

INFORMAZIONI PERSONALI
 ORCID ID

Graziella Cappelletti
[https:// orcid.org/0000-0003-0903-5392](https://orcid.org/0000-0003-0903-5392)



POSIZIONE RICOPERTA

Professore associato di Anatomia umana

 ESPERIENZA
 PROFESSIONALE

-
- 10/2018-oggi
Professore associato (SSD BIO/16-Anatomia umana) presso il *Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Italia.*
 - 12/2020
 Abilitazione scientifica nazionale (tornata 2018) a Professore di prima fascia nel settore Scientifico 05/H1- Anatomia Umana.
 - 08/2018
 Abilitazione scientifica nazionale (tornata 2016-2018) a Professore di prima fascia nel settore Scientifico 05/B2- Anatomia Comparata e Citologia.
 - 04/2015-09/2018
Professore associato (SSD BIO/06-Anatomia comparata e citologia) presso il *Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Italia.*
 - 09/2005-03/2015
Ricercatore universitario e Professore aggregato (SSD BIO/06- Anatomia comparata e citologia) presso il *Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Italia.*
 - 12/2001-08/2005
Ricercatore universitario (SSD BIO/06- Anatomia comparata e citologia) presso il *Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Italia*
 - 02/1990-11/2001
Funzionario tecnico di VIII livello, presso il *Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Italia.* Grazie ad una borsa di studio della "Advanced Light Microscopy Facility" ha lavorato come **Visiting Scientist** presso il Dipartimento di Biologia Cellulare dell' *EMBL (Heidelberg, Germania)* nel laboratorio del Dr. Eric Karsenti (giugno 2000 e febbraio-marzo 2001).
 - 1987-1989
Borsista junior presso l'*Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, Italia.*

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

-
- 1991
 Specializzazione in Endocrinologia Sperimentale con pieni voti e lode presso l'*Università degli Studi di Milan, Italia.*
 - 1986
 Laurea in Scienze Biologiche con pieni voti e lode presso l'*Università degli Studi di Milano, Italia.*

COMPETENZE PERSONALI

Lingua madre Italiano

Altre lingue Inglese

ULTERIORI INFORMAZIONI

ATTIVITA' DI RICERCA

La mia attività scientifica si è sempre collocata nell'ambito della neurobiologia e della neuroanatomia. Quattro sono i principali filoni di ricerca in cui raggruppare gli studi effettuati:

1. *NEURODEGENERAZIONE E MALATTIA DI PARKINSON: RUOLO DEL CITOSCHELETRO MICROTUBULARE.*

Quest'attività di ricerca, iniziata presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" e proseguita presso l'Università degli Studi di Milano, si è focalizzata sullo studio dei meccanismi di neurodegenerazione in modelli sperimentali di Morbo di Parkinson. Utilizzando neurotossine in grado di indurre sindromi Parkinson simili (MPTP e il suo metabolita MPP+) è stato messo in luce il ruolo svolto dal citoscheletro microtubulare nel modulare il danno neuronale. Grazie alla collaborazione con il Dr. E. Karsenti e il Dr. T. Surrey (EMBL, Heidelberg, Germania), si è dimostrato che organizzazione e dinamica del citoscheletro microtubulare sono bersaglio specifico della neurotossina sia *in vitro* che in cellule in coltura mediante video microscopia. La collaborazione con il Dr. Giuseppe Battaglia (Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli) e con la Dr.ssa Jenny Sassone (Istituto Auxologico di Milano, ora all'Università Vita e Salute, Milano) mi ha permesso di dimostrare sia il ruolo patogenetico della disfunzione microtubulare nei modelli tossici e genetici della patologia, in cellule neuronali in coltura e *in vivo*, sia il ruolo neuroprotettivo della stabilizzazione dei microtubuli in questi modelli.

2. *STUDIO DELLA DISFUNZIONE MICROTUBULARE E DELL'AGGREGAZIONE PROTEICA IN TESSUTI UMANI.*

La collaborazione con il Centro Parkinson di Milano (presso ASST G. PINI) ha permesso di estendere la mia ricerca sui meccanismi patogenetici dei disordini del movimento su diversi tessuti umani a partire da fibroblasti dermici e cellule staminali mesenchimali fino a biopsie cutanee e sezioni autoptiche di encefalo, tappa cruciale per la validazione dei risultati ottenuti sui modelli murini. L'analisi di colture primarie di fibroblasti ha dimostrato che la destabilizzazione dei microtubuli caratterizza i pazienti affetti da Morbo di Parkinson genetico ed idiopatico. Analogamente, cellule staminali mesenchimali isolate da midollo osseo di soggetti affetti da PSP, una forma di parkinsonismo atipico grave, mostrano difetti nel citoscheletro microtubulare supportando così l'ipotesi che questi difetti siano presenti nei pazienti anche nel compartimento non-neuronale. Più recentemente, uno studio su biopsie cutanee di pazienti affetti da forme familiari di Morbo di Parkinson ha dimostrato come l'accumulo selettivo di α -sinucleina nelle terminazioni nervose periferiche possa essere associato alla patologia e possa essere considerato un biomarker con elevata specificità e sensibilità. Infine, lo studio dell'interazione di forme modificate di tubulina con gli aggregati intraneuronali di α -sinucleina in encefali *post-mortem* da pazienti ha dimostrato il ruolo del citoscheletro microtubulare nella morfogenesi degli aggregati patologici di α -sinucleina.

