



Mara Cucinotta

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

Cognome	Cucinotta
Nome	Mara
Data Di Nascita	01/04/1986

OCCUPAZIONE ATTUALE

Incarico	Struttura
ASSEGNISTA DI RICERCA	Laboratorio Prof. Lucia Colombo, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Via Celoria 26, 20133 Milano. ORCIDid: 0000-0002-5410-9912 Google scholar: Mara Cucinotta

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

Titolo	Corso di studi	Università	anno conseguimento titolo/voto
DOTTORATO DI RICERCA	Scuola di dottorato in SCIENZE BIOLOGICHE E MOLECOLARI. ciclo XXVII Titolo tesi: 'Auxin-cytokinin crosstalk during ovule primordia development'	Università degli Studi di Milano.	29/05/2015
LAUREA MAGISTRALE	Laurea Magistrale in GENOMICA FUNZIONALE E BIOINFORMATICA Titolo tesi: 'MAP kinase cascade signaling during stress and development in Arabidopsis root'	Università degli Studi di Milano	2010 110 e lode
LAUREA TRIENNALE	Laurea in BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI E AMBIENTALI.	Università degli Studi di Milano.	2008 106/110



LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE

lingue	livello di conoscenza
Inglese	Livello avanzato C1
Spagnolo	Livello intermedio B1

PREMI, RICONOSCIMENTI E BORSE DI STUDIO

anno	Descrizione premio
2011	Borsa di studio triennale per il dottorato di ricerca in Scienze Biologiche e Molecolari, Università degli Studi di Milano.
2011	Borsa di studio per giovani promettenti dell'Università degli Studi di Milano (durata 6 mesi).
2009	Borsa di Studio LLP/Erasmus Università dell'Università degli Studi di Milano per recarmi presso Utrecht University, Utrecht, The Netherlands. (durata 10 mesi)

ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA

02/2017 – oggi

ASSEGNISTA DI RICERCA (Laboratorio Prof. Lucia Colombo, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano). Progetto in collaborazione con KeyGene Company, Wageningen, the Netherland. Progetto: Controllo molecolare del fenomeno di Diplosporia in Taraxacum ed Arabidopsis.

La diplosporia è una forma di riproduzione asessuale con formazione di semi (apomissia) tipica del Taraxacum. L'apomissia permette di perpetuare un genotipo fissato. Capire i meccanismi molecolari alla base di questo fenomeno, nella specie modello Arabidopsis, permetterà in futuro di introdurlo in specie coltivate con enormi vantaggi per la produttività agricola.

In particolare la ricerca di base si focalizza sull'identificazione di fattori coinvolti nell'identità della madre delle megaspore e nel passaggio meiosi/mitosi. In particolare il controllo post-trascrizionale di targets specifici è fondamentale in questo contesto. Ho anche intrapreso una collaborazione con il Prof. Stefano Biffo dell'Università (INGM), esperto in regolazione post-trascrizionale in cellule umane. I risultati di questa ricerca sono stati recentemente sottoposti alla rivista PNAS.

06/2015 – oggi

ASSEGNISTA DI RICERCA (Laboratorio Prof. Lucia Colombo, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano). Progetto: Controllo molecolare del numero di ovuli in Arabidopsis.

Durante il mio primo anno di post-dottorato mi sono focalizzata sullo studio della relazione tra i CUCs, geni che codificano per fattori di trascrizione coinvolti nel determinare il numero di ovuli in Arabidopsis e gli ormoni citochinine. Mi sono dunque confrontata con analisi di trascrittomiche (RNA-seq) e con approcci di biochimica per la quantificazione delle citochinine. È stata da me attivata la collaborazione con il Prof. Ondrej Novak esperto nel campo della quantificazione di fitormoni. I risultati di questo studio sono stati pubblicati su Journal of Experimental Botany (Cucinotta et al., 2018).

In parallelo ho condotto uno studio per chiarire il meccanismo molecolare di azione di MONOPTEROS (MP), fattore di trascrizione fondamentale per il signaling delle auxine durante la fase riproduttiva. Per mutare questo gene è stata usata l'innovativa tecnologia di genome editing CRISPR/Cas9.



