

**FORMATO EUROPEO
PER IL CURRICULUM
VITAE**



INFORMAZIONI PERSONALI

Nome	PELLEGRINI-GIAMPIETRO Domenico Edoardo
Indirizzo	Dipartimento di Scienze della Salute Sezione di Farmacologia Clinica e Oncologia Università degli Studi di Firenze Viale G. Pieraccini, 6 50139 Firenze (Italia)
Telefono	055-2758381
Fax	055-2751093
E-mail	domenico.pellegrini@unifi.it
Nazionalità	Italiana
Data di nascita	1 luglio 1956

ESPERIENZA LAVORATIVA

- Date (da – a)
 - Nome e indirizzo del datore di lavoro
 - Tipo di azienda o settore
 - Tipo di impiego
 - Principali mansioni e obiettivi raggiunti
- 1979-1989**
Università degli Studi di Firenze
Piazza di San Marco 4 – 50121 Firenze
Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica
Studente Interno, poi **Specializzando** in Farmacologia e infine **Dottorando di Ricerca**
- 1.** Studi sul ruolo della neurotrasmissione mediata da aminoacidi eccitatori nella patogenesi dell'encefalopatia porto-sistemica.
Metodi: La liberazione di glutammato (Glu) dalla corteccia cerebrale (utilizzando la tecnica delle "coppette corticali") ed i contenuti cerebrali di Glu e di acido chinolinico (metabolita del triptofano con proprietà eccitotossiche) sono stati misurati sia in ratti trattati con sali di ammonio i.p. che in ratti soggetti ad anastomosi porta-cava (modelli di encefalopatia porto-sistemica). Per tali dosaggi sono state utilizzate metodiche originali mass-frammentografiche.
Risultati: Nei modelli sperimentali di encefalopatia porto-sistemica utilizzati è stato dimostrato un aumento della liberazione corticale di Glu (ma non di GABA), così come un aumento dei contenuti di acido chinolinico nella corteccia cerebrale e nel cervelletto.
Conclusioni: Queste osservazioni suggeriscono la possibilità che, in corso di encefalopatia porto-sistemica, i recettori al Glu siano esposti a concentrazioni elevate di agonisti endogeni. Antagonisti di questi recettori potrebbero quindi rivelarsi farmaci utili nella prevenzione e nel trattamento di questa sindrome.
Articolo di riferimento: 1
- 2.** Studi sul ruolo del calcio e della fosfolipasi C nella patogenesi della dipendenza e sindrome d'astinenza da morfina.
Metodi: Sono stati valutati quantitativamente gli effetti di calcio-antagonisti sui sintomi astinenziali indotti dal naloxone in ratti morfino-dipendenti; al termine della sindrome, sono stati dosati i contenuti cerebrali di noradrenalina con una metodica di HPLC. È stata poi studiata l'efficacia di

calcio-antagonisti nell'inibire l'aumentata liberazione di [³H]noradrenalina in un modello originale di astinenza morfina *in vitro*: tale liberazione infatti veniva scatenata, in fettine corticali di ratti dipendenti, dalla presenza di naloxone nel medium di perfusione. Infine, è stata impiegata una metodica per misurare i prodotti dell'attivazione della fosfolipasi C (inositolfosfati e diacilglicerolo) nel modello di astinenza *in vitro*.

Risultati: Questi studi hanno dimostrato che *i*) i calcio-antagonisti verapamil e nimodipina sopprimono i sintomi della sindrome d'astinenza, *ii*) la nimodipina inibisce l'aumentata liberazione di noradrenalina indotta dall'astinenza sia *in vivo* che *in vitro*, e *iii*) l'attivazione della fosfolipasi C indotta da noradrenalina e carbacholo in fettine di ratto dipendente è potenziata durante l'astinenza.

Conclusioni: In corso di astinenza morfina è possibile mettere in evidenza un incremento, che presumibilmente si sviluppa con la dipendenza, sia dei flussi transmembrana di calcio che dell'attivazione della fosfolipasi C. Il conseguente aumento della liberazione di neurotrasmettitori e della produzione di secondi messaggeri potrebbe render conto di alcune delle manifestazioni comportamentali e biochimiche proprie dell'astinenza. La possibilità di utilizzare i calcio-antagonisti nella prevenzione della sindrome d'astinenza da oppioidi è stata accolta con interesse da parte della letteratura farmacologica internazionale (vedi, ad es., *Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics* 8th ed.: 561, 1990).

Articoli di riferimento: 2, 5, 7.

3. Studi sugli effetti di lesioni meccaniche o della somministrazione di un possibile precursore sulla neurotrasmissione mediata da serotonina (5-HT).

Metodi: I contenuti cerebrali di 5-HT e del suo metabolita acido 5-idrossi-indolacetico (5-HIAA) sono stati misurati con una metodica di HPLC in ratti soggetti a lesioni delle vie 5-HTergiche afferenti dorsali all'ippocampo oppure a trattamento i.p. con acido indolpiruvico (un analogo strutturale del triptofano). Sono stati eseguiti anche test comportamentali ed il binding di ligandi triziati per i recettori 5-HT.

Risultati: Una settimana dopo tale lesione, i contenuti di 5-HT sono notevolmente diminuiti nell'ippocampo dorsale, mentre è aumentato il binding di markers postsinaptici quali il [³H]5-HT e la [³H]mianserina. Due mesi dopo, i livelli di 5-HT risalgono lentamente verso la norma, suggerendo la possibilità di una rigenerazione neuronale compensatoria ("sprouting"). La somministrazione di acido indolpiruvico per via sistemica induce poi un'aumentata utilizzazione cerebrale di 5-HT, paragonabile a quella indotta dal triptofano ed associata ad effetti comportamentali (sedazione, analgesia) che sono segno di una aumentata attività cerebrale 5-HTergica.

Conclusioni: L'ippocampo denervato va incontro a fenomeni di adattamento neuronale compensatori. Tale modello è poi diventato, in laboratorio, un test di uso comune per la valutazione farmacologica di agenti neuroprotettivi. La somministrazione i.p. di acido-indolpiruvico produce invece un aumento dell'attività dei neuroni 5-HTergici. Questa molecola si aggiunge così alla lista di prodotti indolici e metaboliti del triptofano endogeni che potrebbero avere un ruolo in fisiologia e patologia neuronale.

Articoli di riferimento: 3, 4.

4. Caratterizzazione farmacologica del recettore al glutammato (Glu) di tipo NMDA presente nel plesso mienterico dell'ileo terminale di cavia.

Metodi: Queste ricerche rappresentano un proseguimento di studi precedenti eseguiti nel laboratorio del Prof. Moroni (*Neurosci. Lett.* **68**: 57, 1986), che

dimostravano come il plesso mienterico dell'ileo terminale di cavia possieda un recettore NMDA assai simile a quello presente nel sistema nervoso centrale. Attivando questo recettore (con Glu o NMDA) si ha liberazione di acetilcolina e contrazione della muscolatura liscia. Usando questo preparato, sono stati valutati gli effetti farmacologici dell'acido chinurenico e di alcune chinoxaline sul sito allosterico della glicina del recettore NMDA. In membrane di corteccia cerebrale di ratto sono stati poi eseguiti studi di binding con [³H]glicina.

Risultati: L'acido chinurenico, così come le chinoxaline DNQX e CNQX, antagonizzano la contrazione dell'ileo indotta dal Glu in maniera non competitiva. Tale antagonismo è revertito, in maniera completa ed apparentemente competitiva, dalla glicina. Studi di binding hanno poi confermato che sia il chinurenato che le chinoxaline sono in grado di spiazzare la [³H]glicina dai propri siti di legame stricnino-indipendenti.

Conclusioni: Acido chinurenico e glicina agiscono sullo stesso sito modulatore, producendo effetti opposti sulla funzione del complesso recettoriale NMDA. Anche le chinoxaline CNQX e DNQX, comunemente usate come antagonisti selettivi dei recettori di tipo non-NMDA, se usate a concentrazioni > 1 µM possono agire come antagonisti a questo livello. Fino a pochi anni fa, l'ileo terminale di cavia è stato un utile strumento farmacologico per lo studio e lo screening di agonisti o antagonisti del recettore NMDA.

Articoli di riferimento 9, 10.

5. Studi sui rapporti fra liberazione di aminoacidi eccitatori e produzione di radicali liberi in corso di ischemia cerebrale.

Metodi: È stata messa a punto una metodica originale *in vitro* di ischemia cerebrale, in cui fettine ippocampali di ratto vengono incubate per 10 min in un medium privo di glucosio ed in cui l'O₂ viene sostituito dal N₂. La conseguente liberazione di aminoacidi eccitatori e neurotossici glutammato (Glu) ed aspartato (Asp) è stata misurata con una tecnica di HPLC.

Risultati: Durante l'insulto ischemico simulato *in vitro*, le fettine ippocampali di ratto adulto (ma non quelle di neonato) liberano quantità da 15 a 20 volte maggiori sia di Glu che di Asp. Una marcata liberazione di Glu e Asp si riscontra anche quando fettine non ischemiche vengono incubate in presenza di xantina e di xantino-ossidasi, la cui reazione enzimatica è fonte di radicali liberi. In ambedue le situazioni sperimentali, la liberazione è inibita quando nel medium sono presenti molecole in grado di bloccare la tossicità o la formazione di radicali liberi come il mannitolo, la catalasi + superossido-dismutasi, l'indometacina o il corticosterone.

Conclusioni: Tali risultati dimostrano che radicali liberi, formati sia durante l'ischemia simulata *in vitro* o per mezzo di una reazione enzimatica, sono in grado di indurre una massiva liberazione di Glu e Asp da fettine ippocampali di ratto. Dal momento che numerosi dati sperimentali indicano che tale liberazione dà luogo ad una ulteriore formazione di radicali liberi, abbiamo proposto l'esistenza di un circolo vizioso che potrebbe render conto della patogenesi e della propagazione del danno neuronale ischemico. Farmaci in grado di interrompere questo ciclo potrebbero essere di aiuto nella terapia dell'ischemia cerebrale.

Articoli di riferimento 8, 11, 12.

• Date (da – a)

• Nome e indirizzo del datore di lavoro

1989-1992

Albert Einstein College of Medicine
1300 Morris Park Ave., Bronx, NY, USA

- Tipo di azienda o settore
 - Tipo di impiego
- Principali mansioni e obiettivi raggiunti

Department of Neuroscience

Research Associate e poi **Instructor in Neuroscience**

1. Caratterizzazione farmacologica del recettore al glutammato di tipo NMDA solubilizzato da membrane di cervello di ratto e ricostituito su liposomi.

Metodi: I recettori sono stati solubilizzati incubando le membrane con un detergente (CHAPS). La ricostituzione è stata ottenuta aggiungendo una sospensione di liposomi (preparati con un estratto lipidico di cervello di bue) alle proteine solubilizzate. Le proprietà farmacologiche dei recettori NMDA solubilizzati o ricostituiti sono state valutate con metodiche di binding.

