

---

# MARA D'ONOFRIO

**Head of Facility –**

**Genomica**

+39 0649255230 | mara.donofrio@ebri.it



Mara D'Onofrio è responsabile della Facility di Genomica presso la Fondazione EBRI "Rita Levi-Montalcini dal 2010, dove coordina le attività scientifiche di progetti indipendenti ed in collaborazione con Istituzioni o Imprese Nazionali, Europee ed Internazionali, dopo aver condotto attività sperimentali dal 2004 al 2010 presso lo stesso Istituto in qualità di ricercatore. Ha precedentemente collaborato, inoltre, alle attività di coordinamento di EBRI (2011-2013). Sono temi di interesse prioritario della dr.ssa D'Onofrio la caratterizzazione di eventi patogenetici molecolari all'origine dei processi neurodegenerativi o del dolore neuropatico e la correlazione con il sistema NGF. La sua attività si concentra sulla identificazione di target terapeutici innovativi coinvolti nella trasmissione del dolore cronico e di biomarcatori precoci e più accurati mediante analisi trascrittomica in biofluidi di pazienti.

Ha conseguito la Laurea in Medicina e Chirurgia nel 1986 (Università Sapienza di Roma), il Dottorato di Ricerca in Fisiopatologia nel 1990 (Università degli Studi di L'Aquila) e Specializzazione in Patologia Clinica, indirizzo generale e direttivo nel 1995 (Università degli Studi di L'Aquila).

Nel corso del suo percorso ha contribuito alla caratterizzazione molecolare di un modello animale che sviluppa un processo di neurodegenerazione simile alla malattia di Alzheimer (AD11), che esprime un anticorpo neutralizzante anti-Nerve Growth Factor (anti-NGF) ed identificato eventi neuroinfiammatori precoci. E' responsabile per EBRI di alcune proposte

---

progettuali finanziate, quali: "Magnetic Diagnostic Assay for neurodegenerative diseases" (MADIA), finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito del programma Horizon 2020, per realizzare uno strumento diagnostico avanzato nell'ambito delle malattie neurodegenerative, mediante sistemi di microfluidica e sensori magnetici, associati a biomarcatori molecolari di altissima sensibilità.

E' inoltre responsabile dell'Unità EBRI per un progetto, finanziato dalla Regione Lazio (Bando Life), sulla realizzazione di una piattaforma informatica per una diagnostica precoce e più accurata di malattie neurodegenerative, mediante analisi integrata di dati clinici, strumentali e biomarcatori innovativi. Ha, inoltre, collaborato alla stesura ed al successo di un progetto europeo focalizzato sullo studio del sistema NGF in modelli di dolore neuropatico per lo sviluppo di nuovi targets farmacologici, progetto finanziato dal Programma Europeo FP7 (Project Number 603191), Project Acronym PAINCAGE (2014-2017).

Il suo interesse prioritario è nell'ambito delle biotecnologie avanzate nel settore della salute, del trasferimento dei risultati dalla ricerca al settore produttivo, dello svolgimento di attività di servizio ad alta tecnologia e la promozione di attività di formazione. L'applicazione di questo servizio è diretta alla identificazione di elementi determinanti lo sviluppo della malattia per terapie personalizzate.

Fra le esperienze formative importanti, dopo aver conseguito il diploma di Laurea in Medicina e Chirurgia, ha ottenuto una borsa di studio per la caratterizzazione molecolare del poro nucleare, nell'ambito dello studio del traffico nucleare, presso il Laboratorio di Biochimica e Metabolismo (LBM - NIDDK) dei National Institutes of Health (NIH), Bethesda, MD, USA, diretto dal dott. John A. Hanover (1987-1990). In tale contesto, ha personalmente isolato e clonato il cDNA ed il gene che codifica il principale componente del poro nucleare, p62, contribuendo alla conoscenza dei meccanismi di trasporto bidirezionale attraverso la membrana nucleare. Ha sviluppato la ricerca nell'ambito del network neuroimmune, in particolare nei fenomeni degenerativi, nel gruppo del prof. Ferdinando Nicoletti. Contemporaneamente ha collaborato con la dr.ssa Maria Gabriella Buzzi (IRCCS Fondazione S. Lucia, Roma) allo studio genetico di emicrania senza e con aura multigenerazionali. Lo studio dei geni dei canali del calcio, CACNA1A e CACNA1E e della pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasi in una forma di emicrania basilare familiare, ha portato all'identificazione di una nuova mutazione puntiforme del gene della Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasi, con la variazione aminoacidica R548H.

