuova importante prospettiva su Myc come fattore principale nell'insorgenza e nello sviluppo

del glioblastoma e sulle possibilità terapeutiche fornite dalla sua inibizione da parte di Omomyc, o da approcci simili mirati a Myc.

- Nel 2018, il gruppo di S.A. Ciafrè ha pubblicato un lavoro sul coinvolgimento del lncRNA H19 nel controllo epigenetico nelle cellule di glioblastoma attraverso il reclutamento di EZH2 sul promotore di geni specifici.
- Nel 2022, il laboratorio di S.A. Ciafrè ha prodotto due articoli scientifici che descrivono i risultati di una caratterizzazione "multiomica" di un pannello di cellule staminali di glioblastoma, che ha portato alla scoperta di un fattore di trascrizione estremamente arricchito in queste cellule, e anche alla descrizione di una nuova "signature" proteomica.
- Grazie alla sua esperienza nel glioblastoma e nei microRNA, S.A. Ciafrè è stata invitata a scrivere un capitolo di libro e due review su questi argomenti, e ha servito come Invited Guest Editor del numero speciale "The Plentiful Roles of RNA in Glioblastoma" per la rivista *International Journal of Molecular Sciences* (https://www.mdpi.com/journal/ijms/special_issues/RNA_Glioblastoma).

Come si può ricavare dai dati SCOPUS, Silvia Anna Ciafrè è autrice di 60 pubblicazioni scientifiche indicizzate su SCOPUS, con più di 4000 citazioni e con un H-index pari a 28.

PRINCIPALI PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE RECENTI

- **Ciafrè SA**, Russo M, Michienzi A, Galardi S. Long Noncoding RNAs and Cancer Stem Cells: Dangerous Liaisons Managing Cancer. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 17;24(3):1828. doi: 10.3390/ijms24031828. PMID: 36768150; PMCID: PMC9915130.
- Babačić H, Galardi S, Umer HM, Hellström M, Uhrbom L, Maturi N, Cardinali D, Pellegatta S, Michienzi A, Trevisi G, Mangiola A, Lehtiö J, **Ciafrè SA**, Pernemalm M. Glioblastoma stem cells express non-canonical proteins and exclusive mesenchymal-like or non-mesenchymal-like protein signatures. *Mol Oncol.* 2023 Feb;17(2):238-260. doi: 10.1002/1878-0261.13355.
- Proserpio C, Galardi S, Desimio MG, Michienzi A, Doria M, Minutolo A, Matteucci C, **Ciafrè SA**. MEOX2 Regulates the Growth and Survival of Glioblastoma Stem Cells by Modulating Genes of the Glycolytic Pathway and Response to Hypoxia. *Cancers (Basel).* 2022 May 6;14(9):2304. doi: 10.3390/cancers14092304. PMID: 35565433
- Galardi S, Michienzi A, **Ciafrè SA**. Insights into the Regulatory Role of m6A Epitranscriptome in Glioblastoma. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 17;21(8):2816. doi: 10.3390/ijms21082816. PMID: 32316617
- Fazi B, Proserpio C, Galardi S, Annesi F, Cola M, Mangiola A, Michienzi A, **Ciafrè SA**. The Expression of the Chemokine CXCL14 Correlates with Several Aggressive Aspects of Glioblastoma and Promotes Key Properties of Glioblastoma Cells. *Int J Mol Sci.* 2019 May 21;20(10):2496. doi: 10.3390/ijms20102496. PMID: 31117166
- Angelucci C, D'Alessio A, Lama G, Binda E, Mangiola A, Vescovi AL, Proietti G, Masuelli L, Bei R, Fazi B, **Ciafrè SA**, Sica G. Cancer stem cells from peritumoral tissue of glioblastoma multiforme: the possible missing link between tumor development and progression. *Oncotarget.* 2018 Jun 15;9(46):28116-28130. doi: 10.18632/oncotarget.25565. eCollection 2018 Jun 15. PMID: 29963265
- Fazi B, Garbo S, Toschi N, Mangiola A, Lombardi M, Sicari D, Battistelli C, Galardi S, Michienzi A, Trevisi G, Harari-Steinfeld R, Cicchini C, **Ciafrè SA**. The lncRNA H19 positively affects the tumorigenic properties of glioblastoma cells and contributes to NKD1 repression through the recruitment of EZH2 on its promoter. *Oncotarget.* 2018 Feb 14;9(21):15512-15525. doi: 10.18632/oncotarget.24496. eCollection 2018 Mar 20. PMID: 29643989
- Mercatelli N, Galardi S, **Ciafrè SA**. MicroRNAs as Multifaceted Players in Glioblastoma Multiforme. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2017; 333:269-323. doi: 10.1016/bs.ircmb.2017.03.002. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28729027
- Galardi S, Savino M, Scagnoli F, Pellegatta S, Pisati F, Zambelli F, Illi B, Annibali D, Beji S, Orecchini E, Alberelli MA, Apicella C, Fontanella RA, Michienzi A, Finocchiaro G, Farace MG, Pavesi G, **Ciafrè SA**, Nasi S. Resetting cancer stem cell regulatory nodes upon MYC inhibition. *EMBO Rep.* 2016 Dec;17(12):1872-1889. doi: 10.15252/embr.201541489. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27852622
- Galardi S, Petretich M, Pinna G, D'Amico S, Loreni F, Michienzi A, Groisman I, **Ciafrè SA**. CPEB1 restrains proliferation of Glioblastoma cells through the regulation of p27(Kip1) mRNA translation. *Sci Rep.* 2016 May 4;6:25219. doi: 10.1038/srep25219. PMID: 27142352
- Fazi B, Felsani A, Grassi L, Moles A, D'Andrea D, Toschi N, Sicari D, De Bonis P, Anile C, Guerrisi MG, Luca E, Farace MG, Maira G, **Ciafrè SA**, Mangiola A. The transcriptome and miRNome profiling of glioblastoma tissues and peritumoral regions highlights molecular pathways shared by tumors and surrounding areas and reveals differences between short-term and long-term survivors. *Oncotarget.* 2015 Sep 8;6(26):22526-52. doi: 10.18632/oncotarget.4151. PMID: 26188123