Risultati: Il recettore NMDA ricostituito (ma non quello solubilizzato) possiede proprietà di legame per il [³H]TCP e l'[^3H]MK-801 analoghe a quelle riscontrabili nel suo ambiente originario, quali la saturabilità, l'alta affinità, la reversibilità e la sterospecificità. L'integrità del complesso recettoriale/canale ionico appare conservata dal momento che gli agonisti glutammato e glicina sono ancora in grado di facilitare il binding dei due ligandi triziati.

Conclusioni: I nostri dati indicano che la restituzione di un ambiente lipidico è essenziale perchè il recettore NMDA possa assumere una corretta conformazione e perchè il TCP e l'MK-801 possano legarsi all'interno del canale. La tecnica della ricostituzione di recettori in ambiente lipidico artificiale è di grande utilità in quanto permette di utilizzare sia procedure biochimiche (di binding) che funzionali (elettrofisiologiche) sullo stesso preparato.

Articolo di riferimento: 14.

2. Studi sull'espressione di geni che codificano subunità (GluR1, GluR2 e GluR3) del recettore al glutammato di tipo AMPA/kainato o la subunità NMDAR1 del recettore di tipo NMDA. È stata messa a punto una metodica di ibridizzazione *in situ* per localizzare le popolazioni neuronali che esprimono tali geni e per analizzare quantitativamente, mediante l'uso di un densitometro computerizzato, i loro livelli di RNA messaggero (mRNA). L'espressione genica di subunità dei recettori al glutammato è stata esaminata negli studi di seguito elencati:

a) Studi sulla localizzazione anatomica dei messaggi per GluR1, GluR2 e GluR3 nel cervello di ratto adulto e sulla loro espressione durante lo sviluppo postnatale.

Metodi: Fettine cerebrali di ratti adulti e neonati sono state ibridizzate con ribosonde trascritte *in vitro* in presenza di [³⁵S]UTP e complementari all'mRNA per GluR1, GluR2 e GluR3.

Risultati: GluR1, GluR2 e GluR3, pur non avendo una localizzazione sovrapponibile, sono espressi in abbondanza in neuroni dell'ippocampo, striato, corteccia cerebrale e cervelletto. Durante i primi giorni di sviluppo cerebrale postnatale, sia i livelli di espressione dei tre mRNA che il rapporto (GluR1 + GluR3) / GluR2 (indice di permeabilità al Ca²⁺ dei recettori AMPA/kainato) sono più elevati rispetto all'adulto.

Conclusioni: I nostri dati suggeriscono che il recettore AMPA/kainato potrebbe avere un ruolo importante in alcune fasi dello sviluppo cerebrale. In particolare, le sue subunità sono espresse in eccesso rispetto all'adulto in concomitanza con periodi di aumentata plasticità sinaptica e di aumentata vulnerabilità alle eccitotossine. Recettori AMPA/kainato transitoriamente permeabili al Ca²⁺ potrebbe avere rilevanza in periodi dello sviluppo ed in regioni in cui il recettore di tipo NMDA non è presente.

Articoli di riferimento: 13, 15.

b) Studi sul rapporto tra composizione in subunità del recettore AMPA/kainato e danno neuronale in seguito ad ischemia globale transitoria.

Metodi: L'ibridizzazione *in situ* con ribosonde per GluR1, GluR2 e GluR3 è stata effettuata in fettine di cervello di ratti sottoposti al metodo di Pulsinelli (*four vessel occlusion*). In questo protocollo, che mima l'arresto cardiaco, si provoca un arresto temporaneo ma totale del flusso ematico cerebrale in ratti non anestetizzati. Dopo 10 min di ischemia, si ripristina il flusso normale. Alcuni di questi animali ischemici sono stati trattati con dosi neuroprotettive dell'antagonista del recettore AMPA/kainato NBQX.

Risultati: In seguito ad ischemia cerebrale globale transitoria, l'espressione genica di GluR2 (ma non quella di GluR1 o GluR3) è selettivamente ridotta nella regione più vulnerabile, l'area CA1 dell'ippocampo. Tale modificazione avviene molte ore prima che si manifesti il danno neuronale. L'NBQX non è in grado di prevenire la riduzione di GluR2 indotta da ischemia.

Conclusioni: La subunità GluR2 domina nel determinare i flussi di Ca^{2+} attraverso il recettore AMPA/kainato: in sua assenza esso diventa Ca^{2+} -permeabile. Pertanto, la modificazione da noi osservata potrebbe causare un aumentato flusso di Ca^{2+} attraverso i recettori AMPA/kainato dei neuroni vulnerabili e concorrere a provocarne la necrosi postischemica. I nostri dati suggeriscono poi che l'NBQX è neuroprotettivo in questo modello perchè blocca direttamente i recettori AMPA/kainato modificati, e non perchè previene la ridotta espressione di GluR2.

Articoli di riferimento: 16, 17, B.1, B.2, B.3.

c) Studi sul rapporto fra iperalgesia e ipereccitabilità neuronale post-infiammatorie ed espressione di subunità dei recettori al glutammato nel midollo spinale.

Metodi: Fettine di midollo spinale di ratti soggetti ad iniezioni di lipopolisaccaridi nella cavità articolare della caviglia (modello di artrite sub-acuta) sono state ibridizzate con ribosonde complementari al messaggio per GluR1, GluR2, GluR3 e NMDAR1.

Risultati: I quattro mRNA studiati sono espressi da neuroni della sostanza grigia del midollo spinale: livelli più abbondanti si riscontrano nella sostanza gelatinosa. In ratti artritici, in concomitanza con il massimo rigonfiamento articolare, si assiste ad una riduzione bilaterale transitoria nell'espressione del solo GluR1 nella sostanza gelatinosa del midollo lombare.

Conclusioni: Nel midollo spinale, i messaggi per GluR1, GluR2, GluR2 e NMDAR1 sono regolati in maniera differente in risposta ad uno stimolo infiammatorio sub-acuto. Dal momento che GluR1 possiede la più alta affinità per agonisti del recettore AMPA/kainato, la sua riduzione nel midollo spinale di ratti artritici potrebbe rappresentare un meccanismo difensivo di fronte ad una aumentata attività neuronale, piuttosto che non un meccanismo che possa render conto della iperalgesia ed ipereccitabilità post-infiammatorie.

Articolo di riferimento: 18.

d) Studi sul ruolo dei recettori AMPA/kainato nella patogenesi dell'epilessia del lobo temporale.

Metodi: L'espressione di GluR1, GluR2 e GluR3 è stata studiata, mediante ibridizzazione *in situ*, in fettine di ratti sottoposti a due modelli sperimentali di epilessia del lobo temporale: *i*) la somministrazione i.p. di acido kainico, che induce convulsioni generalizzate e danno neuronale nell'ippocampo; e *ii*) il "kindling", che consiste nella stimolazione ripetuta e ad alta frequenza della amigdala e che risulta in una aumentata e permanente suscettibilità agli stimoli epilettogeni.

Risultati: In seguito a convulsioni indotte da acido kainico, si ha una diminuzione nell'espressione di GluR2 (la subunità che limita la Ca^{2+} -permeabilità dei recettori AMPA/kainato) in CA3 e CA4, le regioni ippocampali più vulnerabili al danno, prima che quest'ultimo si manifesti. In ambedue i modelli, si ha inoltre un aumento transitorio dei livelli di GluR2 e GluR3 nel giro dentato, che è invece resistente al danno.

Conclusioni: La riduzione nell'espressione di GluR2 in cellule vulnerabili al danno epilettico, evidenziabile in tempi che precedono la loro degenerazione, suggerisce ancora una volta un meccanismo eccitotossico mediato da un incremento dei flussi di Ca^{2+} attraverso i recettori AMPA/kainato. L'aumento transitorio nell'espressione di alcuni mRNA nel giro dentato potrebbe invece riflettere una aumentata sintesi recettoriale in cellule che, in seguito a convulsioni, vanno incontro a una riorganizzazione delle loro afferenze e dei propri terminali presinaptici.

Articolo di riferimento: 19.

e) Studi sul ruolo dei recettori AMPA/kainato nella patogenesi del danno neuronale in pazienti con demenza di Alzheimer.

Metodi: L'ibridizzazione *in situ* di GluR1, GluR2 e GluR3 è stata effettuata in fettine ippocampali di materiale autoptico umano, sia di pazienti con demenza di Alzheimer che di controlli.

Risultati: GluR1, GluR2 e GluR3 sono espressi nell'ippocampo umano, nelle stesse regioni e tipi cellulari espressi nel ratto. Nell'ippocampo di alcuni pazienti con demenza di Alzheimer, il messaggio per GluR1 è ridotto nel giro dentato. Tale riduzione, però, è correlata significativamente con il tempo di conservazione a $-80^{\circ}C$ del materiale autoptico e non con l'esistenza o la gravità della malattia.

Conclusioni: I nostri risultati dimostrano la possibilità di studiare l'espressione genica di recettori al glutammato in materiale autoptico umano. Tuttavia, da essi non emerge un coinvolgimento dei recettori AMPA/kainato nella patogenesi del danno neuronale dell'Alzheimer. Piuttosto, i nostri dati indicano che prima di attribuire variazioni nei livelli di mRNA, osservabili in materiale autoptico umano, ad un processo patologico, occorre considerare la possibile influenza di altre variabili che possono verificarsi sia prima che dopo la morte dei pazienti.

Articolo di riferimento: 21.

- Date (da – a)
- Nome e indirizzo del datore di lavoro
- Tipo di azienda o settore
 - Tipo di impiego
- Principali mansioni e obiettivi raggiunti

1995-2001

Università degli Studi di Firenze

Piazza di San Marco 4 – 50121 Firenze

Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica

Dottore di Ricerca e poi **Ricercatore Universitario** – SSD E07 (Farmacologia)

1. Studi sull'espressione genica dei recettori al glutammato di tipo metabotropo (mGlu) nella corteccia e nello striato di ratto.

Metodi: La tecnica di ibridizzazione *in situ* descritta sopra è stata opportunamente modificata per l'utilizzo di sonde trascritte in presenza di [^{35}S]UTP e complementari ai messaggi per i mGlu.

Risultati: Il sottotipo mGlu2 (legato alla inibizione dell'adenilciclasa) è espresso in neuroni della via cortico-striatale, verosimilmente in sede pre-sinaptica.

Conclusioni: I nostri dati sono complementari a studi sull'effetto inibitorio dell'ACPD (agonista di questi recettori) sulla liberazione di [3H]aspartato da fettine di striato e suggeriscono che l'inibizione della liberazione di [3H]aspartato dallo striato potrebbe conseguire alla stimolazione di recettori mGlu2 localizzati nei terminali presinaptici di questa via

Articolo di riferimento: 20.

2. Studi sugli effetti protettivi dell'acido 7-Cl-tiochinurenico (7-Cl-tioKYNA) sul danno neuronale che consegue ad ischemia globale transitoria.

Metodi: E' stato utilizzato il metodo dell'occlusione delle carotidi (per 5 min) nel gerbillo, roditore con un circolo del Willis deficitario. In animali ischemici è stato misurato l'effetto della somministrazione di 7-Cl-tioKYNA sia sull'entità del danno istologico nella regione CA1 dell'ippocampo sia, mediante ibridizzazione *in situ*, sui livelli locali di mRNA per NMDAR1, subunità del recettore NMDA per il glutammato.

