



LABORATORIO DI : Neuroscienze

Denominazione : Laboratorio di Neuroscienze - CNR

Responsabile : Patrizia Guarneri

Metodologie: colture cellulari e trasfezioni di linee cellulari; sperimentazione animale e isolamento di aree cerebrali, retina e organi; frazionamento subcellulari e preparazioni di proteine; SDS-PAGE; Western blot; ELISA; produzione e purificazione di anticorpi policlonali; isolamento, purificazione ed analisi di DNA genomico e plasmidico, e di RNA (qRT-PCR, PCR, Southern blot, Northern blot); trascrizione e traduzione in vitro; saggi EMSA/DNaseI footprinting; costruzioni di cDNA librerie in E. coli e Streptomyces; GST-Pull Down; sistema two hybrid; espressione di geni in E. coli e purificazione di proteine; cromatografia (ion-exchange, affinity e gel filtration); immuno- e co-immuno-precipitazione; estrazione lipidi (colesterolo e sfingolipidi) e steroidi, cromatografia su strato sottile e liquida, saggi radioimmunologici e saggi recettoriali; saggi di enzimi antiossidanti (SOD, GSH); saggi di lipidi perossidi (TBARS e HNE); saggi di citotossicità e proliferazione cellulare (LDH, BrdU, ecc.); TUNEL; DNA laddering; microscopia ottica, elettronica e fluorescenza in cellule, tessuti ed organi, immuno-istochimica e immunocitochimica.

Linee di ricerca :

- 1) Strategie tecnologiche e molecolari per la prevenzione e cura delle patologie neurodegenerative e retinopatie dell'invecchiamento. In particolare si utilizzano modelli di retinopatia diabetica e degenerazione maculare senile e sistemi cellulari neuronali, endoteliali e epiteliali per le seguenti indagini:
 - a) ruolo della disomeostasi dei metalli nell'evoluzione della amiloidosi, della angiogenesi e della neurodegenerazione nelle retinopatie;
 - b) analisi farmacologica e tossicologica di molecole di neo-sintesi e di farmaci off-label con attività antiossidanti e antifibrillogeniche ;
 - c) ruolo neuroprotettivo degli estrogeni e altre molecole steroidee: (c1) espressione degli enzimi steroidogenici e dei recettori in cellule neuronali e gliali cerebrali e retiniche in corso di diabete e di neurodegenerazione indotta; (c2) meccanismi di regolazione dell'espressione della chaperone alphaA-cristallina da estradiolo;
 - d) utilizzo delle cellule staminali da membrane amniotiche per terapia rigenerativa e veicolazione dei farmaci: (d1) tecniche di isolamento e proliferazione delle cellule staminali da membrane amniotiche umane, (d2) differenziamento in vitro e in vivo in cellule neuronali e (d3) trapianto in modelli pre-clinici di alcune forme di neurodegenerazione retinica e patologie neurodegenerative.
- 2) Meccanismi patogenetici di una forma di lipofusinosi cerioidea neuronale, patologia lisosomiale neurodegenerativa infantile caratterizzata da deficit cognitivo, epilessia e cecità associata a mutazione del gene CLN8:
 - a) identificazione di marcatori neurobiologici attraverso l'analisi delle interazioni proteina-proteina in modelli cellulari;

- b) analisi sul modello animale di mutazione CLN8 dei meccanismi associati all'accumulo lisosomiale e alla neurodegenerazione (autofagia, proteosoma, disfunzione lisosomiale).
- 3) Biomarcatori di progressione della sclerosi laterale amiotrofica: studio delle proteine VAPB e VAPA nel siero, nei linfociti e nel liquido cerebrospinale di pazienti.

5 Lavori scientifici più rappresentativi dell'attività svolta ultimi anni:

- 1) A retinal proteomics-based study identifies α A-crystallin as a sex steroid-regulated protein. D'Anna C, Cascio C, Cigna D, Galizzi G, Deidda I, Bianchi L, Russo D, Passantino R, Bini L, Guarneri P. *Proteomics*. 2011 Mar;11(5):986-90.
- 2) 17 β -estradiol synthesis in the adult male rat retina. C. Cascio, D. Russo, G. Drago, G. Galizzi, R. Passantino, R. Guarneri and P. Guarneri. *Exp. Eye Res.*, 85:166-72, 2007
- 3) Identifying components of the CLN8 interactome involved in the neuronal ceroid lipofuscinoses R. Passantino, G. Galizzi, I. Deidda, C. Cascio, D. Russo, P. Guarneri, 2012, submitted to *BBA/Molecular Basis of Disease*
- 5) Different early ER-stress responses in the CLN8(mnd) mouse model of neuronal ceroid lipofuscinosis. Galizzi G, Russo D, Deidda I, Cascio C, Passantino R, Guarneri R, Bigini P, Mennini T, Drago G, Guarneri P. *Neurosci Lett*. 2011 Jan 25;488(3):258-62.
- 6) Retinal oxidation, apoptosis and age- and sex-differences in the mnd mutant mouse, a model of neuronal ceroid lipofuscinosis. R. Guarneri, D. Russo, C. Cascio, S. D'Agostino, G. Galizzi, P. Bigini, T. Mennini, P. Guarneri. *Brain Res.*, 1014, 209-220, 2004.

Dottorati di cui si è componenti del Consiglio: nessuno

Ubicazione laboratorio: Istituto di Biomedicine e Immunologia Molecolare - CNR
Via Ugo La Malfa 153, 90146 Palermo

Posti disponibili: 2

Ricevimenti studenti : ore 10:00 o 15:00 il lunedì e mercoledì

Tel. : 091-6809541/512, 3356194951

e-mail : pguarneri@ibim.cnr.it