

Al-Haitham, Il libro dell'ottica, XI secolo

<http://dipbsf.uninsubria.it/dbsf/>

## INDICE

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>3</b>
<b>COMPOSIZIONE E STRUTTURA ORGANIZZATIVA .....</b>	<b>4</b>
ORGANI DIPARTIMENTALI .....	4
PERSONALE DI RUOLO .....	4
<b>Professori di I fascia.....</b>	<b>4</b>
<b>Professori di II fascia.....</b>	<b>4</b>
<b>Ricercatori.....</b>	<b>5</b>
<b>Personale amministrativo .....</b>	<b>5</b>
<b>Personale tecnico.....</b>	<b>5</b>
PERSONALE NON DI RUOLO .....	6
<b>Collaboratori post-dottorato.....</b>	<b>6</b>
<b>Dottorandi .....</b>	<b>6</b>
<b>Borsisti .....</b>	<b>6</b>
<b>INFRASTRUTTURE E SERVIZI.....</b>	<b>7</b>
<b>ATTIVITA' DI RICERCA.....</b>	<b>8</b>
RIASSUNTI DELLE RICERCHE SVOLTE .....	11
PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI .....	42
<b>Fondo di Ateneo per la Ricerca.....</b>	<b>42</b>
<b>Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (PRIN).....</b>	<b>44</b>
<b>Unione Europea .....</b>	<b>45</b>
<b>CNR.....</b>	<b>45</b>
<b>Altri Enti.....</b>	<b>45</b>
<b>SEMINARI .....</b>	<b>47</b>
<b>EVENTI.....</b>	<b>48</b>
<b>ATTIVITA' DIDATTICA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAUREATI.....</b>	<b>53</b>
<b>DOTTORATI DI RICERCA .....</b>	<b>59</b>
DOTTORATO DI RICERCA IN "BIOLOGIA EVOLUZIONISTICA E DELLO SVILUPPO" .....	60
DOTTORATO DI RICERCA IN "ANALISI, PROTEZIONE E GESTIONE DELLA BIODIVERSITÀ" .....	61
<b>ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI 2003 .....</b>	<b>63</b>
ARTICOLI SU RIVISTE CENSITE DALL'INSTITUTE FOR SCIENTIFIC INFORMATION .....	63
ARTICOLI SU ALTRE RIVISTE .....	67
LIBRI E CAPITOLI DI LIBRI .....	69
REPORTS .....	76

## INTRODUZIONE

La presente quarta edizione della relazione annuale del DBSF riassume le attività di ricerca e di didattica svolte dal Dipartimento nell'anno 2003, settimo dalla fondazione, sotto la direzione del Prof. Giovanni Bernardini. L'espansione numerica dei membri del Dipartimento, costante negli anni precedenti, è venuta a cessare, essenzialmente a causa del blocco delle prese di servizio di docenti e di personale tecnico-amministrativo, imposto dalle leggi finanziarie. Ciò ha portato ad una stabilizzazione del numero di docenti afferenti (51) e delle unità di personale (16). Si registra un lieve incremento nel numero dei ricercatori non strutturati, che sono passati da 51 a 60. Anche il numero e la qualificazione dei gruppi di ricerca (24) è rimasto sostanzialmente stabile. Durante il 2003 è stato istituito presso il Dipartimento il Centro di Ricerca in Neuroscienze, comprendente anche ricercatori di altri Dipartimenti dell'Ateneo, sotto la direzione della Prof.ssa Parolaro e sede presso il polo di Busto Arsizio. Il Centro si è già fatto promotore di varie iniziative scientifiche e divulgative. L'inizio dei lavori di completamento dell'edificio monopiano, che ospiterà in modo adeguato importanti servizi, quali lo stabulario, nonché nuovi laboratori, è sicuramente una nota positiva, e ci si augura che possa essere portato a conclusione al più presto. Nota fortemente dolente è invece il calo dell'ammontare della dotazione di funzionamento, che appare oramai inadeguata a coprire i costi per la fornitura dei servizi e delle infrastrutture di base, e per la manutenzione delle apparecchiature comuni. La Direzione non può che auspicare che gli Organi amministrativi centrali dell'Ateneo, consapevoli del ruolo fondamentale della ricerca scientifica nell'Università, ribadita in modo molto concreto dai recenti indirizzi ministeriali che intendono legare una quota rilevante del finanziamento statale alla qualità della produzione scientifica, provvedano ad incrementare in modo adeguato questi fondi.

I membri del DBSF hanno svolto attività didattica in oltre cento insegnamenti per i Corsi di laurea triennale in Scienze biologiche, Biologia sanitaria, Analisi e Gestione delle Risorse naturali, Biotecnologie, Ingegneria per la Sicurezza del Lavoro e dell'Ambiente, e per le lauree specialistiche in Scienze Biologiche, Biologia applicata alla Ricerca Biomedica ed Analisi e Gestione delle Risorse naturali. I laboratori del DBSF hanno ospitato studenti in attività di stage e di tesi, che hanno portato a laureare 126 studenti nel corso dell'anno.

La produzione scientifica del Dipartimento durante il 2003 si è concretizzata nella pubblicazione di 65 lavori in extenso su riviste censite presso l'Institute for Scientific Information, un numero simile a quello del 2002, e di un centinaio di comunicazioni a Congressi, oltre a lavori su altre riviste, capitoli di libri, reports, ed altri tipi di pubblicazione.

I membri del DBSF hanno ottenuto importanti finanziamenti per condurre le loro ricerche, da Enti pubblici e privati, nazionali ed internazionali, Fondazioni, Aziende ed Associazioni. Tra questi, di particolare rilevanza per l'alta selettività dell'assegnazione, sono i finanziamenti ministeriali PRIN (Progetti di Rilevante Interesse Nazionale) e FIRB (Fondo per l'Incentivazione della Ricerca di Base), nonché quelli dell'Unione Europea. Una particolare menzione merita infine l'assegnazione ad una Unità di ricerca del Dipartimento di una borsista del programma europeo di eccellenza Marie Curie.

Giugno 2004

Il Direttore  
Antonio Peres

## COMPOSIZIONE E STRUTTURA ORGANIZZATIVA

### Organi dipartimentali

#### Direttore:

Prof. Giovanni Bernardini

#### Vice Direttore:

Prof. Marco Saroglia

#### Giunta:

Prof. Gianfranco Badaracco

Prof. Mirella Pilone

Prof. Paola Barbieri

Prof. Marcella Bracale

Prof. Stefano Banfi

Dr. Francesco Acquati

Dr. Marzia Gariboldi

Dr. Stefano Giovannardi

Sig. Adriana Jacona

Sig. Giorgio Terzaghi

Al 31 dicembre 2003 afferiva al DBSF il seguente personale:

### Personale di ruolo

#### Professori di I fascia

Gianfranco Badaracco

Giovanni Bernardini

Davide Calamari

Paolo Gerola

Daniela Parolaro

Antonio Peres

Mirella Pilone

Marco Saroglia

Roberto Taramelli

Giordano Urbini

Roberto Valvassori

Biologia molecolare

Anatomia comparata e Citologia

Ecologia

Botanica generale

Farmacologia

Fisiologia

Biochimica

Acquacoltura

Genetica

Ingegneria sanitaria e ambientale

Zoologia

#### Professori di II fascia

Stefano Banfi

Paola Barbieri

Giorgio Binelli

Marcella Bracale

Fabio Conti

Giuseppe Crosa

Magda de Eguileor

Mauro Fasano

Riccardo Fesce

Alessandro Fumagalli

Paola Gramatica

Chimica organica

Microbiologia generale

Genetica

Botanica generale

Ingegneria sanitaria ed ambientale

Ecologia

Zoologia

Biochimica

Fisiologia

Chimica generale ed inorganica

Chimica organica (dal 1/10/03: Chimica

Elena Monti  
Loredano Pollegioni  
Alfredo Porati  
Mariangela Prati  
Silvio Renesto  
Guido Tosi

#### Ricercatori

Francesco Acquati  
Marc Bonapace  
Elena Bossi  
Maurizio Brivio  
Paola Campomenosi  
Bruno Cerabolini  
Antonio Di Guardo  
Marzia Bruna Gariboldi  
Stefano Giovannardi  
Rosalba Gornati  
Maria Ilde Granero  
Annalisa Grimaldi  
Charlotte Kilstrup-Nielsen  
Nicoletta Landsberger  
Adriano Martinoli  
Gianluca Molla  
Gianpaolo Perletti  
Luciano Piubelli  
Carlo Rossetti  
Tiziana Rubino  
Genciana Terova  
Candida Vannini  
Alberto Vianelli

#### Personale amministrativo

Stefano Motta  
Adriana Jacona  
Daniela Pozzi

#### Personale tecnico

Dr. Angelo Boselli  
Dr. Ferruccio Bolognese\*  
Dr. Anna Giulia Cattaneo  
Patrizia D'Angelo  
Luisa Guidali  
Dr. Emanuela Marras  
Dr. Luisa Paracchini  
\* a tempo determinato

dell'Ambiente  
Farmacologia  
Biochimica  
Fisica matematica  
Anatomia comparata e Citologia  
Paleontologia  
Zoologia

Genetica  
Patologia generale  
Fisiologia  
Anatomia comparata e Citologia  
Genetica  
Ecologia vegetale  
Ecologia  
Farmacologia  
Fisiologia  
Anatomia comparata e Citologia  
Fisica  
Zoologia  
Biologia molecolare  
Biologia molecolare  
Zoologia  
Biochimica  
Farmacologia  
Biochimica  
Fisiologia  
Farmacologia  
Acquacultura  
Fisiologia vegetale  
Fisiologia vegetale

Segretario amministrativo

Dr. Emanuela Pilotto\*  
Cinzia Roganti  
Rosa Rossi  
Marco Sordelli\*  
Giorgio Terzaghi  
Raffaele Terzaghi

## **Personale non di ruolo**

### Collaboratori post-dottorato

Dr. Katrine Borgaa (Marie Curie Fellowship)  
Dr. Enrico Caruso  
Dr. Monica Molteni  
Dr. Viviana Orlandi

Dr. Francesca Saracino  
Dr. Silvia Sacchi  
Dr. Daniela Viganò  
Dr. Davide Vigetti

### Dottorandi

Dr. Barbara Badiello  
Dr. Silvana Bardelli  
Dr. Barbara Bernasconi  
Dr. Marco Bianchi  
Dr. Francesca Binda  
Dr. Stefano Bosisio  
Dr. Adelio Cangemi  
Dr. Sara Castiglioni  
Dr. Raffaella Cinquetti  
Dr. Ulisse Cucchi  
Dr. Roberto Ferrarese  
Dr. Alessandra Gagliardi  
Dr. Giorgia Lalumera  
Dr. Maristella Mastore  
Dr. Laura Motteran  
Dr. Marilena Meloni  
Dr. Mauro Mengoni

Dr. Laura Monti  
Dr. Luca Nizzetto  
Dr. Ester Papa  
Dr. Roberto Papait  
Dr. Davide Perini  
Dr. Rossana Pisani  
Dr. Cristina Pisoni  
Dr. Francesca Radice  
Dr. Simona Rimoldi  
Dr. Liliana Rinaldi  
Dr. Simona Segalla  
Dr. Andrea Soragna  
Dr. Clara Tattoni  
Dr. Ilaria Trizio  
Dr. Angelo Vaccani  
Dr. Serena Zaccara  
Dr. Mauro Mengoni

### Borsisti

Dr. Manuela Basso (Co.Co. Co.)  
Dr. Francesca Battaini  
Dr. Mariagrazia Bernasconi  
Dr. Monica Colapinto  
Dr. Arianna Colombo  
Dr. Ornella Crispu  
Dr. Silvia Cucinotta  
Dr. Gabriella Fanali  
Dr. Claudia Ferrari

Dr. Simona Lorenzi  
Dr. G. Letizia Marcone  
Dr. Luigi Mazzagatti  
Dr. Daniela Osti  
Dr. Silvia Mila (Co. Co. Co.)  
Dr. Pamela Pilutti  
Dr. Elena Rosini  
Dr. Gianluca Tettamanti

### Tirocinanti

Dr. Gabriella Andriolo

### **Hanno fatto parte del DBSF durante il 2003:**

Achille Ghidoni

In pensione

## INFRASTRUTTURE E SERVIZI

### Infrastrutture

Il DBSF è dotato di numerose apparecchiature scientifiche di notevole valore e di infrastrutture generali di servizio, che sono a disposizione dei ricercatori del Dipartimento.

