



Direttore: Prof. Filippo Drago

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche

Le ultime dal Dipartimento

Dottorato Internazionale di Ricerca in Neuroscienze XXXI Ciclo



Lo scorso 20 dicembre si è svolta la cerimonia ufficiale di consegna dei diplomi del Dottorato Internazionale di Ricerca in Neuroscienze - XXXI ciclo. La Commissione era composta dal Prof. Maurizio Memo (Presidente), ordinario di Farmacologia del Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale dell'Università degli Studi di Brescia; dalla Prof.ssa Paola Fadda, ordinario di Farmacologia del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Cagliari, dalla Prof.ssa Patrizia Campolongo, associato di Farmacologia del Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia "Vittorio Ersperer" - Sapienza Università di Roma e dal Prof. Prof. Mark Weiser, Sagol School of Neuroscience Tel Aviv University. Hanno discusso la tesi i dottori: Carmen Concerto, Grazia Maugeri, Walter Gulisano e Ramona Belfiore.

L'articolo del mese

Science. 2019 Feb 8;363(6427):644-649. doi: 10.1126/science.aav0173.

Tumor metastasis to lymph nodes requires YAP-dependent metabolic adaptation.

Lee CK, Jeong SH, Jang C, Bae H, Kim YH, Park I, Kim SK, Koh GY.

Abstract

In cancer patients, metastasis of tumors to sentinel lymph nodes (LNs) predicts disease progression and often guides treatment decisions. The mechanisms underlying tumor LN metastasis are poorly understood. By using comparative transcriptomics and metabolomics analyses of primary and LN-metastatic tumors in mice, we found that LN metastasis requires that tumor cells undergo a metabolic shift toward fatty acid oxidation (FAO). Transcriptional coactivator yes-associated protein (YAP) is selectively activated in LN-metastatic tumors, leading to the up-regulation of genes in the FAO signaling pathway. Pharmacological inhibition of FAO or genetic ablation of YAP suppressed LN metastasis in mice. Several bioactive bile acids accumulated to high levels in the metastatic LNs, and these bile acids activated YAP in tumor cells, likely through the nuclear vitamin D receptor. Inhibition of FAO or YAP may merit exploration as a potential therapeutic strategy for mitigating tumor metastasis to LNs.

Copyright © 2019 The Authors, some rights reserved; exclusive licensee American Association for the Advancement of Science. No claim to original U.S. Government Works.

Editoriale

di Filippo Drago

Laurea Infamiae Causa

Non sono i congiuntivi sbagliati o le citazioni improbabili dei nostri ministri che ci fanno chiedere se è questo il governo più ignorante della storia repubblicana. Leggo su un quotidiano che la percentuale di ministri laureati nell'attuale governo è tra le più basse della storia repubblicana (meno del venti per cento, nel primo governo De Gasperi era il cento per cento). Tuttavia, qualcuno potrà obiettare che per fare bene il ministro non è necessario il pezzo di carta. Mi domando, però, se questo principio si applica all'attuale governo. Il merito disconosciuto anziché gratificato, gli incarichi affidati per "familismo" anziché per competenza, la minima sensibilità nei confronti della ricerca mi fanno pensare che non è così. Su un libro dal titolo "La grande ignoranza. Dall'uomo qualunque al ministro qualunque" di Irene Tinagli, leggo che quella che stiamo vivendo è "l'era dell'incompetenza" e che "l'ignoranza è diventata una virtù". È forse tempo di fare le valigie e cercar casa in un Paese dove leggere un libro è pratica comune come fare colazione la mattina.

European Frontiers in Biomedical and Biotechnological Sciences

Lo scorso 20 dicembre, il Prof. Mark Weiser, Sagol School of Neuroscience della Tel Aviv University, ha tenuto una lectio magistralis dal titolo: "Estrogens in Schizophrenia" nell'ambito dei seminari della serie: European Frontiers in Biomedical and Biotechnological Sciences. L'evento ha coinvolto docenti, assegnisti di ricerca, dottorandi e studenti che operano nell'ambito delle Scienze Biomediche, offrendo innumerevoli spunti di discussione.



