

## CURRICULUM VITAE

### NOTIZIE BIBLIOGRAFICHE

**Nome e cognome:** Bianca Maria Marchetti

**Luogo e data di nascita:** Roma, 3 settembre 1952

**Posizione attuale:** Professore Associato di FARMACOLOGIA  
Dipartimento di Biomedicina Clinica e  
Molecolare, Facoltà di Medicina e Chirurgia,  
Università degli Studi di Catania  
Viale A. Doria 6, 95125 Catania

Responsabile della Sezione di  
NEUROFARMACOLOGIA,  
Istituto Ricovero e Cura Carattere Scientifico  
(IRCCS) OASI di Troina (EN)  
Via C. Ruggero 75, Troina (EN)

**Impegno di lavoro:** Tempo pieno

**Indirizzo attuale :** Dipartimento di Biomedicina Clinica e  
Molecolare, Facoltà di Medicina e Chirurgia,  
Università degli Studi di Catania  
Viale A. Doria 6, 95125 Catania  
Tel. 095-7384248-FAX: 095-7384238  
e-mail: [bianca.marchetti@unict.it](mailto:bianca.marchetti@unict.it);  
[biancamarchetti@libero.it](mailto:biancamarchetti@libero.it)

### CURRICULUM UNIVERSITARIO

AA 1972-74 - Allieva interna, Istituto di Farmacologia, I Cattedra Facoltà di Farmacia,  
Università di Roma.

1974 - Laurea in Farmacia (tesi sperimentale in Farmacologia) 110/110 e lode e

dignità di stampa.

- 1974-75 Assistente volontaria, Istituto di Farmacologia, Facoltà di Farmacia, I Cattedra, Università di Roma, addetta alle esercitazioni.
- 1976** - Assegnista ministeriale (concorso del 17/2/1975) Istituto di Farmacologia, Facoltà di Farmacia, I Cattedra, Università di Roma.
- 1-11/1976 - Assegnista ministeriale, Istituto di Farmacologia, I Cattedra Università di  
31-7/1980 Catania
- 1980** Ricercatore confermato, Istituto di Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Catania.
- 1987** Conseguimento Philosophiae Doctor (Ph.D.), Faculté de Medecine, Université "Laval", Quebec, Canada (Relatore della tesi: Dr. F. Labrie) con tesi dal titolo: "LHRH: Contrôle de son récepteur et interaction avec les steroïdes gonadiques et surrenaliens"
- dal 1996 Responsabile Scientifico Laboratorio Neurofarmacologia, Istituto Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) OASI di Troina (EN)
- 18/9/1998** **Vincitore Concorso Libero per Titoli ed Esami, Professore II fascia (E07X Farmacologia,**
- 1/11/1998 Professore Associato di Farmacologia Clinica, CdL Medicina, Università  
1/11/2007 di Sassari
- Dal 1/11/2007 Professore Associato di Farmacologia c/o la Facoltà di Farmacia,  
al 31/12/2012 Cdl Chimica e Tecnologie Farmaceutiche l'Università di Catania.
- Dal 14/10/2012 Professore Associato di Farmacologia, CdL in Medicina, Università di Catania

#### **ATTIVITA' DI RICERCA/FELLOWSHIP IN LABORATORI STRANIERI**

- Marzo1978- Visiting Scientist, Department of Obstetrics and Gynecology ,  
Luglio 1978 Reproductive Sciences, and Department of Physiology, School of Medicine, University of California - San Francisco, U.S.A. (Laboratorio diretto dal Dr. R.I. Weiner)
- 11/1979-11/1980 **Fellowship** c/o il Centre Hospitalier de L'Université Laval, MRC Group
- 11/1980-11/1981 on Molecular Endocrinology, Faculty of Medicine, Québec, Canada.  
05/1985-08/1985 Ph.D (Direttore Dr. Fernand Labrie).

10/1986-03/1987  
05/1987-08/1987

**1987**

**Conseguimento Philosophiae Doctor (Ph.D.)**, Faculté de Medecine, Université "Laval", Quebec, Canada (Relatore della tesi: Dr. F. Labrie) con tesi dal titolo: "LHRH: Contrôle de son récepteur et interaction avec les steroïdes gonadiques et surrenaliens"

02/1990-06/90

**Fellowship** c/o "Institute of Physiology and Biophysics, The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama USA. Identificazione, espressione, clonaggio e sintesi del neuropeptide Ipotalamico LHRH, nelle cellule del sistema immunitario (Laboratorio diretto dal Dr. J.E. Blalock)

08-1990  
08-1991

**Visiting Scientist** Department of Biochemistry, University of Montreal, Canada (Laboratorio diretto dal Dr. M. Bouvier) con il progetto di ricerca: Caratterizzazione Farmacologica dei Receptori  $\beta$ -adrenergici intratimici, accoppiamento Adenylate-Cyclase – cAMP, modulazione ormonale e correlazione con la risposta immunitaria.

