

Dati personali

Ornella Cazzalini - Ricercatore confermato
Dipartimento di Medicina molecolare, Unità di Immunologia e Patologia generale,
via Ferrata 9, 27100 Pavia
Tel.: 0382-986844
Fax.: 0382-986893
indirizzo e-mail: ornella.cazzalini@unipv.it

ATTIVITA' DIDATTICA

Ha svolto parte del corso di Patologia generale nel corso di laurea di Biotecnologie triennali e ha in affidamento il laboratorio obbligatorio di Biotecnologie mediche triennali. Svolge il corso di Patologia generale per i corsi di laurea appartenenti alla classe delle Lauree Sanitarie Tecniche e di Scienze infermieristiche. Partecipa alla realizzazione di esercitazioni istopatologiche per il corso di Patologia generale, Facoltà di Medicina e Chirurgia. Membro del Collegio dei docenti del corso di dottorato "Genetica, Biologia molecolare e cellulare". Membro del consiglio delle Scuole di Specializzazione in Patologia clinica, in Endocrinologia e in Chirurgia plastica, ricostruttiva ed estetica.

Referente pratiche studenti e piani di studio per gli studenti del Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie mediche.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

ARGOMENTI DI RICERCA

1. STUDIO DI PROTEINE COINVOLTE NELLA REGOLAZIONE DEL CICLO CELLULARE E NEI PROCESSI DI REPLICAZIONE E RIPARAZIONE DEL DNA

Il DNA deve essere replicato e trasmesso correttamente per evitare l'instabilità genomica, base patogenetica di numerose malattie umane, come il cancro. A tal fine, le cellule hanno sviluppato un sistema complesso per monitorare e segnalare il danno al DNA e diversi sistemi di riparazione del DNA stesso. Da molti anni la ricerca del laboratorio è diretta verso alcune proteine che regolano il ciclo cellulare e che sembrano anche essere coinvolte nei processi della riparazione del DNA.

2. STUDIO DELL'ATTIVITA' BIOLOGICA DI COMPOSTI NATURALI O SINTETICI

Una seconda linea di ricerca riguarda l'attività biologica di composti derivati naturali o sintetici, con un potenziale ruolo nella prevenzione dei processi patologici umani, come il cancro. E' stato studiato il meccanismo d'azione, attraverso l'individuazione di bersagli proteici, l'effetto antiproliferativo e/o antiossidante di alcuni agenti naturali, quali beta-carotene, antocianine e, più recentemente, stilbeni.

ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI PIU' SIGNIFICATIVE

- 1) L.A. STIVALA, M. SAVIO, **O. CAZZALINI**, R. PIZZALA, L. REHAK, L. BIANCHI, V. VANNINI, E. PROSPERI. Effect of β -carotene on cell cycle progression of human fibroblasts. *Carcinogenesis*, 17(11), 2395-2401, 1996.
- 2) F. FOURY, **O. CAZZALINI**. Deletion of the yeast homologue of the human gene associated with Friedreich's ataxia elicits iron accumulation in mitochondria. *FEBS Letters*, 411: 373-377, 1997.
- 3) H. KOUTNIKOVA, V. CAMPUZANO, F. FOURY, P. DOLLE', **O. CAZZALINI**, M. KOENIG. Studies of human, mouse and yeast homologues indicate a mitochondrial function for frataxine. *Nature Genetics*, 16 (4): 345-351, 1997.
- 4) A. MASINI, C. SCOTTI, A. CALLIGARO, **O. CAZZALINI**, L.A. STIVALA, L. BIANCHI, F. GIOVANNINI, D. CECCARELLI, U. MUSCATELLO, A. TOMASI, V. VANNINI. Zidovudine-induced experimental myopathy: dual mechanism of mitochondrial damage. *Journal of the Neurological Sciences*, 166:131-140, 1999.
- 5) L.A. STIVALA, M. SAVIO, S. QUARTA, C. SCOTTI, **O. CAZZALINI**, L. ROSSI, I.A. SCOVASSI, R. PIZZALA, R. MELLI, L. BIANCHI, V. VANNINI, E. PROSPERI. The antiproliferative effect of β -carotene requires p21 waf1/cip1 in normal human fibroblasts. *European Journal of Biochemistry (FEBS Journal)*, 267: 2290-2296, 2000.
- 6) L.A. STIVALA, F. RIVA, **O. CAZZALINI**, M. SAVIO, E. PROSPERI. p21Waf1/Cip1-null human fibroblasts are deficient in nucleotide excision repair downstream the recruitment of PCNA to DNA repair sites. *Oncogene*, 20: 563-570, 2001.