Tra gli strumenti scientifici di maggior pregio si possono elencare:

- 2 Microscopi elettronici a trasmissione (Varese)
- Microscopio confocale (Varese)
- Spettrofotometro ad assorbimento atomico (Varese)
- Sequenziatore di proteine (Varese)
- HPLC / FPLC (Varese)
- Rilassometro (Busto Arsizio)
- GC-MS (Varese)
- Spettrofotofluorimetro a stopped-flow (Varese)

I servizi comuni sono affidati alla responsabilità di una o più unità di personale docente e non docente:

### Servizio – Responsabile

Acqua deionizzata	G. Terzaghi
Acqua MilliQ	A. Boselli
Assorbimento atomico	A. Fumagalli – G. Terzaghi
Audiovisivi	L. Guidali
Camera calda	G. Molla
Camera oscura	P. Campomenosi
Colture cellulari invertebrato	M. deEguileor
Colture cellulari mammifero	S. Giovannardi
Disposabile / Reagenti	R. Terzaghi
Gas	G. Terzaghi
GC-MS	A. Di Guardo
HPLC / FPLC	L. Piubelli - A. Boselli
Informatica e telefoni	C. Roganti
Lavaggio vetreria	R. Rossi
Liofilizzazione	G. Terzaghi
Microscopio confocale	S. Giovannardi
Microscopi elettronici	M. DeEguileor
Radioisotopi	F. Acquati – R. Gornati
Rifiuti tossici e nocivi	S. Banfi - G. Terzaghi
Rifiuti tossici e nocivi (B.A.)	(L. Paracchini
Sequenziatore di proteine	L. Pollegioni - A. Boselli
Sicurezza piano blu	S. Giovannardi – L. Guidali
Sicurezza piano verde	
Sicurezza piano giallo	P. Campomenosi – L. Piubelli
Sicurezza piano rosso	A. Martinoli
Sicurezza Busto Arsizio	
Spettrofotofluorimetro a stopped-flow	L. Pollegioni - G. Molla
Stabulario	G. Manarolla
Sterilizzazione	A. Boselli

## ATTIVITA' DI RICERCA

Il Dipartimento è suddiviso in gruppi che svolgono ricerche di base ed applicative in diversi settori della biologia.

Viene di seguito riportato l'elenco dei gruppi di ricerca con il riferimento agli abstracts.

L'asterisco identifica il coordinatore del gruppo.

<b>Gruppo</b>	<b>Componenti - (*) P.I.</b>	<b>Abstracts</b>
Acquacoltura	Marco Saroglia* Genciana Terova	22
Analisi e Gestione delle Biocenosi	Guido Tosi* Bruno Cerabolini A. Martinoli G. Brusa R. M. Ceriani R. De Andreis A. Gagliardi D. Perini D. G. Preatoni B. Raimondi C. Tattoni I. Trizio	
Biochimica e proteomica funzionale	Mauro Fasano* Manuela Basso Monica Colapinto Gabriella Fanali Silvia Mila	15, 16
Biologia applicata	Carlo Rossetti* Monica Molteni Samanta Staurengo	
Biologia cellulare	G. Bernardini* M. Prati R. Gornati D. Vigetti S. Bosisio S. Rimoldi	11, 12, 13, 14
Biologia degli invertebrati	Roberto Valvassori Magda de Eguileor* Annalisa Grimaldi Gianluca Tettamanti Luisa Guidali Roberto Ferrarese L. Rinaldi	2
Biologia Molecolare	Gianfranco Badaracco* Fabrizio Bolognese Charlotte Kilstrup Nielsen Nicoletta Landsberger Anna Bergo Stefanie Francois	

	Mauro Mengoni Francesca Saracino Simona Segalla.	
Biotecnologie vegetali	Marcella Bracale* Candida Vannini Barbara Bernasconi	
Botanica	Paolo. Gerola* Cristina Pisoni Luigi Mazzagatti Emanuela Pilotto	48, 49
Ecologia	Giuseppe Crosa* Davide Calamari Giorgia Lalumera Fabrizio Stefani Serena Zaccara	19, 20, 21, 55
Farmacologia Antineoplastica	Elena Monti * Marzia B. Gariboldi R. Ravizza	37, 38
Farmacologia molecolare	Gianpaolo Perletti* Emanuela Marras Daniela Osti	39
Fisiologia cellulare e molecolare	Antonio Peres* Riccardo Fesce Elena Bossi Stefano Giovannardi Andrea Soragna Rossana Pisani	3, 4, 5
Fotobioenergetica	Alberto Vianelli* Annagiulia Cattaneo	32, 33
Genetica	Roberto Taramelli* Giorgio Binelli Francesco Acquati Paola Campomenosi Raffaella Cinquetti Marco G. Bianchi S.ilvanaBardelli Adelio Cangemi Marilena Meloni	23, 24, 25, 43, 44, 45, 46, 47
Immunologia comparata e Parassitologia	Maurizio F. Brivio* Maristella Mastore	56, 57
Laboratorio di Sintesi ed Analisi Chimica	Stefano. Banfi* Alessandro Fumagalli* Giorgio Terzaghi S. Caprioli L. Mazzagatti Enrico Caruso Ornella Crispu	26, 50, 51, 52, 53, 54
Metodi matematici	Alfredo. Porati *	

	Marilde. Granero	
Microbiologia	Paola Barbieri* Silvia Cucinotta Viviana Orlandi Francesca Radice	40, 41, 42
Neurobiologia delle dipendenze	Daniela Parolaro* Tiziana Rubino Daniela Viganò Angelo Vaccani Arianna Colombo	17, 18
Paleontologia	Silvio Renesto	1
Post-Genomica Funzionale e Ingegneria Proteica	M. S. Pilone* L. Pollegioni L. Piubelli G. Molla A. Boselli S. Sacchi L. Motteran L. Caldinelli S. Lorenzi E. Rosini G.L. Marcone M. Bernasconi G. Andriolo	34, 35, 36
Ricerche ambientali	Antonio Di Guardo* Sara Castiglioni Claudia Ferrari, Luca Nizzetto Katrine Borgaa	27, 28, 29, 30, 31
Unità di Ricerca QSAR e Chimica ambientale	Paola Gramatica* Ester Papa Pamela Pilutti Francesca Battaini	6, 7, 8, 9, 10

## **Riassunti delle ricerche svolte**

### **1. S. Renesto A. Tintori\* C. Lombardo\***

*\* Dip. Scienze della terra, Univ. Studi di Milano*

Il comprensorio Besano-Monte San Giorgio costituisce il cuore dell'area ricca di vertebrati fossili in provincia di Varese, ma facies potenzialmente sfruttabili sono presenti anche in una stretta fascia che dalla Valceresio (Pogliana) raggiunge il Lago Maggiore attraverso la Rasa, la Valcuvia (Rancio) e l'area del passo del Cuvignone. Con tali premesse e visto anche i riconoscimenti ottenuti recentemente dal comprensorio di Besano-Monte San Giorgio (candidatura WHL Unesco, progetti Interregg IIIA), dove comunque le varie ricerche paleontologiche continueranno e anzi avranno nuovo impulso, si ritiene indispensabile eseguire un censimento di tutti i siti coevi potenzialmente importanti della provincia di Varese.

Si riscontrano infatti livelli, lenticolari soprattutto verso il Lago Maggiore, depositi in condizioni bacinali anossiche (o comunque con condizioni favorevoli alla conservazione) e che si presentano spesso laminati e con resti di vertebrati. Durante alcuni veloci sopralluoghi effettuati negli scorsi anni, talvolta anche su segnalazioni fatte da collezionisti, sono stati recuperati alcuni pesci fossili appartenenti a generi conosciuti sul Monte San Giorgio. Si è inoltre a conoscenza di materiale presente in collezioni private. A tutt'oggi, comunque, manca un rilievo geologico dettagliato sulla distribuzione delle facies fossilifere. Tale ricerca può prefigurarsi in fasi successive: Mappatura delle facies bacinali del Triassico Medio tra la Valceresio e il Lago Maggiore. Scelta di un sito particolarmente promettente ed esecuzione di uno scavo approfondito onde ottenere con dettaglio la distribuzione delle associazioni di fossili, restauro e preparazione e studio scientifico del materiale, eventuale suo successivo utilizzo museale.

---

### **2. Attività di ricerca del Laboratorio di Biologia degli Invertebrati**

*Roberto Valvassori, Magda de Eguileor, Annalisa Grimaldi Giulio, Lanzavecchia Gianluca Tettamanti, MariaLuisa Guidali, Roberto Ferrarese, Liliana Rinaldi*

Il lavoro del nostro gruppo si articola variamente avvalendosi di differenti collaborazioni nell'ambito dell'Università dell'Insubria, dell'Università della Basilicata, dell'Università degli Studi di Milano, dell'IIGB di Napoli, dell'UCLA e dell'Université des Sciences et Technologies de Lille.

#### **\*\* Risposta immunitaria ed angiogenesi negli Irudinei**

Il sistema immunitario degli Irudinei presenta risposte complesse ed articolate che ricordano in maniera sorprendente quelle dei vertebrati. Lo studio di queste risposte porta non solo ad una conoscenza di base ma può essere finalizzato a ricerche di tipo applicativo.

#### **\*\* Nuovi insetticidi naturali da insetti parassitoidi**

Questa ricerca mira ad utilizzare la biodiversità come fonte di nuovi prodotti naturali per lo sviluppo di strategie di controllo degli insetti dannosi che rispettino l'ambiente e tutelino la salute dell'uomo e degli organismi animali non-bersaglio.

#### **\*\*Muscoli elicoidali**

I muscoli elicoidali, un particolare tipo di muscolo striato, sono tipici di animali a corpo molle. Con differenti approcci se ne studiano sviluppo e differenziamento utilizzando come modelli Anellidi (sanguisughe) e Molluschi (seppie).

---

### **3. Molecular physiology of the GABA cotransporter rGAT1**

*Peres, A., Giovannardi, S. Bossi, E., Binda, F. #Fesce, R.*

Electrophysiological determinations on cloned amino acid cotransporters overexpressed in heterologous systems have revealed that these membrane proteins possess different operating modes, depending on the presence or absence of the organic substrate. In addition to a transport-associated current, arising from the transmembrane charge transfer that accompanies amino acid uptake, most cotransporters exhibit, in the absence of organic substrate, transient currents elicited by sudden changes in membrane voltage or in co-ion concentration. Differently from the transmembrane transport-associated current, the transient current has the characteristics of an intramembrane charge displacement. Working on the neuronal GABA cotransporter rGAT1 expressed in *Xenopus* oocytes, we have observed that a simple relation links the kinetics of the intramembrane charge movement to the transmembrane transport current. That is, the amplitude of the latter at any voltage may be obtained by dividing the amount of charge displaced at the same voltage by the decay time constant of the former. This relation holds in a number of different experimental conditions, such as altered GABA and Na<sup>+</sup> concentrations, and also reduced Cl<sup>-</sup> concentrations. The system may be simulated by a simple three-state kinetic scheme in which GABA must bind after Na<sup>+</sup>. The results suggest that GABA binding shifts the transporters from a capacitive-like behaviour to a conductive mode of operation, without strongly altering either the amount or the rate of charge movement. The partition between the two modes is governed by voltage and external Na<sup>+</sup> concentration and accounts for the observed voltage-dependence of the apparent GABA affinity of rGAT1.

