

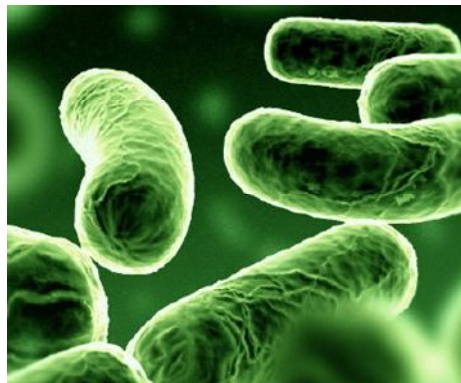
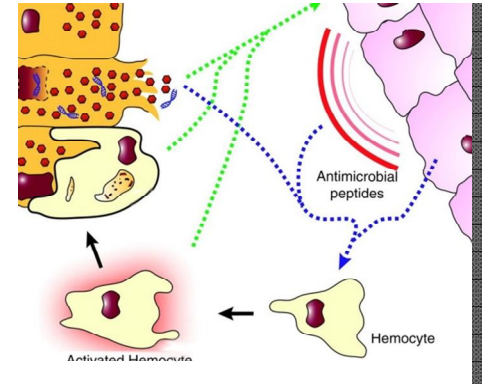
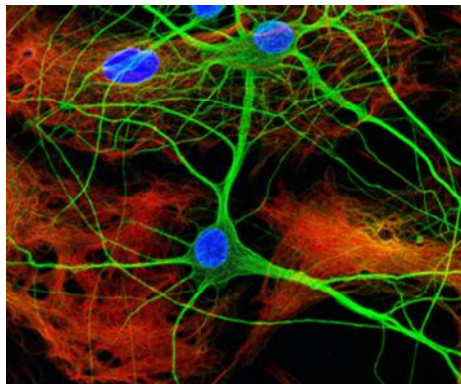
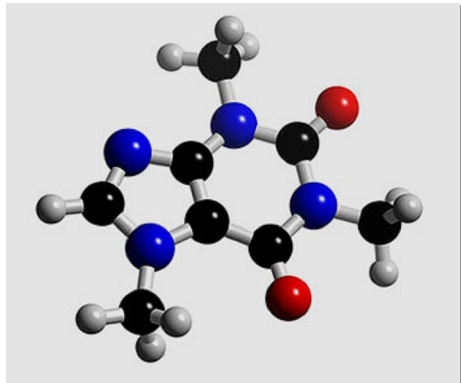


Dipartimento  
di Biologia  
Strutturale  
e Funzionale

Università  
degli Studi  
dell'Insubria



# RELAZIONE 2008-9



## INDICE

<b>INTRODUZIONE.....</b>	<b>3</b>
ORGANI DIPARTIMENTALI .....	4
PERSONALE DI RUOLO .....	4
<b>Professori di I fascia.....</b>	<b>4</b>
<b>Professori di II fascia.....</b>	<b>4</b>
<b>Ricercatori.....</b>	<b>4</b>
<b>Personale amministrativo .....</b>	<b>5</b>
<b>Personale tecnico.....</b>	<b>5</b>
PERSONALE NON DI RUOLO .....	5
<b>Assegnisti e Collaboratori post-dottorato.....</b>	<b>5</b>
<b>Dottorandi .....</b>	<b>6</b>
<b>Borsisti (senza PhD).....</b>	<b>6</b>
<b>INFRASTRUTTURE E SERVIZI.....</b>	<b>7</b>
<b>ATTIVITA' DI RICERCA.....</b>	<b>8</b>
<b>Riassunti delle ricerche svolte.....</b>	<b>8</b>
<b>Fondo di Ateneo per la Ricerca.....</b>	<b>36</b>
<b>Unione Europea .....</b>	<b>36</b>
<b>Altri Enti.....</b>	<b>37</b>
<b>ORGANIZZAZIONE DI CONGRESSI O EVENTI.....</b>	<b>41</b>
<b>ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI 2008 E 2009.....</b>	<b>44</b>
ARTICOLI SU RIVISTE CENSITE DALL'INSTITUTE FOR SCIENTIFIC INFORMATION .....	44
ARTICOLI SU ALTRE RIVISTE NON ISI.....	51
LIBRI E CAPITOLI DI LIBRI.....	51
COMUNICAZIONI A CONGRESSI.....	53
<b>ATTIVITA' DIDATTICA .....</b>	<b>59</b>
<b>DOTTORATI DI RICERCA .....</b>	<b>62</b>
<b>LAUREATI.....</b>	<b>66</b>

## INTRODUZIONE

La relazione che viene qui presentata riguarda gli anni 2008 e 2009.

La componente docente afferente al DBSF, alla fine del 2009, ammontava a 27 unità, tra cui 6 professori ordinari o straordinari, 9 associati e 12 ricercatori a tempo indeterminato (più 2 a tempo determinato). Il personale amministrativo ammonta a 3 unità (2 a Varese e 1 a Busto) e quello tecnico, con mansioni anche per altri Dipartimenti, a 13 unità (9 a Varese e 4 a Busto). 18 assegnisti o borsisti post-dottorato, 23 studenti di Dottorato di scuole di sede o consorziate, altri borsisti e collaboratori a tempo determinato completano il personale che svolge attività di ricerca in DBSF, che ammonta quindi ad un totale di circa 90 unità. Nel Dipartimento svolgono le ricerche per la loro tesi di laurea anche numerosi laureandi (un centinaio nel biennio) dei Corsi di laurea Triennali e Magistrali in Scienze Biologiche, Biotecnologie ed Analisi e Gestione delle Risorse Naturali e, nella attuale Sezione di Busto, degli studenti della laurea Triennale in Biologia Sanitaria e Magistrale in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica.

Il Dipartimento è organizzato in due Sezioni, corrispondenti alle due Sedi: a Varese, in Via Dunant, la Sezione di Biologia e Ambiente (15 membri afferenti), a Busto Arsizio, ai Mulini Marzoli, la Sezione di Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica (12 membri afferenti).

Nel 2008 è stato celebrato il Decennale della istituzione dell'Università dell'Insubria ed in quella occasione sono state organizzati vari eventi: la giornata scientifica "Sulle orme di Davide Calamari" per ricordare le ricerche in ambito ecotossicologico del collega che fu uno dei fondatori del DBSF, presidente del corso di laurea in AGRN e coordinatore del Dottorato in Analisi, Gestione e Protezione della Biodiversità dalla sua istituzione.

Nel biennio 2008-2009 la produzione scientifica dei membri del Dipartimento è consistita in 100 articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali referate e censite dall'ISI, tutti a medio-alto Impact Factor, oltre a 8 capitoli di libri e oltre ottanta presentazioni a convegni nazionali ed internazionali.

L'elevato livello qualitativo medio delle ricerche, che vengono condotte in DBSF, è testimoniato dalle numerosissime citazioni (più di 5000, senza autocitazioni) che hanno finora ottenuto le pubblicazioni ISI con affiliazione DBSF, realizzate in circa 10 anni di ricerche dagli attuali membri del Dipartimento, alcuni con alti indici bibliometrici h. Alcuni docenti hanno anche riconoscimenti nazionali ed internazionali, essendo membri di Direttivi di Società Scientifiche e nell'Editorial Board di rilevanti riviste internazionali ISI.

Per condurre le loro ricerche, i membri del DBSF hanno ottenuto importanti finanziamenti da Enti pubblici e privati, nazionali ed internazionali, Fondazioni, Aziende ed Associazioni, per un totale che colloca il DBSF tra i primi posti per entrate per ricerca tra i Dipartimenti dell'Ateneo.

Tra questi, di particolare rilevanza, per l'alta selettività nell'assegnazione, sono i progetti della Unione Europea (1 progetto del FP7), della Fondazione Cariplo, di Telethon ed AIRC, come pure i finanziamenti ministeriali PRIN assegnati a 10 progetti del DBSF nei due anni in esame.

Tra i seminari e gli eventi organizzati si distinguono in particolare il Convegno internazionale sulle patologie prostatiche benigne, il "Second European Working Group on Rett Syndrome", il Convegno della Sezione Lombarda della Società Botanica Italiana (SBI-LO) e le Giornate di studio del Centro di Ricerca in Neuroscienze e Dottorato in Neurobiologia (Busto Arsizio): "Dalla plasticità neuronale alla memoria" e "Neuropatologie mitocondriali e dismetaboliche".

Il DBSF ha saputo affrontare gli anni di riduzione dei finanziamenti statali per la ricerca con grande capacità di attrarre fondi dall'esterno grazie alla qualità delle ricerche svolte ed alla rilevanza nazionale ed internazionale di alcuni gruppi in particolare. Il lavoro svolto ha permesso di mantenere sempre alto il prestigio scientifico del dipartimento stesso.

Febbraio 2010

Il Direttore  
Paola Gramatica

## COMPOSIZIONE E STRUTTURA ORGANIZZATIVA

### Organi dipartimentali

**Direttore:** prof. Paola Gramatica

**Vice Direttore:** prof. Mauro Fasano

### Giunta:

Prof. Paola Gramatica (PO) Direttore  
Prof. Mauro Fasano (PA) Vice-Direttore  
Sig. Adriana Jacona Segretario Amministrativo, verbalizzatore  
Prof. Daniela Parolaro (PO)  
Prof. Bruno Cerabolini (PA)  
Dr. Alberto Vianelli (RU)  
Dr. Charlotte Kilstrup Nielsen (RU)  
Sig. Cinzia Roganti (TA)

Nel 2008 e 2009 afferiva al DBSF il seguente personale:

### Personale di ruolo

#### Professori di I fascia

Gianfranco Badaracco	Biologia molecolare
Donato Chiantante (dal 06/2009)	Botanica ambientale e applicata
Riccardo Fesce	Fisiologia
Paolo Gerola	Botanica generale
Paola Gramatica	Chimica dell'Ambiente e dei Beni culturali
Daniela Parolaro	Farmacologia

#### Professori di II fascia

Stefano Banfi	Chimica organica
Paola Barbieri	Microbiologia generale
Bruno Cerabolini	Ecologia Vegetale e Fitogeografia
Mauro Fasano	Biochimica
Alessandro Fumagalli	Chimica generale ed inorganica
Mauro Guglielmin	Geografia Fisica e Geomorfologia
Nicoletta Landsberger	Biologia molecolare
Elena Monti	Farmacologia
Alfredo Porati (deceduto il 4 maggio 2009)	Fisica matematica
Silvio Renesto	Paleontologia

#### Ricercatori

Ian Marc Bonapace	Patologia generale
Maurizio Francesco Brivio	Anatomia comparata e Citologia
Enrico Caruso	Chimica Organica
Antonino Di Iorio (dal 06/2009)	Botanica ambientale e applicata
Lia Forti	Fisica Applicata
Marzia Bruna Gariboldi	Farmacologia
Charlotte Kilstrup-Nielsen	Biologia molecolare

Viviana Orlandi  
Ester Papa (dal 31/12/08)  
Gianpaolo Perletti  
Simon Pierce (Cerabolini)

Tiziana Rubino  
Alberto Vianelli  
Daniela Viganò (Parolaro)

Microbiologia generale  
Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali  
Farmacologia  
Ricercatore a tempo determinato (1/6/09-31/5/11)  
Farmacologia  
Fisiologia vegetale  
Ricercatore a tempo determinato (1/8/09-31/7/10)

#### Personale amministrativo

Adriana Jacona  
Daniela Pozzi  
Mario Caputo

Segretario amministrativo  
Sede di Varese  
Sede di Busto Arsizio

#### Personale tecnico

Dr. Fabrizio Bolognese  
Maricica Caseru  
Luisa Guidali  
Marco Lanfranchi  
Dr. Emanuela Marras  
Dr. Maristella Mastore  
Dr. Luisa Paracchini

Cinzia Roganti  
Rosa Rossi  
Marco Sordelli  
Giorgio Terzaghi  
Raffaele Terzaghi  
Dr. Ivan Vaghi

#### **Personale non di ruolo**

##### **Assegnisti e Collaboratori post-dottorato**

1. Dr. Barun Bhatarai (Gramatica) Titolare di borsa di studio post-Doc Progetto Europeo CADASTER (1/11/2008 – 30/4/2010)
2. Dr. Guido Brusa (Cerabolini) Titolare di borsa di studio post-doc (01/03/2008 - 31/08/2010)
3. Dr. Gabriella Fanali (Fasano) Titolare di assegno di ricerca (1/12/2005, 5/2/2010)
4. Dr. Simon Flor (Gerola) Titolare di assegno di ricerca (fino al 31 luglio 2009)
5. Dr. Greta Forlani (Landsberger) Titolare di borsa di studio post-doc (2006-2009)
6. Dr. Jiazhong Li (Gramatica) Titolare di borsa di Studio China Council (1/10/08-31/3/10)
7. Dr. Alessandra Luzzaro (Cerabolini) Titolare di borsa di studio post-doc (01/06/2008 - 31/05/2009) – Titolare di assegno di ricerca (01/06/2009 – 31/05/2011)
8. Dr. Simon Pierce (Cerabolini) Titolare di assegno di ricerca (01/01/2007 - 31/12/2008)
9. Dr. Francesca Radice (Barbieri) Titolare di assegno di ricerca nel 2007
10. Dr. Raffaella Ravizza (Monti) Titolare di assegno di ricerca (01/12/2008 – 30/11/2009)
11. Dott. Andrea Strini (Guglielmin) Contratto Fondi PEA2003
12. Dr. Daniela Viganò (Parolaro) Titolare borsa di studio post doc fino al 31/7/2009
13. Dr. Natalia Realini (Parolaro) Titolare di assegno di ricerca (01/11/2009 - 30/4/2010)
14. Dr. Marta Valenti (Parolaro) Titolare borsa di studio post doc su fondi esterni fino a luglio 2010
15. Dr. Laura Cherchi (Fumagalli) Titolare di assegno di ricerca (1-/1/2009, 30/6/2010)
16. Dr. Anna Bergo (Landsberger) Titolare borsa di studio
17. Dr. Federica Babbio (Bonapace) Titolare di assegno di ricerca
18. Dr. Christian Pistore (Bonapace) Titolare di borsa di studio post-doc

## Dottorandi

1. Tiziana Alberio (Tutor Fasano) Dottorato in Neurobiologia- XXIII ciclo (da 10/07)
2. Luca Bianchi (Tutor Barbieri) Dottorato in Analisi Gestione e Protezione della Biodiversità – (Dal 2009)
3. Daniele Bolognini D (Tutor Parolaro) Dottorato Neurobiologia XXIII Ciclo
4. Loredana Buccafurni (Tutor Banfi) Dottorato di Ricerca in Biotecnologie (XX ciclo)
5. Nicola Chirico (Tutor Vianelli) Dottorato in Biologia Cellulare e Molecolare, XX ciclo, (sino a novembre 2009)
6. Monica Colapinto (Tutor: Fasano) Dottorato in Biologia Cellulare e Molecolare XX ciclo
7. Alex Ferrandi (Tutor: Barbieri) Dottorato di Ricerca in Biotecnologie
8. Elisa Giarda (Tutor Landsberger) Dottorato in Neurobiologia XXIII Ciclo
9. Laura Giudici (Tutor Badaracco) Dottorato in Biologia Cellulare e Molecolare XXII ciclo
10. Alessia Guarda (Tutor: Badaracco)
11. Cinzia Guidali (Tutor Parolaro) Dottorato in Neurobiologia XXII Ciclo
12. Valentina Massa (Tutor: Barbieri) Dottorato di Ricerca in Biotecnologie – Università di Parma nel 2006 e 07.
13. Monica Mancini (Tutor: Monti) Dottorato in Farmacologia Sperimentale e Clinica – XXV ciclo (dallo 02/11/2009)
14. Roberta Molteni (Tutor: Monti) Dottorato in Farmacologia Sperimentale e Clinica – XXII ciclo (fino al 31/10/2009)
15. Agnese Pippione (Tutor: Fasano) Dottorato in Neurobiologia- XXV ciclo (da 10/09)
16. Alice Polenghi (Tutor Forti) Dottorato in Neurobiologia XXIV Ciclo
17. Dionigio Prodi (Tutor Landsberger) Dottorato in Neurobiologia XXIV Ciclo
18. Natalia Realini (Tutor Parolaro) Dottorato in Farmacologia fino al 30/10/2009
19. Laura Rusconi (Tutor Landsberger) Dottorato in Neurobiologia XXI ciclo
20. Lisa Salvatoni (Tutor Landsberger) Dottorato in Neurobiologia XXII Ciclo
21. Marta Solinas (Tutor Parolaro) Dottorato in Neurobiologia XXIV ciclo
22. Marta Valenti (Tutor Parolaro) Dottorato in Neurobiologia XXI ciclo
23. Andrea Verginella (Tutor Cerabolini) Dottorato in Analisi Gestione e Protezione della Biodiversità – XXIV Ciclo

## Borsisti (senza PhD)

- Dr. Arianna Bottinelli (Cerabolini) Titolare di borsa di studio (01/04/2009 – 30/09/2009)
- Ilaria Bertani (Landsberger) Collaboratore
- Simona Kovarich (Gramatica) Titolare di borsa di studio Progetto Europeo CADASTER (10/08-10/09)  
Poi Dottoranda Scienze Chimiche (Insubria)
- Mara Luini (Gramatica) Titolare di borsa di studio PRIN07 (10/09-7/10)

## INFRASTRUTTURE E SERVIZI

### Infrastrutture

Il DBSF è dotato di numerose apparecchiature scientifiche di notevole valore e di infrastrutture generali di servizio, che sono a disposizione dei ricercatori del Dipartimento.

Tra gli strumenti scientifici di maggior pregio si possono elencare:

- Microscopio confocale (Varese)
- Microscopio rovesciato a fluorescenza Olympus IX 51
- Spettrofotometro ad assorbimento atomico (Varese)
- HPLC (Varese)
- FPLC (Busto Arsizio)
- Rilassometro (Busto Arsizio)
- Elettroforesi Bidimensionale (Busto Arsizio)
- Cabina Anaerobica (Varese)
- Citofluorimetro a flusso (Busto Arsizio)
- Liofilizzatore (Varese)
- Real-time PCR Peltier Thermal Cycler PTC-200 (Busto Arsizio)

I servizi comuni sono affidati alla responsabilità di una o più unità di personale docente e non docente:

### Servizio – Responsabile

Acqua deionizzata	G. Terzaghi
Assorbimento atomicoA.	G. Terzaghi- M.Lanfranchi (FumOK)
Audiovisivi	L. Guidali
Centrifughe	M. Mastore
Colture cellulari mammifero	S. Giovannardi
Disposable / Reagenti	R. Terzaghi
Gas	G. Terzaghi
HPLC	M.Lanfranchi
Informatica e telefoni	C. Roganti
Lavaggio vetreria	R. Rossi
Liofilizzazione	G. Terzaghi
Radioisotopi (Busto)	F. Bolognese
Rifiuti tossici e nocivi	S. Banfi - G. Terzaghi
Rifiuti tossici e nocivi (B.A.)	L. Paracchini
Sicurezza piano viola	R.Terzaghi
Sicurezza piano blu	S. Giovannardi (DBSM)
Sicurezza piano rosso	M.Lanfranchi M.Mastore
Sicurezza Busto Arsizio	Fino al 10/2009 C.Kilstrup-Nielsen, F.Bolognese, M.Gariboldi Dal 10/2009 E Marras, F.Bolognese, M.Caseru
Stabulario	L.Guidali
Sterilizzazione	R.Rosa

## ATTIVITA' DI RICERCA

Il Dipartimento è suddiviso in gruppi che svolgono ricerche di base ed applicative in diversi settori della biologia, della chimica, applicata all'ambiente o all'ambito biomedico, e della geologia.

Non verranno inserite le attività del gruppo di Zoologia (De Eguileor, Valvassori, Grimaldi e Tettamanti) che ha lasciato nel 2008 il DBSF per il DBSM e del gruppo di Botanica (Chiatante e Di Iorio) che ha afferito a fine 2009.

### Riassunti delle ricerche svolte

Viene di seguito riportato l'elenco dei gruppi di ricerca con il riferimento agli abstracts.

L'asterisco identifica il coordinatore del gruppo (T= Tecnico, Ass=Assegnista, D=dottorando, B=borsista)

Gruppo – Sezione di Biologia e Ambiente (sede di Varese)	Componenti - (*) P.I	Abstracts
Biologia Vegetale	Paolo. Gerola* PO Simone Fior Ass	1
Cambiamento Climatico e Ambiente montano e polare.	Mauro Guglielmin* PA Andrea Strini Contratto	2
Chimica inorganica e analitica ambientale	Alessandro Fumagalli* PA Laura Cherchi D/Ass Giorgio Terzaghi T Marco Lanfranchi T	3 a, b, c
Chimica Organica	Stefano. Banfi* PA Enrico Caruso RU	4 a, b
Ecologia Vegetale e Fitogeografia	Bruno Cerabolini * PA Simon Pierce RU (dal 6/09) Guido Brusa B Alessandra Luzzaro B/Ass (dal 6/09) Andrea Verginella D	5 a, b, c, d, e, f
Fotobioenergetica	Alberto Vianelli* RU Nicola Chirico D	6
Immunologia comparata e Parassitologia	Maurizio F. Brivio* RU Maristella Mastore T	7
Metodi matematici	Alfredo Porati * PA	6
Microbiologia Ambientale e Molecolare	Paola Barbieri* PA Viviana Orlandi RU Alex Ferrandi D Luca Bianchi D Ivan Vaghi T	8 a, b, c
Paleontologia dei Vertebrati	Silvio Renesto* PA	9
QSAR in Chimica Ambientale ed Ecotossicologia	Paola Gramatica* PO Ester Papa* Ass/RU dal 1/2009 Simona Kovarich B (dal 9/08) Jiazhong Li, PhD B (dal 10/08) B. Bhatarai, PhD B (dal 11/08) M. Luini B (dal 9/09)	10 a, b, c, d, e

<b>Gruppo – Sezione di Biologia applicata alla ricerca Biomedica (sede di Busto Arsizio)</b>	<b>Componenti - (*) P.I</b>	<b>Abstracts</b>
Biochimica e Proteomica Funzionale	Mauro Fasano* PA Tiziana Alberio D Monica Colapinto D Gabriella Fanali Ass Agnese Pippione D	11 a, b, c, d
Biologia Molecolare	Gianfranco Badaracco* PO Fabrizio Bolognesi T Laura Giudici D Alessia Guarda D	12
Controllo Genetico ed Epigenetico dell'Espressione Genica	Nicoletta Landsberger* PA Charlotte Kilstrup-Nielsen* RU Anna Bergo B Laura Rusconi D Greta Forlani Ass Elisa Giarda D Dionigio Prodi D	13 a, b
Farmacologia Antineoplastica	Elena Monti * PA Marzia B. Gariboldi RU Monica Mancini D	14 a, b, c, d
Neurofisiologia	Riccardo Fesce* PO Lia Forti RU	15 a, b
Neuropsicofarmacologia	Daniela Parolaro* PO Tiziana Rubino RU Daniela Viganò RU t det Cinzia Guidali D Natalia Realini D Marta Valenti B Daniele Bolognini D Marta Solinas D	16 a, b, c
Patologia generale	Ian Marc Bonapace* RU Federica Babbio Ass Christian Pistore B	17
Tossicologia e Farmacologia	Gianpaolo Perletti* RU Emanuela Marras T	18

**Nota:** il numero di citazioni (senza self), l'average citation per item e il fattore h-index sono stati uniformemente ricavati da "ISI Web of Knowledge" per le sole pubblicazioni con affiliazione all'Università degli Studi dell'Insubria.

## Linee di ricerca della Sezione di Biologia e Ambiente (sede di Varese)

### **1 – BIOLOGIA VEGETALE – P.Gerola**

***Riproduzione sessuale nelle piante: accrescimento dei tubetti pollinici e loro interazioni con lo stilo*** . Simone Fior, Alberto Vianelli\*, Paolo Gerola (\* Gruppo Fotobioenergetica)

Nel tubetto pollinico (tp) la crescita è localizzata nella regione apicale e avviene attraverso un meccanismo conosciuto come "tip growth". Per tale crescita, oltre al trasporto regolato di vescicole endo - ed eso- citotiche, è necessaria un'azione concertata di enzimi che modifichino la parete. Recentemente è stata dimostrata la presenza di  $\beta$ -glucuronidasi (GUS) nelle piante ed è stato proposto un suo ruolo nella crescita per distensione e, in particolare, nella formazione dei peli radicali, processo caratterizzato da una crescita polarizzata analoga, in meccanismi e regolazione, a quella presente nei tp. Nel nostro laboratorio è stata inoltre dimostrata la presenza di un inibitore dell'attività glucuronidasi negli stili di *Nicotiana*. Esperimenti successivi hanno inoltre dimostrato che inibitori dell'attività glucuronidasi sono presenti negli estratti ottenuti da diversi organi delle principali piante modello. Si è osservato come la presenza di tali inibitori possa interferire con l'utilizzo del gene GUS come gene reporter nelle piante. Un metodo è stato messo a punto che consente di misurare l'attività glucuronidasi anche in presenza di inibitori. Esperimenti preliminari sono stati inoltre condotti sulla natura di tali inibitori e indicano inoltre che si tratti di componenti con peso molecolare inferiore ai 10 KDa. Scopo della linea di ricerca è quindi sia verificare la presenza di GUS nel polline e un suo eventuale ruolo nella germinazione e crescita del tp, sia caratterizzare l'inibitore stilare e studiarne l'eventuale ruolo nella regolazione della crescita dei tp. La caratterizzazione e purificazione dell'inibitore stilare consentirà anche lo studio sia in vitro che in semi vivo del processo di internalizzazione delle proteine da parte dei tubetti pollinici, essenziale nell'interazione sia compatibile che incompatibile tubetto pollinico – stilo.

Due lavori sono stati pubblicati su riviste internazionali.

1 citazione (senza autocit.) per 5 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000 )  
Average Citations per Item : 0.6, h-index : 1

### **2 – CAMBIAMENTO CLIMATICO E AMBIENTE MONTANO E POLARE – M. Guglielmin**

La ricerca svolta dal Gruppo varia dalla climatologia, criologia (studio del ghiaccio), geomorfologia, geologia del quaternario all'ecologia terrestre.

Il Gruppo svolge le sue attività in ambito Alpino (Valtellina, Valle d'Aosta, Piemonte) e in ambito Polare (Antartide Continentale, Antartide Marittima, Artico).

Tutte le ricerche sono volte però ad analizzare da diversi punti di vista l'ambiente montano o quello polare in chiave dinamica ed in relazione al Cambiamento Climatico ed ai possibili feedbacks con gli ecosistemi.

Certamente le ricerche più importanti sono state, negli ultimi due anni quelle che hanno portato ad evidenziare l'accelerazione degli impatti del Cambiamento Climatico in ambito Alpino sia sulla sfera abiotica (es.ghiacciai) che su quella biotica (Cannone et al., 2008).

Altrettanto importanti sono anche i lavori metodologici e non sull'analisi ed il monitoraggio del cambiamento climatico e dei suoi impatti sul permafrost, sui suoli e sulla vegetazione polare relative (Cannone et al., 2008; Guglielmin et al., 2008, Cannone and Guglielmin, 2009, Cannone and Guglielmin, 2008; Bockheim et al, 2008).

Tra le ricerche più importanti degli ultimi due anni si segnalano anche i diversi lavori relativi ai processi di alterazione delle rocce in ambito polare ed alla loro valenza rispetto all'evoluzione degli ecosistemi endolitici ed epilittici (Hall et al. 2008a,b; Strini et al., 2008).

Tra le ricerche in ambito antartico anche l'analisi dell'evoluzione di alcune forme tipiche del permafrost quali gli icing blisters in relazione al cambiamento climatico sono state realizzate (Guglielmin et al. 2009). Sempre in ambito antartico svolge un importante ruolo la preparazione di

un modello di distribuzione del permafrost per le aree dell'Antartide Marittima (Guglielmin et al., 2008).

Tra le ricerche a carattere sia metodologico che territoriale merita di essere segnalata la ricerca fatta in collaborazione con Università di Milano, CNR Milano e Regione Lombardia nel quadro della nuova Carta Geologica Italiana sull'utilizzo della sismica a riflessione nella definizione dell'evoluzione delle valli Alpine e della Linea Insubrica in particolare (De Franco et al., 2009).

Collaborazioni sono in atto con il Dipartimento di Biologia ed Evoluzione dell'Università di Ferrara (Dott. Nicoletta Cannone), il Dipartimento di Scienze della Terra dell'Università di Milano (Prof. Smiraglia, Prof. Bini), con il DIPTERIS dell'Università di Genova (Prof. Marco Firpo), con il Dipartimento di Scienze Geologiche dell'Università di Roma3 (Prof. Francesco Dramis). Per quanto riguarda lo studio del Quaternario è in atto una collaborazione con il Prof. Alfredo Bini dell'Università di Milano.

