



Direttore: Prof. Filippo Drago

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche

# Le ultime dal Dipartimento

## CISSN 2018

INTERNATIONAL SUMMER SCHOOL  
OF NEUROSCIENCE

### SYNAPTIC FUNCTION AND DYSFUNCTION: NEW TARGETS FOR BRAIN DISEASES PHARMACOLOGY

Catania, Italy  
16-20 July, 2018Coordinator: Prof. Filippo Drago  
Scientific Director: Prof. Monica Di LucaInformation: <http://biometec.unict.it/events/CISSN2018/>

Europa, sul ruolo fisiologico e patologico della funzionalità sinaptica. In particolare, alcuni tra i più autorevoli esperti mondiali nel campo, terranno delle lectures interattive per permettere ai partecipanti di interagire tra loro e discutere degli argomenti trattati.

## European Frontiers in Biomedical and Biotechnological Sciences

Lo scorso 30 Maggio, la Prof.ssa Lucille Capuron, dell'Università di Bordeaux ha tenuto una lectio magistralis dal titolo: "Inflammation in Neuropsychiatric Disorders" 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.



## Editoriale

di Filippo Drago

### La rivincita

Lo dichiaro in premessa: le graduatorie non mi piacciono. Soprattutto quelle che sono formulate sulla base di criteri poco chiari e stilati da sconosciuti valutatori che potrebbero nascondere molteplici conflitti d'interesse. È per questo motivo che le classifiche delle università italiane che periodicamente vengono pubblicate su vari organi di stampa non mi convincono affatto. Sono le classifiche che vedono sistematicamente l'ateneo catanese collocato nelle ultime posizioni, mortificato nel ruolo di fanalino di coda, relegato a svolgere la parte di eterno convalescente nel panorama universitario nazionale. Mi sono sempre guardato dall'attribuire piena credibilità a queste graduatorie, anche se esse sono servite nel recente passato a dare una sferzata di rinnovamento alla nostra università per spingerla a risalire la china. Oggi mi sono chiesto se non sia possibile che graduatorie formulate da valutatori stranieri (probabilmente con criteri più obiettivi e trasparenti) ci attribuiscano una posizione migliore di quella che ci viene affidata da sconosciute agenzie e pubblicate sulle testate nazionali. Spulciando la classifica pubblicata da un'agenzia internazionale, il "Center for World University Rankings (CWUR)" per il 2018-2019 mi sorprendo a trovare l'Università di Catania in posizione 527 a livello mondiale, corrispondente alla 27 a livello nazionale. Ma questa scoperta mi induce ad andare oltre, e scopro che il nostro ateneo è avanti all'università di Salerno, a quella di Cagliari, di Udine, della Calabria, della "Vanvitelli" di Napoli, del Piemonte Orientale, del Salento, di Messina (relegata alla trentanovesima posizione), L'Aquila, Politecnico delle Marche, Sassari, Bari, dell'Insubria, della "Gabriele D'Annunzio", e a diversi atenei blasonati come il Politecnico di Torino, l'ateneo Roma tre, l'Università di Brescia. Altre (come quella di Enna) non sono nemmeno classificate. Una rivincita per chi, come me, non crede alle classifiche domestiche (e addomesticate).

## World Orthoptic Day

In occasione del World Orthoptic Day, che avrà luogo il 4 giugno 2018, per far emergere il lavoro che gli ortottisti svolgono per i loro pazienti, l'Associazione Italiana Ortottisti Assistenti in Oftalmologia (AIOrAO), il CdL in Ortottica e Assistenza Oftalmologica e la Clinica Oculistica del Policlinico G. Rodolico promuovono un'attività di screening ortottico gratuito presso la Torre Biologica "F. Latteri". Lo screening sarà eseguito da professionisti appartenenti all'AIOrAO e avrà il fine di valutare disturbi visivi motori e sensoriali.

The poster features a red logo with three stylized shapes resembling eyes or leaves. Below it, the text reads "WORLD ORTHOPTIC DAY". Underneath the logo, the date "4 GIUGNO 2018 - h 9.00-13.00 / 14.30-17.30" and location "CATANIA, TORRE BIOLOGICA "F. LATTERI" Piano terra, torre est" are listed. The main title "GIORNATA INTERNAZIONALE DELL'ORTOTTICA SCREENING ORTOTTICO" is centered in bold red and black letters. A "PROGRAMMA" section follows, listing names of participating orthoptists and assistants. At the bottom, logos for AIOrAO, Biometech, Università degli Studi di Catania, Scuola Superiore a Formazione Medica, and SIFI are displayed.