02-1992  
03- 1992

**Visiting Scientist** Laboratory of Molecular Psychogenetics, Università Laval, Quebec , Canada (Laboratorio diretto dal Dr. N. Barden): Animali transgenici esprimenti un RNA antisenso contro i GR (receptori per i glucocorticoidi, tipo II), depressione e risposta immunitaria. Incaricato di cicli di lezioni e seminari nel Dottorato in Neuroscienze.

02-1996  
03-1996  
02-1998  
02-1999  
04- 2000

**Visiting Professor** Laboratoire de Neuroanatomie, The McGill Inst. Mc Gill Univ, Montreal, Canada (Laboratorio diretto Dr. A. Beaudet) Interazioni neuroni-glia, nello sviluppo morfofunzionale dei neuroni ipotalamici LHRH-secernenti e gli astrociti. Seminari e workshop nel Dottorato di Neuroscienze

2000

Visiting Professor Department of Cell Biology, Faculty of Medicine, Vrije University of Amsterdam, The Netherlands (Christine Dijkstra, Head of Department, Professor of Neurommunology). Modelli di Sclerosi Multipla sperimentale (encefalomieliti autoimmune, EAE).

2002

Visiting Professor c/o l' Harold Doris Neurological Institute, Department of Pharmacology, Scripp's, La Jolla, CA, USA (Direttore Prof. Bartfai): progetto polimorfismi citochine proinfiammatorie nelle patologie degenerative acute e croniche del SNC. Lettura " Stress, Glucocorticoids and Autoimmune Disorders of the CNS.

## ATTIVITA' DIDATTICA

### **Facoltà Medicina e Chirurgia Università di Catania**

- 1978/79 - Professore incaricato di Farmacologia, presso la Scuola di Infermieri Professionali, Policlinico, Università di Catania.
- 1978-80 Incaricato di corsi integrativi del corso d' insegnamento in Farmacologia, di cicli di lezioni interni, seminari ed esercitazioni Farmacologia.
- 1993-1994 Prof. incaricato di Farmacologia Cellulare e Molecolare, Corso Integrato (C.I.) Farmacologia Generale; CdL Medicina e Chirurgia
- 1994-1997 Prof. incaricato Tossicologia ed Analisi Tossicologiche, Corso integrato di Tossicologia Clinica , Diploma Universitario tecnico di Laboratorio Biomedico
- 1994/1997 Prof. incaricato Animali Transgenici, Corso integrato, indirizzo Ricerca Biomedica e Biotecnologie, Diploma Universitario tecnico di Laboratorio Biomedico
- 1996/1997 Prof. Incaricato di Tossicologia, Corso Integrato Farmacologia Speciale, CdL Medicina e Chirurgia

### **Scuola Specializzazione FARMACOLOGIA**

- 1981/84 2 1990/91: Prof. Incaricato Farmacologia Generale,  
1990/98: Immunofarmacologia  
1994/1998: Farmacologia Speciale (III anno)  
Farmacologia Speciale (IV anno, indirizzo Clinico)  
1991/1998: Farmacologia Molecolare

### **Scuola Specializzazione Biochimica Clinica**

- 1994-2002 Prof. Incaricato di Analisi Biochimiche e Farmacologiche; Biochimica Clinica dei Farmaci e Veleni, Facoltà di Medicina e Facoltà di Scienze.

**18/9/1998 Vincitore Concorso Libero per Titoli ed Esami, Professore II fascia (E07X Farmacologia)**

### **Facoltà Medicina e Chirurgia Università di Sassari**

- 1/11/1998 a 1/11/2007 Prof. Associato dell'Insegnamento di Farmacologia Clinica, CdL Medicina e Chirurgia.
- AA 2000-2007 Prof Associato dell'insegnamento di Farmacologia, CdL Odontoiatria e Protesi Dentaria.
- 1-10-2000 Professore Associato nel collegio Docenti, Dottorato  
al 30-10-2007 in Neuroscienze, CdL in Medicina.
- 2000-2007 Prof. Associato dell'insegnamento di Farmacologia, Scuole di Specializzazione in: Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Chirurgia Odontostomatologica

## **Facoltà di Farmacia Università di Catania**

AA 2002/2003	Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Tossicologia dei Principi attivi delle piante officinali," D.U. in Tecniche Erboristiche
AA 2003/2004	Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Tossicologia dei Principi attivi delle piante officinali," CdL Scienze Erboristiche
AA 2004/2005	Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Principi Tossicologia CdL Tossicologia dell'ambiente
AA 2007/2012	Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Tossicologia", CdL Chimica e Tecnologia Farmaceutica;
AA 2007/2012	Prof. Associato di Tossicologia, Sperimentazione Clinica e Farmacovigilanza, CdL in "Informazione Scientifica Scientifica del Farmaco", CdL. in Farmacia .
AA 2008/2012	Prof. Associato del Collegio dei Docenti del Dottorato Internazionale "Pharmaceutical Sciences", Facoltà di Farmacia
AA 2008-2012	Ricopre l'incarico di insegnamento di "Farmacologia Clinica", Scuola di Specializzazione in "Farmacia Ospedaliera;

## **Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia**

AA. 2011-2012	Prof. Associato incaricato dell'insegnamento di "Farmacogenomica e Farmacogenetica" , Master in "Diagnostica Moleolare e Medicina Traslazionale"
Dal 14/10/2012	Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Farmacologia Clinica" CdL Medicina. Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Farmacologia " Corso integrato Neuropsicofarmacologia, CdL Fisioterapia, Facoltà di Medicina.