Link SCOPUS profile: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701840077#>

ENGLISH

Family Name- Name	Ciafrè-Silvia Anna
Position	Associate Professor
Office	+39 06 7259 6059
SSD	BIOS-10/A Cellular and applied biology
SC	05/F1 Applied Biology
E-mail	ciafre@uniroma2.it
Research interest by keywords	<ul style="list-style-type: none">• Glioblastoma• Cancer stem cells• Post-transcriptional regulation of gene expression• LncRNAs

EDUCATION, TRAINING AND ACADEMIC EXPERIENCE

Silvia Anna Ciafrè's scientific education started at the University of Rome "La Sapienza", where she got her degree in Biological Sciences in 1989, and where she continued her formation in molecular biology (PhD equivalent) until 1992, when she got a position as a Research Assistant at the University of Rome Tor Vergata. There, she subsequently became Researcher in 2000 and she obtained her present position in 2005. Her scientific experience was integrated by periods in laboratories abroad, that she attended as an invited scientist, such as at the Universidad Autonoma de Madrid, Spain, in 2000, where she worked in the field of antiangiogenic gene therapy for glioblastoma, at the Kimmel Cancer Center, TJ University, Philadelphia, PA, USA, in 2004, where she started to work on microRNAs in cancer, and in Dr. Jean Bénard's lab, Département de Biologie et de Pathologie médicales, Service de Pathologie Moléculaire, Institut Gustave Roussy, 94800 – Villejuif, France, in 2010, for a scientific collaboration for the study of microRNAs in neuroblastoma.