- 7) **O. CAZZALINI**, M.C. LAZZE', L. IAMELE, L.A. STIVALA, L. BIANCHI, P. VAGHI, A. CORNAGLIA, A. CALLIGARO, D. CURTI, A. ALESSANDRINI, E. PROSPERI, V. VANNINI. Early effects of AZT on mitochondrial functions in the absence of mitochondrial DNA depletion in rat myotubes. *Biochemical Pharmacology*, 62, 893-902, 2001.
- 8) **O. CAZZALINI**, P. PERUCCA, F. RIVA, L.A. STIVALA, L. BIANCHI, V. VANNINI, B. DUCOMMUN, E. PROSPERI.
p21^{CDKN1A} does not interfere with loading of PCNA at DNA replication sites, but inhibits subsequent binding of DNA polymerase δ at the G1/S phase transition. *Cell Cycle*, 2, 596-603, 2003.
- 9) F. RIVA, M. SAVIO, **O. CAZZALINI**, L.A. STIVALA, I.A. SCOVASSI, L.S. COX, B. DUCOMMUN, E. PROSPERI. Distinct pools of proliferating cell nuclear antigen associated to DNA replication sites interact with the p125 subunit of DNA polymerase delta or DNA ligase I. *Exp Cell Res.*, 293(2):357-67, 2004.
- 10) M.C. LAZZE', M. SAVIO, R. PIZZALA, **O. CAZZALINI**, P. PERUCCA, A.I. SCOVASSI, L.A. STIVALA, E. PROSPERI. Anthocyanins induce cell cycle perturbations and apoptosis in different human cell lines. *Carcinogenesis*, 25(8):1427-33. 2004.
- 11) **O. CAZZALINI**, P. PERUCCA, F. VALSECCHI, L.A. STIVALA, L. BIANCHI, V. VANNINI, E. PROSPERI. Intracellular localization of the cyclin-dependent kinase inhibitor p21^{CDKN1A}-GFP fusion protein during cell cycle arrest. *Histochem Cell Biol.* 121:377, 2004.
- 12) P. PERUCCA, **O. CAZZALINI**, O. MORTUSEWICZ, D. NECCHI, M. SAVIO, T. NARDO, L.A. STIVALA, H. LEONHARDT, M.C. CARDOSO, E. PROSPERI. Spatiotemporal dynamics of p21^{CDKN1A} protein recruitment to DNA damage sites and interaction with proliferating cell nuclear antigen. *J Cell Sci.* 119: 1517-1527, 2006.
- 13) M. SAVIO, M. CERRI, **O. CAZZALINI**, P. PERUCCA, L.A. STIVALA, P. PICHIERRI, A.P. FRANCHITTO, L. MEIJER, E. PROSPERI. Replication-dependent S-phase checkpoint triggered by Roscovitine induces an uncoupling of DNA replication proteins. *Cell Cycle* 5 (18): 2153-9, 2006.
- 14) **O. CAZZALINI**, P. PERUCCA, M. SAVIO, D. NECCHI, L. BIANCHI, L.A. STIVALA, B. DUCOMMUN, A.I. SCOVASSI, E. PROSPERI. Interaction of p21^{CDKN1A} with PCNA regulates the histone acetyltransferase activity of p300 in nucleotide excision repair. *Nucleic Acids Res.* 36(5): 1713-1722, 2008.
- 15) P. PERUCCA, **O. CAZZALINI**, M. MADINE, M. SAVIO, R.A. LASKEY, V. VANNINI, E. PROSPERI, L.A. STIVALA. Loss of p21^{CDKN1A} impairs entry to quiescence and activates a DNA damage response in normal fibroblasts induced to quiescence. *Cell Cycle*. 8(1):105-114, 2009.
- 16) M. SAVIO, T. COPPA, **O. CAZZALINI**, P. PERUCCA, D. NECCHI, T. NARDO, L.A. STIVALA, E. PROSPERI. Degradation of p21^{CDKN1A} after DNA damage is independent of type of lesion, and is not required for DNA repair. *DNA Repair*. 8(7):778-785, 2009.
- 17) M. SAVIO, T. COPPA, L. BIANCHI, V. VANNINI, G. MAGA, L. FORTI, **O. CAZZALINI**, M.C. LAZZÈ, P. PERUCCA, E. PROSPERI, L.A. STIVALA. The resveratrol analogue 4,4'-dihydroxy-trans-stilbene inhibits cell proliferation with higher efficiency but different mechanism from resveratrol. *Int J Biochem Cell Biol.* 41(12):2493-502, 2009.
- 18) **O. CAZZALINI**, A.I. SCOVASSI, M. SAVIO, L.A. STIVALA, E. PROSPERI. Multiple roles of the cell cycle inhibitor p21^{CDKN1A} in the DNA damage response. *Mutat Research - Review in Mutation Research.* 704(1-3):12-20, 2010.
- 19) **O. CAZZALINI**, F. DONÀ, M. SAVIO, M. TILLHON, C. MACCARIO, P. PERUCCA, L.A. STIVALA, A.I. SCOVASSI, E. PROSPERI. p21^{CDKN1A} participates in base excision repair by regulating the activity of poly(ADP-ribose)polymerase-1. *DNA Repair* 9(6):627-635, 2010.
- 20) L.A. STIVALA, **O. CAZZALINI**, E. PROSPERI. The Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor p21^{CDKN1A} as target of anti-cancer drugs *Current Cancer Drug Targets.* 12(2):85-96, 2012.
- 21) M. TILLHON, **O. CAZZALINI**, T. NARDO, D. NECCHI, S. SOMMATIS, L.A. STIVALA, A.I. SCOVASSI, E. PROSPERI. p300/CBP acetyl transferases interact with and acetylate the nucleotide excision repair factor XPG. *DNA Repair.* 11(10):844-52, 2012.