## **ATTIVITA' FORMATIVE DOTTORANDI/RICERCATORI/COLLABORAZIONI LABORATORI DI RICERCA STRANIERI**

Direzione e coordinamento didattico-scientifico di Dottorandi e Ricercatori degli atenei italiani; nei Programmi PhD dell'International Brain Research Organization (IBRO), c/o i Laboratori sia italiani che esteri, e attivazione cicli di lezioni e seminari di Professori e Ricercatori stranieri

nell'ambito delle Scuole di Dottorato ed in attinenza ai progetti di Ricerca e prodotto scientifici presentati.

### **Laboratori Esteri**

Department of Obstetrics and Gynecology and Reproductive,  
School of Medicine, University of California San Francisco, U.S.A.

Centre Hospitalier de L'Université Laval, MRC Group on Molecular Endocrinology, Faculty of  
Medicine, Québec, Canada.

Department of Physiology and Biophysics, University of Alabama at Birmingham, UAB Station  
BHSB 896, Birmingham Alabama, USA.

Department of Biochemistry, University of Montreal, Quebec, Canada

Laboratory of Molecular Psychogenetics, Department of Anatomy and Physiology,  
Centre Hospitalier, Université Laval, Quebec, Canada.

Department of Cell Biology, Faculty of Biology, Complutense University, E -28040 Madrid,  
Spain.

McGill Neurological Institute, McGill University, Montreal, Quebec H3A 2B4, Canada.

Department of Cell Biology, Faculty of Medicine, Vrije University, Amsterdam, The  
Netherlands.

Department of Immunobiology, Biomedical Primate Research Center, Rijswijk, The Netherlands.

Department of Neuroinflammation, Division of Neurosciences, Imperial College School of  
Medicine, London, UK

Harold Doris Neurological Institute, Department of Pharmacology, Scripps, La Jolla, CA, USA.

Department of Biochemistry, Fujita Health University, Toyoake, Aichi 470-1192, Japan.

Department of Clinical Neurosciences, Cambridge Centre for Brain Repair and Cambridge Stem  
Cell Initiative, University of Cambridge, ED Adrian Building, Forvie Site, Robinson Way,  
Cambridge CB2 0PY, UK.

Department of Psychiatry and Neurosciences, Axe Neuroscience, Centre de Recherche du CHUL,  
Faculty of Medicine, Quebec, Canada.

### **Centri Ricerca/Atenei italiani**

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)

Ritardo Mentale e Invecchiamento Cerebrale

OASI di Troina (EN)

Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare,

Sezione di Farmacologia e Biochimica  
Facoltà di Medicina, Università di Catania  
95125 Catania

Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia,  
Università di Catania

Dipartimento di Scienze Fisiologiche, Facoltà di Medicina,  
Università di Catania

Sezione di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,  
Facoltà di Medicina, Università di Sassari,

Divisione di Neurologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,  
Università di Sassari

Istituto Nazionale di Neuroscienze, Dipartimento di Anatomia,  
Farmacologia e Medicina Forense,  
Università di Torino.

Sezione Neuroimmunologia, Istituto C. Mondino,  
Università di Pavia, 27100 Pavia.

Sezione Neuroimmunologia, DIBIT2,  
Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE),  
Sezione di Genetica Molecolare, Unità del Ritardo Mentale  
Istituto San Raffaele, Milano,  
I-20132 Milano.

#### **COLLABORAZIONI CON LABORATORI DI RICERCA STRANIERI**

- Department of Obstetrics and Gynecology ,  
Reproductive Sciences, and Department of Physiology,  
School of Medicine, University of California  
San Francisco, U.S.A.

- Centre Hospitalier de L'Université Laval,  
MRC Group on Molecular Endocrinology,  
Faculty of Medicine, Québec, Canada.  
Department of Physiology and Biophysics,  
University of Alabama at Birmingham,  
UAB Station BHSB 896, Birmingham  
Alabama, USA.

- Department of Biochemistry,  
University of Montreal, Quebec, Canada

- Laboratory of Molecular Psychogenetics,  
Department of Anatomy and Physiology,  
Centre Hospitalier, Université Laval,  
Quebec, Canada.

- Department of Cell Biology,  
Faculty of Biology,  
Complutense University,  
E -28040 Madrid, Spain.

- The McGill Neurological Institute,  
McGill University, Montreal,  
Quebec H3A 2B4, Canada.

- Department of Cell Biology, Faculty of Medicine, Vrije  
University, Amsterdam, The Netherlands.

- Department of Immunobiology, Biomedical Primate Research Center,  
Rijswijk, The Netherlands.