---

#### **4. Structural domains involved in substrate selectivity in two neutral amino acid transporters**

*Soragna Andrea, Eleonora Valli, Michela Castagna, Stefania Mari, Stefano Giovannardi, Elena Bossi and Antonio Peres.*

Two high homologous Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>-dependent neutral amino acid transporters: KAAT1 and CAATCH1 cloned from the midgut epithelium of the larva *Manduca sexta* are useful tools to study protein domains involved in substrate selectivity. The ability of the two proteins to transport different amino acids depends on the cotransported ion, on pH and on the membrane voltage. Each organic substrate gives rise to transport-associated currents with its own characteristics, which are notably distinct between the two proteins. Differences in amplitude, kinetics and voltage-dependence of the transport-associated currents have been observed especially in the presence of the amino acids leucine, methionine, threonine and proline. These diversities were used to investigate the structural determinants involved in the substrate selectivity. To identify these protein regions, four chimera proteins between the two transporters were built. The high homology let us to exchange different fragments of the protein without introducing mutations. The chimera proteins obtained, heterologously expressed in *Xenopus laevis* oocytes were analysed by two-electrode voltage clamp and uptake measurements. The proteins where the first three domains were exchanged, C3K9 and K3C9 show electrophysiological characteristics and uptake of [<sup>3</sup>H]leucine and [<sup>3</sup>H]proline of KAAT1 and CAATCH1 respectively. These first results show that the transmembrane domains (TMs) 1-3 in KAAT and CAATCH are not involved in organic substrate selectivity. Consequently the substitution of the last four domains in C3K9 and K3C9 giving the proteins C3K5C4 and K3C5K4 shows again that these proteins have the same behaviour of KAAT1 and CAATCH1 in electrophysiological and transporter determination. We can conclude that in KAAT1 and CAATCH1 only the central TMs (from 4 to 8) of the protein is responsible of the substrate selectivity.

---

## **5. CHLORIDE EFFECTS ON THE FUNCTION OF THE GABA COTRANSPORTER RGAT1**

*Rossana Pisani, Stefano Giovannardi, Riccardo Fesce, Elena Bossi, Francesca Binda and Antonio Peres*

The effects of reducing external  $\text{Cl}^-$  on the electrophysiological properties of the  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ -dependent GABA transporter rGAT1 expressed in *Xenopus* oocytes were investigated. In agreement with a recently proposed kinetic scheme, the effects of  $\text{Cl}^-$  are complex but preserve the mutual relationship that links the transport-associated currents,  $I_{tr}$ , measured in saturating GABA concentration, and the transient current  $I_{pre}$ , recorded in the absence of GABA following a voltage step from the holding potential  $V_h$  to  $V$ . In particular  $I_{tr}(V) - I_{tr}(V_h) = r \int I_{pre}(V) dt$ , where  $r$  is the relaxation rate of  $I_{pre}$  at the same membrane potential and  $\text{Cl}^-$  concentration. The model also predicts a relation between charge relaxation rate and apparent affinity for GABA, which is also verified in presence of lowered  $\text{Na}^+$  or  $\text{Cl}^-$  concentrations. In these conditions the binding rate of GABA to the transporter is increased. All these effects are consistent with the hypothesis that interaction of the organic substrate with rGAT1 induces a conversion from a capacitive to a conductive mode of operation without strongly altering either the amount or the rate of charge movement.

---

## **6. Persistenza alla degradazione ossidativa in troposfera dei VOCs**

*Paola Gramatica, Pamela Pilutti e Ester Papa*

La persistenza in atmosfera dei composti organici volatili (VOC, Volatile Organic Compounds) viene studiata principalmente attraverso la reattività nei confronti di ossidanti troposferici come i radicali idrossile e nitrato e l'ozono. Le costanti di velocità di reazione con ozono ed il radicale nitrato di VOC strutturalmente eterogenei sono state studiate e modellate con approccio QSAR. È stato anche proposto e modellato un indice di ranking di VOC per la loro resistenza globale alla ossidazione in troposfera; tale approccio permette di prevedere dalla sola struttura molecolare la tendenza alla persistenza atmosferica degli inquinanti organici volatili.

---

## **7. Tossicità in ambiente acquatico di miscele di composti inquinanti**

*Paola Gramatica, Pamela Pilutti, e EU-gruppo BEAM*

Il gruppo di ricerca QSAR e Chimica Ambientale è da anni impegnato in progetti Europei sullo studio della tossicità di miscela di inquinanti organici in ambiente acquatico. Si è dimostrato che per sostanze con simile meccanismo di azione il modello previsionale che si deve applicare è quello della Addizione di Concentrazione (CA), per cui si è verificato che concentrazioni anche piccole di composti organici devono essere addizionate e l'effetto di tossicità manifestato da tali miscele nei confronti di vari organismi acquatici è cumulato. Per composti con diverso meccanismo di azione vale il modello previsionale della Azione Indipendente (IA). In particolare il gruppo è impegnato in studi di similarità strutturale e modellamento QSAR di dati di tossicità prodotti dai Partner.

Nell'ambito del progetto si collocano anche studi correlati. Sono stati proposti modelli di regressione QSAR, basati su descrittori teorici, per la predizione della mutagenicità di ammine aromatiche.

---

## **8. Fattore di Bioconcentrazione nei pesci di inquinanti organici delle acque**

*Paola Gramatica e Ester Papa*

Il fattore di bioconcentrazione (BCF) nei pesci di un set di molecole organiche di ampia presenza e potenziale pericolosità in ambiente acquatico è stato modellato con l'utilizzo di descrittori teorici strutturali. Il modello proposto, verificato per le sue capacità predittive, è la prima alternativa al coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua (logP), descrittore fino ad ora ampiamente utilizzato per il modellamento del BCF.

---

## **9. Metodi di validazione di modelli QSAR**

*Paola Gramatica*

Paola Gramatica fa parte della "Task Force" europea ed internazionale dell'OECD per la validazione dei modelli QSAR ai fini della loro accettabilità nella regolamentazione internazionale dei prodotti chimici. In tale ambito è da anni impegnata nella pubblicazione di articoli sull'approccio statistico al modellamento QSAR e relativi alle metodologie consigliate per la validazione dei modelli stessi.

---

## **10. Predizione di proprietà chimico-fisiche e tossicità di esteri**

*Paola Gramatica Francesca Battaini e Ester Papa*

La Comunità Europea ha recentemente pubblicato un "Libro Bianco" sui prodotti chimici, che impone alle aziende produttrici di fornire tutta la documentazione in termini di proprietà chimico-fisiche ed attività biologiche per gli "existing chemicals" (circa 100.000) entro il 2004 per gli HPV (High Production Volume > 1000t/anno) ed entro il 2012 per tutti, è stato studiato un primo gruppo di sostanze di interesse dell'industria chimica italiana. Le più importanti proprietà chimico-fisiche (punti di fusione, di ebollizione, di flash, densità, ecc) e le tossicità in ambiente acquatico (per Daphnia, alghe e pesci) di esteri di vario tipo sono state modellate con approccio predittivo QSAR.

---

## **11. ACQUACOLTURA E BENESSERE ANIMALE: RICERCA DI BIOMARCATORI UTILIZZANDO COME MODELLO SPERIMENTALE LA SPECIE *Dicentrarchus labrax***

*Rosalba Gornati, Genziana Terova, Marco Saroglia, Giovanni Bernardini*

Questo progetto è una linea di ricerca aperta con il proposito di affrontare dal punto di vista biologico-molecolare il benessere dei pesci in acquacoltura. In questo contesto, lo scopo del lavoro di ricerca è iniziato valutando la variazione di espressione di alcuni geni notoriamente indotti da stress come le heat shock protein 90 e 70, la citocromo p450 monossigenasi, e le metallotioneine in fegato di *Dicentrarchus labrax* sottoposto a stress causato da un aumento di biomassa / m<sup>3</sup> di acqua. La ricerca sta attualmente procedendo con la ricerca di biomarcatori molecolari, specifici per un certo tipo di stress, valutando l'espressione di mRNA di campioni costituiti da pools di fegati di pesci allevati per due mesi nelle seguenti condizioni: pesci controllo (biomassa inferiore a 10 kg/m<sup>3</sup>), pesci allevati a 80 kg/m<sup>3</sup>, pesci allevati a 100 kg/m<sup>3</sup>.

La ricerca di biomarcatori molecolari specifici è condotta mediante la tecnica del Differential Display; questa tecnica consente infatti di paragonare due o più pools di mRNA permettendo un confronto tra campioni controllo e campioni trattati.

Questa strategia ci ha già permesso di ottenere 3 bande differenzialmente espresse, le cui sequenze sono state depositate in banca dati; due di queste sono risultate essere sopresse dall'alta densità di popolazione, mentre la terza è indotta dal trattamento.

Per capire a quali geni corrispondano le bande ottenute da Differential Display, è stata condotta sia un'analisi in banca dati delle sequenze ottenute, sia lo screening di una library di cDNA di fegato di *Dicentrarchus labrax* costruita nel nostro laboratorio.

La scarsità di sequenze di branzino presenti in banca dati non ha permesso di definire con certezza se la differenza trovata tra campioni controllo e trattati sia da attribuirsi a geni noti oppure no. Si può però considerare la densità di popolazione una causa di stress con conseguente modificazione nell'espressione di alcuni geni i quali possono essere usati come biomarcatori per rilevare velocemente, attraverso reazioni di PCR, l'esposizione del pesce allo stress.

Alla luce dei risultati già ottenuti si può ritenere che le tecniche di biologia molecolare troveranno applicazioni negli studi di acquacoltura per il monitoraggio del benessere animale, anche se la scarsità delle risorse genomiche per alcune specie di pesci, nonostante il loro interesse economico, potrebbe rallentare l'impiego di queste moderne tecnologie.

Questo progetto di ricerca intende quindi continuare non solo valutando altri campioni per confermare la riproducibilità dei dati fin'ora ottenuti, ma anche verificare se le bande differenzialmente espresse siano stress e/o organo specifiche. Allo scopo verranno analizzati, con le stesse tecniche sopra riportate, fegati di branzini sottoposti ad altri tipi di stress (p.e.: ipossia, iperossia), altri tessuti (p.e.: cervello, branchie) e altre specie di pesci (p.e. specie di lago).

Rientra nello sviluppo di questo progetto anche compiere uno sforzo anche per colmare il divario di informazioni molecolari che separa le specie di pesce di allevamento dagli "organismi modello" quali *Danio rerio* e *Fugu Rubripes* mediante la costruzione di cDNA libraries che potranno facilitare il compito di ottenere sequenze geniche da inserire nelle banche dati

---

## **12- STUDIO DELL'ESPRESSIONE DELL'ENZIMA ACIDO IALURONICO SINTASI 3 IN *Xenopus laevis***

*Davide Vigetti, Rosalba Gornati, Giovanni Bernardini*

L'Acido ialuronico è un polisaccaride, appartenente alla famiglia dei glicosaminoglicani, che riveste un importante ruolo nella regolazione delle proprietà biomeccaniche di numerosi tessuti. La conoscenza del contenuto di acido ialuronico e, di conseguenza, l'espressione degli enzimi coinvolti nella sua sintesi, sono indispensabili per comprendere il suo ruolo sia fisiologico che nel corso di alcune patologie. Per questa ragione abbiamo iniziato uno studio dell'enzima acido ialuronico sintasi 3 nel nostro modello sperimentale *Xenopus laevis* al fine di comprenderne sia l'organizzazione genica che la distribuzione durante lo sviluppo. Dopo l'estrazione dell'RNA dai tessuti adulti, si è proceduto con esperimenti di RT-PCR che hanno messo in evidenza che il trascritto di HAS 3 è presente in fegato, testicoli, muscolo, intestino, polmone e ovaio, e assente in cuore e cervello. Ciò dimostra una presenza non ubiquitaria dell'enzima.

Il passo successivo è stato effettuato clonando la sequenza di interesse in un opportuno vettore plasmidico, al fine di ottenere un costrutto utile per esperimenti di ibridazione in situ.