I fatti del mese

Nomine

Il Prof. Renato Bernardini è stato nominato Membro del Consiglio Superiore di Sanità

Il Prof. Filippo Drago è stato nominato Presidente pro tempore del Distretto Biomedico per l'Alta Tecnologia – Sicilia

Le ultime dall'Ateneo

La Ricerca Preclinica: obiettivi, esigenze e legislazione vigente

Il rettore Francesco Basile: «Un settore importante per il nostro Ateneo che deve puntare su progetti di qualità»

Estratto dal Bollettino d'Ateneo del 20 dicembre 2018

di Alfio Russo

Acquisire le competenze necessarie per la corretta stesura di un progetto e per ottenere l'autorizzazione da parte del Ministero della Salute, dopo la valutazione tecnico scientifica dell'Istituto Superiore Sanità. Temi attuali che sono stati oggetto del convegno dal titolo «La Ricerca Preclinica: obiettivi, esigenze e legislazione vigente» che si è svolto mercoledì e giovedì scorsi nell'aula magna della Torre Biologica dell'Università di Catania.

Ha aperto i lavori la prof.ssa Rosalba Parenti, delegata al centro servizi Capir, che ha sottolineato come «questo evento vuole rafforzare la collaborazione tra ricercatori dell'ateneo, esperti valutatori del Ministero e dell'Istituto Superiore di Sanità». «L'obiettivo è il miglioramento della qualità della ricerca sperimentazione in vivo che rappresenta un punto di forza della ricerca prodotta dall'Ateneo catanese, nonché la semplificazione delle procedure propedeutiche alla presentazione dei progetti per la relativa autorizzazione» ha ribadito la docente.

«Il centro Capir riveste un ruolo molto importante all'interno del nostro Ateneo nel campo della Ricerca preclinica, un tema sempre attuale e di fondamentale importanza per chi svolge ricerca tramite sperimentazione animale – ha spiegato il rettore Francesco Basile -. Si devono creare linee guida finalizzate a migliorare i percorsi corretti nel campo della sperimentazione animale, con il coinvolgimento e l'interazione delle parti, le associazioni della protezione animale e il mondo della ricerca. L'Ateneo è impegnato nel potenziamento del centro di ricerca Capir, a cui guardano con particolare interesse tutti i settori di ricerca dei diversi dipartimenti a cui saranno destinati fondi per la ricerca sperimentale. Non a caso abbiamo dotato la Torre Biologica, sede naturale della ricerca d'Ateneo, del centro Capir che sarà presto dotato di un comitato scientifico e anche di nuovi fondi. Credo, inoltre, che occorra puntare sul valore e sulla qualità dei progetti perché solo così possiamo compiere importanti progressi e accedere a maggiori finanziamenti».



Al convegno, promosso dal Centro Servizi di Ateneo CAPIR e dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia (Izs) è intervenuto anche il direttore generale dell'Università di Catania, Candeloro Bellantoni che ha sottolineato come «il programma del Capir sia particolarmente ambizioso e che occorre migliorare la fase di elaborazione dei progetti».

Particolarmente fruttuosa si è rivelata la collaborazione tra l'Università di Catania e l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia: «L'Izs della Sicilia attraverso questo evento ha espresso le sinergie che lo lega all'Università di Catania e l'impegno che intende mettere al servizio della cultura per un approccio corretto verso la sperimentazione animale ai fini della ricerca scientifica» ha dichiarato la dott.ssa Anna Maria Fausta Marino, direttore Area Catania dell'Izs Sicilia.

Presenti ai lavori anche il dott. Vincenzo Ugo Santucci della direzione generale della Sanità animale e dei farmaci veterinari del Ministero e il dott. Rodolfo Nello Lorenzini, il dott. Gianluca Panzini e la dott.ssa Emanuela D'Amore del Centro nazionale Sperimentazione e Benessere animale dell'Istituto Superiore di Sanità (Iss) oltre al prof. Pietro Castellino in rappresentanza Scuola di Medicina dell'Università di Catania.



Catania, 19-20 dicembre 2018

Torre Biologica "Ferdinando Latteri"
Via Santa Sofia, 97 - Catania



E.C.M.

Commissione Nazionale Formazione Continua

n. 7 crediti ECM

Siglato un accordo di collaborazione con la Fujian Normal University

Sarà istituito un corso di laurea a doppio titolo in Scienze motorie

Estratto da catanianews.it del 18-12-2018

È stato siglato oggi un accordo di cooperazione tra l'Università di Catania e la Fujian Normal University (Cina) per lo sviluppo di un Programma di collaborazione in Scienze Motorie e sportive. L'accordo è finalizzato a migliorare la ricerca scientifica e la formazione e a potenziare le conoscenze e le competenze nel campo delle scienze motorie grazie anche all'utilizzo delle strutture e attrezzature didattiche e sportive messe a disposizione dai due atenei.