- Department of Neuroinflammation, Division of Neurosciences,  
Imperial College School of Medicine, London, UK  
Harold Doris Neurological Institute, Department of  
Pharmacology, Scripps, La Jolla, CA, USA.

- Department of Biochemistry, Fujita Health University,  
Toyoake, Aichi 470-1192, Japan.

- Department of Clinical Neurosciences, Cambridge Centre for Brain Repair  
and Cambridge Stem Cell Initiative, University of Cambridge,  
ED Adrian Building, Forvie Site, Robinson Way, Cambridge CB2 0PY, UK.

- Department of Psychiatry and Neurosciences,  
Axe Neuroscience, Centre de Recherche du CHUL,  
Faculty of Medicine, Quebec, Canada.

#### **COLLABORAZIONI CON LABORATORI DI RICERCA/ATENEI ITALIANI**

- Dipartimento di Farmacologia, Sperimentale e Clinica  
Facoltà di Medicina, Università di Catania



- Dipartimento di Scienze Chimiche  
Facoltà di Medicina, Università di Catania
  
- Dipartimento di Biochimica, Facoltà di Medicina,  
Università di Catania,
  
- Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia,  
Università di Catania
  
- Dipartimento di Scienze Fisiologiche, Facoltà di Medicina,  
Università di Catania
  
- Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare,  
Sezione di Farmacologia e Biochimica  
Facoltà di Medicina, Università di Catania  
95125 Catania
  
- Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS)  
Ritardo Mentale e Invecchiamento Cerebrale  
OASI di Troina (EN)  
94018 Troina.
  
- Dipartimento di Scienze Biomediche,  
Facoltà di Medicina, Università di Modena  
4100 Modena.
  
- Sezione di Farmacologia, Dipartimento Oncologia  
Biologia e Genetica, Università di Genova  
16132 Genova.
  
- Dipartimento di Farmacologia e Ginecologia  
Facoltà di Medicina, Università di Sassari,
  - Clinica Neurologica, Università di Sassari,
  - Clinica Endocrinologica, Università di Sassari
  - Dipartimento di Scienze Biomediche,
  - Istituto di Biochimica Clinica Università di Sassari,  
Sassari 07100 .
 Istituto of Population Genetics, CNR,  
Alghero.
  
- Istituto Nazionale di Neuroscienze, Università di Torino,e  
Dipartimento di Anatomia, Farmacologia e Medicina Forense,  
Università di Torino.
  
- Sezione Neuroimmunologia, Istituto C. Mondino,

Università di Pavia, 27100 Pavia.

- Sezione Neuroimmunologia, DIBIT2,  
Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE),  
Sezione di Genetica Molecolare, Unità del Ritardo Mentale  
Istituto San Raffaele, Milano,  
I-20132 Milano.

## **RESPONSABILITA' SCIENTIFICA PER PROGETTI DI RICERCA NAZIONALI ED INTERNAZIONALI**

- 1994 -1997    Responsabile Unità Operativa Progetto MURST 40% Neuroimmunologia  
(Coordinatore Prof. Tridente, Istituto di Immunologia, Verona)
- 1996 -1999    Coordinatore di un progetto scientifico Europeo con il Thymus Laboratory , the  
the Braham Institute, Cambridge, UK, Institute of Cell Biology, University of  
Amsterdam, Dept. Cell Biology, London University, UK
- 1998-2001    Responsabile di un Progetto Ricerca Finalizzata Ministero Sanità (ICS            1  
90.1/RF97.118 Stress e Vulnerabilità Neuronale)
- 2002-2004                            Coordinatore Nazionale Progetto Strategico Ministero della Salute,  
Patologie Neurodegenerative, Responsabile Unità Operativa Neurofarmacologia, OASI (IRCCS)  
Troina (EN). RF 2002/189 "Meccanismi cellulari e markers biochimico - molecolari del  
danno neuronale". Durata: 24 mesi
- 2005-2008    Coordinatore Nazionale Progetto Ricerca Finalizzata Ministero della Salute,  
Patologie Neurodegenerative, Responsabile Unità Operativa Neurofarmacologia,  
OASI (IRCCS) Troina (EN). RF 2005/82 "Biotecnologie innovative nel danno,  
rigenerazione e terapia delle patologie neurodegenerative" Durata: 24 mesi
- 2008-2010    Responsabile U.O. Progetto Ricerca Finalizzata Ministero della Salute, Patologie  
Neurodegenerative : "*A multidisciplinary approach to test the therapeutic  
potential of neural stem cell transplantation.*
- 2010-2012    Progetto Ricerca Ministero Salute: Patologie Neurodegenerative, Neuro-  
Infiammazione, Neurogenesi e Rigenerazione.