---

## **13- Valutazione dell'espressione della sialiltransferasi 2 (ST8Sial) durante lo sviluppo di *Xenopus laevis***

*Simona Rimoldi, Davide Vigetti, Mariangela Prati, Giovanni Bernardini, Rosalba Gornati,*

I gangliosidi sono lipidi complessi, contenenti acido sialico, appartenenti alla famiglia dei glicosfolipidi. È noto, ormai da parecchio tempo, che i gangliosidi, rivestono un ruolo cruciale in numerosi processi cellulari quali la proliferazione, il differenziamento e il riconoscimento cellulare. Il contenuto dei glicolipidi, si modifica rapidamente, soprattutto in relazione al loro grado di sialilazione, durante lo sviluppo embrionale e il differenziamento cellulare. È quindi ragionevole ritenere che tali variazioni siano il risultato dell'induzione di alcuni geni implicati in questi processi.

Da anni il nostro laboratorio ha adottato lo *Xenopus laevis* (X.l.) come modello sperimentale per studi di biologia cellulare essendo un animale facilmente maneggiabile e stabulabile; questi vantaggi associati alla presenza di un'ampia letteratura lo rendono un "modello ideale".

Gli embrioni di *Xenopus laevis* si ottengono facilmente grazie ad una fecondazione *in vitro* che fornisce un elevato numero di embrioni tutti ad uno stesso stadio di sviluppo. Forti di questa possibilità, alcuni anni fa, abbiamo iniziato uno studio che ci ha portato a conoscere meglio il contenuto dei gangliosidi dell'embrione di X.l. durante i primi 6 giorni di sviluppo. Abbiamo subito notato come il ganglioside GD3, molecola di straordinaria importanza non solo nello sviluppo embrionale ma anche nell'evoluzione di tessuti tumorali, fosse il più rappresentato. La ricerca è continuata andando a valutare l'attività enzimatica di alcune sialiltransferasi, tra le quali la SAT-2 che è direttamente coinvolta nella sintesi del GD3.

Procedendo in questa direzione abbiamo cercato in banca dati sequenze di cDNA della sialiltransferasi-2 di X.l.; mediante reazioni di RT-PCR abbiamo valutato l'espressione del messaggero durante le prime fasi di sviluppo ottenendo un risultato piuttosto interessante: nelle prime 48h di sviluppo sono alternativamente presenti due trascritti che differiscono tra loro di circa 150 bp. Per entrambi è stata ottenuta la sequenza codificante completa nonché l'organizzazione genomica per confronto con i geni già caratterizzati di uomo e di topo. Anche la SAT-2 di X.l. è costituita da 4 introni e 5 esoni, la differente lunghezza dei 2 messaggeri è presumibilmente dovuta alla mancanza dell'ipotetico esone 2. Attualmente stiamo verificando se l'ipotetica proteina codificata dal trascritto corto possiede attività enzimatica. A questo scopo abbiamo preparato due differenti costrutti, uno per la forma corta e uno per quella lunga, utilizzando come vettore d'espressione il pcDSA; un plasmide contenente a monte del sito d'inserzione sia la sequenza per il peptide segnale dell'IgM di topo che quella per dominio di legame per le IgG della proteina A. I due costrutti sono stati utilizzati per transfettare cellule COS7, una linea cellulare di mammifero che non esprime la ST8Sial. Le proteine così prodotte sono state recuperate ed analizzate attraverso western blot mediante anticorpi specifici, i quali hanno dimostrato sia l'espressione di entrambi i peptidi *in vitro* che la localizzazione transmembrana della forma corta. Gli esperimenti per verificare l'attività catalitica della proteina corta sono invece tutt'ora in corso sia *in vitro* che *in vivo*.

---

#### **14- FETAX: un test di teratogenesi ed embriogenesi**

*Rosalba Gornati, Giovanni Bernardini, Stefano Bosisio, Mariangela Prati*

Nel 2003 è stato portato a termine uno studio di teratogenesi, mediante test FETAX al fine di valutare le potenzialità embriotossiche e teratogene del cromo.

Il FETAX è un saggio biologico che utilizza embrioni dell'anfibio anuro *Xenopus laevis*; e grazie ai suoi tre endpoints (mortalità, teratogenicità e ritardo di sviluppo) può individuare sostanze xenobiotiche che influenzano negativamente lo sviluppo embrionale.

Gli embrioni sono stati esposti a concentrazioni di Na<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> [Cr(VI)] comprese tra 0.025 e 2 mM. dallo stadio di blastula fino all'età di 120 ore.

Dall'elaborazione dei dati ottenuti abbiamo valutato: la dose letale per il 50% degli embrioni in 0.89 mM e quella che provoca il 50% di malformazioni in: 0.26 mM. L'indice di teratogenicità TI è risultato di 3.42 indicando un effetto fortemente teratogeno ed embriofetale del Cr(VI) sull'embrione di *Xenopus*.

Un'altra ricerca iniziata nel 2003 e tutt'ora in corso riguarda la valutazione embriofetale, teratogena e di ritardo di sviluppo di fungicidi triazolici mediante test FET AX

E' stato utilizzato il fungicida ad uso agronomico Triadimefon.

I risultati di questa prima fase di lavoro hanno permesso di:

- 1) stabilire le curve concentrazione-risposta per l'embriofetale e la teratogenicità,
- 2) stabilirne il potenziale teratogeno mediante il calcolo dell'Indice di Teratogenicità
- 3) confrontare gli effetti embriofetali osservati in *Xenopus* con quelli rilevati nel mammifero.

Successivamente ricercheremo i possibili effetti del fungicida sull'espressione degli mRNA durante lo sviluppo embrionale

---

## **15. Meccanismi molecolari alla base della malattia di Parkinson.**

*Monica Colapinto, Manuela Basso, Silvia Mila, Mauro Fasano*

La malattia di Parkinson (MP) è una malattia neurodegenerativa prevalentemente sporadica, tuttavia la recente identificazione di mutazioni responsabili di forme familiari della MP ha permesso di definire alcune ipotesi eziopatogenetiche. In particolare, due mutazioni puntiformi nel gene dell'alfa-sinucleina hanno messo in evidenza questa proteina che si è rivelata essere un principale componente dei corpi di Lewy. L'espressione della proteina wild-type o mutata in diverse linee cellulari ha dimostrato che la tossicità di questa proteina dipende dalla presenza di dopamina, ed in particolare dalla produzione di specie reattive dell'ossigeno a partire da essa.

La presenza di dopamina (e di tutto il corredo enzimatico necessario per sintesi, trasporto e smaltimento della dopamina), neuromelanina, ed una grande quantità di ioni ferro ad essa legati rende i neuroni dopaminergici della substantia nigra particolarmente suscettibili a condizioni di stress ossidativo che possono venire amplificate dallo stesso sistema ferro-neuromelanina.

A questo scopo, abbiamo considerato l'effetto della dopamina, di fattori anti-ossidanti e di metalli di transizione sulla vitalità di una linea cellulare dopaminergica (neuroblastoma umano SH-SY5Y). L'ossidazione extracellulare della dopamina porta alla formazione di perossido di idrogeno che viene rimosso mediante la presenza di catalasi. L'espressione di alcune proteine marker è stata valutata mediante western blot dopo aver ottimizzato le condizioni di coltura.

Successivamente, la linea SH-SY5Y è stata trasformata ad overesprimere alfa-sinucleina mediante trasfezione con un costrutto per l'espressione in cellule di mammifero. Le cellule stabilmente trasformate sono state isolate in terreno selettivo. Anche in questo caso, le cellule sono state poste in presenza di dopamina e catalasi in presenza di fattori che possono modulare lo stress ossidativo.

Il quadro di espressione proteica è stato valutato, in entrambe le linee cellulari, mediante la metodologia del proteoma. Le proteine estratte sono state separate mediante elettroforesi bidimensionale, colorate ed identificate attraverso opportuni anticorpi o mediante analisi dei peptidi con spettrometria di massa.

---

## **16. Indagini spettroscopiche sull'emalbumina umana.**

*Gabriella Fanali, Mauro Fasano.*

La sieroalbumina umana (HSA) costituisce parimenti un sistema paradigmatico di interazione proteina – ligando. Essa è la proteina più abbondante nel siero, e costituisce la principale proteina di deposito e di trasporto per numerose molecole endogene (eme, acidi grassi, bilirubina, ormoni tiroidei) ed esogene. Specifiche regioni della proteina interagiscono con numerosi farmaci, determinandone il metabolismo, la distribuzione e la vita media in circolo. Inoltre, la flessibilità della proteina rende importanti effetti di regolazione allosterica che alterano le reciproche affinità di siti funzionalmente collegati.

Dal punto di vista strutturale, la proteina è formata da tre domini omologhi che formano un caratteristico avvolgimento di alfa-eliche; i tre domini non formano avvolgimenti autonomi, ma si fondono a formare sottodomini compatti che uniscono tratti contigui di sequenza, stabilizzati da ponti disolfuro. Questi sottodomini sono collegati da tratti privi di struttura secondaria, che conferiscono alla proteina un'elevata flessibilità. È noto che la struttura terziaria subisce variazioni conformazionali al variare del pH.

La struttura terziaria della proteina comprende due siti di interazione di ligandi che prendono il nome di siti di Sudlow I e II, ovvero di siti del warfarin e dell'ibuprofene, rispettivamente. Le proprietà allosteriche e di legame della HSA sono state valutate utilizzando l'eme ferrico (ligando endogeno della proteina) come sonda spettroscopica. Il sito di interazione dell'eme è stato ipotizzato sulla base di dati spettroscopici e mediante simulazione di interazione con le strutture cristallografiche depositate in banca dati. Sebbene la simulazione non tenga conto della flessibilità della proteina, è stato possibile mettere in evidenza il ruolo di una tirosina quale legante assiale del ferro. Sulla base dei dati spettroscopici, il centro metallico risulta essere esacoordinato e ad alto spin, sebbene una componente minoritaria a basso spin sia presente. Successivamente è stata riportata la struttura cristallografica dell'emalbumina umana, mostrando un sito primario nel sottodominio IB, in prossimità del sito di legame del warfarin. In questa struttura il ferro è pentacoordinato, con una tirosina come legante assiale.

---

## **17. Meccanismi cellulari alla base della sensitizzazione comportamentale ai cannabinoidi ed agli oppioidi.**

*Tiziana Rubino, Daniela Vigano, Daniela Parolaro*

### **a) cannabinoidi**

Utilizzando un protocollo sperimentale messo a punto nel nostro laboratorio (*Rubino et al., Eur. J. Neurosci. 14, 884-886, 2001*) è stata indotta negli animali pre-esposti al  $\Delta^9$ -tetraidrocannabinolo una sindrome di eccitazione motoria definita sensitizzazione comportamentale. Tale fenomeno, la cui presenza indica che alcuni aspetti della fisiologia cerebrale basale potrebbero essere stati alterati dalla pre-esposizione alla droga, è considerato un valido modello animale del comportamento di ricerca compulsiva della droga e delle forme di ricaduta.

Il pretrattamento con il THC produce un significativo incremento dei siti di binding recettoriale nel cervelletto, senza modificare significativamente le altre aree cerebrali dove il recettore cannabico è normalmente presente in alta densità. La pre-esposizione al THC induce inoltre un significativo incremento di attivazione delle G proteine che però appare localizzato solo nel caudato-putamen e nel cervelletto. L'analisi densitometrica ha rivelato un incremento netto del binding del GTP-gammaS rispettivamente del 40% e del 30%. Poiché uno dei principali cammini intracellulari implicato nell'attivazione biologica del recettore cannabico è l'inibizione della cascata del cAMP, è stato verificato se la pre-esposizione al THC alterasse la responsività del sistema del cAMP ai cannabinoidi. Mentre nel caudato-putamen non si sono riscontrate variazioni significative nei due gruppi sperimentali, né nei livelli basali di cAMP né nella capacità dell'agonista cannabico CP-

55,940 di inibire la produzione di cAMP stimolata da forskolina, nel cervelletto degli animali sensitizzati il CP-55,940 perde la capacità di inibire la produzione di cAMP. Sono stati inoltre valutati i livelli di CREB legato al DNA negli estratti nucleari di cervelletto e di caudato-putamen in quanto l'attivazione di tale fattore di trascrizione è uno degli eventi finali della cascata del cAMP. Saggi di mobilità elettroforetica ritardata hanno indicato che non esistono differenze significative negli animali sensitizzati rispetto ai controlli. Infine, poiché dati presenti in letteratura (Porcella et al., Eur. J. Neurosci. 10, 1743-1751, 1998) riportano che il THC in acuto è in grado di attivare la famiglia dei fattori di trascrizione di AP-1, sono stati valutati i livelli di AP-1 legati al DNA negli estratti nucleari di cervelletto e caudato-putamen. Anche in questo caso non si sono evidenziate differenze significative negli animali sensitizzati rispetto ai controlli.

