



**Rapporto sulle attività svolte presso l'Istituto di
Neuroscienze della Fondazione Cavalieri-Ottolenghi
(NICO) nel periodo Aprile-Novembre 2010**

L'attività di ricerca al NICO ha preso avvio alla fine dello scorso aprile, con il trasferimento dei gruppi di ricerca e dei relativi strumenti. Nonostante l'inevitabile gradualità delle operazioni di trasloco e la necessità di completare l'allestimento e la messa in opera di alcune strutture dell'Istituto (si veda in seguito), i gruppi di ricerca hanno rapidamente avviato le attività sperimentali. Questo è stato possibile anche grazie allo sforzo dei ricercatori e degli studenti che si sono adattati a condurre procedure in parallelo nei laboratori di provenienza e in quelli nuovi dell'Istituto. A riprova di ciò, la buona produzione scientifica documentata dalla lista di articoli in fase di pubblicazione allegata a questo documento. Allo stato attuale, fatta eccezione per i laboratori speciali che devono ancora essere allestiti, si può dire che l'Istituto funziona a pieno regime e che tutti i gruppi hanno completato il trasferimento delle proprie attività nei laboratori del NICO.

In questi primi mesi di esistenza, l'attività dell'istituto si è sviluppata in diverse direzioni, fra le quali le attività di ricerca, la attività legate a terminare l'allestimento delle strutture ed infrastrutture e le attività relative all'organizzazione e alla promozione dell'istituto. Tali attività ed iniziative sono brevemente riportate qui di seguito.

Attività di ricerca

L'attività di ricerca sviluppata in questi mesi è riportata in dettaglio nei progetti presentati dai gruppi per il 2011. Gli studi svolti in questi mesi sono principalmente continuazioni di lavori singoli o collaborativi intrapresi nelle strutture di origine e trasferiti al NICO. I numerosi articoli pubblicati o in fase di pubblicazione testimoniano l'ottimo livello di attività e capacità produttiva dei gruppi, nonostante il fisiologico periodo di assestamento. Va anche rilevato, come aspetto positivo legato alla riunione dei gruppi di ricerca all'interno del NICO, lo sviluppo di interazioni e collaborazioni fra i ricercatori (soprattutto i più giovani). Citerei, a questo proposito, l'organizzazione di seminari e lab meetings in comune, lo scambio di idee e di procedure, l'accesso a strumentazioni comuni.

Attività di formazione e promozione dell'Istituto

- Nel corso dell'estate è stata o allestito il nuovo sito della Fondazione Cavalieri-Ottolenghi e del NICO. Il sito è stato creato dalla Dott.ssa Cristina Spadaro e dal Dottor Fabio Zanchetta del CISI, coadiuvati dal Prof Luca Bonfanti. Il nuovo sito contiene informazioni sull'organizzazione del NICO e sulla ricerca che si svolge nei suoi laboratori, e rappresenta un'importante vetrina verso il pubblico. Insieme al sito è stato realizzato il logo dell'Istituto ed è stato coniato l'acronimo NICO.
- Alla fine del mese di Giugno 2010 è stato organizzato presso il NICO il workshop semestrale del Network Marie Curie Axregen, di cui fanno parte Ferdinando Rossi, Annalisa Buffo e Daniela Carulli. Nell'ambito di tale iniziativa si è tenuta una inaugurazione scientifica del NICO, con due conferenze del Prof. Martin E. Schwab (Department of Neuroscience, ETH Zurich) e del Prof. James Fawcett (Cambridge Centre for Brain Repair, Cambridge University). Nel workshop si sono anche svolte conferenze dei Proff Robin Franklin (Cambridge), Xavier Navarro (Barcellona), Sassoè-Pognetto (Torino), Antonio Bertolotto e Ferdinando Rossi. Per gli studenti del network è stata anche organizzata una esercitazione pratica nel laboratorio del CRESM.
- L'inaugurazione formale dell'Istituto si è tenuta il 27 settembre, alla presenza del Magnifico Rettore, dei componenti degli organi di governo della Fondazione e di numerosi colleghi dell'Università di Torino e dell'Ospedale San Luigi Gonzaga.

L'evento ha goduto di una notevole copertura mediatica che ha permesso di presentare l'Istituto al pubblico. La rassegna stampa relativa all'evento è visibile sul sito del NICO. Inoltre, RAI TRE dedicherà un servizio particolare all'Istituto che sarà girato nei locali dell'Istituto nel mese di novembre.

