

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
Conseguita Abilitazione Scientifica Nazionale
Professore Ordinario (D.D.1532/2016)

Impegno di lavoro: Tempo pieno

Indirizzo attuale : Dipartimento di Scienze Biomediche e
Biotecnologiche (BIOMETEC),
Scuola di Medicina e Chirurgia,
Università degli Studi di Catania
Via Santa Sofia 64, 95125 Catania
Tel. 3355722698
e-mail: bianca.marchetti@unict.it
biancamarchetti@libero.it

CURRICULUM UNIVERSITARIO

AA 1972-74 - Allieva interna, Istituto di Farmacologia, I Cattedra Facoltà di Farmacia, Università di Roma (Direttore Prof. L. Angelucci).

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

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

Marzo1978- Visiting Scientist, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive
Luglio 1978 Sciences and Department of Physiology, School of Medicine, University of California - San Francisco, U.S.A. (Laboratorio diretto dal Dr. R.I. Weiner)

- 1980** Ricercatore confermato, Istituto di Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Catania.
- 11/1979-11/1980 Ricercatore c/o Department Molecular Endocrinology, Centre
 11/1980-11/1981 Hospitalier, Université Laval, Faculté médecine, Quebec, Canada
 05/1985-08/1985
 05/1985-08/1986
 10/1986-03/1987
 05/1987-08/1987
- 1987** Conseguimento Philosophiae Doctor (Ph.D.), Faculté de Médecine, Université "Laval", Quebec, Canada (Relatore della tesi: Dr. F. Labrie) con tesi dal titolo: "LHRH: Contrôle de son récepteur et interaction avec les stéroïdes gonadiques et surrenaliens"
- 1996 - 1999** **Responsabile** scientifico di una contratto triennale di ricerca tra Istituto OASI di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) di Troina (EN), e l'Istituto di Farmacologia, Facoltà di Medicina, Università di Catania
- 18/9/1998** **Vincitore Concorso Libero per Titoli ed Esami, Professore II fascia (E07X Farmacologia)**
- AA 2000 ad oggi** **Responsabile Scientifico Sezione Neurofarmacologia**
 Convenzione tra Istituto Oasi (IRCCS) e:
 - Dipartimento Farmacologia, Università di Sassari (2000-2007)
 - Sezione di Farmacologia, Scuola di Medicina, Univ Catania (2008- ad oggi)
- Dal 1/11/2007** **Trasferimento c/o la Facoltà di Farmacia, l'Università di Catania.**

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,
1990/1998: 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, Università di Sassari.
- 2000-2007 Prof. Associato dell'insegnamento di Farmacologia, Scuole di Specializzazione in: Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Chirurgia Odontostomatologica

1/11/2007 Trasferimento c/o l'Università di Catania, Prof. Associato FARMACOLOGIA CLINICA e TOSSICOLOGIA, Facoltà di Farmacia.

- 1/11/2007- 30/09/2012 Prof. Associato incaricato dell'insegnamento "Tossicologia", CdL Chimica e Tecnologia Farmaceutica;
Prof. Associato di Tossicologia, CdL di "Informazione Scientifica del Farmaco", Cdl. in Farmacia .
Prof. Associato del Collegio dei Docenti del Dottorato Internazionale "Pharmaceutical Sciences", Facoltà di Farmacia
- AA 2008 ad oggi Ricopre l'incarico di insegnamento di "Farmacologia Clinica", Scuola di Specializzazione in "Farmacia Ospedaliera;

AA. 2011-2013 Ha ricoperto l'insegnamento di "Farmacogenomica e Farmacogenetica" Master "Dignostica Moleolare e Medicina Traslazionale"

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

Dal 14/10/2012-16 Coordinatore Corso Integrato Farmacologia Clinica e Indicazioni Terapeutiche, CdL Medicina e Chirurgia
Ricopre gli incarichi di insegnamento di "Farmacologia Clinica" (IV, V anno), CdL Medicina e Chirurgia.