L'alterata funzionalità del recettore cannabico evidenziata nel caudato-putamen e nel cervelletto degli animali sensitizzati ai cannabinoidi insieme con la nota distribuzione presinaptica del recettore CB1 suggerisce la presenza di una alterata modulazione del rilascio di neurotrasmettitori in queste due aree che potrebbero essere responsabili dell'alterata sensibilità comportamentale che si verifica in seguito ad una nuova esposizione alla droga. Inoltre sia il cervelletto che il caudato putamen in accordo con dati recenti, sono implicati rispettivamente nell'apprendimento controllato e nell'apprendimento da rinforzo, eventi particolarmente rilevanti nel quadro che interpreta la tossicodipendenza come un esempio di "cattiva" memoria.

#### b) oppioidi

Sui cervelli di animali sensitizzati alla morfina secondo protocolli noti in letteratura, sono stati condotti saggi biochimici atti ad evidenziare alterazioni nei livelli e/o nella capacità di trasduzione del recettore oppiaceo mu che è il sottotipo recettoriale maggiormente coinvolto nei fenomeni di sensitizzazione. Il pretrattamento con la morfina produce una significativa up-regulation del recettore oppiaceo mu localizzata nelle aree cerebrali aventi maggiore densità di recettori oppiacei quali lo striato, la corteccia, il talamo, l'ipotalamo e il mesencefalo, mentre non si osservano variazioni significative nell'amigdala. Il saggio del legame del [<sup>35</sup>S]GTP $\gamma$ S, stimolato dall'agonista oppiaceo DAMGO, condotto in autoradiografia, evidenzia che la pre-esposizione alla morfina induce un significativo incremento del legame che appare localizzato solo nell'area striatale (40%) e ipotalamica (30%). La discreta localizzazione di tale risposta ben si correla con il ruolo svolto da tali aree nei fenomeni di reward degli oppiacei ed inoltre, per quanto riguarda l'area striatale, nella mediazione degli effetti di stimolazione motoria caratteristici della sensitizzazione. Per caratterizzare i parametri specifici dell'incrementato binding del [<sup>35</sup>S]GTP $\gamma$ S presente in tali regioni cerebrali, sono stati anche condotti saggi di binding su preparati di membrane striatali e ipotalamiche per valutare il numero di G proteine attivate (Bmax), l'affinità delle G proteine per il GTP (KD), la potenza (EC50) e l'efficacia (Emax) dell'agonista nell'attivare tali proteine. Nelle membrane striatali il pretrattamento con la morfina produce un incremento significativo nel numero (Bmax) delle G-proteine attivate senza alterare l'affinità (KD) di queste ultime per il GTP, né l'efficacia e la potenza dell'agonista. Nelle membrane ipotalamiche il pretrattamento con la morfina produce invece un significativo incremento nell'affinità delle G proteine per il GTP e nessuna alterazione negli altri parametri. Infine nell'area striatale degli animali sensitizzati si evidenzia, rispetto agli animali controllo, sia una produzione basale di cAMP più elevata (70%) sia una perdita della capacità del DAMGO di inibire la produzione di cAMP stimolata da forskolina. Nell'area ipotalamica, invece, a fronte di una tendenza del DAMGO a diminuire i livelli del cAMP negli animali controllo, negli animali sensitizzati si riscontra solo una tendenza ad incrementare tali livelli, seppur in modo non statisticamente significativo.

L'insieme di questi risultati iniziali sembra suggerire che la pre-esposizione alla morfina induce la comparsa di adattamenti cellulari duraturi che potrebbero essere responsabili dell'alterata sensibilità comportamentale che si verifica in seguito ad una nuova esposizione alla droga. La positività dell'area striatale ed ipotalamica ben si correla con il ruolo svolto dallo striato nell'attivazione motoria presente in sensitizzazione e dell'ipotalamo nel controllo della reattività indotta da stress come per esempio quello associato all'astinenza da droga.

---

#### **18. EFFETTI ANTITUMORALI DEL CANNABIDILOLO, UN CANNABINOIDE NON PSICOATTIVO, IN LINEE CELLULARI DI GLIOMA UMANO.**

*Paola Massi, Angelo Vaccani, Arianna Colombo, e Daniela Parolaro.*

Recentemente è stato evidenziato come i composti cannabinici posseggano proprietà antitumorali, tuttavia il loro possibile utilizzo terapeutico è limitato dalle loro note proprietà psicoattive. Per questo particolare attenzione è stata dedicata allo studio dell'attività antiproliferativa di alcuni derivati cannabinici naturali privi di attività psicoattiva quali il cannabidiolo (CBD). Sulla base di queste premesse è stata studiata in vitro la capacità del CBD di inibire la vitalità di cellule di glioma umano U87 e U373. L'aggiunta del CBD al terreno di coltura porta ad una drastica diminuzione del metabolismo ossidativo mitocondriale (valutato col test dell'MTT), già evidente dopo 24 ore di incubazione, con un andamento concentrazione dipendente. L'effetto antiproliferativo del CBD è parzialmente ridotto dall'antagonista del recettore cannabico CB2 (SR144528) e dall'agente antiossidante  $\alpha$ -tocoferolo. Al contrario né l'antagonista per il recettore cannabico CB1 (SR141716), né l'antagonista del recettore vanilloide VR1 (capsazepina) né la tossina della pertosse sono state in grado di bloccare l'effetto del CBD. L'effetto antiproliferativo del CBD è dovuto alla sua capacità di indurre morte cellulare per apoptosi, valutata attraverso analisi al citofluorimetro e mediante saggi ELISA per la determinazione del DNA a singola elica.

Nel tentativo di capire i meccanismi d'azione implicati nella apoptosi indotta dal cannabidiolo sono state eseguite indagini volte a valutare un eventuale coinvolgimento della via delle ceramidi.

Né la desipramina (inibitore della sfingomielinasi acida) né l'estere del forbolo (inibitore della sfingomielinasi neutra), né la cicloserina (inibitore della sintesi di ceramide de novo) sono stati capaci di antagonizzare l'effetto antiproliferativo del CBD.

Parallelamente sono stati condotti studi in vivo utilizzando come modello sperimentale topi nude atimici; la somministrazione nell'area peritumorale del CBD alla dose di 0.5 mg/topo porta ad una significativa riduzione della crescita della massa tumorale, di circa il 50%, a partire dal dodicesimo giorno di trattamento. Concludendo, il derivato non psicoattivo CBD è in grado di esplicare un significativo effetto antitumorale sia in vitro che in vivo, suggerendo una possibile applicazione del CBD come nuovo agente antineoplastico.

---

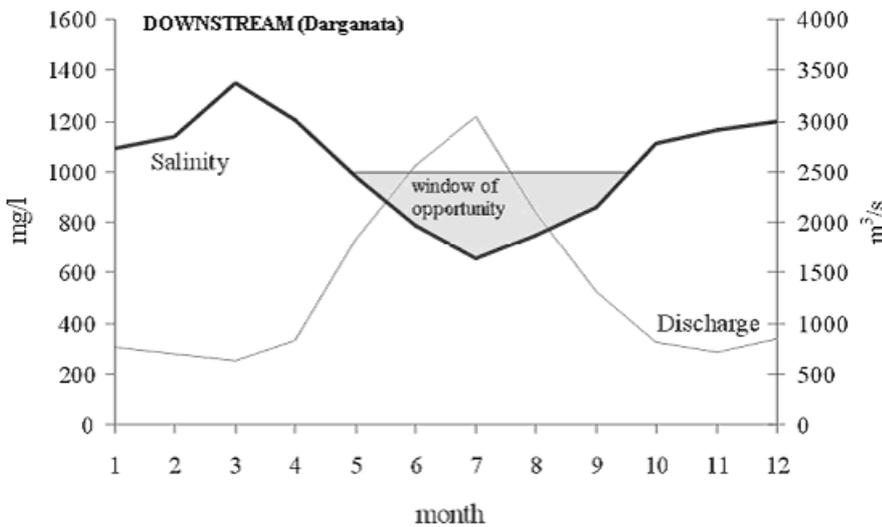
#### **19. SPATIAL AND SEASONAL VARIATIONS IN THE WATER QUALITY OF THE AMU DARYA RIVER (CENTRAL ASIA)**

*Giuseppe Crosa, Davide Calamari, Giorgia Lalumera*

The use of the water resources in Uzbekistan is subject to certain constraints and it has to be noted that there exists a lack of information and data within the international scientific literature with regard to the water chemical characteristics of the Amu Darya River, one of the main water resources in Central Asia. To add to such knowledge, the research

addresses the study of the spatial and temporal variation of the water quality of the Amu Darya River. The functional relationships of the pollutants with respect to the flow regime are investigated and an “opportune temporal window” for water withdrawal for filling the reservoirs, in relation to human consumption, will be indicated.

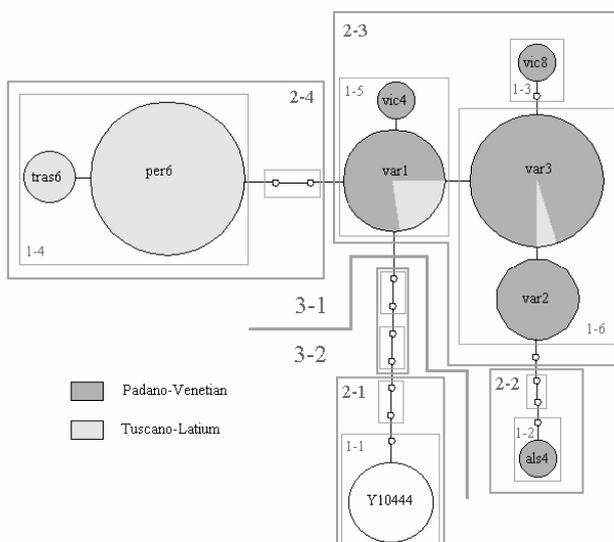
The results of the research outline the high salinization levels of the waters, mainly due to the presence of sulphates, chlorine, sodium and potassium. At the upstream site salinity, although presenting elevated concentrations, does not exceed palatability levels; after the 450 km point the opportune temporal window for water withdrawal with acceptable salinity



values is reduced to the period from May to September. Two main driving forces govern the temporal variation of the salinity of the Amu Darya water: a low drainage density of the area which limits the salt loads induced by the natural runoff processes, and snow and glacier melting in the upper catchment area which promotes dilution of the dissolved salts during the high flow period. During low flow periods salinity is strongly influenced by the return of waters used for land washing and irrigation.