I risultati di questo lavoro sono in revisione alla rivista Current Biology.

11/2011 – 05/2015.

DOTTORANDA (Scuola di dottorato in Scienze Biologiche e Molecolari, ciclo XXVII, Università degli Studi di Milano). Gruppo di Ricerca della Prof. Lucia Colombo, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano. Progetto: Cross-talk ormonale durante lo sviluppo dei primordi degli ovuli in Arabidopsis.

Il mio progetto di dottorato ha riguardato lo studio del network molecolare e ormonale coinvolto nella formazione dei primordi degli ovuli e nella determinazione del loro numero in Arabidopsis thaliana. In particolare approcci di genetica, di analisi dell'espressione genica e di microscopia confocale hanno permesso di determinare il ruolo fondamentale dei fattori di trascrizione CUCs nel regolare, in sinergia con le citochinine, l'espressione di PIN1 codificante per un trasportare di auxine. I risultati di questo lavoro sono raccolti nell'articolo Galbiati et al., 2013 pubblicato sulla rivista 'The Plant Journal' e discussi nella review Cucinotta et al., 2014 pubblicata sulla rivista 'Frontiers in Plant Science'.

Sempre nel contesto dello studio dell'interazione tra auxine e citochinine ho analizzato il ruolo dei CYTOKININ RESPONSIVE FACTORS nell'influenzare la crescita del pistillo e il numero di ovulo tramite la regolazione di PIN1. I risultati di questo lavoro sono stati pubblicati sulla rivista scientifica internazionale 'Development' (Cucinotta et al., 2016). Durante questi anni di dottorato ho potuto consolidare le mie conoscenze riguardo i meccanismi molecolari che regolano lo sviluppo di pistillo e ovuli in Arabidopsis, e di apprendere nuove tecniche per lo studio della regolazione genica (In-situ hybridization, real-time PCR, ChiP). Inoltre la collaborazione con il gruppo di ricerca della Prof. Eva Benkova, presso IST Austria, mi ha permesso di confrontarmi con esperti nel campo del controllo ormonale dello sviluppo delle radici. Titolo tesi di dottorato: 'Auxin-cytokinin crosstalk during ovule primordia development' abstract della tesi a pag. 5 del CV.

04/2011 – 10/2011

BORSISTA (Borsa di studio giovani promettenti dell'Università degli studi di Milano) Attività di ricerca nel gruppo della Dr.ssa Simona Masiero. Progetto in collaborazione con il Prof. Stefan de Folter, presso Laboratorio di Genomica funzionale dello sviluppo delle Piante, Langebio, CINVESTAV, Irapuato, Messico. Progetto: Sviluppo del frutto e fenomeno della partenocarpia.

Durante il periodo da borsista ho collaborato al progetto riguardante il ruolo degli ormoni citochinine nello sviluppo del pistillo in Arabidopsis. Presso il laboratorio del Prof. Stefan de Folter, mi sono occupata in particolare dello studio di CYP78A9, gene che codifica per un citocromo coinvolto in vari fasi dello sviluppo del pistillo e degli ovuli e la cui sovra espressione causa partenocarpia. I risultati del lavoro sono stati raccolti nelle pubblicazioni Sotelo-Silveira et al., 2013 (Plant Physiology) e Sotelo-Silveira et al., 2013 (addendum). Grazie a questo periodo di formazione ho potuto rafforzare le mie competenze pratiche nell'utilizzo del sistema modello Arabidopsis e conoscenze teoriche riguardanti la riproduzione sessuata delle piante a fiore e il fenomeno della partenocarpia.

9/2009 - 7/2010

TIROCINIO FORMATIVO per la laurea magistrale presso laboratorio del Prof. Ben Scheres, Dipartimento di Biologia Utrecht University, The Netherlands (Borsa di Studio LLP/Erasmus). Progetto: Ruolo delle MAP KINASI 3 e 6 nello sviluppo delle radici laterali in Arabidopsis.