Risultati: Il 7-Cl-tioKYNA, un potente antagonista del recettore NMDA capace anche di inibire la perossidazione lipidica, previene efficacemente il danno neuronale ippocampale in CA1 indotto da ischemia. Le cellule ischemiche protette dal farmaco (ma non quelle danneggiate) sono in grado di esprimere livelli di mRNA per la subunità NMDAR1 paragonabili a quelli dei controlli.

Conclusioni: Questi dati confermano che esiste un'interazione positiva tra produzione di radicali liberi e stimolazione di recettori al glutammato e che essa può essere responsabile del danno neuronale che consegue ad ischemia cerebrale. Inoltre, essi suggeriscono che farmaci in grado di interferire simultaneamente a più livelli su tali momenti patogenetici potrebbero essere di utilità clinica.

Articolo di riferimento: 22.

3. Caratterizzazione farmacologica di recettori metabotropi al glutammato (mGlu) accoppiati a fosfolipasi D e di loro antagonisti selettivi.

Metodi: E' stato messo a punto un metodo originale per valutare l'attività della fosfolipasi D, enzima che normalmente catalizza l'idrolisi della fosfatidilcolina in colina libera ed acido fosfatidico. In presenza di etanolo, la fosfolipasi D forma fosfatidiletanolo al posto dell'acido fosfatidico. Pertanto, in fettine cerebrali pre-incubate con [³H]glicerolo la stimolazione della fosfolipasi D mediante agonisti per i mGluR porterà, in presenza di etanolo 170 mM, alla formazione di [³H]fosfatidiletanolo. Quest'ultimo è stato estratto dalla frazione lipidica con una metodica di TLC e quindi la sua radioattività misurata mediante scintillometria.

Risultati: I recettori mGlu associati alla fosfolipasi D hanno una farmacologia tipica degli mGlu ma sono distinti dai sottotipi noti accoppiati alla fosfolipasi C o all'adenilato ciclasi. Tali mGlu sono accoppiati in maniera indipendente alle vie di trasduzione che portano all'attivazione della fosfolipasi C e della fosfolipasi D, mentre agonisti degli mGlu possono stimolare la fosfolipasi D attraverso un meccanismo protein chinasi C-indipendente. Infine, sono state individuate molecole con proprietà agonista ed antagonista selettivi per gli mGlu accoppiati alla via della fosfolipasi D, quali la di-idrossi-fenilglicina e la carbossi-ciclopropilglicina-13 (PCCG-13).

Conclusioni: La fosfolipasi D rappresenta un nuovo meccanismo di trasduzione del segnale di membrana che porta ad una abbondante e prolungata produzione dei secondi messaggeri acido fosfatidico e diacilglicerolo. Lo sviluppo di agonisti ed antagonisti selettivi per i mGluR accoppiati a questa potrebbe essere di utilità per la comprensione del loro ruolo in fisiologia e in patologia.

Articoli di riferimento: 23, 25, 26, 29, 32.

4. Studi sugli effetti neuroprotettivi di antagonisti del recettore metabotropo al glutammato di tipo 1 (mGlu1) in modelli *in vivo* ed *in vitro* di ischemia cerebrale.

Metodi: Come modello *in vivo* è stato utilizzato il metodo di ischemia globale transitoria su gerbillo, mentre come modelli *in vitro* sono state utilizzate fettine organotipiche ippocampali di ratto e colture primarie di neuroni corticali di topo soggette entrambe a deprivazione di ossigeno e glucosio (OGD). Il danno neuronale è stato valutato nel primo caso con metodiche istologiche, nel secondo misurando i livelli di fluorescenza del propidio ioduro, tracciante nucleare che penetra solo in cellule con la membrana danneggiata, e nel terzo misurando il rilascio nel medium dell'enzima citoplasmatico lattico-deidrogenasi (LDH).

Risultati: L'acido aminoindandicarbossilico (AIDA) e la carbossibiciclopentilglicina (CBPG), antagonisti selettivi del recettore mGlu1, riducono in maniera dose-dipendente il danno neuronale in CA1 indotto da ischemia globale nel gerbillo e da OGD in fettine organotipiche. Inoltre, questi farmaci attenuano l'entità del rilascio di LDH da colture neuronali soggetto ad un insulto simil-ischemico *in vitro*.

Conclusioni: L'attivazione dei recettori mGlu1, accoppiati all'idrolisi dei fosfoinositidi ed alla moblizzazione del Ca^{2+} libero intracellulare, rappresentano un nuovo meccanismo attraverso cui il glutammato può indurre danno neuronale in seguito ad ischemia cerebrale. L'uso di farmaci antagonisti mGlu1, per la loro prevedibile scarsa tossicità, potrebbe quindi diventare una valida alternativa nella ricerca di strategie anti-ischemiche da utilizzare in terapia medica.

Articoli di riferimento: 24, 27, 28.

- Date (da – a)
- Nome e indirizzo del datore di lavoro
- Tipo di azienda o settore
- Tipo di impiego
- Principali mansioni e obiettivi raggiunti

2001-presente

Università degli Studi di Firenze

Piazza di San Marco 4 – 50121 Firenze

Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Farmacologia Clinica e Oncologia (ex Farmacologia Preclinica e Clinica)

Professore Associato - SSD BIO-14 (Farmacologia)

1. Studi sul ruolo del recettore metabotropo al glutammato di tipo 1 (mGlu1) e della loro interazioni con gli endocannabinoidi nei meccanismi che portano a morte neuronale post-ischemica (prosecuzione degli studi descritti al punto 4 del periodo 1995-2001).

Metodi: I modelli di ischemia cerebrale *in vitro* sono quelli già descritti, vale a dire le fettine organotipiche ippocampali di ratto e colture primarie di neuroni corticali di topo soggette a OGD. Come modelli *in vivo* sono stati utilizzati sia il metodo di ischemia globale transitoria su gerbillo (descritto al punto al punto 2 del periodo 1995-2001) che modelli di ischemia focale, sia transitoria che permanente, in cui ratti venivano sottoposti ad occlusione dell'arteria cerebrale media. Sono stati usate anche metodiche di Western blot, immunocitochimica e spettrometria di massa per il dosaggio degli endocannabinoidi.

Risultati: Gli antagonisti dei recettori mGlu1 (fra i quali il 3-MATIDA, caratterizzato nel nostro laboratorio), ma non quelli dei recettori mGlu5, sono protettivi in modelli di ischemia cerebrale *in vitro* e *in vivo*. In particolare, la neuroprotezione delle cellule piramidali in CA1 sembra essere mediata da un aumento della liberazione di GABA dai terminali presinaptici di questa regione ippocampale. Tale neuroprotezione viene prevenuta dall'uso di agonisti per i recettori CB1.

Conclusioni: La neuroprotezione da parte di antagonisti del recettore mGlu1 nella regione ippocampale CA1 riconosce un meccanismo mediato dalla liberazione di GABA dai terminali presinaptici. I recettori mGlu1 potrebbero influenzare tale liberazione attraverso due meccanismi attualmente oggetto

di studio nel nostro laboratorio: a) un meccanismo di inibizione da parte di recettori mGlu1 presinaptici o b) un meccanismo che coinvolgerebbe la produzione di endocannabinoidi in sede post-sinaptica, la loro diffusione retrograda e la stimolazione di recettori CB1 presinaptici avente funzione inibitoria sulla liberazione di GABA.

Articoli di riferimento: 33, 34, 35, 42, 50, 58, B.5, B.7, B.8, B.9.

2. Studi sul ruolo della poli(ADP-ribosio) polimerasi (PARP) nei meccanismi di morte neuronale post-ischemica ed eccitotossica.

Metodi: I modelli di ischemia cerebrale *in vitro* e *in vivo* utilizzati sono quelli descritti nelle sezioni precedenti. Sono stati poi messi a punto due protocolli di eccitotossicità: uno più moderato, in cui colture primarie di neuroni corticali di topo venivano trattate con NMDA 300 μ M per 10 min e uno più severo, in cui le colture venivano esposte per lo stesso tempo a NMDA 2 mM.

Risultati: Gli inibitori della PARP da noi testati (fra i quali il TIQ-A, caratterizzato nel nostro laboratorio) si sono dimostrati protettivi in modelli di ischemia e eccitotossicità più severi (ischemia focale *in vivo*, colture corticali esposte a OGD o a NMDA 2 mM) ma non in quelli più moderati (ischemia globale *in vivo*, fettine ippocampali esposte a OGD, colture corticali esposte a NMDA 300 μ M). Abbiamo poi dimostrato con metodiche sia biochimiche che morfologiche che nei modelli più severi la morte cellulare è prevalentemente di tipo necrotico, mentre in quelli più blandi è di tipo apoptotico.

Conclusioni: I nostri risultati dimostrano che la PARP è coinvolta nei meccanismi di morte neuronale necrotica ma non apoptotica. Gli inibitori della PARP potrebbero quindi avere un'importanza terapeutica in patologie cerebrali in cui vi è una predominanza di morte neuronale di tipo necrotico.

Articoli di riferimento: 31, 38, 40, 54, 60, 65, 71, B.4, B.10.

3. Studi sugli effetti protettivi dell'eritropoietina (EPO) in un modello *in vitro* di morte neuronale post-traumatica.

Metodi: E' stato messa a punto una metodica originale di trauma meccanico cerebrale in fettine organotipiche di ratto. A tale scopo abbiamo costruito un apparecchio *ad hoc*, in cui all'estremità di una leva era posizionata una punta metallica che veniva fatta impattare sulle fettine con un'energia controllata di 6 μ J. Il danno procurato da tale impatto veniva poi valutato misurando i livelli di fluorescenza del propidio ioduro nella regione colpita.

Risultati: Sia l'EPO che il suo derivato carbamilico (CEPO, privo di attività emopoietica) sono neuroprotettivi in questo modello, in particolare nei confronti del danno neuronale secondario che si osserva a tempi più prolungati (48 h) dopo l'impatto traumatico.

Conclusioni: EPO e CEPO sono molecole usate comunemente in ambito clinico e relativamente ben tollerate. Al di là della loro attività ematopoietica, esse sembrano possedere proprietà neuroprotettive di grande interesse per un loro eventuale utilizzo terapeutico in condizioni di neurodegenerazione post-traumatica.

Articoli di riferimento: 41, 47.

4. Studi sul ruolo dei recettori metabotropi al glutammato (mGlu) e della poli(ADP-ribosio) polimerasi (PARP) in modelli *in vitro* di pre-condizionamento e post-condizionamento ischemico.

Metodi: Sono state messe a punto metodiche originali di pre-condizionamento e post-condizionamento ischemico in fettine organotipiche di ratto. Il *pre-condizionamento* veniva ottenuto sottoponendo le fettine a OGD per tempi molto brevi (10 min) oppure a agonisti dei recettori

glutammatergici a concentrazioni non tossiche (DHPG 10 μ M, NMDA 3 μ M) e, 24 h *dopo*, ad un insulto tossico rappresentato da una OGD di 30 min. Il *post-condizionamento* veniva ottenuto applicando sulle fettine gli stessi stimoli pre-condizionanti, ma immediatamente (5 min) *dopo* l'OGD di 30 min.