3. *STUDIO DEI MECCANISMI MOLECOLARI COINVOLTI NEL DIFFERENZIAMENTO NEURONALE.*

Una parte del mio lavoro di ricerca si è focalizzato sullo studio dei meccanismi attraverso cui l'ossido d'azoto (NO) modula il differenziamento neuronale indotto da NGF. I risultati ottenuti hanno mostrato che la nitratura di proteine in tirosina rappresenta una tappa di regolazione durante il differenziamento neuronale indotto da neurotrofine e che il signalling intracellulare dipendente da NO modula l'espressione di *Neurtina*, regolando così sia l'estensione dei neuriti sia la migrazione neuronale *in vitro* e *in vivo*. Infine, nell'ambito di una collaborazione con la Dr.ssa Rugarli, ho studiato il ruolo di spastina, proteina mutata nella paraplegia spastica ereditaria, nel differenziamento neuronale mettendone in luce l'attività di modulazione della neuritogenesi e nel controllo della dinamica dei microtubuli.

4. *STUDIO DI POTENZIALI INTERATTORI PROTEICI E NON PROTEICI CON IL SISTEMA MICROTUBULARE.*

Grazie alla proficua collaborazione con diversi gruppi di chimici, ho studiato numerosi interattori della tubulina per caratterizzarne l'attività di regolazione dello stato di polimerizzazione e della dinamica dei microtubuli *in vitro* e *in vivo*. Modificazioni chimiche selettive di noti interattori della

tubulina hanno permesso di ottenere nuove molecole più efficaci nella regolazione del sistema microtubulare. L'approccio di dinamica molecolare ha permesso di disegnare e sintetizzare piccoli peptidi capaci di interferire con la polimerizzazione della tubulina portando ad un brevetto. Infine, nell'ambito dello studio di nuovi interattori proteici del sistema microtubulare, è stata inizialmente caratterizzata la centurina α_2 quale nuova proteina associata ai microtubuli in grado di legare selettivamente β -tubulina e regolare la stabilità dei microtubuli *in vitro* e in cellula. Negli anni recenti, ho diretto uno studio su *alfa-sinucleina*, la proteina che rappresenta il principale componente dei corpi di Lewy, aggregati proteici associati alla Malattia di Parkinson. Questo studio ha previsto la collaborazione con diversi gruppi appartenenti all'Università di Milano (prof. Aliverti, Ricagno, Barbiroli), di Milano Bicocca (prof.ssa Grandori), di Padova (prof. Bubacco), e anche stranieri (Prof. Roybon, Università di Lund, Svezia; Dr. Isabelle Arnal, Grenoble, France). E' stato dimostrato che l'alfa-sinucleina regola la formazione e la dinamica dei microtubuli e che le forme mutate associate al Parkinson familiare perdono queste proprietà.

INDICI BIBLIOMETRICI

74 pubblicazioni su riviste internazionali.

Primo autore/co-primo in 24 pubblicazioni. Autore corrispondente/senior in 34 pubblicazioni.

H-index 27 (Research Gate); 27 (Google scholar); 25 (Scopus); 24 (Web of Science)
I10-index: 52 (Google Scholar)

Citazioni: 2028 (Research Gate); 2348 (Google Scholar); 1790 (Scopus); 1708 (Web of Science)

PUBBLICAZIONI dal 2009:

1. Baden P, Perez MJ, Raji H, Bertoli F, Kalb S, Illescas M, Spanos F, Giuliano C, Calogero AM, Oldrati M, Hebestreit H, Cappelletti G, Brockmann K, Gasser T, Schapira AHV, Ugalde C, Deleidi M. Glucocerebrosidase is imported into mitochondria and preserves complex I integrity and energy metabolism. *Nat Commun.* 2023 Apr 6;14(1):1930. doi: 10.1038/s41467-023-37454-4. PMID: 37024507; PMCID: PMC10079970.
Impact factor: 17,694
2. Basellini M, Kothuis J, Comincini A, Pezzoli G, **Cappelletti G (*)**, Mazzetti S. 2023. Pathological pathways and Alpha-Synuclein pathology in brain of Parkinson's disease: a view from the periphery. *Front Biosci (Landmark Ed.)* 28(2):33.
Doi: <https://doi.org/10.31083/j.fbl2802033>. PMID: 36866559
Impact factor: 3,115
(*) Corresponding author
3. Mazzetti S, Calogero AM, Pezzoli G, **Cappelletti G (*)**. 2023. Cross-talk between a-synuclein and the microtubule cytoskeleton in neurodegeneration. *Exp. Neurol.* 359: 114251. doi:10.1016/j.expneurol.2022.114251. Epub 2022 Oct 13.
Impact factor: 5,33
(*) Corresponding author
4. Mazzetti S, Giampietro F, Isilgan HB, Calogero AM, Gagliardi G, Rolando C, Cantele F, Ascagni M, Bramero M, Giaccone G, Isaias IU, Pezzoli G, **Cappelletti G (*)**. 2022. Linking acetylated α -Tubulin redistribution to α -Synuclein pathology in brain of Parkinson's disease patients. Preprint in *bioRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.12.29.522226>.
(*) Corresponding author
5. Mazzetti S, Barichella M, Giampietro F, Giana A, Calogero AM, Amadeo A, Palazzi N, Comincini A, Giaccone G, Bramero M, Caronni S, Cereda V, Cereda E, **Cappelletti G (*)**, Rolando C, Pezzoli G. 2023. Astrocytes expressing Vitamin D-activating enzyme identify Parkinson's disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 28(5): 703-713. doi: 10.1111/cns.13801.
Impact factor: 5,24