## **VALUTAZIONE PROGETTI DI RICERCA INTERNAZIONALI E NAZIONALI**

Esperto Scientifico del Ministero Istruzione Università e Ricerca (MIUR) per i Fondi di Ricerca Applicata dal 2000 a tutt'oggi

- Referee per Progetti di Ricerca dell'Università Italo Francese, Bando Vinci

## **ATTIVITA' EDITORIALE**

### **Guest Referee delle Riviste:**

*Journal of Neuroscience*

*Glia*

*European Journal of Neuroscience*

*Neuroscience*

*Molecular and Cellular Neuroscience*

*Molecular Pharmacology*

*Journal of Neuroinflammation*

*PlosOne*

*J. Immunology*

*J. Neurochemistry*

*Journal Neuroscience Research*

*Neuroendocrinology*

*J. Neuroimmunology*

*Biochemical Pharmacology*

*Brain Research*

*Life Sciences*

*Endocrinology*

## **LINEE DI RICERCA**

1. Caratterizzazione dei recettori LHRH cerebrali, ipofisari e gonadici;
2. Caratterizzazione degli effetti anti-riproduttivi dell'LHRH e dei suoi analoghi agonisti/antagonisti;
3. Ruolo degli androgeni surrenalici nello sviluppo e nella crescita delle ghiandole prostatica e mammaria e loro implicazione nelle neoplasie prostatiche e mammarie;
4. Caratterizzazione recettori  $\beta$ 2-adrenergici nella ghiandola mammaria ruolo fisiopatologico, correlazione con i recettori estro-progestinici nella patologia neoplastica. Meccanismi di

trasduzione del segnale ed espressione genica di peptidi, neurotrasmettitori e neuro-ormoni nelle cellule/organi immunitari;

5. Meccanismi di trasduzione del segnale ed espressione genica di peptidi, neurotrasmettitori e neuro-ormoni nelle cellule/organi immunitari;

6. Identificazione di markers biologici periferici in patologie con deficit neurologici ed immunitari;

7. Modelli transgenici per lo studio del ruolo dello stress nello sviluppo del sistema immunitario e vulnerabilità alle patologie autoimmuni e degenerative del SNC;

8. Modelli in vitro per lo studio delle interazioni neuroni-glia durante la sopravvivenza, il differenziamento e morte neuronali.

9. Neuroinfiammazione, ormoni, fattori di crescita neurotrofici, citochine ed altri immunomediatori nel dialogo neuroni-glia

9. Ruolo della neuroinfiammazione e asse dello stress nella vulnerabilità neuronale a processi neurodegenerativi, fattori predisponenti biochimici, molecolari (Sclerosi Multipla e Malattia di Parkinson).

10. Animali transgenici esprimenti sin dalla vita embrionaria un RNA-antisense diretto contro i recettori dei glucocorticoidi (GR) e modelli transgenici di patologie degenerative del sistema nervoso centrale (Sclerosi Multipla e Malattia di Parkinson).

11. Controllo ormonale dei processi infiammatori, neuroinfiammazione, neurodegenerazione e neuro protezione (Sclerosi Multipla e Malattia di Parkinson), con particolare riferimento a glucocorticoidi e estrogeni nei modelli transgenici, GR- e estrogeni-deficienti (ArKO).

12. Neurogenesi adulta e malattia di Parkinson. Attivazione della neurogenesi nella zona subventricolare dei ventricoli laterali cerebrali (SVZ) e da progenitori neuro-staminali del

mesencefalo adulto.

13. Neuroinfiammazione e neurogenesi adulta. Modulazione farmacologica della neurogenesi endogena dell'invecchiamento cerebrale e nella malattia di Parkinson. Strategie terapeutiche innovative nella malattia di Parkinson.

#### **APPARTENENZA A SOCIETA' SCIENTIFICHE**

- Società Italiana di Farmacologia
- Associazione Italiana di Neuroimmunologia
- American Society for Neuroscience (USA)
- American Endocrine Society (USA)
- American Society of Immunology (USA)
- European Federation of Neurological Society
- International Neuroendocrine Society
- Società Italiana di Neuroscienze
- Société Française de Neuroendocrinologie
- Société Canadienne pour l'Avancement des Sciences

#### **Fondi/Finanziamenti**

Responsabile di Unità Operative MURST 60% / ex 40%; prin (1989-1998 c/o l'Università di Catania, 1998/2008, 'Università di Sassari);

Progetti Strategici CNR, Progetti di Ricerca Finalizzata Ministero Sanità (triennio 1998-2001,

ICS 190.1/RF97.118). In qualità di Responsabile scientifico dell'Unità Operativa di Neurofarmacologia, c/o l'Istituto OASI (IRCCS) è assegnataria di fondi per progetti di Ricerca Corrente/Finalizzati/Strategici (1997-a tutt'oggi) . In particolare è coordinatore Nazionale e Responsabile U.O. di Neurofarmacologia, Progetti Finalizzati Patologie Neurodegenerative (2002-2012). Numerose le borse di studio/contratti messe in atto per giovani ricercatori/dottorandi/post-doctoral fellows italiani /stranieri.

## **Interessi Scientifici**

Durante i passati anni accademici e a tutt'oggi la Prof.ssa Marchetti si è interessata ad aspetti di regolazione neuro-endocrina e neurofarmacologica; espressione genica, polimorfismi genici, neuroimmunomodulazione, neurodegenerazione e neuroprotezione, modelli transgenici di patologie neuro mentali, con una particolare attenzione alle implicazioni clinico/terapeutiche della detta ricerca.