Risultati: Sia gli stimoli pre-condizionanti che quelli post-condizionanti sono in grado di attenuare significativamente il danno neuronale provocato da una OGD di 30 min. I recettori di tipo mGlu1 e mGlu5 sembrano essere coinvolti nell'induzione della tolleranza indotta da tali stimoli, così come l'attivazione submassimale della PARP.

Conclusioni: Il pre-condizionamento ischemico è un fenomeno di grande utilità per comprendere i meccanismi alla base della protezione endogena e della morte neuronale post-ischemica, ma ha una scarsa attrattiva clinica in quanto deve essere praticata necessariamente prima dell'evento ischemico. Il post-condizionamento ischemico invece, come già proposto a livello cardiaco, potrebbe rivelarsi una valida strategia per l'ictus e altre sindromi cerebrali simil-ischemiche.

Articoli di riferimento: 46, 51, 61, 66, 70.

5. Studi sulla tossicità da etanolo in modelli di dipendenza alcolica *in vitro*.

Metodi: E' stata messa a punto una metodica originale di dipendenza alcolica esponendo fettine organotipiche di ratto, sia immature (2 giorni di coltura *in vitro*, DIV) che mature (10 DIV), a varie concentrazioni di etanolo (100-300 mM) per 7 giorni. Per mimare invece l'astinenza alcolica le fettine sono state esposte, dopo tale periodo, a medium deprivato di etanolo.

Risultati: La deprivazione di etanolo dopo un periodo di incubazione di 7 giorni produce una lesione dose-dipendente delle cellule piramidali nella regione CA1 dell'ippocampo delle fettine mature, ma non di quelle immature. Tale danno morfologico si associa a una diminuzione nell'espressione delle subunità del recettore AMPA, a una riduzione della frequenza degli sEPSC nelle cellule piramidali e a una disorganizzazione dei microtubuli.

Conclusioni: L'esposizione prolungata con etanolo e la successiva deprivazione alcolica induce un'alterazione della trasmissione sinaptica eccitatoria e una formazione aberrante di circuiti neuronali *in vitro* che potrebbero essere alla base dei meccanismi che portano a ritardo mentale nei disturbi da sindrome fetale alcolica.

Articoli di riferimento: 69.

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

- Date (da – a)
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio

1970-1975

Liceo Classico "Marsilio Ficino" – Figline Valdarno (FI)

Maturità Classica

- Date (da – a)
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio

1975-1983

Facoltà di Medicina e Chirurgia – Università di Firenze

Laurea in Medicina e Chirurgia (110/110 e lode)

Tesi: "Ruolo degli aminoacidi eccitatori nella patogenesi della encefalopatia portosistemica"

Relatore: Prof. Flavio Moroni

- Date (da – a) 1983-1987
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione Scuola di Specializzazione in Farmacologia – Università di Firenze
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
 - Specializzazione in Farmacologia (70/70 e lode)**
 - Tesi: "Ruolo del calcio e della fosfolipasi C nella patogenesi della dipendenza da morfina: studi sperimentali ed implicazioni cliniche"
 - Direttore: Prof. Alberto Giotti
- Date (da – a) 1988-1992
- Nome e tipo di istituto di istruzione o formazione Scuola di Dottorato di Ricerca – Università di Firenze
- Principali materie / abilità professionali oggetto dello studio
 - Dottorato di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia**
 - Tesi: "Liberazione di aminoacidi eccitatori, produzione di radicali liberi e modificazioni recettoriali: ruolo nella patogenesi del danno neuronale ischemico"
 - Coordinatore: Prof. Piero Dolara

CAPACITÀ E COMPETENZE

PERSONALI

MADRELINGUA

Italiano

ALTRE LINGUE

Inglese

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

Ottimo

Ottimo

Ottimo

Spagnolo

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

Ottimo

Ottimo

Ottimo

Ordini Professionali e Società Scientifiche:

- 1984 Albo dei Medici Chirurghi dell'Ordine Provinciale di Firenze
- 1988 Società Italiana di Farmacologia (S.I.F.)
- 1990 Society for Neuroscience, USA
- 1991 International Brain Research Organization (I.B.R.O.)
- 1992 Gruppo Italiano di Neurobiologia Molecolare
- 1993 Società Italiana di Neuroscienze (S.I.N.S.) – Membro del **Consiglio Direttivo** (2010-2013)
- 1993 Federation of the European Neuroscience Societies (F.E.N.S.) - **Treasurer Elect** (2017-2019)

CAPACITÀ E COMPETENZE

RELAZIONALI

Principali collaborazioni di ricerca:

- Dr. R. Suzanne Zukin e Dr. Michael V.L. Bennett, Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA
- Dr. Solomon Moshé, Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA
- Dr. William A. Pulsinelli, Department of Neurology, Cornell University Medical Center, New York, USA

Prof. Roberto Pellicciari, Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco, Università di Perugia

Prof. Monica Di Luca, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università di Milano

Prof. Fiorenzo Conti, Dipartimento di Neuroscienze, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Proff. Paolo Romagnoli e Daniele Bani, Dipartimento di Anatomia, Istologia e Medicina Legale, Università di Firenze

Dr.ssa Chiara Adembri e Prof. Angelo Raffaele De Gaudio, Dipartimento di Area Critica, Università di Firenze

Prof. Carlo De Micheli, Istituto di Chimica Farmaceutica e Tossicologica "Pietro Pratesi", Università di Milano

Prof. Tiziana Mennini, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Dr.ssa Francesca Boscia e Prof. Lucio Annunziato, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Napoli "Federico II"

Prof. Francesco Ferraguti, Department of Pharmacology, Innsbruck Medical University, Austria

Dr. Luca Filippi e Prof. Renzo Guerrini, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

Prof.ssa Lucia Negri, Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia, Università di Roma "La Sapienza"

Prof. Arsenio Fernández Lòpez, Instituto de Biomedicina, Universidad de Leòn (Spagna)

Prof. Christian Chamulera, Dipartimento di Diagnostica e Salute Pubblica, Università di Verona

CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE

1992-2015	Responsabile (insieme al Prof. Patrizio Blandina, Dr.ssa Beatrice Passani e Dr. Alberto Chiarugi) dell'organizzazione di Journal Club/Seminari di Farmacologia, con cadenza settimanale, presso il Dipartimento di Farmacologia dell'Università di Firenze.
1996-2000	Membro eletto della <i>Giunta del Dipartimento</i> di Farmacologia Preclinica e Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze
1999-2012	Membro eletto del <i>Nucleo di Valutazione Interno</i> e poi della <i>Commissione di Pianificazione</i> del Dipartimento di Farmacologia dell'Università di Firenze.
2004	<i>Comitato Organizzatore (Segreteria Scientifica)</i> del Convegno "Lotta al Doping: una priorità sociale", Firenze, 30 giugno 2004
2006-2011	Rappresentante del Dipartimento di Farmacologia nel <i>Comitato della Biblioteca Biomedica</i> dell'Università di Firenze. 2008-2011 <i>Executive Secretary</i> del Local Organizing Committee del 8th World Congress of IBRO, Florence, Italy, July 14-19, 2011.
2008-2011	<i>Executive Secretary</i> del Local Organizing Committee del 8th World Congress of IBRO, Florence, Italy, July 14-19, 2011.
2011-2015	<i>Chair</i> , World Congress & Regional Meetings Committee, International Brain Research Organization (IBRO).
2012	<i>Comitato Organizzatore (Segreteria Scientifica)</i> del Convegno Monotematico S.I.F. "Nuove Strategie Terapeutiche nell'Ischemia Cerebrale", Urbino, 22-23 giugno 2012.
2012-2014	Membro del <i>Host Society Committee</i> , FENS Forum 2014, Milano

- dal 2013 Presidente del *Gruppo di Autovalutazione* del Corso di Laurea in Scienze Motorie, Sport e Salute, Scuola di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze
- 2013 *Programme Committe* del XV National Congress of the Italian Society of Neuroscience, Roma, 2-3 ottobre 2013.
- dal 2015 Rappresentante dell'Ateneo per il Protocollo d'Intesa Regione-UNIFI-USR-C.O.N.I.
- dal 2017 *Treasurer-Elect*, Federation of the European Neuroscience Societies (FENS)
- 2017 *Segreteria Scientifica* dell'Evento "Salute a Colori", Figline Vno, 02/04/17, organizzato dal Calcit Valdarno Fiorentino

CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE

Titolare di Fondi di Ricerca:

CNR (Programma per la Ricerca Finalizzata)
 Compagnia di San Paolo (Torino)
 Convenzioni con Industrie Farmaceutiche
 Ente Cassa di Risparmio di Firenze
 Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, (P.R.I.N.)
 Ministero della Salute (Ricerca sul Doping)
 Progetto Nazionale di Ricerca Neuroscienze
 Università degli Studi di Firenze (ex 60%)

Attività di Recensione di Manoscritti per Riviste Internazionali: BioMed Central, Brain Research, British Journal of Pharmacology, Cell Death and Differentiation, Cellular and Molecular Neurobiology, Current Opinion in Pharmacology, European Journal of Neuroscience, European Journal of Pharmacology, Experimental Neurology, Expert Opinion on Therapeutic Targets, Frontiers in Analytical and Experimental Pharmacology (Review Editorial Board), International Journal of Developmental Neuroscience, International Journal of Molecular Sciences, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, Journal of Chemotherapy, Journal of Comparative Neurology, Journal of Neural Transmission, Journal of Neurochemistry, Journal of Neuroinflammation, Journal of Neuroscience Methods, Journal of Neuroscience Research, Life Sciences, Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, Neuropharmacology, Neuropathology and Applied Neurobiology, NeuroReport (ex Assistant Editor ed editorialista sulla rubrica *NeuroWatch*), Neuroscience, Neurobiology of Disease, Neuroscience Letters, Neuroscience Research, Neuroscience Research Communications, NeuroSignals, Pharmacological Research, PloS ONE, Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A., Stroke

Attività di Recensione di Progetti di Ricerca per Enti Finanziatori: National Research Agency (ANR) (France), Medical Research Council (UK), Ministero della Salute (Ricerca Finalizzata) (Italia), NATO (USA), Science Foundation (Ireland), Telethon (Italia), The Wellcome Trust (UK)

Componente di Commissioni Giudicatrici:

- 2002 Commissione Tesi di Dottorato di Ricerca – Università di Catania
- 2006 Valutazione Comparativa a un posto di Professore Universitario di Ruolo di Seconda Fascia per il Settore Scientifico Disciplinare BIO/14 Farmacologia - Facoltà di Farmacia - Università della Calabria
- 2006 Valutazione Comparativa a un posto di Ricercatore Universitario Settore Scientifico Disciplinare BIO/14 Farmacologia - Facoltà di Farmacia – Università di Napoli "Federico II"