Durante il periodo di tirocinio, previsto per conseguire la laurea magistrale, mi sono interessata allo studio del ruolo di alcune MAP kinasi nello sviluppo delle radici laterali in Arabidopsis thaliana e della loro interazione con l'ormone auxina. Questa esperienza mi ha permesso di apprendere le prime conoscenze teorico/pratiche nel campo della biologia dello sviluppo vegetale (produzione di linee transgeniche di Arabidopsis, analisi genotipica e fenotipica di linee mutanti) e le principali tecniche di biologia molecolare, come ad esempio il clonaggio con sistema Gateway® e la mutagenesi sito-specifica. Parte di questo lavoro di tesi è stata integrata nella pubblicazione su EMBO Report Mithoe et al., 2016. Ulteriore parte di questo lavoro di tesi è integrato nel manoscritto Mithoe et al., 2019 sottomesso a Nature Plants.

06/2008 –10/2008 TIROCINIO FORMATIVO per la laurea triennale presso il gruppo del Dr. Piero Morandini, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano. Progetto: Analisi di coregolazione in vie



biosintetiche di vitamine in *Arabidopsis*.

Durante il periodo di tirocinio, previsto per conseguire la laurea triennale, ho svolto un'analisi bioinformatica di co-regolazione tra geni coinvolti in vie biosintetiche di vitamine in *Arabidopsis thaliana*. Questo periodo di formazione mi ha consentito di migliorare le mie capacità di utilizzo dei principali strumenti per la bioinformatica e di avvicinarmi ed interessarmi alla ricerca sulle piante.

PUBBLICAZIONI

Articoli su riviste

- 1) **Gynoecium size and ovule number are interconnected traits that impact seed yield.** Mara Cucinotta, Maurizio Di Marzo, Andrea Guazzotti, Stefan de Folter, Martin M. Kater and Lucia Colombo. *Journal of Experimental Botany*. February 2020 doi:10.1093/jxb/eraa050
- 2) **CUP SHAPED COTYLEDON1 (CUC1) and CUC2 Regulate Cytokinin Homeostasis to Determine Ovule Number.** Mara Cucinotta, Silvia Manrique, Candela Cuesta, Eva Benkova, Ondrej Novak and Lucia Colombo. *Journal of Experimental Botany*. July 2018 doi: 10.1093/jxb/ery281
- 3) **Cytokinin response factors integrate auxin and cytokinin pathways for female reproductive organ development.** Cucinotta M, Manrique S, Guazzotti A, Quadrelli NE, Mendes MA, Benkova E, Colombo L. *Development*. 2016 Dec 1;143(23):4419-4424. Epub 2016 Oct 13
- 4) **Attenuation of pattern recognition receptor signaling is mediated by a MAP kinase kinase.** Sharon C Mithoe, Christina Ludwig, Michiel J C Pel, Mara Cucinotta, Alberto Casartelli, Malick Mbengue, Jan Sklenar, Paul Derbyshire, Silke Robatzek, Corné M J Pieterse, Ruedi Aebersold & Frank L H Menke. *EMBO Reports* (2016) 17: 441–454. Doi: 10.15252/embr.201540806.
- 5) **Ovule development, a new model for lateral organ formation.** Cucinotta Mara, Colombo Lucia, Roig-Villanova Irma. *Front Plant Sci*. 2014 Mar 27;5:1117. Review. doi: 10.3389/fpls.2014.00117.
- 6) **An integrative model of the control of ovule primordia formation.** Galbiati F, Sinha Roy D, Simonini S, Cucinotta M, Ceccato L, Cuesta C, Simaskova M, Benkova E, Kamiuchi Y, Aida M, Weijers D, Simon R, Masiero S, Colombo L. *Plant J*. 2013 Nov;76(3):446-55. doi: 10.1111/tpj.12309.
- 7) **Toward understanding the role of CYP78A9 during Arabidopsis reproduction.** Mariana Sotelo-Silveira, Mara Cucinotta, Lucia Colombo, Nayelli Marsch-Martínez, Stefan de Folter. *Plant Signaling and Behaviour*, June 2013, Volume 8, Issue 8. Addendum to Sotelo-Silveira 2013. doi: 10.4161/psb.25160
- 8) **CYP78A9-produced signal is involved in Arabidopsis reproductive development** Mariana Sotelo-Silveira, Mara Cucinotta, Anelore Chauvin, Ricardo A. Chávez-Montes, Lucia Colombo, Nayelli Marsch-Martínez, and Stefan de Folter. *Plant Physiology*, June 2013 Vol. 162, pp. 779–799 doi: 10.1104/pp.113.218214