Dal 11/10/2013-16 Coordinatore Corso Integrato Scienze Mediche, CdL Triennale
Coordinatore Corso Integrato Scienze Mediche, CdL Magistrale, Scienze Motorie, Scuola di Medicina,

Dal 11/10/2013- ad oggi Ricopre l'incarico insegnamento di "Farmacologia" nel CdL Triennale in Scienze Motorie

Dal 11/10/2013- Ad oggi Ricopre l'incarico insegnamento di Farmacologia nel CdL Fisioterapia Scuola di Medicina, Università di Catania

Dal 2012-2017 Prof Associato del Collegio dei Docenti del Dottorato Internazionale Neuroscienze, Scuola di Medicina, Università di Catania

Dal 2018 ad oggi Prof Associato del Collegio dei Docenti del Dottorato Internazionale Biotecnologie, Scuola di Medicina, Università di Catania

Dal 16/10/2017 ad oggi Ricopre incarico di Farmacologia Applicata alle Biotecnologie, CdL Biotecnologie Mediche, Scuola di Medicina, Università di Catania

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

Mitochondria and Inflammation in Neurodegenerative Diseases Department, Otfried-Müller. Str 23, 72076, Tübingen-Germany

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

- Wallenberg Neuroscience Center, Division of Neurobiology and Lund Stem Cell Center,
Lund University, BMC A11, Lund S-221 84, Sweden.
- Mitochondria and Inflammation in Neurodegenerative Diseases Department, Otfried-
Müller. Str 23,72076, Tübingen-Germany

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.

- Department of Clinical and Experimental Medicine, Mathematics and Computer Science Section, University of Catania, Via Santa Sofia 64, Catania 95125, Italy.
- Department of Life Sciences and Systems Biology (DBIOS), University of Turin, Turin 10123, Italy Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Orbassano 10043, Italy.
- Laboratory of Molecular and Cellular Pharmacology of Purinergic Transmission, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Via Balzaretto 9, 20133 Milan, Italy.
- Department of Neuroscience Rita Levi-Montalcini and Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi, University of Turin, I-10126 Turin, Italy, Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi, I-10043 Orbassano, Turin, Italy.

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**, e Responsabile dell'Unità Operativa di 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**, e 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.
- 2011-2017 Responsabile Progetti Ricerca Corrente Istituto Ricovero Cura Carattere Sci.
2011-2018 OASI : **Patologie Neurodegenerative, Neuro- Infiammazione, Neurogenesi e**
- 2011-2019 **Rigenerazione: Modelli Sperimentali e Terapie Innovative**
 2016-2019 Referente per il Dipartimento BIOMETEC (Catania) e come Responsabile Laboratorio di Neurofarmacologia (Ist. OASI, Troina, EN), Progetto Brain 2
 Sought : “**Characterization of exosomes as natural messengers of bioactive molecules in the glial-neuronal signaling in Parkinson's disease**”;
 Referente per il Dipartimento BIOMETEC (Catania) e come Responsabile
Progetto “Network of Centres of Excellence in Neurodegeneration (CoEN) 2017 Pathfinder III: “Investigating the interaction between ageing and immune dysfunction in LRRK2”

VALUTAZIONE PROGETTI DI RICERCA INTERNAZIONALI E NAZIONALI

- Esperto Scientifico del Ministero Istruzione Università e Ricerca (MIUR) per i Fondi di Ricerca Applicata
- 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
Neuropharmacology
Journal of Neuroinflammation
Stem Cells
PlosOne
J. Immunology
J. Neurochemistry
Journal Neuroscience Research
Neuroendocrinology
J. Neuroimmunology

LINEE DI RICERCA AFFRONTATE 1980-201

1. Caratterizzazione dei recettori LHRH cerebrali, ipofisari, gonadici e immunitari;
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 β 2-adrenergici nella ghiandola mammaria ruolo fisiopatologico, correlazione con i recettori estrogenici 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 embriofetale un RNA-antisense diretto contro i recettori dei glucocorticoidi (GR) e modelli translazionali 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.

14. Neuroinfiammazione, Tau, decadimento cognitivo e neurogenesi adulta nella malattia di Huntington (HD). Modulazione farmacologica della neurogenesi endogena. Strategie terapeutiche innovative nella HD.

15. Trapianti di neuroprogenitori staminali adulti (NSCs) e terapie geniche nella malattia di Parkinson (MP) e Huntington (HD).

16. Esosomi come messaggeri nel dialogo neuroni-glia nella malattia di Parkinson e ruolo dei miRNAs.

17. Astrociti come target terapeutici nella patologia neurodegenerativa

18. Ruolo della mutazione umana LRRK2 nelle interazioni geni-ambiente (invecchiamento e infiammazione) nella Malattia di Parkinson

APPARTENENZA A SOCIETA' SCIENTIFICHE

- Società Italiana di Farmacologia
Società Italiana di Neuroscienze
- 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 e Università di Catania);

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/ol'Istituto OASI (IRCCS) è assegnataria di fondi per progetti di Ricerca Corrente/Finalizzati/Srategic (1997-a tutt'oggi) . In particolare è stato 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. Referente BIOMETEC e Responsabile Neuropharmacology Lab (Troina, EN), Progetto triennali **“Characterization of exosomes as natural messengers of bioactive molecules in the glial-neuronal signaling in Parkinson's disease”** Brain 2 Sought, Fondazione per il Sud, euro: 250,000; **Progetto “Network of Centres of Excellence in Neurodegeneration (CoEN) 2017 Pathfinder III: “Investigating the interaction between ageing and immune dysfunction in LRRK2”** euro: 450,000