## L'articolo del mese

Neuron. 2018 May 15. pii: S0896-6273(18)30369-6. doi: 10.1016/j.neuron.2018.04.034. [Epub ahead of print]

### Astroglial CB1 Receptors Determine Synaptic D-Serine Availability to Enable Recognition Memory.

Robin LM, Oliveira da Cruz JF, Langlais VC, Martin-Fernandez M, Metna-Laurent M, Busquets-Garcia A, Bellocchio L, Soria-Gomez E, Papouin T, Varilh M, Sherwood MW, Belluomo I, Balcells G, Matias I, Bosier B, Drago F, Van Eeckhaut A, Smolders I, Georges F, Araque A, Panatier A, Oliet SHR, Marsicano G.

#### Abstract

Bidirectional communication between neurons and astrocytes shapes synaptic plasticity and behavior. D-serine is a necessary co-agonist of synaptic N-methyl-D-aspartate receptors (NMDARs), but the physiological factors regulating its impact on memory processes are scantily known. We

show that astroglial CB1 receptors are key determinants of object recognition memory by determining the availability of D-serine at hippocampal synapses. Mutant mice lacking CB1 receptors from astroglial cells (GFAP-CB1-KO) displayed impaired object recognition memory and decreased *in vivo* and *in vitro* long-term potentiation (LTP) at CA3-CA1 hippocampal synapses. Activation of CB1 receptors increased intracellular astroglial Ca<sup>2+</sup> levels and extracellular levels of D-serine in hippocampal slices. Accordingly, GFAP-CB1-KO displayed lower occupancy of the co-agonist binding site of synaptic hippocampal NMDARs. Finally, elevation of D-serine levels fully rescued LTP and memory impairments of GFAP-CB1-KO mice. These data reveal a novel mechanism of *in vivo* astroglial control of memory and synaptic plasticity via the D-serine-dependent control of NMDARs.

## Le ultime dall'Ateneo

### La Scuola Superiore di Catania celebra i suoi primi vent'anni

Estratto dal Bollettino d'Ateneo del 31 maggio 2018

di Alfio Russo

**Amato: "Merito e residenzialità siano la 'bussola' della formazione di eccellenza"**

"Mai barare sulla qualità: mantenere il rigore nelle selezioni, e rimuovere ogni tipo di ostacolo affinché sia sempre il merito, e non la provenienza sociale, ad assicurare ai giovani l'accesso ai percorsi formativi di eccellenza". Questa la 'bussola' consegnata dal prof. Giuliano Amato, già presidente del Consiglio e attuale giudice della Corte costituzionale, ai vertici dell'Ateneo e della Scuola superiore di Catania, riuniti oggi nell'aula magna del Palazzo centrale per celebrare i primi vent'anni di attività del centro di alta formazione dell'Università etnea.

Fondata il 21 luglio del 1998 sul modello della Scuola Normale di Pisa, nel corso degli anni ha ospitato generazioni di studenti universitari, non soltanto siciliani, desiderosi di condividere un percorso formativo arricchito da corsi interdisciplinari, attività seminariali e contraddistinto dall'avvio precoce alla 'missione' della ricerca scientifica. "Io sono un cultore della materia – ha sorriso il presidente Amato, ospite d'onore della cerimonia – avendo studiato al collegio giuridico annesso alla Normale, che poi sarebbe diventato la Scuola superiore Sant'Anna, e posso testimoniare che questo modello di accademie hanno una capacità formativa formidabile: in primo luogo per la residenzialità che ne contraddistingue i percorsi, e poi per l'interdisciplinarità e l'apertura di vedute, che scaturisce anche dalla stessa convivenza tra gli allievi".