Tra le altre collaborazioni è da citare quella con l'Università di Milano (Prof. Claudio Smiraglia) sempre per lo studio del Cambiamento Climatico, quella con l'Università di Roma Tre per lo studio del rischio idrogeologico e quella con l'Università di Genova (Prof. Marco Firpo) per lo studio della Geomorfologia periglaciale relitta.

Collaboratori Esterni: Prof. Kevin Hall (University Northern British Columbia, Canada), Prof. Hugh M. French (University of Ottawa, Canada), Dr. Roger Worland (British Antarctic Survey), Dr. Cynan Ellis-Evans (British Antarctic Survey), Prof. Megan Balks (Waikato University, NZ), Prof. James Bockheim (University of Wisconsin, USA), Dr. Jorge Strelin (Istituto Antartico Argentino), Dr. Francesco Pomati (Univ. Brisbane).

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 9 articoli su riviste ISI, 3 articolo su altre riviste, 2 tra capitoli di libri o monografie e 8 presentazioni a convegni.

IF totale 16.022 per 9 pubb. ISI. IF medio : 1.78

51 citazioni (senza autocit.) per 20 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2004 )  
Average Citations per Item : 4.15, h-index : 6

### **3 – CHIMICA INORGANICA E ANALITICA AMBIENTALE - A.Fumagalli**

**a - Rilevamento Ambientale di Metalli Rari in Tracce.** Messa a punto e ottimizzazione di metodiche di analisi, applicabili in modo specifico a diversi comparti ambientali, per il rilevamento di tracce di metalli. In particolare si intende evidenziare l'eventuale presenza di metalli rari rilasciati dai catalizzatori automobilistici (rodio, palladio, platino).

**b - Sintesi di derivati di rodio in basso stato di ossidazione analoghi del *cis-platino*.**

Sintesi, caratterizzazione ed eventuale applicazione di composti bio-inorganici derivanti dall'interazione di particolari molecole di rodio (in basso stato di ossidazione) con molecole di origine biologica, nello specifico le nucleobasi. Obiettivo della ricerca è uno screening della reattività di varie molecole inorganiche, con lo scopo di riuscire ad individuare ed eventualmente caratterizzare specie analoghe al *cis-platino*, prototipo di tutta una serie di farmaci antitumorali.

**c - Sintesi di cluster metallo carbonilici multivalenti.** Questi composti possiedono proprietà REDOX reversibili, sono cioè in grado di accettare o rilasciare in sequenza, parecchi elettroni con minimi cambi strutturali. Il cuore metallico del cluster, isolato da uno strato di CO, rende questi composti simili a nano-condensatori funzionali ai più avanzati nanomateriali

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 2 articoli su riviste ISI

RANKING: 14/ 44 in Inorganic Chemistry, 24/144 in Environmental Sci.

21 citazioni (senza autocit.) per 11 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)  
Average Citations per Item : 3.18, h-index : 4

## 4 – CHIMICA ORGANICA – S. Banfi, E.Caruso

### a) Molecole fotosensibili per la terapia fotodinamica antibatterica e antitumorale

Con il termine di “fotosensibilizzanti” (PS) si indicano tutte quelle molecole capaci di attivare una reazione fotocatalizzata. Molti di questi PS sono molecole organiche caratterizzate dalla presenza di sistemi di doppi legami coniugati molto estesi quindi capaci di assorbire radiazioni nel campo del visibile passando così da uno stato fondamentale ad uno eccitato. In seguito, cedono l'energia assorbita alle molecole presenti nell'immediato intorno, tra cui le molecole di ossigeno, favorendo la formazione di specie altamente tossiche per le cellule generalmente indicate come ROS (reactive oxygen species). Un ruolo predominante è giocato dall'ossigeno singoletto e dai radicali idroperossidi. I PS trovano sempre più frequentemente impiego nel trattamento di due diverse patologie, le infezioni batteriche ed i tumori, con il vantaggio di non far insorgere resistenze nei primi e di avere effetti collaterali praticamente nulli nel caso dei secondi. Il meccanismo di azione dei PS è unico, tuttavia, a causa delle differenze strutturali tra le cellule procariotiche e quelle eucariotiche, le caratteristiche chimico-fisiche dei PS devono essere diverse nel caso che queste molecole siano progettate per la cura delle infezioni batteriche o indirizzate contro cellule tumorali. Nel primo caso i PS devono avere uno spiccato carattere ionico (presenza di cariche positive) in modo da permettere l'interazione con la membrana esterna dei batteri, mentre un carattere prettamente lipofilo è richiesto per superare la membrana cellulare delle cellule tumorali.

Esempi di fotosensibilizzanti ampiamente studiati ed attualmente usati in clinica, sono le porfirine *meso* aril sostituite; queste molecole sono caratterizzate da un nucleo tetrapirrolico recante sostituenti di tipo aromatico nelle posizioni *meso* (posizioni 5,10,15 e 20 del nucleo tetrapirrolico). La presenza di questi gruppi permette di modificare diversi aspetti delle proprietà chimico-fisiche delle porfirine, quali la dimensione, la polarità ed ancora la capacità di assorbire la radiazione luminosa a diverse lunghezze d'onda. Tutte queste proprietà sono importanti perché determinano sia il grado di interazione dei PS con le cellule che la loro efficienza fotodinamica.

Noi abbiamo recentemente dimostrato che, in esperimenti condotti *in vitro* su cellule tumorali del colon umano (HCT 116) ed irradiando con una luce bianca, PS appartenenti alla classe delle 5,15-diaril porfirine sono più attive dei corrispondenti derivati tetraarilici. Inoltre è stato osservato che i PS non simmetricamente sostituiti e portanti ossidrilici o nitro gruppi sono particolarmente efficaci.

Lo scopo delle future ricerche sarà quello di sintetizzare nuove diarilporfirine, con l'obiettivo di migliorare la solubilità in acqua, verificandone l'attività sempre verso le cellule HCT 116 confrontando i risultati con quelli di PS già in uso. Le molecole più attive saranno successivamente trasformate nelle corrispondenti Clorine o Batterioclorine per modificare il profilo di assorbimento degli PS, infatti le prime mostrano un picco di assorbimento a 630 – 650 nm mentre le seconde hanno il picco a 750 nm. Queste proprietà ottiche sono importanti se si prevede una applicazione *in vivo* di queste molecole perché l'assorbimento nel regione spettrale del rosso permette di migliorare l'efficacia del trattamento in quanto la luce rossa penetra molto più in profondità nei tessuti rispetto a tutte le altre lunghezze d'onda del visibile.

Un secondo obiettivo riguarderà la sintesi di nuovi derivati diarilici caratterizzati dalla presenza di ioni ammonio e di applicarli contro batteri gram negativi, quali i Gram negativi *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* ed il Gram positivo *Staphylococcus aureus*.

Un aspetto particolare delle infezioni batteriche è la possibile formazione di biofilm batterici, spesso causa di resistenze multiple ai trattamenti antibiotici classici; per questa ragione la terapia fotodinamica antibatterica sarà applicata anche su forme sessili di batteri oltre che sulle cellule in soluzione (planctoniche).

L'attività fototossica dei nuovi fotosensibilizzanti viene valutata in collaborazione con due gruppi del nostro dipartimento; le ricerche sulle cellule tumorali saranno condotte in collaborazione con i farmacologi (Prof. E. Monti), mentre l'attività antibatterica sarà condotta con il gruppo di microbiologia della Prof. P. Barbieri.

### b) Estrazione di principi attivi da piante africane

In Africa sono presenti numerose popolazioni che fanno ampio uso della medicina erboristica locale. Le loro tradizioni medicinali sono basate principalmente sull'uso di infusi preparati con foglie

e radici di piante locali, spesso appartenenti alla famiglia delle Combretaceae, utilizzati per la cura di svariate patologie: raffreddore, polmonite, diarrea, lebbra, congiuntivite, morsi di serpenti velenosi e punture di scorpione, oltre che dolori addominali di natura non precisata. Sfruttando questo principio ed in collaborazione con la Onlus GSA Africa, il nostro gruppo di lavoro si occupa di estrazione di principi attivi da piante africane derivanti soprattutto dalla zona sub-sahariana (Benin, Togo,...). Il processo di estrazione avviene trattando le foglie essiccate con vari solventi a polarità crescente e le frazioni così ottenute subiscono processi di purificazione cromatografici o attraverso ripartizione, in base a differenti caratteristiche di acidità e basicità, nei vari solventi. Le frazioni purificate, in collaborazione con il laboratorio di microbiologia della Prof. P. Barbieri vengono testate su un ampio pannello di batteri gram positivi e negativi. Attualmente sono anche in atto valutazioni di possibile attività antitumorale, antivirale e antiprotozoale delle varie frazioni isolate.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 2 articoli su riviste ISI e 3 presentazioni a convegni.

IF totale: 4.056. IF medio: 2.028

RANKING: 40/127 in Chemistry Multidisciplinary, 24/ 55 in Organic Chemistry

Banfi: 166 citazioni (senza autocit.) per 16 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)

Average Citations per Item: 11.38, h-index: 8

Caruso: 148 citazioni (senza autocit.) per 10 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2002)

Average Citations per Item: 16.20, h-index: 6

## **5 – ECOLOGIA VEGETALE E FITOGEOGRAFIA – B.Cerabolini**

### ***a. Caratterizzazione funzionale delle specie e delle comunità vegetali***

*Bruno Cerabolini, Guido Brusa, Alessandra Luzzaro, Simon Pierce*

Nell'ultimo secolo le indagini fitosociologiche hanno portato alla raccolta di moltissimi dati, fornendo una descrizione dettagliata della vegetazione europea e producendo lavori di sintesi per vasti territori; tuttavia negli ultimi anni, nell'ambito dell'ecologia vegetale, si è registrato un crescente interesse per l'individuazione dei principali gradienti adattativi e per la messa punto di strumenti operativi per la classificazione funzionale delle specie. L'approccio funzionale è stato impiegato anche in studi riguardanti proprietà e risposte ecosistemiche (turn-over delle risorse, risposta ai cambiamenti globali ecc.). Alla luce della grande disponibilità di dati fitosociologici e della standardizzazione dei metodi per definire e classificare i tipi funzionali, risulta oggi praticabile e di particolare interesse integrare questi due approcci. Gli obiettivi principali di questo progetto di ricerca sono: 1) definire una *check-list* di caratteri morfo-funzionali che possano essere facilmente misurati su vasti campioni di specie; 2) analizzare i dati mediante tecniche multivariate per identificare i tipi funzionali; 3) integrare i dati fitosociologici e funzionali per lo studio delle comunità vegetali, della loro dinamica e della loro gestione, anche al fine di comprendere i meccanismi che regolano la coesistenza delle specie.

### ***b. Propagazione di specie autoctone***

*Bruno Cerabolini, Guido Brusa, Alessandra Luzzaro, Simon Pierce*

L'adattamento delle specie alle diverse condizioni ambientali ha portato all'evoluzione di una vasta gamma di meccanismi di dormienza dei semi. Nel corso degli scorsi anni sono stati condotti test di germinazione su oltre 500 specie spontanee, autoctone ed esotiche, individuando i trattamenti idonei a superare i principali meccanismi di dormienza, al fine di redigere protocolli di germinazione per le specie autoctone, e per meglio comprendere i meccanismi che avvantaggiano le specie esotiche nei confronti di quelle autoctone.

Particolare attenzione (assegno di collaborazione alla ricerca - dott. Simon Pierce) è stata rivolta alle *Orchidaceae*, i semi delle quali sono caratterizzati da dormienza fisiologica e morfologica, sono sensibili alla luce, necessitano di condizioni specifiche di temperatura e, almeno in natura, di funghi simbiotici per poter germinare. Un progetto tuttora in corso ha portato alla germinazione in vitro di varie specie europee autoctone. Lo scopo ultimo di tale progetto è il sostegno alle popolazioni naturali (*restocking*) con individui propagati *ex situ*.

**c. Ri.Alp.(Rinaturazione ALPeggi) – nell’ambito del progetto SEBIO**

*Bruno Cerabolini, Guido Brusa*

*(in collaborazione con Centro Flora Autoctona della Regione Lombardia, Parco delle Orobie Bergamasche, Parco Regionale della Grigna Settentrionale)*

Le praterie caratteristiche dell’orizzonte alpino e subalpino sono state modificate nel corso dei secoli dalle attività umane: nel passato la crescente richiesta di pascoli per il bestiame ha determinato la diffusione di queste vegetazioni anche a quote nettamente inferiori. La pressione del pascolo e lo stazionamento del bestiame hanno indotto profonde modifiche nella composizione floristica di tali habitat, in particolare causando una prevalenza di specie nitrofile presso le malghe e le ripose. La vegetazione più diffusa sono i pascoli a nardo (*Nardus stricta*); dove la pressione di pascolo è più elevata, la dominanza del nardo diventa quasi esclusiva, provocando l’impoverimento e l’acidificazione del suolo. Il successivo abbandono del pascolo determina l’inarbustamento della prateria ad opera del rododendro e dei mirtilli, e la risalita graduale del bosco di conifere.

Questi ambienti a prateria, caratterizzati da un’elevata biodiversità, hanno quindi subito processi di degrado floristico, ecologico e paesaggistico; in quest’ottica, questo progetto si propone il miglioramento ambientale di alcune aree adiacenti alcuni alpeggi, mediante sostituzione della vegetazione nitrofila di origine antropica con vegetazione naturale autoctona caratteristica delle praterie ad alta biodiversità. Il progetto ha quindi innanzitutto la duplice finalità di riqualificare aree di particolare interesse ambientale, incrementandone la biodiversità e rendendole nuovamente fruibili per il pascolo degli erbivori selvatici, ed offrendo inoltre l’opportunità di un utilizzo di tali aree nell’ambito di attività divulgative e di comunicazione ambientale.

**d. RISPOSTa (Rinaturazione Impianti Sciistici con Produzione Ottimizzata di fiorume da prati STAbili) – nell’ambito del progetto SEBIO**

*Bruno Cerabolini, Alessandra Luzzaro*

*(in collaborazione con Centro Flora Autoctona della Regione Lombardia, Parco delle Orobie Bergamasche, Parco Regionale della Grigna Settentrionale)*

Il progetto RISPOSTa (Rinaturazione Impianti Sciistici con Produzione Ottimizzata di fiorume da prati STAbili) nasce con l’esigenza di mettere a disposizione nel più breve tempo possibile materiale vegetale autoctono idoneo ad interventi estensivi di rinaturazione e recupero ambientale. Scartata l’ipotesi più ambiziosa di avviare la produzione di semente adatta, ci si è orientati su una tecnica antica, che consiste nella raccolta e successiva semina di fiorume, ovvero materiale ottenuto da campi naturali prima della fienagione, allo scopo di raccogliere semi del maggior numero di specie possibile senza dover allestire coltivazioni mirate. Il progetto si propone di:

1. incentivare la conservazione di habitat naturali e seminaturali quali i prati da sfalcio (inseriti fra gli habitat ai sensi della Direttiva Habitat (92/43/CEE)), recuperandone il valore ecologico e il significato storico-culturale;
2. rivalutare il prodotto fieno e tutto il materiale vegetale “di scarto” generato dalla filiera produttiva, ed al tempo stesso valorizzare le specie erbacee autoctone tipiche di questi ambienti, l’incentivandone l’utilizzo per applicazioni nel settore del ripristino ambientale e dell’ingegneria naturalistica;
3. proporre una via alternativa di recupero dei prati da sfalcio e dei pascoli abbandonati.

#### **e. ORCHIS(Orchid Restocking and Conservation for Higher altitude Indigenous Species)**

*Bruno Cerabolini, Simon Pierce*

Le Prealpi Lombarde sono un territorio ad alta biodiversità floristica, esposto a rischi ambientali legati alla pressione antropica diretta e ai cambiamenti climatici globali. In questo contesto, le orchidee autoctone costituiscono un gruppo chiave per la tutela della biodiversità: esse abbinano infatti ad un'ecologia specializzata e particolarmente vulnerabile la predilezione per habitat minacciati. Conseguenza di ciò è che per molte specie di orchidee la protezione tradizionale e le leggi speciali non costituiscono strumenti sufficienti e si deve quindi ricorrere ad interventi di conservazione ad hoc. Questo progetto intende pertanto promuovere la propagazione ex situ di alcune orchidee prealpine spontanee, producendo piante per rinforzare le popolazioni naturali e scongiurare quindi l'estinzione locale. L'importanza del progetto va comunque ben oltre la pur importante ed essenziale azione descritta, perché si vuole completare la strategia globale di conservazione della biodiversità diffondendo la conoscenza su:

- la biologia e l'ecologia assai peculiare di queste piante;
- la divulgazione delle moderne tecniche di riproduzione in laboratorio di piante autoctone;
- la necessità di avviare un mercato lombardo di specie autoctone.

In altre parole, utilizzando le orchidee come specie bandiera e facendo conoscere al vasto pubblico gli argomenti sopra accennati, si vuole avviare un processo di cambiamento ed ammodernamento dei tradizionali strumenti di tutela della flora autoctona. Quanto detto avverrà sia attraverso i comuni mezzi divulgativi, sia attrezzando e rendendo fruibili porzioni di ambienti naturali in cui le orchidee vivono, realizzando quindi vere e proprie aiuole dimostrative in natura e connettendole alla rete sentieristica.

#### **f. Relationship between functional diversity and biomass production in plant communities**

*Bruno Cerabolini, Andrea Verginella, Guido Brusa, Alessandra Luzzaro, Simon Pierce*

L'ecologia vegetale si è spesso interrogata sulle relazioni che intercorrono tra la ricchezza in specie delle comunità vegetali e i processi che caratterizzano il funzionamento degli ecosistemi. Alcuni modelli formalizzano con una relazione unimodale le relazioni tra la diversità specifica delle comunità vegetali e la diversa produttività dei siti esaminati (Grime, 1973; Al-Mufti, 1977). Si ritiene che la diversità specifica possa influenzare la produzione di biomassa con meccanismi quali complementarità, facilitazione ed effetto campione (Fridley, 2001); inoltre si ritiene che la produttività di una comunità non dipenda esclusivamente dalla sua ricchezza in specie ma dalla sua diversità funzionale, che permette a specie funzionalmente differenti di occupare in modo complementare le diverse nicchie a disposizione (Díaz & Cabido, 2001). In base a queste considerazioni si ritiene che i tipi funzionali dominanti abbiano una profonda influenza sui processi ecosistemici, poiché anche in termini di biomassa costituiscono la maggior parte della comunità e controllano quindi la maggior parte dei cicli dell'energia e della materia (Grime, 1998; Cardinale et al., 2006; Mokany et al., 2008). Indagini effettuate su di una comunità erbacea della fascia subalpina (Cerabolini et al., 2009) suggeriscono che la biomassa sia piuttosto indipendente dalla ricchezza in specie, risultando invece strettamente correlata alla diversità dei tipi funzionali dominanti, come suggerito già da Grime (1998); tuttavia, ulteriori studi sono necessari per confermare la generale validità di questa osservazione. Secondo Grime (2001), le relativamente poche specie degli ambienti meno produttivi sono adattate per sopravvivere allo stress o al disturbo; con la diminuzione di questi due fattori si verifica un aumento della produttività e nelle comunità aumenta l'ingresso di tipi funzionali meno specializzati tra cui alcuni potenzialmente dominanti; con produttività molto elevate i pochi tipi funzionali dominanti costituiscono la maggior parte della biomassa della comunità..

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 4 articoli su riviste ISI, 4 su altre riviste e 7 presentazioni a convegni.

IF totale : 2.790 per 4 pubb. ISI. IF medio : 0.930  
RANKING: 97/156 in Plant Sciences

152 citazioni (senza autocit.) per 18 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 1999)  
Average Citations per Item : 9.67, h-index : 7

## **6 - FOTOBIOENERGETICA – A. Vianelli**

### ***La sovrapposizione genica nei virus***

*Nicola Chirico, Anna Fedeli, Francesco Landini, Alfredo Porati\*, Alberto Vianelli*

(\* Gruppo di Metodi matematici)

I genomi della maggioranza delle specie virali, hanno geni sovrapposti, ovvero due o più geni codificati dalla stessa sequenza nucleotidica. A tutt'oggi, sono state avanzate principalmente tre ipotesi (che non si escludono necessariamente tra di loro) per spiegare perchè avviene la sovrapposizione genica: 1) la compressione genomica, ovvero la massimizzazione della capacità codificante di un determinato genoma per unità di spazio; 2) la diminuzione delle dimensioni del bersaglio mutazionale; 3) la generazione di nuovi motivi proteici a causa del differente frame di lettura.

Le suddette ipotesi sono state messe alla prova mediante un'analisi comparata di tutte le sequenze virali disponibili mettendo in relazione, per ciascuna famiglia, la proporzione di sovrapposizione con le dimensioni del genoma. A tale scopo è stato messo a punto un programma bioinformatico appositamente scritto in linguaggio Perl che consente di leggere le sequenze genomiche virali annotate (RefSeq) disponibili nella banca dati dell'NCBI e di estrarre i dati di interesse. In particolare, l'ipotesi della compressione genomica è stata esaminata tenendo conto: a) dei vincoli strutturali imposti dalla morfologia della particella virale, valutati in base alla struttura ed alle dimensioni del capsido; b) dei vincoli funzionali imposti dalla cinetica di replicazione del genoma, ottenuta da un'analisi dei dati disponibili in letteratura. Per ciò che riguarda l'ipotesi della riduzione del bersaglio mutazionale, essa è stata valutata alla luce dei tassi di mutazione, compilati criticamente a partire dalla letteratura. Infine, l'ipotesi della sovrapposizione come generatrice di novità a livello di domini proteici è stata valutata mediante un'analisi bioinformatica basata sui risultati delle statistiche effettuate sulle sequenze amminoacidiche delle regioni genomiche sovrapposte.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono state presentate in 1 convegno nazionale e apparse su 1 articolo su rivista ISI.

IF: 1.974 per 1 pubb. ISI

RANKING: 42 su 156 in PLANT SCIENCES

51 citazioni (senza autocit.) per 8 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 1999)

Average Citations per Item : 7.00, h-index : 4

## **7 - IMMUNOLOGIA COMPARATA E PARASSITOLOGIA – M.F. Brivio**

**Sistemi di difesa immunitaria innata e controllo biologico di specie di insetti dannosi per la salute e l'ambiente.**

**Maurizio F. Brivio e Maristella Mastore. Laboratorio di Immunologia Comparata.**

### **Temi di Ricerca**

Lo sviluppo della resistenza ai fitofarmaci in molte specie di Insetti e' divenuto di grande interesse scientifico per le ricadute che presenta in ambito economico e sociale (aumento dei rischi tossicologici ed ecologici e costi della difesa fitosanitaria). La trasmissibilità di diverse patologie umane ed animali (es. leishmaniosi, oncocercosi, malaria, etc) mediate da virus, batteri e parassiti

uni e pluricellulari è spesso riconducibile alla trasmissione mediata da artropodi-vettore all'uomo (e animali).

Queste considerazioni sono la premessa operativa su cui si basano i nostri studi per sviluppare e ottimizzare possibili strategie alternative di controllo degli insetti-vettore.

Queste strategie operative permetterebbero una riduzione sostanziale nell'uso di pesticidi chimici sostituendoli con organismi e/o microorganismi letali per il vettore ospite, ma a basso impatto ambientale.

### **1) Analisi dei meccanismi di attivazione delle "pathways" Toll e IMD mediante interferenza molecolare con glicolipidi da entomoparassiti.**

La ricerca verte allo studio del ruolo di PAMPs della superficie corporea di un nematode parassita nei processi immunitari di un ospite target.

In particolare, lo studio si propone di chiarire i meccanismi di regolazione delle pathways intracellulari Toll e IMD, deputate all'induzione di geni codificanti per peptidi antimicrobici [1]. Il progetto è condotto utilizzando, come ospiti modello, stadi larvali di insetti in cui queste pathways sono innescate da infezione [2]; Parallelamente ai modelli in vivo la sperimentazione è eseguita in vitro su linee cellulari di *Drosophila* e linee Sf9/BmN-2 da lepidotteri.

[1] Hultmark D. *Current Opinion* 15, 12-19, 2003.

[2] Medzhitov R and Janeway CA. *Science*, 296: 298-300, 2002.

### **2) Strategie alternative all'uso di pesticidi di sintesi.**

Studi di base ed applicativi, finalizzati all'ottimizzazione delle tecniche di lotta biologica contro insetti parassiti, potenzialmente dannosi per la salute umana ed animale, per il verde urbano e per le colture.

In particolare ci siamo occupati di Innovazione tecnologica per la realizzazione di sistemi pilota produttori di ozono nella messa a punto di strategie alternative all'uso di pesticidi. In particolare nel settore della conservazione delle derrate alimentari [1] e nella sanificazione e sterilizzazione di ambienti controllati.

[1] Kells S. Et al. Efficacy and fumigation characteristics of ozone in stored maize. *J. Of Stored prod. Res.*, 37, pp 371-382, 2001.

---

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 1 articolo su riviste ISI

IF medio delle pubblicazioni del gruppo e ranking nel settore di ricerca:

IF medio: 3.4 Rank: # 2

29 citazioni (senza autocit.) per 8 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)

Average Citations per Item : 5 , h-index : 5

## **8 – MICROBIOLOGIA AMBIENTALE E MOLECOLARE - P.Barbieri, V. Orlandi**

### **a) Isolamento e mutagenesi di ossigenasi batteriche**

Luca Bianchi, Viviana Orlandi, Ivan Vaghi, Paola Barbieri

Le ossigenasi batteriche coinvolte nel catabolismo di composti aromatici sono metallo-enzimi non eme che catalizzano l'introduzione di uno (monoossigenasi) o due (diossigenasi) atomi di ossigeno sul substrato aromatico portando alla formazione di un intermedio idrossilato. Lo studio di questi enzimi e dei geni che per essi codificano è d'interesse sia per quanto riguarda la degradazione di inquinanti ambientali che per la possibilità di sfruttarli come biocatalizzatori per la produzione di composti idrossilati di interesse industriale.

In questo studio abbiamo focalizzato la nostra attenzione su due aspetti: i) individuazione e clonaggio di ossigenasi attive su IPA, e, ii) costruzione ed analisi di mutanti della toluene-o-xilene monoossigenasi (ToMO) precedentemente clonata da un ceppo di *Pseudomonas* sp.

i) Per isolare nuove ossigenasi abbiamo amplificato, sfruttando diverse combinazioni di primer, le sequenze corrispondenti alle regioni maggiormente conservate di questi enzimi; le sequenze delle regioni fiancheggianti hanno poi permesso di disegnare i primer per l'amplificazione dei geni d'interesse che sono stati successivamente clonati in *E. coli*. Con questa strategia abbiamo clonato, da due diversi ceppi di *Pseudomonas* sp., due cluster genici codificanti naftalene diossigenasi la cui caratterizzazione funzionale è attualmente in corso. Una simile strategia è stata utilizzata per clonare da un ceppo di *Sphingobium* sp. ossigenasi coinvolte nelle reazioni iniziali del catabolismo del fenantrene. In questo caso la procedura è resa più complicata dal fatto che, nelle Sphingomonadacee, i geni codificanti per le diverse subunità di questi enzimi non sono raggruppati: l'organizzazione genica più comune è infatti rappresentata da una singola copia di geni codificanti per le componenti di trasporto degli elettroni e diverse copie non identiche dei geni che codificano per le subunità costituenti il sito catalitico. Attualmente siamo riusciti a clonare i trasportatori di elettroni e due dei diversi possibili subcomplessi idrossilasici terminali, tuttavia i tentativi di coespressione miranti ad ottenere un enzima funzionale non hanno ancora dato risultati soddisfacenti.

ii) La disponibilità della struttura cristallografica della ToMO ha permesso di disegnare, mediante un approccio di docking in silico condotto con la collaborazione del Prof. Fasano, dei mutanti che dovrebbero mostrare uno spettro di substrati più ampio dell'enzima selvatico. I mutanti sono stati realizzati mediante mutagenesi sito diretta ed espressi in *E. coli*. Esperimenti preliminari di biotrasformazione in cui sono stati utilizzati toluene e nitrobenzene come substrati suggeriscono che il mutante D211A/E214G/D217K sia il più efficiente. Attualmente stiamo ottimizzando un protocollo di biotrasformazione in sistema bifasico per verificare la capacità dei mutanti di idrossilare substrati non idrosolubili.