Interessi Scientifici Recenti

Rappresentano campi di interesse della Prof.ssa Marchetti l'identificazione di pathways di segnale chiave durante processi di neurodegenerazione /neuroprotezione, in modelli sperimentali e transgenici di patologie degenerative del SNC, con particolare attenzione alle interazioni geni-ambiente, il background ormonale, l'asse dello stress ed interazioni con il sistema immunitario. Vengono specialmente studiati i meccanismi biochimico-molecolari che controllano i processi di neurogenesi e di autoriparo cerebrale nel cervello adulto sano, e durante la progressione della malattia neurodegenerativa con una particolare attenzione al ruolo dell'infiammazione ed implicazioni clinico/terapeutiche della detta ricerca.

Rappresentano 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 glucocorticoidei 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, Cambridge, UK, 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*; *2013*; *2014*). In particolare, i nostri studi hanno rivelato la sorprendente capacità intrinseca di autoriparo del sistema nigrostriale DAergico osservato nel topo giovane con la specifica partecipazione del compartimento neurogenico endogeno e di una crosstalk tra compartimento gliale e neuroprogenitori dopaminergici. Specificatamente, questi studi sottolineano un ruolo cruciale degli astrociti, della microglia e dei loro mediatori nella risposta neurogenica endogena con conseguenze importanti sia per la progressione della patologia degenerativa che per i meccanismi riparativi del sistema dopaminergico nigrostriatale (*J. Neuroscience 2013*; *Trends Mol medicine 2013*; *Europ J Neuroscience 2013*). Studi recenti hanno messo in luce l'esistenza di una "nicchia neurogenica" nel mesencefalo adulto (*Stem Cell 2014*). L'attivazione dei neuroprogenitori DAergici mesencefalici ha mostrato di promuovere un significativo ripristino istopatologico e funzionale del sistema DAergico nigrostriatale nei modelli di Parkinsonismo sperimentale (*Stem Cells, 2014*; *J Mol Cell Biology 2014*), con importanti implicazioni clinico-terapeutiche. Tutte queste ricerche hanno portato alla messa a punto di modelli sperimentali sia *in vivo* che *in vitro* per lo

sviluppo di sinergie tra strategie farmacologiche e terapie cellulari nella malattia neurodegenerativa. A confermare di tali risultati la recente assegnazione del finanziamento al Progetto Brain 2 Sought della Fondazione per il Sud **“Characterization of exosomes as natural messengers of bioactive molecules in the glial-neuronal signaling in Parkinson's disease”** e **Network of Centres of Excellence in Neurodegeneration (CoEN) 2017 Pathfinder III: “Investigating the interaction between ageing and immune dysfunction in LRRK2”**

Recentemente, il ruolo cruciale degli astrociti è stato messo in evidenza anche nella malattia di Huntington (HD), ed in particolare lo studio della vulnerabilità dell'ippocampo umano è stata associata ad una “over-activation” della GSK- β neuronale ed astrocitaria nella HD, con conseguente iperfosforilazione della proteina Tau (pTau), e morte dei neuroni ippocampali. E' stato inoltre collegato lo stato di iperfosforilazione di pTau allo stato pro-infiammatorio degli astrociti, che perdono la loro capacità neuroprotettiva a causa di una significativa up-regolazione delle citochine pro-infiammatorie (IL-1; TNF- α , -6) GSK- β mediata. Tali risultati portano alla individuazione di un importante target farmacologico per il trattamento dei sintomi ippocampo-dipendenti di questa devastante patologia (Cell Death and Disease, 2016).

Rappresentano campi innovativi di ricerca il trapianto di progenitori neurostaminali (NSCs) nella MP e HD, avvalorati dalla recente pubblicazione del lavoro: **“Neural stem cell grafts promote astroglia-driven neurorestoration in the aged Parkinsonian brain via Wnt/ β -catenin signalling”** (Stem Cells, 2018); lo studio della crosstalk tra astrociti-NSC, astrociti e microglia, e glia-neuroni, mediante esosomi, il ruolo dei microRNAs nei meccanismi di neuroriparo e rigenerazione dei neuroni dopaminergici nigrostriali nella MP, e come biomarcatori precoci nella malattia umana (Int.J. Mol. Sci., 2017).