- 2010 Commissione Tesi di Dottorato di Ricerca – Università di Leòn (Spagna)
- 2012 Valutazione Comparativa a un posto di Ricercatore a Tempo Determinato Settore Scientifico Disciplinare BIO/14 Farmacologia - Dipartimento di Medicina Sperimentale – Università di Genova
- 2012 Concorso ammissione Dottorati di Ricerca in Neuroscienze e Disturbi del Comportamento XXVI Ciclo – Università di Palermo
- 2016 Commissione Tesi Dottorati di Ricerca in Neuroscienze e Disturbi del Comportamento XXVI ciclo – Università di Palermo
- 2017 Brain Awareness Week 2017 Grants - Selection Committee Member
- 2017 Procedura di selezione per la copertura di n. 1 posto di Ricercatore con contratto a tempo determinato per il settore concorsuale 05/G1 Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia – settore scientifico disciplinare BIO/14 Farmacologia - Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università di Verona

CAPACITÀ ARTISTICHE

- 1982** Compositore, voce e chitarra in: **Lizard Convention - Bronze Wound** (LZ 1011 – LIZARD C.G.L.)
- 2002-2004** Voce e chitarra in **Blue Bossa Band** (cover band di standard bossa-nova)
- dal 2014** Voce e chitarra dei **Dom de Lise** (duo folk acustico)
- dal 2016** Voce e chitarra in **Blondes, Pilgrims & Money** (trio folk acustico)

ATTIVITÀ ACCADEMICA

- 1979-1983 *Studente Interno*, Istituto di Farmacologia e Tossicologia, Università degli Studi di Firenze
- 1983-1987 *Specializzando in Farmacologia*, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica, Università degli Studi di Firenze
- 1986-1988 *Borsista*, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica, Università degli Studi di Firenze
- 1988-1992 *Dottorando di Ricerca*, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica, Università degli Studi di Firenze
- 1989-1991 *Research Associate*, Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York (USA)
- 1991-1992 *Instructor in Neuroscience, In-Residence*, Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York (USA)
- 1992 *Clinical Instructor in Neuroscience, Part-time/Voluntary*, Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York (USA)
- 1993-1995 *Visiting Instructor in Neuroscience, Part-time/Voluntary*, Department of Neuroscience, Albert Einstein College of Medicine, New York (USA)
- 1993-1995 *Research Staff Member per Progetto C.E.E. Biomed 1 (BHM1-CT93-1033)*, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica, Università degli Studi di Firenze
- 1995-1998 *Ricercatore Universitario*, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica.
- 1998-2001 *Ricercatore Confermato*, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica.
- 2001-2004 *Professore Associato* per il settore scientifico-disciplinare BIO14 (Farmacologia), Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di

dal 2004	Farmacologia Preclinica e Clinica. <i>Professore Associato Confermato</i> per il settore scientifico-disciplinare BIO14 (Farmacologia), Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Farmacologia Preclinica e Clinica.
2014	Abilitazione scientifica nazionale alle funzioni di <i>Professore Universitario di I fascia</i> per il settore concorsuale 05/G1 Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia
dal 2015	<i>Visiting Associate Professor</i> , Bing Overseas Studies Program, Stanford University in Florence
dal 2017	<i>Docente a contratto</i> , Florence University of the Arts, Firenze

ATTIVITÀ DIDATTICA

1988	Gruppo di due lezioni (3 ore ciascuna) di Farmacologia per Infermieri Professionali presso il Centro Formazione Aggiornamento dell'USL 10/E di Firenze.
1988-1989	Incaricato all'insegnamento della materia Psicofarmacologia (totale 25 ore) al Corso di Perfezionamento in Assistenza Psichiatrica per Infermieri Professionali presso il Centro Formazione Aggiornamento dell'USL 10/E di Firenze.
1989	Gruppo di quattro lezioni (2 ore ciascuna) di Aggiornamenti in Psicofarmacologia per il personale medico dipendente dell'USL 10/F di Scandicci (Firenze).
1989	Incaricato all'insegnamento della materia Psicofarmacologia (quattro lezioni di 2 ore) al IV Corso di Aggiornamento per il personale infermieristico operante nelle UU.OO. di Psichiatria delle UU.SS.LL. delle Province di Firenze e Pistoia, presso il Centro Formazione Aggiornamento dell'USL 10/E di Firenze.
1993-2003	Incaricato allo svolgimento di 10 ore/anno di attività didattica integrativa e dal 1998/99 titolare dell'insegnamento "Tossicologia Generale" del I anno di Corso della Scuola di Specializzazione in Tossicologia Medica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Direttori: Prof. Pier Francesco Mannaioni e Prof. Elisabetta Masini).
1994	Attività di docenza in occasione dei Seminari "Attualità di Neuropsico-farmacologia in età evolutiva", organizzati dalla U.O. Formazione Permanente del Personale della USL 9 di Prato.
1995-2003	Incaricato allo svolgimento di 10 ore/anno di attività didattica integrativa e dal 1998/99 titolare dell'insegnamento "Farmacologia applicata all'anestesia e rianimazione" del I anno di Corso della Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Direttori: Prof. Gian Paolo Novelli, Prof. Sergio Boncinelli).
1995-2003	Incaricato allo svolgimento di 4 ore/anno di attività didattica per l'insegnamento "Saggi e dosaggi farmacologici" prima e "Farmacologia Speciale" poi alla Scuola di Specializzazione in Farmacologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Direttori: Prof. Lucilla Zilletti e Prof. Fabrizio Ledda).
1998-2003	Titolare della materia "Principi di Farmacologia" (30 ore) del II anno di Corso di Diploma Universitario di Podologo della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze

- (Presidente: Prof. Leonardo Barile).
- 1998-2003 Titolare della materia "Farmacologia" (30 ore) del III anno di Corso di Diploma Universitario di Ortottista - Assistente di Oftalmologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente: Prof. Giuseppe Salvi).
- 1998-2003 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (20 ore) del II anno di Corso di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitazione della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Direttori: Prof. P. Aglietti e Prof. V. Di Muria).
- dal 1999 Membro del Collegio dei Docenti del Dottorato di Ricerca in Farmacologia e Tossicologia, Dipartimento di Farmacologia, Università di Firenze
- 2002-2011 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 4) - III anno, I semestre, Corso di Laurea in Scienze Motorie della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof. C. Catini e poi Prof. M. Gulisano).
- 2002 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (20 ore) nel Modulo Biomedico dei Corsi Seminariali per il Recupero del Debito Formativo dei Diplomati ISEF iscritti ai Corsi di Laurea Triennale e Specialistici in Scienze Motorie.
- 2002-2011 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 2) - I anno, II semestre - nel Corso Integrato "Discipline Biomediche Avanzate", Corso di Laurea Specialistica in Scienze e Tecnica dello Sport della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof. M. Gulisano e poi Prof. C. Galanti).
- 2003-2012 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 3) - II anno, II semestre, Corso di Laurea Specialistica in Management dello Sport e Attività Motorie della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof. P. Zagnoli e poi Prof. C. Macchi).
- 2003-2009 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" nel Corso Integrato "Discipline Biomediche" presso la Scuola di Specializzazione per l'Insegnamento nella Scuola Secondaria (SSIS Toscana)
- 2003-2007 Membro della Commissione Didattica del Corso di Laurea in Scienze Motorie (Presidente Corso di Laurea: Prof. C. Catini).
- 2004 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 1) del Percorso "Tecnico-Diagnostico in Vivo e di Popolazione" della Laurea Specialistica in Biotecnologie Mediche.
- 2004-2007 Membro della Commissione Erasmus per il Corso di Laurea in Scienze Motorie (Presidente della Commissione: Prof. A.C. Cappellini).
- 2004-2007 Coordinatore di Area per le Discipline di Base del Corso di Laurea in Scienze Motorie (Presidente del Corso di Laurea: Prof. C. Catini).
- 2007-2009 Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" nel Corso di Educazione Fisica (Corsi Speciali) presso la Scuola di Specializzazione per l'Insegnamento nella Scuola Secondaria (SSIS Toscana)
- dal 2002 **Relatore in 233 Tesi di Laurea** dei Corsi di Laurea in Scienze Motorie (193), Scienze dell'Alimentazione (11), Scienza e Tecniche dello Sport (19) Medicina e Chirurgia (1) (Facoltà di Medicina e Chirurgia), Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

	(6) e Farmacia (1) (Facolta' di Farmacia) e Biologia (2) (Facolta' di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali) dell'Università di Firenze.
dal 2004	Responsabile del Modulo Biomedico dei Corsi per il Recupero del Debito Formativo dei Diplomatici ISEF iscritti ai Corsi di Laurea Triennale e Specialistici in Scienze Motorie.
2007-2014	Coordinatore della Comitato per la Didattica del Corso di Laurea in Scienze Motorie (Presidente Corso di Laurea: Prof. M. Gulisano).
2010-2014	Responsabile Erasmus per il Corso di Laurea in Scienze Motorie
dal 2011	Seminari annuali sul tema "Food and brain: homeostatic and hedonic signals regulating appetite and satiety", New York University in Florence
dal 2011	Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 4) - III anno, I semestre, nel Corso Integrato "Farmacologia, Nutraceutica e Statistica" nel Corso di Laurea in Scienze Motorie, Sport e Salute della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof. M. Gulisano e poi Prof. C. Macchi).
dal 2011	Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 4) – I anno, II semestre, nel Corso Integrato "Farmacologia, Malattie dell'Apparato Locomotore, Medicina Fisica e Riabilitativa" nel Corso di Laurea Magistrale Interclasse in Scienze e Tecniche dello Sport e delle Attività Motorie Preventive e Adattate della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof. C. Macchi e poi Prof. M. Gulisano).
dal 2012	Titolare dell'insegnamento "Farmacologia" (CFU 5) – I anno, II semestre, nel Corso Integrato "Anatomia Patologica e Farmacologia" nel Corso di Laurea Magistrale Interfacoltà in Scienze dell'Alimentazione della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof. A. Casini).
2012-2014	Coordinatore della Didattica del Corso di Laurea in Scienze Motorie, Sport e Salute (Presidente Corso di Laurea: Prof. M. Gulisano)
2013-2016	Docente presso Sa.N.I.S. – Scuola di Nutrizione ed Integrazione nello Sport sul tema "Elementi di integrazione alimentare".
2015	Docente Incaricato del Corso "Stem Cells in Human Development and Regenerative Medicine", Winter Quarter, Bing Overseas Studies Program, Stanford University in Florence.
dal 2014	Attività di Seminari in Licei Classici, Scientifici, Sportivi e Musicali (a Firenze e Lucca) sul tema "Analogie e differenze tra farmaci d'abuso e sostanze dopanti"
dal 2015	Vicepresidente del Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dello Sport e Attività Motorie Preventive e Adattate, Scuola di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze
dal 2016	Coordinatore del Corso "Pharmacology" (in inglese) – III e IV anno, I e II semestre, nel Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia della Scuola di Scienze della Salute Umana, Università di Firenze (Presidente del Corso di Laurea: Prof.