(*) Corresponding author

6. Amadeo A, Pizzi S, Comincini A, Modena D, Calogero AM, Madaschi L, Faustini G, Rolando C, Bellucci A, Pezzoli G, Mazzetti S, **Cappelletti G** (*). 2021. The association between α -Synuclein and α -Tubulin in brain synapses. *Int J. Mol. Sciences*. 22: 9153. doi:10.3390/ijms22179153. Impact factor: 5,92
(*) Corresponding author
7. **Cappelletti G** (*), Calogero AM, Rolando C. 2021. Microtubule acetylation: a reading key to neural physiology and degeneration. *Neurosci. Lett.* 755: 135900. Doi: 10.1016/j.neulet.2021.135900. Impact factor: 3,046
(*) Corresponding author
8. Salemi M, Mazzetti S., De Leonardis M, Giampietro F, Medici V, Poloni TE, Cannarella R, Giaccone G, Pezzoli G, **Cappelletti G**, Ferri G. 2021. Poly (ADP-ribose) polymerase 1 and Parkinson's disease: a study in post-mortem human brain. *Neurochem. Int.* 144: 104978. Doi: 10.1016/j.neuint.2021.104978. Impact factor: 3,921
9. Mazzetti S, Basellini M., Ferri V, Cassani E, Cereda E, Paolini M, Calogero AM, Bolliri C, De Leonardis M, Sacilotto G, Cilia R, **Cappelletti G** (*), Pezzoli G, 2020. α -Synuclein oligomers in skin biopsy of idiopathic and monozygotic twin patients with Parkinson's disease. *Brain* 143(3): 920-931. doi: 10.1093/brain/awaa008. Impact factor: 13,5
(*) Corresponding author
10. Mazzetti S, De Leonardis M, Gagliardi G, Calogero AM, Basellini MJ, Madaschi L, Costa I, Cilia R, **Rolando C**, Giaccone G, Pezzoli G, **Cappelletti G** (*), 2020. Phospho-HDAC6 gathers into aggregates in Parkinson's disease and atypical parkinsonisms. *Front. Neurosci.* 14: 624. doi: 10.3389/fnins.2020.00624. Impact factor: 4,677.
(*) Corresponding author
11. **Cappelletti G** (*) and Cartelli D, 2020. Acetylation of tubulin: a feasible protective target from neurodevelopment to neurodegeneration. In Gozes I, Levine J, (eds). *Neuroprotection in Autism, Schizophrenia and Alzheimer's Disease*. San Diego: Elsevier Inc./Academic Press, 2020: 273-294.
(*) Corresponding author
12. Chumarina M, Russ K, Azevedo C, Heuer A, Pihl M, Collin A, Frostner EA, Elmer E, Hyttel P, **Cappelletti G**, Zini M, Goldwurm S, Roybon L, 2019. Cellular alterations identified in pluripotent stem cell-derived midbrain spheroids generated from a female patient with progressive external ophthalmoplegia and parkinsonism who carries a novel variation (p.Q811R) in the POLG1 gene. *Acta Neuropathologica Communications* 7 (1): 208. Doi: 10.1186/s40478-019-0863-7. Impact factor: 6,43
13. Casagrande FVM, **Amadeo A**, Cartelli D, Calogero AM, Modena D, Costa I, Cantele F, Onelli E, Moscatelli A, Ascagni M, Pezzoli G, **Cappelletti G** (*), 2019. The imbalance between dynamics and stable microtubules underlines neurodegeneration induced by 2,5-hexanedione. *BBA Molecular Basis of Disease* 1866 (1): 165581. doi: 10.1016/j.bbadis.2019.165581. Impact factor: 5,187(*) Corresponding author
14. Calatayud C, Carola G, Fernandez-Carasa I, Valtorta M, Jimenez-Delgado S, Diaz M, Soriano-Fradera J, **Cappelletti G**, Garzia-Sancho J, Raya A, Consiglio A, 2019. CRISPR/Cas9-mediated generation of a tyrosine hydroxylase reporter iPSC line for live imaging and isolation of dopaminergic neurons. *Sci Rep* 9 (1): 6811. Impact factor: 4.525
15. Di Paolo ML, Christodoulou MS, Calogero AM, Pinzi L, Rastelli G, Passarella D, **Cappelletti G**, Dalla Via L, 2019. 2-Phenylloxazole-4-carboxamide as a Scaffold for

- Selective Inhibition of Human Monamine Oxidase B. *ChemMedChem* 14 (18): 1641-52. doi: 10.1002/cmdc.201900261.
Impact factor: 3.016
16. Calogero AM, Mazzetti S, Pezzoli G, **Cappelletti G** (*), 2019. Neuronal microtubules and proteins linked to Parkinson's disease: a relevant interaction? *Biol Chem* 400 (9): 1099-1112.
Impact factor: 3.014
(*) Corresponding author
 17. Calogero AM, Viganò M, Budelli S, Galimberti D, Fenoglio C, Cartelli D, Lazzari L, Lehekari P, Canesi M, Giordano R, **Cappelletti G** (*), Pezzoli G. 2018. Microtubule defects in mesenchymal stromal cells distinguish Progressive Supranuclear Palsy patients. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* 22 (5): 2670-2679
Impact factor: 4.499
(*) Corresponding author
 18. Cartelli D, Amadeo A, Calogero AM, Casagrande FVM, De Gregorio C, Gioria M, Kuzumaki N, Costa I, Sassone J, Ciammola A, Hattori N, Okano H, Goldwurm S, Roybon L, Pezzoli G, **Cappelletti G** (*) 2018. Parkin absence accelerates microtubule aging in dopaminergic neurons. *Neurobiology of Aging*. 61: 66-74
Impact factor: 5.117
(*) Corresponding author
 19. **Cappelletti G** (*), Cartelli D, Christodoulou MS, Passarella D. 2017. Microtubule-directed therapeutic strategy for neurodegenerative disorders: starting from the basis and looking on the emergences. *Current Pharmaceutical Design*. 23 (5): 784-808
Impact factor: 4.499
(*) Corresponding author
 20. Cartelli D, **Cappelletti G**. 2017. Microtubule Destabilization Paves the Way to Parkinson's Disease. *Molecular Neurobiology* 54 (9): 6762-6774
Impact factor: 5.397
 21. Cartelli D, Aliverti A, Barbiroli A, Santambrogio C, Ragg EM, Casagrande FV, Cantele F, Beltramone S, Marangon J, De Gregorio C, Pandini V, Emanuele M, Chierigatti E, Pieraccini S, Holmqvist S, Bubacco L, Roybon L, Pezzoli G, Grandori R, Amal I, **Cappelletti G**. (*) 2016. α -Synuclein is a Novel Microtubule Dynamase. *Scientific Reports* 15; 6: 33289.
Impact factor: 5.228
(*) Corresponding author
 22. Marangon J, Christodoulou MS, Casagrande FV, Tiana G, Dalla Via L, Aliverti A, Passarella D, **Cappelletti G**, Ricagno S. 2016. Tools for the rational design of bivalent microtubule-targeting drugs. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 479(1): 48-53.
Impact factor: 2.371
 23. Piermarini E, Cartelli D, Pastore A, Tozzi G, Compagnucci C, Giorda E, D'Amico J, Petri S, Bertini E, **Cappelletti G**, Piemonte F. 2016. Frataxin silencing alters microtubule stability in motor neurons: implications for Friedreich's Ataxia. *Human Molecular Genetics*. 25 (19): 4288-4301.
Impact factor: 5.985
 24. Marucci C, Christodoulou MS, Pieracini S, Sironi M, Dapiaggi F, Cartelli D, Calogero AM, **Cappelletti G**, Vilanova C, Gazzola S, Broggin G, Passarella D. 2016. Synthesis of Pironetin-Dumetorine Hydrids as Tubulin Binders. *European Journal of Organic Chemistry* 11: 2029-2036.
Impact factor: 3.068
 25. **Cappelletti G** (*), Casagrande F, Calogero A, De Gregorio C, Pezzoli G, and Cartelli D. 2015. Linking microtubule to Parkinson's disease: the case of parkin. *Biochemical Society Transactions*, 2015 43: 292-296
Impact factor: 2.679
(*) Corresponding author
 26. Borrelli S, Cartelli D, Secundo F, Fumagalli G, Christodoulou MS, Borroni A, Perdicchia D,