I punti salienti toccati dalla ricerca della Prof.ssa Marchetti sin dai lavori apparsi dal 1977, possono così riassumersi: 1. Meccanismi neurali coinvolti nel controllo delle ghiandole endocrine; 2. Neurotrasmissione dopaminergica e controllo della secrezione gonadotropinica; 3. Caratterizzazione dei recettori LHRH cerebrali, ipofisari e gonadici; 4. Caratterizzazione degli effetti anti-riproduttivi dell'LHRH e dei suoi analoghi agonisti/antagonisti; 5. Ruolo degli androgeni surrenalici nello sviluppo e nella crescita delle ghiandole prostatica e mammaria e loro implicazione nelle neoplasie prostatiche e mammarie; 6. Modulazione del sistema immunitario operata dal sistema neuroendocrino; 7. Meccanismi di trasduzione del segnale ed espressione genica di peptidi, neurotrasmettitori e neuro-ormoni nelle cellule/organi immunitari; 8. Identificazione di markers biologici periferici in patologie con deficit neurologici ed immunitari; 9. Modelli transgenici per lo studio del ruolo dello stress nello sviluppo del sistema immunitario e vulnerabilità alle patologie autoimmuni e degenerative del SNC; 10. Modelli ex vivo, e in vitro per lo studio delle interazioni neuroni-glia durante il differenziamento e morte neuronali. 11. Ormoni, fattori di crescita neurotrofici, citochine ed altri immunomediatori nel dialogo neuroni-glia 12. Basi biochimiche/molecolari della vulnerabilità cellulare alla neurodegenerazione, fattori predisponenti biochimici, molecolari (Sclerosi Multipla e Malattia di Parkinson). 13. Animali

transgenici e modelli translazionali di patologie degenerative del sistema nervoso centrale (Sclerosi Multipla e Malattia di Parkinson). 14. Controllo ormonale dei processi infiammatori, neuroinfiammazione, neurodegenerazione e neuro protezione (Sclerosi Multipla e Malattia di Parkinson), con particolare riferimento a glucocorticoidi e estrogeni, mediante studi su topi transgenici GR-deficienti e topi transgenici, estrogeni-deficienti (ArKO). 14. Neuroinfiammazione/neurodegenerazione/neuroprotezione 15. Neurogenesi adulta e processi neuroriparativi endogeni nella malattia di Parkinson. 16. Cellule staminali adulte della zona sub ventricolare dei ventricoli laterali cerebrali (SVZ); attivazione della neurogenesi dopaminergica adulta da progenitori neuro-staminali del mesencefalo adulto. 17. Neuroinfiammazione/neurogenesi adulta/Farmaci anti-infiammatori. 18. Crosstalk tra cellule staminali e compartimenti astro-microgliali. Modulazione farmacologica della neurogenesi endogena dell'invecchiamento cerebrale e nella malattia di Parkinson. 19. Strategie terapeutiche innovative nella malattia di Parkinson.

In particolare, la Prof.ssa Marchetti si è interessata alla caratterizzazione ed espressione genica di recettori per neurotrasmettitori, neuropeptidi e neuromoni nella cellula nervosa, endocrina ed immunitaria. Numerosi studi vertono sull'identificazione, localizzazione e meccanismi di trasduzione operati da recettori accoppiati a G proteine (recettori  $\beta_2$ -adrenergici, recettori per il fattore di rilascio ipotalamico, LHRH), recettori intracitoplasmatici (recettori glucocorticoidei di tipo II, GR).

Rappresentano campi di interesse i meccanismi cellulari e molecolari coinvolti nelle interazioni tra compartimento neuronale e compartimento astrogliale. In particolare, è stato approfondito il ruolo giocato da fattori di crescita quali il bFGF di origine gliale e neuronale e molecole di



adesione durante i processi di differenziamento e migrazione neuronale, sfruttando diverse tecniche quali l'immunoistochimica, la citofluorimetria e la microscopia confocale, associate ad una serie di determinazioni biochimiche e di biologia molecolare. In particolare, grazie alla microscopia confocale applicata a colture primarie astrogliali è stato identificato un nuovo meccanismo di autodifesa cellulare messo in atto dal trasportatore Mrp1 (multidrug resistance associated protein 1) astrocitario, ed i risultati di questa recente ricerca sono stati pubblicati sulla rivista *PNAS*.