## **b) Terapia Fotodinamica antimicrobica**

Viviana Orlandi, Ivan Vaghi, Enrico Caruso, Stefano Banfi, Paola Barbieri

La collaborazione con il prof. S. Banfi (Laboratorio di Chimica Organica) nata precedentemente nell'ambito della sperimentazione sulla terapia fotodinamica antimicrobica (PACT) è proseguita anche in questo biennio. Questa modalità terapeutica, che combina l'uso della luce visibile con molecole organiche fotosensibilizzanti (PS), potrebbe essere utilizzata nella cura di alcune infezioni in cui i batteri crescono in forma di biofilm, protetti da una matrice esopolisaccaridica fortemente adesa ad un tessuto biologico o ad un substrato inerte (cateteri, valvole cardiache e impianti protesici).

Allo scopo di valutare la possibile applicazione della PACT a patogeni responsabili della formazione di biofilm, abbiamo scelto il PS che negli studi precedenti ha mostrato maggiore attività contro il type strain *P. aeruginosa* e lo abbiamo testato contro ceppi clinici della stessa specie e provenienti da pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) e da ustionati, cresciuti sia in forma planctonica che come biofilm. Come atteso, i biofilm si sono dimostrati più tolleranti al trattamento rispetto alla controparte planctonica, tuttavia l'eradicazione del batterio è stata possibile applicando trattamenti ripetuti. Abbiamo anche osservato che trattamenti ripetuti non sembrano favorire l'insorgenza di varianti resistenti, un ulteriore vantaggio rispetto alla chemioterapia convenzionale che spesso determina l'insorgenza di ceppi resistenti o multi-resistenti. Per quanto riguarda la variabilità intraspecifica abbiamo osservato che i ceppi isolati da pazienti FC mostrano una maggiore tolleranza al trattamento rispetto a quelli isolati da ustionati; evidenze preliminari suggeriscono che i primi siano in grado di rispondere con maggiore efficienza a stress ossidativi di varia natura.

Ulteriori esperimenti sono stati condotti per valutare l'applicabilità della PACT come sistema di abbattimento della carica batterica delle acque reflue. A questo proposito, il PS risultato più attivo dagli studi precedenti è stato testato contro comuni indicatori di inquinamento fecale (*Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*). In presenza del PS sia la luce solare che quella artificiale si sono rivelate efficaci nell'inattivazione sia delle colture pure che di miscele dei due microrganismi. Al fine di evitare la dispersione del PS, stiamo valutando l'efficacia del PS quando legato ad una resina di supporto.

### **c) Ruolo di proteine contenenti un dominio SRA in procarioti**

Alex Ferrandi, Federica Castani, Christian Pistore, Ian Marc Bonapce, Paola Barbieri

Questa ricerca è condotta in collaborazione con il gruppo di ricerca diretto dal Dr Bonapace che da tempo si occupa della proteina murina Np95, ritenuta fondamentale per il controllo epigenetico. Tra gli altri, Np95 presenta un dominio SRA, un dominio presente in diverse proteine di organismi eucarioti coinvolte nella regolazione del differenziamento. Il ruolo di SRA, almeno nelle proteine di mammifero, sembrerebbe essere quello di riconoscere e legare siti emimetilati del DNA. Un'analisi bioinformatica ha mostrato che, nei procarioti, sequenze codificanti per ipotetiche proteine contenenti un dominio SRA sono presenti solo in un limitato numero di organismi appartenenti al dominio Bacteria, tutti adattati ad ambienti estremi. In tutti i casi rilevati il dominio SRA è associato a un dominio nucleasico aspecifico (HNH). Nulla è noto sul ruolo di queste ipotetiche proteine, da noi denominate SHP (SRA and HNH containing Protein) negli organismi procarioti. Come microrganismo modello per indagare ruolo e funzioni di SHP abbiamo scelto *Deinococcus radiodurans*, un batterio caratterizzato da un'estrema resistenza alle radiazioni e a diversi tipi di insulti al DNA.

Come primo approccio abbiamo costruito il mutante knockout mediante inserzione di una cassetta per resistenza alla kanamicina nel locus codificante per SHP e ne abbiamo comparato il fenotipo, relativo alla crescita e alla resistenza ad alcuni genotossici, con quello del parentale selvatico. Per quanto riguarda la crescita il ceppo knockout ha mostrato una velocità di crescita paragonabile a quella del parentale, ma una maggiore produzione di biomassa. Sorprendentemente, il mutante ha mostrato una maggiore capacità di sopravvivenza all'esposizione ad agenti che causano rotture a doppia elica al DNA, come la zeocina e, in misura inferiore, alla mitomicina C. Il mutante inoltre mostra una frequenza di mutazione spontanea di circa due ordini di grandezza superiore a quella del selvatico.

Questi dati ci hanno suggerito che la privazione di SHP alteri la regolazione dei sistemi di morte cellulare programmata, che in *D. radiodurans* è realizzato dal sistema tossina-antitossina MazF-MazE. Questa ipotesi sembrerebbe essere confermata da esperimenti preliminari di Real Time PCR, che, nel mutante, evidenziano un livello di trascrizione dell'antitossina MazE superiore di circa cinque volte rispetto a quello del selvatico.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 4 articoli su riviste ISI e 10 presentazioni a convegno internazionale.

Barbieri 118 citazioni (senza autocit.) per 12 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2001 )  
Average Citations per Item : 11.17 , h-index : 7

Orlandi 182 citazioni (senza autocit.) per 7 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 1998 )  
Average Citations per Item : 26.29, h-index : 5

## **9 - PALEONTOLOGIA DEI VERTEBRATI - S.Renesto**

***Studio delle faune triassiche a Vertebrati dell' Italia Settentrionale in comparazione con le altre località coeve in diverse parti del mondo.***

*Silvio Renesto*

L'importanza fondamentale delle faune italiane per comprendere gli eventi evolutivi che costituiscono la transizione da faune di tipo paleozoico a forme più moderne è ormai riconosciuta a livello mondiale. Lo studio riguarda soprattutto le faune a rettili delle località triassiche delle Alpi Calcaree Meridionali, sia dal punto di vista della biodiversità, che delle relazioni paleobiogeografiche con le altre località triassiche di rilevanza internazionale presenti in molte parti del mondo: Cina, Africa, Americhe, India, Antartide, ed Europa Centro Meridionale, nelle quali però, con l'eccezione dei giacimenti cinesi, spesso la conservazione non è ottimale. Lo studio delle località italiane, per il valore intrinseco dei ritrovamenti e per la completezza degli esemplari, riveste una notevole valenza scientifica a livello internazionale e già in passato ha consentito di

incrementare notevolmente le conoscenze e correggere errori interpretativi dovuti alla incompletezza del materiale estero. Nel 2008-2009 la ricerca sulle faune bergamasche del Triassico Superiore ha portato all'individuazione di resti di un esemplare giovanile di Fitosauro, che hanno permesso di documentare la sequenza di ossificazione delle vertebre durante lo sviluppo. La collaborazione con i Dr. Spencer Lucas e Justin Spielmann del New Mexico Museum of Natural History and Sciences di Albuquerque (USA) hanno portato alla identificazione del primo rettile sinapside (antenato dei Mammiferi) mai trovato in Italia e uno dei pochissimi trovati in Europa, ed alla realizzazione di una monografia sui Rettili Drepanosauri, di cui S. Renesto è il maggiore specialista (il volume è in uscita in questi giorni). La ricerca sul materiale Triassico scavato nelle località Svizzere del Monte San Giorgio in collaborazione con il Conservatore di Paleontologia del Civico Museo Cantonale di Storia Naturale di Lugano (Svizzera), Dr. Rudolf Stockar, ha portato alla scoperta di embrioni del pesce predatore Saurichtys conservati nel ventre della madre, in cui si sono fossilizzate anche le parti molli (somiti) grazie ad un processo tafonomico particolare.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 4 articoli su riviste ISI e 1 presentazioni a convegno internazionale.

IF totale : 1.47 per 3 pubb. ISI. IF medio : 0.49  
RANKING:31/36 in Paleontology, 29/37 in Geology

15 citazioni (senza autocit.) per 16 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2003)  
Average Citations per Item : 1.62, h-index : 4

## **10 - QSAR in CHIMICA AMBIENTALE ED ECOTOSSICOLOGIA – P.Gramatica-E.Papa**

### ***Sviluppo di modelli QSAR applicati a varie problematiche di inquinamento ambientale ad opera di composti organici.***

*Paola Gramatica, Ester Papa*

Nel gruppo di ricerca si applicano diverse metodologie di analisi multivariata (metodi chemiometrici) come PCA (Principal Component Analysis), Cluster, Multidimensional Scaling (MDS), criteri decisionali multipli (MCDM) ecc. e di modellamento quantitativo come regressione lineare multipla (MLR), reti neurali (in particolare mappe di Kohonen o Self Organizing Map-SOM), e vari metodi di classificazione come CART (Classification And Regression Tree), k-NN (k-Nearest Neighbour), basati su diverse tipologie di descrittori molecolari teorici, in grado di tradurre in numeri l'informazione insita nella struttura molecolare dei composti organici.

Vengono studiate le strategie più idonee e quindi sviluppati modelli QSAR (*Quantitative Structure.Activity Relationship*) di vario tipo che vengono rigorosamente validati per le loro capacità predittive nei confronti di molecole non utilizzate nello sviluppo dei modelli, con opportune metodiche messe a punto dal gruppo stesso ed ampiamente divulgate nella letteratura e nei convegni internazionali dal gruppo stesso. I modelli proposti sono quindi in grado di predire, sulla base di un numero relativamente ridotto di informazioni sperimentali già note, diverse proprietà e/o attività, sia per molecole organiche già presenti nell'ambiente, ma per le quali non siano noti dati sperimentali, sia per composti non ancora sintetizzati, quindi ancor prima della loro immissione nell'ambiente stesso. L'approccio è quindi applicabile anche al disegno di nuove molecole alternative a quelle pericolose ora in uso, come previsto dalla nuova normativa europea delle sostanze chimiche REACH (Regulation, Evaluation, AutjORIZATION and restriction of Chemicals)

In particolare, i temi più in dettaglio affrontati negli anni 2008 e 2009 sono:

#### ***a. Individuazione a priori dei POP (Persistent Organic Pollutants) e dei PBT (Persistent, Bioaccumulative and Toxic): (progetto PRIN07)***

Nell'ambito del progetto PRIN07, sono stati sviluppati e proposti diversi approcci multivariati basati sulla sola strutturamolecolare, quindi indipendenti dalla conoscenza *a priori* del destino ambientale e del comportamento tossicologico dei composti organici, come metodo di screening di

potenziali POP (composti persistenti) e PBT (composti contemporaneamente Persistenti, Bioaccumulabili e Tossici). Sono stati sviluppati modelli di classificazione sulla base di dati sperimentali di emivita in aria, acqua, suolo e sedimenti, per individuare anche le sostanze vP (very Persistent). I risultati delle predizioni di un modello QSAR di regressione proposto per la predizione del PBT-index sono stati confrontati con quelli ottenuti da altri metodi di screening (PBT profile dell'US-EPA, HAF di Arnot e MacKay) ed è stato proposto un approccio per consenso. Il nostro modello QSAR rappresenta l'unico strumento utile per l'identificazione di nuovi e potenziali PBT anche prima della loro sintesi, essendo basato su descrittori molecolari teorici facilmente calcolabili dal solo grafo molecolare, mentre altri indici già esistenti in letteratura, e finora applicati, richiedono dati sperimentali come input. La sua applicazione al REACH e nella Green Chemistry è evidente.

**b. Studio delle attività di potenziali interferenti endocrini.** (con Jiazhong Li) (Progetto PRIN07)  
Dall'ottobre 2008, nell'ambito di una borsa di studio, finanziata dalla China Scholarship Council ed in parte dal PRIN07, il Dr. Jiazhong Li, dottore di ricerca dell'Università di Lanzhou (Cina), ha svolto le sue ricerche sugli Interferenti Endocrini, presso l'Unità QSAR del DBSF. In particolare sono state studiate le attività di binding sia con il recettore degli estrogeni (ER) sia con quello degli Androgeni (AR). I modelli realizzati, tutti con buone capacità predittive esternamente validate, sono stati sia di regressione per predire la potenza di tale interferenza sia di classificazione per un rapido screening applicabile anche a composti non ancora individuati come problematici per l'attività di interferenti endocrini. Tali composti sono particolarmente importanti in quanto le sostanze con tale attività debbono sottostare al regime di Autorizzazione nella nuova normativa europea REACH e devono essere individuate possibili alternative più sicure.

**c. Sviluppo di modelli QSAR per proprietà chimico-fisiche ed attività biologiche di ritardanti di fiamma** (con Simona Kovarich) (Progetto EU-CADASTER)

Nell'ambito del progetto Europeo CADASTER sono stati sviluppati modelli di regressione per le proprietà chimico-fisiche di ritardanti di fiamma (in particolare PBDE) valutandone le capacità predittive e l'applicabilità a composti alternativi. Sono state anche modellati con buoni risultati, sia con metodi di regressione sia di classificazione, alcuni end-points relativi alla attività endocrina di tali composti. Questi modelli potranno essere applicati per la normativa REACH sia in termini di dati mancanti sia di indicazioni per la sintesi di alternative più sicure. Sulla base dei nostri risultati, sono stati anche segnalati ai Partners i composti più pericolosi da indagare con test sperimentali.

**d. Sviluppo di modelli QSAR per proprietà chimico-fisiche ed attività biologiche di composti poli- o perfluorurati (PFCs)** (con Barun Bhatarai) (Progetto EU-CADASTER)

Nell'ambito del progetto Europeo CADASTER sono stati sviluppati modelli di regressione per le proprietà chimico-fisiche di PFCs valutandone le capacità predittive e l'applicabilità a composti alternativi. Sono state anche modellati con buoni risultati, con metodi di regressione alcuni end-points relativi alla tossicità in mammiferi (topo e ratto) sia inalatoria sia orale. Anche questi modelli potranno essere applicati per la normativa REACH sia in termini di dati mancanti sia di indicazioni per la sintesi di alternative più sicure. Sulla base dei nostri risultati, sono stati anche segnalati ai Partners i composti più pericolosi da indagare con test sperimentali.

**e. Sviluppo di modelli QSAR per proprietà chimico-fisiche ed attività biologiche di fragranze** (con Mara Luini) (Progetto EU-CADASTER)

Nell'ambito del progetto Europeo CADASTER sono stati sviluppati modelli di regressione per le proprietà chimico-fisiche di fragranze valutandone le capacità predittive e l'applicabilità a composti alternativi. Sono state anche modellati con buoni risultati, con metodi di regressione alcuni end-points relativi alla tossicità orale acuta e attività citotossica di fragranze in roditori. Anche questi modelli potranno essere applicati per la normativa REACH sia in termini di dati mancanti sia di indicazioni per la sintesi di alternative più sicure.

**f. Collaborazioni internazionali con gruppi QSAR**

Il Gruppo QSAR dell'Insubria ha in atto alcune collaborazioni internazionali con altri gruppi di ricerca sulla modellistica QSAR, in particolare: con il Dipartimento di Chimica dell'Università di

Lanzhou (Cina) da dove provengono sia la Dr. Huanxiang Liu (in Insubria nel 2006/7) sia il Dr. Jiazhong Li (in Insubria nel 2008-2010). Tali collaborazioni sono soprattutto sullo sviluppo di modelli QSAR nel Drug Design. Il gruppo Insubre fa inoltre parte di un esteso network internazionale (comprendente una decina di gruppi di ricerca di vari paesi): nell'ambito di tale network vengono sviluppati QSARs con diversi metodi e proposti modelli per consenso.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 13 articoli su riviste ISI, 2 capitoli di libro, 1 articolo su rivista non ISI e 27 presentazioni a convegni.

IF totale : 35.772. IF medio : 2.75

RANKING: 6/61 in Chemistry, Applied; 33/127 in Chemistry, Multidisciplinary; 8/94 in Computer Science Interdisc. Appl; 30/163 in Environmental Sciences.

Gramatica: 964 citazioni (senza autocitaz.) per 62 pubblicazioni ISI (dal 1999)

Average Citations per Item : 24.73, h-index : 19.

Papa: 265 citazioni (senza autocitaz.) per 36 pubblicazioni ISI (dal 2002)

Average Citations per Item : 10.92, h-index : 12.

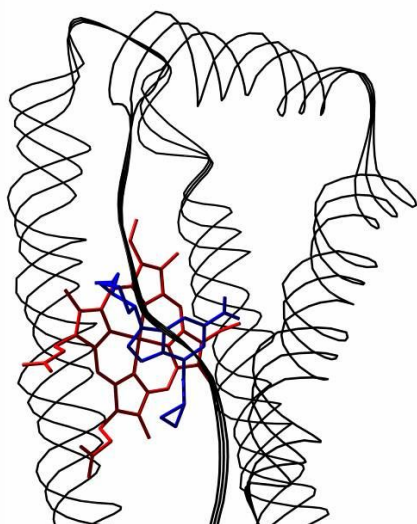
**Linee di ricerca della Sezione di Biologia applicata alla ricerca Biomedica**  
**(sede di Busto Arsizio)**

**11 – BIOCHIMICA E PROTEOMICA FUNZIONALE – M. Fasano**

**a. Effetti allosterici e cooperatività del legame di farmaci alla sieralbumina umana**

Gabriella Fanali,<sup>a</sup> Riccardo Fesce,<sup>a</sup> Paolo Ascenzi,<sup>b</sup> Mauro Fasano<sup>a</sup>

- a) Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale e Centro di Neuroscienze, Università dell'Insubria, Busto Arsizio (VA)  
b) Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tre, Roma



Lo scopo del progetto è la comprensione dei processi di cooperatività e di modulazione allosterica delle proprietà di legame della sieralbumina umana nei confronti di farmaci. Se una moderata affinità alla sieralbumina permette di avere una clearance non eccessivamente rapida, un legame eccessivamente stabile riduce la concentrazione di farmaco circolante sotto la soglia di efficacia. In questo contesto risulta evidente che in una terapia multifarmacologica gioca un ruolo importante non solo l'affinità del singolo farmaco per la proteina di trasporto, ma anche la competizione delle diverse molecole per un sito comune ovvero l'interazione di siti diversi che possano essere funzionalmente collegati.

La sieralbumina umana, pur essendo una proteina monomeric, presenta una flessibilità tale da giustificare la modulazione allosterica delle proprietà di legame recentemente riportata per diversi ligandi. Di conseguenza l'occupazione di un sito di trasporto, oltre a impedire competitivamente il legame di un altro farmaco per lo stesso

sito, può determinare allostericamente un aumento o una riduzione di affinità di un altro farmaco ad un diverso sito.

Il disegno sperimentale di questo progetto prevede l'analisi della variazione delle costanti di legame di composti di interesse terapeutico, quali alcuni farmaci utilizzati nel trattamento della malattia di Parkinson, alla sieralbumina in funzione della presenza di altri farmaci e di effettori allosterici che stabilizzano preferenzialmente uno stato conformazionale della proteina (Fanali et al., 2010, doi: 10.1002/iub.317). Sulla base di dati recentemente pubblicati (Fanali et al., 2007), viene preso in considerazione come effettore allosterico lo ione miristato che modula le proprietà di legame del complesso Fe(III)eme-HSA. Parallelamente all'analisi dell'interazione con la proteina intera, analoghi esperimenti sono in corso sulla proteina troncata ricombinante espressa in *P. pastoris*. Questa sieralbumina troncata manca di tre dei sette siti di legame dell'acido miristico (che possono anche essere siti di legame di farmaci).. La forma troncata della proteina conserva le caratteristiche strutturali e funzionali osservate nella proteina intera e rappresenta pertanto un modello semplificato (Fanali et al., 2009). L'interazione ligando-proteina viene seguita mediante spettroscopia ottica e magnetica, secondo procedure consolidate sviluppate nel laboratorio. E' attualmente in corso la simulazione dell'interazione farmaco-proteina mediante una procedura di "docking simulation" in modo da verificare la compatibilità strutturale dei farmaci con i diversi siti di legame della proteina.

**b) L'approccio proteomico allo studio dei meccanismi patogenetici della malattia di Parkinson**

Tiziana Alberio,<sup>a</sup> Monica Colapinto,<sup>a</sup> Leonardo Lopiano,<sup>b</sup> Mauro Fasano.<sup>a</sup>

- a) Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale e Centro di Neuroscienze, Università dell'Insubria, Busto Arsizio (VA)  
b) Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Torino

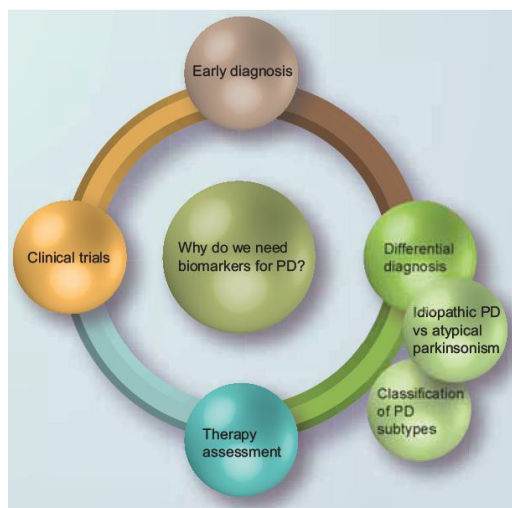
La scoperta di geni associati a rare forme monogeniche di malattia di Parkinson ha apportato nuove informazioni sui meccanismi patogenetici della malattia. Deficit della funzionalità mitocondriale, stress ossidativo e nitroso/nitrico, accumulo di proteine aberranti/non ripiegate, e disfunzioni del sistema ubiquitina-proteasoma sono certamente coinvolte nella patogenesi delle forme familiari e genetiche della malattia. La proteomica è stata applicata all'analisi delle variazioni del quadro proteico in campioni di substantia nigra pars compacta da autopsie di pazienti parkinsoniani, permettendo di evidenziare a livello molecolare il quadro di stress ossidativo che caratterizza il processo patogenetico. Questi dati hanno rappresentato la prima testimonianza in letteratura dell'applicazione della proteomica allo studio della malattia di Parkinson.

Successivamente abbiamo rivolto la nostra attenzione ad un modello cellulare di tossicità dopamina-dipendente: la linea cellulare di neuroblastoma umano SH-SY5Y, trasformata per esprimere stabilmente un aumentato livello di alfa-sinucleina, la proteina che costituisce i corpi di Lewy. Un'analisi proteomica del modello cellulare eventualmente sottoposto a 250  $\mu$ M dopamina per innalzarne la concentrazione citosolica ha evidenziato variazioni quantitative in 26 proteine. Utilizzando un software di network & functional enrichment queste proteine sono state inserite in due modelli che mettono in evidenza i processi di stress ossidativo e morte cellulare programmata conseguenti al trattamento con dopamina e all'overespressione di alfa-sinucleina. L'analisi ha evidenziato un inatteso coinvolgimento della via di NF- $\kappa$ B e dell'autofagia, dimostrando come un approccio globale, hypothesis-free possa portare a sviluppare nuove ipotesi sui meccanismi molecolari alla base della selettiva degenerazione dei neuroni dopaminergici. Tali ipotesi sono state verificate e confermate con studi mirati.

### **c) L'approccio proteomico alla ricerca di marcatori periferici della malattia di Parkinson**

Tiziana Alberio,<sup>a</sup> Leonardo Lopiano,<sup>b</sup> Mauro Fasano.<sup>a</sup>

- a) Dipartimento di Biologia Structurale e Funzionale e Centro di Neuroscienze, Università dell'Insubria, Busto Arsizio (VA)
- b) Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino, Torino



La proteomica si rivela essere un'eccellente tecnica per la ricerca di marcatori periferici della malattia di Parkinson. Scartando la ricerca di marcatori liquorali per l'invasività del prelievo, e di marcatori plasmatici per la grande abbondanza di proteine principali che mascherano quelle meno abbondanti, la nostra attenzione si è concentrata sui linfociti periferici. Confrontando il quadro di espressione proteica in pazienti affetti di malattia di Parkinson sporadica con pazienti soggetti a DBS (con conseguente riduzione della terapia farmacologica) abbiamo individuato alcune proteine la cui alterazione è riconducibile allo stress ossidativo indotto da L-DOPA. Inoltre, confrontando i pazienti DBS con controlli di età e sesso confrontabili abbiamo individuato dieci potenziali marcatori della malattia. Tuttavia, i linfociti dei pazienti potrebbero mascherare alterazioni biochimiche che

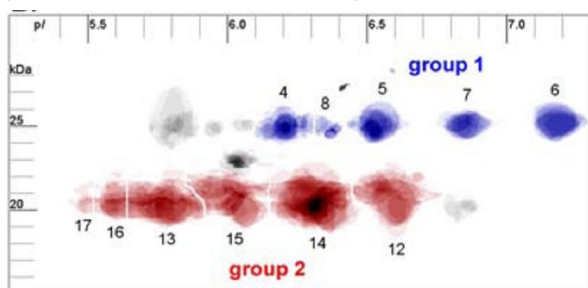
potrebbero diventare evidenti in seguito ad opportuna stimolazione. A questo scopo abbiamo sviluppato un modello cellulare basato sul trattamento farmacologico con dopamina di cellule Jurkat (leucemia a cellule T). Il modello è stato validato mediante RT-PCR per verificare l'effettiva espressione di trasportatori e recettori della dopamina. L'analisi proteomica ha evidenziato che il trattamento con dopamina altera meccanismi di controllo del folding proteico che successivamente verranno confermati in linfociti di pazienti.

### **d) Meta-analisi dei pattern di espressione proteica: il caso della proteina DJ-1, responsabile di una forma familiare di malattia di Parkinson**

Gabriella Fanali,<sup>a</sup> Tiziana Alberio,<sup>a</sup> Paolo Consoli,<sup>b</sup> Enrico Bucci,<sup>b</sup> M. Fasano.<sup>a</sup>

- a) *Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale e Centro di Neuroscienze, Università dell'Insubria, Busto Arsizio (VA)*  
 b) *BioDigitalValley S.r.l., Pont St. Martin (AO)*

La proteina DJ-1, nota anche come PARK7, è una proteina ubiquitaria descritta originariamente come oncogene. Tuttavia, a partire dall'individuazione di mutazioni di DJ-1 associate ad alcune forme familiari recessive di Parkinson e alla successiva individuazione di altre mutazioni associate a forme sporadiche, si è accumulata una notevole quantità di dati a supporto del ruolo fisiopatologico che DJ-1 esercita in tale malattia. In particolare, è emerso l'importante ruolo di DJ-1 nella protezione dallo stress ossidativo, che si esercita attraverso la modifica ossidativa della stessa proteina, in modo da rimuovere radicali e altre specie ossidanti potenzialmente tossiche. A livello biochimico, questo meccanismo comporta la generazione di una notevole quantità di diverse forme modificate della proteina, con specie ossidate estremamente eterogenee e variabili in quantità e qualità. Inoltre, forme di ossidazione diverse si sovrappongono in maniera combinatoriale ad altri tipi di modifiche note per la proteina, quali fosforilazione, sumoilazione, omodimerizzazione, ubiquitinilazioni, generando un pool estremamente variegato di stati della proteina simultaneamente presenti



Obiettivo del presente lavoro è dimostrare come la variazione in composizione di questo pool di isoforme nel suo insieme, piuttosto che la presenza o l'assenza di una singola forma o insieme di forme, sia associata alle condizioni fisiologiche e/o patologiche in studio. Allo scopo di definire il pool di forme a diverso pI e diversa massa esistenti, utilizzando la tecnologia proprietaria ProteinQuest<sup>®</sup>, è stata condotta una meta analisi di oltre 150

diversi esperimenti di elettroforesi bidimensionale descritti in letteratura scientifica e riferiti allo stato monomero di DJ-1, arrivando alle seguenti conclusioni statisticamente ben fondate:

- 1) DJ-1 si presenta con due pesi molecolari differenti (circa 20kD e circa 26kD) e le due forme tendono ad essere mutuamente esclusive;
- 2) DJ-1 si presenta nei tessuti cerebrali con un pool di forme caratteristico, diverso da quello di altri tessuti o di modelli cellulari, ma conservato fra specie diverse (uomo e topo);
- 3) Neurodegenerazione, Parkinson e invecchiamento producono una variazione simile del pool di DJ-1 cerebrale, con la comparsa di forme più acide e la diminuzione di quelle più basiche, ma tali forme in massima parte non correlano con quelle descritte in modelli cellulari trattati con agenti ossidanti.

L'insieme dei dati raccolti indica come la composizione del pool di forme di DJ-1 presenti in una data condizione sia estremamente complessa, probabilmente regolata e statisticamente correlata allo stato fisiopatologico considerato.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 16 articoli su riviste ISI e 8 presentazioni a congressi.