Associata al Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) con incarico di collaborazione senior, collabora alle attività delle strutture scientifiche dell'Istituto di Farmacologia Traslazionale (IFT), per lo svolgimento di specifiche attività progettuali nell'ambito dello sviluppo di materiali impiantabili capaci di istruire la riparazione e la ricostruzione del tessuto nervoso. Ha numerose collaborazioni scientifiche, come testimoniato dalla sua produttività

---

scientifica.

### **Istruzione e posizioni:**

1986 Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma "Sapienza", Roma.

1986 Abilitazione all'esercizio della professione di Medico Chirurgo, Università degli Studi di L'Aquila, L'Aquila.

1986-90 Postdoctoral Fellow presso il Laboratory of Biochemistry and Metabolism, NIDDK, NIH, Bethesda, MD, USA.

1990 Dottorato di Ricerca in Fisiopatologia, Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica, Università degli Studi di L'Aquila, L'Aquila.

1995 Specializzazione in Patologia Clinica, indirizzo generale e direttivo Università degli Studi di L'Aquila, L'Aquila.

1995-98 Assistente Medico a tempo indeterminato presso il Laboratorio di Patologia Molecolare, IRCCS INM Neuromed, (IS).

17/11/2004-29/06/2010 Ricercatore EBRI, Responsabile Prof. Antonino Cattaneo European Brain Research Institute (EBRI) "Rita Levi Montalcini".

30/06/2010 ad oggi Responsabile Facility di Genomica, EBRI "Rita Levi Montalcini", 07/2011-31/12/ 2013 Assistente alle attività di Coordinamento della Fondazione EBRI

### **Selected publications**

2019

Pandolfini L, Barbieri I, Bannister AJ, Hendrick A, Andrews B, Webster N, Murat P, Mach P, Brandi R, Robson SC, Migliori V, Alendar A, D'Onofrio M, Balasubramanian S, Kouzarides T (2019) METTL1 Promotes let-7 MicroRNA Processing via m7G Methylation. *Mol Cell*. Apr 19. pii: S1097-2765(19)30269-2. doi: 10.1016/j.molcel.2019.03.040.

D'Onofrio M. Trust within and in Science: Changing Landscape of Communication. *Proceedings Conference (in press, 2019) " Social Media Marketing - Opportunities & Challenges"*, Jesus and Mary College, New Delhi Department of Commerce, University of Delhi, March 28-29.

Casagrande V, Mauriello A, Anemona L, Mavilio M, Iuliani G, De Angelis L, D'Onofrio M, Arisi I, Federici M, Menghini R (2019) Timp3 deficiency affects the progression of DEN-related

---

hepatocarcinoma during diet-induced obesity in mice. *Acta Diabetol.* Jul 10. doi: 10.1007/s00592-019-01382-x.

2018

Terrigno M, Busti I, Alia C, Pietrasanta M, Arisi I, D'Onofrio M, Caleo M, Cremisi F (2018) Neurodegenerated by mouse ES cell with hippocampal or cortical identity display distinct projection patterns when co-transplanted in the adult brain. *Stem Cell Reports.* Mar 13;10(3):1016- 1029. doi: 10.1016/j.stemcr.2018.01.010. Epub 2018 Feb 15.

Rizzi C, D'Onofrio M et al. NGF steers microglia towards a neuroprotective phenotype (2018) *Glia* Jul; 66(7): 1395–1416. Epub 2018 Feb 2.