Rappresentano recenti campi di studio i meccanismi biochimici e molecolari che partecipano a processi neurodegenerativi sia durante l'invecchiamento cerebrale fisiologico che patologico, e nel ruolo degli ormoni (glucocorticoidi ed estrogeni) in tali processi. Una serie di studi su un modello di topo transgenico con "knock out" parziale dei recettori glucocorticoidi con lo scopo di verificare il ruolo dello stress nella vulnerabilità allo sviluppo di patologie infiammatorie del SNC, come l'encefalomielite allergica, EAE, modello sperimentale della sclerosi multipla, o nel parkinsonismo sperimentale hanno portato alla recente pubblicazione di lavori scientifici su riviste con alto fattore di impatto (*J. Immunology*; *FASEB Journal*; *Brain Research Reviews*). Tali studi sono proseguiti con l'approfondimento del ruolo dell'infiammazione nella risposta della cellula neuronale all'insulto neurotossico, e lo studio del ruolo dei compartimenti astrocitari e microgliali durante il processo neurodegenerativo. In particolare tali lavori hanno portato alla definizione del ruolo protettivo dei glucocorticoidi nella risposta innata cerebrale nel Parkinsonismo sperimentale ad opera della neurotossina MPTP, la caratterizzazione dei recettori GR astrocitari e microgliali nel reprimere la produzione del mediatore citotossico ossido nitrico (NO) con la conseguente protezione dei neuroni dopaminergici mesencefalici nigrostriatali. Inoltre, studi recenti comprendono il ruolo del compartimento astrogliale nel "programming"

della risposta innata immunitaria cerebrale e l'identificazione di markers immunotossici infiammatori nella vulnerabilità neuronale all'insulto neurotossico (vedi: *TIPS*; *PNAS*; *FASEB J.*; *Brain Res Rev*; *CNS Neurol Disord Drug Targets*; *Neurobiol. Disease*; *J. Neuroinflammation*; *Rejuvenation Res...*).

Nell'ambito del controllo ormonale dei processi neurodegenerativi e l'interazione tra effetti anti-infiammatori e neuroprotezione, altri studi recenti vertono sulla modulazione operata dal genere. In particolare, diversi studi vertono sul ruolo giocato dal background estrogenico, neuroinfiammazione e neurodegenerazione nel modello di Parkinsonismo sperimentale. Un particolare accento viene posto allo studio dell'effetto della deficienza di ormoni estrogeni durante il processo di invecchiamento, la risposta del compartimento astrogliale e l'aumentata vulnerabilità dei neuroni dopamino secernenti nigrostriatali, lo stato infiammatorio "pre-esistente, nonché l'effetto di trattamenti farmacologici atti a revertire tale condizione. Recenti studi in via di svolgimento in animali transgenici sottoesprimenti il gene che codifica per l'aromatasi P450, enzima chiave nella sintesi degli estrogeni permetteranno di approfondire il ruolo di questi importanti ormoni a livello cerebrale (vedi *Brain Research Review 2008*).

Recentemente, in collaborazione con CNS Repair Unit e Neuroimmunologia, DIBIT2, ed Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE) (San Raffaele Institute, Milano), sono allo studio, mediante modelli *ex vivo* ed *in vitro*, le proprietà di controllo endogeno ed esogeno delle nicchie neurogeniche nel cervello adulto, durante il processo neurodegenerativo, il ruolo dell'infiammazione nella modulazione della neurogenesi adulta, ed il potenziale farmacologico di interferire con i processi neurogenici del cervello adulto e durante l'invecchiamento cerebrale per riattivare la capacità endogena cerebrale di autoriparo (vedi *Neurobiology of Disease 2011*; *Mol. Neurodegeneration 2011*; *J. Neurosci. 2012*).

Sul versante clinico diversi sono stati gli studi sull'identificazione di markers biochimici ed immunopatologici di deficit neurologico ed immunitario. Negli anni, tra le patologie studiate, l'autismo infantile, la Trisomia 21, l'ischemia cerebrale, il danno traumatico cerebrale (TBI), la Sclerosi Multipla. In particolare, in collaborazione con l'Harold Doris Scripp's Neurological Institute, Neuropharmacology section (Diretta dal Prof. T. Bartfai), la Clinica Neurologica di Sassari (Diretta dal Prof. G. Rosati, Preside della Facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Sassari), e la Neurofarmacologia di Troina, la Prof.ssa Marchetti ha coordinato uno studio di polimorfismi genici a carico dei promotori delle maggiori citochine pro/anti-infiammatorie nello Stroke, Traumatic Brain Injury (TBI) e Sclerosi Multipla (vedi *Cytokine; J. Neuroimmunology*). Tale studio è altresì associato all'identificazione di biomarcatori infiammatori in alcune patologie neurodegenerative al fine di caratterizzare indicatori precoci di malattia, per scopi diagnostici/prognostici/terapeutici. Dal Gennaio 2013 inizierà un programma di Ricerca sulla Malattia di Parkinson in collaborazione con il Dipartimento di Neuroscienze, dell'Università Laval, Quebec, Canada ed il Department of Clinical Neurosciences, Cambridge Centre for Brain Repair, University of Cambridge, volto alla caratterizzazioni di marcatori importanti di malattia e target terapeutici innovativi.

