



ROBERTA BENETTI

RUOLO ATTUALE

Professore Associato

Recapiti

Università degli Studi di Udine
Dipartimento di Medicina
Piazzale Kolbe, 4
33100 Udine

✉: roberta.benetti@uniud.it

TEL. +39 0432 494372

Esperienza lavorativa

Dal 01.12.2022 ad oggi

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI UDINE

Professore Associato di BIOLOGIA APPLICATA, settore scientifico disciplinare BIO/13

DaL 21.12.2007 Al 31.11.2022

Università DEGLI STUDI DI UDINE

Ricercatrice Biologia Applicata, settore scientifico disciplinare BIO13

DaL 21.12.2007 Al 31.12.2020

LNCIB, Trieste (direttore dell'Istituto Prof. Claudio Schneider)

Responsabile del gruppo di ricerca "Cellule staminali, epigenetica e tumori"

Dal 16.01.2005. Al 20.12.2007

Centro Nazionale di Ricerca sul Cancro (Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas, CNIO, Madrid, Spagna)

Qualifica: **Staff Scientist**, nel Laboratorio di "telomeri e telomerasi" diretto dalla Prof.ssa Maria Blasco

DaL 01.1.2002 Al 31.12.2004

Laboratorio Nazionale Consorzio Interuniversitario Biotecnologie (LNCIB), Trieste.

Borsista post-dottorato AIRC-FIRC (Associazione Italiana per la Ricerca contro il Cancro)

Istruzione e Formazione

1997-2001

Scuola Internazionale Studi Superiori Avanzati (SISSA/ISAS International School of Advances Studies) di Trieste

Dottorato di Ricerca in Genetica Molecolare e Biotecnologie

1997

Università degli Studi di Trieste

Laurea in Scienze Biologiche

Capacità e competenze personali

Madrelingua	italiano
Spagnolo	Livello ottimo

Inglese	Livello Molto buono
Tedesco	Livello Buono

Progetti di ricerca internazionali e nazionali

- Remodeling of the epithelial ovarian cancer epigenome by OCT4 pseudogene lncRNA – Airc IG (Rif. 17756). Ruolo: Principal Investigator PI; 2016-2020
- miRNAs regulating human tumor suppressor Rb and epigenetic signatures defining normal and cancer stem cells" - My First Airc Grant (MFAG Rif 42/08, 6352) Ruolo: Principal Investigator PI (2008-2011)
- "Impiego di cellule staminali multipotenti dell'adulto da tessuto adiposo per la rigenerazione cardiovascolare" - GR-2007-683407 - Ministero Della Salute - Giovani ricercatori Ruolo: Coordinatore di Unità (2007-2010)
- "Ruolo degli RNA non codificanti e dei loro bersagli cellulari nel cancro: rilevanza nella diagnosi e nella terapia"- Legge Regionale Friuli Venezia Giulia, D. 2007/LAVFOR/1461 Ruolo: Coordinatore di Unità (2007-2010)