2017

Chirichella M, Lisi S, Fantini M, Goracci M, Arisi I, D'Onofrio M, Brandi R, Di Primio C, Cattaneo A. "Post-translational-selective intracellular silencing of acetylated proteins with de novo selected intrabodies" (2017) *Nature Methods* Jan 16. doi: 10.1038/nmeth.4144. [Epub ahead of print].

Fasulo L, Brandi R, Arisi I, La Regina F, Berretta N, Capsoni S, D'Onofrio M, Cattaneo A (2017) "ProNGF Drives Localized and Cell Selective Parvalbumin Interneuron and Perineuronal Net Depletion in the Dentate Gyrus of Transgenic Mice". *Front Mol Neurosci* Feb 9;10:20. doi: 10.3389/fnmol.2017.00020.

Caputo M, Balzerano A, Arisi I, D'Onofrio M, Brandi R, Bongiorno S, Brancorsini S, Frontini M, Proietti-De-Santis L (2017) CSB ablation induced apoptosis is mediated by Increased Endoplasmic Reticulum Stress Response. *PLoS One* Mar 2;12(3):e0172399. doi: 10.1371/journal.pone.0172399.

Severini C, Petrocchi Passeri P, Ciotti MT, Florenzano F, Petrella C, Malerba F, Bruni B, D'Onofrio M, Arisi I, Brandi R, Possenti R, Calissano P, Cattaneo A (2017) Evidence for reduced pain sensitization by 'painless' NGF in dorsal root ganglion neurons. *Neuropharmacology* Feb 2. pii: S0028-3908(17)30034-5. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.01.035.

Ambrosini A, D'Onofrio M, Buzzi MG, Arisi I, Grieco GS, Pierelli F, Santorelli FM, Schoenen J (2017) The interplay of two single nucleotide polymorphisms in the CACNA1A gene may contribute to migraine susceptibility. *Headache* 2017 Jul;57(7):1136-1144. doi: 10.1111/head.13107. Epub Jun 1.

Antonelli M, Strappazon F, Arisi I, Brandi R, D'Onofrio M, Sambucci M, Barilà D, Stagni V (2017) ATM kinase sustains Breast Cancer Stem-like Cells by promoting ATG4C expression and

---

autophagy", *Oncotarget*. Mar 28;8(13):21692-21709. doi: 10.18632/oncotarget.15537.63. 63.

Mancini F, Di Conza G, Monteleone V, Arisi I, Teveroni E, Buttarelli M, Pellegrino M, Pieroni L, D'Onofrio M, Urbani A, Lozano G, Pontecorvi A, Mazzone M, Moretti F (2017) MDM4 actively restrains cytoplasmic mTORC1 by sensing nutrient availability, *Mol Cancer*. Mar 7;16(1):55. doi: 10.1186/s12943-017-0626-7.

2016

D'Aurizio R, Russo F, Chiavacci E, Baumgart M, Groth M, D'Onofrio M, Arisi I, Rainaldi G, Pitto L, Pellegrini (2016) Discovering miRNA Regulatory. Jul 14;4:60. *Front Bioeng Biotechnol*. 2016 Jul 14;4:60. doi: 10.3389/fbioe.2016.00060. PubMed PMID: 27471727;

PubMed Central PMCID: PMC4943955.

Guglielmi L, Nardella M, Musa C, Iannetti I, Arisi I, D'Onofrio M, Storti A, Valentini A, Cacci E, Biagioni S, Augusti-Tocco G, D'Agnano I, Felsani A (2016) Lamin A/C Is Required for ChAT-Dependent Neuroblastoma Differentiation. *Mol Neurobiol*. May 25.

Pandolfini L, Luzi E, Bressan D, Ucciferri N, Bertacchi M, Brandi R, Rocchiccioli S, D'Onofrio M, Cremisi F (2016) RISC-mediated control of selected chromatin regulators stabilizes ground state pluripotency of mouse embryonic stem cells. *Genome Biol*. May 6; 17(1):94.