- Dosio F, Milla P, **Cappelletti G**, Passarella D. 2015. Self-Assembled Squalene-based Fluorescent Heteronanoparticles. *CHEMPLUSCHEM* 80:47-49
Impact factor: 2.836
27. Maraschi AM, Ciammola A, Folci A, Sassone F, Ronzitti G, **Cappelletti G**, Silani V, Sato S, Hattori N, Mazzanti M, Chierigatti E, Mulle C, Passafaro M, and Sassone J. 2014. Parkin regulates kainate receptors by interacting with the GluK2 subunit. *Nature Communications*, 5:5182
Impact factor: 11.47
28. Zito A, Cartelli D, **Cappelletti G**, Cariboni A, Andrews W, Pamavelas J, Poletti A, Galbiati M. 2014. Neuritin 1 promotes neuronal migration *Brain Structure and Function*, 219(1): 105-118.
Impact factor: 5.618
29. Borrelli S, Christodoulou MS, Ficarra I, Silvani A, **Cappelletti G**, Cartelli D, Damia G, Ricci F, Zucchetti M, Dosio F, Passarella D. 2014. New Class of Squalene-based releasable nanoassemblies of paclitaxel, podophyllotoxin, camptothecin and epothilone A. *European Journal of Medicinal Chemistry* 85C: 179-190
Impact factor: 3.065
30. Cartelli D, Casagrande F, Busceti CL, Bucci D, Molinaro G, Traficante A, Passarella D, Giavini E, Pezzoli G, Battaglia G, **Cappelletti G (*)**. 2013. Microtubule alterations occur early in experimental parkinsonism and the microtubule stabilizer Epothilone D is neuroprotective. *Scientific Reports* 3: 1837
Impact factor: 5.078
(*) Corresponding author
31. Calogero F, Borrelli F, Speciale G, Christodoulou MS, Cartelli D, Ballinari D, Sola F, Albanese C, Ciavolella A, Passarella D, **Cappelletti G**, Pieraccini S, Sironi M. 2013. 9-Fluorenone-2-Carboxylic Acid as a scaffold for tubulin interacting compounds. *ChemPlusChem* 78 (7): 663-669.
Impact factor: 3.242
32. Riva E, Mattarella M, Borrelli S, Christodoulou MS, Cartelli D, Main M, Faulkner S, Sykes S, **Cappelletti G**, Snaith JS, Passarella D. 2013. Preparation of fluorescent tubulin binders. *ChemPlusChem* 78 (3): 222-226
Impact factor: 3.242
33. Zuccotti P, Cartelli D, Stroppi M, Pandini V, Venturin M, Aliverti A, Battaglioli E, **Cappelletti G (*)**, Riva P(*). 2012. Centaurin- α_2 interacts with β -tubulin and stabilizes microtubules. *PLoS ONE* 7 (12): e52867
Impact factor: 3.73
(*) Corresponding author
34. Contini A (*), **Cappelletti G (*)**, Cartelli D, Fontana G, Gelmi ML. 2012. Molecular dynamics and tubulin polymerization kinetics study on 1,14-heterofused taxanes: evidences of stabilization of the tubulin head-to-tail dimer-dimer interaction. *Molecular BioSystems* 8 (12) 3254-3261
Impact factor: 3.534
(*) Corresponding author
35. Cartelli D, Goldwurm S, Casagrande F, Pezzoli G, **Cappelletti G**. 2012. Microtubule destabilization is shared by genetic and idiopathic Parkinson's disease patient fibroblasts. *PLoS ONE* e37467
Impact factor: 3.73
(*) Corresponding author
36. Pessina A, Bonomi A, Coccè V, Invernici G, Navone S, Cavicchini L, Sisto F, Ferrari M, Viganò L, Locatelli A, Ciusani E, **Cappelletti G**, Cartelli D, Caruso A, Parati E, Marfia G, Pallini R, Falchetti ML, Alessandri G. 2011. Mesenchymal stromal cells primed with Paclitaxel provide a new approach for cancer therapy. *PLoS ONE* 6 (12) e28321.
Impact factor: 4.092
37. **Cappelletti G**, Cartelli D, Peretto B, Ventura M, Riccioli M, Colombo F, Snaith JS, Borrelli S, Passarella D. 2011. Tubulin-guided dynamic combinatorial library of thiocochicine-