- I ricercatori del NICO, in particolare i più giovani, hanno organizzato e animato uno stand dell'Istituto in occasione della notte dei ricercatori.
- La struttura e le attività del NICO sono state presentate al congresso del Gruppo Italiano di Neuromorfologia che si è svolto a Torino, il 23 ottobre 2010.

Attività di allestimento delle strutture dell'Istituto

- Stabulario. Le autorità competenti hanno concesso le autorizzazioni per stabulazione e allevamento. L'autorizzazione del Ministero della Salute è provvisoria e subordinata all'esecuzione di alcune modifiche (applicazione di copri-spigoli, impermeabilizzazione delle pareti e dei muri dell'intercapedine, modifica o rimozione delle controsoffittature, predisposizione di una carrucola/montacarichi nella fossa di calata, ecc..). Tali opere dovranno essere eseguite nel più breve tempo possibile, comunque entro i primi mesi del 2011, quando gli ispettori ministeriali verranno a controllare lo stato dello stabulario. Per il funzionamento dello stabulario è stato assunto (mediante contratto a tempo determinato su finanziamento della Compagnia di San Paolo ai Proff. Bonfanti, Peretto, Rossi, Buffo e Vercelli), il signor Martir Dyrmischi, con mansioni di cura e mantenimento degli animali da esperimento.
- Quasi terminati i lavori di allestimento dei laboratori ricavati nel locale ex caldaie (attualmente da completare solo il sistema di distribuzione dei gas). Sono stati ottenuti sette nuovi laboratori, situati all'interno dello stabulario e destinati a: i) manipolazione degli animali, ii) pratiche chirurgiche, iii) allestimento di preparati in vitro, iv) analisi del comportamento. I laboratori sono stati allestiti con arredi e strumenti di proprietà della Fondazione o dei singoli gruppi. Inoltre, il prof. Vercelli ha messo a disposizione un finanziamento di 210.000 €, a lui attribuito dall'eredità Rossini, per acquistare altri strumenti necessari per il funzionamento dei laboratori.
- Quasi terminato l'allestimento del bombolaio esterno, al quale è stata associata una estensione dell'impianto di distribuzione dei gas nei laboratori siti all'interno dello stabulario.
- Sono stati richiesti preventivi per i lavori di adeguamento dei due laboratori speciali (P2, P3) alle norme vigenti. Non è ancora chiara la natura e il costo degli interventi; si pensa di rimandare per il momento l'allestimento e di procedere attraverso un finanziamento ad hoc.

Attività organizzative

- E' stato assunto dalla Fondazione, con contratto a tempo determinato, il Signor Giuseppe Battista, con mansioni di controllo della chiusura serale e di attivazione dei sistemi di allarme anti intrusione. Gli stessi sistemi sono stati potenziati, installando nuove telecamere e serrature elettroniche operate da schede magnetiche.
- Implementato anche il sistema di telecamere a circuito chiuso ed i sistemi di controllo e sicurezza contro le intrusioni. Il contratto del Signor Battista è stato rinnovato per il

prossimo anno; sarebbe auspicabile poter estendere le mansioni alla gestione dei rapporti con i servizi di manutenzione del fabbricato e degli impianti.