S.A. Ciafrè is a member of the teaching council of the Doctorate School in Medical-Surgical Biotechnology and Translational Medicine of the University of Rome Tor Vergata. Supervisor of numerous experimental degree theses, both for the Master's Degree Course in Medical Biotechnology, at the Faculty of Medicine and Surgery, and for the Master's Degree Course in Cellular and Molecular Biology and Biomedical Sciences at the Faculty of Mathematical Sciences, Physics and Natural of the University of Rome Tor Vergata. She holds the teaching of Applied Biology for the Specialized Degree Course "Sport Sciences and Techniques", of Biology for the Three-year Degree Course in sports Sciences, of Applied Biology for the Master Degree Course in Medical Biotechnology, of Principles of Biology for the II level Master's in Forensic Genetics, Applied Biology for the School of Specialization in Medical Genetics, and she is the coordinator of the integrated course in Biology and Genetics, as well as teaching Biology, for the course in Medicine and Surgery in taught English, all at the Faculty of Medicine and Surgery of the University of Rome Tor Vergata.

SCIENTIFIC INTERESTS AND ACHIEVEMENTS

S.A. Ciafrè coordinates a group of researchers with background in biochemistry and in molecular and cell biology that has acquired extended expertise and international qualification on the study of different aspects of glioblastoma biology. The major contribution of S.A. Ciafrè in the last years has been devoted to the study of the regulation of gene expression in glioblastoma, with a specific focus on cancer stem cells, deemed responsible for the initiation and recurrence of this tumor. Her work has led to the following major achievements:

- In 2004, S.A. Ciafrè started to study microRNA expression in glioblastoma, in collaboration with Prof. Carlo Croce, at the Jefferson University of Philadelphia, USA. The data obtained were published as the very first example of an extensive study of microRNA differential expression in glioblastoma patients' samples and cell lines, which has collected a very high number of citations (more than 800 in WoS) and is still frequently cited due to its pivotal nature in the field.
- In 2007, S.A. Ciafrè published a paper identifying p27 as the target of a pair of "oncomiRs", miR-221/222, in prostate carcinoma, and in 2011 S.A. Ciafrè's group showed the involvement of two oncogenic transcription factors, NF-κB and c-Jun, in the regulation of miR-221/222 in glioblastoma and in prostate carcinoma.
- In 2015, S.A. Ciafrè's group published a work about a deep characterization of total RNA expression in glioblastoma samples, paving the way to novel studies on the different cell components of this heterogeneous and deadly tumor.
- In 2016, S.A. Ciafrè's group has elucidated the molecular mechanisms explaining the anti-tumoral function of Omomyc, a polypeptide interfering with, and impairing the action of the oncogenic factor Myc, in glioblastoma stem cells. The results obtained open a novel important perspective on Myc as a master factor in glioblastoma initiation and development, and on the therapeutic chances provided by its inhibition by Omomyc, or by similar approaches targeting Myc.
- In 2018, S.A. Ciafrè's group published a work about the involvement of the H19 lncRNA in the epigenetic control in glioblastoma cells via the recruitment of EZH2 onto the promoter of specific genes.
- In 2022, S.A. Ciafrè's lab produced two scientific papers describing the results of a "multiomic" characterization of a panel of glioblastoma stem cells, leading to the discovery a transcription factor extremely enriched in these cells, and also to the description of a novel proteomic signature.

- Due to her experience in glioblastoma and microRNAs, S.A. Ciafrè was invited to write a book chapter and two reviews about these subjects, and acted as Invited Guest Editor of the Special Issue "The Plentiful Roles of RNA in Glioblastoma" in International Journal of Molecular Sciences (https://www.mdpi.com/journal/ijms/special_issues/RNA_Glioblastoma). As per Scopus, S.A. Ciafrè published 60 peer-reviewed scientific papers, with more than 4000 citations, and an H-index of 28.