Publicazioni

1. Buemi V, Schillaci O, Santorsola M, Bonazza D, Broccia PV, Zappone A, Bottin C, Dell'Omo G, Kengne S, Cacchione S, Raffa GD, Piazza S, di Fagagna FD, **Benetti R**, Cortale M, Zanconati F, Del Sal G, Schoeftner S. (2022). TGS1 mediates 2,2,7-trimethyl guanosine capping of the human telomerase RNA to direct telomerase dependent telomere maintenance. **NATURE COMMUNICATIONS (IF. 17.69)**. 2022 Apr 28;13(1):2302. doi: 10.1038/s41467-022-29907-z
2. Schoeftner S., Scarola M., **Benetti R.** (2021). Chromatin Regulation at Parental Gene Promoters by Pseudogene Sense lncRNAs. In: Methods in Molecular Biology. **METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY (IF. 1.17)**, vol. 2324, p. 203-217, Humana Press Inc., ISBN: 978-1-0716-1502-7, ISSN: 1064-3745, doi: 10.1007/978-1-0716-1503-4_13
3. Valentina Buemi, Odessa Schillaci, Mariangela Santorsola1, Deborah Bonazza, Pamela Veneziano Broccia, Annie Zappone, Cristina Botti, Giulia Dell'Omo, Sylvie Kengne, Stefano Cacchione, Grazia Daniela Raffa, Fabrizio d'Adda di Fagagna, **Roberta Benetti**, Maurizio Cortale, Fabrizio Zanconati, Giannino Del Sal, Stefan Schoeftner (2021) TGS1 mediates 2,2,7-trimethyl guanosine capping of the human telomerase RNA to direct telomerase dependent telomere maintenance. **NATURE COMMUNICATIONS (IF. 17.69)**, accepted 03 September 2021
4. Scarola M., Comisso E., Rosso M., Del Sal G., Schneider C., Schoeftner S., **Benetti R.** (2020). FUS-dependent loading of SUV39H1 to OCT4 pseudogene-lncRNA programs a silencing complex with OCT4 promoter specificity. **COMMUNICATIONS BIOLOGY (IF 6.268)**, vol. 3, ISSN: 2399-3642, doi: 10.1038/s42003-020-01355-9
5. Petti, Eleonora, Buemi, Valentina, Zappone, Antonina, Schillaci, Odessa, Broccia, Pamela Veneziano, Dinami, Roberto, Matteoni, Silvia, **Benetti, Roberta**, Schoeftner, Stefan (2019). SFPQ and NONO suppress RNA:DNA-hybrid-related telomere instability. **NATURE COMMUNICATIONS (IF. 17.69)**, vol. 10, ISSN: 2041-1723, doi: 10.1038/s41467-019-08863-1
6. Dinami R, Buemi V, Sestito R, Zappone A, Ciani Y, Mano M, Petti E, Sacconi A, Blandino G, Giacca M, Piazza S, **Benetti R**, Schoeftner S (2017). Epigenetic silencing of miR-296 and miR-512 ensures hTERT dependent apoptosis protection and telomere maintenance in basal-type breast cancer cells **ONCOTARGET (IF. 3.331)**, ISSN: 1949-2553
7. Comisso, E., Scarola, M, Rosso, M., Piazza, S., Marzinotto, S., Ciani, Y., Orsaria, M., MARIUZZI, Laura, SCHNEIDER, Claudio, Schoeftner, S., **BENETTI, Roberta** (2017). OCT4 controls mitotic stability and inactivates the RB tumor suppressor pathway to enhance ovarian cancer aggressiveness. **ONCOGENE (IF. 9.867)**, ISSN: 0950-9232, doi: 10.1038/onc.2017.20
8. Petti, Eleonora, Jordi, Fabian, Buemi, Valentina, Dinami, Roberto, **BENETTI, Roberta**, Blasco, Maria A, Schoeftner, Stefan (2015). Altered telomere homeostasis and resistance to skin carcinogenesis in Suv39h1 transgenic mice. **CELL CYCLE (IF. 3.80)**, ISSN: 1551-4005, doi: 10.1080/15384101.2015.1021517
9. Scarola, Michele, Comisso, Elisa, Pascolo, Rhena, Chiaradia, Riccardo, Maria Marion, Rosa, SCHNEIDER, Claudio, Blasco, Maria A., Schoeftner, Stefan, **BENETTI, Roberta** (2015). Epigenetic silencing of Oct4 by a complex containing SUV39H1 and Oct4 pseudogene lncRNA. **NATURE COMMUNICATIONS (IF. 17.69)**, vol. 6, ISSN: 2041-1723, doi: 10.1038/ncomms8631
10. Dinami, Roberto, Ercolani, Cristiana, Petti, Eleonora, Piazza, Silvano, Ciani, Yari, Sestito, Rosanna, Sacconi, Andrea, Biagioni, Francesca, le Sage, Carlos, Agami, Reuven, **BENETTI, Roberta**, Mottolose, Marcella, SCHNEIDER, Claudio, Blandino, Giovanni, Schoeftner, Stefan (2014). miR-155 drives telomere fragility in human breast cancer by targeting TRF1. **CANCER RESEARCH (IF. 12.701)**, vol. 74, p. 4145-56-4156, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2038
11. Dinami, R., Petti, E., Sestito, R., **BENETTI, Roberta**, Schoeftner, S. (2014). microRNAs control the function of telomeres in cancer. **RNA & DISEASE (IF.4.942)**, p. 1-5, ISSN: 2375-2467, doi: 10.14800/rd.282
12. Schoeftner S, Scarola M, Comisso E, SCHNEIDER, Claudio, **BENETTI, Roberta** (2013). An Oct4-pRb axis, controlled by MiR-335, integrates stem cell self-renewal and cell cycle control.. **STEM CELLS (IF 6.277)**, vol. 31, p. 717-728, ISSN: 1066-5099, doi: 10.1002/stem.1315