"Sin dall'inizio – ha sottolineato il presidente Francesco Priolo – la Ssc ha adottato un modello incentrato proprio sulla residenzialità, sul merito e la valorizzazione dei talenti, sull'avvio precoce alla ricerca interdisciplinare, mantenendo sempre, grazie all'apporto di istituzioni e aziende, un forte legame con il territorio. E i nostri allievi eccellenti, in qualunque parte del mondo oggi essi si trovino, conservano uno strettissimo rapporto con la Scuola, grazie al quale Catania e la sua università non sono più periferia, ma il nodo centrale di un network internazionale di altissimo livello".

“Molti ex studenti – ha aggiunto il rettore Francesco Basile, citando e ringraziando tutti i presidenti che si sono succeduti alla guida della Scuola - ricoprono ruoli importanti in aziende e istituzioni culturali, soprattutto all'estero. Da una parte questo è motivo di grande soddisfazione, dall'altro costituisce per noi lo stimolo a fare il massimo per individuare in Sicilia dei percorsi di inserimento lavorativo per i nostri giovani migliori. La mostra che ospitiamo al Palazzo centrale è quindi la celebrazione di un traguardo temporale importante, ma anche il richiamo all'impegno di mantenere questa struttura su livelli elevati”.

Sono state infatti numerose le storie di successo degli ex allievi della Scuola, divenuti poi, nelle rispettive sedi di ricerca o di lavoro, ambasciatori di un modello di formazione meritocratica che si è rivelato senza dubbio vincente. La Scuola Superiore, in questi anni, ha rappresentato inoltre un punto di riferimento culturale per la città di Catania, grazie alle molte attività che hanno visto protagonisti personaggi del panorama culturale e scientifico del calibro di Piero Angela ed Elena Cattaneo, l'astronauta Luca Parmitano e numerosi artisti di livello internazionale. “La Scuola Superiore – ha ricordato il sindaco Enzo Bianco – nasce alla fine degli anni '90 grazie all'intuizione di alcuni degli esponenti del progetto Athena, ed è poi stata trasformata in realtà dall'allora rettore Enrico Rizzarelli, potendo contare sul supporto di un consorzio del quale anche il Comune di Catania faceva parte. Oggi possiamo dire che la città di Catania è orgogliosa della Scuola, e ad essa auguro altri importanti successi”.

Infine, la prof.ssa Lina Scalisi, coordinatrice della classe delle Scienze umanistiche e sociali della Scuola ha illustrato i contenuti della mostra di cui è curatrice, insieme con il professor Gianni Latino e alcuni allievi. “Presentiamo un progetto di recupero della memoria – ha spiegato – che si articola in maniera diacronica, presentando in questo luogo baricentrico e monumentale della città i volti e le testimonianze di chi, ai diversi livelli, ha fatto la storia di questa istituzione e di chi oggi ne è protagonista. Ma la mostra intende essere anche il ‘manifesto’ di una sfida lanciata dall'Ateneo nel 1998 e vinta, soprattutto dai giovani che hanno saputo raccoglierla, e l'occasione per rilanciare le sfide future”.

La mostra rimarrà aperta al pubblico nel chiostro del Palazzo centrale dell'Università e sarà liberamente visitabile fino al 15 giugno (dal lunedì al sabato, dalle 9 alle 13 e dalle 16 alle 20; a seguire, sarà allestita nella sede della Ssc a Villa San Saverio, in via Valdisavoia 9)



## Le ultime dal Mondo

### Biopsia liquida» per diagnosticare i tumori prima dei sintomi, il punto

Estratto da *CorriereSalute.it*

di Vera Martinella

*Una metodica promettente che già ora serve per monitorare l'evoluzione della malattia e adeguare le cure. Ma non basta per arrivare a una diagnosi. È oggetto di studio in centinaia di ricerche attive finanziate anche da Bill Gates e Jeff Bezos.*

Ottimismo dalla conferenza annuale dell'*American Society of Clinical Oncology (Asco)* che si apre oggi Chicago: la biopsia liquida si conferma un'interessante prospettiva per arrivare in futuro a diagnosticare alcuni tipi di cancro prima che i pazienti ne mostrino i sintomi. È oggetto di studio in centinaia di ricerche attive in tutto il mondo e gli occhi degli esperti, riuniti al maggiore appuntamento di oncologia annuale, sono puntati sulle potenzialità di questa strategia: basterà un prelievo di sangue per scovare il cancro quando ancora non dà alcun segno di sé?

Certo per ora serve cautela perché non esiste ancora un test in grado di fare questo tipo di diagnosi precoce, ma la biopsia liquida è già utile su diversi fronti in chi è malato.