*Amu Darya seasonal variations of salinity and discharge. The window of opportunity marks the time frame during which water salinity results above the palatability concentration (1000 mg/l).*

**20. ALPINE AND APENNINE BARRIERS DETERMINING THE DIFFERENTIATION OF THE RUDD (*SCARDINIUS ERYTHROPHthalmus* L.) IN THE ITALIAN PENINSULA**



*Giuseppe Crosa, Fabrizio Stefani, Serena Zaccara*

A phylogeographic study of rudd *Scardinius erythrophthalmus* L. (Pisces: cyprinidae) is addressed to determine the differentiation of Italian populations in relation to the presence of mountain barriers, which identify two biogeographic districts: Padano-Venetian and Tuscano-Latium. At this scope, 409bp long sequences of mtDNA cytochrome b gene were obtained from Italian and Central

*Haplotype network showing nested clades for S. erythrophthalmus*

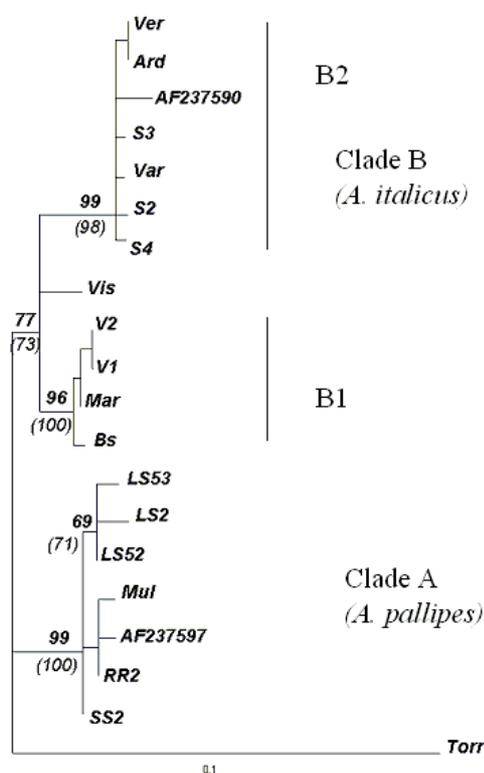
European samples. Italian rudds phylogeny showed low level of divergence although resulted distinct from the central-European haplotypes. The genetic structure of haplotypes in the studied districts revealed a significant recent fragmentation event. The Padano-Venetian populations showed pattern of past range expansion due to the specie dispersion by river connections occurred during Pleistocene.

This pattern provides evidence for: (i) the role of Alps as a barrier for rudd dispersion; (ii) a significant genetic structure among the studied districts related to recent isolation events by the Apennine barrier; (iii) the role of Pleistocene sea level variations in determining phylogeography of the Padano-Venetian populations.

## 21. TAXONOMIC IMPLICATIONS IN CONSERVATION MANAGEMENT OF WHITE-CLAWED CRAYFISH (*AUSTROPOTAMOBIOUS PALLIPES*) (DECAPODA, ASTACIDAE) IN ITALY.

Serena Zaccara, Giuseppe Crosa, Davide Calamari.

Nucleotide sequence analyses of portions of the mitochondrial large ribosomal subunit (16S rRNA) were performed to define the phylogeography of the crayfish



*Austropotamobius* (Decapoda; Astacidae) in Italy, a threatened species which requires special actions in order to avoid its extinction. As part of the recent conservation effort in Italy, phylogeographic and taxonomic studies were deemed necessary. 61 specimens from 31 localities across the Italian peninsula were collected. For the phylogenetic inference, the 61 *Austropotamobius* spp. sequences were combined with 18 sequences deposited in GenBank, corresponding to Italian, French, Irish, Swiss, and Slovenian locations. Among the analysed sequences, 34 distinct haplotypes were detected.

The evolutionary topology and the parsimony network represented a well-structured separation into two clades, confirmed the presence of both *A. pallipes* and *A. italicus* in the Italian peninsula. *A. pallipes* and *A. italicus* resulted syntopic in the Po hydrographic basin while *A. pallipes* resulted limited in the North-western region (Piedmont) and a suture-zone was detected in the Apennine (Scrivia River) and Alpine (Sesia River) tributaries. From a conservation viewpoint, Italy, with its high haplotype

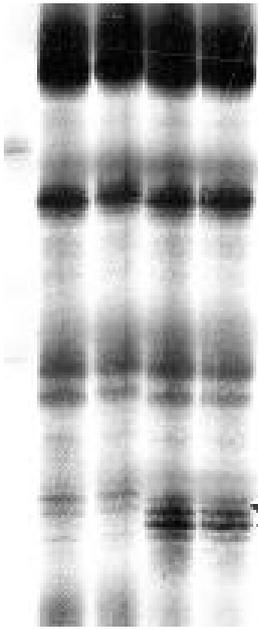
variability, may be considered a “hot-spot” for the genetic diversity of the European native crayfish *Austropotamobius*. The phylogeographic findings distinguish two wild population stocks that have to be protected during *in situ* management decisions.

## 22. Attività di ricerca condotte dall’Unità di Ricerca in Acquacoltura

L’Unità di Ricerca è impegnata in studi sulla qualità delle condizioni di allevamento e sulle implicazioni sul benessere animale e sulla qualità del prodotto destinato al consumo alimentare, quindi sull’impatto dell’attività produttiva sull’ambiente acquatico circostante.

A questo proposito collabora con il sistema dei gruppi di lavoro a geometria variabile, con altre UR del Dipartimento:

## 1. Studi sul benessere animale per la qualità del prodotto



Le moderne tecniche di allevamento applicate in acquacoltura intensiva, comprendenti l'impiego di ossigeno liquido, consentono soddisfacenti risposte adattative del pesce agli agenti stressanti più comuni, attraverso meccanismi solo in parte noti.

L'Unità di Ricerca in Acquacoltura, in collaborazione con l'Unità di Ricerca in Biologia Cellulare, si è trovata impegnata nello studio delle modificazioni dei pattern di espressione genica a seguito di differenti condizioni di stress nei pesci anche con l'intenzione di scoprire dei biomarker molecolari che permettano di diagnosticare rapidamente tali stati. A questo scopo è stata applicata inizialmente la tecnica del differential display. Questa tecnica è versatile e potente e permette di individuare cambiamenti nell'espressione genica.

Sugli RNA estratti dai vari campioni da paragonare si effettuano delle RT-PCR usando combinazioni di primer arbitrari che garantiscono l'amplificazione dei geni trascritti. Separando su gel i prodotti di PCR si identificano i trascritti specifici per le varie condizioni prese in esame.

## 2. Studi sull'impatto ambientale dell'acquacoltura

La produzione ittica intensiva richiede un elevato consumo di acqua con la quale vengono rilasciate sostanze azotate, fosforo, solidi in sospensione, sostanza organica biodegradabile.

L'UR, in collaborazione con l'UR Ecologia quantitativa delle acque interne, ha intrapreso una ricerca presso aziende costiere che allevano prevalentemente branzino in acque salmastre, per la messa a punto di sistemi a ricircolo delle acque a cielo aperto, con depurazione degli effluenti in sistemi di lagunaggio.

---

## 23. Analisi della variabilità genetica in popolazioni di specie di interesse conservazionistico (Conifere e *Primulaceae*) delle Alpi.

*Marilena Meloni, Davide Perini, Giorgio Binelli*

La conservazione delle risorse biologiche può essere affrontata sotto gli aspetti ecologico, sistematico ed evolutivo, ma, nonostante le diverse priorità di ciascuno di questi approcci, esiste un possibile fattore unificante che è rappresentato dall'analisi genetica a livello molecolare. Infatti, l'analisi genetica mediante marcatori molecolari consente studi di Genetica di popolazioni basati su stime non distorte del grado di variabilità genetica presente entro e tra popolazioni. Qualsiasi azione volta alla conservazione di una specie deve pertanto necessariamente tenere conto della preservazione della sua varietà genetica.

Numerose specie vegetali sono divenute oggetto di preoccupazione dal punto di vista della conservazione delle risorse, dovuto ai fattori congiunti della deforestazione, dell'intervento umano, e dei danni forestali di nuovo tipo. La perdita di diversità porta alla drastica riduzione del pool genico di cui una specie può fruire e la perdita del bagaglio di risorse genetiche può portare ugualmente all'estinzione, per il semplice fatto che a questa specie mancherà lo slancio evolutivo per adattarsi a un ambiente in continua trasformazione; tale fenomeno è chiamato, con un termine molto suggestivo, **erosione genetica**. Le Conifere risultano particolarmente colpite da questi eventi, tanto che circa la

metà delle specie note sono state inserite nella lista delle specie arboree in pericolo di estinzione.

Negli ultimi vent'anni, lo sviluppo delle tecniche di biologia molecolare, in particolare quelle legate alla produzione di nuove classi di marcatori genetici molecolari (RFLP, RAPD, SCAR, AFLP, SSR), ha rivoluzionato l'applicazione dei marcatori genetici allo studio dei processi ecologici ed evolutivi, consentendo la tipizzazione genotipica di grandi numeri di individui a molti loci contemporaneamente in modo relativamente economico. In particolare, l'applicazione di queste tecniche alle specie forestali ha messo in luce insospettite quantità di variabilità genetica intraspecifica. In questa linea di ricerca si sta studiando il grado e la distribuzione della variabilità genetica in popolazioni di Abete rosso, Ginepro e Primula delle Alpi Occidentali, con particolare riguardo alle Alpi Marittime, che rappresentano un importante centro di endemismo.

---

#### **24. Conservazione delle risorse genetiche in specie ittiche**

*Marilena Meloni, Davide Perini, Giorgio Binelli*

Per un qualsiasi progetto di sfruttamento compatibile delle risorse occorre una valutazione del grado di diversità genetica presente nella risorsa stessa. Questo al fine di evidenziare eventuali fenomeni di erosione genetica dovuti al depauperamento eccessivo della risorsa, come ad esempio nel caso degli stock ittici sottoposti a sfruttamento intensivo. In un'ottica di valutazione della diversità genetica a livello globale, è utile per l'acquacoltura la valutazione del grado di diversità presente sia nei singoli allevamenti sia nelle avannotterie. Questo consente di valutare il grado di diversità dell'allevamento anche in relazione alla propria posizione geografica, rispondendo così a esigenze di controllo dell'impatto ambientale, e di valutare il grado di inbreeding delle avannotterie, consentendo in questo modo di selezionare i genotipi più adeguati dei riproduttori. La valutazione del grado di diversità consente inoltre di prendere decisioni informate circa il grado di scambio genico presente tra le popolazioni allevate e le popolazioni autoctone e quindi circa eventuali rischi per il grado di diversità genetica.

Gli obiettivi della presente analisi sono stati, al momento attuale: *i* - la determinazione della struttura genetica di popolazioni lombarde di trota fario e "marmorata"; *ii* - la valutazione del grado di divergenza genetica tra le popolazioni di *Salmo trutta*; *iii* - il tentativo di chiarire su basi molecolari la posizione tassonomica dei diversi morfotipi di trota, in relazione particolarmente alla "trota marmorata" autoctona del bacino sinistro del Po; *iv* - fornire indicazioni su base genetica per una gestione efficace e su lungo periodo della risorsa *Salmo trutta*, grazie all'uso dei marcatori molecolari per l'identificazione di soggetti "puri" e di soggetti "ibridi" di marmorata, per la selezione dei riproduttori da utilizzare nella produzione del materiale da ripopolamento del Ticino.

---

#### **25. Filogenesi molecolare di sequenze di genomi virali.**

*Marilena Meloni, Giorgio Binelli.*

I virus responsabili dell'epatite B (HBV) ed epatite C (HCV) nell'uomo appartengono alla famiglia degli Hepadnavirus e sono responsabili della maggior parte dei casi di morte per tumore al fegato, che in più del 95% dei casi è conseguenza diretta di un'epatite B o C. L'importanza per la salute di programmi di studio volti ad elucidare i meccanismi molecolari di insorgenza delle epatiti, e quindi del possibile sviluppo dell'epatocarcinoma (HCC) è di rilevanza mondiale. Molti ricercatori hanno focalizzato la loro attenzione sulla variabilità genetica dei virus HBV e HCV, che sono entrambi presenti in natura in alcuni

gruppi filogenetici, detti “genotipi” (per l’HBV, il più studiato, ne sono riconosciuti 5 o 6). Questi genotipi sono tipicamente associati a diverse aree geografiche: ad es., l’HBV presente in Italia è, nella quasi totalità dei casi, di genotipo D. L’interesse della classificazione filogenetica risiede inoltre nel fatto che genotipi diversi presentano anche gradi diversi di gravità nello sviluppo del quadro clinico epatite-cirrosi-HCC.