- Domenico Prisco)
- dal 2016 Coordinatore del Master di Alta Formazione e Qualificazione in Terapia del Dolore - Scuola di Scienze della Salute Umana (Firenze)
- dal 2017 Docente Incaricato del Corso "Lifetime Nutrition Wellness and Physical Activity", Fall Quarter, Florence University of the Arts

ATTIVITÀ ASSISTENZIALE

- 1995-1996 Equiparazione ad *Assistente Ospedaliero* presso l'Unità Autonoma Universitaria di Farmacologia convenzionata con l'Azienda Ospedaliera Careggi (ex U.S.L. 10/D), Firenze
- dal 1997 *Dirigente Medico di 1° Livello* (Attività Informazione Farmaci nel Settore Neuropsicofarmacologia) presso l'Unità Operativa di Farmacologia convenzionata con l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze
- 2000-2004 Attività di *consulenza (32 relazioni)* per il *Comitato Etico* per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze.
- dal 2000 *Responsabile Assicurazione Qualità* della SOD Farmacologia Applicata dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze.
- dal 2005 Attività di *supporto (204 relazioni)* al 25/07/17) alla *Segreteria Scientifica del Comitato Etico* per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi per quel che riguarda la valutazione degli aspetti farmacologico-tossicologici delle sperimentazioni proposte.
- 2005-2012 Dirigente della SOD Farmacologia Applicata designato per far parte del *Comitato di Dipartimento* dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze.

RICONOSCIMENTI ACCADEMICI E SCIENTIFICI

- 1986 Vincitore di una Borsa di Studio annuale della Farindustria sul tema "Effetti analgesici di derivati indolici", rinnovata fino al Marzo 1988.
- 1990 Articolo (n. 5, Br. J. Pharmacol. 93: 535-540, 1988) citato da Jaffe J.H. (1990) Drug addiction and drug abuse. In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., Gilman A.G., Rall T.W., Nies A.S. & Taylor P. (eds), p. 561, Pergamon Press, New York.
- 1990- Inviti a presentare Relazioni Scientifiche in almeno 150 Simposi e Riunioni Scientifiche internazionali e nazionali.
- 1991 Vincitore di una borsa bandita dalla Fidia Research Foundation (Washington, DC, USA) per partecipare al Congresso "Excitatory Amino Acids 1992", Yosemite, CA, USA.
- 1991 Inviti a presentare Seminari di Ricerca in almeno 50 Istituti e Dipartimenti internazionali e nazionali.
- 1992 Poster (Abstract n. 45) selezionato tra i migliori cinque (con conseguente invito a presentare una breve relazione orale) al Congresso "Excitatory Amino Acids 1992", Yosemite, CA, USA.
- 1993 Articolo (J. Neurosci. 10: 1035-1041, 1990) citato da Farooqui A.A., Haun S.E. & Horrocks L.A. (1993) Ischemia and hypoxia. In: Basic Neurochemistry, 5th ed., Siegel G.J., Agranoff B.W., Albers R.W. & Molinoff P.B. (eds), p. 879, Raven Press, New York.
- 1994 "Particolare menzione" al *Premio Alberico Benedicenti* 1994, bandito dalla Società Italiana di Farmacologia.
- 1995 Articolo (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 10499-10503, 1992) citato da Cotman C.W. et al. (1995) Excitatory amino acid neurotransmission. In: Psychopharmacology: the Fourth Generation of Progress, Bloom

- F.E. & Kupfer D.J. (eds), p. 79, Raven Press, New York.
- 2010 Premio *Memorial Giampaolo Bardelli* (Pistoia) per l'attività di relatore in oltre 50 tesi di laurea su temi inerenti il doping presso il Corso di Laurea in Scienze Motorie dell'Università di Firenze.
- 2012 Shine! Toscana – La Notte dei Ricercatori, invito a presentare una relazione sul tema: "Doping e sostanze dopanti"
- 2013 Premio Fondazione Zardi-Gori per miglior comunicazione orale a Elisabetta Gerace al Convegno Monotematico SIF "Vecchie e nuove droghe d'abuso: tematiche ed approcci dalla ricerca farmacologica", Verona, per l'articolo in *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, **40**: 706-716, 2016
- 2015 Premio ad Elisabetta Gerace da parte della *Società Italiana di Farmacologia* (contributo Otsuko) per "originalità e importanza delle sue ricerche in ambito neuropsicofarmacologico" per l'articolo in *Neuropharmacology* **92**: 125-134, 2015
- 2015 Bright Toscana – La Notte dei Ricercatori, invito a presentare una relazione sul tema: "Gratificazione e dipendenze: meccanismi biologici in comune"
- 2016 Premio ad Elisabetta Gerace da parte della *Società Italiana di Farmacologia* (Premio SIF-Farindustria) per studi in Farmacologia, per l'articolo in *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, **40**: 706-716, 2016

PUBBLICAZIONI SU RIVISTE INTERNAZIONALI

A) LAVORI SPERIMENTALI ORIGINALI

- 1) Moroni F., Lombardi G., Carlà V., **Pellegrini D.**, Carassale G.L. & Cortesini C. (1986). Content of quinolinic acid and of other tryptophan metabolites increases in brain regions of rats used as experimental models of hepatic encephalopathy. *J. Neurochem.* **46**: 869-874. **IF=3.35**
- 2) Bongianni F., Carlà V., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (1986). Calcium channel inhibitors suppress the morphine-withdrawal syndrome in rats. *Br. J. Pharmacol.* **88**: 561-567. **IF=5.31**
- 3) Lombardi G., Gandolfi O., Dall'Olio R., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Beni M., Carlà V., Consolazione A. & Moroni F. (1987). Lesioning and recovery of the serotonergic projections to the hippocampus. *Brain Res.* **411**: 275-281. **IF=2.63**
- 4) Bacciottini L., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Bongianni F., De Luca G., Beni M., Politi V. & Moroni F. (1987). Biochemical and behavioural studies on indole-pyruvic acid: a keto-analogue of tryptophan. *Pharmacol. Res. Commun.* **19**: 803-817. **IF=0.58**
- 5) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Bacciottini L., Carlà V. & Moroni F. (1988). Morphine withdrawal in cortical slices: suppression by Ca²⁺-channel inhibitors of abstinence-induced [³H]-noradrenaline release. *Br. J. Pharmacol.* **93**: 535-540. **IF=5.31**
- 6) Beni M., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Moroni F. (1988). A new endogenous anxiolytic agent: L-pyroglutamic acid. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2**: 71-82. **IF=0.27**
- 7) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Ruggiero M., Giannelli S., Chiarugi V.P. & Moroni F. (1988). Morphine withdrawal in vitro: potentiation of agonist-dependent polyphosphoinositide breakdown. *Eur. J. Pharmacol.* **149**: 297-306. **IF=3.17**
- 8) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Cherici G., Alesiani M., Carlà V. & Moroni F. (1988). Excitatory amino acid release from rat hippocampal slices as a consequence of free radical formation. *J. Neurochem.* **51**: 1960-1963. **IF=3.35**
- 9) Moroni F., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Alesiani M., Cherici G., Mori F. &

- Galli A. (1989). Glycine and kynurenate modulate the glutamate receptors in the myenteric plexus and in cortical membranes. *Eur. J. Pharmacol.* **163**: 123-126. **IF=3.17**
- 10) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Galli A., Alesiani M., Cherici G. & Moroni F. (1989). Quinoxalines interact with the glycine recognition site of NMDA receptors: studies in guinea-pig myenteric plexus and in rat cortical membranes. *Br. J. Pharmacol.* **98**: 1281-1286. **IF=5.31**
- 11) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Cherici G., Alesiani M., Carlà V. & Moroni F. (1990). Excitatory amino acid release and free radical formation may cooperate in the genesis of ischemia-induced neuronal damage. *J. Neurosci.* **10**: 1035-1041. **IF=7.16**
- 12) Cherici G., Alesiani M., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Moroni F. (1991). Ischemia does not induce the release of excitotoxic amino acids from the hippocampus of newborn rats. *Develop. Brain Res.* **60**: 235-240. **IF=2.32**
- 13) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Bennett M.V.L. & Zukin R.S. (1991). Differential expression of three glutamate receptor genes in developing rat brain: an *in situ* hybridization study. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88**: 4157-4161. **IF=10.48**
- 14) Haring R., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Zukin S.R., Zukin R.S. & Scheideler M.A. (1991). High-efficiency reconstitution of a phencyclidine/MK-801 receptor binding site solubilized from rat brain membranes. *Mol. Pharmacol.* **40**: 666-673. **IF=5.39**
- 15) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Bennett M.V.L. & Zukin R.S. (1992). Are Ca²⁺-permeable kainate/AMPA receptors more abundant in immature brain? *Neurosci. Lett.* **144**: 65-69. **IF=2.42**
- 16) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Zukin R.S., Bennett M.V.L., Cho S. & Pulsinelli W.A. (1992). Switch in glutamate receptor subunit gene expression in CA1 subfield of hippocampus following global ischemia in rats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **89**: 10499-10503. **IF=10.48**
- 17) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Pulsinelli W.A. & Zukin R.S. (1994). NMDA and non-NMDA receptor gene expression following global brain ischemia in rats: effect of NMDA and non-NMDA receptor antagonists. *J. Neurochem.* **62**: 1067-1073. **IF=4.52**
- 18) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Fan S., Ault B., Miller B.E. & Zukin R.S. (1994). Glutamate receptor gene expression in spinal cord of arthritic rats. *J. Neurosci.* **14**: 1576-1584. **IF=8.66**
- 19) Friedman L.K., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Sperber E.F., Bennett M.V.L., Moshé S.L. & Zukin R.S. (1994). Kainate-induced status epilepticus alters glutamate and GABA_A receptor gene expression in adult rat hippocampus: an *in situ* hybridization study. *J. Neurosci.* **14**: 2697-2707. **IF=8.66**
- 20) Lombardi G., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Leonardi P., Cherici G., Pellicciari R. & Moroni F. (1994). The depolarization-induced outflow of D-[³H]aspartate from rat brain slices is modulated by metabotropic glutamate receptors. *Neurochem. Int.* **24**: 525-532. **IF=1.43**
- 21) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Bennett M.V.L. & Zukin R.S. (1994). Gene expression of AMPA/kainate receptor subunit mRNA in normal and Alzheimer's disease hippocampus. *Neuroscience* **61**: 41-49. **IF=4.63**
- 22) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Cozzi A. & Moroni F. (1994). The glycine antagonist and free radical scavenger 7-Cl-thiokynurenic acid reduces CA1 ischemic damage in the gerbil. *Neuroscience* **63**: 701-709. **IF=4.63**
- 23) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Albani Torregrossa S. & Moroni F. (1996). Pharmacological characterization of metabotropic glutamate receptors coupled to phospholipase D in the rat hippocampus. *Br. J. Pharmacol.* **118**: 1035-1043. **IF=4.07**