IF totale: 46.064 per 15 pubbl ISI (1 pubb. non ancora IF). IF medio: 3.07  
 RANKING: 41/275 in Biochemistry & Mol Biol, 28/71 in Biophysics, 7/127 in Multidisciplinary Chemistry, 96/221 in Neurosciences.

401 citazioni (senza autocit.) per 54 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2001)  
 Average Citations per Item : 12.57 h-index : 15

## 12 – BIOLOGIA MOLECOLARE– G. Badaracco

***Interazioni fra le proteine MeCP2 ed LBR: aspetti strutturali e funzionali.***  
 Alessia Guarda, Fabrizio Bolognesi, Gianfranco Badaracco

La porzione silente della cromatina (eterocromatina) è principalmente posizionata in distretti periferici del nucleo mediante varie interazioni con proteine della membrana nucleare con la lamina. L'ipotesi da noi postulata è che MeCP2, un repressore trascrizionale che si lega al DNA metilato e con un accertato ruolo nel silenziamento genico a lungo termine, possa associarsi con la proteina della membrana nucleare LBR (Lamin B Receptor) e quindi determinare la localizzazione della cromatina, formata sul DNA metilato, in una posizione inattiva del nucleo. Utilizzando diversi approcci sperimentali abbiamo potuto dimostrare che MeCP2 ed LBR interagiscono sia in vivo che in vitro e che in accordo con il nostro modello, le due proteine formano, in vitro, un complesso ternario con il DNA metilato. E' nostra intenzione nell'immediato futuro, caratterizzare in modo più puntuale l'interazione fra la proteina che lega il DNA metilato, MeCP2, e la proteina della membrana nucleare LBR e più in particolare vogliamo analizzare le dinamiche dell'interazione delle due proteine in fasi differenti del ciclo cellulare e come l'interazione viene condizionata dalla fosforilazione a carico delle due proteine. Inoltre cercheremo di determinare i domini proteici che sono coinvolti in questa interazione. Queste informazioni ci permetteranno di progettare mutanti dominanti negativi utilizzabili in esperimenti di interferenza con le proteine endogene. Un altro aspetto che cercheremo di sviluppare è quello del ruolo funzionale dell'interazione delle due proteine.

In letteratura è stato proposto che il posizionamento dell'eterocromatina nella periferia nucleare ha un ruolo sia sulla espressione genica che sulla replicazione di questa di questa parte del genoma. Cercheremo di verificare queste ipotesi esaminando i livelli di espressione di geni target di MeCP2 in cellule che sono state funzionalmente deprivate o di una o di entrambe le proteine: MeCP2 ed LBR.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 1 articolo su riviste ISI

IF 5.808

RANKING: 39/262 in Biochem & Mol.Biol.

307 citazioni (senza autocit.) per 7 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)

Average Citations per Item : 46.86, h-index : 6

### **13 - CONTROLLO GENETICO ed EPIGENETICO dell'ESPRESSIONE GENICA - N. Landsberger, C. Kilstrup-Nielsen**

#### ***a) CHARACTERIZATION OF THREE PROTEINS THAT THROUGH THEIR INTERACTION WITH MeCP2 MIGHT BE INVOLVED IN RETT SYNDROME.***

*Anna Bergo, Ilaria Bertani, Barbara Conca, Greta Forlani, Elisa Giarda, Laura Giudici, Laura Rusconi, Lisa Salvatoni, Charlotte Kilstrup-Nielsen, Nicoletta Landsberger.*

Rett Syndrome (RTT) is a progressive neurodevelopmental disorder affecting almost exclusively females. RTT patients are characterized by an apparently normal development until 6-18 months where after they loose acquired social, motor, and communication skills. Mutations in MeCP2, a transcriptional repressor that binds methylated DNA, are found in the majority of patients with classic RTT. Recent studies have established the principle of reversibility of RTT suggesting the necessity to develop therapeutic approaches that rescue the normal functions of MeCP2. To this aim it is crucial to identify the target genes of MeCP2 as well as modifier genes that influence RTT severity by regulating MeCP2 activities. We are presently characterizing three novel MeCP2 interacting proteins that we have identified using different approaches. Two of these are protein kinases that mediate the phosphorylation of the methyl binding protein in vitro. Since important MeCP2 activities are regulated by its phosphorylation we consider it crucial to further analyze the role of these kinases as regulators of MeCP2 and understand their role in RTT. MeCP2 appears to be required for one of the two kinases to regulate cell survival and we are presently investigating the role of this interaction for the nervous system. The third MeCP2 interactor is a transcriptional regulator and together the two proteins seem to regulate the expression of a novel MeCP2 target

gene. Importantly, this MeCP2 target appears to be deregulated in certain brain areas of Mecp2 null mice. Altogether, we believe that the characterization of the interaction between MeCP2 and these three proteins may improve the comprehension of the molecular mechanisms underlying RTT and represent possible future therapeutic targets.

***b) FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF CDKL5, THE MOLECULAR CAUSE OF THE HANEFELD VARIANT OF RETT SYNDROME.***

*Anna Bergo, Ilaria Bertani, Barbara Conca, Greta Forlani, Elisa Giarda, Laura Giudici, Laura Rusconi, Lisa Salvatori, Charlotte Kilstrup-Nielsen, Nicoletta Landsberger*

Mutations in the cyclin dependent kinase like 5 (CDKL5) gene have recently been identified in RTT patients with the Hanefeld variant characterized by the early presence of seizures. CDKL5 mutations have also been found in patients with mental retardation and infantile spasms reinforcing the importance of this gene for nervous system functions. CDKL5 was completely unknown, but we hypothesized that it might work in a molecular pathway including also MeCP2. Accordingly, we have shown that the two genes share a common expression profile, that the two proteins interact, and that MeCP2 is phosphorylated in the presence of CDKL5 in vitro. In order to shed light on CDKL5 functions in the nervous system we have characterized its expression in mouse brain. Our results show that CDKL5, which is strongly induced in post-natal stages, is present in most neurons. Its expression is highly modulated in different brain areas and, furthermore, we also observe a different distribution between the nucleus and cytoplasm suggesting that its subcellular localization is subject to tight regulation. Additional studies are aimed at understanding how CDKL5 activities are regulated and how various disease-causing mutations influence its functions. Besides a direct role in Rett Syndrome, CDKL5 might have an additional role by acting as a modifier gene influencing disease severity in RTT patients with mutations in MeCP2 and we believe that a detailed comprehension of its functions is an important step towards understanding its role in this devastating neurological disorder.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 1 articolo su riviste ISI, 1 articolo su altra rivista internazionale (con cover), 1 capitolo di libro e 14 presentazioni a convegni.

IF 5.808 per Pubb. ISI.

RANKING: 39/262 in Biochem & Mol.Biol.

Landsberger 307 citazioni (senza autocit.) per 11 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)

Average Citations per Item : 30.55, h-index : 6

Kilstrup-Nielsen 88 citazioni (senza autocit.) per 8 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2003)

Average Citations per Item : 13.75 , h-index : 5

**14 – FARMACOLOGIA ANTINEOPLASTICA– E.Monti, M. Gariboldi**

***a) Effetto della modulazione di HIF-1 sulla risposta di cellule di adenocarcinoma del colon umano in coltura bi- e tri-dimensionale, al 5-fluorouracile.***

L'ipossia tumorale rappresenta il principale ostacolo al successo della radioterapia e della chemioterapia. La scoperta che il fattore indotto dall'ipossia (HIF-1) regola la risposta cellulare a bassi livelli di ossigeno ha portato all'identificazione di un possibile bersaglio molecolare per lo sviluppo di trattamenti antineoplastici e al concetto che inibendo l'attività di HIF-1 si potrebbero sensibilizzare le cellule tumorali ipossiche alle radiazioni e ai farmaci citotossici. In questo studio è stato investigato l'effetto della modulazione di HIF-1 sulla risposta di cellule HCT116, di adenocarcinoma del colon umano, al 5-fluorouracile. I risultati ottenuti indicano che l'incremento dell'attività di HIF-1, ottenuto sia mediante esposizione delle cellule a ipossia, sia mediante l'espressione forzata di una forma di HIF-1 resistente alla degradazione, risulta in una scarsa risposta delle cellule al 5FU. Al contrario, il knockdown di HIF-1  $\alpha$ , ottenuto mediante RNA

interference, previene la resistenza al 5FU indotta dall'ipossia. Abbiamo inoltre osservato che PMX290, un inibitore della tioredossina, inibisce l'attività di HIF-1 e aumenta la tossicità del 5FU in cellule ipossiche. Questi risultati sono stati confermati in cellule HCT116 cresciute in colture tridimensionali come sferoidi, un modello che riproduce in modo più adeguato l'ambiente ipossico tipico dei tumori solidi.

***b) Sintesi, caratterizzazione e attività antiproliferativa di una serie di complessi del Pt(IV): relazione tra IC50, potenziale di riduzione e lipofilità.***

I farmaci contenenti platino rappresentano una classe di agenti antineoplastici correntemente utilizzata in chemioterapia. Il primo derivato del platino efficace come agente chemioterapico è il cisplatino, attivo principalmente su tumori dell'ovaio e del testicolo. Nonostante l'attività del cisplatino venga riconosciuta da tutti, è purtroppo nota anche l'elevata tossicità, soprattutto a carico dei reni, del sistema nervoso e dell'orecchio, che ne limita fortemente l'utilizzo; inoltre anche per il cisplatino, così come per molti farmaci antineoplastici, l'efficacia farmacologica viene spesso limitata dall'insorgenza del fenomeno della resistenza.

La ricerca di nuovi derivati del cisplatino con un analogo o un più ampio spettro d'azione ma allo stesso tempo con un minore spettro di tossicità e minori problemi di resistenza è quindi un campo di intensa attività. Ad oggi solo due analoghi del cisplatino, carboplatino, oxaliplatino e nedaplatino, sono stati approvati per uso clinico sebbene molti altri derivati siano in fase di sperimentazione. Nonostante alcuni risultati incoraggianti anche i derivati di seconda generazione presentano effetti collaterali fastidiosi e soprattutto, come il cisplatino, sono somministrabili solo per endovenosa. Per questa ragione sono stati esplorati composti di "terza generazione" basati su complessi del platino IV. Questi complessi dovrebbero essere resistenti all'idrolisi dovuta ai succhi gastrici e potrebbero essere somministrati oralmente. Alcuni derivati Pt(IV) sono in fase clinica di sperimentazione. I derivati del Pt(IV) vanno in contro più lentamente rispetto ai loro analoghi Pt(II) a reazioni di sostituzione dei ligandi, prima che avvengano le reazioni di idrolisi e attacco al DNA. Per questa ragione, una scelta razionale dei ligandi dei derivati Pt(IV) è fondamentale per modulare la cinetica del complesso stesso, la sua lipofilità e le sue proprietà redox. In questo lavoro è stato studiato un ampio numero di complessi Pt(IV) sulla base delle loro caratteristiche chimico-fisiche e della loro attività in cellule di adenocarcinoma del colon e dell'ovaio.

***c) Effetti fotodinamici di nuovi derivati diaril-tetrapirrolici su cellule di adenocarcinoma del colon umano.***

La terapia fotodinamica (PDT) dei tumori è basata sull'accumulo di un fotosensibilizzante all'interno della massa tumorale, seguito dall'irraggiamento con luce di lunghezza d'onda appropriata che induce morte cellulare. I fotosensibilizzanti utilizzati in clinica hanno avuto qualche successo nel trattamento dei tumori del polmone, esofago, vescica e stomaco, ma presentano numerose limitazioni. Quindi la sintesi e la caratterizzazione di nuovi fotosensibilizzanti con miglior assorbimento di fotoni, aumentata ritenzione tissutale, clearance rapida dai tessuti normali e minima tossicità al buio rappresenta un'area di intensa ricerca. In questo studio è stato valutato l'effetto fototossico di un numero di derivati porfirinici meso- di- e tetra-arilici allo scopo di identificare nuovi derivati per la PDT. Gli studi di citotossicità hanno evidenziato una maggiore attività dei composti diarilici, rispetto alle corrispondenti tetraaril-porfirine. L'analisi citofluorimetrica delle cellule trattate con i più attivi dei derivati ha evidenziato un incremento della percentuale di cellule apoptotiche; questo effetto è associato all'aumento dei perossidi intracellulari e ad alterazioni del ciclo cellulare. Sono stati inoltre eseguiti studi per valutare il coinvolgimento di NO e la localizzazione subcellulare dei fotosensibilizzanti studiati.

***d) Il linalolo, un fitoderivato monoterpenco, reverte la resistenza di cellule di adenocarcinoma della mammella con fenotipo MDR alla doxorubicina.***

Il successo degli agenti chemoterapici è spesso limitato dallo sviluppo di un fenotipo multidrug-resistant (MDR), caratterizzato da un ridotto accumulo intracellulare del farmaco dovuto all'aumento dell'efflusso del farmaco stesso mediato da trasportatori di membrana.

Recentemente è stato riportato che gli olii essenziali derivati da alcune piante aromatiche esercitano effetti chemopreventivi e/o antitumorali. Esistono inoltre evidenze sperimentali che suggeriscono l'uso potenziale di questi derivati in combinazione con classici farmaci antineoplastici. A questo proposito, diversi studi hanno evidenziato la capacità di diversi fitochimici, quali curcumina e resveratrolo, di aumentare la sensibilità delle cellule tumorali ai farmaci convenzionali. In questo studio sono stati valutati gli effetti del linalolo, un derivato monoterpeneo estratto da diverse piante aromatiche, come singolo agente e in combinazione con doxorubicina, su cellule di adenocarcinoma della mammella umana, MCF7, e sulle cellule MCF7Adr<sup>R</sup>, una variante delle prime con fenotipo MDR. I risultati ottenuti hanno evidenziato che concentrazioni sub-tossiche di lin sono in grado di aumentare la citotossicità e l'effetto pro-apoptotico della doxorubicina in entrambe le linee cellulari. L'effetto sinergico dei due composti sulle cellule MCF7Adr<sup>R</sup> sembra essere dovuto, almeno in parte, alla capacità del lin di aumentare l'accumulo della doxorubicina e di indurre l'aumento di BclX<sub>L</sub>, suggerendo un potenziale utilizzo del linalolo come agente chemosensibilizzante, in particolare in cellule resistenti con il tipico fenotipo MDR.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 8 articoli su riviste ISI, 1 capitolo di libro e 4 presentazioni a convegni.

IF totale : 25,26 . IF medio : 3,16

Monti 397 citazioni (senza autocit.) per 28 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 1999)  
Average Citations per Item : 15.86 , h-index : 13

Gariboldi 186 citazioni (senza autocit.) per 24 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)  
Average Citations per Item : 9.54, h-index : 10

## **15 - NEUROFISIOLOGIA – R. Fesce – L.Forti**

### **a) Modellismo dell'attività sinaptica**

*Fesce R*

Il progetto è basato su due linee di ricerca in collaborazione con l'Università di Ferrara:

1 - Studio delle caratteristiche bioelettriche del neurone gangliare ortosimpatico di ratto e dei meccanismi di trasmissione sinaptica gangliare (collaborazione con O.Sacchi).

Il neurone ortosimpatico è un sistema modello di cellula nervosa, inserita in un network di complessità non eccessiva e particolarmente utile per la sua accessibilità in vivo e in vitro a misurazioni elettrofisiologiche, manipolazioni funzionali e patologiche, analisi morfologiche e biochimiche. Recentemente abbiamo caratterizzato alcune importanti proprietà del neurone "a riposo", individuando una conduttanza di cloro, voltaggio dipendente, la cui espressione è marcatamente influenzata dalla attività sinaptica nel tempo. Questa conduttanza, mai descritta prima, modifica le proprietà bioelettriche e di eccitabilità del neurone ortosimpatico contribuendo ai cambiamenti funzionali conseguenti alla attività; inoltre risulta notevolmente alterata a seguito di lesioni pre o post-sinaptiche (denervazione del ganglio, assotomia delle fibre post-gangliari). A tali alterazioni si accompagnano modificazioni dell'efficienza sinaptica: il quadro generale, analizzato anche attraverso un modello matematico delle proprietà bioelettriche (statiche e dinamiche) del neurone, suggerisce che l'insieme dei cambiamenti permetta al neurone di ricostituire nelle sue caratteristiche generali la risposta funzionale normale anche a fronte di condizioni di attivazione molto alterate a seguito delle lesioni.

Abbiamo inoltre evidenziato come le caratteristiche di selettività ionica del recettore nicotico gangliare (nAChR) siano alterate sia nel corso di importanti alterazioni patologiche (denervazione) sia a seguito di manipolazioni acute (tossine leganti il recettore, alterazioni della concentrazione di cloro e alterazioni del potenziale di membrana postsinaptica). Da un lato questo indica una

inattesa modulabilità del filtro di selettività o dei processi di legame e ingresso degli ioni nel poro; dall'altro evidenza una ulteriore importante interferenza del cloro e delle migrazioni del potenziale di membrana durante attività sulla funzione neuronale e sinaptica.

2 – Studio delle caratteristiche di elaborazione del segnale sensoriale alla giunzione cito-neurale del labirinto di rana (collaborazione con L. Rossi).

In questo progetto abbiamo definito le proprietà di rilascio di neurotrasmettitore da parte della cellula cigliata del labirinto di rana che risponde alle accelerazioni rotatorie del capo. Grazie allo sviluppo di procedure originali di registrazione ed analisi dei segnali bioelettrici abbiamo potuto definire le caratteristiche di risposta della cellula sensoriale e le proprietà di codificazione e signal processing della giunzione tra la cellula sensoriale stessa e il primo neurone afferente. Negli ultimi anni abbiamo affrontato in particolare lo studio delle alterazioni che conseguono alla esposizione a microgravità simulata nelle proprietà bioelettriche delle cellule cigliate e nelle caratteristiche statiche e dinamiche della funzione sinaptica alla giunzione citoneurale.

### ***b) Input sinaptici e modulazione dell'attività di rete nella corteccia cerebellare***

*Forti L.*

I progetti in corso nel gruppo sono legati allo studio elettrofisiologico dei circuiti neuronali della corteccia cerebellare. In particolare, la ricerca si è sviluppata su due direttrici:

1) Descrizione degli input sinaptici eccitatori alla cellula del Golgi, il principale interneurone inibitorio della corteccia del cervelletto. Il progetto, iniziato nel 2007 presso l'Università di Pavia, è proseguito successivamente in collaborazione con il Laboratorio di Neurobiologia dell'ENS di Parigi. L'attività delle cellule del Golgi è importante per l'equilibrio tra eccitazione ed inibizione nella corteccia cerebellare, ed il loro "spegnimento" acuto in ratti porta a gravi manifestazioni atassiche, che permangono, anche se in forma meno grave, anche nel lungo periodo. L'attività di queste cellule è influenzata dai loro input eccitatori, che provengono sia da fibre afferenti da nuclei precerebellari (circuiti a feed-forward), che dalle cellule granulari del cervelletto, che sono anche il target dell'azione inibitoria delle cellule del Golgi (circuiti a feed-back). Nel corso del nostro progetto abbiamo in primo luogo descritto le proprietà degli input del circuito a feed-forward, delineandone le proprietà di base (efficacia e affidabilità, proprietà cinetiche), e farmacologiche, e individuando la loro posizione sui dendriti basolaterali con imaging di fluorescenza del Ca<sup>2+</sup> tramite microscopia multifotone accoppiata a patch-clamp. Abbiamo proseguito con lo studio delle proprietà del circuito a feed-back, ed una scoperta interessante, suggerita dallo studio delle cinetiche delle correnti sinaptiche e confermata con dati di microscopia elettronica ed imaging, è stata che, contrariamente a quanto ritenuto in passato, gli input dalla cellula granulare sono localizzati non solo sui dendriti apicali nello strato esterno della corteccia (strato molecolare), ma anche sui dendriti basolaterali nello strato più interno (strato granulare). Ne consegue che il sito post-sinaptico è in posizione prossimale rispetto al soma della cellula del Golgi, e quindi l'efficacia dell'input dovrebbe essere molto maggiore, e la sua influenza sul firing della cellula dovrebbe essere maggiore ed esplicarsi in tempi minori, di quanto ritenuto in passato. L'esistenza di questo contatto dovrebbe influenzare i modelli elettrici del funzionamento della rete cerebellare. Questo lavoro (in preparazione) proseguirà con uno studio, sempre in collaborazione con l'ENS, della composizione recettoriale di questi nuovi input glutammatergici, e dei loro meccanismi di plasticità. Dati preliminari suggeriscono infatti che la composizione recettoriale differisca per gli input granulari in posizione apicale o prossimale, con una minore presenza di recettori NMDA nelle sinapsi apicali, fatto che suggerisce meccanismi funzionali e di plasticità distinti.

2) Modulazione serotoninergica delle proprietà sinaptiche del circuito inibitorio cerebellare e dell'eccitabilità della rete cerebellare.

Nel corso del 2009 abbiamo messo in funzione un laboratorio elettrofisiologico presso la sede dell'Università dell'Insubria a Busto Arsizio. Il laboratorio è dotato di un'unità per registrazioni con matrici planari di microelettrodi (MEA) da fettine sottili di tessuto, ed è prossima la messa in funzione dell'unità di patch-clamp.

Nell'autunno 2009, abbiamo iniziato a studiare gli effetti della neuromodulazione serotoninergica sull'attività della corteccia cerebellare di mammifero con l'unità MEA. Ci dedicheremo in particolare a due aspetti: i) neuromodulazione dell'attività elettrica di popolazioni di neuroni nella corteccia cerebellare, in particolare effetti della serotonina (5-HT) sul profilo spazio-temporale della

sincronizzazione di gruppi di neuroni, studiati con registrazioni extracellulari multi-elettrodo con MEA; ii) neuromodulazione da parte di 5-HT degli input sinaptici e dell'eccitabilità neuronale di neuroni inibitori del cervelletto, studiata con patch-clamp.

E' stato proposto che 5-HT regoli il ritmo di popolazioni neuronali cerebellari, favorendo o inibendo la loro capacità di generare un firing sincro. Le oscillazioni di popolazione nella corteccia cerebellare sono importanti perché influenzano l'attività dei neuroni dei nuclei cerebellari profondi, i quali portano l'output del cervelletto verso le aree premotorie, ed inoltre potrebbero influenzare, a livello cellulare, la capacità neuronale di sviluppare LTP/LTD, come mostrato in altre aree cerebrali, e quindi, a livello comportamentale, la capacità di apprendimento motorio. In sintesi, l'analisi della neuromodulazione serotoninergica delle proprietà sinaptiche e di rete del cervelletto dovrebbe essere rilevante per capire come condizioni funzionali, comportamentali ed affettive, associate a regolazione del rilascio serotoninergico, possano influenzare l'azione del cervelletto nelle funzioni sensori-motorie e cognitive e nell'apprendimento.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 4 articoli su riviste ISI e 5 presentazioni a congressi.

IF totale: 13.91 IF medio: 3.48  
RANKING: 19/74 in Physiology

70 citazioni (senza autocit.) per 20 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2002)  
Average Citations per Item : 5.25 h-index : 5

## **16 - NEUROPSICOFARMACOLOGIA – D. Parolaro, T. Rubino**

***a) Studio della risposta emotiva e cognitiva in ratti adulti maschi e femmine esposti al delta9-THC in età adolescenziale: analisi comportamentale E biochimica***  
*Rubino T., Realini T., Parolaro D.*

Il nostro gruppo di lavoro, utilizzando un approccio integrato, ha dimostrato che la somministrazione cronica di THC nel ratto adolescente induce alterazioni lievi ma durature nel circuito emotivo che portano a comportamenti simil-depressivi in età adulta, accompagnate da modifiche nei livelli di CREB e BDNF, marker molecolari legati alla depressione. L'effetto depressivo è stato osservato solo nelle femmine, mentre i ratti maschi non presentano né alterazioni comportamentali né biochimiche correlabili a fenomeni simil-depressivi. Viceversa, non sono state riscontrate variazioni significative negli animali adulti di entrambi i sessi nella loro risposta ansiolitica/ansiogenica.

Oltre ai sintomi emotivi, le disfunzioni cognitive sono una componente importante della depressione e possono essere alla base di molti disordini affettivi. Abbiamo quindi valutato l'efficienza di diversi tipi di memoria in ratte femmine adulte esposte al THC durante l'adolescenza. In particolare, nessuna alterazione è stata trovata nella memoria aversiva (testata mediante la passive avoidance), ma al contrario, le femmine pre-trattate con THC hanno mostrato una performance ridotta rispetto ai controlli nel labirinto radiale, suggerendo la presenza di un deficit nella memoria spaziale di lavoro. Questo deficit mnemonico è stato correlato ad un decremento significativo nei livelli delle proteine sinaptofisina e PSD95 nella corteccia prefrontale e alla presenza di significative alterazioni quali e quantitative nelle proteine sinaptiche di questa regione cerebrale, come dimostrato dall'analisi proteomica, che suggeriscono la presenza di sinapsi meno attive ed efficienti. Anche ratti maschi adulti pre-esposti al THC durante l'adolescenza, esibiscono una memoria spaziale di lavoro danneggiata, correlabile ad una significativa diminuzione dei livelli del marcatore astrogliale GFAP delle proteine pre- e post-sinaptiche (VAMP2, PSD95) e dei livelli del recettore NMDA nell'ippocampo. Inoltre, ratti pre-trattati con THC mostrano nel giro dentato dell'ippocampo, un numero e una lunghezza dei dendriti significativamente inferiore rispetto ai veicoli, così come una ridotta densità di spine, suggerendo che la pre-esposizione ai cannabinoidi potrebbe ridurre i contatti sinaptici e/o produrre connessioni sinaptiche meno efficienti.

## **b) Studio della funzionalità e della trasduzione del segnale del recettore cannabico CB1 in diversi modelli sperimentali di schizofrenia**

*Viganò D., Guidali C., Rubino T., Parolaro D.*

Diverse evidenze sperimentali accumulate negli ultimi anni suggeriscono che disregolazioni del sistema cannabico possano far parte del complesso quadro neurochimico che sottende alla schizofrenia. Il nostro gruppo di lavoro ha dimostrato che un modello farmacologico di schizofrenia basato su iniezioni ripetute di fenciclidina (PCP) produce alterazioni sia a carico dei recettori CB1 che dei livelli di anandamide (AEA) e 2-arachidonilglicerolo (2-AG), i due principali endocannabinoidi. Il trattamento cronico con PCP compromette la memoria di riconoscimento nel test del "novel object recognition" e aumenta il tempo speso in immobilità dall'animale nel test del nuoto forzato, indice di mancanza di iniziativa e motivazione ("avolition"), sintomo negativo presente anche nei pazienti schizofrenici. Il trattamento cronico con AM251, un antagonista selettivo del recettore cannabico CB1, riduce il deficit cognitivo prodotto dalla PCP e recupera la corretta strategia comportamentale di risposta allo stress.

A livello cellulare, la funzionalità del recettore CB1 alterata dal trattamento con PCP in specifiche aree cerebrali viene ripristinata in seguito alla somministrazione di AM251. Inoltre, l'AM251 aumenta i livelli di AEA e riduce significativamente i livelli di 2-AG in corteccia prefrontale. Infine l'espressione della proteina c-Fos, noto marker di attivazione neuronale, aumentata dalla PCP in corteccia prefrontale, viene riportata ai valori controllo dal trattamento con AM251.

Questi risultati suggeriscono che l'AM251, agendo direttamente o indirettamente sul sistema cannabico, potrebbe esercitare un'azione antipsicotica normalizzando alcune disfunzioni alla base dei disordini schizofrenici.

## **c) EFFETTO ANTIPROLIFERATIVO DEL CANNABIDILOLO IN LINEE DI GLIOMA UMANO**

*Valenti M., Bolognini D., Solinas M., Parolaro D.*

Lavori precedentemente svolti nel nostro gruppo hanno dimostrato che il Cannabidiolo (CBD), un costituente non psicoattivo della *Cannabis sativa*, possiede un effetto anti-proliferativo su linee cellulari di glioma umano U87 dove induce un processo apoptotico. Poiché l'elevata capacità invasiva dei gliomi è la causa principale di ricaduta, è stato per noi interessante valutare la capacità del CBD di inibire la migrazione e l'invasività delle cellule U87. I nostri risultati dimostrano che il CBD inibisce in vitro sia la migrazione di cellule U87, sia i livelli e l'attività della MMP-2, enzima in grado di degradare i componenti della matrice extracellulare, rilasciata da tali cellule. Alle stesse concentrazioni il CBD modula anche il rilascio di molte altre proteine coinvolte nell'invasività tumorale e nel processo angiogenico quali MMP-9, TIMP-1, TIMP-4, uPA e VEGF. Un'analisi iniziale dei meccanismi cellulari coinvolti nell'effetto antiproliferativo, antiinvasivo ed antiangiogenico del CBD dimostra che il cannabinoide inibisce le vie di Akt ed ERK e riduce i livelli di HIF1alfa.