13. SCAROLA M, SCHOEFTNER S, SCHNEIDER, Claudio, **BENETTI, Roberta** (2010). miR-335 directly targets Rb1 (pRb/p105) in a proximal connection to p53-dependent stress response. **CANCER RESEARCH (IF. 12.701)**, vol. 70 (17), p. 6925-6933, ISSN: 0008-5472, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0141
14. MUNOZ P, BLANCO R, DE CARCER G, SCHOEFTNER S, **BENETTI, Roberta**, FLORES JM, MALUMBRES M, BLASCO MA (2009). TRF1 controls telomere length and mitotic fidelity in epithelial homeostasis. **MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY (IF. 4.272)**, vol. 29, p. 1608-1625, ISSN: 0270-7306, doi: 10.1128/MCB.01339-08
15. **BENETTI, Roberta**, GONZALO S, JACO I, MUNOZ P, GONZALEZ S, SCHOEFTNER S, MURCHISON E, ANDL T, CHEN T, KLATT P, LI E, SERRANO M, MILLAR S, HANNON G, BLASCO MA (2008). A mammalian microRNA cluster controls DNA methylation and telomere recombination via Rbl2-dependent regulation of DNA methyltransferases. **NATURE STRUCTURAL & MOLECULAR BIOLOGY (IF. 15.369)**, vol. 15, p. 268-279, ISSN: 1545-9985, doi: 10.1038/nsmb.1399
16. **BENETTI, Roberta**, SCHOEFTNER S, MUNOZ P, BLASCO MA (2008). Role of TRF2 in the assembly of telomeric chromatin. **CELL CYCLE (IF 3.80)**, vol. 7 (21), p. 3461-3468, ISSN: 1538-4101
17. **BENETTI, Roberta**, GONZALO S, JACO I, SCHOTTA G, KLATT P, JENUWEIN T, BLASCO MA (2007). Suv4-20h deficiency results in telomere elongation and derepression of telomere recombination. **THE JOURNAL OF CELL BIOLOGY (IF. 10.539)**, vol. 178, p. 925-936, ISSN: 0021-9525, doi: 10.1083/jcb.200703081
18. **BENETTI, Roberta**, GARCIA CAO M, BLASCO MA (2007). Telomere length regulates the epigenetic status of mammalian telomeres and subtelomeres. **NATURE GENETICS (IF 38.333)**, vol. 39 (2), p. 243-250, ISSN: 1061-4036
19. FLORES I, **BENETTI, Roberta**, BLASCO MA (2006). Telomerase regulation and stem cell behaviour. **CURRENT OPINION IN CELL BIOLOGY (IF 8.382)**, vol. 18 (3), p. 254-260, ISSN: 0955-0674
20. **BENETTI, Roberta**, BRANCOLINI, Claudio, COPETTI T., DELL'ORSO S., MELLONI E., MONTE M., SCHNEIDER, Claudio (2005). The Calpain System Is Involved in the Constitutive Regulation of beta-Catenin Signaling Function.. **THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY (IF: 5.157)**, vol. 280 (3), p. 22070-22080, ISSN: 0021-9258
21. MONTE M, **BENETTI, Roberta**, COLLAVIN L, MARCHIONNI L, DEL SAL G, SCHNEIDER, Claudio (2004). hGTSE-1 expression stimulates cytoplasmic localization of p53. **THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY (IF. 5.157)**, vol. 279 (12), p. 11752-11774, ISSN: 0021-9258
22. ZANNINI L, LECIS D, LISANTI S, **BENETTI, Roberta**, BUSCEMI G, SCHNEIDER, Claudio, DELIA D. (2003). Karyopherin-alpha2 protein interacts with Chk2 and contributes to its nuclear import. **THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY (IF. 5.157)**, vol. 278, p. 42346-42351, ISSN: 0021-9258, doi: 10.1074/jbc.M303304200
23. KANNAMORI M, SANDY P, MARZINOTTO S, **BENETTI, Roberta**, KAI C, HAYASHIZAKI Y, SCHNEIDER, Claudio, SUZUKI H. (2003). The PDZ protein tax-interacting protein-1 inhibits beta-catenin transcriptional activity and growth of colorectal cancer cells. **THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY (IF. 5.157)**, vol. 278 (4), p. 38758-38764, ISSN: 0021-9258
24. MONTE M, **BENETTI, Roberta**, BUSCEMI G, SANDY P, DEL SAL G, SCHNEIDER, Claudio (2003). The cell cycle-regulated protein human GTSE-1 controls DNA damage-induced apoptosis by affecting p53 function. **THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY (IF. 5.157)**, vol. 278, p. 30356-30364, ISSN: 0021-9258, doi: 10.1074/jbc.M302902200
25. **BENETTI, Roberta**, DEL SAL G, MONTE M, PARONI, Gabriela, BRANCOLINI, Claudio, SCHNEIDER, Claudio (2001). The death substrate Gas2 binds m-calpain and increases susceptibility to p53-dependent apoptosis. **EMBO JOURNAL (IF: 11.598)**, vol. 20, p. 2702-2714, ISSN: 0261-4189, doi: 10.1093/emboj/20.11.2702
26. Sgorbissa A., **BENETTI, Roberta**, Marzinotto S., SCHNEIDER, Claudio, BRANCOLINI, Claudio (1999). Caspase-3 and caspase-7 but not caspase-6 cleave Gas2 in vitro: implications for microfilament reorganization during apoptosis. **JOURNAL OF CELL SCIENCE (IF. 5.285)**, vol. 112, p. 4475-4482, ISSN: 0021-9533