MAIN RECENT SCIENTIFIC PUBLICATIONS

- **Ciafrè SA**, Russo M, Michienzi A, Galardi S. Long Noncoding RNAs and Cancer Stem Cells: Dangerous Liaisons Managing Cancer. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 17;24(3):1828. doi: 10.3390/ijms24031828. PMID: 36768150; PMCID: PMC9915130.
- Babačić H, Galardi S, Umer HM, Hellström M, Uhrbom L, Maturi N, Cardinali D, Pellegatta S, Michienzi A, Trevisi G, Mangiola A, Lehtiö J, **Ciafrè SA**, Pernemalm M. Glioblastoma stem cells express non-canonical proteins and exclusive mesenchymal-like or non-mesenchymal-like protein signatures. *Mol Oncol.* 2023 Feb;17(2):238-260. doi: 10.1002/1878-0261.13355
- Proserpio C, Galardi S, Desimio MG, Michienzi A, Doria M, Minutolo A, Matteucci C, **Ciafrè SA**. MEOX2 Regulates the Growth and Survival of Glioblastoma Stem Cells by Modulating Genes of the Glycolytic Pathway and Response to Hypoxia. *Cancers (Basel).* 2022 May 6;14(9):2304. doi: 10.3390/cancers14092304. PMID: 35565433
- Galardi S, Michienzi A, **Ciafrè SA**. Insights into the Regulatory Role of m6A Epitranscriptome in Glioblastoma. *Int J Mol Sci.* 2020 Apr 17;21(8):2816. doi: 10.3390/ijms21082816. PMID: 32316617
- Fazi B, Proserpio C, Galardi S, Annesi F, Cola M, Mangiola A, Michienzi A, **Ciafrè SA**. The Expression of the Chemokine CXCL14 Correlates with Several Aggressive Aspects of Glioblastoma and Promotes Key Properties of Glioblastoma Cells. *Int J Mol Sci.* 2019 May 21;20(10):2496. doi: 10.3390/ijms20102496. PMID: 31117166
- Angelucci C, D'Alessio A, Lama G, Binda E, Mangiola A, Vescovi AL, Proietti G, Masuelli L, Bei R, Fazi B, **Ciafrè SA**, Sica G. Cancer stem cells from peritumoral tissue of glioblastoma multiforme: the possible missing link between tumor development and progression. *Oncotarget.* 2018 Jun 15;9(46):28116-28130. doi: 10.18632/oncotarget.25565. eCollection 2018 Jun 15. PMID: 29963265
- Fazi B, Garbo S, Toschi N, Mangiola A, Lombardi M, Sicari D, Battistelli C, Galardi S, Michienzi A, Trevisi G, Harari-Steinfeld R, Cicchini C, **Ciafrè SA**. The lncRNA H19 positively affects the tumorigenic properties of glioblastoma cells and contributes to NKD1 repression through the recruitment of EZH2 on its promoter. *Oncotarget.* 2018 Feb 14;9(21):15512-15525. doi: 10.18632/oncotarget.24496. eCollection 2018 Mar 20. PMID: 29643989
- Mercatelli N, Galardi S, **Ciafrè SA**. MicroRNAs as Multifaceted Players in Glioblastoma Multiforme. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2017; 333:269-323. doi: 10.1016/bs.ircmb.2017.03.002. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28729027
- Galardi S, Savino M, Scagnoli F, Pellegatta S, Pisati F, Zambelli F, Illi B, Annibali D, Beji S, Orecchini E, Alberelli MA, Apicella C, Fontanella RA, Michienzi A, Finocchiaro G, Farace MG, Pavesi G, **Ciafrè SA**, Nasi S. Resetting cancer stem cell regulatory nodes upon MYC inhibition. *EMBO Rep.* 2016 Dec;17(12):1872-1889. doi: 10.15252/embr.201541489. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27852622
- Galardi S, Petretich M, Pinna G, D'Amico S, Loreni F, Michienzi A, Groisman I, **Ciafrè SA**. CPEB1 restrains proliferation of Glioblastoma cells through the regulation of p27(Kip1) mRNA translation. *Sci Rep.* 2016 May 4; 6:25219. doi: 10.1038/srep25219. PMID: 27142352
- Fazi B, Felsani A, Grassi L, Moles A, D'Andrea D, Toschi N, Sicari D, De Bonis P, Anile C, Guerrisi MG, Luca E, Farace MG, Maira G, **Ciafrè SA**, Mangiola A. The transcriptome and miRNome profiling of glioblastoma tissues and peritumoral regions highlights molecular pathways shared by tumors and surrounding areas and reveals differences between short-term and long-term survivors. *Oncotarget.* 2015 Sep 8;6(26):22526-52. doi: 10.18632/oncotarget.4151. PMID: 26188123

Link SCOPUS profile: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701840077#>