Infine, abbiamo testato la capacità del CBD di modulare sia in vitro (su cellule endoteliali umane HUVEC) che in ex-vivo (impianti di pellet di Matrigel nel topo) il processo angiogenico stesso. I nostri risultati dimostrano che il CBD inibisce in maniera dose-dipendente sia la proliferazione di cellule endoteliali che il rilascio dalle stesse di proteine coinvolte nel processo angiogenico. Le proprietà anti-angiogeniche del CBD sono state poi confermate con esperimenti in vivo utilizzando pellet di Matrigel contenenti o meno concentrazioni crescenti di CBD ed impiantati in topi C57 Black. L'analisi degli espianti ha evidenziato già a livello macroscopico (semplice osservazione dei pellet) un potente effetto anti-angiogenico del CBD. Tale effetto è stato successivamente confermato attraverso la valutazione del contenuto di emoglobina nei pellet dei diversi gruppi sperimentali.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 17 articoli su riviste ISI, 26 presentazioni a convegni (21 internazionali e 5 nazionali, con 10 letture su invito) e organizzazione di un simposio.

IF totale : 67,84. IF medio : 4,24

RANKING: 13/221 in Neurosciences, 10/219 in Pharmacology

Parolaro: 603 citazioni (senza autocit.) per 61 pubblicazioni con affiliazione Insubria (dal 2001)

Average Citations per Item : 13.52, h-index : 18

Rubino: 379 citazioni (senza autocit.) per 48 pubblicazioni con affiliazione Insubria (dal 2001)

Average Citations per Item : 10.46, h-index : 12

## **17 - PATOLOGIA GENERALE - Ian Marc BONAPACE**

Da diversi anni, questa unità di ricerca è coinvolta nello studio dei processi dinamici dell'eterocromatina pericentromerica (PH) studiando il ruolo di Np95 durante la replicazione e nella replicazione e formazione dell'eterocromatina.

L'PH è una regione prevalentemente silente che contiene centromeri e telomeri e che si condensa producendo i cromocentri. Nei mammiferi, l'PH pericentromerica (PH) è caratterizzata da sequenze di DNA ripetute - che sembrano mediare la condensazione - , da alti livelli di specifiche forme metilate degli istoni H3 e H4, da RNA di piccole dimensioni, dall'istone H4 deacetilato e da DNA metilato. Queste modificazioni epigenetiche fungono da sito di legame per proteine cromatiche, come HP1 e MeCP2, che contribuiscono sia al mantenimento di un ambiente silente sia all'organizzazione strutturale del PH (2,3).

I domini PH sono creati e vengono propagati durante la replicazione del DNA ad ogni divisione cellulare. Recentemente abbiamo dimostrato che Np95 è una proteina chiave nella formazione e replicazione dei PH (11). Np95 ed il suo ortologo umano ICBP90 (m- and h-UHRF1) sono regolate durante il ciclo cellulare ed espresse solo nelle cellule proliferanti e legano le proteine istoniche. Durante la replicazione della PH, Np95 è localizzata specificamente sui cromocentri ed è altamente concentrata nelle zone di attiva replicazione: le pHDB (12) dove il DNA appare meno compatto. I nucleosomi vengono poi depositati e modificati epigeneticamente in modo da permettere la formazione di nuova PH. Np95 contribuisce allo stato di deacetilazione delle lysine 8, 12 e 16 dell'istone H4 e al silenziamento delle sequenze ripetute del satellite maggiore. La sua deplezione nelle cellule riduce fortemente sia la replicazione del DNA eterocromatico sia la formazione del PH. h-UHRF1 gioca un ruolo nel mantenimento della metilazione del DNA reclutando DNMT1 sul DNA emimetilato (13). Np95 fa anche parte dei foci replicativi eucromatici durante la fase precoce (14) e si lega ai promotori metilati dei geni silenti (15). Abbiamo recentemente dimostrato il coinvolgimento del dominio PHD nella stabilità dei cromocentri (5). L'ablazione di Np95 riduce il numero ed aumenta la grandezza dei cromocentri. La over-espressione di Np95 wt, ma non quella del mutante deleto del dominio PHD, disaggrega i cromocentri. In vitro, il dominio PHD induce una maggiore accessibilità al DNA da parte enzimi di modificazione.

Np95 è essenziale per la metilazione del DNA durante l'embriogenesi: nelle cellule ES Np95  $-/-$  e negli embrioni, Np95 è essenziale in vivo per mantenere sia localmente che globalmente lo stato di metilazione e per reprimere la trascrizione di retrotrasposoni e di geni 'imprinted' (6,7). E gli embrioni muoiono contemporaneamente all'induzione del differenziamento (8). Np95 lega il DNA emimetilato e recluta DNMT1 sul DNA. Il fenotipo Np95  $-/-$  è proattivamente identico a quello del triplo KO per le DNA metiltransferasi, Dnmt1, 3<sup>o</sup> e 3b (9). I nostri dati preliminari, inoltre, indicano che l'ablazione funzionale di Np95 mediata da siRNA in cellule NIH-3T3 determina il decremento del 60% del livello di metilazione delle isole CpG a livello del promotore di mNanog), un gene trascrizionalmente represso con elevata metilazione nel suo promotore in quelle cellule. Np95, dunque, sembra essere necessaria sia per la metilazione de novo nelle cellule embrioniche (6,7) che per il mantenimento della metilazione nelle cellule adulte.

Studi recenti hanno dimostrato che RNA non codificanti (ncRNA) a doppio filamento possono trascrizionalmente silenziare geni (10, 11) in lievito e piante (12-14) e, più recentemente, anche in cellule di mammifero quando queste sequenze siano dirette contro le regioni regolative di un gene (11, 15, 16), rappresentando un meccanismo importante per la repressione di geni oncosoppressori in cellule tumorali (15, 17, 18). Il silenziamento genico trascrizionale ncRNA-mediato (TGS) è associato alla induzione di modificazione epigenetiche a carico sia del DNA (metilazione) che degli istoni (metilazione indotta dalle istone metil transferasi HMT) (11, 19-21). È stata proposta l'esistenza di proteine leganti l'RNA che fungano da traghettatori dei ncRNA sulla

cromatina, ma ancora non sono state individuate con certezza. La loro scoperta permetterebbe un notevole avanzamento nella conoscenza dei meccanismi di silenziamento genico e potrebbe diventare delle importanti molecole bersaglio per azioni terapeutiche in diverse malattie, tra cui il cancro.

Nostri dati preliminari indicano che Np95 coimmunoprecipita una attività HMT e che lega la HMT Suv39-H1 che controlla la trimetilazione della lisina 9 di H3 (H3-K9) in eterocromatina. Dati recenti, inoltre, indicano che Np95 recluta la HMT G9a, che metila H3-K9 e H3-K27 nelle regioni eucromatiche (22). Altri nostri dati indicano che Np95 lega l'RNA sia in vitro che in vivo, come ad esempio gli shRNA.

Complessivamente, i nostri risultati suggeriscono che Np95 abbia un ruolo cruciale nella riorganizzazione delle zone più dense della cromatina durante i processi che richiedono il disassemblaggio ed il riassetto della cromatina stessa come nella replicazione, metilazione e trascrizione genica.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 4 articoli su riviste ISI e 1 presentazione a convegno internazionale.

78 citazioni (senza autocit.) per 8 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2002)  
Average Citations per Item : 15.50, h-index : 5

## **18 - TOSSICOLOGIA e FARMACOLOGIA – G.Perletti**

### **Ruolo dei processi infiammatori e dell'Atrofia Infiammatoria Proliferativa (PIA) nello sviluppo del carcinoma prostatico.**

*GIANPAOLO PERLETTI(1), EMANUELE MONTANARI(2), ANNE VRAL(5), GIACOMO GAZZANO(3), EMANUELA MARRAS(1), SYLVIA MIONE(5), VITTORIO MAGRI(4)*

*1Department of Structural and Functional Biology, Laboratory of Toxicology and Pharmacology, Università degli Studi dell'Insubria, Busto Arsizio, Varese;*

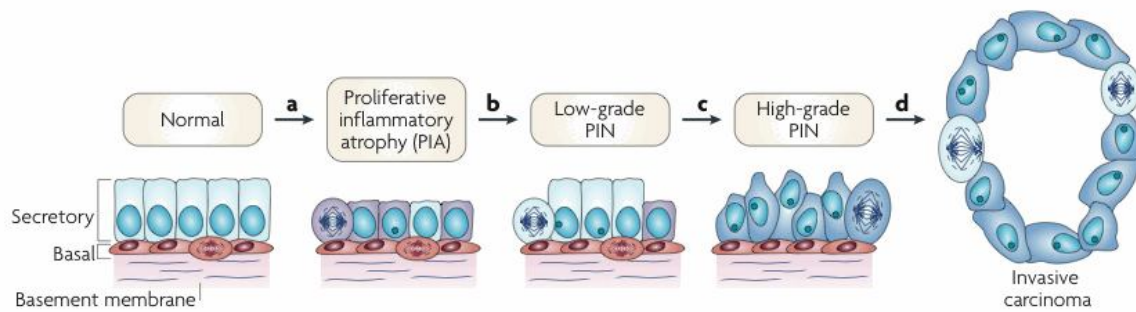
*Departments of 2Urology, and 3Pathology, San Paolo Hospital, University of Milan;*

*4Urology/Urological Sonography Secondary Care Clinic, Azienda Ospedaliera Istituti Clinici di Perfezionamento, Milan, Italy;*

*5Department of Basic Medical Sciences, Section of Histology, Ghent University, Ghent, Belgium*

I processi infiammatori causati da agenti chimici, fisici o biologici sono noti quali importanti cofattori nella patogenesi delle neoplasie. Nella prostata, processi rigenerativi successivi a danni dell'epitelio ghiandolare in presenza di cellule infiammatorie sono ritenuti essere eventi-chiave nella trasformazione neoplastica. Secondo l' "Injury-and-regeneration Prostate Carcinogenesis Model", Le cellule infiammatorie infiltranti la ghiandola prostatica sarebbero responsabili del rilascio di specie reattive dell'ossigeno in presenza (1) di patogeni infettivi di natura virale o batterica, (2) di sostanze cancerogene di origine dietetica, ambientale o assunte tramite il fumo di sigaretta; (3) di sostanze irritanti endogene quali p. es. l'acido urico.

Oltre ad alimentare il processo infiammatorio, il danno tissutale indotto da questi od altri agenti promuoverebbe la comparsa di una lesione denominata "Atrofia Infiammatoria Proliferativa"(PIA) (Perletti et al., Molecular Medicine Reports, 3: 3-12, 2010). All'interno di tale lesione, sottopopolazioni di cellule atrofiche proliferanti, che mostrerebbero alcune caratteristiche di tipo staminale, sarebbero esposte all'insulto genotossico di radicali ossigeno e, di conseguenza, ad un'aumentata frequenza di mutazioni e aberrazioni cromosomiche. Questi processi porterebbero quindi a processi di iniziazione, promozione e progressione neoplastica.



Negli ultimi anni, il legame tra infiammazione prostatica asintomatica e cancro, ma anche tra prostatite clinica batterica ed abatterica e cancro, è stato oggetto di numerosi studi. In questo contesto la PIA sta emergendo sempre più quale lesione “a rischio” per il successivo sviluppo del carcinoma prostatico. come risulta da numerosi studi a livello clinico, preclinico, isto-morfologico, genetico, cellulare e molecolare.

Il nostro gruppo coordina una rete internazionale comprendente strutture ospedaliere e di laboratorio in Italia e Belgio, che sta conducendo studi a livello clinico, isto-morfologico e citogenetico, tra l'altro finalizzati a confermare il legame tra le prostatiti cliniche di tipo cronico e l'insorgenza di PIA e, successivamente, di carcinoma prostatico e a verificare se il trattamento cronico delle patologie infettive batteriche e abatteriche a livello prostatico può modulare l'insorgenza di PIA, ma anche di una lesione più avanzata, denominata PIN (Prostatic Intraepithelial Neoplasia), nelle varianti sia di basso che di alto grado.

Le ricerche del gruppo nel biennio sono apparse in 15 articoli su riviste ISI e 4 presentazioni a convegno internazionale.

198 citazioni (senza autocit.) per 32 pubblicazioni ISI con affiliazione Insubria (dal 2000)  
Average Citations per Item : 7.28, h-index : 9

## **Progetti di ricerca finanziati**

### ***Fondo di Ateneo per la Ricerca***

Tutti i gruppi di ricerca hanno ricevuto dall' Ateneo un fondo per la ricerca (**FAR**) in cifre variabili tra circa 1000 e oltre 6000€ a testa. La grande variabilità dei finanziamenti è dovuta anche al diverso criterio di ripartizione dei fondi: quasi indifferenziata per l'area Chim-Geo e meritocratica per l'area Bio.

### ***Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (PRIN)***

1) Responsabile: Paola Barbieri

Ammontare: 42.000 €

Titolo: *Sviluppo di un biocatalizzatore per la produzione di composti ad attività biologica basato sulla toluene-o-xilene monoossigenasi (ToMO) e su suoi mutanti.*

2) Responsabile: Paola Gramatica (PRIN 2007)

Ammontare: 35.500 €

Titolo: *Sviluppo di strumenti chemoinformatici per lo screening ed identificazione di composti Persistenti Bioaccumulabili e Tossici (PBTs) ed Interferenti Endocrini (EDs) nell'ambito del Regolamento REACH. Responsabile Univ. Milano-Bicocca.*

3) Responsabile: Mauro Guglielmin

Ammontare: 7.000 € (quota parte)

Titolo: *"Increasing rate of climate change impacts on high mountain areas: cryosphere shrinkage and environmental effects"* U. O. Milano ( Prof. C. Smiraglia)

4) Responsabile: Nicoletta Landsberger

Ammontare: 81.000€

Titolo: *"Caratterizzazione Funzionale di CDKL5, un nuovo gene coinvolto nella Sindrome di Rett".*

5) Responsabile: Elena Monti

Ammontare: 49000 €, di cui 28300 finanziati dal MIUR e 9750 dall'Ateneo

Titolo: *Effetti della modulazione farmacologica di HIF-1 sulla risposta dei carcinomi del colon a agenti citotossici convenzionali*

6) Responsabile: Charlotte Kilstrup-Nielsen:

Ammontare: 86.500 €, di cui 61.500 finanziati dal MIUR e 25.000 dall'Ateneo

Prin 2007: *"Molecular and Functional Characterization of CDKL5, a novel X-linked kinase, mainly involved in female mental retardation."*

7) Responsabile Ian Mark Bonapace

Titolo: *La cromatina come substrato d'interrelazione nella dinamica tra replicazione del DNA ed espressione genica.*

Ammontare : 76.000 €

### ***Unione Europea***

FP7 - Responsabile: Paola Gramatica

Ammontare: 138.000 € (prima tranche 2009-10)

Titolo: *Case studies on the Development and Application of in-Silico Techniques for Environmental hazard and Risk assessment (CADASTER)*

## **Altri Enti**

### **Fondazione Cariplo**

Responsabile: Gianfranco Badaracco

Ammontare: 100.000 €

Titolo: *Caratterizzazione di nuovi fattori interagenti con MeCP2 e loro coinvolgimento nella sindrome di Rett.*

Responsabile: Nicoletta Landsberter

Ammontare: 142.750€

Titolo: "Proteomic approaches for the molecular characterization of CDKL5 a novel protein involved in severe forms of mental retardation associated with infantile spasms."

### **Progetto NOBEL-Fondazione Cariplo**

Responsabile: Gianfranco Badaracco

Ammontare: 300.000 €

Titolo: *Controllo Genetico ed Epigenetico della Stabilità del Menoma*

### **Telethon**

Responsabile: Nicoletta Landsberger

Ammontare: Triennale finanziamento totale 205.775 €

Titolo: *"Identification and characterization of proteins that, interacting with MeCP2, could be involved in Rett Syndrome"*

### **Rett Syndrome Research Foundation**

Responsabile: Charlotte Kilstrup-Nielsen

Ammontare: 100.000 \$

Titolo: Rett Syndrome Research Foundation: "Functional characterization of CDKL5, a novel gene involved in the onset of Rett Syndrome."

### **AIRC**

Responsabile: Nicoletta Landsberger

Ammontare: Triennale 35.000 €/anno

Titolo: *"Changes in chromatin structure and transcriptional regulation mediated by leukemic oncofusion proteins".*

Responsabile: Ian Mark Bonapace

Titolo: The role of Np95 in pericentromeric heterochromatin formation and stability

Ammontare: 50.000 €/anno

### **RARE DISEASES**

Responsabile: Nicoletta Landsberger e Charlotte Kilstrup-Nielsen

Ammontare: Triennale totale 27.000 €

Titolo: *"Molecular and functional characterization of the newly identified interaction between the Rett syndrome-associated factor MeCP2 and the pro-apoptotic factor HIPK2"*

### **Regione Lombardia**

Responsabile: Elena Monti

Ammontare: Costo totale del progetto 103.200 €, di cui 72.200 € finanziati dalla Regione Lombardia

Titolo: Sviluppo della produzione di erbe officinali di elevato valore qualitativo e salutistico nell'area alpina

### **Compagnia di Sanpaolo**

Responsabile: Tiziana Rubino

Ammontare: 300.000 € per l'intero progetto, 111.300 € per l'unità (luglio 2009-luglio 2012)  
Titolo: "Behavioral, proteomic and lipidomic analyses in adult male and female rats exposed to cannabinoids during adolescence: an integrative approach to identify markers of vulnerability for psychiatric disorders and drug abuse"

#### **Fondazione Comunitaria del Varesotto ONLUS**

Responsabile: Daniela Parolaro

Ammontare: 20.000 €

Titolo: "Rischi a lungo termine dell'uso di Cannabis in adolescenza"

Responsabile: Elena Monti

Ammontare: 15.000 €

Responsabile: Gianfranco Badaracco

Ammontare: 20.000 €

Titolo: Sindrome di Rett e FSHD un esempio di convergenza molecolare fra due importanti malattie genetiche umane

#### **Cannabinoid Research Institute**

Responsabile: Daniela Parolaro

Ammontare: 35.000 € (2008/2009)

Titolo: Cannabidiol effects on human glioma cells

#### **Progetto di internazionalizzazione**

Responsabile: Gianfranco Badaracco

Ammontare: 20.500 €

Titolo: Il ruolo di Np95/ICBP90, una proteina essenziale alla proliferazione cellulare, nella replicazione eterocromatica, la soluzione della sua struttura 3D e l'individuazione dei suoi domini funzionali

#### **BAYER Italia S.p.a**

Responsabile Giampaolo Perletti

Ammontare : 10.000 €

.erogazione liberale anni 2009-2010. Titolo: Inflammation, prostatitis, proliferative inflammatory atrophy: 'Fertile ground' for prostate cancer development?

#### **Centro Flora Autoctona della Regione Lombardia (CFA)**

Responsabile: Bruno Cerabolini

Ammontare: 30.000 €

Titolo: Valutazione di specie vegetali autoctone al fine del loro impiego come biocombustibili e come fonte di energia alternativa

#### **Gruppo Solidarietà Africa**

Responsabile: Stefano Banfi

Ammontare: 3.000 €

Titolo: Estrazione di principi attivi da vegetali con verosimile attività antimicrobica e/o antiparassitaria presenti in Africa Occidentale

#### **Progetto Antartide PEA 2004**

Responsabile: Mauro Guglielmin

Ammontare: 22.000 €

#### **Progetto "Permafrost e Rock Glacier in Piemonte" Convenzione Arpa Piemonte-Insubria**

Responsabile: Mauro Guglielmin

Ammontare: € 10.000

**Boehringer Ingelheim Italia (2008)**

Responsabile: Mauro Fasano

Ammontare: 20.000 €

Titolo: Peripheral biomarkers of idiopathic Parkinson's disease

**AAPP Onlus (2009)**

Responsabile: Mauro Fasano

Ammontare: 40.000 €

Titolo: Identificazione di Potenziali Marcatori Biochimici in Cellule di Sangue Periferico di Pazienti affetti da Malattia di Parkinson

**BioDigitalValley Srl (2009)**

Responsabile: Mauro Fasano

Ammontare: 13.000 €

Titolo: Nuovi strumenti bioinformatici per la scoperta di marcatori diagnostici e terapeutici

**Newron Pharmaceuticals S.p.A.**

Responsabile del Corso: Lia Chiara Forti

Ammontare: 9.000 €

Contratto per Corso di Formazione per Personale di Ricerca presso l'Università dell'Insubria.

Responsabile del Corso: Daniela Parolaro

Ammontare: 9.000 €

Contratto per Corso di Formazione per Personale di Ricerca presso l'Università dell'Insubria.

**Contributi straordinari del Rettore**

2008

Responsabile: Lia Chiara Forti

Ammontare: 17.500 €

Acquisto amplificatore per patch-clamp

2009

Responsabile: Mauro Fasano

Ammontare: 15.000 €

Titolo: Modulazione allosterica delle proprietà di legame della sieralbumina umana

## **SEMINARI**

Il DBSF organizza seminari scientifici, a tenere i quali sono invitati ricercatori italiani e stranieri di Università ed Enti di Ricerca.

I Dottorati di Ricerca organizzano Cicli di seminari nell'ambito dell'attività didattica rivolta ai dottorandi.

Nel corso del 2008-9 sono stati tenuti, tra gli altri, i seguenti seminari:

**Corso tenuto dal Dr.Robert Belshaw (University of Oxford) "Predicting virus outbreaks", 16-22/4/2009  
(nell'ambito della Scuola di Dottorato in Scienze Biologiche e Mediche)  
organizzatore: Dr.Alberto Vianelli**

**Giornata Seminariale: Tecniche di microscopia di fluorescenza per imaging in vivo  
"Calcium Imaging of Dendritic Function in Cerebellar Purkinje Cells" (S. Dieudonné,  
ENS, Parigi), Busto Arsizio, 22/04/2009  
organizzatore: Dr.Lia Forti**

Per i seminari e le altre attività didattiche organizzate nell'ambito del Dottorato di Neurobiologia:

<http://busto.dipbsf.uninsubria.it/SeminariMoliniMarzoli.html>

<http://busto.dipbsf.uninsubria.it/dnb/dida.html>

## ORGANIZZAZIONE DI CONGRESSI O EVENTI

Membri del DBSF hanno organizzato eventi di rilevanza nazionale ed internazionale:

<b>Titolo</b>	<b>Date</b>	<b>Organizzazione</b>
Giornata di studio: Dalla plasticità neuronale alla memoria. Centro di Ricerca in Neuroscienze e Dottorato in Neurobiologia Busto Arsizio	22 gennaio 2008	Riccardo Fesce
Giornata Scientifica: "Sulle Orme di Davide Calamari" Nell'ambito del Decennale dell'Insubria	28 maggio 2008	Paola Gramatica
Convegno internazionale sulle patologie prostatiche benigne.	14 novembre 2008	Giampaolo Perletti
"Elementi per la conservazione di specie endemiche e habitat in Lombardia" - Convegno Società Botanica Italiana - Sezione Lombarda (SBI-LO)	17 gennaio 2009	Bruno Cerabolini
Prof. Paolo Ascenzi, Università di Roma Tre. "Mycobacterium leprae GIBO alleviates NO toxicity". Ospite: Prof. Mauro Fasano	19 marzo 2009	Mauro Fasano
Seminario didattico Prof. Leonardo Lopiano Dipartimento di Neuroscienze - Università di Torino Malattia di Parkinson e parkinsonismi atipici	24 marzo 2009	Mauro Fasano
Giornata di studio: Neuropatologie mitocondriali e dismetaboliche. Centro di Ricerca in Neuroscienze e Dottorato in Neurobiologia, Busto Arsizio	02 luglio 2009	Riccardo Fesce
"Second European Working Group on Rett Syndrome" Stresa	17-19 Settembre 2009	Nicoletta Landsberger, Charlotte Kilstrup- Nielsen

### **Altre Iniziative del Centro di Neuroscienze**

<http://busto.dipbsf.uninsubria.it/cns/events.html>

## **Membri di Direttivi di Società scientifiche e di Comitati scientifici di Congressi**

### ***Prof. Bruno E.L. Cerabolini:***

- Membro del comitato scientifico per l'organizzazione del convegno "BIOD - Coltivare la biodiversità. Agricoltura, foreste e territorio: conservare, innovare, pianificare" (Milano, 10 e 11 giugno 2010);
- Membro del comitato scientifico per l'organizzazione del 105° convegno della Società Botanica Italiana (Milano, 25-27 agosto 2010);
- Rappresentante dell'Università degli Studi dell'Insubria nel Comitato Direttivo del Centro Regionale Flora Autoctona della Regione Lombardia (dal 2008);
- Presidente della Sezione Lombarda della Società Botanica Italiana (2005-2011);

### ***Prof. Mauro Fasano:***

- Presidente della Divisione di Chimica dei Sistemi Biologici della Società Chimica Italiana (SCI) fino al 2008; past-president dal 2009
- Membro del Consiglio Direttivo del Gruppo Interdivisionale Chimica del Proteoma della Società Chimica Italiana (SCI)
- Membro di comitato scientifico di 53rd National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology (2008)
- Membro di comitato Organizzatore di ItPA 4th Annual National Conference

### ***Prof. Paola Gramatica :***

- Membro del Gruppo di Esperti QSAR dell'OECD
- Membro del Direttivo della Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali della Società Chimica Italiana (SCI)
- Membro del Direttivo del Gruppo Interdivisionale di Green Chemistry della SCI.
- Membro del Direttivo della SETAC (Society of Environ. Tox and Chem) Italian Branch
- Membro del comitato scientifico di vari Convegni e delle Scuole organizzati dalla Divisione di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali

### ***Prof. Mauro Guglielmin:***

- CoPresidente della Task Force per Permafrost e Processi Periglaciali (Expert Group Permafrost and Periglacial Environments) all'interno dello SCAR (Scientific Committee for Antarctic Research).
- CoPresidente del Working Group "Antarctic Permafrost and Periglacial Environments" dell'International Permafrost Association (IPA).
- Rappresentante dell'Italia in seno all'IPA.
- Membro della Giunta del Comitato Glaciologico Italiano

### ***Prof. Nicoletta Landberger:***

- Segretario-Tesoriere e Membro del direttivo della Società Italiana di Biofisica e Biologia Molecolare (SIBBM)
- Membro del direttivo della Federazione It. Scienze della Vita (FISV)

### ***Prof. Daniela Parolaro:***

- Presidente dell'International Cannabinoid Society fino al 2006, ora membro del Scientific Committee.
- Membro del Scientific Board dell' International Association of Cannabis As Medicine
- Membro del comitato scientifico del Congresso della Società Italiana di Farmacologia (Cagliari, giugno 2007)
- Membro del Collegio dei Farmacologi Universitari

## **Membri di Editorial Board**

### ***Prof. Paola Gramatica :***

- SAR & QSAR in Environmental Research
- The Open International Journal of Applied Informatics
- Web Site: [www.qsarworld.com](http://www.qsarworld.com)

### ***Dott. Giampaolo Perletti:***

- Rivista: "Molecular |Medicine reports"
- Rivista: "Italian Archives of Urology and Andrology" (co-editor-In-Chief)

### ***Prof Silvio Renesto***

- Bulletin of the New Mexico Museum of Natural History and Science (Albuquerque USA)