### **Partecipazione a Congressi Nazionali ed Internazionali**

La Prof.ssa Marchetti è stata relatrice a numerosi Congressi sia Nazionali che Internazionali in qualità di "Invited Speaker" . Inoltre, ha più volte partecipato a Simposi e Tavole rotonde in qualità di moderatore. La Prof.ssa Marchetti ha pubblicato più di 100 lavori in estenso in lingua inglese ed ha presentato più di 150 lavori a Congressi Nazionali ed Internazionali.

La Prof. Marchetti ha organizzato Seminari di Studi e Congressi Internazionali. In particolare in qualità di Chairman ed organizzatore del 1st International OASI Workshop "Glia-Neuron

Crosstalk in Neuroinflammation, Neurodegeneration and Neuroprotection”, Troina 13-16/04/2004 e “Neuroinflammation as a Therapeutic Target in Neurodegeneration”, Catania 16-17/04/2004.

#### ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI SELEZIONATE NEGLI ULTIMI 5 ANNI

- 1) Morale MC, L'Episcopo F, Tirolo C, Giaquinta G, Caniglia S, Testa N, Arcieri P, Serra P-A, Lupo G, Alberghina M, Harada N, Honda S, Panzica GC, & **Marchetti B.** (2008) Loss of Aromatase cytochrome P450 function as a risk factor for Parkinson's disease ?. *Brain Res. Review*, doi: 101016/j.brainresrev.2007.10.011
- 2) Serra, P-A., Pluchino, S., **Marchetti, B.**, Desole MS, Miele E. (2008). The MPTP mouse model: Cues on DA release and neural stem cell restorative role. *Parkinsonism and Relat. Dis.* **14**, S189-S193.
- 3) L' Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC & **Marchetti B.** 2010. Glia as a turning point in the therapeutic strategy of Parkinson's disease. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2010 Jul;9(3):349-72.
- 4) **Marchetti B,** L'Episcopo F; Tirolo C; Testa N; Caniglia S; Morale MC (2011) Vulnerability to Parkinson's Disease: Towards an Unifying Theory of Disease Etiology. In: Nriagu JO (ed.) *Encyclopedia of Environmental Health*, volume 5, pp. 690–704 Burlington: Elsevier.
- 5) L'Episcopo F; Tirolo C; Testa N; Caniglia S; Morale MC, Impagnatiello F & **Marchetti B.** Switching the Microglial Harmful Phenotype Promotes Lifelong Restoration

of Substantia Nigra Dopaminergic Neurons from Inflammatory Neurodegeneration in Aged Mice. *Rejuvenation Res.* 2011;14( 4): 411-424.

- 6) L'Episcopo F, Tirolo C, Caniglia S, Testa N, Serra PA, Impagnatiello F, Morale MC, & **Marchetti B.** Combining nitric oxide release with anti-inflammatory activity preserves nigrostriatal dopaminergic innervation and prevents motor impairment in a 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine model of Parkinson's disease. *J of Neuroinflam.* 2010b; 7:83.
- 7) L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Cossetti C, D'Adamo P, Zardini E, Andreoni L, Ihekwa AE, Serra PA, Franciotta D, Martino G, Pluchino S, & **Marchetti B.** Reactive astrocytes and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling link nigrostriatal injury to repair in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine model of Parkinson's disease. *Neurobiol of Dis.* 2011; 41:508-527.
- 8) L'Episcopo F, Serapide M F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Pluchino S, & **Marchetti B.** A Wnt1 regulated Frizzled-1/ $\beta$ -catenin signaling pathway as a candidate regulatory circuit controlling mesencephalic dopaminergic neuron-astrocyte crosstalk: Therapeutical relevance for neuron survival and neuroprotection *Molecular Neurodegeneration.* 2011;13:6-49.
- 9) L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Serapide MF, Deleidi M, Pluchino S, & **Marchetti B.** (2012). Plasticity of subventricular zone neuroprogenitors in MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) mouse model of Parkinson's disease involves crosstalk between inflammatory and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathways: functional consequences for neuroprotection and repair. *J. Neurosci.* 2012;32:2062-2085.

- 10)** L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Impagnatiello F, Pluchino S, & **Marchetti B**. Aging-induced *Nrf2-ARE* pathway disruption in the subventricular zone drives neurogenic impairment in parkinsonian mice via *PI3/Akt/Wnt/β-catenin* signaling dysregulation *J. Neuroscience*, 2013 Jan 23;33(4):1462-85. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3206-12.2013.
- 11)** **Marchetti B** & Pluchino S. “Wnt you be inflamed? Yes, we Wnt!” The ins and outs of Wnt signalling in the neuroimmune interactions for brain damage and repair”. *Trends in Molecular Medicine*, 2013 Mar;19(3):144-56. doi: 10.1016/j.molmed.2012.12.001. Epub 2013 Jan 9.
- 12)** **Marchetti B**, L'Episcopo F, Morale MC, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Serapide MF, Pluchino S. Uncovering novel actors in astrocyte-neuron crosstalk in Parkinson's disease: the Wnt/β-catenin signaling cascade as the common final pathway for neuroprotection and self-repair. *Eur J Neurosci*. 2013 Mar 5. doi: 10.1111/ejn.12166. [Epub ahead of print]