- Con l'aiuto del Dottor Ciardo dell'Ufficio Igiene e Sicurezza dell'Ateneo è in via di organizzazione la struttura che deve garantire il rispetto delle norme in materia di sicurezza sul lavoro e sicurezza anti-incendi. Riguardo quest'ultimo aspetto, sono state installate gli apparati di rilevamento e protezione ed è stato individuato il personale addetto. Resta da completare il piano anti-incendio con le vie di fuga. Si lamenta, a questo proposito, la necessità di avere materiale e informazioni (planimetrie, certificazioni, ecc...) al momento in mano ai progettisti della Palazzina.
- Per quanto riguarda il funzionamento degli impianti si sono registrati alcuni problemi con l'impianto di riscaldamento/aerazione: spegnimenti improvvisi delle caldaie, difetti nella regolazione delle temperature (specie nello stabulario), rilevamento di componenti danneggiati (probabilmente già al momento dell'installazione, comunque non rilevati o riparati per molti mesi); problemi di circolazione dell'aria proveniente dallo stabulario che viene reimpressa nel corridoio del primo piano. Nonostante la gentilezza e disponibilità del personale della ditta FB, incaricata della gestione e manutenzione dell'impianto, gli interventi sono piuttosto lenti e spesso non efficaci. Questo è particolarmente grave per quel che riguarda lo stabulario, dove è necessario mantenere condizioni ambientali stabili secondo le normative vigenti. Sono da prevedersi alcuni interventi sull'impianto: una modifica del canale di espulsione dell'aria dallo stabulario per evitare che venga reimpressa in circolo; la posa di pannelli per la chiusura degli ambienti del piano tecnico al fine di evitare il rischio di congelamento di acqua nei tubi (come avvenuto l'anno passato); la climatizzazione della stanza che contiene i frigoriferi.
- E' in fase di stesura una bozza di convenzione fra il NICO e l'Università degli Studi di Torino. La convenzione dovrà regolare i rapporti reciproci fra le due istituzioni per l'organizzazione e l'esecuzione delle attività di ricerca, nonché la circolazione di ricercatori, personale tecnico e studenti. La bozza è redatta in collaborazione con il Dottor Borio, Responsabile dell'Ufficio Ricerca Scientifica dell'Università.
- Sono stati stabiliti contatti informali con la direzione dell'ospedale San Luigi Gonzaga. Il Direttore ha espresso disponibilità a concedere alla Fondazione l'accesso a Servizi di potenziale utilità (pulizia, smaltimento rifiuti speciali, emergenza incendi, ecc..). E' auspicabile formalizzare un rapporto mediante convenzione, stabilendo la natura dei servizi, le condizioni di accesso e le modalità di corresponsione di costi. Va notato che già oggi tutto il personale afferente al NICO ha accesso alla mensa dell'Ospedale al prezzo di un euro/pasto.
- Nell'ambito dei rapporti con l'Ospedale I la Signora LoGrande e i proff. Rossi e Tempia hanno partecipato ad una riunione con i responsabili dei servizi di sicurezza dell'Ospedale, finalizzata ad una migliore organizzazione delle procedure da applicarsi in caso di emergenza. Si ribadisce l'utilità di un accordo specifico che favorisca l'accesso della Fondazione ad alcuni servizi dell'Ospedale.
- Nei locali del NICO è stata istituita la Segreteria Scientifica del NIT (i ricercatori afferenti al NICO costituiscono una Sezione del NIT). Responsabile della Segreteria è la Dott.ssa Susanna Monteleone (assunta mediante contratto a tempo determinato su finanziamento della Compagnia di San Paolo al NIT). La Segreteria dovrà coordinare le attività del NIT e fornire azione di supporto al Dottorato in Neuroscienze. La localizzazione della Segreteria del NIT all'interno del NICO (il quale ospita Una

sezione del NIT) favorisce l'integrazione dell'Istituto nella rete delle Neuroscienze torinesi.

Torino, 7 novembre 2010

Ferdinando Rossi
Direttore Scientifico
Istituto di Neuroscienze
Fondazione Cavaliere-Ottolenghi

Elenco Pubblicazioni con affiliazione NICO (fino a novembre 2010)