- podophyllotoxin conjugates. *Tetrahedron* 67 (38) 7354-7357.
Impact factor: 3.025
38. Cartelli D, Ronchi C, Maggioni MG, Rodighiero S, Giavini E, **Cappelletti G. (*)** 2010. Microtubule dysfunction precedes transport impairment and mitochondria damage in MPP⁺-induced neurodegeneration. *Journal of Neurochemistry* 115 (1) 247-258
Impact factor: 4.337
(*) Corresponding author
39. Tazzari V, **Cappelletti G**, Casagrande M, Perrino E, Renzi L, Del Soldato P, Sparatore A. 2010. New arylthiolethione derivatives as potent histone deacetylase. *Bioorganic Medicinal Chemistry* 18 (12) 4187-4194
Impact factor: 2.978
40. Passarella D, Peretto B, Blasco y Yepes R, **Cappelletti G**, Cartelli D, Ronchi C, Snaith J, Fontana G, Danieli B, Borlak J. 2010. Synthesis and biological evaluation of novel thicolchicine-podophyllotoxin conjugates. *European Journal of Medicinal Chemistry* 45 (1) 219-26
Impact factor: 3.193
41. Appierto V, Tiberio P, Cavadini E, Casalini P, **Cappelletti G**, Formelli F. 2009. Antimitotic effect of the retinoid 4-oxo-fenretinide through inhibition of tubulin polymerization: a novel mechanism of retinoid growth-inhibitory activity. *Molecular Cancer Therapeutics* 8(12) 3360-3368.
Impact factor: 4.953
42. Passerella D, Comi D, **Cappelletti G**, Cartelli D, Gertsch J, Quesada AR, Borlak J, Altmann KH. 2009. Synthesis and biological evaluation of epotilone A dimeric compound. *Bioorganic Medicinal Chemistry* 17 (21) 7435-40.
Impact factor: 2.822
43. Pieraccini S, Saladino G, **Cappelletti G**, Cartelli D, Francescato P, Speranza G, Manitto P, Sironi M. 2009 In silico design of tubulin-targeted antimitotic peptides. *Nature Chemistry* 1(8), 642-648.
Impact factor: 17.927
44. Riano E, Martignoni M, Mancuso G, Cartelli D, Crippa F, Toldo I, Siciliano G, Di Bella D, Taroni F, Bassi MT, **Cappelletti G**, Rugarli EI. 2009. Pleiotropic effects of spastin on neurite growth depending on expression levels. *Journal of Neurochemistry* 108 (5) 1277-1288
Impact factor: 3.999

MEMBRI DEL TEAM DI RICERCA

attuali:

1. Alessandra Calogero (postdoc Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson dal 2023)
2. Samanta Mazzetti (postdoc Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson dal 2015)
4. Sara Pizzi (postdoc UNIMI/MJFF, dal 2023)
6. Milo Basellini (PhD student MSCA ITN, dal 2020)
7. Claudia Novello (PhD student, progetto industriale, borsa 352, 2022)
8. Giulia Simmini (Master student BARB, 2022)
9. Alessia Luppino (Master student BARB, 2022)
10. Giovanni Zanchi (Master student BARB, 2023)

passati:

1. Daniele Cartelli (Phd student e postdoc UNIMI dal 2007 al 2015; ora senior postdoc Istituto Neurologico Besta -Milano)
2. Francesca Casagrande (PhD student dal 2011 al 2014; ora tecnico senior Human Technopole)
3. Marta Gritti (Master student 2011, ora editorial office, The Lancet)
4. Chiara Tesorieri (Master student 2011-2012, ora postdoc Dip Neuroscienze, Università Verona)
5. Carmelita De Gregorio (PhD student dal 2012 al 2015, ora insegnante)
6. Jacopo Marangon (Postdoc 2014-2016, ora Brand Manager in AstraZeneca)
7. Silvia Beltramone (Master student 2014-2015, ora tecnologo in Center for Genomic Regulation, Barcellona)
8. Michela Signo (Master student 2014-2015, ora dottoranda in Bioscienze, Università di Padova)
9. Matilde Paolini (Master student 2015-2016, ora Clinical Study Coordinator, IRCCS Istituto

Nazionale dei Tumori, Milano)

10. Marco Valtorta (Master student 2015-2016, ora PhD Università San Raffaele)
11. Gloria Gagliardi (Master student 2016-17; ora biologo presso BioRep, Milano)
12. Mara Leonardi (Master student 2017-18, ora farmacovigilanza in Opis, Monza)
13. Emilio Davide Arrippol (Master student 2017-18, ora ricercatore presso Dipartimento di Ricerca in neuroscienze, Istituto Mario Negri, Milano)
14. Marco Morelli (Master student 2018-2019, ora fellow in Eurac, Bolzano).
15. Federica Giampietro (post-doc UNIMI, 2021-2022)
16. Nicola Palazzi (Master student BARB, 2020-2021; ora PhD student SEM/Human Technopole)
17. Cindy Paletta (Master student BARB, 2020-2021; ora Pdh Istituto Mario Negri, Bergamo)
18. Elena Maria Scordato (Master student BARB, 2020-2021; ora fellow in Human Technopole)
19. Berkcan Huseyin Isilgan (Master student MBC, 2021-2022; ora PhD Student University of Munich)
20. Anna Cascio (Master student BARB, 2021-2022; ora PhD student Università Milano- Bicocca)
21. Alessandro Comincini (PhD student UNIMI, dal 2019 al 2022)
22. Josine Kothuis (PhD student MSCA ITN, dal 2020 al 2023)