- 24) Moroni F., Lombardi G., Thomsen C., Leonardi P., Attucci S., Peruginelli F., Albani Torregrossa S., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Luneia R. & Pellicciari R. (1997) Pharmacological characterization of 1-aminoindan-1,5-dicarboxylic acid, a potent mGluR1 antagonist. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **281**: 721-729. **IF=3.23**
- 25) Albani-Torregrossa S., Attucci S., Marinozzi M., Moroni F., Pellicciari R. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (1999). Antagonist pharmacology of metabotropic glutamate receptors coupled to phospholipase D activation in adult rat hippocampus: focus on (2R,1'S,2'R,3'S)-2-(2'-carboxy-3'-phenylcyclopropyl)glycine versus 3,5-dihydrophenylglycine. *Mol. Pharmacol.* **55**: 699-707. **IF=5.46**
- 26) Pellicciari R., Marinozzi M., Costantino G., Natalini B., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.** (1999). (2R, 1'S, 2'R, 3'S)-2-(2'-Carboxy-3'-phenylcyclopropyl)glycine (PCCG-13), the first potent and selective competitive antagonist of phospholipase D-coupled metabotropic glutamate receptors: asymmetric synthesis and preliminary biological properties. *J. Med. Chem.* **42**: 2716-2720. **IF=4.08**
- 27) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Peruginelli F., Meli E., Cozzi A., Albani-Torregrossa S., Pellicciari R. & Moroni F. (1999). Protection with mGlu1 receptor antagonists in models of ischemic neuronal death: time-course and mechanisms. *Neuropharmacology* **38**: 1607-1619. **IF=4.18**
- 28) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Cozzi A., Leonardi P., Peruginelli F., Meli E., Pellicciari R. & Moroni F. (1999). 1-Amino-1,5-dicarboxylic acid and (S)-(+)-2-(3'-carboxybicyclo[1.1.1]pentyl)-glycine, two mGlu1 receptor-preferring antagonists, reduce neuronal death in *in vitro* and *in vivo* models of cerebral ischemia. *Eur. J. Neurosci.* **11**: 3637-3647. **IF=3.90**
- 29) Pastorino L., Colciaghi F., Gardoni F., Albani-Torregrossa S., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Moroni F., De Graan P.N.E., Cattabeni F. & Di Luca M. (2000) (+)MCPG induces PKC ϵ translocation in cortical synaptosomes through a PLD-coupled mGluR. *Eur. J. Neurosci.* **12**: 1310-1318. **IF=3.82**
- 30) Melone M., Vitellaro Zuccarello L., Vallejo-Illarramendi A., Pérez-Samartin A., Matute C., Cozzi A., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Rothstein J.D. & Conti F. (2001) The expression of glutamate transporter GLT-1 in the rat cerebral cortex is down-regulated by the antipsychotic drug clozapine. *Mol. Psych.* **6**: 380-386. **IF= 6.25**
- 31) Moroni F., Meli E., Peruginelli F., Chiarugi A., Cozzi A., Picca R., Romagnoli P., Pellicciari R. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2001) Poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors attenuate necrotic but not apoptotic neuronal death in experimental models of cerebral ischemia. *Cell Death Differ.* **8**: 921-932. **IF = 8.03**
- 32) Attucci S., Albani-Torregrossa S., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2001) Metabotropic glutamate receptors activate phospholipase D via different pathways in neonate and adult rat hippocampus. *Neurochem. Res.* **26**: 1151-1155. **IF = 1.64**
- 33) Moroni F., Attucci S., Cozzi A., Meli E., Picca R., Scheideler M.A., Pellicciari R., Noe C., Sarichelou I. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2002) The novel and systemically active metabotropic glutamate 1 (mGlu1) receptor antagonist 3-MATIDA reduces post-ischemic neuronal death. *Neuropharmacology* **42**: 741-751. **IF = 3.41**
- 34) Meli E., Picca R., Attucci S., Cozzi A., Peruginelli F., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2002) Activation of mGlu1 but not mGlu5 metabotropic glutamate receptors contributes to post-ischemic neuronal injury *in vitro* and *in vivo*. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **73**: 439-446. **IF = 1.74**
- 35) Cozzi A., Meli E., Carlà V., Pellicciari R., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro**

- D.E.** (2002) Metabotropic glutamate 1 (mGlu1) receptor antagonists enhance GABAergic neurotransmission: a mechanism for the attenuation of post-ischemic injury and epileptiform activity? *Neuropharmacology* 43: 119-130. **IF = 3.41**
- 36) Carpenedo R., Meli E., Peruginelli F., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Moroni F. (2002) Kynurenine 3-mono-oxygenase inhibitors attenuate post-ischemic neuronal death in organotypic hippocampal slice cultures. *J. Neurochem.* **82**: 1465-1471. **IF = 4.97**
- 37) Gardoni F., Bellone C., Viviani B., Marinovich M., Meli E., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Cattabeni F. & Di Luca M. (2002) Lack of PSD-95 drives neuronal cell death through activation of α CaMKII transduction pathway. *Eur. J. Neurosci.* **16**: 777-786. **IF = 4.16**
- 38) Chiarugi A., Meli E., Calvani M., Picca R., Baronti R., Camaioni E., Costantino G., Marinozzi M., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Pellicciari R. & Moroni F. (2003) Novel isoquinoline-derived inhibitors of poly(ADP-ribose) polymerase-1: pharmacological characterization and neuroprotective effects in an *in vitro* model of cerebral ischemia. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **305**: 943-949. **IF = 4.34**
- 39) Melone M., Cozzi A., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Conti F. (2003) Transient focal ischemia triggers neuronal expression of GAT-3 in the rat perilesional cortex. *Neurobiol. Dis.* **14**: 120-132. **IF = 4.78**
- 40) Meli E., Pangallo M., Picca R., Baronti R., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2004) Differential role of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP-1) in apoptotic and necrotic neuronal death induced by mild or intense NMDA exposure. *Mol. Cell. Neurosci.* **25**: 172-180. **IF = 3.79**
- 41) Adembri C., Bechi A., Meli E., Gramigni E., Venturi L., Moroni F., De Gaudio R.A. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2004) Erythropoietin attenuates post-traumatic injury in organotypic hippocampal slices. *J. Neurotrau.* **21**: 1103-1112. **IF = 2.87**
- 42) Meli E., Baronti R., Pangallo M., Picca R., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2005) Group I metabotropic glutamate receptors stimulate the activity of poly(ADP-ribose) polymerase-1 in mammalian mGlu1-transfected cells and in cortical cell cultures. *Neuropharmacology* **49 (suppl. 1)**: 80-88. **IF = 3.73**
- 43) Conti P., De Amici M., Grazioso G., Roda G., Pinto A., Hansen K. B., Nielsen B., Madsen U., Brauner-Osborne H., Egebjerg J., Vestri V., **Pellegrini-Giampietro D. E.**, Sibille P., Acher F. C. & De Micheli C. (2005) Synthesis, binding affinity at glutamic acid receptors, neuroprotective effects, and molecular modeling investigation of novel dihydroisoxazole amino acids. *J. Med. Chem.* **48**: 6315-6325. **I.F. 5.08**
- 44) Pacini A., Toscano A., Cesati V., Cozzi A., Meli E., Di Cesare Mannelli L., Paternostro F., Pacini P. & **Pellegrini-Giampietro D. E.** (2005) Napor-3 RNA binding protein is required for apoptosis in the hippocampus. *Mol. Brain Res.* **140**: 34-44. **I.F. = 1.71**
- 45) Adembri C., Venturi L., Tani A., Chiarugi A., Gramigni E., Cozzi A., Pancani T., De Gaudio A.R. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2006) Neuroprotective effects of propofol in models of cerebral ischemia: inhibition of mitochondrial swelling as a possible mechanism. *Anesthesiology* **104**: 80-89. **IF = 4.05**
- 46) Werner C.G., Scartabelli T., Pancani T., Landucci E., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2007) Differential role of mGlu1 and mGlu5 receptors in rat hippocampal slice models of ischemic tolerance. *Eur. J. Neurosci.* **25**: 3597-3604. **IF = 3.67**
- 47) Adembri C., Massagrande A., Tani A., Miranda M., Margheri M., De Gaudio R. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2008) Carbamylated erythropoietin is

- neuroprotective in an experimental model of traumatic brain injury. *Crit. Care Med.* 36: 975-978. **IF = 6.59**
- 48) Bragina L., Marchionni I., Omrani A., Cozzi A., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Cherubini E. & Conti F. (2008) GAT-1 regulates both tonic and phasic GABAA receptor-mediated inhibition in the cerebral cortex. *J. Neurochem.* **105**: 1781-1793. **IF = 4.50**
- 49) Colleoni S., Jensen A.A., Landucci E., Fumagalli E., Conti P., De Amici M., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, De Micheli C., Mennini T. & Gobbi M. (2008) Neuroprotective effects of the novel glutamate transporter inhibitor (S)-3-hydroxy-4,5,6,6a-tetrahydro-3aH-pyrrolo[3,4-d]-isoxazole-4-carboxylic acid, which preferentially inhibits reverse transport (glutamate release) compared with glutamate reuptake. *J. Pharm. Exp. Ther.* **326**: 646-656. **IF = 4.31**
- 50) Boscia F., Ferraguti F., Annunziato L., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2008) mGlu1 α receptors are co-expressed with CB1 receptors in a subset of interneurons in the CA1 region of organotypic hippocampal slice cultures and adult rat brain. *Neuropharmacology* **55**: 428-439. **IF = 3.38**
- 51) Scartabelli T., Gerace E., Landucci E., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2008) Neuroprotection by group I mGlu receptors in a rat hippocampal slice model of cerebral ischemia is associated with the PI3K–Akt signaling pathway: A novel postconditioning strategy? *Neuropharmacology* **55**: 509-516. **IF = 3.38**
- 52) Fattorini G., Melone M., Bragina L., Candiracci C., Cozzi A., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Torres-Ramos M., Pérez-Samartín A., Matute C. & Conti F. (2008) GLT-1 expression and glutamate uptake in rat cerebral cortex are increased by phencyclidine. *Glia* **56**: 1320-1327. **IF = 5.60**
- 53) Fattorini G., Bragina L., Candiracci C., Melone M., Cozzi A., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Conti F. (2009) Acute phencyclidine administration reduces extracellular glutamate levels and the expression of synaptophysin and SNAP-25 in rat frontal cortex. *Schizophr. Res.* **108**: 288-289. **IF = 4.46**
- 54) Moroni F., Formentini L., Gerace E., Camaioni E., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Chiarugi A. & Pellicciari R. (2009) Selective PARP-2 inhibitors increase apoptosis in hippocampal slices but protect cortical cells in models of post-ictal damage. *Brit. J. Pharmacol.* **157**: 854-862. **IF = 5.20**
- 55) Mariottini C., Scartabelli T., Bongers G., Arrigucci S., Nosi D., Leurs R., Chiarugi A., Blandina P., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Passani M.B. (2009) Activation of the histaminergic H₃ receptor induces phosphorylation of the Akt/GSK-3 β pathway in cultured cortical neurons and protects against neurotoxic insults. *J. Neurochem.* **110**: 1469-1478. **IF = 4.00**
- 56) Filippi L., la Marca G., Fiorini P., Poggi C., Cavallaro G., Malvagia S., **Pellegrini-Giampietro, D.E.** & Guerrini R. (2009) Topiramate concentrations in neonates treated with prolonged whole body hypothermia for hypoxic ischemic encephalopathy. *Epilepsia* **50**: 2355-2361. **IF = 4.05**
- 57) Conti P., Pinto A., Tamborini L., Madsen U., Nielsen B., Brauner-Osborne H., Hansen K. B., Landucci E., **Pellegrini-Giampietro D. E.**, De Sarro G., Di Paola E. D. & De Micheli C. (2010) Novel 3-carboxy- and 3-phosphonopyrazoline amino acids as potent and selective NMDA receptor antagonists: design, synthesis, and pharmacological characterization. *ChemMedChem* **5**: 1465-1475. **IF = 3.31**
- 58) Landucci E., Scartabelli T., Gerace E., Moroni F. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2011) CB1 receptors and post-ischemic brain damage: studies on the toxic and neuroprotective effects of cannabinoids in rat organotypic hippocampal slices. *Neuropharmacology* **60**: 674-682. **IF = 4.81**
- 59) Mencucci, R., Paladini, I., **Pellegrini-Giampietro, D. E.**, Menchini, U. & Scartabelli, T. (2011) In vitro comparison of the cytotoxic effects of clinically

