

CURRICULUM VITAE

Dr. Enrico Ragni

Istruzione:

- Febbraio 2001: Laurea in Scienze Biologiche (110/110 cum laude)
Università degli Studi di Milano
- Gennaio 2005: Dottorato in Biologia Cellulare e Molecolare
Università degli Studi di Milano

Abilitazione alla professione di Biologo:

2002: Esame di Stato in Scienze Biologiche

Esperienze di Ricerca:

1999-2001	Tesi Università degli Studi di Milano Dipartimento di Fisiologia e Biochimica Generali
2001-2004	Studente del Programma di Dottorato in “Biologia Cellulare e Molecolare” Università degli Studi di Milano Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie
2004-2006:	Post-doctoral fellow partecipante al STREP network dell’EU “FUNGWALL” University of Heidelberg (Germany)
2006-2007:	Post-doctoral fellow (assegnista di tipo B) Università degli Studi di Milano
2007-2011:	Post-doctoral fellow (assegnista di tipo A) Università degli Studi di Milano
2011-present:	Post-doctoral fellow presso il Laboratorio di Medicina Rigenerativa “Cell Factory” Fondazione IRCCs Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Argomenti principali dell’attività di ricerca:

- Post-doc (Fondazione IRCCs Ca’ Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano)
- Analisi molecolare della proliferazione e differenziazione tramite tecniche biochimiche e di microarray di cellule staminali mesenchimali (MSC) derivate dal sangue placentare, midollo osseo, tessuto adiposo, Wharton’s Jelly, frazioni perivascolari, denti decidui e liquido amniotico. Confronto tra diversi profili di espressione di geni e miRNA coinvolti in processi di differenziazione in MSC provenienti da fonti diverse. Isolamento di cellule staminali emopoietiche e analisi dell’interazione con MSC. Ruolo di MSC da midollo osseo e sangue placentare nella distrofia muscolare di Walker-Warburg e potenziale trattamento di mioblasti distrofici tramite vescicole extracellulari. Quantificazione dei segnali molecolari in microvescicole e loro uso nelle malattie genetiche. Analisi della modificazione post-traduzionale della glicosilazione e il suo ruolo nelle MSC e nelle malattie genetiche .
- Interazione tra cellule tumorali ovariche e vescicole extracellulari rilasciate da MSC.
- Isolamento e crescita di cellule staminali ematopoietiche (HSC). Analisi di interazione tra HSC e sostanze inquinanti disperse nell’aria come derivati del benzene. Analisi del coinvolgimento dei derivati del benzene nello sviluppo di leucemia.
- Post-doc (Università degli Studi di Milano)
- Espressione e purificazione di proteine ricombinanti secrete in *Pichia pastoris* per studi cristallografici e strutturali. Identificazione di partner di interazione per la proteina del lievito Ccw12 utilizzando il Yeast Synthetic Lethality Screening e analisi di microarray in collaborazione con la Prof. Sabine Strahl (Università di Heidelberg) . Analisi del ruolo della proteina GPI-ancorata Gas1 in lievito e dell’omologo Phr1p in *Candida albicans* durante il ciclo di vita del lievito / fungo. Determinazione della localizzazione delle proteine e caratterizzazione del loro ruolo nella

formazione del setto e durante la morfogenesi. Studio del ruolo di Phr1p durante la transizione ifale in *Candida albicans* e il suo ruolo durante la filamentazione, adesione, infezione e formazione di biofilm. Analisi microarray di cellule selvatiche e mutanti per il gene *PHR1* di *Candida albicans* durante l'induzione ifale per individuare percorsi di recupero in assenza di Phr1p e quindi nuovi target essenziali per i farmaci antifungini.