Lo scopo di una ricerca condotta in collaborazione con l’Istituto di Virologia dell’Università degli Studi di Milano, è quello di cercare di mettere in evidenza relazioni tra il genotipo, inteso come sequenza di geni fondamentali per l’insorgenza dell’HCC (ad es. il gene X per HBV, il gene Ns5 per HCV) o responsabili della responsività al trattamento con interferone. In particolare, sono state analizzate le sequenze di virus ricavati dal siero di pazienti con HCC e di controlli, costituiti da persone che, pur avendo contratto il virus, non presentano alcun quadro clinico nel corso degli anni. Le informazioni di sequenza sono state utilizzate per: *i* – l’analisi filogenetica sia a livello nucleotidico che della proteina codificata; *ii* – l’analisi della struttura secondaria delle proteine; *iii* – lo studio della struttura 3D dell’RNA pregenomico utilizzato dal virus come stampo per la sintesi del genoma a dsDNA del virus maturo.

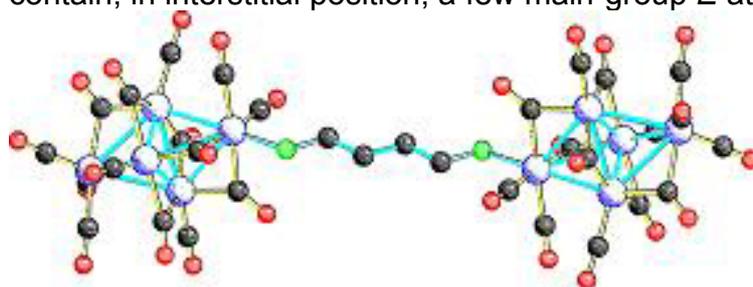
Tra i risultati ottenuti finora mediante le analisi condotte secondo metodologie di tassonomia numerica e filogenesi ci sono: *i* – la caratterizzazione filogenetica di un nuovo virus epatico, il TTV; *ii* – la provata attribuzione di ceppi virali di HBV e HCV ai rispettivi genotipi mediante analisi della sequenza; *iii* – la dimostrazione che a differenze nel gene codificante per la proteina X dell’HBV corrispondono quadri clinici di crescente gravità; *iv* – la dimostrazione di trasmissioni epidemiche in outburst di infezione nosocomiali.

---

## 26. Interaction of metal-carbonyl with bio-molecules and synthesis of *cis*-platinum analogues.

*Ornella Crispu, Morena Bonato and Alessandro Fumagalli*

Metal carbonyl clusters, whose generic formula is  $[M_nE_y(CO)_x]^{c-}$ , are made by the aggregation of  $n$  transition metal atoms (with  $n$  ranging from 2 up several tens) in low oxidation state ( $\leq 0$ ). A shell of  $x$  carbonyl ligands stabilizes the cluster which may also contain, in interstitial position, a few main-group  $E$  atoms (C, N, P, S etc.).<sup>1</sup>



*The structure of the two  $[Rh_5(CO)_{14}]$  cluster units chained by the  $NH_2(CH_2)_4NH_2$  diamine*

These compounds, mostly (poly)anions ( $c = 1, 2, 3...$ ), are soluble in polar media, often even in water. The high electron density delocalized on the metal cluster, makes them reactive toward oxidant and electrophilic reagents in general, thus requiring anaerobic manipulation. On the other hand they are quite reluctant to give substitution of the  $\pi$ -acidic CO with ligands capable of pure  $\sigma$ -interaction. However, we have proved that

---

<sup>1</sup> Synthesis and properties of metal carbonyl clusters containing nitrido ligands. By A. Fumagalli\* and R. Della Pergola, *Metal Clusters in Chemistry*, Braunstein, Oro, Raithby Ed.s, Wiley-VCH (1999), 323-347.

[Rh<sub>5</sub>(CO)<sub>15</sub>]<sup>-</sup>, a trigonal bipyramidal cluster, reacts with many different amines, to give substitution of one or two CO ligands.<sup>2</sup>

At the moment we are developing the first positive evidences that the pentanuclear rhodium anion can react as well with a variety of bio-molecules containing a basic nitrogen atom.

Another recent subject of our research is the reactivity of low-valent metal carbonyl (Rh, Ir) that can be considered, with respect to their binding attitude towards nucleobases, analogues of *cis*-platinum.

---

## **27 POP bioaccumulation in the Arctic marine ecosystem: a modelling approach**

*BORGÀ KATRINE, DI GUARDO ANTONIO*

In the Arctic, presence of lipophilic persistent organic pollutants (POPs) in the marine ecosystem has resulted in concern about POP effects on biota and humans. For animals with significant dietary uptake, biomagnification leads to higher POP-concentrations in conjunction with increasing trophic position. Arctic marine ecosystems have been proposed as susceptible to, and efficient in, POP accumulation due to the animal's seasonally high lipid content as an adaptation to long periods of food scarcity. Mechanistic steady-state mass-balance models have been shown successful in predicting POP concentrations and biomagnification in aquatic food webs. However, as pointed out by the European Environment Agency, information is needed to understand POPs' behaviour in different ecosystems as this is not fully understood and depends on environmental characteristics such as temperature, on organisms' characteristics such as diet, as well as on the substance's physical-chemical properties. A food web model validated for the temperate Lago Maggiore was applied to the Arctic marine ecosystem (Barents Sea) to evaluate the processes and parameters of importance for food web bioaccumulation in such a different ecosystem in terms of environmental conditions and organisms' adaptations and physiology. Recent Barents Sea food web POP studies have resulted in detailed datasets allowing model calibration and evaluation.

---

## **28 Applicazione di un modello dinamico nello studio della recente contaminazione da DDT nel Lago Maggiore**

*DI GUARDO ANTONIO, FERRARI CLAUDIA*

Il destino ambientale di una molecola chimica nelle acque superficiali e nei sedimenti può essere calcolato utilizzando modelli ambientali attraverso simulazioni 'steady-state' (stato stazionario), in cui è considerata una situazione di scarico continuo nel tempo e diretto in acqua, e 'unsteady-state' (stato non stazionario). Nel caso del Lago Maggiore la recente contaminazione da DDT ha posto la necessità della creazione di un modello che permettesse di confrontare possibili scenari di immissione per valutare il destino a lungo termine. L'applicazione del modello AquaMOD ha permesso di calcolare le concentrazioni di DDT nelle acque superficiali e nei sedimenti, in uno scenario che cambia nel tempo. Il modello è stato inizialmente calibrato e poi applicato a diversi scenari di immissione di DDT nel Lago Maggiore. I risultati hanno mostrato possibili relazioni fra le quantità e le modalità di scarico che giustificano alcuni dei trend di contaminazione osservati.

---

<sup>2</sup> Synthesis and structural characterization of the {[Rh<sub>5</sub>(CO)<sub>14</sub>](H<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)-[Rh<sub>5</sub>(CO)<sub>14</sub>]}<sup>2-</sup> and [Rh<sub>5</sub>(CO)<sub>13</sub>(H<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>)]<sup>-</sup> anions (as [PPh<sub>4</sub>]<sup>+</sup> salts): an unprecedented example of carbonyl substitution by alkyl amines in a homoleptic metal carbonyl cluster anion.

A. Fumagalli,\* M. C. Malatesta, A. Tentori, D. Monti, P. Macchi, A. Sironi, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 76.

### **29 Contaminanti organici persistenti (POPs) in sistemi forestali lungo un gradiente altitudinale**

*NIZZETTO LUCA, CERABOLINI BRUNO, GRAMATICA PAOLA, DILERNIA ROBERTO, DI GUARDO ANTONIO*

La ricerca sui POPs ha recentemente rivolto l'attenzione sul ruolo che le foreste esercitano nell'influenzare la ripartizione ambientale dei contaminanti ed in particolare nel condizionare gli scambi tra suolo ed aria. In tale contesto, i dati sperimentali a suffragio del lavoro modellistico risultano piuttosto limitati, e soprattutto poco è noto sul modo in cui le variabili ambientali modulino tali relazioni. In questo studio, 32 congeneri di PCB, il DDTs, HCHs e l'HCB sono stati analizzati in campioni di suolo forestale e nudo, nella lettiera e nelle foglie delle principali specie arboree in tre siti nella valle di Gressoney, posti lungo un gradiente altitudinale che va da 1000 a 1800 metri. I dati sulle foglie hanno messo in luce diversi profili di accumulo tra specie a latifoglie e specie ad aghifoglie, rilevando in quest'ultime un maggiore arricchimento nei composti più volatili. Nei suoli forestali sono stati evidenziati livelli superiori rispetto a quelli dei suoli nudi, e per essi si è rilevato un gradiente crescente di contaminazione all'aumentare della quota. Infine, i profili del DDT rilevati sono risultati essere quelli tipici di una contaminazione di origine recente.

---

### **30 Costruzione, calibrazione e validazione di un modello a stato non stazionario per la valutazione del destino di molecole organiche nelle acque superficiali**

*FERRARI CLAUDIA, DI GUARDO ANTONIO*

La valutazione del destino ambientale di molecole organiche nelle acque superficiali si avvale anche dell'utilizzo di modelli previsionali; fino ad ora i modelli utilizzati simulano una condizione di stato non stazionario in cui si verifica una immissione costante di molecola nel sistema fino al raggiungimento dello stato stazionario e che non prevedono variazioni dei parametri in base ai cambiamenti delle condizioni ambientali. Qui viene presentato un modello 'dinamico', AquaMOD, a due comparti, acqua e sedimento, in grado di simulare i cambiamenti di un sistema ambientale nel tempo e sottoposto ad una immissione discontinua di un composto chimico in acqua. AquaMOD è stato calibrato utilizzando i dati relativi all'erbicida molinate campionati in una risaia in Portogallo; è stato scelto questo scenario perchè rappresenta un ambiente dinamico particolarmente adatto per la verifica del modello. Per la validazione sono stati utilizzati dati presenti in letteratura. Tale modello può essere utilizzato in specifiche situazioni in cui lo scenario di immissione di molecola (ad esempio singoli scarichi) e quello ambientale (flussi di acqua, temperatura ecc.) cambiano nel tempo.

---

### **31 Studio delle deposizioni atmosferiche di POPs lungo un gradiente altitudinale nelle Alpi**

*CASSANI CHIARA, DI LERNIA ROBERTO, DI GUARDO ANTONIO*

I POPs (contaminanti organici persistenti) grazie alle loro proprietà chimico-fisiche sono in grado di muoversi nell'ambiente e raggiungere luoghi diversi da quelli di emissione come località più o meno remote. Al fine di studiare la modalità di distribuzione di queste sostanze in aree semiremote e valutare la relazione tra variabili ambientali ed esposizione, è stato sviluppato un disegno sperimentale che prevede la raccolta e l'analisi di campioni di deposizioni atmosferiche (pioggia, deposizioni secche ed umide)

lungo un gradiente altitudinale nello scenario alpino. A questo proposito sono stati posizionati, nella valle di Gressoney, trenta deposimetri in tre siti a quota 1000, 1400 e 1800m, nei quali si stanno raccogliendo mensilmente deposizioni sottochioma e nei prati adiacenti. Le molecole analizzate rientrano nella famiglia dei PCB, DDX e HCH. L'obiettivo è quello di evidenziare il ruolo dei fattori ambientali (cicli vegetativi e temperatura) che modulano la distribuzione dei contaminanti in tale scenario ed in modo particolare comprendere il ruolo delle foreste nel condizionare gli scambi tra atmosfera e suolo.

---

### **32. Adattamento del batterio fotosintetico termofilo *Chloroflexus aurantiacus* a condizioni ossidanti e/o iperossiche**

*Alberto Vianelli, Paolo D. Gerola, Anna Giulia Cattaneo*

*Chloroflexus aurantiacus* è un eubatterio filamentoso fotosintetico che vive in effluenti di sorgenti termali calde di natura alcalina. E' un organismo di origine filogenetica assai remota, come dimostrano anche la sua versatilità metabolica e la sua elevata resistenza alle radiazioni ultraviolette lontane (UV-C). Nel nostro laboratorio da alcuni anni si studia l'apparato fotosintetico (clorosomi) dei batteri verdi fra cui quello di *Chloroflexus aurantiacus*, in particolare l'efficienza di utilizzazione dell'energia luminosa al variare di diverse condizioni (luce, potenziale redox, anaerobiosi/aerobiosi) mediante spettroscopia di assorbimento e di fluorescenza.