- available ophthalmic solutions of fluoroquinolones on human keratocytes. *Can. J. Ophthalmol.* **46**: 513-520. **IF = 1.47**
- 60) Moroni, F., Cozzi, A., Chiarugi, A., Formentini, L., Camaioni, E., **Pellegrini-Giampietro, D. E.**, Chen, Y., Liang, S., Zaleska, M., Gonzalez, C., Wood, A. & Pellicciari, R. (2012) Long-lasting neuroprotection and neurological improvement in stroke models with new, potent and brain permeable inhibitors poly(ADP-ribose) polymerase. *Brit. J. Pharmacol.* **165**: 1487-1500. **IF = 5.07**
- 61) Gerace E., Scartabelli T., Formentini L., Landucci E., Moroni F., Chiarugi A. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2012) Mild activation of poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) is neuroprotective in rat hippocampal slice models of ischemic tolerance. *Eur. J. Neurosci.* **36**: 1993-2005. **IF = 3.75**
- 62) Colotta V., Lenzi O., Catarzi D., Varano F., Squarcialupi L., Costagli C., Galli A., Ghelardini C., Pugliese A.M., Maraula G., Coppi E., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Pedata F., Sabbadin S., Moro S. (2012) 3-Hydroxy-1*H*-quinazoline-2,4-dione derivatives as new antagonists at ionotropic glutamate receptors: Molecular modeling and pharmacological studies. *Europ. J. Med. Chem.* **54**: 470-482. **IF = 3.50**
- 63) Manni M.E., De Siena G., Saba A., Marchini M., Landucci E., Gerace E., Zazzeri M., Musilli C., **Pellegrini-Giampietro D.**, Matucci R., Zucchi R. & Raimondi L. (2013) Pharmacological effects of 3-iodothyronamine (T1AM) in mice include facilitation of memory acquisition and retention and reduction of pain threshold. *Brit. J. Pharmacol.* **168**: 354-362. **IF = 4.99**
- 64) Mencucci, R., **Pellegrini-Giampietro, D.E.**, Paladini, I., Favuzza, E. & Scartabelli, T. (2013) Azithromycin: assessment of intrinsic cytotoxic effects on corneal epithelial cell cultures. *Clin. Ophthalmol.* **7**: 965-971. **IF = 1.54**
- 65) Gerace, E., Masi, A., Resta, F., Felici, R., Landucci, E., Mello, T., **Pellegrini-Giampietro, D.E.**, Mannaioni, G., Moroni, F. (2014) PARP-1 activation causes neuronal death in the hippocampal CA1 region by increasing the expression of Ca²⁺-permeable AMPA receptors. *Neurobiol. Dis.* **70**: 43-52. **IF = 5.08**
- 66) Gerace, E., Landucci, E., Scartabelli, T., Moroni, F., Chiarugi, A. & **Pellegrini-Giampietro, D.E.** (2015) Interplay between histone acetylation/deacetylation and poly(ADP-ribosylation) in the development of ischemic tolerance in vitro. *Neuropharmacology* **92**: 125-134. **IF = 4.94**
- 67) Llorente, I.L., Landucci, E., **Pellegrini-Giampietro, D.E.** & Fernandez-Lopez, A. (2015) Glutamate receptor and transporter modifications in rat organotypic hippocampal slice cultures exposed to oxygen-glucose deprivation: the contribution of cyclooxygenase-2. *Neuroscience* **292**: 118-128. **IF = 3.23**
- 68) Bigagli, E., Luceri, C., Scartabelli, T., Dolara, P., Casamenti, F., **Pellegrini-Giampietro, D.E.** & Giovannelli, L. (2016) Long-term neuroglia co-cultures as a model of brain aging: hallmarks of senescence, miRNA expression profiles and comparison with *in vivo* models. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **71**: 50-60. **IF = 5.96**
- 69) Gerace, E., Landucci, E., Totti, A., Bani, D., Guasti, D., Moroni, F., Mannaioni, G. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2016) Ethanol toxicity during brain development: alterations of excitatory synaptic transmission in immature organotypic hippocampal slice cultures. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, **40**: 706-716. **IF = 2.72**
- 70) Landucci E., Lattanzi R., Gerace E., Scartabelli T., Balboni G., Negri L. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2016) Prokineticins are neuroprotective in models of cerebral ischemia and ischemic tolerance in vitro. *Neuropharmacology* **108**: 39-48. **IF = 5.01**
- 71) Muzzi M., Gerace E., Buonvicino D., Coppi E., Resta F., Formentini L., Zecchi R., Tigli L., Guasti D., Ferri M., Camaioni E., Masi A., **Pellegrini-**

Giampietro D.E., Mannaioni G., Bani D., Pugliese A.M & Chiarugi A. (2017) Dexpramipexole improves bioenergetics and outcome in experimental stroke. *Br. J. Pharmacol.*, Mar 20. doi: 10.1111/bph.13790. [Epub ahead of print]. **IF = 5.49**

72) Landucci E., Filippi L., Gerace E., Catarzi S., Guerrini R. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2017) Neuroprotective effects of topiramate and memantine in combination with hypothermia in hypoxic-ischemic brain injury in vitro and in vivo. Submitted (*Neurochem. Int.*)

73) Piva A., Gerace E., Di Chio M., Padovani L., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Chiamulera C. (2017) Reconsolidation of instrumental memory for sucrose in rats: a molecular assessment. Submitted (*Neuroscience*)

74) Graverini G., Piazzini V., Landucci E., Pantano D., Nardiello P., Casamenti F., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Bilia A.R., Bergonzi M.C. (2017) Solid lipid nanoparticles for the delivery of andrographolide across the blood-brain barrier: in vitro and in vivo evaluation. Submitted (*J. Contr. Release*)

75) Laurino A., Landucci E., Resta F., De Siena G., **Pellegrini-Giampietro D.**, Masi A., Mannaioni G., Raimondi L. (2017) Anticonvulsant and neuroprotective actions of 3-iodothyroacetic acid (TA1), a by-product of thyroid hormone metabolism. Submitted (*Neuropharmacology*)

76) Landucci, E., Llorente, I.L., **Pellegrini-Giampietro, D.E.** & Fernandez-Lopez, A. (2017) Bicuculline reverts the neuroprotective effect of meloxicam in an oxygen and glucose deprivation (OGD) model of organotypic hippocampal slices. Submitted (*J. Neurochem.*)

77) Gerace E., Resta F., Landucci E., Renzi D., Masi A., Calabrò A., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Mannaioni G. (2017) The gliadin peptide 31-43 exacerbates kainate neurotoxicity in epilepsy models. Submitted (*Sci. Rep.*)

78) Carvalho D, Gerace E., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Sano-Martins I.S. & Xavier G.F. (2016) Crude venom, but not crotoxin, of the South American rattlesnake *Crotalus durissus terrificus* induces selective CA1 neuronal death in rat organotypic hippocampal slices. Submitted (*Toxicon*)

79) Nieri M., Pineider C., Volpi P., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Pini Prato G.P. (2016) Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs among Italian football players. Submitted (*Eur. J. Sports Sci.*)

B) RASSEGNE ED EDITORIALI

1) Bennett M.V.L., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Gorter J.A., Aronica E., Connor J.A. & Zukin R.S. (1996) The GluR2 hypothesis: Ca⁺⁺-permeable AMPA receptors in delayed neurodegeneration. *Cold Spring Harb. Sym.* **61**: 373-383. **IF=1.52**

2) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Gorter J.A., Bennett M.V.L. & Zukin R.S. (1997). The GluR2 (GluR-B) hypothesis: Ca²⁺-permeable AMPA receptors in neurological disorders. *Trends Neurosci.* **20**: 464-470. **IF=17.08**

3) **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2003) An activity-dependent spermine-mediated mechanism that modulates glutamate transmission. *Trends Neurosci.* **26**: 9-11. **IF=12.63**

4) Meli E., Pangallo M., Baronti R., Chiarugi A., Cozzi A., **Pellegrini-Giampietro D.E.** & Moroni F. (2003) Poly(ADP-ribose) polymerase as a key player in excitotoxicity and post-ischemic brain damage. *Toxicol. Lett.* **139**: 153-162. **IF=2.22**

5) **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2003) The distinct role of mGlu₁ receptors in post-ischemic neuronal death. *Trends Pharmacol. Sci.* **24**: 461-470. **IF=13.96**

6) Adembri C., Venturi L. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2007) Neuroprotective effects of propofol in acute cerebral injury. *CNS Drug Rev.* **13**: 333-351.

IF=3.79

7) **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Mannaioni G. & Bagetta G. (2009) The endocannabinoid system in the mechanisms of post-ischemic neuronal death. *FEBS J.* **276**: 2-12. **IF = 3.04**

8) Landucci E., Boscia F., Gerace E., Scartabelli T., Cozzi A., Moroni F., Mannaioni G. & **Pellegrini-Giampietro D.E.** (2009) Involvement of endocannabinoid signaling in the neuroprotective effects of subtype 1 metabotropic glutamate receptor antagonists in models of cerebral ischemia. *Int. Rev. Neurobiol.* **85**: 337-350. **IF = 4.01**

9) Pini A., Mannaioni G., **Pellegrini-Giampietro D.**, Passani M. B., Mastroianni R., Bani D. & Masini E. (2012) The role of cannabinoids in inflammatory modulation of allergic respiratory disorders, inflammatory pain and ischemic stroke. *Curr. Drug Targets* **13**: 984-993. **I.F. = 3.85**

10) Gerace E., **Pellegrini-Giampietro D.E.**, Moroni F. & Mannaioni G. (2015) Poly(ADP-ribose)polymerase 1 (PARP-1) activation and Ca²⁺ permeable α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) channels in post-ischemic brain damage: new therapeutic opportunities? *CNS Neurol Disord Drug Targets*, **14**: 636-646. **I.F. = 2.19**

Il sottoscritto è a conoscenza che, ai sensi dell'art. 26 della legge 15/68, le dichiarazioni mendaci, la falsità negli atti e l'uso di atti falsi sono puniti ai sensi del codice penale e delle leggi speciali. Inoltre, il sottoscritto autorizza il trattamento dei dati personali contenuti nel mio curriculum vitae, secondo quanto previsto dal D. Lgs. 196 del 30 giugno 2003.

Firenze, 27/07/2017

Domenico Pellegrini-Giampietro