MANOSCRITTI sottoposti a riviste peer-reviewed

- **VPS13 regulates miRNA-mediated translational repression in Arabidopsis.** Mara Cucinotta, Vicente Balanza, Peter van Dijk Diana Rigola, Grégoire Denay, Rudiger Simon, Stefania Oliveto, Stefano Biffo and Lucia Colombo. **Sottomesso a Current Biology**
- **Alternative splicing generates a MONOPTEROS isoform that functions independent of auxin in Arabidopsis.** Mara Cucinotta, Alex Cavalleri, Andrea Guazzotti, Silvia Manrique, Aureliano Bombarely, Stefania Oliveto, Stefano Biffo, Dolf Weijers, Martin M. Kater and Lucia Colombo. **Sottomesso a Current Biology**
- **A conserved module of MAP kinases and basic Helix-Loop-Helix transcription factors control formative divisions during lateral root initiation.** Sharon C. Mithoe, Alberto Casartelli, Aarthi Putarjunan, Mara Cucinotta, Valya Vassileva, Vincent Krouwer, Stephanie Smith, Amanda L. Rychel, Ive De Smet, Wolfgang Lukowitz, Johan Memelink, Daniel Klessig, Tom Beeckman, Keiko U. Torii and Frank L.H. Menke, **Sottomesso a Nature Plants**

CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI

Data	Titolo	Sede
06/2019	Innovation day – KeyGene company. Oral presentation	Wageningen, Italia
06/2019	Annual meeting of working group of SBI (Italian society of Botany). Oral Presentation	Naples, Italia
03/2019	POST-TRANSCRIPTIONAL GENE REGULATION IN PLANTS (PGRP) 2019. Poster pres.	Nara, Japan
06/2018	SEB Meeting, Advances in plant reproduction. Poster presentation	Firenze, Italia
06/2017	Annual meeting of working group of SBI (Italian society of Botany). Oral Presentation	Milano, Italia
09/2015	EMBO conference: 'Signalling in plant development'. Poster.	Brno, Repubblica Ceca.
09/2014	109° Congresso Società Botanica Italiana. Poster.	Firenze, Italia.
07/2014	Auxins and Cytokinins in Plant Development, International Symposium. Presentazione di un Poster.	Praga, Repubblica Ceca.
06/2014	Plant Biology Europe FESPB/EPSO Congress. Poster.	Dublino, Irlanda.
10/2013	European Frontiers of Plant Reproduction Research. Presentazione Orale.	Oslo, Norvegia.
09/2013	6th International PhD school in Plant Development. Presentazione Orale.	Retzbach, Germania.
11/2012	XXIX Congreso Nacional de Bioquímica. Poster.	Oaxaca, Messico
09/2012	5th International PhD school in Plant Development. Poster.	Pontignano, Siena, Italy
06/2011	Workshop on Molecular Mechanisms Controlling Flower Development. Poster	Maratea, Italia.



INCARICHI DI INSEGNAMENTO:

2011/2012-2014/2015

Collaborazione alle esercitazioni di Botanica generale facenti parte del corso tenuto dalla Prof.ssa Lucia Colombo, Dr.ssa Elisabetta Caporali e Dr.ssa Masiero per gli studenti della facoltà di Scienze Biologiche dell'Università degli studi di Milano.

2018/2019

Collaborazione alle esercitazioni di Botanica generale facenti parte del corso tenuto dalla Prof.ssa Alessandra Moscatelli per gli studenti della facoltà di Scienze naturali dell'Università degli studi di Milano.