- Post-doc (Università di Heidelberg):
 - Analisi della funzione della glicoproteina Ccw12p nella parete cellulare di lievito. Analisi degli effetti di un nuovo potenziale inibitore della O-mannosilazione in lievito e il suo uso come inibitore della crescita e agente antifungino. Titolazione delle concentrazioni di antifungini inibitori della crescita e caratterizzazione del trascrittoma di cellule di lievito trattate con inibitori in collaborazione con il Prof. Javier Arroyo della Universidad Complutense de Madrid.
 - Tesi e Dottorato (Università degli Studi di Milano):
 - Analisi della biogenesi della parete cellulare del lievito durante la crescita vegetativa e delle risposte indotte durante condizioni di stress. Identificazione di Wsc1p come attore importante nel controllo del citoscheletro di actina in risposta alle sollecitazioni iposmotiche della parete cellulare fungina. Caratterizzazione dell'attività beta-1,3 glucanosiltransferasica delle proteine Gas purificate. Questi studi sono stati condotti in collaborazione con il Laboratoire des Aspergillus del Dr. Jean Paul Latge (Istituto Pasteur , Parigi) coinvolto nello studio della biogenesi della parete cellulare nei funghi patogeni e muffe .

Esperienze in metodiche di laboratorio:

- Isolamento di cellule staminali mesenchimali umane da diversi tessuti (sangue placentare, midollo osseo, tessuto adiposo, Wharton's Jelly, frazioni perivascolari, denti decidui e liquido amniotico)
- Coltivazione, conservazione e differenziamento di MSC
- isolamento ed analisi di microRNA
- Isolamento e caratterizzazione di vescicole extracellulari
- Colture di cellule umane
- Isolamento e propagazione di cellule staminali ematopoietiche
- Analisi di Citofluorimetria
- Tecniche di analisi del DNA
- Tecniche di analisi del RNA
- Manipolazione genica
- Amplificazione genica tramite PCR
- Analisi bioinformatiche ed interpretazione dati di microarray
- Tecniche di microscopia
- Tecniche di frazionamento cellulari con isolamento di frazioni arricchite in membrane cellulari
- Espressione Cell-free di proteine di membrana
- Espressione, secrezione e purificazione di proteine eterologhe in *P. pastoris*
- Tecniche di elettroforesi con gel di poliacrilammide e Western Blotting
- Tecniche di pulse-chase labelling e immunoprecipitazione
- Tecniche di manipolazione di lieviti e funghi
- Saggi di inibizione fungina con agenti chimici
- Analisi evolutiva di famiglie proteiche
- Saggi di attività beta-1,3 endoglucanasica and beta-1,3 glucanosiltransferasica tramite tecniche di HPAEC
- Screening di letalità sintetica in lievito con strumentazioni automatizzate

Pubblicazioni (Impact Factor all'anno della pubblicazione):

1. Conti A, Rota F, **Ragni E**, Favero C, Motta V, Lazzari L, Bollati V, Fustinoni S, Dieci G. Hydroquinone induces DNA hypomethylation-independent overexpression of retroelements in human leukemia and hematopoietic stem cells. 2016. *Biochem Biophys Res Commun.* pii: S0006-291X(16)30687-8. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.05.010. **IF: 2.3**
2. Montemurro T, Viganò M, **Ragni E**, Barilani M, Parazzi V, Boldrin V, Lavazza C, Montelatici E, Banfi F, Lauri E, Giovanelli S, Baccarin M, Guerneri S, Giordano R, Lazzari L. Angiogenic and anti-inflammatory properties of mesenchymal stem cells from cord blood: soluble factors and extracellular vesicles for cell regeneration. 2016. *Eur J Cell Biol.* pii: S0171-9335(16)30043-7. doi: 10.1016/j.ejcb.2016.04.003. **IF: 3.8**
3. Barilani M, Lavazza C, Boldrin V, **Ragni E**, Parazzi V, Crosti M, Montelatici E, Giordano R, Lazzari L. A chemically defined medium-based strategy to efficiently generate clinically relevant cord blood mesenchymal stromal colonies. 2016. *Cell Transplant.* **IF: 3.1**