BREVETTI

Patent Number(s): WO2009074271-A1 (publ. Date 18 June 2009);
 WO2009074271-A8 (publ. Date 15 October 2009); IT1383652-B (publ. Date 22 December 2010).
Derwent Primary Accession No.: 2009-K60915
 CAPPELLETTI G; FRANCESCATO P; MANITTO P M; PIERACCINI S; SALADINO G; SIRONI M;
 SPERANZA G
 “Novel peptide with tubulin-derived sequences capable of interfering with its polymerization process, useful in preparation of medicament for treating e.g. proliferative disease, inflammatory disease and neurodegenerative disease”

FINANZIAMENTO ALLA RICERCA

FINANZIAMENTI ATTIVI (PI)

1. Coordinatore scientifico e responsabile di unità nel **progetto ERA PerMed JTC 2022: Prevention in Personalized Medicine: “Prodromal DEterminants for PhENOconversion of idiopathic RBD to alpha-synucleinopathies (PD, DLB and MSA)”** (ERAPERMED2022-212 Acronimo DEEPEN-iRBD)”. (2023-2026)
 Finanziamento complessivo: 1749377 euro, di cui 254980 euro all’unità UNIMI.
2. Responsabile scientifico di unità nel Progetto **Michael J Fox Foundation for Parkinson Research: “The role of clusterin in Parkinson’s disease pathology: from the animal model generation to the target validation”**. (2022-2024). Finanziamento di 26708,75 euro all’unità.
3. Responsabile scientifico di unità nel progetto Marie Curie Training Program: **H2020- MSCA-ITN-2019** (proposal 860070) **“Tuning Tubulin Dynamics and Interactions to Face Neurotoxicity: a Multidisciplinary Approach for Training and Research (Tubintrain)”**. (FH2020EJD19GCAPP). Finanziamento di 223.699,68 euro all’unità.
4. Coordinatore scientifico del Progetto Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson: **“Banca tessuti nervosi per lo studio dei meccanismi patogenetici della Malattia di Parkinson”** (2021-2025). Finanziamento di 90000 euro/anno per l’unità.

FINANZIAMENTI CONCLUSI (PI)

1. **Fondazione Grigioni per Morbo di Parkinson, 2020-2021**. “Pathogenic mechanisms in Parkinson’s disease and atypical parkinsonisms: a study on human brain”. Ruolo: PI. Finanziamento di euro 60000 euro/anno.
2. **Fondi di Ateneo previsti dalla Linea 2, 2018**. Responsabile scientifico del progetto dal titolo **“Dissecting the interplay of α -synuclein with tubulin/microtubules: from pure proteins to brain”**. Finanziamento di 8000 euro.
3. **Fondazione Grigioni per Morbo di Parkinson, 2017-2019**. “Role of microtubular dysfunction in Parkinson’s disease and Progressive Supranuclear Palsy: from mesenchymal stem cells to human brain”. Ruolo: PI. Finanziamento di 60000 euro.

4. **Fondi di Ateneo previsti dalla Linea 2, esercizio finanziario 2017.** Responsabile scientifico del progetto dal titolo "Dissecting the impact of α -synuclein on microtubules' dynamics and ultrastructure: from pure proteins to brain". Finanziamento di 10000 euro.
5. **Swedish Research Council (2015-2017).** Partecipante e responsabile dell'unità di ricerca italiana nel progetto dal titolo "Patient specific induced pluripotent stem cells to study synucleinopathies", coordinato dal Prof. Laurent Roybon (University of Lund, Sweden). Ruolo: PI di unità. Finanziamento 25000 euro.
6. **Fondazione Grigioni per Morbo di Parkinson, 2015-2016.** "Mesenchymal stem cells in Progressive Supranuclear Palsy (PSP): evaluation of cytoskeleton structure and stability. Ruolo: PI. Finanziamento di 45000 euro.
7. **Fondazione Grigioni per Morbo di Parkinson, 2013-2015.** "Pathogenic role of microtubular dysfunction in Parkinson's disease in the context of gene-environment interaction: a study on cell models and human tissues". Ruolo: PI. Finanziamento di 45000 euro
8. **Fondazione Grigioni per Morbo di Parkinson, 2011-2012.** "Environmental risk factors for Parkinson's disease: probing mechanisms of neurodegeneration evoked by 2,5-Hexanedione, the neurotoxic metabolite of the aliphatic solvent n-Hexane". Ruolo: PI. Finanziamento di 45000 euro

ATTIVITÀ DIDATTICA

1. Titolarità dei seguenti insegnamenti presso l'Università degli Studi di Milano:

Dal 2019–oggi: "*Anatomia dell'uomo e dei modelli sperimentali in biomedicina*" (6 CFU), laurea magistrale in Biologia applicata alla ricerca biomedica

Dal 2019–oggi: "*Biologia cellulare*" (modulo biologia cellulare animale, 3 CFU), laurea magistrale in Biogeoscienze (erogato ad anni alterni)

Dal 2018–oggi: "*Anatomia umana*" (6 CFU), laurea magistrale in Biogeoscienze (erogato ad anni alterni)

2015–2019. "*Anatomia umana e neuroanatomia*" (modulo di anatomia umana, 3 CFU), laurea magistrale in Biologia applicata alla ricerca biomedica

2010–oggi. "*Anatomia e Fisiologia dei sistemi*" (modulo di Anatomia, 3 CFU), laurea magistrale in Biogeoscienze. (insegnamento erogato ad anni alterni)

2005–oggi. "*Anatomia comparata*" (7 CFU), laurea triennale in Scienze Naturali

2. Membro del Collegio Docenti della Scuola di Dottorato in Molecular Biology of the Cell – Università degli Studi di Milano (2007-oggi)