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 200 lavori in lingua inglese, compresi 120 lavori su riviste internazionali, più di 50 lavori comprese monografie in lingua italiana, ha presentato più di 150 lavori a Congressi Nazionali ed Internazionali, organizzato Seminari di Studi e Congressi Internazionali.

Indicatori bibliometrici:

Scopus ID: 7006359641, h-index: 35, Total citations: 3603

Publicazioni Caratterizzanti

- 1) **Marchetti B**, Morale MC, Testa N, Tirolo C, Caniglia S, Amor S, Dijkstra CD, Barden N. Stress, the immune system and vulnerability to degenerative disorders of the central nervous system in transgenic mice expressing glucocorticoid receptor antisense RNA. **Brain Res Brain Res Rev.** 2001 Nov;37(1-3):259-72. , **IF:6,872**
- 2) **Marchetti B**, Morale MC, Brouwer J, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Barden N, Amor S, Smith PA, Dijkstra CD (2002). Exposure to a dysfunctional glucocorticoid receptor from early embryonic life programs the resistance to experimental autoimmune encephalomyelitis

via nitric oxide-induced immunosuppression. *J Immunol*. 2002 Jun 1;168(11):5848-59. , **IF:6.0**

- 3) Gennuso F, Ferneti C, Tirolo C, Testa N, L'Episcopo F, Caniglia S, Morale MC, Ostrow JD, Pascolo L, Tiribelli C, **Marchetti B**. (2004) Bilirubin protects astrocytes from its own toxicity by inducing up-regulation and translocation of multidrug resistance-associated protein 1 (Mrp1). *Proc Natl Acad Sci U S A* 101(8):2470-5. , **IF: 10.452**
- 4) (2004) Glucocorticoid receptor deficiency increases vulnerability of the nigrostriatal dopaminergic system: critical role of glial nitric oxide. *FASEB J*. Jan;18(1):164-6. Epub 2003 Nov 20. , **IF: 6.820**
- 5) **Marchetti B** and Abbracchio MP. To be or not to be (inflamed)--is that the question in anti-inflammatory drug therapy of neurodegenerative disorders? (2005) *Trends Pharmacol Sci*. 2005 Oct; 26(10):517-25. Review. , **IF: 11.840**
- 6) **Marchetti B**, Serra P-A, Tirolo C, L'Episcopo F, Caniglia S, Gennuso F, Testa N, Miele E, Desole MS, Barden N, Morale MC (2005a). Glucocorticoid receptor-nitric oxide crosstalk and vulnerability to experimental Parkinsonism: pivotal role for glia-neuron interactions. *Brain Res Reviews* 48/2: 302-321. , **IF: 6.402**
- 7) **Marchetti B**, Kettenmann H, Streit WJ (Eds) (2005b) Glia-neuron crosstalk in neuroinflammation, neurodegeneration and neuroprotection. *Brain Res Reviews* Special Issue vol 48/2: 129-408. , **IF: 6.402**
- 8) Sotgiu S, Zanda B, **Marchetti B**, Fois ML, Arru G, Pes GM, Salaris FS, Arru A, Pirisi A, Rosati G. Inflammatory biomarkers in blood of patients with acute brain ischemia. *Eur J Neurol*. 2006 May;13(5):505-13. , **IF: : 3.956**
- 9) Morale MC, Serra PA, L'Episcopo F, Tirolo C, Caniglia S, Testa N, Gennuso F, Giaquinta G, Rocchitta G, Desole MS, Miele E, **Marchetti B**. (2006) Estrogen, neuroinflammation and neuroprotection in Parkinson's disease: glia dictates resistance versus vulnerability to neurodegeneration. *Neuroscience*. 2006;138(3):869-78. Epub 2005 Dec 5. Review, , **IF: : 3.427**
- 10) 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, and **Marchetti B**. (2008) Loss of Aromatase cytochrome P450 function as a risk factor for Parkinson's disease ? *Brain Res. Reviews*, doi: 101016/j.brainresrev.2007.10.011, , **IF: 6.402**
- 11) 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. , **IF: 3.618**
- 12) 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. , **IF: 3.826**
- 13) 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. , **IF: 5.785**
- 14) L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Cossetti C, D'Adamo P, Zardini E, Andreoni L, Ihekweba AE, Serra PA, Franciotta D, Martino G, Pluchino S, and **Marchetti B**. Reactive astrocytes and Wnt/ β -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. , **IF: 5.403**
- 15) L'Episcopo F, Serapide M F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Pluchino S, and **Marchetti B.** A Wnt1 regulated Frizzled-1/ β -catenin signaling pathway as a candidate regulatory circuit controlling mesencephalic dopaminergic neuron-astrocyte crosstalk: Therapeutical relevance for neuron survival and neuroprotection. *Molecular Neurodegeneration.* 13:6-49. , **IF: 6.510**
 - 16) 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/ β -catenin signaling pathways: functional consequences for neuroprotection and repair. *J. Neurosci.* 2012;32:2062-2085. , **IF: 6.908**
 - 17) L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Impagnatiello F., Pluchino S., **Marchetti B.** (2013) Aging-induced Nrf2-ARE pathway disruption in the subventricular zone drives neurogenic impairment in parkinsonian mice via PI3K-Wnt/ β -catenin dysregulation. *J Neurosci* 3:1462-85. , **IF: 6.4**
 - 18) **Marchetti B,** Pluchino S. Wnt your brain be inflamed? Yes, it Wnt! (2013). *Trends in Mol Med* 19:144-56. , **IF: 10.11**
 - 19) **Marchetti B,** L'Episcopo F, Morale MC, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Serapide M., Pluchino S. (2013). 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. *European J Neurosci* 37:1550-63. , **IF: 3.669**
 - 20) L'Episcopo F, Tirolo C, Caniglia S, Testa N, Morale MC, Serapide MF, Pluchino S & **Bianca Marchetti** (2014). Targeting Wnt signaling at the neuroimmune interface in dopaminergic neuroprotection/repair in Parkinson's disease. In "Wnt signaling cascades in neurodevelopment, neurodegeneration and regeneration", *J Mol Cell Biol, Special Issue,* Vol 6(1):13-26. , **IF: 6.870**
 - 21) L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, Caniglia S, Morale MC, Serapide MF, Pluchino S, & **B Marchetti** (2014). Wnt/ β -catenin signaling is required to rescue midbrain dopaminergic progenitors and promote neurorepair in ageing mouse model of Parkinson's disease. *Stem Cells* 32(8): 2147-63. , **IF: 6.523**
 - 22) Harvey K & **Marchetti B** (2014) Editorial: "Regulating Wnt signalling, a strategy to prevent neurodegeneration and induce regeneration. In "Wnt signaling cascades in neurodevelopment, neurodegeneration and regeneration", *J Mol Cell Biol,* Special Issue, Vol 6(1): 1-2. , **IF: 6.870**
 - 23) Peruzzotti-Janetti, Donegà M, Giusto E, Mallucci G, **Marchetti B,** Pluchino S. (2014). The role of the immune system in central nervous system plasticity after acute injury. *Neuroscience* 2283C: 210-221. , **IF: 3.357**
 - 24) L'Episcopo F, Drouin-Ouellet J, Tirolo C, Pulvirenti A, Giugno R, Testa N, Caniglia S, Serapide MF, Cisbani G, Barker RA, Cicchetti F, & **Marchetti B.** GSK-3 β -induced Tau pathology drives hippocampal neuronal cell death in Huntington's disease: involvement of astrocyte-neuron interactions. *Cell Death Dis.* 2016 Apr 28;7:e2206. doi: 10.1038/cddis.2016.104. , **IF: 5.378**