4. Boero V, Brambilla M, Sipio E, Liverani CA, Di Martino M, Agnoli B, Libutti G, Cribiù FM, Del Gobbo A, **Ragni E**, Bolis G. Vulvar lichen sclerosus: A new regenerative approach through fat grafting. 2015. *Gynecol Oncol*. pii: S0090-8258(15)30162-1. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.10.014. **IF: 3.8**
5. **Ragni E**, Lommel M, Moro M, Crosti M, Lavazza C, Parazzi V, Saredi S, Strahl S, Lazzari L. Protein O-mannosylation is crucial for human mesenchymal stem cells fate. 2015. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2015 Aug 6. **IF: 5.9**
6. Montelatici E, Baluce B, **Ragni E**, Lavazza C, Parazzi V, Mazzola R, Cantarella G, Brambilla M, Giordano R, Lazzari L. Defining the identity of human adipose-derived mesenchymal stem cells. 2015. *Biochem Cell Biol*. 93(1):74-82. doi: 10.1139/bcb-2014-0094. **IF: 2.2**
7. **Ragni E***, Parazzi V*, Crosti M, Moro M, Giordano R, Lazzari L. Diet composition transiently modulates proliferative and potency features of human cord blood-derived mesenchymal stem cells. 2014. *IJBGB*. 55C:269-278. doi: 10.1016/j.biocel.2014.09.017. **IF: 4.1**
* These authors equally contributed to the work
8. **Ragni E**, Viganò M, Parazzi V, Montemurro T, Montelatici E, Lavazza C, Budelli S, Vecchini A, Rebulla P, Giordano R, Lazzari L. Adipogenic potential in human mesenchymal stem cells strictly depends on adult or fetal tissue harvest. 2013. *IJBGB*. doi: 10.1016/j.biocel.2013.07.024. **IF: 4.2**
9. **Ragni E**, Montemurro T, Montelatici E, Lavazza C, Viganò M, Rebulla P, Giordano R, Lazzari L. Differential microRNA signature of human mesenchymal stem cells from different sources reveals an “environmental-niche memory” for bone marrow stem cells. 2013. *Exp Cell Res*. 319(10):1562-74. doi: 10.1016/j.yexcr.2013.04.002. **IF: 3.4**
10. Sillo F*, Gissi C*, Chignoli D, **Ragni E**, Popolo L, Balestrini R. Expression and phylogenetic analyses of the Gel/Gas proteins of *Tuber melanosporum* provide insights into the function and evolution of glucan remodeling enzymes in fungi. 2013. *Fungal Genet Biol*. 53:10-21. doi: 10.1016/j.fgb.2013.01.010 **IF: 3.3**
* These authors equally contributed to the work
11. **Ragni E***, Viganò M*, Rebulla P, Giordano G, Lazzari L. What is beyond a qRT-PCR study on mesenchymal stem cell differentiation properties: how to choose the most reliable housekeeping genes. 2013. *J Cell Mol Med*. 17(1):168-80. doi: 10.1111/j.1582-4934.2012.01660.x **IF: 3.7**
* These authors equally contributed to the work
12. Mazáň M, **Ragni E**, Popolo L, Farkaš V. Catalytic properties of the Gas family β -(1,3)-glucanosyltransferases active in fungal cell-wall biogenesis as determined by a novel fluorescent assay. 2011. *Biochem J*. 438(2):275-82. doi: 10.1042/BJ20110405 **IF: 4.9**
13. **Ragni E**, Calderon J, Fascio U, Sipiczki M, Fonzi WA, Popolo L. Phr1p, a glycosylphosphatidylinositol-anchored β (1,3)-glucanosyltransferase critical for hyphal wall formation, localizes to the apical growth sites and septa in *Candida albicans*. 2011. *Fungal Genet Biol*. 48 (8):793-805. doi: 10.1016/j.fgb.2011.05.003 **IF: 3.7**
14. Rolli E*, **Ragni E***, de Medina-Redondo M, Arroyo J, de Aldana CR, Popolo L. Expression, stability and replacement of glucan remodelling enzymes during developmental transitions in *Saccharomyces cerevisiae*. 2011. *Mol Biol Cell* 22(9):1585-98. doi: 10.1091/mbc.E10-03-0268 **IF: 4.9**
* These authors equally contributed to the work
15. **Ragni E**, Piberger H, Neupert C, García-Cantalejo J, Popolo L, Arroyo J, Aebi M, Strahl S. The genetic interaction network of *CCW12*, a *Saccharomyces cerevisiae* gene required for cell wall integrity during

budding and formation of mating projections. 2011. *BMC Genomics* **12**:107. doi: 10.1186/1471-2164-12-107
IF: 4.1