## Elenco delle pubblicazioni 2008 e 2009

### Articoli su riviste censite dall'Institute for Scientific Information

1.	<b>Stefano Banfi, Enrico Caruso, Marzia Gariboldi</b> , Stefano Alemani, Gianluca Nasini and Ezio Bombardelli "Synthesis of porphyrin-anthraquinone conjugates as photosensitizing agents" <i>Synthetic Communications</i> 38(7) (2008) 1096-1109.
2.	Massa V. Infantino A., Radice F., <b>Orlandi V.</b> , Tavecchio F., Giudici R., Conti F., Urbini G., Di Guardo A., <b>Barbieri P.</b> (2009) Efficiency of natural and engineered bacterial strains in the degradation of 4-chlorobenzoic acid in soil slurry. <i>Int. Biodet. Biodeg.</i> 63:112-115.
3.	Sepe A., <b>Barbieri P.</b> , Peduzzi R., Demarta A. 2008. Evaluation of recA sequencing for the classification of <i>Aeromonas</i> strains at the genotype level. <i>Lett. Appl. Microbiol.</i> 46:439-444.
4.	Roberto Papait, <b>Elena Monti, Ian Marc Bonapace</b> . Novel approaches on epigenetics. <i>Curr Opin Drug Discov Dev</i> 12: 264-275, 2009 IF 4,205; Journal Ranking: 8/41 (Q1, Medicinal Chemistry) . 34/219 (Q1, Pharmacology & Pharmacy)
5.	Guarda, A., Bolognese, F., <b>Bonapace, I.M., and Badaracco, G.</b> (2009). Interaction between the inner nuclear membrane lamin B receptor and the heterochromatic methyl binding protein, MeCP2. <i>Exp Cell Res</i> 315, 1895
6.	Meilinger, D., Fellingner, K., Bultmann, S., Rothbauer, U., <b>Bonapace, I.M.</b> , Klinkert, W.E., Spada, F., and Leonhardt, H. (2009). Np95 interacts with de novo DNA methyltransferases, Dnmt3a and Dnmt3b, and mediates epigenetic silencing of the viral CMV promoter in embryonic stem cells. <i>EMBO Rep</i> 10, 1259-1264
7.	Papait, R., Pistore, C., Grazini, U., Babbio, F., Cogliati, S., Pecoraro, D., Brino, L., Morand, A.L., Dechampsme, A.M., Spada, F., Leonhardt, H., McBlane, F., Oudet, P., and <b>Bonapace, I.M.</b> (2008). The PHD Domain of Np95 (mUHRF1) Is Involved in Large-Scale Reorganization of Pericentromeric Heterochromatin. <i>Mol Biol Cell</i> 19, 3554-3563.
8.	Mastore M, <b>Brivio M.F.</b> (2008). Cuticular surface lipids are responsible for disguise properties of an entomoparasite against host cellular responses. <i>Dev. Comparative immunol.</i> , vol. 32; p. 1050-1062
9.	Ceriani R.M., <b>Pierce S., Cerabolini B.</b> (2009) The survival strategy of the alpine endemic <i>Primula glaucescens</i> is fundamentally unchanged throughout its climate envelope despite superficial phenotypic variability. <i>Plant Ecology</i> 204: 1-10
10.	Brusa G., <b>Cerabolini B.</b> (2009) Ecological factors affecting plant species and travertine deposition in petrifying springs from an Italian "Natura 2000" site. <i>Botanica Helvetica</i> , 119: 113-123
11.	Salmaso F., Molinari A., Di Pierro E., Ghisla A., Martinoli A., Preatoni D., <b>Cerabolini B.</b> , Tosi G., Bertolino S., Wauters L.A. (2009) Estimating and comparing food availability for tree-seed predators in typical pulsed-resource systems: Alpine conifer forests. <i>Plant Biosystems</i> , 143(3): 252-267
12.	Ceriani, R. M., <b>Pierce, S.</b> and <b>Cerabolini, B.</b> (2008) Are morpho-functional traits reliable indicators of inherent relative growth rate for prealpine calcareous grassland species? <i>Plant Biosystems</i> , 142(1): 60-65
13.	Ascenzi, P; <b>Fasano, M.</b> 2009. Serum Heme-Albumin: An Allosteric Protein. <i>IUBMB LIFE</i> 61 (12): 1118-1122.
14.	Ascenzi, P; di Masi, A; Coletta, M; Ciaccio, C; Fanali, G; Nicoletti, FP; Smulevich, G; <b>Fasano, M.</b> 2009. Ibuprofen Impairs Allosterically Peroxynitrite Isomerization by Ferric Human Serum Heme-Albumin. <i>JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY</i> 284 (45): 31006-31017.
15.	Ascenzi, P; di Masi, A; De Sanctis, G; Coletta, M; <b>Fasano, M.</b> 2009. Ibuprofen

	modulates allosterically NO dissociation from ferrous nitrosylated human serum heme-albumin by binding to three sites. <i>BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS</i> 387 (1): 83-86.
16.	Coletta, M; Bocedi, A; Ciaccio, C; Di Masi, A; Nicoletti, FP; Fanali, G; De Sanctis, G; Smulevich, G; <b>Fasano, M</b> ; Ascenzi, P. <b>2009</b> . The allosteric modulation of heme-serum albumin. <i>FEBS JOURNAL</i> 276: 133-134, Suppl. 1.
17.	Baroni, S; Pariani, G; Fanali, G; Longo, D; Ascenzi, P; Aime, S; <b>Fasano, M. 2009</b> . Thermodynamic analysis of hydration in human serum heme-albumin. <i>BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS</i> 385 (3): 385-389.
18.	Mila, S; Albo, AG; Corpillo, D; Giraud, S; Zibetti, M; Bucci, EM; Lopiano, L; <b>Fasano, M. 2009</b> . Lymphocyte proteomics of Parkinson's disease patients reveals cytoskeletal protein dysregulation and oxidative stress. <i>BIOMARKERS IN MEDICINE</i> 3 (2): 117-128.
19.	Fanali, G; Pariani, G; Ascenzi, P; <b>Fasano, M. 2009</b> . Allosteric and binding properties of Asp1-Glu382 truncated recombinant human serum albumin - an optical and NMR spectroscopic investigation. <i>FEBS JOURNAL</i> 276 (8): 2241-2250.
20.	Fanali, G; De Sanctis, G; Gioia, M; Coletta, M; Ascenzi, P; <b>Fasano, M. 2009</b> . Reversible two-step unfolding of heme-human serum albumin: a H-1-NMR relaxometric and circular dichroism study. <i>JOURNAL OF BIOLOGICAL INORGANIC CHEMISTRY</i> 14 (2): 209-217.
21.	<b>Fasano, M</b> ; Alberio, T; Lopiano, L. <b>2008</b> . Peripheral biomarkers of Parkinson's disease as early reporters of central neurodegeneration. <i>BIOMARKERS IN MEDICINE</i> 2 (5): 465-478.
22.	Nicoletti, FP; Howes, BD; Fittipaldi, M; Fanali, G; <b>Fasano, M</b> ; Ascenzi, P; Smulevich, G. <b>2008</b> . Ibuprofen induces an allosteric conformational transition in the heme complex of human serum albumin with significant effects on heme ligation. <i>JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY</i> 130 (35): 11677-11688.
23.	<b>Fasano, M</b> ; Lopiano, L. <b>2008</b> . alpha-synuclein and Parkinson's disease: a proteomic view. <i>EXPERT REVIEW OF PROTEOMICS</i> 5 (2): 239-248.
24.	Ascenzi, P; Imperi, F; Coletta, M; <b>Fasano, M. 2008</b> . Abacavir and warfarin modulate allosterically kinetics of NO dissociation from ferrous nitrosylated human serum heme-albumin. <i>BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS</i> 369 (2): 686-691.
25.	<b>Fasano, M</b> ; Alberio, T; Colapinto, M; Mila, S; Lopiano, L. <b>2008</b> . Proteomics as a tool to investigate cell models for dopamine toxicity. <i>PARKINSONISM &amp; RELATED DISORDERS</i> 14Suppl 2: S135-S138.
26.	Russo G, Calzi D, Gioglio L, Botta L, Polimeni MR, Zucca G, Martini M, Contini D, <b>Fesce R</b> , Rossi ML, Prigioni I. Analysis of pre- and postsynaptic activity in the frog semicircular canal following ototoxic insult: differential recovery of background and evoked afferent activity. <i>Neuroscience</i> . <b>2009</b> . 163:1327-39.
27.	Martini M, Canella R, Leparulo A, Prigioni I, <b>Fesce R</b> , Rossi ML. Ionic currents in hair cells dissociated from frog semicircular canals after preconditioning under microgravity conditions. <i>Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol</i> . <b>2009</b> . 296:R1585-97.
28.	Martini M, Canella R, <b>Fesce R</b> , Rossi ML. Isolation and possible role of fast and slow potassium current components in hair cells dissociated from frog crista ampullaris. <i>Pflugers Arch</i> . <b>2009</b> . 457:1327-42.
29.	Sacchi O, Rossi ML, Canella R, <b>Fesce R</b> . The nicotinic activation of the denervated sympathetic neuron of the rat. <i>Neuroscience</i> . <b>2008</b> . 154:1360-71.
30.	Roberto Della Pergola, <b>Alessandro Fumagalli</b> , Luigi Garlaschelli, Carlo Manassero, Mario Manassero, Mirella Sansoni, Annalisa Sironi, Iron-nickel mixed metal nitrido clusters: Synthesis and solid state structure of the anions [HFe5NiN(CO)14]2- and [HFe4Ni2N(CO)13]2-, <i>Inorg.Chim.Acta</i> , <b>2008</b> , 361, 1763–1769.

31.	<b>Alessandro Fumagalli</b> ,* Bruno Faggion, Matteo Ronchini, Giorgio Terzaghi, Marco Lanfranchi, Nicola Chirico, Laura Cherchi, Platinum, Palladium and Rhodium deposition to the Prunus laurus cerasus leaf surface as an indicator of the vehicular traffic pollution in the city of Varese area. An easy and reliable method to detect PGEs released from automobile catalytic converters. <i>ESPR</i> , 2010, 17(3), 665. DOI: 10.1007/s11356-009-0166-9
32.	S.Fior, <b>A.Vianelli,P.D.Gerola</b> A novel method for fluorometric continuous measurement of P-glucuronidase (GUS) activity using 4-methyl-umbelliferyl-beta-D-glucuronide (MUG) as substrate. <i>Plant Science</i> , <b>2009</b> , 176, 130-135
33.	S.Fior *, and <b>P.D. Gerola</b> , Impact of ubiquitous inhibitors on the GUS gene reporter system: evidence from the model plants Arabidopsis, tobacco and rice and correction methods for quantitative assays of transgenic and endogenous GUS, <i>Plant Methods</i> , <b>2009</b> , 5, 19
34.	S. Bastianoni , F.M. Pulselli, S. Focardi, E. B.P. Tiezzi, <b>P. Gramatica</b> , Correlations and complementarities in data and methods through Principal Components Analysis (PCA) applied to the results of the SPIn-Eco project <i>J. Environ. Manag.</i> , <b>2008</b> , 86, 419-426.
35.	J. Li, B. Lei, H. Liu, S. Li, X. Yao, M. Liu, <b>P. Gramatica</b> . QSAR Study of Malonyl-CoA Decarboxylase Inhibitors Using GA-MLR and A New Strategy of Consensus Modeling, <i>Journal of Computational Chemistry</i> , <b>2008</b> , 29, 2636-2647
36.	J.Li, S. Li, B. Lei, H. Liu, X.Yao, M. Liu, <b>P. Gramatica</b> A new strategy to improve the predictive ability of the local lazy regression and its application to the QSAR study of melanin-concentrating hormone receptor 1 antagonists, <i>Journal of Computational Chemistry</i> , Early View, <b>2009</b> , DOI 10.1002/jcc.21383
37.	J. Li, <b>P.Gramatica</b> , The importance of molecular structures, endpoints' values and predictivity parameters in QSAR research - QSAR analysis of a series of estrogen receptor binders", <i>Molecular Diversity</i> , Early View, <b>2009</b> , DOI: 10.1007/s11030-009-9212-2
38.	H.Liu, <b>E.Papa, P.Gramatica</b> , Evaluation and QSAR modeling on multiple endpoints of estrogen activity based on different bioassays, <i>Chemosphere</i> , <b>2008</b> , 70, 1889-1897.
39.	H. Liu, X. Yao, <b>P.Gramatica</b> ,The Applications of Machine Learning Algorithms in the Modeling of Estrogen-like Chemicals <i>Comb. Chem. &amp; H. T S.</i> (special issue on "Machine learning for virtual screening") <b>2009</b> , 12, 490-496.
40.	<b>E. Papa</b> , P.Pilutti, <b>P. Gramatica</b> , Prediction of PAH mutagenicity in human cells by QSAR classification, <i>SAR QSAR Environ. Res.</i> , <b>2008</b> , 19, 115-27
41.	<b>E.Papa, P. Gramatica</b> , Screening of POPs by QSPR classification models: a comparative study, <i>J.Mol. Graph. Model</i> <b>2008</b> , 27, 59-65
42.	<b>E.Papa, P. Gramatica</b> , Externally validated QSPR modelling of VOC tropospheric oxidation by NO3 radicals. <i>SAR QSAR Environ Res.</i> <b>2008</b> , 19, 655-68
43.	<b>E.Papa</b> , S. Kovarich, <b>P. Gramatica</b> , Development, Validation and Inspection of the Applicability Domain of QSPR Models for physico-chemical properties of Polybrominated DiphenylEthers, <i>QSAR and Combinatorial Science</i> , <b>2009</b> 28, 790-796.
44.	<b>E. Papa</b> , M. Luini, <b>P. Gramatica</b> , QSAR modelling of oral acute toxicity and cytotoxic activity of fragrance materials in rodents, <i>SAR QSAR Environ Res.</i> , 20, 1-13, <b>2009</b>
45.	H. Zhu, A. Tropsha, D. Fourches, A. Varnek, <b>E. Papa, P. Gramatica</b> , T. Öberg, P. Dao, A. Cherkasov and I.V. Tetko, Combinational QSAR Modeling of Chemical Toxicants Tested against <i>Tetrahymena pyriformis</i> , <i>J.Chem.Inf.Model</i> , <b>2008</b> , 48, 766-784.
46.	Cannone N., Wagner D., Hubberten H.-W., <b>Guglielmin M.</b> <b>2008</b> . Biotic and abiotic factors influencing soil properties across a latitudinal gradient in Victoria Land, Antarctica, <i>Geoderma</i> , 144,1-2, 50-65.
47.	<b>Guglielmin M.</b> , Ellis-Evans C.J., Cannone N. <b>2008</b> . Active layer thermal regime under different vegetation conditions in permafrost areas. A case study at Signy Island (maritime Antarctica), <i>Geoderma</i> , 144,1-2, 73-85.
48.	Hall K., <b>Guglielmin M.</b> , Strini A. <b>2008a</b> . Weathering of granite in Antarctica, II: thermal stress at the grain scale <i>Earth Surface Processes and Landforms</i> , 33,3, 475-493.

49.	Hall K. , <b>Guglielmin M.</b> , Strini A. <b>2008b</b> . Weathering of granite in Antarctica, I: Light penetration in to rock and implications for rock weathering and endolithic communities. <i>Earth Surface Processes and Landforms</i> , 33, 2, 295-307.
50.	Cannone N., Diolaiuti G., <b>Guglielmin M.</b> , Smiraglia C. <b>2008</b> . Accelerating climate change impacts on alpine glacier forefield ecosystems in the European Alps, <i>Ecological Applications</i> , 18, 3, 637-648.
51.	Strini A., <b>Guglielmin M.</b> , Hall K. <b>2008</b> . Tafoni development in a cryotic environment: an example from Northern Victoria Land, Antarctica, <i>Earth Surface Processes and Landforms</i> , 33, 1502-1519
52.	Cannone N., <b>Guglielmin M.</b> <b>2009</b> Influence of vegetation on the ground thermal regime in continental Antarctica., <i>Geoderma</i> , 151, 3-4, 215-223 .
53.	De Franco, R., Biella, G., Caielli, G. Berra, F., <b>Guglielmin, M.</b> , Lozej, A., Piccin, A. Sciunnach D. <b>2009</b> Overview of high resolution seismic prospecting in pre-Alpine and Alpine basins, <i>Quaternary International</i> , 204, 65-75.
54.	<b>GUGLIELMIN M.</b> , LEWKOWICZ A.G., FRENCH H.M., STRINI A. <b>2009</b> Lake-ice blisters, Terra Nova Bay area, Northern Victoria Land, Antarctica. <i>Geografiska. Annaler.</i> , 91 A (2): 99–111.
55.	Laura Rusconi, Lisa Salvatoni, Laura Giudici, Ilaria Bertani, <b>Charlotte Kilstrup-Nielsen</b> , Vania Broccoli, and <b>Nicoletta Landsberger (2008)</b> CDKL5 Expression Is Modulated during Neuronal Development and Its Subcellular Distribution Is Tightly Regulated by the C-terminal Tail <i>J Biol Chem.</i> 283(44): 30101–30111.
56.	Bracaglia G, Conca B, Bergo A, Rusconi L, Zhou Z, Greenberg ME, <b>Landsberger N</b> , Soddu S, <b>Kilstrup-Nielsen C (2009)</b> Methyl-CpG-binding protein 2 is phosphorylated by homeodomain interacting protein kinase 2 and contributes to apoptosis. <i>EMBO Reports</i> 10(12): 1327-1333.
57.	Caruso Francesco, Pettinari C, Paduano F, Villa Raffaella, Marchetti F, <b>Monti Elena</b> , Rossi M. Chemical behavior and in vitro activity of mixed phosphine gold(I) compounds on melanoma cell lines. <i>J Med Chem.</i> 51:1584-1591, <b>2008</b> ; Journal Ranking: 3/41 (Q1, Medicinal Chemistry)
58.	Marco Milanese, <b>Elena Monti</b> , Marzia Bruna Gariboldi, Elisabetta Gabano, Mauro Ravera, Domenico Osella. Trend in Cytotoxic Activity of a series of cis-[APtCl <sub>2</sub> ] (A = ethylenediamine methylated at different positions) Complexes. <i>Inorganica Chimica Acta</i> , 361: 2803-2814, <b>2008</b> . Journal Ranking: 15/43 (Q2, Inorganic & Nuclear Chemistry)
59.	Raffaella Ravizza, <b>Marzia B. Gariboldi</b> , Roberta Molteni and <b>Elena Monti</b> . Linalool, a plant-derived monoterpene alcohol, reverses doxorubicin resistance in human breast adenocarcinoma cells. <i>Oncology Reports</i> 20: 625-630, <b>2008</b> . Journal Ranking: 115/143 (Q4, Oncology)
60.	Raffaella Ravizza, Roberta Molteni, <b>Marzia B. Gariboldi</b> , Emanuela Marras, <b>Gianpaolo Perletti</b> and <b>Elena Monti</b> . Effect of HIF-1 modulation on the response of two- and three-dimensional cultures of human colon cancer cells to 5-fluorouracil. <i>Eur. J Cancer</i> 45:890-898, <b>2009</b> . Journal Ranking: 36/143 (Q2, Oncology)
61.	<b>Marzia B. Gariboldi</b> , Raffaella Ravizza, Peter Baranyai, <b>Enrico Caruso</b> , <b>Stefano Banfi</b> , Stefania Meschini and <b>Elena Monti</b> . Photodynamic Effects of Novel 5,15-Diaryl-Tetrapyrrole Derivatives on Human Colon Carcinoma Cell Lines. <i>Bioorg. Med. Chem</i> 17: 2009-2016, <b>2009</b> . Journal Ranking: 10/41 (Q1, Medicinal Chemistry); 12/55 (Q1, Organic Chemistry); 110/275 (Q2, Biochemistry and Molecular Biology)
62.	<b>Elena Monti</b> , <b>Marzia B. Gariboldi</b> , Raffaella Ravizza, Roberta Molteni, Elisabetta Gabano, Katia Sparnacci, Michele Laus and Domenico Osella. Poly(methylmetacrylate) (PMMA) core-shell nanospheres act as efficient pharmacophores for the antiproliferative [PtCl <sub>3</sub> (NH <sub>3</sub> )]- complex by forming ionic couples. <i>Inorganica Chimica Acta</i> 362: 4099-4109, <b>2009</b> . Journal Ranking: 15/43 (Q2, Inorganic & Nuclear Chemistry)

63.	Giulia Caron, Giuseppe Ermondi, <b>Marzia Bruna Gariboldi, Elena Monti</b> , Elisabetta Gabano, Mauro Ravera, Domenico Osella. The Relevance of Polar Surface Area (PSA) in Rationalizing Biological Properties of Several cis-Diamminemalonatoplatinum(II)-derivatives. <i>Chem Med Chem</i> 4:1677-1685, <b>2009</b> . Journal Ranking: 8/41 (Q1, Medicinal Chemistry) . 59/219 (Q2, Pharmacology & Pharmacy)
64.	Cantaluppi V, Biancone L, Romanazzi GM, Figliolini F, Beltramo S, Galimi F, Camboni MG, Deriu E, Conaldi P, Bottelli A, <b>Orlandi V</b> , Herrera MB, Pacitti A, Segoloni GP, Camussi G. Macrophage Stimulating Protein May Promote Tubular Regeneration after Acute Injury. <i>J Am Soc Nephrol</i> . <b>2008</b> Oct;19(10):1904-18
65.	Tetko IV, Sushko I, Pandey AK, Zhu H, Tropsha A, <b>Papa E</b> , Oberg T, Todeschini R, Fourches D, Varnek A, Critical assessment of QSAR models of environmental toxicity against <i>Tetrahymena pyriformis</i> : Focusing on applicability domain and overfitting by variable selection, <i>J. Chem. Inform. and Model</i> . <b>2008</b> , 48,1733-1746
66.	Realini N, <b>Rubino T, Parolaro D</b> . Neurobiological alterations at adult age triggered by adolescent exposure to cannabinoids. <i>Pharmacol Res</i> . <b>2009</b> Aug;60(2):132-8.
67.	Braida D, Capurro V, Zani A, Rubino T, Viganò D, <b>Parolaro D</b> , Sala M. Potential anxiolytic- and antidepressant-like effects of salvinatorin A, the main active ingredient of <i>Salvia divinorum</i> , in rodents. <i>Br J Pharmacol</i> . <b>2009</b> Jul;157(5):844-53
68.	<b>Rubino T</b> , Realini N, Braida D, Alberio T, Capurro V, Viganò D, Guidali C, Sala M, <b>Fasano M, Parolaro D</b> . The Depressive Phenotype Induced in Adult Female Rats by Adolescent Exposure to THC is Associated with Cognitive Impairment and Altered Neuroplasticity in the Prefrontal Cortex. <i>Neurotox Res</i> . <b>2009</b> May;15(4):291-302.
69.	Cocchi D, Tulipano G, Colciago A, Sibilina V, Pagani F, Viganò D, <b>Rubino T, Parolaro D</b> , Bonfanti P, Colombo A, Celotti F. Chronic treatment with polychlorinated biphenyls (PCB) during pregnancy and lactation in the rat Part 1: Effects on somatic growth, growth hormone-axis activity and bone mass in the offspring. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> . <b>2009</b> Jun 1;237(2):127-36
70.	<b>Rubino T</b> , Realini N, Braida D, Guidi S, Capurro V, Viganò D, Guidali C, Pinter M, Sala M, Bartesaghi R, <b>Parolaro D</b> . Changes in hippocampal morphology and neuroplasticity induced by adolescent THC treatment are associated with cognitive impairment in adulthood. <i>Hippocampus</i> . <b>2009</b> Aug;19(8):763-72
71.	Marco EM, <b>Rubino T</b> , Adriani W, Viveros MP, <b>Parolaro D</b> , Laviola G. Long-term consequences of URB597 administration during adolescence on cannabinoid CB1 receptor binding in brain areas. <i>Brain Res</i> . <b>2009</b> Feb 27;1257:25-31
72.	Vigano D, Guidali C, Petrosino S, Realini N, <b>Rubino T</b> , Di Marzo V, <b>Parolaro D</b> . Involvement of the endocannabinoid system in phencyclidine-induced cognitive deficits modelling schizophrenia. <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> . <b>2009</b> Jun;12(5):599-614
73.	Colombo G, Rusconi F, <b>Rubino T</b> , Cattaneo A, Martegani E, <b>Parolaro D</b> , Bachi A, Zippel Transcriptomic and Proteomic Analyses of Mouse Cerebellum Reveals Alterations in RasGRF1 Expression Following In Vivo Chronic Treatment with Delta 9-Tetrahydrocannabinol. <i>J Mol Neurosci</i> . <b>2009</b> 37(2):111-22.
74.	Massi P, Valenti M, Bolognini D, <b>Parolaro D</b> . Expression and function of the endocannabinoid system in glial cells. <i>Curr Pharm Des</i> . <b>2008</b> ;14(23):2289-98.
75.	<b>Parolaro D, Rubino T</b> . The role of the endogenous cannabinoid system in drug addiction. <i>Drug News Perspect</i> . <b>2008</b> Apr;21(3):149-57.
76.	<b>Rubino T, Parolaro D</b> . Long lasting consequences of cannabis exposure in adolescence. <i>Mol Cell Endocrinol</i> . <b>2008</b> Apr 16;286(1-2 Suppl 1):S108-13

77.	<b>Rubino T</b> , Vigano' D, Realini N, Guidali C, Braida D, Capurro V, Castiglioni C, Cherubino F, Romualdi P, Candeletti S, Sala M, <b>Parolaro D</b> . Chronic Delta(9)-Tetrahydrocannabinol During Adolescence Provokes Sex-Dependent Changes in the Emotional Profile in Adult Rats: Behavioral and Biochemical Correlates. <i>Neuropsychopharmacology</i> . <b>2008</b> 33(11):2760-71.
78.	<b>Parolaro D</b> , Massi P. Cannabinoids as potential new therapy for the treatment of gliomas. <i>Expert Rev Neurother</i> . <b>2008</b> Jan;8(1):37-49.
79.	Massi P, Valenti M, Vaccani A, Gasperi V, <b>Perletti G</b> , Marras E, Fezza F, Maccarrone M, <b>Parolaro D</b> . 5-Lipoxygenase and anandamide hydrolase (FAAH) mediate the antitumor activity of cannabidiol, a non-psychoactive cannabinoid. <i>J Neurochem</i> . <b>2008</b> Feb;104(4):1091-100.
80.	Braida D, Limonta V, Capurro V, Fadda P, <b>Rubino T</b> , Mascia P, Zani A, Gori E, Fratta W, <b>Parolaro D</b> , Sala M. Involvement of kappa-opioid and endocannabinoid system on Salvinorin A-induced reward. <i>Biol Psychiatry</i> . <b>2008</b> Feb 1;63(3):286-92.
81.	<b>Rubino T</b> , Guidali C, Vigano D, Realini N, Valenti M, Massi P, <b>Parolaro D</b> . CB1 receptor stimulation in specific brain areas differently modulate anxiety-related behaviour. <i>Neuropharmacology</i> . <b>2008</b> Jan;54(1):151-60.
82.	<b>Rubino T</b> , Realini N, Castiglioni C, Guidali C, Vigano' D, Marras E, Petrosino S, <b>Perletti G</b> , Maccarrone M, Di Marzo V, <b>Parolaro D</b> . Role in anxiety behavior of the endocannabinoid system in the prefrontal cortex. <i>Cereb Cortex</i> . <b>2008</b> Jun;18(6):1292-301.
83.	Magri V, Restelli A, Marras E, <b>Perletti G</b> . A severely symptomatic case of anaerobic chronic bacterial prostatitis successfully resolved with moxifloxacin therapy. <i>Anaerobe</i> <b>2009</b> , Epub Ahead of Print
84.	Willems, P; Magri, V; Cretnik, M; <b>Fasano, M</b> ; Jakubowska, A; Levanat, S; Lubinski, J; Marras, E; Musani, V; Thierens, H; Vandersickel, V; <b>Perletti, G</b> ; Vral, A. <b>2009</b> . Characterization of the c.190T > C missense mutation in BRCA1 codon 64 (Cys64Arg). <i>INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY</i> 34 (4): 1005-1015.
85.	<b>Perletti, G</b> ; Vral, A; Patrosso, MC; Marras, E; Ceriani, I; Willems, P; <b>Fasano, M</b> ; Magri, V. <b>2008</b> . Prevention and modulation of aminoglycoside ototoxicity (Review). <i>MOLECULAR MEDICINE REPORTS</i> 1 (1): 3-13.
86.	Magri V, <b>Perletti G</b> , Montanari E, Marras E, Chiaffarino F, Parazzini F. Chronic prostatitis and erectile dysfunction: results from a cross-sectional study. <i>Arch Ital Urol Androl</i> . <b>2008</b> Dec;80(4):172-5.
87.	Willems P, De Ruyck K, Van den Broecke R, Makar A, <b>Perletti G</b> , Thierens H, Vral A. A polymorphism in the promoter region of Ku70/XRCC6, associated with breast cancer risk and oestrogen exposure. <i>J Cancer Res Clin Oncol</i> . <b>2009</b> Sep;135(9):1159-68.
88.	<b>Perletti G</b> , Wagenlehner FM, Naber KG, Magri V. Enhanced distribution of fourth-generation fluoroquinolones in prostatic tissue. <i>Int J Antimicrob Agents</i> . <b>2009</b> Mar;33(3):206-10.
89.	Magri V, <b>Perletti G</b> . Re: How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the meares-stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? J. C. Nickel, D. Shoskes, Y. Wang, R. B. Alexander, J. E. Fowler, jr., S. Zeitlin, M. P. O'Leary, M. A. Pontari, A. J. Schaeffer, J. R. Landis, L. Nyberg, j. W. Kusek and K. J. Propert <i>J Urol</i> 2006; 176: 119-124. <i>J Urol</i> . <b>2008</b> Oct;180(4):1571-2
90.	Magri V, Trinchieri A, <b>Perletti G</b> , Marras E. Activity of <i>Serenoa repens</i> , lycopene and selenium on prostatic disease: evidences and hypotheses. <i>Arch Ital Urol Androl</i> . 2008 Jun;80(2):65-78
91.	Wagenlehner FM, Pilatz A, Naber KG, <b>Perletti G</b> , Wagenlehner CM, Weidner W. Anti-infective treatment of bacterial urinary tract infections. <i>Curr Med Chem</i> . <b>2008</b> ;15(14):1412-27.