ALTRI COMPITI DIDATTICI

CORRELATORE di 5 tesi sperimentali nell'ambito della biologia dello sviluppo vegetale:

- 2016-2017 Erica Filippini- matricola 884669, Laurea Magistrale in Biodiversità ed evoluzione Biologica. Facoltà di Scienze Biologiche della Università degli studi di Milano. 'Epigenetica della risposta allo stress idrico nel controllo della fioritura in *Arabidopsis thaliana*'.
- 2016-2017 Carmine de Paola Matricola 883952, Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula. Facoltà di Scienze Biologiche della Università degli studi di Milano. 'Unravelling the role of MONOPTEROS during pistil and ovule development.'
- 2015-2016 Micol Segre, Facoltà di Scienze Biologiche della Università degli studi di Milano, Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula. "Molecular Network Controlling Lateral Organ Formation in *Arabidopsis thaliana*."
- 2015-2016 Marco Francesco Bressana, Matricola 863903. Facoltà di Scienze Biologiche della Università degli studi di Milano, Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula. 'Unravelling the role of MONOPTEROS during pistil and ovule development'.
- 2014-2015 Nadia Elisa Quadrelli, Matricola 808568. Laurea Magistrale in Biologia Molecolare della Cellula. Facoltà di Scienze Biologiche della Università degli studi di Milano. 'Cross-talk molecolare tra l'auxina e le citochinine durante lo sviluppo dei primordi degli ovuli in *Arabidopsis thaliana*'.

REALIZZAZIONE DI ATTIVITÀ PROGETTUALE

2016-2020 Ruolo: membro unità con collaborazione con KeyGene Company. Progetto H2020-RISE "EXPOSEED; Exploring the molecular control of seed yield in crops". H2020-MSCA-RISE-2015 GA number: 691109. Coordinatore progetto: Raffaella Battaglia.

2013-2017 Ruolo: membro unità. "PRIN 2012- Title of the project: Genetic and epigenetic control of the fertilization number in *Arabidopsis*." (Assegno di ricerca nel Settore Concorsuale 05/A, settore scientifico-disciplinare BIO/01- Botanica Generale). Responsabile progetto: Prof. Lucia Colombo.

2016 Ruolo: membro unità. SEXSEED project- "Sexual Plant Reproduction– Seed formation"- Horizon2020- MSCA RISE 2016 (EU)- project n. 690946 – Responsible for UNIMI unit – Lucia Colombo



COLLABORAZIONI NAZIONALI e INTERNAZIONALI

KeyGene ® Company, Wageningen, Olanda. Progetto: Controllo molecolare del fenomeno di Diplosporia in *Taraxacum* ed *Arabidopsis*. La diplosporia è una forma di riproduzione asessuale con formazione di semi (apomissia) tipica del *Taraxacum*. L'apomissia permette di perpetuare un genotipo fissato. Capire i meccanismi molecolari alla base di questo fenomeno permetterà in futuro di introdurlo in specie coltivate con enormi vantaggi per la produttività agricola.

Prof. Stefano Biffo, INGM e Università degli Studi di Milano, Milano, Italia. Progetto di collaborazione 'miRNA mediated translational repression in plants'. Questa collaborazione si occupa del settaggio teorico e tecnico della tecnica di 'Polysome Profiling' in pianta per lo studio dell'efficienza di traduzione di targets di interesse.

Prof. Ondrej Novak, Olomouc University, Olomouc, Czech Republic. Oggetto della ricerca: Caratterizzazione genetico-molecolare del crosstalk ormonale che controlla lo sviluppo dei primordi degli ovuli in *Arabidopsis*. Il gruppo del Prof. Novak sono massimi esperti nel campo della quantificazione di ormoni tramite UHPLC.

Prof. Dolf Weijers, Wageningen University, Olanda. Progetto: meccanismo molecolare di azione di AUXIN RESPONSIVE FACTOR 5 (ARF5)/MONOPTEROS (MP) in pistillo e ovuli.

Prof. Eva Benkova, IST Vienna, Austria. Progetto di collaborazione: Caratterizzazione genetico-molecolare del crosstalk ormonale che controlla lo sviluppo dei primordi degli ovuli in *Arabidopsis*. La Prof. Benkova è leader nel campo dello studio dell'interazione tra ormoni auxine e citochinine dello sviluppo delle radici.