3. Supervisor di 4 assegnisti, 10 studenti dottorato, 2 borse giovani e promettenti ricercatori, e circa 50 studenti per la preparazione tesi di laurea triennale e magistrale

ATTIVITÀ EDITORIALE

1. Associate Editor di *Frontiers in Molecular Neuroscience*, section *Molecular Signalling and Pathways*
2. Ad hoc reviewer for *BBA Molecular Basis of Disease*, *Brain Research*, *Cell Death and Disease*, *Cellular and Molecular Life Science*, *Cellular and Molecular Neurobiology*, *EBioMedicine*, *European Journal of Pharmacology*, *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *NPJ Parkinson's disease*, *Neural Plasticity*, *Neuroscience Letters*, *European Journal of Pharmacology*, *PLoS ONE*, *Scientific Reports*.
3. Attività di revisore ad hoc per MIUR: VQR 2004-2012, SIR 2014, Rita Levi Montalcini, Programma Giovani Ricercatori 2016, Reprise.

SEMINARI SU INVITO
E COMUNICAZIONI
ORALI SELEZIONATE

- Grant reviewer per: United States-Israel Binational Science Foundation, Parkinson' UK, Fondazione Cassa di Risparmio di Puglia, Regione Sardegna.

18 maggio 2010, Parkinson's Institute, CTO, Milano, su invito del Dr. S. Goldwurm: "Microtubule dysfunction in experimental model of Parkinson's disease"

29 giugno 2012, Istituto di Neuroscienze, CNR, Milano, su invito della Dr.ssa C. Gotti " Microtubule dysfunction in Parkinson's disease: culprit or by-product? "

29 ottobre 2012, Istituto Neurologico C. Besta, Milano, su invito della Dr.ssa B. Garavaglia: "Microtubule dysfunction in toxin- and gene-based models of Parkinson's disease"

2nd Bi-National Meeting of the Israel Society for Neuroscience and the Italian Society for Neuroscience (ISFN/SINS), Eilat (Israele), dicembre 2013, su invito della Prof. I. Gozes "Microtubule dysfunction in Parkinson's disease: where the end begins?"

SfN (Society for Neuroscience) NEUROSCIENCE 2014, November 15-19, 2014. Washington, (DC) USA.

"Looking at microtubule dysfunction in Parkinson's disease: from *Parkin* knockout mice to human iPSCs".

Biochemical Society Conference 2014 "PINK1-Parkin signalling in Parkinson's disease and beyond". December 2, 2014. London, United Kingdom.

"Parkin-mediated regulation of axonal transport: the role of microtubules".

Gordon Research Conference, "Parkinson's disease. Emerging research in the etiology and pathogenesis of a complex disease". June 28-July 3, 2015, New London, NH, USA;

"Parkinson's disease linked proteins modulate microtubule function: is it the missing piece in the pathogenic pathway?"

International Meeting "Molecular Neurodegeneration –News and Views in Molecular Neuroscience in Health and Disease", 20 – 22 luglio 2015, Delmenhorst, Germania.

"Looking at microtubule dysfunction in toxin- and gene-based models of Parkinson's disease".

2nd Meeting in Challenging Organic Synthesis Inspired by Nature - From Natural Products to Drug Discovery, 4-6 aprile 2016, Madrid, Spagna.

"Microtubule defects and targeting agents in experimental models of Parkinson's disease".

11 maggio 2017, ETH Zurigo, su invito della Dr. Juan Gerez: " α -Synuclein as a novel microtubule dynamase: why and how?"

20 maggio 2017, 53° Congresso AINeNC – 43° congresso AIRIC, Padova, su invito del Dr. G. Giaccone: " α -Sinucleina: dalla biologia cellulare alla patologia".

23 giugno 2017, Istituto di Neuroscienze, CNR, Milano, su invito della Dr.ssa M. Francolini: "Microtubule defects in Parkinson's disease: from pure proteins to human brain".

Mediterranean Neuroscience Society, 6° Conference, 12-15 giugno 2017, Malta.

"Microtubule dysfunction in animal models of Parkinson's disease".

Meeting of the GBM Study Group "Molecular Neurobiology". Dynamics of the Nervous System in Health and Disease, 20-22 settembre 2018, Marburg (Germania). "Microtubule dysfunction in Parkinson's disease: from pure protein to human brain".

12 Aprile 2019, Istituto Neurologico C. Besta, Milano, su invito del Dr. Fabio Moda: "Neuronal microtubules and proteins linked to Parkinson's disease: a relevant interaction?"

9 Maggio 2019, VIII Congresso nazionale Brain and Malnutrition, Milano, su invito della Dr.ssa Michela Barichella: "Vitamina D e cervello".

Mediterranean Neuroscience Society, 7° Conference, 22-27 giugno 2019, Marrakech.

"The interplay between α -Synuclein and tubulin/microtubules in health and disease: from pure protein to human brain".

25 Ottobre 2019, Torre Biologica, Università degli Studi di Catania, su invito del Dr. Michele Salemi: "Disfunzione microtubulare e neurodegenerazione: metodi di studio e risultati emergenti".

21 ottobre 2020, corso formazione online, Università degli Studi di Catania, su invito del Dr. Michele Salemi: "Controllo post-traduzionale nelle malattie neurodegenerative: focus sulle sinucleinopatie".

40° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, 9-13 Marzo 2021, digital edition, speaker nel simposio NS5 "When the interaction leads to dysfunction: new perspectives for therapeutic intervention in Neurodegenerative Diseases". Presentazione dal titolo: "Neuronal microtubules and proteins linked to Parkinson's disease: a relevant interaction?".