92.	Massi P, Valenti M, Vaccani A, Gasperi V, <b>Perletti G</b> , Marras E, Fezza F, Maccarrone M, Parolaro D. 5-Lipoxygenase and anandamide hydrolase (FAAH) mediate the antitumor activity of cannabidiol, a non-psychoactive cannabinoid. <i>J Neurochem.</i> <b>2008</b> Feb;104(4):1091-100.
93.	Willems P, Claes K, Baeyens A, Vandersickel V, Werbrouck J, De Ruyck K, Poppe B, Van den Broecke R, Makar A, Marras E, <b>Perletti G</b> , Thierens H, Vral A. Polymorphisms in nonhomologous end-joining genes associated with breast cancer risk and chromosomal radiosensitivity. <i>Genes Chromosomes Cancer.</i> <b>2008</b> Feb;47(2):137-48. Erratum in: <i>Genes Chromosomes Cancer.</i> 2009 Apr;48(4):381.
94.	<b>Perletti G</b> , Vral A, Patrosso MC, Marras E, Ceriani I, Willems P, Magri V. Prevention and modulation of aminoglycoside ototoxicity. <i>Molecular Medicine Reports</i> <b>2008</b> ;1:3-13.
95.	V. Magri, FME Wagenlehner, E. Montanari, E. Marras, <b>V.Orlandi</b> , A. Restelli, E. Torresani, KG Naber, <b>G. Perletti</b> Semen analysis in chronic bacterial prostatitis: diagnostic and therapeutic implications. <i>Asian Journal of Andrology</i> <b>2009</b> Jul:11(4) 461–77.
96.	Marras E, Willems P, Vandersickel V, Ceriani I, Thierens H, Vral A, <b>Perletti G</b> . Discrepancies between in silico and in vitro data in the functional analysis of a breast cancer-associated polymorphism in the XRCC6/Ku70 gene. <i>Mol Med Reports</i> <b>2008</b> ;1:805-812.
97.	<b>Renesto S.</b> (2008) Remains of a juvenile phytosaur from the Late Triassic of Northern Italy. <i>Rivista Italiana di Paleontologia e Stratigrafia</i> 114: 155-160.
98.	<b>Renesto S.</b> Spielmann J.A. and Lucas S. G. (2009). The oldest record of drepanosaurids (Reptilia Diapsida) from the Placerias quarry, Arizona, USA, and the stratigraphic range of the Drepanosauridae. <i>Neues Jahrbuch fur Geologie und Palaeontologie.</i> 252(3):315-325
99.	<b>Renesto S.</b> and Lucas S: G. (2009). Therapsid teeth from the Carnian (Late Triassic) of northern Italy. <i>Acta Paleontologica Polonica</i> 54 (2), 2009: 357-360
100.	<b>Renesto S.</b> and Stockar R. (2009) . Exceptional preservation of embryos in the actinopterygian fish <i>Saurichthys</i> from the Middle Triassic of Monte San Giorgio, Switzerland. <i>Swiss Journal of Geosciences</i> 102: 323-330.

## Articoli su altre riviste non ISI

1.	Andreis C., Armiraglio S., Caccianiga M., <b>Cerabolini B. (2009)</b> La vegetazione forestale dell'ordine <i>Piceetalia excelsae</i> Pawl. in Pawl. et al. 1928 nelle Alpi Lombarde. <i>Fitosociologia</i> 46(1): 49-74
2.	Ossola A. Brusa G., Cerabolini B. <b>(2009)</b> - Biomasse da praterie seminaturali come fonte di energia: un fuoco di paglia? <i>Informatore Botanico Italiano</i> , 41(1): 39-45
3.	Brusa G., <b>Cerabolini B. (2008)</b> Modelli interpretativi della distribuzione delle brughiere pedemontane ai fini gestionali. <i>Pianura: scienze e storia dell'ambiente padano</i> , 23: 23-38
4.	Brusa G., Sartori M., <b>Cerabolini B. (2008)</b> Analisi delle strategie riproduttive di una specie esotica invasiva, <i>Spiraea japonica</i> L., ai fini della pianificazione degli interventi di controllo. <i>Informatore Botanico Italiano</i> , 40 (2): 143-150
5.	<b>P.Gramatica</b> , Introduction to the Need of Alternative Methods in REACH, <i>La Chimica e l'Industria</i> , 10, 2009, 132-137.
6.	Strini A, Cannone N., <b>Guglielmin M.</b> 2008. Weathering features in granite outcrops of Victoria Land, Continental Antarctica. <i>Terra Antarctica Report</i> , 14, 235-240.
7.	Dramis F., <b>Guglielmin M.</b> 2008 Permafrost degradation and slope instability in the Italian Alps, <i>Geographia Polonica</i> , 81,1, 19-28.

## Libri e capitoli di libri

1.	<b>P. Gramatica</b> , Chemometric Methods and Theoretical Molecular Descriptors in Predictive QSAR Modeling of the Environmental Behaviour of Organic Pollutants, Chapter 12 in <i>Recent Advances in QSAR Studies</i> , T. Puzyn – J. Leszczynski – M. T.D. Cronin Eds. (Series: Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics), Springer-Verlag New York IncNov. 2009.
2.	R. Todeschini, V. Consonni, <b>P. Gramatica</b> , <i>Chemometrics in QSAR</i> . In: Brown S, Tauler R, Walczak R (eds.) <i>Comprehensive Chemometrics</i> , volume 4, pp. 129-172 Oxford: Elsevier. 2009
3.	<b>Elena Monti, Marzia B. Gariboldi</b> , Raffaella Ravizza, Roberta Molteni, Elisabetta Gabano, Katia Sparnacci, Michele Laus and Domenico Osella. Assessment of the in vivo antiproliferative activity of a novel platinum particulate pharmacophore. In: <i>Platinum and Other Heavy Metal Compounds in Cancer Chemotherapy Molecular Mechanisms and Clinical Applications</i> . Series: <a href="#">Cancer Drug Discovery and Development</a> Bonetti, A.; Leone, R.; Muggia, F.; Howell, S.B. (Eds.). pp 19-25, 2009. ISBN: 978-1-60327-458-6
4.	<b>M. Fasano</b> , G. Fanali, <b>R. Fesce</b> , P. Ascenzi, Human Serum Haeme-albumin: An Allosteric 'Chronosteric' Protein. In: M. Bolognesi, G. Di Prisco, C. Verde (Eds) <i>Dioxygen Binding and Sensing Proteins. A Tribute to Beatrice and Jonathan Wittenberg</i> . Protein Reviews, Vol. 9. Springer, 2008
5.	<b>Guglielmin M.</b> 2009 Changes in Antarctic permafrost and active layer over the last 50 years In: Turner J., Convey P. di Prisco G. Mayewski P.,c Hodgson D. Fahrbach E. Bindschadler B. <i>Antarctic Climate Change and the Environment</i> . Published by the Scientific Committee on Antarctic Research Scott Polar Research Institute, Lensfield Road, Cambridge, UK 261-262.
6.	<b>Guglielmin M.</b> 2009 Il permafrost: la componente "invisibile" della criosfera In: Smiraglia C., Morandi G., Diolaiuti G. Ed. "Clima e Ghiacciai. L'evoluzione delle risorse glaciali in Lombardia" 55-74.
7.	Cannone N., Diolaiuti G., <b>Guglielmin M.</b> , Smiraglia C 2009 Impatti inattesi ed accelerati del cambiamento climatico sulla vegetazione alpina e periglaciale. In: Smiraglia C.,

	Morandi G., Diolaiuti G.Ed. "Clima e Ghiacciai. L'evoluzione delle risorse glaciali in Lombardia" 115-127.
8.	G.Forti, <b>A.Vianelli</b> . <i>Fonti di energia per i viventi e loro utilizzazione: evoluzione delle strutture per la trasduzione di energia</i> . In: "XXXIV Seminario sulla Evoluzione Biologica. Evoluzione Oggi", Accademia Nazionale dei Lincei, Contributi del Centro Linceo Interdisciplinare "Beniamino Segre" N.119", pp.97-118. Roma: Bardi Editore. 2008

### Libri tradotti

#### Traduzioni a cura di Nicoletta Landsberger, Greta Forlani e Marco Muzi Falconi

1. DNA ricombinante- Geni e genomi  
Watson J.D., Caudy A.A., Myers R.A., Witkowski J.A.  
Seconda edizione italiana condotta sulla terza edizione americana. Zanichelli
2. Biologia molecolare del gene  
Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine M, Losick R  
Sesta edizione. Zanichelli

#### Corso in Software:

1. P.Gramatica, Introduction to QSAR methodology in the Section F1.4 Data Analysis of the volume entitled "Cheminformatics, Principles and Applications", 2.11 release of Molecular Conceptor, DRUG DESIGN Courseware, Synergix Ltd.

#### Editorial in sito Web:

1. P. Gramatica, A short history of QSAR Evolution, [www.qsarworld.it](http://www.qsarworld.it)

## Comunicazioni a Congressi

1.	<u>S. Banfi</u> , <u>E. Caruso</u> , Nuovi foto sensibilizzanti e sistemi delivery, La terapia fotodinamica: certezze e prospettive 22 Novembre 2008 San Giustino di Valdarno (AR) Orale
2.	<u>Orlandi V.</u> , <u>Caruso E.</u> , <u>Banfi S.</u> , <u>Barbieri P.</u> Possible application of antibacterial photodynamic chemotherapy (PACT). Congresso annuale 2008 Società Italiana di Fotobiologia. Firenze, 29-31 maggio 2008, pag 34.
3.	Ferrandi A., Babbio F., Pistore C., <u>Bonapace I.M.</u> , <u>Barbieri P.</u> Involvement of <i>Deinococcus radiodurans</i> SRA containing gene in DNA damage repair. 10° Convegno FISV 24-27 settembre 2008-Riva del Garda. D02-02.
4.	<u>Orlandi V.</u> , <u>Caruso E.</u> , <u>Vaghi G.I.</u> , <u>Banfi S.</u> , <u>Barbieri P.</u> 2008. Photodynamic therapy against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strains. 10° Convegno FISV 24-27 settembre 2008-Riva del Garda. D09-07.
5.	Bianchi L., <u>Orlandi V.</u> , <u>Caruso E.</u> , Lanfranchi M., Fanali G., <u>Banfi S.</u> , Fasano M., <u>Barbieri P.</u> 2009. ToMO-A mutants: from an in silico design approach to functional characterization. 28th Meet. SIMGBM June 11-13 2009. Spoleto. P. 96.
6.	Chiodaroli L., Cavallari S., Caruso E., <u>Banfi S.</u> , <u>Barbieri P.</u> , <u>Orlandi V.</u> 2009. Antimicrobial activity of African traditional medicinal plants. 28th Meet. SIMGBM June 11-13 2009. Spoleto. P. 116.
7.	Giachetta R., <u>Vaghi G.I.</u> , <u>Barbieri P.</u> 2009. Phenanthrene oxygenase encoding genes in a <i>Shingobium</i> strain. 28th Meet. SIMGBM June 11-13 2009. Spoleto. P. 156.
8.	<u>Orlandi V.</u> , <u>Caruso E.</u> , <u>Vaghi G.I.</u> , <u>Banfi S.</u> , <u>Barbieri P.</u> 2009. Tetraaryl-porphyrin-mediated photodynamic inactivation of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> biofilms. 3rd Cong. FEMS. June 28 – July 2, 2009. Gothenburg (Sweden). P. 131.
9.	Bianchi L., <u>Orlandi V.</u> , <u>Caruso E.</u> , Lanfranchi M., Fanali G., <u>Banfi S.</u> , Fasano M., <u>Barbieri P.</u> 2009. Design and construction of toluene-o-xylene monooxygenase mutants. 3rd Cong. FEMS. June 28 – July 2, 2009. Gothenburg (Sweden). P. 191.
10.	Ferrandi A., Pistore C., <u>Bonapace I.A.</u> , <u>Barbieri P.</u> 2009. Is the locus DR1533 of <i>Deinococcus radiodurans</i> involved in the control of genome integrity? 3rd Cong. FEMS. June 28 – July 2, 2009. Gothenburg (Sweden). P. 192.
11.	<u>Orlandi V.</u> , <u>Caruso E.</u> , <u>Vaghi G.I.</u> , <u>Banfi S.</u> , <u>Barbieri P.</u> Effectiveness of tetraaryl-porphyrins in light mediated inactivation of biofilms of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> clinical strains. Eurobiofilms 2009. First European Congress on Microbial Biofilms. Roma, 2-5 settembre 2009. P32 p88.
12.	Pistore Christian*, Babbio Federica*, Lischetti Tiziana, Leonhardt Heinrich, Spada Fabio, Papait Roberto and <u>Bonapace Ian Marc</u> . Np95 recruits Suz12 on the mOct4 proximal promoter. BONAPACE Ian Marc Relatore selezionato al “MBO Conference Series on Chromatin and Epigenetics”; EMBL, Germany, 13 - 17 May 2009
13.	<u>Pierce S.</u> , Luzzaro A., Ossola A., <u>Cerabolini B.</u> - The use of species diversity and functional diversity as indicators of the environmental and economic value of subalpine herbaceous communities (Foppolo – Orobie Alps) - <i>La scienza della vegetazione per l'analisi e la gestione ambientale (SISV)</i> - Ravenna; 27-29 febbraio 2008
14.	<u>Luzzaro A.</u> , <u>Pierce S.</u> , <u>Cerabolini B.</u> - Spatio-temporal changes in functional spectra of plant communities following deglaciation. - <i>Glacier Foreland Workshop (University of Innsbruck) - Obergurgl (Austria)</i> ; 28-29 April 2008
15.	<u>Cerabolini B.</u> , Brusa G., Grande D. - Analisi dei fattori che inducono modificazioni delle comunità forestali insubriche ad opera di specie esotiche invasive. - <i>Le specie alloctone in Italia: censimenti, invasività e piani di azione (Regione Lombardia, D. G. Qualità dell'Ambiente, Museo Civico di Storia Naturale di Milano)</i> - Milano; 27-28 novembre 2008

16.	<u>Luzzaro A.</u> , Ceriani R.M., Bottinelli A., <u>Cerabolini B.</u> , Ferrario A., Villa M. - Produzione sperimentale di fiorume per la gestione sostenibile e la conservazione degli habitat. - <i>Uso sostenibile delle piante della flora spontanea (Regione Lombardia, SBI, CFA)</i> - Milano; 5 giugno 2009
17.	<u>Cerabolini B.</u> , Brusa G., Luzzaro A., Ossola A., Pierce S. - Valutazione di specie vegetali autoctone al fine del loro impiego come biomasse per la produzione di energia - <i>Uso sostenibile delle piante della flora spontanea (Regione Lombardia, SBI, CFA)</i> - Milano; 5 giugno 2009
18.	<u>Cerabolini B.</u> , Brusa G., Gomarasca S., Sartori M. - Valutazione della Specific Leaf Area nelle macrofite al fine di una interpretazione funzionale degli ecosistemi acquatici - Dalle vette alpine alle profondità marine - <i>19° Congresso Società Italiana di Ecologia (S.It.E.)</i> - Bolzano; 15-18 settembre 2009
19.	Caccianiga M., <u>Cerabolini B.</u> , Gobbi M., Luzzaro A., Pierce S. - Risposte adattative delle piante nei confronti dei cambiamenti climatici e caratteristiche funzionali nelle comunità di carabidi predatori in ambiente proglaciale - <i>'Supporting the Life: le piante vascolari come determinanti della diversità biologica' (Gruppo Ecologia SBI)</i> - Firenze, 11-12 dicembre 2009
20.	T.Alberio, N. Realini, T. Rubino, D. Parolaro, <u>M. Fasano</u> , Long-lasting consequences on rat prefrontal cortex synaptosomes proteome due to the exposure during adolescence, III ItPA annual conference, Selva di Fasano (BR), 11-14 giugno 2008, poster.
21.	G. Fanali, P. Ascenzi, <u>M. Fasano</u> , The extraordinary ligand binding properties of human serum albumin, XXXVIII National Congress on Magnetic Resonance, Bressanone, Bolzano, 10-13 settembre 2008, invited lecture.
22.	G. Fanali, P. Ascenzi, <u>M. Fasano</u> , Allosteric and binding properties of a truncated recombinant human serum albumin – an optical and nmr spectroscopic investigation, 53 <sup>rd</sup> national Meeting SIB-SCI, Riccione (Rimini), 23-26 settembre 2008, poster.
23.	T. Alberio, G. Gentile, C. Anchieri, M. Simmaco, <u>M. Fasano</u> . Are lymphocytes dopaminergic cells? Questioning the protomic response of a T cell model to dopamine treatment, 53 <sup>rd</sup> national Meeting SIB-SCI, Riccione (Rimini), 23-26 settembre 2008, poster.
24.	T. Alberio, A. Bossi, E. Parma, L. Lopiano, <u>M. Fasano</u> , Investigating the biochemical pathways influenced by dopamine toxicity and alpha-synuclein overexpression to elucidate Parkinson's disease pathogenetic mechanisms, IV ItPA annual conference, Milano, 22-25 giugno 2009, poster.
25.	P. Ascenzi, A. di Masi, M. Coletta, C. Ciaccio, G. Fanali, F. P. Nicoletti, G. Smulevich, <u>M. Fasano</u> , Ibuprofen modulates allosterically peroxynitrite isomerization by ferric human serum heme-albumin, XXIII Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Sorrento (Napoli), 5-10 luglio 2009, poster.
26.	G. Fanali, G. Pariani, <u>R. Fesce</u> , P. Ascenzi, <u>M. Fasano</u> , Human serum albumin: a peculiar monomeric protein, XXXIX National Congress on Magnetic Resonance, Palermo, 21-24 settembre 2009, invited lecture
27.	<u>L. Forti</u> , E. Cesana, P. Isope, S. Dieudonné, E. D'Angelo [2008]. "The mossy fiber input to Golgi cells in the cerebellum: presence of an NMDA component". Poster presented at the Federation European Neuroscience Societies (FENS) Meeting, Geneva, July 2008.
28.	E. Cesana, S. Dieudonné, P. Isope, C. Bidoret, E. D'Angelo, <u>L. Forti</u> . "Excitatory inputs to cerebellar Golgi cells". Poster presented at the Society for Neuroscience Meeting, Chicago, IL, 2009. Program No. 367.17, 2009 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Society for Neuroscience, 2009. Online
29.	E. Cesana, S. Dieudonné, P. Isope, <u>L. Forti</u> , E. D'Angelo [2008]. "The mossy fiber input to Golgi cells in the cerebellum: presence of an NMDA component". 5th Meeting on "Molecular Mechanisms in Neuroscience", Milan, 19-20 June 2008.
30.	<u>Bhhatarai B.</u> ; <u>Papa E.</u> ; <u>Gramatica P.</u> QSAR studies on Mouse Inhalation LC50 data of perfluoro compounds, ICCE 2009 - 12th EuCheMS International Conference on Chemistry & the Environment, Stockholm, Sweden, 14-17 June 2009, poster.

31.	B. Bhatarai, <u>P. Gramatica</u> , M. Luini, E. Papa, QSAR modelling of toxicity endpoints of emerging pollutants: Fragrances and Perfluorinated compounds, CMTPI-2009 - Fifth International Symposium on Computational Methods in Toxicology and Pharmacology Integrating Internet Resources, 4-8 July Istanbul, Turkey. Major talk.
32.	B. Bhatarai, <u>P. Gramatica</u> , QSPR Studies for predicting physico-chemical properties of perfluorinated compounds, CC2009: Conferentia Chemometrica 2009, 27-30 September, Siofok (Hungary), Platform.
33.	B. Bhatarai, <u>P. Gramatica</u> . Perfluoro Toxicity (LC <sub>50</sub> inhalation) in <i>Rattus</i> and <i>Mus</i> species using QSAR, SETAC North America 30th Annual Meeting, New Orleans, USA, 19 - 23 November 2009, poster.
34.	<u>Gramatica, P</u> ; <u>Papa, E</u> , Prediction of PAH and Nitro-PAH mutagenicity and PAC genotoxicity by QSAR modeling, EUROTOX2009, 13-16 September 2009, Dresden (Germany) Continuing Education Course by P.Gramatica, Proceedings in TOXICOLOGY LETTERS, 189, Page: S7, (2009). Invited Lecture
35.	<u>Paola Gramatica</u> and Ester Papa, Chemical Screenings for REACH by multivariate analysis and QSAR modelling, "CHIMICA VERDE, CHIMICA SICURA" Pavia, 20-22 Ottobre 2009, poster.
36.	<u>Paola Gramatica</u> , La modellistica QSAR per l'identificazione delle sostanze più pericolose: potenziali ambiti di applicazione per la nuova normativa europea REACH, Seminario REACH in Ecomondo, Rimini, 29 ottobre 2009. Presentazione su invito.
37.	Jiazhong Li and <u>Paola Gramatica</u> , Pay attention to molecular structures, endpoints' values and predictivity parameters, CMTPI-2009 - Fifth International Symposium on Computational Methods in Toxicology and Pharmacology Integrating Internet Resources, 4-8 July Istanbul, Turkey, poster,
38.	<u>Jiazhong Li</u> , Lili Xi, Ester Papa, <u>Paola Gramatica</u> , Classification of androgen receptor antagonists with various scaffolds, CC2009: Conferentia Chemometrica 2009, 27-30 September, Siofok (Hungary), Poster .
39.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> , and <u>Paola Gramatica</u> , QSPR prediction of physico-chemical properties and degradation of PBDEs, platform, 18 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe (Warsaw, Poland, 25-29 May 2008)
40.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> , and <u>Paola Gramatica</u> , QSAR prediction of endocrine disruption potencies of brominated flame retardants, 18 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe (Warsaw, Poland, 25-29 May 2008)
41.	<u>Ester Papa</u> , <u>Paola Gramatica</u> , QSPR prediction of VOCs degradability by NO <sub>3</sub> radical nighttime degradation, 18 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe (Warsaw, Poland, 25-29 May 2008)
42.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> , and <u>Paola Gramatica</u> , QSPR prediction of physico-chemical properties and degradation of PBDEs, platform, 13th Int. Workshop on QSARs in the Environmental Sciences (Syracuse, N.Y., USA, 8-12 June 2008)
43.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> e <u>Paola Gramatica</u> , Predizione delle proprietà chimico-fisiche dei PBDS mediante QSPR, XI° Congr. Naz. di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali (SCI), Muggia (Trieste), 16-20 Giugno 2008. Orale
44.	<u>Ester Papa</u> , <u>Paola Gramatica</u> , Predizione su base strutturale della degradazione notturna di composti organici volatili ad opera del radicale nitrato, XI° Congr. Naz. di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali (SCI), Muggia (Trieste), 16-20 Giugno 2008. Poster
45.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> e <u>Paola Gramatica</u> , Predizioni QSAR della potenziale attività dei ritardanti di fiamma bromurati come interferenti endocrini, XI° Congr. Naz. di Chimica dell'Ambiente e dei Beni Culturali (SCI), Muggia (Trieste), 16-20 Giugno 2008. Poster
46.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> e <u>Paola Gramatica</u> , QSPR prediction of physico-chemical properties and endocrine disruption activity of brominated flame retardants, 17th European Symposium on QSARs & Omics Technologies and Systems Biology Uppsala, Sweden. Sep 21-26 2008, poster.
47.	<u>Papa, E.</u> ; <u>Kovarich, S.</u> ; <u>Gramatica, P.</u> QSAR modelling of the endocrine disrupting activity of Brominated Flame Retardants (BFRs), SETAC-Europe 2009 - 19th Annual Meeting SETAC-Europe, Göteborg, Sweden, 31 May – 4 June 2009 poster

48.	<u>Papa E.</u> ; <u>Luini M.</u> ; <u>Gramatica P.</u> Chemometrical approaches for the characterization of the environmental behaviour of fragrances, SETAC-Europe 2009 - 19th Annual Meeting SETAC-Europe, Göteborg, Sweden, 31 May – 4 June 2009, poster,
49.	<u>Papa E.</u> ; <u>Gramatica P.</u> Assessment of POP substances under the REACH regulation: QSAR approaches, SETAC-Europe 2009 - 19th Annual Meeting SETAC-Europe, Göteborg, Sweden, 31 May – 4 June 2009, poster
50.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> , <u>Gianna Serafina Monti</u> , <u>Paola Gramatica</u> , <u>Marco Vighi</u> , Pesticides and Narcotics toxicity to <i>Vibrio</i> fishery studied by QSAR, SETAC-Europe 2009 - 19th Annual Meeting SETAC-Europe, Göteborg, Sweden, 31 May – 4 June 2009, poster
51.	<u>Papa, E.</u> ; <u>Kovarich, S.</u> ; <u>Gramatica, P.</u> Chemometrical tools for prioritization of POPs, EDs and PBTs, SETAC-Europe 2009 - 19th Annual Meeting SETAC-Europe, Göteborg, Sweden, 31 May – 4 June 2009, Platform
52.	<u>Papa, E.</u> ; <u>Kovarich, S.</u> ; <u>Gramatica, P.</u> QSAR modelling of the endocrine disrupting activity of Brominated Flame Retardants (BFRs), poster, CMTPI-2009 - Fifth International Symposium on Computational Methods in Toxicology and Pharmacology Integrating Internet Resources, 4-8 July Istanbul, Turkey, poster.
53.	<u>Ester Papa</u> , <u>Paola Gramatica</u> , Assessment of POPs under the REACH regulation: QSAR approaches, SETAC North America 30th Annual Meeting, New Orleans, USA, 19 - 23 November 2009. Poster.
54.	<u>Ester Papa</u> , <u>Paola Gramatica</u> , QSPRs as support for the EU REACH regulation: ED, POP and PBT identification from molecular structure. SETAC North America 30th Annual Meeting, New Orleans, USA, 19 - 23 November 2009, Invited lecture.
55.	<u>Ester Papa</u> , <u>Simona Kovarich</u> and <u>Paola Gramatica</u> QSPR prediction of physico-chemical properties and endocrine disrupting activity of brominated flame retardants, SETAC North America 30th Annual Meeting, New Orleans, USA, 19 - 23 November 2009, invited lecture
56.	<u>W. J.G.M. Peijnenburg</u> , <u>M. Durjava</u> , <u>P. Gramatica</u> , <u>E.Furusjö</u> , <u>T. Öberg</u> , <u>N. Jeliaskova</u> , <u>M. A.J. Huijbregts</u> , <u>M. Comber</u> , <u>I.V. Tetko</u> , Case studies on the Development and Application of in silico Techniques for Environmental hazard and Risk assessment (CADASTER), 13th Int. Workshop on QSARs in the Environmental Sciences (Syracuse, N.Y., USA, 8-12 June 2008)
57.	<u>Bockheim J.G.</u> , <u>Campbell I.B.</u> , <u>Guglielmin M.</u> , <u>López-Martínez J.</u> 2008 Distribution of Permafrost and Ground Ice in the Antarctic Region In: <u>D.L. Kane</u> and <u>K.M.Hinkel</u> (Eds), Proceedings of 9th International Conference on Permafrost, University of Alaska Fairbanks, 29 June-3July 2008, Alaska, USA, Inst. of Northern Engineering. Vol. 1, 125-130.
58.	<u>Cannone N.</u> , <u>Guglielmin M.</u> 2008. Patterned ground features and vegetation. Examples from Continental and Maritime Antarctica. In: <u>D.L. Kane</u> and <u>K.M.Hinkel</u> (Eds), Proceedings of 9th International Conference on Permafrost, University of Alaska Fairbanks, 29 June-3July 2008, Alaska, USA, Inst. of Northern Engineering. Vol. 1, 227-232. 173)
59.	<u>Guglielmin M.</u> , <u>Boschi D.</u> , <u>D'agata C.</u> , <u>Ellis-Evans C.</u> , <u>Worland M.R.</u> 2008. Periglacial and Permafrost Map of Signy Island, South Orkneys Islands, Maritime Antarctica. In: <u>D.L. Kane</u> and <u>K.M.Hinkel</u> (Eds), Proceedings of 9th International Conference on Permafrost, University of Alaska Fairbanks, 29 June-3July 2008, Alaska, USA, Inst. of Northern Engineering. Vol. 1, 569-574. 174)
60.	<u>Cannone N.</u> , <u>Diolaiuti G.</u> , <u>Guglielmin G.</u> , <u>Smiraglia C.</u> 2008. Accelerating climate change impacts on alpine glacier forefield ecosystems: a case study in the European Alps (Sforzellina glacier). Proceedings of the Glacier Foreland Workshop, Obergurgl (AU), 28-29 Aprile 2008, Berichte des naturwissenschaftlich-medizineschen Vereins in Innsbruck, Supplementum 18, pag. 10. 175)
61.	176) <u>Cannone N.</u> , <u>Favero-Longo S.E.</u> , <u>Guglielmin M.</u> , <u>Piervittori R.</u> 2008. Lichen colonization of weathering landforms in continental Antarctica, 6th Int.Ass.Lichenology 13-19 July 2008 Asilomar, USA