Sarà, inoltre, attivato un corso di laurea a doppio titolo in Scienze motorie ed un programma di mobilità quadriennale per docenti e anche per 320 studenti cinesi. La cooperazione nel campo della ricerca scientifica includono anche la creazione di centri di ricerca comuni, la presentazione congiunta di progetti di ricerca, fornitura di servizi scientifici e la pubblicazione congiunta di articoli accademici.

A siglare l'accordo il rettore dell'Università di Catania, prof. Francesco Basile, e il presidente della Fujian Normal University di Fuzhou, prof. Wang Changping. Stamattina, in Rettorato, il prorettore Giancarlo Magnano San Lio, insieme con il prof. Giuseppe Musumeci (delegato al Welfare studentesco), hanno ricevuto la delegazione della Fujian Normal University composta dal prof. Haichun Chen (vicepreside Scienze motorie), dal prof. Xiangyang Cai (direttore del Dipartimento allenamento sportivo Scienze Motorie) e dal prof. Lingdun Ke (responsabile marketing). Presenti all'incontro anche il presidente del corso di laurea in Scienze motorie, prof. Rosario Giuffrida, il direttore del dipartimento Biometec, prof. Filippo Drago, la delegata all'Internazionalizzazione (ambito biomedico), prof.ssa Renata Rizzo, i dirigenti Giuseppe Caruso (Area della Didattica) e Rosanna Branciforte (Area per i Rapporti con il territorio) e l'ing. Nicola Di Mascio (delegato per i Rapporti con l'Italia per la Fujian Normal University).

“L'accordo siglato consente all'Università di Catania di ampliare ulteriormente i rapporti nel campo delle relazioni internazionali e in particolar modo per l'area geografica e culturale dell'Asia orientale e meridionale e, soprattutto, verso la Cina” ha spiegato il prorettore Magnano San Lio.

“L'Università di Catania sta concedendo un'opportunità importante ai nostri studenti e alla Fujian Normal University che, seppur fondata nel 1907, ha attivato già nel 1941 un corso di laurea in Scienze motorie e successivamente ha avviato altri tre corsi di laurea triennale in Educazione fisica, Gestione e sviluppo delle scienze motorie e sociali e in Pratica sportiva” ha spiegato il prof. Haichun Chen.

Una collaborazione che, come ha precisato il delegato al Welfare studentesco, prof. Musumeci, *“consentirà di ampliare anche il campo della ricerca e le attività post-laurea come il nostro Master in Posturologia e Scienze dell'esercizio fisico”*. Per il prof. Drago si tratta di *“un'occasione per rafforzare i rapporti con la Cina e per*

migliorare anche la formazione e la ricerca in un settore in continua crescita viste le richieste dei giovani per i nostri corsi laurea”. *“Non dimentichiamo che Catania vanta un'importante ruolo nel settore sportivo dimostrato anche dall'aver ospitato nel 1997 le Universiadi, le olimpiadi degli studenti universitari” ha aggiunto il prof. Drago, mentre il prof. Giuffrida ha rimarcato “che il Cus Catania partecipa con le proprie squadre a diversi campionati in numerose discipline sportive”*.

“Un accordo che, insieme al programma “Marco Polo”, consentirà di aumentare il numero di studenti cinesi nei nostri corsi di laurea, rendendo più attrattivo il nostro ateneo, e di potenziare la mobilità internazionale” ha aggiunto la prof.ssa Rizzo.

In chiusura i dirigenti Branciforte e Caruso hanno aggiunto che *“l'accordo consente di potenziare i rapporti con il territorio visto che è previsto un coinvolgimento anche della società “Calcio Catania” e di ampliare l'internazionalizzazione dei nostri corsi di laurea, non a caso ai quattro studenti cinesi arrivati nei giorni scorsi nell'ambito del programma “Marco Polo” si sono aggiunti anche due dottorandi”*.

A delegazione, nel corso della sua presenza a Catania, ha visitato il Monastero dei Benedettini, la Torre Biologica (sede del cdI in Scienze motorie), il Comparto 10 del Policlinico, gli impianti del Cus Catania e l'impianto Virgin Active (convenzionato con Unict) e gli impianti sportivi “Torre del Grifo” del calcio Catania e lo stadio “Angelo Massimino”.