ALTRE ATTIVITA'

Attività istituzionali, organizzative e di servizio:

1. Coordinatore della laurea magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica, Università degli Studi di Milano (2017-oggi).
2. Membro eletto della giunta del Dipartimento di Bioscienze (2022-oggi).
3. Membro eletto del comitato direttivo del Collegio dei Biologi Universitari Italiani (CBUI). (2018-oggi).
4. Membro della commissione assegnazione premio Ranzi (dal 2017 ad oggi)
5. Referente Assicurazione della Qualità, componente Scienze della vita, per i corsi di laurea in Scienze Naturali e in Biogeoscienze, Facoltà di Scienze e Tecnologie, Università degli Studi di Milano (2015-oggi).
6. Membro del Comitato di indirizzo del Centro di Eccellenza per lo Studio delle Malattie Neurodegenerative (CEND) dell'Università degli Studi di Milano (2015-oggi).
7. Presidente della commissione degli esami di stato per abilitazione alla professione di Biologo (giugno-novembre 2017; giugno e novembre 2021)
8. Membro commissione giudicatrice dei titoli per l'assegnazione dei premi di laurea magistrale e dottorato "Con.Scienze" 2020 per l'area CUN 05 Scienze Biologiche.
9. Membro della Commissione contratti del Corso di Laurea di Scienze Naturali (ottobre 2014/2016).
10. Membro della Giunta del Dipartimento di Bioscienze (gennaio 2013 - aprile 2014).
11. Presidente degli esami di ammissione alla SILSIS-MI, indirizzo Scienze Naturali (IX ciclo) per l'anno accademico 2007-2008.
12. Membro della Commissione Orientamento della Facoltà di Scienze MM, FF e NN (dal 2005 al 2012) ed organizzatore degli open day annuali per il corso di Laurea in Scienze Naturali.
13. Membro della commissione Erasmus-Socrates per i corsi di laurea triennale e magistrale in Scienze Naturali. (2005-oggi).

Attività scientifiche

1. Coordinatore scientifico Banca Tessuti Nervosi, come definito nella convenzione stipulata tra

Università degli Studi di Milano, Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson e ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (2021-2026)

2. Membro del PhD Advisory board del Doctorate Board of Graduate Training Centre of Neuroscience, University of Tübingen (Germany). (PhD student: Marvin Oldrati, 2020-2023)

3. Membro della commissione esame finale, novembre 2021 e novembre 2022, del PhD Course in Neurobiology, SISSA (Trieste).

4. Membro delle seguenti società scientifiche:

Società Italiana di Neuroscienze (SINS), Società Americana di Neuroscienze (Society for Neuroscience), Società Italiana di Anatomia e Istologia (SIAI) e Gruppo Italiano per lo Studio della Neuromorfologia (GISN).

ORGANIZZAZIONE CONVEGNI/WORKSHOP

1. Membro del comitato scientifico per l'organizzazione del XXXI meeting nazionale del GISN (Gruppo Italiano per lo Studio della Neuromorfologia), affiliato alla Società Italiana di Anatomia e Istologia, 26-27 novembre 2021 presso l'Università degli Studi di Milano.
2. Membro del comitato organizzatore dei seguenti workshop proposti da Neuronest (Gruppo di Ricerca strategica in Neuroscienze) presso l'Università degli Studi di Milano:
"Comportamento: empatia e memoria", 29 aprile 2016.
"Comportamento: disturbi dell'umore e dipendenze", 10 giugno 2016.
"Facciamo rete in Neuronest. 1° meeting traslazionale del gruppo di ricerca strategica neuroscienze de La Statale". 8 Marzo 2017.
"Stress ambientale e malattie legate allo stress". 24 novembre 2017.
"Facciamo rete in Neuronest. 2° meeting traslazionale del gruppo di ricerca strategica in neuroscienze de La Statale". 27 Marzo 2018.
3. Membro del comitato organizzatore dello Workshop "La Stereologia: come, quando e perché", presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università degli Studi di Milano, il 10 ottobre 2014.
4. Membro del comitato organizzatore della mostra "Un mare di diversità" (Milano, Acquario civico) organizzata dal corso di laurea in Scienze Naturali all'interno dell'evento "L'Avventura della Scienza", promossa dalla Facoltà di Scienze MM.FF.NN. dell'Università degli Studi di Milano nel maggio 2011 e marzo 2012, e all'interno dell'evento "La Statale per EXPO" nell'ottobre 2015.
5. Membro del comitato organizzatore del Corso "Cellular and molecular responses to stress" nell'ambito delle attività di formazione ed internazionalizzazione della Scuola di Dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari, Milano, 15-18 giugno 2009.
6. Organizzatore dello Workshop "Mechanics and dynamics of the cytoskeleton: microtubules", nell'ambito delle attività del Dottorato di ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare e finanziato dalla Fondazione Cariplo, Milano, 12-13 Maggio 2009

ATTIVITA' DI TERZA MISSIONE

A partire dal 2013, attività di divulgazione al pubblico generico partecipando regolare ai convegni nazionali dell'Associazione Italiana Parkinson nei quali ha presentato i risultati degli studi fatti su biopsie cutanee e sugli encefali *post-mortem* e messo in luce l'importanza sia degli studi di tipo neuroanatomico nella comprensione delle patologie neurodegenerative sia della disponibilità a donare i propri organi per la ricerca.

Ad esempio, vedi link:

<https://www.parkinson.it/varie/la-banca-dei-tessuti-nervosi-nel-2018.html>

<https://www.parkinson.it/nuove-scoperte/parp1-bersaglio-per-terapie-anti-parkinson-innovative.html>

https://www.asst-pini-cto.it/contenuto-web/-/asset_publisher/Pn3iu8RFZ8Ue/content/giornata-nazionale-parkins-1

Dati personali

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del D.Lgs n. 196/03 e sue successive modifiche e integrazioni, nonché del Regolamento EU 679/2016 (Regolamento Generale sulla Protezione dei dati o, più brevemente, GRDP) e dell'art. 7 del regolamento dell'Università sulla protezione dei dati personali.

Date 12/06/2023

FIRMA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Graziella Cappelletti", written in a cursive style.