Attività di ricerca

Responsabile di gruppi di ricerca nel settore Epigenetica e Tumori

L'attività scientifica riguarda il settore dell'oncologia molecolare e dell'epigenetica ed epigenomica. Negli anni il laboratorio studia il ruolo di OCT4 nell'eziopatogenesi del tumore all'ovaio marcando la sua importanza nel definire tassi di sopravvivenza, formazione di metastasi, chemioresistenza ed escape dalla sorveglianza del sistema immunitario. Nell'ultimo periodo poi un importante filone di ricerca riguarda il controllo dell'espressione genica mediato da complessi di silenziamento vigilati dallo pseudogene di OCT4: si stanno sviscerando i meccanismi molecolari attraverso cui questo lncRNA può modulare l'espressione della proteina e quindi i fenomeni correlati di farmaco-resistenza ed immuno-escape.

Nel dettaglio: il fattore di trascrizione e di auto-rinnovamento OCT4 è un fattore cruciale per la pluripotenza delle cellule staminali embrionali ed è attivamente coinvolto nello sviluppo tumorale, a molteplici stadi durante la progressione della malattia. Di conseguenza, diverse pathways regolano l'espressione di OCT4 durante lo sviluppo e la tumorigenesi. In diversi tumori, l'aumento dei livelli di espressione di questa proteina è correlato al grado avanzato del tumore, alla formazione di metastasi e ai tassi di sopravvivenza dei pazienti significativamente ridotti, sottolineando la rilevanza clinica di OCT4. A livello

meccanicistico, OCT4 sostiene il potenziale di inizio del tumore, la chemioresistenza, protegge dall'apoptosi e ha un impatto importante nella transizione EMT delle cellule.

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi dell'art. 13 D. Lgs. 30 giugno 2003 n°196 – “Codice in materia di protezione dei dati personali” e dell'art. 13 GDPR 679/16 – “Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali”

Udine, 1 giugno 2023