Prof. Stefan De Folter, LANGEBIO, Irapuato, Messico e **Prof. Simona Masiero**, Università degli Studi Milano, Italia. Progetto borsa giovani promettenti: Ruolo degli ormoni citochinine nello sviluppo del pistillo in *Arabidopsis*.

CORSI ED ALTRE INFORMAZIONI

Corso Pratico in Microscopia confocale avanzata, Dipartimento di Bioscienze, UniMi

Partecipazione alla Summer School: Plant Bioinformatics, an Evolutionary and Functional Approach. San Michele all'Adige, Trento, Italia 16-17 Settembre 2013

Partecipazione al corso propedeutico di microscopia confocale, 13-14 Dicembre 2011, Fondazione Filarete, Milano, Italia.

ATTIVITÀ COME REVISORE ESTERNO IN ARTICOLI SCIENTIFICI INTERNAZIONALI

Attività di referee per la rivista scientifica *Plant Science* - An international journal of experimental plant biology.

ALTRE ATTIVITÀ

- Dal 2018 rappresentante degli assegnisti di ricerca del Dipartimento di Bioscienze.
- Membro del comitato organizzatore del congresso: 5th International PhD School in Plant Biology, 25-27 September 2012, Pontignano, Siena, Italia.
- Membro del Comitato Organizzatore del "FASCINATION OF PLANTS DAY" <http://www.plantday.it/>. Milano, Italy. (2012-2017)
- Membro del Comitato Organizzatore "Music For plant research; plants connect people" (2013)



- Member of the SEB - Society of Experimental Biology;
- Member of the International Association of Sexual Plant Reproduction Research (IASPRR).

CONOSCENZE TECNICHE

Biologia Molecolare: Clonaggi (Gateway system, Goden Gate); Estrazioni DNA e RNA, PCR (RT-PCR, qRT-PCR, etc); trasformazione batterica (*E.coli*, *A. tumefaciens*), Trasformazione di *Arabidopsis*; In situ hybridization; screening di mutanti; CRISP-CAS9 genome editing; Polysome Profiling per lo studio dell'attività traduzionale; ChIP - Chromatin immunoprecipitation; BIFC – Bimolecular Fluorescence.

Bioinformatics: Analisi di RNA-sequencing e Gene Ontology.

Microscopy: Microscopia ottica, a contrasto di fase, a fluorescenza e confocale.

ABSTRACT TESI DI DOTTORATO

Coordinated action of the plant hormones auxin and cytokinins (CKs) is required for all plant developmental process. My Ph.D. project focused on the crosstalk between these two hormones involved in ovule primordia formation, and ovule number determination in *Arabidopsis thaliana*. Ovules develop as lateral organ from the placenta, a meristematic tissue, and once fertilized, form the seeds; therefore they propagate plant offspring and ultimately determine yield in seed-crop plants.

CKs and auxin are required for ovule initiation and, CKs in particular have a positive role in the determination of ovule number. I have contribute to propose an interesting model that integrates the role of both hormones with the activity of the transcription factors MONOPTEROS (MP/ARF5), CUP SHAPE COTYLEDON 1 (CUC1) and CUC2. MP responds to auxin and activates *CUC1* and *CUC2*. In turn the CUCs, upstream or in parallel with CKs, control expression and localization of the auxin efflux carrier *PIN1*, which is necessary for the ovule primordia formation. Data obtained by a transcriptomic analysis suggest that CUCs act upstream of the CKs pathway, since they regulate several genes involved in CKs catabolism and response. Moreover, we identified CYTOKININ RESPONSE FACTOR 2 (CRF2) as a key player of the auxin-cytokinin crosstalk responsible of pistil growth rate and indirectly of ovule number determination. Indeed, *CRF2* is a MP direct target and it promotes *PIN1* expression in response to CKs. All the results obtained have been integrated in the model that describes the molecular control of ovule primordia formation.

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.2003 n. 196.

Data

26/02/2020

Luogo

Milano

Autorizzo al trattamento dei dati ai sensi del Regolamento UE 679/2016

Mara Cavinotta