16. Arroyo J, Hutzler J*, Bermejo C*, **Ragni E***, García-Cantalejo J, Botías P, Piberger H, Schott A, Sanz AB, Strahl S. Functional and genomic analyses of blocked protein O-mannosylation in baker's yeast. 2011. *Mol Microbiol.* **79**(6):1529-46. doi: 10.1111/j.1365-2958.2011.07537.x **IF: 5.0**
* These authors equally contributed to the work
17. Merico A, **Ragni E**, Galafassi S, Popolo L, Compagno C. Generation of an evolved *Saccharomyces cerevisiae* strain with improved ability to grow on glycerol and increased freeze tolerance. 2010. *J Ind Microbiol Biotechnol.* **38**(8):1037-44. doi: 10.1007/s10295-010-0878-3 **IF: 2.4**
18. Rolli E*, **Ragni E***, Rodriguez-Peña JM, Arroyo J, Popolo L. *GAS3*, a developmentally regulated gene, encodes a highly mannosylated and inactive protein of the Gas Family of *Saccharomyces cerevisiae*. 2010. *Yeast* **27**(8):597-610. doi: 10.1002/yea.1788 **IF: 1.6**
* These authors equally contributed to the work
19. Calderon J, Zavrel M, **Ragni E**, Fonzi WA, Rupp S, Popolo L. *PHRI*, a pH-regulated gene of *Candida albicans* encoding a glucan remodelling enzyme, is required for adhesion and invasion. 2010. *Microbiology* **156**(8):2484-2494. doi: 10.1099/mic.0.038000-0 **IF: 2.9**
20. Rolli E*, **Ragni E***, Calderon J, Porello S, Fascio U, Popolo L. Immobilization of the glycosylphosphatidylinositol-anchored Gas1 protein into the chitin ring and septum is required for proper morphogenesis in yeast. 2009. *Mol Biol Cell* **20**(22):4856-70. doi: 10.1091/mbc.E08-11-1155 **IF: 6.0**
* These authors equally contributed to the work
21. Popolo L, **Ragni E**, Carotti C, Palomares O, Aardema R, Back JW, Dekker HL, de Koning LJ, de Jong L, de Koster CG. Disulfide bond structure and domain organization of yeast beta(1,3)-glucanosyltransferases involved in cell wall biogenesis. 2008. *J Biol Chem* **283**(27):18553-65. doi: 10.1074/jbc.M801562200 **IF: 5.5**
22. Arroyo J, Sarfati J, Baixench MT, **Ragni E**, Guillén M, Rodriguez-Peña JM, Popolo L, Latgé JP. The GPI-anchored Gas and Crh families are fungal antigens. 2007. *Yeast* **24**(4):289-96. **IF: 2.6**
23. **Ragni E**, Fontaine T, Gissi C, Latgé JP, Popolo L. The Gas family of proteins of *Saccharomyces cerevisiae*: characterization and evolutionary analysis. 2007. *Yeast* **24**(4):297-308. **IF: 2.6**
24. **Ragni E**, Sipiczki M, Strahl S. Characterization of Ccw12p, a major key player in cell wall stability of *Saccharomyces cerevisiae*. 2007. *Yeast* **24**(4):309-19. **IF: 2.6**
25. **Ragni E**, Coluccio A, Rolli E, Rodriguez-Peña JM, Colasante G, Arroyo J, Neiman AM, Popolo L. *GAS2* and *GAS4*, a pair of developmentally regulated genes required for spore wall assembly in *Saccharomyces cerevisiae*. 2006. *Eukaryot Cell* **6**(2):302-16. **IF: 3.7**
26. Jung WH, Warn P, **Ragni E**, Popolo L, Nunn CD, Turner MP, Stateva L. Deletion of *PDE2*, the gene encoding the high-affinity cAMP phosphodiesterase, results in changes of the cell wall and membrane in *Candida albicans*. 2005. *Yeast* **22**(4):285-94. **IF: 2.3**
27. Gualtieri T*, **Ragni E***, Mizzi L, Fascio U, Popolo L. The cell wall sensor Wsc1p is involved in reorganization of actin cytoskeleton in response to hypo-osmotic shock in *Saccharomyces cerevisiae*. 2004. *Yeast* **21**(13):1107-20. **IF: 1.9**
* These authors equally contributed to the work
28. Carotti C, **Ragni E**, Palomares O, Fontaine T, Tedeschi G, Rodríguez R, Latgé JP, Vai M, Popolo L. Characterization of recombinant forms of the yeast Gas1 protein and identification of residues essential for glucanosyltransferase activity and folding. 2004. *Eur J Biochem.* **271**(18):3635-45. **IF: 3.3**