#### Le prospettive

Alla conferenza di Chicago un nuovo studio è stato presentato da scienziati del *Taussig Cancer Institute* di Cleveland Clinic e della *Stanford University*: la ricerca ha esaminato i casi di oltre 1.600 persone, 749 delle quali erano sane e 878 cui era stata diagnosticata una neoplasia. Il test è stato più accurato nel rilevare tumori del pancreas, delle ovaie, del fegato e della colecisti, scovando correttamente le malattie in almeno quattro pazienti su cinque. L'analisi del sangue ha poi rilevato linfoma e mieloma con una precisione leggermente inferiore, al 77% e 73%, e cancro intestinale in due pazienti su tre. Il cancro del polmone è stato rilevato nel 59% dei malati e quello della testa e del collo nel 56%. Su ampi numeri, però, servono maggiori conferme e il test deve essere affinato, come dichiarano gli stessi autori della sperimentazione: «Siamo ancora lontani da un obiettivo che traghetti questa biopsia verso la popolazione in generale (ovvero verso tutte le persone sane, *ndr*) e sono necessarie ulteriori ricerche - dice Eric Klein, autore principale della ricerca - , ma un giorno non lontano potrebbe essere usato su adulti con più di 40 anni, per capire se presentano i primi segni di cancro».

#### Bezos e Gates tra i finanziatori

Sicuramente di «biopsia liquida» sentiremo parlare molto nei prossimi anni: recentemente il fondatore di Microsoft Bill Gates e il CEO di Amazon Jeff Bezos hanno investito in un'azienda biotech che sta sviluppando questi test con due studi longitudinali osservazionali: il CCGA (*Circulating cell-free Genome Atlas*) che prevede di arruolare più di 15.000 persone con e senza cancro e STRIVE che cerca di arruolare 120.000 donne al momento della mammografia e di rintracciare la eventuale cancro al seno asintomatico per la durata di cinque anni.

«È una delle sfide più grandi della medicina moderna - spiega Carmine Pinto, direttore dell'Oncologia all'Ircs Arcispedale S. Maria Nuova di Reggio Emilia -; mettere a punto un test universale, semplice da eseguire, in modo che possa magari essere fatto da tutte le persone sane una volta all'anno. Il progresso tecnologico oggi ha messo la comunità scientifica nelle condizioni

di avere informazioni dettagliate in campo molecolare, che prima non erano alla sua portata. Il fatto di conoscere alcuni aspetti della "carta d'identità" genetica del cancro, però, non significa ancora sapere come utilizzare correttamente queste informazioni».

### Che cos'è

La biopsia liquida consiste nel raccogliere sangue, urine, ma anche saliva, e cercarvi svariate componenti tumorali. La ricerca di mutazioni del Dna tumorale rilasciato in circolo potrebbe anticipare la scoperta di un tumore quando non è ancora visibile con le metodiche diagnostiche come TAC o risonanza magnetica. «Occorre distinguere bene fra realtà e speranza - sottolinea Nicola Normanno, direttore del Dipartimento di Ricerca Traslazionale all'Istituto Tumori Fondazione Pascale di Napoli -. Fra che cosa possiamo fare già oggi, cioè utilizzare la biopsia liquida per "scegliere il farmaco giusto" in determinati tumori, e che cosa invece è oggetto di sperimentazione, cioè l'uso come mezzo di diagnosi precoce o come alternativa alla biopsia del tessuto».

### Uno strumento complementare

Oggi con la biopsia liquida si può già fare diagnosi certa di tumore? «No - chiarisce Normanno, che è anche tra gli autori di un volume edito dall'associazione Italiana di Oncologia Medica (Aiom) e dedicato ai pazienti per fare chiarezza su questo argomento -. Con la biopsia liquida, per ora, non si può fare diagnosi e l'analisi tissutale resta fondamentale, soprattutto nelle prime fasi, per un corretto inquadramento diagnostico. La biopsia liquida è uno strumento complementare, utile per ottenere una caratterizzazione molecolare del tumore, per trovare biomarcatori che ci permettano di scegliere, in alcuni casi, un farmaco invece di un altro».