62.	Favero-Longo S.E., <u>Guglielmin M.</u> , Cannone N., Piervittori R., Strini A. 2009 Role of bioweathering in the tafoni and weathering pits development in criotic granites of continental antarctica., in Pascucci V. and Andreucci S EDs i27th IAS Meeting of Sedimentology Abstract vol., Alghero, 160. 177)
63.	<u>Guglielmin M.</u> 2009 Tafoni: an overview of definitions and processes of one of the more widespread weathering features in the world. in Pascucci V. and Andreucci S EDs i27th IAS Meeting of Sedimentology Abstract vol., Alghero, 194. 1.
64.	Laura Giudici, Laura Rusconi, Ilaria Bertani, <u>Nicoletta Landsberger</u> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> ; Molecular Characterization Of Cdkl5, A Novel Kinase Involved In Rett Syndrome And Infantile Spasms; Molecular Mechanisms In Neuroscience; 5th Meeting 19-20 June 2008; Milano; (Selected For Oral Presentation)
65.	Laura Giudici, Laura Rusconi, Ilaria Bertani, <u>Nicoletta Landsberger</u> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> ; Molecular Characterization Of Cdkl5, A Novel Kinase Involved In Rett Syndrome And Infantile Spasms; 4th SIBBM Seminar "Frontiers In Molecular Biology"; 15-17 May 2008; Milano; (Invited Speaker)
66.	Barbara Conca <sup>1</sup> , Giorgia Bracaglia <sup>2</sup> , Silvia Soddu <sup>2</sup> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen<sup>1</sup></u> , <u>Nicoletta Landsberger<sup>1</sup></u> ; Characterization Of HIPK2 That, By Associating With Mecp2, Might Function As A Modifier Gene In Rett Syndrome. 9th Annual Rett Syndrome Symposium; June 23-25, 2008; Eaglewood Resort And Spa; Chicago, IL (Poster)
67.	Laura Giudici <sup>1</sup> , Laura Rusconi <sup>1</sup> , Ilaria Bertani <sup>1</sup> , Lisa Salvatoni <sup>2</sup> , Vania Broccoli <sup>2</sup> , <u>Nicoletta Landsberger<sup>1</sup></u> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen<sup>1</sup></u> ; Disruption Of The Cellular Regulation Of CDKL5 Might Be Relevant For Rett Syndrome. 9th Annual Rett Syndrome Symposium; June 23-25, 2008; Eaglewood Resort And Spa; Chicago, IL (Poster)
68.	Barbara Conca <sup>1</sup> , Giorgia Bracaglia <sup>2</sup> , Silvia Soddu <sup>2</sup> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen<sup>1</sup></u> , <u>Nicoletta Landsberger<sup>1</sup></u> ; Characterization Of HIPK2 That, By Associating With Mecp2, Might Function As A Modifier Gene In Rett Syndrome. World Rett Syndrome Congress; October 10-13 2008; Paris (Selected For Oral Presentation)
69.	Laura Giudici <sup>1</sup> , Laura Rusconi <sup>1</sup> , Ilaria Bertani <sup>1</sup> , Lisa Salvatoni <sup>2</sup> , Vania Broccoli <sup>2</sup> , <u>Nicoletta Landsberger<sup>1</sup></u> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen<sup>1</sup></u> ; Disruption Of The Cellular Regulation Of CDKL5 Might Be Relevant For Rett Syndrome. World Rett Syndrome Congress; October 10-13 2008; Paris (Selected For Oral Presentation)
70.	Laura Giudici, Laura Rusconi, Ilaria Bertani, Anna Bergo, Greta Forlani, Elisa Giarda, Vania Broccoli, <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> , <u>Nicoletta Landsberger</u> . Characterization Of Two Kinases, CDKL5 And HIPK2, That By Associatine With Mecp2, Might Function As Modifier Genes In Rett Syndrome. Hsr Scientific Retreat, 19-21 February, 2009. Stresa, Italy. (Poster)
71.	Barbara Conca, Giorgia Bracaglia, Anna Bergo, Zhaolan Zhou, Michael Greenberg, <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> , Silvia Soddu, <u>Nicoletta Landsberger</u> . HIPK2 Phosphorylates Mecp2 At Ser80 In Vivo And Together The Two Proteins Regulate Cell Survival. 10th Annual RTT Symposium; Eaglewood Resort; Chicago; June 28-30, 2009 (Poster)
72.	Anna Bergo, Barbara Conca, Giorgia Bracaglia, <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> , Silvia Soddu And <u>Nicoletta Landsberger</u> ; Methyl-Cpg Binding Protein 2 (Mecp2) Is Phosphorylated By HIPK2 And Contributes To Apoptosis. Roche-Nature Medicine Translational Neuroscience Symposium 2009: □Autism And Other Developmental Brain Disorders □Buonas, 16-18 April 2009 (Poster)
73.	Barbara Conca, Giorgia Bracaglia, Anna Bergo, Zhaolan Zhou, Michael Greenberg, <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> , Silvia Soddu, <u>Nicoletta Landsberger</u> ; HIPK2 Phosphorylates Mecp2 At Ser80 In Vivo And Together The Two Proteins Regulate Cell Survival. RSE Milan June 5-7th, 2009 (Selected For Oral Presentation)

74.	Giarda E, Rusconi L, Giudici L, <u>Nicoletta Landsberger</u> , <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> ; Disruption Of The Cellular Regulation Of CDKL5 Might Be Relevant For Rett Syndrome“Synapthpathies: Dysfunction Of Synaptic Function”; Newquay, Cornwall, UK; 2-4 September, 2009 (Poster)
75.	Barbara Conca, Giorgia Bracaglia, Anna Bergo, Zhaolan Zhou, Michael Greenberg, Silvia Soddu, <u>Charlotte Kilstrup-Nielsen</u> , <u>Nicoletta Landsberger</u> . HIPK2 Phosphorylates Mecp2 At Ser80 In Vivo And Together The Two Proteins Regulate Cell Survival. European Working Group On Rett Syndrome; September 17-19, 2009 (Abstract)
76.	<u>Marzia Gariboldi</u> , <u>Raffaella Ravizza</u> , <u>Roberta Molteni</u> , <u>Stefania Meschini</u> , <u>Enrico Caruso</u> , <u>Stefano Banfi</u> , <u>Elena Monti</u> . Photodynamic effects of novel meso di- and tetra-aryl porphyrin derivatives in human adenocarcinoma cells. Congresso Annuale della Società Italiana di Fotobiologia. Firenze, maggio 2008
77.	<u>Elena Monti</u> , <u>Raffaella Ravizza</u> , <u>Roberta Molteni</u> , <u>Marzia B. Gariboldi</u> . The IGF1R inhibitor NVP-AEW541 disrupts a pro-survival and pro-angiogenic IGF-Stat3-HIF1 pathway in human glioblastoma cells. AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics. Novembre 15-19, 2009 – Boston, U.S.A.
78.	<u>Roberta Molteni</u> , <u>Raffaella Ravizza</u> , <u>Marzia B. Gariboldi</u> and <u>Elena Monti</u> . Effect of HIF-1 modulation on the response of two- and three-dimensional cultures of human colon cancer cells to 5-fluorouracil, oxaliplatin and doxorubicin. 34° Congresso della Società Italiana di Farmacologia - Rimini, 14-17 ottobre 2009
79.	<u>Raffaella Ravizza</u> , <u>Roberta Molteni</u> , <u>Elena Monti</u> and <u>Marzia B. Gariboldi</u> . The IGF1R inhibitor NVP-AEW541 disrupts a pro-survival and pro-angiogenic IGF-STAT3-HIF1 pathway in human glioblastoma cells. 34° Congresso della Società Italiana di Farmacologia - Rimini, 14-17 ottobre 2009
80.	<u>Willems P</u> , <u>Levanat S</u> , <u>Magri V</u> , <u>Jakubowska A</u> , <u>Vandersickel V</u> , <u>Musani V</u> , <u>Cretnik M</u> , <u>Marras E</u> , <u>Perletti G</u> , <u>Vral A</u> . Molecular and genetic characterization of the T309C missense transversion in BRCA1 codon 64 (C64R). 13th World Congress on Advances in Oncology and 11th International Symposium on Molecular Medicine. Heraklion, 2008. Published in: International Journal of Molecular Medicine, 22, S23, (2008).
81.	<u>Vandersickel V</u> , <u>Marras E</u> , <u>Mancini M</u> , <u>Thierens H</u> , <u>Perletti G</u> , <u>Vral A</u> . Lentivirus-mediated RNA interference of Ku70 to enhance radiosensitivity of human mammary epithelial cells: Implications for breast cancer onset. 13th World Congress on Advances in Oncology and 11th International Symposium on Molecular Medicine. Heraklion, 2008. Published in: International Journal of Molecular Medicine, 22, S23, (2008).
82.	<u>Perletti G</u> , <u>Ferrari M</u> , <u>Cosentino M</u> , <u>Marras E</u> , <u>Magri V</u> . The Pharmacogenetics of Aminoglycoside-induced Ototoxicity. 14th World Congress on Advances in Oncology and 12th International Symposium on Molecular Medicine. Loutraki (Athens), 2009. Published in: International Journal of Molecular Medicine, 24, S48, (2008).
83.	<u>Vandersickel V</u> , <u>Mancini M</u> , <u>Slabbert JP</u> , <u>Marras E</u> , <u>Thierens H</u> , <u>Perletti G</u> , <u>Vral A</u> . The radiosensitizing effect of Ku70-80 knockdown by RNA interference in the MCF10A breast epithelial cell line irradiated with low-LET X-rays and high-LET radiotherapy neutrons. 14th World Congress on Advances in Oncology and 12th International Symposium on Molecular Medicine. Loutraki (Athens), 2009. Published in: International Journal of Molecular Medicine, 24, S48, (2008).
84.	<u>Silvio Renesto</u> <sup>1</sup> & <u>Rudolf Stockar</u> (2009) Exceptional preservation of embryos in the Middle Triassic actinopterygian <i>Saurichthys</i> from Monte San Giorgio, Switzerland. 5th International Symposium on Lithographie Limestone and Plattenkalk Naturhistorisches Museum Basel, Switzerland August 17th-22nd, 2009
85.	<u>A.Vianelli</u> , <u>D.Seravalle</u> , <u>A.Fumagalli</u> . The Role of Manganese in the anoxygenic photosynthetic green non-sulfur bacterium <i>Chloroflexus aurantiacus</i> : a preliminary study. XLVII Congresso della Società Italiana di Fisiologia Vegetale, Pisa 30/6-2/7/2008

## ATTIVITA' DIDATTICA

I docenti del DBSF hanno tenuto i seguenti insegnamenti ufficiali per i corsi di Laurea della Facoltà di Scienze MFN di Varese:

Insegnamento	CFU	Docente
Biodegradazione e biorisanamento	5	Prof. P. Barbieri
Biofisica	5	Prof. Riccardo Fesce
Bioinformatica	5	Prof. Mauro Fasano
Biologia cellulare della riproduzione e sviluppo	5	Dr. Maurizio Brivio
Biologia e Farmacologia dei processi neoplastici	4	Prof. Elena Monti Dr. Ian Marc Bonapace (modulo di biologia)
Biologia molecolare	5	Prof. Gianfranco Badaracco
Biologia molecolare II	10	Prof. Nicoletta Lansberger
Botanica (SBIO) e Botanica Generale (AGRN)	5	Prof. Paolo Gerola
Botanica ambientale ed applicata	6	Prof. Bruno Cerabolini
Botanica sistematica	5	Prof. Bruno Cerabolini
Certificazione di qualità ambientale	2	Pro. Paola Gramatica
Chemioterapia	4	Prof. Elena Monti
Chimica ambientale (ISLA)	4	Prof. Paola Gramatica
Chimica ambientale e chemiometria	5	Prof. Paola Gramatica, Dr. Ester Papa
Chimica analitica (SBIO e BIOTEC)	5	Prof. Paola Gramatica Dr. Alessandro Fumagalli Dr. Enrico Caruso
Chimica biologica (Busto Arsizio)	5	Prof. Mauro Fasano
Chimica dell'ambiente (SBIO)	5	Prof. Paola Gramatica
Chimica generale ed inorganica (AGRN, SBIO, BIOTEC)	5	Prof. Alessandro Fumagalli
Chimica generale ed inorganica (ISLA)	4,5	Prof. Alessandro Fumagalli
Chimica Inorganica e Bioinorganica (SBIOSpec)	5	Prof. Alessandro Fumagalli
Chimica organica (AGRN, SBIO, BIOTEC)	5	Prof. Paola Gramatica
Chimica organica (BSAN)	5	Prof. Stefano Banfi
Chimica organica (ISLA)	3	Prof. Stefano Banfi
Chimica organica delle sostanze naturali e biomimetiche (SBIOSpec)	5	Prof. Stefano Banfi
Ecofisiologia vegetale	5	Dr. Candida Vannini (DASS) Dr. Simon Pierce
Ecologia microbica	5	Prof. Paola Barbieri
Ecologia delle aree umide	5	Prof. Giuseppe Crosa Prof. Bruno Cerabolini
Ecologia vegetale applicata	5	Prof. Bruno Cerabolini
Ecotossicologia	2	Dr. Ester Papa
Ecotossicologia applicata	1	Dr. Ester Papa
Farmacogenomica e Farmacocinetica	4	Prof. Daniela Parolaro Prof. Riccardo Fesce Dr. Tiziana Rubino
Farmacologia	6	Prof. Elena Monti
Farmacologia cellulare e molecolare	5	Prof. Daniela Parolaro
Farmacologia generale e clinica	4	Prof. Daniela Parolaro Prof. Marco Cosentino (Medicina)
Filogenesi vegetale	5	Prof. Paolo Gerola
Fisica (Busto Arsizio)	5	Prof. Alfredo Porati (deceduto 4/5/09)
Fisiologia cellulare	5	Dr. Stefano Giovannardi

Fisiologia generale	5	Dr. Stefano Giovannardi
Fisiologia I (Busto Arsizio)	5	Prof. Riccardo Fesce
Fisiologia II (Busto Arsizio)	5	Prof. Riccardo Fesce
Fisiologia vegetale	5	Dr. Alberto Vianelli
Fisiopatologia del sistema immunitario	7	Prof. Daniela Parolaro Prof. Mauro Fasano (1) <i>Prof. Roberto Accolla (DSBC)</i> Dr. Maurizio Brivio (1 )
Geografia Fisica	5	Prof. Mauro Guglielmin
Geomorfologia	5	Prof. Mauro Guglielmin
Immunologia	5	Dr. Ian Marc Bonapace
Integrato di Geologia	6	Prof. Mauro Guglielmin
Interazioni fra organismi (SBIO) di cui 2 CFU: Simbiosi vegetali (AGRN)	5	Prof. Paolo Gerola
Laboratorio di Biologia sperimentale II	5	Dr. Maurizio Brivio (coord.) Dr.ssa Charlotte Kilstrup-Nielsen
Laboratorio di Biologia Molecolare	3	Dr. Charlotte Kilstrup-Nielsen
Laboratorio di Chimica (SBIO e BIOTEC)	5	Prof. Stefano Banfi
Laboratorio di Chimica (BIOSAN)	5	Dr. Enrico Caruso
Laboratorio di Drug Design (LSBARB e LSBIB)	5	Prof. Paola Gramatica <i>Prof. Loredano Pollegioni (DBSM)</i>
Laboratorio di Ecologia Quantitativa	5	Prof. Bruno Cerabolini Prof. Giuseppe Crosa
Laboratorio di farmacologia cellulare e molecolare	3	Dr. Marzia Gariboldi
Laboratorio di Fisica applicata (BTEC+ SBIO)	5	Dr.Lia Forti
Laboratorio di Fisica applicata (BSAN Busto)	5	Dr.Lia Forti
Laboratorio integrato (Busto Arsizio)	1 1	Prof.ssa Nicoletta Landsberger (coord) <i>Prof. Francesco Acquati (DBSM)</i>
Laboratorio integrato II (Busto Arsizio)	1 1	Prof. Mauro Fasano Dr.ssa Charlotte Kilstrup-Nielsen(coord) <i>Dr. Paola Campomenosi (DBSM)</i>
Laboratorio di Neuropsicofarmacologia	3	Prof. Daniela Parolaro
Laboratorio di tecniche istologiche (Busto Arsizio)	5	Dr. Annalisa Grimaldi
Laboratorio di Tecniche Fisiologiche	3	Prof. Riccardo Fesce
Laboratorio di tossicologia	3	Dr. Tiziana Rubino
Matematica	5	Prof. Alfredo Porati (deceduto 4/5/09)
Meccanismi epigenetici per il controllo della trascrizione	3	Prof.Nicoletta Landsberger
Metodologie Biochimiche (Busto)	5	Prof. Mauro Fasano
Metodologie biologico-molecolari	5	Prof. Nicoletta Landsberger
Microbiologia generale (SBIO e BTEC)	5	Prof. Paola Barbieri
Microbiologia ambientale	5	Prof. Paola Barbieri
Microbiologia molecolare	4	Prof. Paola Barbieri, Prof. G. Badaracco
Microbiologia con esercitazioni (BSAN)	6	Dr. Viviana Orlandi
Modelli matematici in biologia LS Scienze Biologiche	3	Prof. Alfredo Porati
Morfologia funzionale Vertebrati AGRN Spec	4	Prof. Silvio Renesto
Museologia scientifica (modulo in SCOM)	2	Prof. Silvio Renesto
Neurofisiologia	5	Prof. Riccardo Fesce
Paleoecologia (AA 2006-2007) AGRN Spec.	5	Prof. Silvio Renesto
Paleontologia AGRN	5	Prof. Silvio Renesto
Paleontologia dei Vertebrati AGRN (opz)	5	Prof. Silvio Renesto
Patrimonio Paleontologico Italiano (AA 2007-2008) AGRN Spec.	5	Prof. Silvio Renesto

Patologia generale	5	Dr. Ian Marc Bonapace
Principi di neuroscienze	7	Prof. Daniela Parolaro Prof. Riccardo Fesce Prof. Mauro Fasano (1) <i>Prof. Mariangela Prati (DBSM)</i> Dr. Ian Marc Bonapace
Saggi e dosaggi farmacologici	3	Prof. Elena Monti
Scienze della Vita 1 (Busto)	5	Prof. Mauro Fasano (coord.1) Dr. Maurizio Brivio (3) <i>Dr. Paola Campomenosi (1) (DBSM)</i>
Scienze della Vita 2 (Busto Arsizio)	5	Prof. Magda de Eguileor (coord-DBSM) Prof. Paolo Gerola (1.5) Dr. Viviana Orlandi (1)
Scienze della Vita 2 (Varese)	5	Prof. Paolo Gerola (1.5 ) (coord) Dr. Gianluca Tettamanti (DBSM) Prof. Paola Barbieri (1)
Talofite e pteridofite	5	Prof. Paolo Gerola
Tecniche di Rilevamento Dati Ambientali	5	Prof. Bruno Cerabolini <i>Prof. Giuseppe Crosa(DBSM)</i> Prof. Mauro Guglielmin <i>Prof. Guido Tosi (DASS)</i>
Tossicologia	5	Dr. Gianpaolo Perletti
Tossicologia applicata	3	Dr. Gianpaolo Perletti
Tossicologia cellulare e molecolare	3	Dr. Gianpaolo Perletti
Valutazione del Rischio Chimico	3	Dr. Ester Papa

## DOTTORATI DI RICERCA

Fanno riferimento al DBSF le seguenti scuole e Dottorati con sede amministrativa presso l'Università dell'Insubria:

- A. Biologia Cellulare e Molecolare (Sede) Coordinatore Prof. Magda De Eguileor**  
**B: Neurobiologia (Sede). Coordinatore Prof. Daniela Parolaro**

Alcuni membri del DBSF sono nel Collegio Docenti del **Dottorato in “Analisi, protezione e gestione della biodiversità”** o del **Dottorato in “Farmacologia Clinica e Sperimentale”**, cui il DBSF partecipa insieme al Dipartimento di Medicina Clinica

Il DBSF è consorziato con altre Università per i seguenti altri Corsi di Dottorato:

- B. **Fisiologia** - Referente: prof. Antonio Peres  
C. **Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia mediche** - Referente: Prof. Daniela Parolaro  
D. **Farmacologia, Chemioterapia e Microbiologia** – Referente: prof. Elena Monti, Dott. Gianpaolo Perletti  
E. **Bioteχνologie** (Consortio con Università di Parma) Referente: prof. P. Barbieri

## **Dottorato di Ricerca in “Biologia cellulare e molecolare”**

Coordinatore: Prof. Magda de Eguileor

**Durata del Dottorato:** 3 anni

**Programma formativo:** Il Dottorato di ricerca in Biologia Cellulare e Molecolare (ex Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo) dalla sua attivazione, avvenuta nel Novembre 1996, si caratterizza per tematiche e progettualità di ricerca che riguardano l'evoluzione dei sistemi biologici. Lo studio degli aspetti evolutivi viene affrontato a vari livelli:

- genetico-molecolare (identificazione e caratterizzazione di geni che controllano la proliferazione/differenziamento cellulare conservati evolutivamente; variabilità delle strutture cromatiniche e dei meccanismi epigenetici nelle diverse fila)
- biochimico (analisi comparativa di meccanismi di catalisi),
- fisiologico (conservazione di molecole specializzate quali canali ionici e trasportatori).

Contemporaneamente sono anche presenti linee tematiche che riguardano lo sviluppo affrontato da un punto di vista genetico-molecolare (isolamento geni coinvolti nell'interazione uovo-spermatozoo in *Xenopus*; caratterizzazione geni che partecipano al fenomeno dell'incompatibilità gametofitica in *Nicotiana glauca*) e morfo-funzionale (muscologenesi in vertebrati). L'attività di ricerca nell'ambito delle linee sopra menzionate è affiancata da seminari e lezioni a carattere monografico riguardanti argomenti di biologia evolutiva e dello sviluppo.

### **Collegio Docenti:**

Prof. Gianfranco Badaracco  
Prof. Giovanni Bernardini  
Dr. Maurizio Brivio  
Prof. Magda deEguileor  
Prof. Paolo Gerola  
Dr. Stefano Giovannardi  
Prof. Rosalba Gornati  
Prof. Antonio Peres  
Dr. Luciano Piubelli  
Dr. Alberto Vianelli

## **Dottorato di Ricerca in “Neurobiologia”**

**Coordinatore:** Prof. Daniela Parolaro

**Durata del Dottorato:** 3 anni

**Programma formativo:** Si fornisce agli studenti una solida formazione teorica e sperimentale sulle tematiche di biologia, fisiologia, modulazione farmacologica e alterazioni patologiche delle cellule nervose. Si forniscono le competenze metodologiche e sperimentali più avanzate nei campi della neurochimica, neurofisiologia, neuropsicofarmacologia, genomica, proteomica, biotecnologie. L'attività didattica è strutturata in giornate tematiche, minicorsi teorici e pratici, eventualmente in collaborazione con altri dottorati dell'Ateneo o dell'area geografica (Milano, San Raffaele). I dottorandi svolgeranno attività di Journal club e Progress Report sotto la supervisione del Collegio Docenti

### **Collegio Docenti:**

Prof. Daniela Parolaro  
Prof. Jacopo Meldolesi  
Prof. Riccardo Fesce  
Prof. Fabio Grohovaz  
Prof. Giustino Tomei  
Prof. Roger Pertwee  
Prof. Ivan Matteo DeCurtis  
Prof. Nicoletta Landsberger  
Dr. Charlotte Kilstrup-Nielsen  
Dr. Marc Ian Bonapace  
Dr. Rubino Tiziana  
Dr. Paola Massi  
Dr. Lia Forti

## **Dottorato di Ricerca in “Farmacologia Sperimentale e Clinica”**

**Coordinatore:** Dr.ssa Franca Marino

**Durata del Dottorato:** 3 anni

**Programma formativo:** Il Corso si propone di avviare giovani laureati nelle discipline biomediche alle metodologie della ricerca orientata alla scoperta e alla caratterizzazione del meccanismo d'azione dei farmaci. L'allestimento e lo studio di modelli sperimentali di malattia è inoltre funzionale all'identificazione di nuovi bersagli farmacologici utilizzabili in terapia. La valutazione dei farmaci nel contesto clinico (sperimentazione clinica di nuovi farmaci, farmacopidemiologia, farmacovigilanza) rappresenta un'ulteriore importante area di ricerca compresa negli obiettivi del Corso. I principali campi di interesse sono: neurofarmacologia, neuropsicofarmacologia, immunofarmacologia, farmacologia cardiovascolare, chemioterapia, di base e cliniche. Le collaborazioni internazionali in atto consentono ai dottorandi di completare la propria formazione con un periodo di studi all'estero.

Il Corso prevede attività didattiche frontali, con la frequenza a corsi di discipline di base, nonché attività seminariali e corsi monografici. Al termine di ogni anno di attività i dottorandi sono tenuti alla presentazione di un progress report nel corso della Giornata Scientifica del Dottorato.

### **Collegio docenti:**

Prof. Walter Ageno  
Prof. Luigi Bartalena  
Prof. Giorgio Bono  
Dr. Ario Conti  
Prof. Marco Cosentino  
Prof. ssa Anna Maria Grandi  
Prof. Paolo Grossi  
Prof. Ssa Luigina Guasti  
Prof. Sergio Lecchini  
Dr. Georges Maestroni  
Dr.ssa Franca Marino  
Prof. ssa Emilia Martignoni  
Prof. ssa Elena Monti  
Dr. Gianpaolo Perletti  
Prof. Achille Venco  
Prof. Simone Vender

## LAUREATI

Gruppo di ricerca	Relatore	Corso di Laurea	N. Studenti Laureati
Biologia Vegetale	Gerola	SBIO F58	1
Cambiamento Climatico e Ambiente montano e polare.	Guglielmin	AGRN F54	3
Chimica Organica	Banfi	BTEC F56+BTECsp F77+SBIO F58+SBIOsp F66+BIOSAN F55	1 + 3 + 1 + 1 + 1
Ecologia Vegetale e Fitogeografia	Cerabolini	AGRN F54	4
	Luzzaro	SAMB (Como)	2
Fotobioenergetica	Vianelli	SBIOF58	2
Microbiologia Amb. e Molecolare	Barbieri	BTEC F56 + SBIO F58	4 + 2
Paleontologia dei Vertebrati	Renesto	AGRN F54	4
QSAR in Chim. Amb. ed Ecotox	Gramatica/Papa	SBIO F58 + BIOSpec F66	2 + 2
Biochim. e Proteomica Funzionale	Fasano	BIOSAN F55+BTEC F56 BARB F76+ Farmacia Novara	4 + 1 3+1
Biologia Molecolare	Badaracco	SBIOsp F66	1
Controllo Genetico ed Epigenetico dell'Espressione Genica	Landberger Kilstrup-Nielsen	SBIO F54 + BIOSpec F66 BIOSAN F55	2 + 1 1
Farmacologia Antineoplastica	Monti	BIOSAN F55 + SBIO F58+F76+F76 est	5+1+1+3
	Gariboldi	BIOSAN F55 +F76Est	5+1
Neurofisiologia	Fesce	BIOSAN F55 + BARB F76	2 + 1
Neuropsicofarmacologia	Parolaro	BIOSAN F55 + BARB F76 + BTEC F56	6+3+1
	Rubino	BIOSAN F55 + BARB F76 + SBIO F58	2+1+1
Patologia	Bonapace	BARB F76	6
Tossicologia e Farmacologia	Perletti	BIOSAN F55+ BARB F76	1 + 4
			<b>Tot: 91</b>

### Legenda codici Corsi di Laurea

AGRN F54	Analisi e Gestione delle Risorse Naturali	
BARB F76	Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica	Laurea specialistica
BIOSAN F55	Biologia Sanitaria	
BTEC F56	Biotechnologie	
BTECs pF77	Biotechnologie industriali e Biocatalisi	Laurea specialistica
SAMB	Scienze Ambientali	
SBIO F58	Scienze Biologiche	
SBIOsp F66	Scienze Biologiche	Laurea specialistica