Articoli Pubblicati

- Boido M, Garbossa D, Vercelli A (2010) Early graft of neural precursors in spinal cord compression reduces glial cyst and improves function. *Journal of Neurosurgery: Spine* (in press).
- Bonfanti L, Mackay-Sim A (2010) Exploring neurogenesis outside the niche: atypical locations of mammalian neural stem/progenitor cells. *Arch It Biol* 148, 43-45.
- Carletti B, Piemonte F, Rossi F (2010) Neuroprotection: the emerging concept of restorative neural stem cell biology for the treatment of neurodegenerative diseases. *Curr Neuropharmacol* (in press).
- Ceruti S, Viganò F, Boda E, Ferrario S, Magni G, Rosa P, Buffo A, Abbracchio MP (2010) Expression of the new P2Y-like receptor GPR17 during oligodendrocyte precursor cell maturation regulates sensitivity to ATP-induced death. *Glia* (in press)
- Chintawar S, Hourez R, Ravella A, Gall D, Orduz D, Rai M, Bishop DP, Geuna S, Schiffmann SN, Pandolfo M (2009). Grafting neural precursor cells promotes functional recovery in an SCA1 mouse model. *J Neurosci* 29:13126-35.
- Gilli F (2010) Role of differential expression of interferon receptor isoforms on the response of multiple sclerosis patients to therapy with interferon beta. *J Interferon Cytokine Res* 30:733-741.
- Gotti S, Martini M, Viglietti-Panzica C, Miceli D, Panzica GC (2010) Effects of estrous cycle and xenoestrogens exposition on mice nitric oxide producing system. *It J Anat Embryol* 115:103-108.
- Grassi D, Amorim MA, Garcia-Segura LM, Panzica GC (2010) Estrogen receptor alpha is involved in the estrogenic regulation of arginine vasopressin immunoreactivity in the supraoptic and paraventricular nuclei of ovariectomized rats. *Neurosci Lett* 474:135-139.
- Guglielmotto M, Giliberto L, Tamagno E, Tabaton M (2010) Oxidative stress mediates the pathogenic effect of different Alzheimer's disease risk factors. *Frontiers Aging Neurosci.* 2:1-8.
- Kaplan S, Geuna S, Ronchi G, Ulkay MB, von Bartheld CS (2010). Calibration of the stereological estimation of the number of myelinated axons in the rat sciatic nerve: a multicenter study. *J Neurosci Meth* 187:90-99.
- Martini M, Miceli D, Viglietti-Panzica C, Fissore E, Palanza P, Panzica GC (2010) Effects of perinatal administration of bisphenol A on the neural nitric oxide synthase expressing system in the hypothalamus and limbic system of CD1 mice. *J Neuroendocrinol* 22:1004-1012.
- Panzica GC, Bo E, Martini M, Miceli D Mura E, Gotti S (2010) Neuropeptides and enzymes are targets for the action of endocrine disrupting chemicals in the vertebrate brain. *J Tox Envir Health Crit Rev* (in press).
- Ponti G, Crociara P, Armentano M, Bonfanti L (2010) Adult neurogenesis without germinal layers: the 'atypical' cerebellum of rabbits. *Arch It Biol* 148:147-158.

Articoli in corso di Pubblicazione

- Allieri F, Spigolon G, Viglietti-Panzica C, Melcangi RC, Collado P, Guillamon A, Panzica GC (2010) Congenital androgen-receptor deficiency alters the limbic vasopressin system in Tfm rats. (submitted).
- Armentano M, Canalia N, Crociara P, Bonfanti L. Culturing conditions remarkably affect viability and organization of mouse subventricular zone in ex-vivo cultured forebrain slices. *J Neurosci Meth* (submitted)
- Bartolini A, Vigliani M-C, Magrassi L, Vercelli A, Rossi F (2010) G-CSF administration to adult mice stimulates the proliferation of microglia, but does not modify the outcome of ischemic injury. *Neurobiol Dis* (in revision).
- Bertocchi I, Oberto A, Longo A, Mele P, Sabetta M, Bartolomucci A, Palanza P, Sprengel R and Eva C. (2010) A regulatory role of limbic neuropeptide Y Y1 receptor on body weight and anxiety: modulation by maternal care in a conditional knockout mouse. (submitted)
- Bianchi FT, Camera P, Ala U, Imperiale D, Migheli A, Boda E, Tempia F, Dotti C, Di Cunto F (2010) The collagen folder Hsp47 is coexpressed with APP-770 and modulates the levels of A-beta peptides. (in revision).
- Boda E, Pini A, Hoxha E, Montarolo F, Tempia F (2010) Brain expression of Kv3 genes in development, adulthood, aging and in a murine model of Alzheimer's disease. (submitted).
- Boda E, Viganò F, Rosa P, Labat-gest V, Goetz M, Dimou L, Abbracchio MP, Buffo A (2010) The GPR17 receptor is a marker for heterogeneity of polydendrocytes and participates in acute trauma anche chronic damage. *Glia* (submitted)
- Cauda F, D'Agata F, Sacco K, Duca S, Geminiani G, Vercelli A (2010) Functional connectivity of the insula in the resting brain. *Human Brain Map* (in revision)
- Fornaro M, Ronchi G, Muratori L, Raimondo S, Geuna S, Robecchi-Giacobini MG (2010). Generation of new neurons in dorsal root ganglia in adult rats after peripheral nerve crush injury. *J Comp Neurol* (submitted)
- Foscarin S, Ponchione D, Pajaj E, Leto K, Gawlak M, Wilczynski GM, Rossi F, Carulli D (2010) Experience-dependent plasticity and modulation of growth regulatory molecules at central synapses. *J Neurosci* (submitted)
- Gamba P, Leonarduzzi G, Tamagno E, Guglielmotto M, Testa G, Sottero B, Gargiulo S, Biasi F, Mauro A, Vina J, Poli G (2010) Interaction between 24-hydroxycholesterol, oxidative stress and amyloid- β in amplifying neuronal damage in Alzheimer's disease: three partners in crime. *Aging Cell* (in revision).
- Garbossa D, Boido M, Fontanella M, Fronda C, Ducati A, Vercelli A (2010) Recent therapeutic strategies for spinal cord injury treatment: possible role of stem cells. *Neurosurg Rev* (submitted)
- Gilli F, Navone ND, Perga S, Malucchi S, Marnetto F, Caldano M, Pulizzi A, Bertolotto A (2010) Evidence for dysregulation of anti-inflammatory response in multiple sclerosis. (in revision).
- Gilli F, Navone ND, Valentino P, Perga S, Capobianco M, Malucchi S, Bertolotto A (2010) Clinical response to glatiramer acetate correlates with the ex vivo GA-induced IFN α and IL4 mRNA response in patients with multiple sclerosis. (submitted)