Le ultime dal Mondo

Emofilia, farmaco innovativo blocca le emorragie nei pazienti più difficili

L'anticorpo monoclonale emicizumab, una terapia innovativa per l'emofilia A, è disponibile anche in Italia da fine anno. E libera i pazienti dal rischio di emorragie, ridotto dell'87 per cento anche nei casi più gravi

Estratto da corrieresalute.it del 8-2-19 di Elena Meli

Paura di andare in bicicletta e cadere, perché farsi male significa avere un'emorragia che non si ferma facilmente. L'angoscia delle ripetute terapie endovenose, un incubo per i bambini. Una vita con una spada di Damocle sulla testa, perché in qualsiasi momento può verificarsi un sanguinamento da trattare il prima possibile, ovunque ci si trovi. Sono le difficoltà dei pazienti con emofilia, particolarmente sentite da chi ha sviluppato inibitori per la cura standard, il fattore VIII sostitutivo: succede a uno su tre e finora per questi pazienti non c'erano opzioni terapeutiche davvero efficaci. Dallo scorso dicembre, però, è arrivato anche in Italia emicizumab, un nuovo anticorpo monoclonale che riduce il rischio di emorragie dell'87 per cento anche in questi casi più complessi.

Farmaco innovativo

L'emofilia A è una malattia del sangue ereditaria che colpisce quasi solamente i maschi e che dipende dalla carenza o mancanza del fattore VIII della coagulazione, un elemento che si lega ai fattori IXa e X ed è indispensabile nella cascata della coagulazione; a seconda del grado di deficit del fattore VIII l'emofilia è più o meno grave (il 50-60 per cento purtroppo ce l'ha in forma severa). La cura consiste nel somministrare dall'esterno il fattore VIII mancante, ma in circa il 30 per cento dei pazienti si sviluppano inibitori per questa terapia che quindi diventa inefficace, lasciando i malati “scoperti” e in balia del rischio di emorragie. Emicizumab, il nuovo farmaco approvato di recente per i pazienti con emofilia A e inibitori, è il primo anticorpo monoclonale umanizzato efficace per la profilassi degli episodi emorragici in questi emofilici: si tratta infatti di un anticorpo “bispecifico” che si lega come un ponte fra i fattori IXa e X, mimando il fattore VIII mancante e riattivando la normale cascata



coagulativa. I risultati ottenuti negli studi sono stati talmente brillanti che per il medicinale sono state previste procedure per l'approvazione accelerata, negli Stati Uniti e in Europa, ed è stato designato farmaco innovativo dall'Agenzia Italiana del Farmaco; la Food and Drug Administration, in virtù dei suoi effetti, lo scorso autunno lo ha approvato anche per i pazienti senza inibitori.

Radicale cambio di prospettiva

Con emicizumab infatti il 95 per cento dei pazienti pediatrici non ha avuto sanguinamenti durante il trattamento profilattico, con una riduzione del 99 per cento del tasso di sanguinamenti rispetto alle terapie precedenti; negli adulti e adolescenti il rischio di emorragie è sceso dell'87 per cento rispetto al trattamento standard. Risultati che significano poter vivere con maggior tranquillità grazie a una terapia che negli studi clinici si è dimostrata molto ben tollerata. «I dati disponibili a oggi, dagli studi e dall'uso nei Paesi dove emicizumab è già in commercio, sono incoraggianti – osserva Andrea Buzzi, presidente della Fondazione Paracelso –. Autorizzano a sperare in un significativo miglioramento delle condizioni di salute dei pazienti e della qualità della vita in generale, anche grazie alla via di somministrazione sottocute meno problematica dell'endovenosa (il farmaco viene assunto con un'iniezione sottocutanea alla settimana, ndr)».

Migliore accettazione

Gli specialisti ora auspicano di creare un registro per poter seguire da vicino tutti coloro che saranno trattati con il farmaco, intanto i pazienti possono sperare in una vita più serena e anche riuscire ad accettare finalmente meglio la loro malattia. Questo è possibile anche grazie all'aiuto di molte recenti campagne dedicate ai malati e al loro vissuto, pensate proprio per aiutare gli emofiliici a superare le limitazioni e le difficoltà imposta dalla convivenza con l'emofilia: da "Ridisegniamo l'emofilia" che vuole far emergere i bisogni dei pazienti e raccontare le loro esperienze di vita quotidiana ad "A fianco del coraggio", pensata per far conoscere le esperienze di chi vive accanto ai pazienti, fino allo spettacolo teatrale "B Side" che sta portando nelle scuole superiori italiane una pièce nata per far riflettere sulla diversità e l'accettazione della malattia in un periodo della vita dei pazienti, l'adolescenza, che può rivelarsi molto complicato.