D'Aurizio R, Russo F, Chiavacci E, Baumgart M, Groth M, D'Onofrio M, Arisi I, Rainaldi G, Pitto L, Pellegrini M (2016) Discovering miRNA Regulatory Networks in Holt–Oram Syndrome Using a Zebrafish Model". *Front Bioeng Biotechnol*. Jul 14;4:60.

2015

Arisi I, D'Onofrio M, Brandi R, Cattaneo A, Bertolazzi P, Cumbo F, Felici G and Guerra C (2015) Time Dynamics of Protein Complexes in the AD11 Transgenic Mouse Model for Alzheimer's Disease. *BMC Neurosci*. Apr 29;16:28. doi: 10.1186/s12868-015-0155-5.

Bertacchi M, Lupo G, Pandolfini L, Casarosa S, D'Onofrio M, Pedersen RA, Harris WA, Cremisi F (2015) Activin/Nodal Signaling Supports Retinal Progenitor Specification in a Narrow Time Window during Pluripotent Stem Cell Neuralization. *Stem Cell Reports*. Sep 16. pii: S2213-6711(15)00245-3.

Pellegrino M, Mancini F, Lucà R, Coletti A, Giacchè N, Manni I, Arisi I, Florenzano F, Teveroni E, Buttarelli M, Fici L, Brandi R, Bruno T, Fanciulli M, D'Onofrio M, Piaggio G, Pellicciari R, Pontecorvi A, Marine JC, Macchiarulo A, Moretti F (2015) Targeting the MDM2/MDM4 Interaction Interface as a Promising Approach for p53 Reactivation Therapy *Cancer Res*. Nov 1;75(21):4560-72.

Chiavacci E, D'Aurizio R, Guzzolino E, Russo F, Baumgart M, Groth M, Mariani L, D'Onofrio M, Arisi I, Pellegrini M, Cellerino A, Cremisi F, Pitto L (2015) microRNA 19° replacement partially rescues fin and cardiac defects in Zebrafish model of Holt Oram Syndrome. *Sci Rep* Dec 14;5:18240.

2014

---

Tzanoulinou S, Brandi R, Arisi I, D'Onofrio M, Urfer SM, Sandi C, Constam D, Capsoni S (2014) Pathogen-Free Husbandry Conditions Alleviate Behavioral Deficits and Neurodegeneration in

AD10 Anti-NGF Mice. *J Alzheimers Dis.* Jan1;38(4):951-64. doi: 10.3233/JAD-131037.

Arisi I\*, D'Onofrio M\*, Brandi R\*, Malerba F, Paoletti F, Storti AE, Fulvio Florenzano, Luisa

Fasulo and Cattaneo A (2014) proNGF/NGF mixtures behave as a new ligand in the NGF-regulated transcriptional response in PC12 cells". *BMC Neuroscience* 2014 Apr 8;15:48. doi: 10.1186/1471-2202-15-48.

Bertacchi M, Pandolfini L, D'Onofrio M, Brandi R, Cremisi F (2016) The double inhibition of endogenously-produced BMP and Wnt factors synergistically triggers dorsal telencephalic differentiation of mouse ES cells *Dev Neurobiol.* Jan;75(1):66-79. doi: 10.1002/dneu.22209. Epub 2014 Jul 16.

Selected recent Grants:

2014-2017: Project Number 603191 Project Acronym PAINCAGE FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-The NGF system and its interplay with endocannabinoid signalling, from peripheral sensory terminals to the brain: new targets for the development of next generation drugs for neuropathic pain.

2017-2020: "Magnetic Diagnostic Assay for neurodegenerative diseases (MADIA) founded by EU Commission, Horizon Programme, (EBRI Leader) for an innovative assay for the Neurodegenerative diseases, with main interest for Alzheimer's and

Parkinson's diseases.

2016-2019: Regione Lazio/CE: MoDiag To create a technological platform, web service, for the early and non-invasive diagnosis of neurodegenerative

diseases (Alzheimer's and Parkinson's diseases).