29. Jones DL, Petty J, Hoyle DC, Hayes A, **Ragni E**, Popolo L, Oliver SG, Stateva LI. Transcriptome profiling of a *Saccharomyces cerevisiae* mutant with a constitutively activated Ras/cAMP pathway. 2003. *Physiol Genomics* **16**(1):107-18. IF: 4.4
30. Popolo L, Gualtieri T, **Ragni E**. The yeast cell-wall salvage pathway. 2001. *Med Mycol.* **39** Suppl 1:111-21. IF: 1.3

IF totale: 105.3 - h Index: 13 – Scopus ID: 6602239679

Partecipazioni a Congressi:

- YCGI Congress, June 1-2, 2000, Cortona, Italy
- II° Convegno FISV, September 30- October 4, 2000, Riva del Garda, Italy
- YCGI Congress, June 7-8, 2001, Cortona, Italy
- International Conference on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis, August 26-31, 2001, Ascona, Switzerland
- III° Convegno FISV, September 19-23, 2001, Riva del Garda, Italy
- IV° Convegno FISV, September 20-23, 2002, Riva del Garda, Italy
- XXI° International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology, July 7-12, 2003, Gothenburg, Sweden
- II° International Conference on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis, August 27- September 1, 2003, Salamanca, Spain
- V° Convegno FISV, October 10-13, 2003, Riva del Garda, Italy
- VI° Convegno FISV, September 30- October 3, 2004, Riva del Garda, Italy
- 28° Annual Meeting of the German Society for Cell Biology, March 16-19, 2005, Heidelberg, Germany
- III° International Conference on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis, August 31- September 5, 2006, Heidelberg, Germany
- 1st International Meeting on Cell Wall Polysaccharides of Fungi and Plants, March 10 – March 14, 2007, Anglet, France
- IV° International Conference on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis, August 30th – September 3rd, 2009, Warsaw, Poland
- 10° Congresso Nazionale FIMUA e 2° Workshop ECMM/CEMM, September 23rd-25th, 2010, Milan, Italy
- 5th ITERA Life-Sciences Symposium, November 21st-23rd, 2011, Maastricht, The Netherlands
- Third Conference Regenerative Surgery, December 14th-16th, 2011, Rome, Italy
- Progress to Therapy Conference, March 21st-2nd, 2012, Glasgow, UK
- Regenerative Tissue Engineering and Transplantation, April 1st-6th, 2012, Breckenridge, Colorado
- 18th Annual ISCT Meeting, June 5th-8th, 2012, Seattle, WA USA
- Stem Cells in Cancer and Regenerative Medicine, 29th August – 1st September 2012, Heidelberg, Germany
- ISSCR, 12th-15th June 2013, Boston USA
- Stem Cells in Cancer and Regenerative Medicine, 9th-12th October, 2014, Heidelberg, Germany
- The European Research Infrastructures in Biomedical Sciences: Translating Discoveries into Innovation and Health Promotion, 3rd December, 2014, Rome, Italy
- PEVOC, 31st August- 2nd September, 2015, Florence Italy
- 6th World Congress on Targeting Mitochondria, 28th-30th October, 2015, Berlin, Germany
- ISEV 2016, 4th-7th May, 2016, Amsterdam, The Netherlands