- Hoxha E, Boda E, Montarolo F, Parolisi R, Tempia F (2010) GABAergic and glutamatergic synaptic function onto cerebellar Purkinje cells in APPPS1 mice (submitted).
- Lanza C, Raimondo S, Vergani L, Catena N, Sénès F, Tos P, Geuna S (2010). Expression of antioxidant molecules after peripheral nerve injury and regeneration. *J Neurosci Meth* (submitted).
- Luzzati F, De Marchis S, Parlato R, Gribaudo S, Schütz G, Fasolo A, Peretto P (2010) SVZ and local parenchymal progenitors contribute to induced neurogenesis in the striatum of a mouse model of progressive neurodegeneration. *Stem Cells* (submitted).
- Martino G, Pluchino S, Bonfanti L, Schwartz M (2010) Brain regeneration in physiological and pathological conditions: the therapeutic plasticity of neural stem cells. *Physiol Rev* (submitted).
- Mazzini L, Fagioli F, Vercelli A (2010) Stem cells and neuroinflammation. *Exp Opin Biol Ther* (submitted).
- Morello N, Bianchi FT, Marmiroli P, Tonoli E, Rodriguez Menendez V, Silengo L, Cavaletti G, Vercelli A, Altruda F, Tolosano E (2010) A role for Hemopexin in Oligodendrocyte differentiation and myelin formation. *Neurobiol Dis* (submitted).
- Oboti L, Schellino R, Giachino C, Chamero P, Pyrski M, Zufall F, Leinders-Zufall T, Fasolo A, Peretto P (2010) Newborn interneurons in the accessory olfactory bulb mediate partner recognition in female mice. *Nat Neurosci* (submitted).
- Piras A, Gianetto D, Bosone A, Vercelli A (2010) Activation of autophagy in a model of retinal ischemia following high intraocular pressure. *Neurobiol Dis* (in revision)
- Raimondo S, Fornaro M, Tos P, Battiston B, Geuna S (2010) Repair and regeneration after peripheral nerve injury. *Ann Anat* (in revision)
- Strasser K, Bloomfield G, MacWilliams A, Ceccarelli A, MacWilliams HK, Tsang A (2010) The Dictyostelium retinoblastoma-like gene *rb1A* is a major regulator of S-phase, mitotic and developmental gene expression. *Cell Cycle* (Submitted)
- Tomasi S, Sarmientos P, Giorda G, Gurewich V, Vercelli A (2010) Mutant prourokinase with adjunctive C1-inhibitor induces brain salvage with better neurofunction improvement and less ICH than tPA in rat stroke. *J Exp Stroke Transl Med* (submitted)
- Varesio L, Emionite L, Puppo M, Astigiano S, Lavieri R, Resaz R, Pezzolo A, Bosco MC, Oberto A, Eva C, Chou JY, Barbieri O, Eva A (2010) Treatment of newborn *G6pc^{-/-}* mice with bone marrow-derived myelomonocytes induces liver repair. *J Hepatol* (in revision).
- Vieira HLA, Alves PM, Vercelli A (2010) Modulation of neuronal stem cell differentiation by hypoxia and reactive oxygen species. *Prog Neurobiol* (in revision)
- Zhao Y, Spigolon G, Herdegen T, Vercelli A (2010) The role of D-JNK11 on the mitochondrial translocation of JNK isoforms following kainic acid-induced status epilepticus. *Eur J Neurosci* (submitted).