### Bisogno di conferme

Per quali tumori è in fase di studio? «A oggi i risultati più promettenti della biopsia liquida si sono ottenuti nel carcinoma della prostata - specifica Pinto -: da alcuni studi sembrerebbe emergere un ruolo delle cellule tumorali circolanti nel definire non soltanto la prognosi, ma anche la sensibilità delle cellule maligne prostatiche ai chemioterapici o alle terapie ormonali di nuova generazione. La tecnica è oggetto di studio, abbastanza avanzato, nei tumori di seno e colon o nel melanoma cutaneo, nel tentativo di individuare nuovi fattori predittivi di efficacia dei nuovi farmaci o di precoce recidiva di malattia. Capire quale sia il medicinale più valido nel singolo paziente è infatti sempre più cruciale, non solo per il malato che ne trae maggior beneficio, ma anche per il Sistema sanitario, perché in questo modo si possono prescrivere i nuovi costosissimi medicinali solo nei casi appropriati».



# Pubblicazioni

(da Pubmed, Aprile 2018)

Concia E, Viscoli C, Del Bono V, Giannella M, Bassetti M, De Rosa GF, Durante Mangoni E, Esposito S, Giusti M, Grossi P, Menichetti F, Pea F, Petrosillo N, Tumbarello M, **Stefani S**, Venditti M, Viale P; group of Italian Experts.

The current role of glycopeptides in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in not neutropenic adults: the viewpoint of a group of Italian experts. *J Chemother.* 2018 May;30(3):157-171. doi: 10.1080/1120009X.2017.1420610.

Bressan R, Knezevich A, Monticelli J, **Campanile F**, Busetti M, **Santagati M**, Dolzani L, Milan A, **Bongiorno D**, Di Santolo M, Tonin EA, **Stefani S**, Luzzati R, Lagatolla C.

Spread of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Isolates Despite Validated Infection Control Measures in an Italian Hospital: Antibiotic Resistance and Genotypic Characterization of the Endemic Strain.

*Microb Drug Resist.* 2018 Jan 26. doi: 10.1089/mdr.2017.0314

Caio C, Maugeri G, Zingali T, Gona F, **Stefani S**, **Mezzatesta ML**. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an Italian intensive care unit.

*New Microbiol.* 2018 Apr;41(2):159-161. Epub 2018 Jan 9.

Zuccarini M, Giuliani P, Frinchi M, Mudò G, Serio RM, Belluardo N, Buccella S, Carluccio M, **Condorelli DF**, Caciagli F, Ciccarelli R, Di Iorio P.

Uncovering the Signaling Pathway behind Extracellular Guanine-Induced Activation of NO System: New Perspectives in Memory-Related Disorders.

*Front Pharmacol.* 2018 Feb 21;9:110. doi: 10.3389/fphar.2018.00110. eCollection 2018.

Bonaccorso C, Grasso G, **Musso N**, **Barresi V**, **Condorelli DF**, La Mendola D, Rizzarelli E.

Water soluble glucose derivative of thiocarbohydrazone acts as ionophore with cytotoxic effects on tumor cells.

*J Inorg Biochem.* 2018 May;182:92-102. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2018.01.019. Epub 2018 Feb 9.

Zizzo MG, Frinchi M, Nuzzo D, Jinnah HA, Mudò G, **Condorelli DF**, Caciagli F, Ciccarelli R, Di Iorio P, Mulè F, Belluardo N, Serio R.

Altered gastrointestinal motility in an animal model of Lesch-Nyhan disease.

*Auton Neurosci.* 2018 Mar;210:55-64. doi: 10.1016/j.autneu.2017.12.007. Epub 2017 Dec 20.

Robin LM, Oliveira da Cruz JF, Langlais VC, Martin-Fernandez M, Metna-Laurent M, Busquets-Garcia A, Bellocchio L, Soria-Gomez E, Papouin T, Varilh M, Sherwood MW, Belluomo I, Balcells G, Matias I, Bosier B, **Drago F**, Van Eeckaut A, Smolders I, Georges F, Araque A, Panatier A, Oliet SHR, Marsican G.

Astroglial CB1 Receptors Determine Synaptic D-Serine Availability to Enable Recognition Memory.

*Neuron.* 2018 May 15. pii: S0896-6273(18)30369-6. doi: 10.1016/j.neuron.2018.04.034.