Stages:

- Marzo-Aprile 2004: Laboratoire des Aspergillus diretto dal Dr. Jean Paul Latgé all’Institut Pasteur (Paris, France) con Borsa di formazione del C.I.B. (Consorzio Interuniversitario di Biotecnologie)
- Luglio-Agosto 2005: Laboratoire des Aspergillus all’Institut Pasteur (Paris, France)
- Aprile-Maggio 2006: Laboratory of the Microbiology group diretto dal Prof. Markus Aebi all’ETH, Zurich, Switzerland.

Riconoscimenti:

FEMS Young Scientist Scientific Grant per il FEMS Meeting: 1st International Meeting on Cell Wall Polysaccharides of Fungi and Plants, Marzo 10 – 14, 2007, Anglet, France

Corsi seguiti:

- Giugno 27-30, 2005: “Analysis and Interpretation of Complex Transcript Data” at DKFZ, Heidelberg (Germany) nel gruppo del Dr. J. Hoheisel.
- Maggio 7-8, 2008: “DNA microarray analysis” all’University of Manchester, Manchester (UK).

- Febbraio 21-26, 2010: "Cell-Free Expression of Membrane Proteins" alla Goethe Universität, Frankfurt am Main (Germany).
- Novembre 8-11, 2011: "Corso Utilizzatori Sistemi Analitici Coulter FC500 CXP Software" all'Instrumentation Laboratory Spa, Milano (Italy)
- Febbraio 13-14, 2012: "Course on EC Research and Project Management" all'IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (Italy)
- Dicembre 1-3, 2015: "Corso BD FACSCanto II" alla BD Biosciences, Milano (Italy)

Insegnamento Universitario:

Anni accademici 1998-1999, 1999-2000, 2002-2003, 2003-2004, 2006-2007, 2007-2008, 2008-2009, 2009-2010: collaboratore al corso "Laboratorio di Biologia Sperimentale II" Corso di laurea in Scienze Biologiche vecchio ordinamento and Corso di Laurea triennale, Università degli Studi di Milano.

Anni accademici 2006-2007/2007-2008: assistente al corso "Laboratorio di Tecnologie del DNA Ricombinante" Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Industriali e Ambientali, Università degli Studi di Milano.

Lingue conosciute:

Inglese: scritto – ottimo; orale – ottimo

Conoscenze informatiche:

MS Office: ottimo

Referenze:

Dr. Lorenza Lazzari
 Unità di Terapia Cellulare e Criobiologia
 Cell Factory
 Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano
 Via Francesco Sforza, 35
 20122 Milano, Italia
 Tel: +39-(0)255034057
 E-mail: lorenza.lazzari@policlinico.mi.it

Prof. Laura Popolo
 Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie
 Università degli Studi di Milano
 Via Celoria 26
 20133 Milano, Italy
 Tel:+39-(0)250314919
 E-mail: laura.popolo@unimi.it

Prof. Sabine Strahl
 Heidelberg Institute of Plant Sciences
 COS
 University of Heidelberg
 69120 Heidelberg, Germany
 Tel: +49-(0)6221546286
 Fax: +49-(0)6221545859
 E-mail: sabine.strahl@cos.uni-heidelberg.de

Autorizzo al trattamento dei dati e alla pubblicazione sul sito web della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano, ai sensi della normativa vigente ed in particolare dell'art. 15 del d.lgs. n. 33 del 14 marzo 2013.

Milano, 16 Maggio 2016