- 25) L'Episcopo F, Tirolo C, Serapide MF, Caniglia S, Testa N, Leggio L, Vivarelli S, Iraci N, Pluchino S & **Marchetti B** (2018). Microglia Polarization, Gene-Environment Interactions and Wnt/ β -Catenin Signaling: Emerging Roles of Glia-Neuron and Glia-Stem/Neuroprogenitor Crosstalk for Dopaminergic Neurorestoration in Aged Parkinsonian Brain. *Front. Aging Neurosci.* 10:12. doi: 10.3389/fnagi.2018.00012. **IF: 4.504**
- 26) Leggio L, Vivarelli S, L'Episcopo F, Tirolo C, Caniglia S, Testa N, **Marchetti B**, Iraci N. (2017) microRNAs in Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Novel Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* Dec 13;18(12). pii: E2698. doi: 10.3390/ijms18122698. **IF: 3.226**
- 27) L'Episcopo F, Tirolo C, Peruzzotti-Jametti L, Serapide MF, Testa N, Caniglia S, Balzarotti B, Pluchino S & **Marchetti B**. (2018) Neural stem cell grafts promote astroglia-driven neurorestoration in the aged Parkinsonian brain via Wnt/ β -catenin signalling" (*Stem Cells*, in press). **IF: 5.6**
- 28) **Marchetti B** Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway Governs a Full Program for Dopaminergic Neuron Survival, Neurorescue and Regeneration in the MPTP Mouse Model of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2018 Nov 24;19(12). pii: E3743. doi: 10.3390/ijms19123743. **IF: 3.226**