Nature News, 22 February 2019

'Reprogrammed' stem cells to treat spinal-cord injuries for the first time

Approval from Japanese regulators means that trials of induced pluripotent stem cells can begin later this year.

David Cyranoski

Scientists in Japan now have permission to inject 'reprogrammed' stem cells into people with spinal-cord injuries.

An upcoming trial will mark the first time that induced pluripotent stem (iPS) cells have been used to treat spinal-cord injuries, after a committee at Japan's health ministry approved the study on 18 February. iPS cells are created by inducing cells from body tissue to revert to an embryonic-like state, from which they can develop into other cell types. Hideyuki Okano, a stem-cell scientist at Keio University in Tokyo, will coax donor iPS cells into becoming neural precursor cells, which can develop into neurons and glial cells. His team will then inject two million of the precursor cells per patient into the site of spinal injury around 2–4 weeks after the injury occurs. .

Okano has demonstrated that the procedure can regenerate neurons in monkeys with injured spinal cords and increase their mobility1.

Okano's team will carry out the experimental therapy in four people, monitoring them to ensure it is safe and effective before deciding whether to start a larger clinical trial with more participants. The first patient is expected to be treated in the second half of this year.

iPS cells have been used in a handful of other clinical applications, including to treat age-related macular degeneration in 2014 and 2017, and Parkinson's disease in 2018.

A clinical trial in the United States is also testing a treatment for spinal-cord injuries using embryonic stem cells. The study has so far only led to minor improvements in a few patients, and has yet to demonstrate that it works in a controlled trial.

doi: 10.1038/d41586-019-00656-2

Pubblicazioni

(da Pubmed, Dicembre 2018)

Casabona A, Lombardo L, Cioni M. and Valle MS. Delayed Benefits from Spaced Training When Learning a Precision Throwing Task. *Appl. Sci.* 2018, 8(12), 2359; doi.org/10.3390/app8122359. Published: 22 November 2018.”

Di Mauro R, Cantarella G, Bernardini R, Di Rosa M, Barbagallo I, Distefano A, Longhitano L, Vicario N, Nicolosi D, Lazzarino G, Tibullo D, Gulino ME, Spampinato M, Avola R, Li Volti G. The Biochemical and Pharmacological Properties of Ozone: The Smell of Protection in Acute and Chronic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2019 Feb 1;20(3). pii: E634. doi: 10.3390/ijms20030634. Review. PubMed PMID: 30717203.

Camiolo G, Tibullo D, Giallongo C, Romano A, Parrinello NL, Musumeci G, Di Rosa M, Vicario N, Brundo MV, Amenta F, Ferrante M, Copat C, Avola R, Li Volti G, Salvaggio A, Di Raimondo F, Palumbo GA. α -Lipoic Acid Reduces Iron-induced Toxicity and Oxidative Stress in a Model of Iron Overload. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 31;20(3). pii: E609. doi: 10.3390/ijms20030609. PubMed PMID: 30708965.

Cafiso V, Stracquadanio S, Lo Verde F, Gabriele G, Mezzatesta ML, Caio C, Pigola G, Ferro A, Stefani S. Colistin Resistant *A. baumannii*: Genomic and Transcriptomic Traits Acquired Under Colistin Therapy. *Front Microbiol.* 2019 Jan 7;9:3195. doi: 10.3389/fmicb.2018.03195. eCollection 2018

Granata G, Stracquadanio S, Leonardi M, Napoli E, Consoli GML, Cafiso V, Stefani S, Geraci C. Essential oils encapsulated in polymer-based nanocapsules as potential candidates for application in food preservation. *Food Chem.* 2018 Dec 15;269:286-292. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.06.140. Epub 2018 Jun 30.

Castrogiovanni P, Di Rosa M, Ravalli S, Castorina A, Guglielmino C, Imbesi R, Vecchio M, Drago F, Szychlinska MA, Musumeci G. Moderate Physical Activity as a Prevention Method for Knee Osteoarthritis and the Role of Synoviocytes as Biological Key. *Int J Mol Sci.* 2019 Jan 25;20(3). pii: E511. doi: 10.3390/ijms20030511.

Bucolo C, Drago F, Maisto R, Romano GL, D'Agata V, Maugeri G, Giunta S. Curcumin prevents high glucose damage in retinal pigment epithelial cells through ERK1/2-mediated activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *J Cell Physiol.* 2019 Feb 15. doi: 10.1002/jcp.28347

A cura di Gian Marco Leggio e Domenico Sicari