Abbiamo precedentemente descritto uno smorzamento dell'emissione di fluorescenza (corrispondente a una maggiore dissipazione in calore) in seguito ad ossidazione chimica dei clorosomi (mediante aggiunta di ferricianuro di potassio). Ipotizzando che condizioni ossidanti comunque generate possano avere lo stesso effetto, ci è sembrato significativo simulare *in vitro* la variazione della concentrazione di O<sub>2</sub> che si osserva giornalmente nell'habitat naturale (passaggio da anerobiosi al 200% del livello di saturazione all'aria a 20 °C). Poiché condizioni ossidanti sono potenzialmente dannose, in particolare per gli organismi fotosintetici, tale smorzamento potrebbe avere un significato fisiologico protettivo. I nostri studi sono stati effettuati su ceppi provenienti da siti diversi (U.S.A., Giappone).

Si è osservato che, per i clorosomi isolati dal ceppo OK-70-fl, che la sola variazione di concentrazione di O<sub>2</sub> può provocare uno smorzamento della fluorescenza confrontabile a quello ottenuto in seguito all'aggiunta di ossidanti chimici in aerobiosi (pO<sub>2</sub> 0.21 atm). In condizioni anaerobiche l'effetto degli ossidanti risulta invece trascurabile. Abbiamo presentato un modello che ipotizza il coinvolgimento nel fenomeno di ioni superossido.

---

### **33. Trasferimento dell'energia di eccitazione nell'apparato fotosintetico del batterio verde termofilo *Chlorobium tepidum***

*Paolo D. Gerola, Anna Giulia Cattaneo, Alberto Vianelli*

Sono state allestite preparazioni frazionate delle componenti dell'apparato fotosintetico di *Chlorobium tepidum* (clorosomi, FMO, membrana plasmatica) al fine di studiarle con varie metodiche volte a delucidarne gli aspetti organizzativi e funzionali. In particolare, le tecniche utilizzate nel nostro laboratorio (caratterizzazione biochimica, spettroscopia di assorbimento e di fluorescenza allo stato stazionario) sono state complementate con misure di risonanza magnetica elettronica (ADMR, FDMR) (in collaborazione con la Prof. Donatella Carbonera e la Dott.ssa Enrica Bordignon del Dipartimento di Chimica Fisica, Università degli Studi di Padova) per lo studio del

trasferimento di energia. Mediante ripetute separazioni isopicniche su gradienti di saccarosio abbiamo ottenuto sia frazioni contenenti clorosomi puri sia frazioni rappresentative di membrane "intatte". Esperimenti di ADMR e FDMR condotti su tali frazioni indicano un efficace trasferimento di energia dai clorosomi ai centri di reazione. Si è quindi messa a punto la preparazione di frazioni in cui tale trasferimento di energia fosse inibito, mediante: a) utilizzo di un agente caotropico (SCN<sup>-</sup>) che distacca mantenendole separate le tre componenti dell'apparato fotosintetico; b) trattamento con esanolo che disassembla la batterioclorofilla c nel solo clorosoma.

---

### 34. Flavoproteine ossidasi

*Mirella S. Pilone, Loredano Pollegioni, Luciano Piubelli, Gianluca Molla, Angelo Boselli, Silvia Sacchi, Laura Motteran, Laura Caldinelli, Elena Rosini, Gabriella Andriolo – Laboratorio Post-Genomica Funzionale e Ingegneria Proteica*

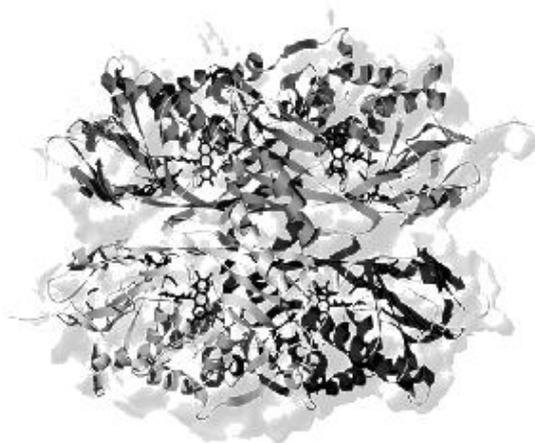
Le flavoproteine ossidasi sono una classe ampia di enzimi in grado di ossidare una varietà di substrati, utilizzando l'ossigeno molecolare come accettore finale di elettroni. I flavoenzimi studiati nel nostro laboratorio sono:

D-amino acido ossidasi (DAAO): catalizza la deaminazione ossidativa dei D-amino acidi a dare  $\alpha$ -cheto acidi ed ammoniaca;

1. Glicina ossidasi (GO): catalizza la deaminazione ossidativa di una varietà di amine (ad esempio, sarcosina e glicina) a dare  $\alpha$ -cheto acidi ed ammoniaca/amine primarie;
2. Colesterolo ossidasi (CO): catalizza la deidrogenazione e la isomerizzazione del colesterolo a dare  $\Delta^4$ -5-colesten-3-one.

Gli studi che vengono eseguiti su questi enzimi modello riguardano:

- la determinazione del meccanismo cinetico;
- la determinazione delle proprietà strutturali;
- la determinazione del meccanismo di reazione;
- i rapporti struttura-funzione che modulano la specificità di substrato e la reattività del coenzima FAD;
- il processo di folding/unfolding, in particolare in relazione all'acquisizione/perdita del coenzima.



I principali risultati sono stati ottenuti combinando varie metodologie della moderna biologia strutturale, come la mutagenesi sito-specifica e casuale, la proteolisi limitata, il molecular modelling, la risoluzione della struttura 3D mediante diffrazione ai raggi X (vedi la figura a lato della struttura recentemente determinata della GO), la cinetica allo stato stazionario e prestazionario e varie tecniche spettrofotometriche (UV/Vis, fluorescenza e dichroismo circolare).

---

### 35. Enzimologia industriale: produzione di nuove attività enzimatiche

*Mirella S. Pilone, Loredano Pollegioni, Luciano Piubelli, Gianluca Molla, Simona Lorenzi, Letizia Marcone, Elena Rosini, Silvia Sacchi – Laboratorio Post-Genomica Funzionale e Ingegneria Proteica*

L'ingegneria proteica è un'area multidisciplinare che in questo momento sta grandemente contribuendo allo straordinario progresso e interesse della biocatalisi industriale. I principali obiettivi dell'ingegneria proteica sono la modulazione di funzioni e/o proprietà enzimatiche esistenti e la progettazione e produzione di nuove attività enzimatiche. I principali enzimi che sono attualmente studiati nel nostro laboratorio sono le flavoossidasi, le acilasi e le proteasi.

Questi enzimi vengono studiati per caratterizzarne le proprietà di stabilità e di attività, allo scopo di svilupparne l'impiego (ad esempio come biocatalizzatori o biosensori). Adatti biocatalizzatori vengono poi prodotti mediante immobilizzazione covalente dell'enzima su matrici solide e messa a punto di un reattore apposito.

Negli ultimi anni, una particolare attenzione è stata posta alla modificazione delle caratteristiche native delle proteine mediante due principali approcci sperimentali: il rational e l'irrational design. Il primo approccio è basato su una conoscenza approfondita delle proprietà strutturali e funzionali dell'enzima oggetto dello studio ed utilizza principalmente la tecnica della mutagenesi sito specifica. Il secondo approccio invece si basa su metodi combinatoriali, ad esempio la tecnica di mutagenesi casuale, la mutagenesi esaustiva e il "DNA shuffling", al fine di ottenere una libreria di proteine mutanti da cui isolare (mediante un adatto metodo di selezione) quelle con le (nuove) proprietà desiderate.

---

### **36. Caratterizzazione di proteine umane coinvolte in patologie (con particolare riferimento alla schizofrenia)**

*Loredano Pollegioni, Mirella S. Pilone, Gianluca Molla, Silvia Sacchi, M. Grazia Bernasconi – Laboratorio Post-Genomica Funzionale e Ingegneria Proteica*

La conoscenza delle basi molecolari di molte patologie umane richiede una approfondita analisi delle proprietà strutturali e funzionali delle proteine (normali e patologiche) coinvolte nello sviluppo della malattia stessa. Attualmente sono tre le proteine umane principalmente oggetto di studio:

- D-amino acido ossidasi (DAAO) e G72. La funzione della DAAO nei mammiferi è ancora oggetto di discussione sebbene recentemente sia stato proposto come l'enzima deputato ad ossidare la D-serina nel cervello e quindi a modularne la concentrazione locale. Il legame della D-serina al sito per la glicina sui recettori per l'NMDA è indispensabile per l'attivazione del recettore stesso da parte del glutammato. La DAAO è stata identificata come il partner che interagisce con una nuova proteina umana (G72 di 153 aminoacidi), e il legame di G72 alla DAAO ne aumenta significativamente l'attività enzimatica modulando così la concentrazione di D-serina e la neurotransmissione. Inoltre, certe combinazioni di alleli di G72 e DAAO aumentano la propensione alla schizofrenia. A seguito dell'espressione in *E. coli* (e purificazione) di entrambe le proteine DAAO e G72, stiamo procedendo a studiare il processo di legame di queste due proteine utilizzando metodi spettroscopici (sia statici che cinetici) e l'effetto dell'interazione di G72 sulle proprietà cinetiche e sulla struttura della DAAO. L'obiettivo finale di questa ricerca è di contribuire alla comprensione del ruolo della DAAO nei mammiferi e di chiarire a livello molecolare il suo coinvolgimento nella schizofrenia.
- La Pipecolato ossidasi (PIPOX) un enzima perossisomiale che interviene nella degradazione della lisina attraverso l'acido L-pipecolico. Sebbene questa sia considerata una via secondaria in molti tessuti, essa rappresenta la via principale di ossidazione della lisina nel cervello. L'interesse per questo enzima nasce dall'osservazione che l'attività enzimatica della PIPOX diminuisce in pazienti con disordini collegati alla biogenesi dei

perossisomi, ad esempio nella sindrome dei Zellweger. Nonostante l'importanza di questa attività, l'enzima umano non è stato ancora studiato. A questo riguardo il cDNA codificante per l'enzima PIPOX umano è stato clonato, la proteina ricombinante è stata espressa in *E. coli* e sarà quindi oggetto di una approfondita caratterizzazione funzionale e strutturale. Gli studi sulla PIPOX dovrebbero aprire la via alla comparazione strutturale e funzionale con forme mutanti da pazienti affetti da diverse patologie perossisomiali.

---

### **37. Modulazione degli effetti citotossici della Temozolomide su linee cellulari di glioblastoma umano**

*Raffaella Ravizza, Elena Monti e Marzia Gariboldi*

I gliomi maligni, il principale tipo di tumore del Sistema Nervoso Centrale, sono neoplasie altamente invasive considerate tra le più letali. Una caratteristica comune anche ai gliomi meno aggressivi è il carattere altamente infiltrante, che ne impedisce la completa resezione, portando a ricorrenza della neoplasia. Inoltre, lo sviluppo di aree ipossiche all'interno della massa tumorale riduce significativamente l'efficacia della radio- e chemioterapia. L'agente metilante Temozolomide (TMZ) si è recentemente aggiunto ai farmaci con documentata, seppure modesta, attività nei confronti dei gliomi maligni. TMZ è generalmente ben tollerata e presenta una eccellente biodisponibilità orale; comunque la presenza di fenomeni di resistenza, acquisita o intrinseca, limita l'utilizzo di questo farmaco. Studi nell'ambito di questa linea di ricerca si propongono di valutare: (a) il ruolo del fattore inducibile da ipossia (HIF1) e dell'attivazione di recettori per fattori di crescita, quali il recettore IGF1R, nella risposta di cellule di glioblastoma umano ad agenti citotossici come la Temozolomide; (b) il ruolo di proteine coinvolte nel processo apoptotico e/o nel controllo del ciclo cellulare (p.es p53, p21, Bax, Bcl2) nella risposta alla Temozolomide; e (c) la possibilità di migliorare la risposta cellulare alla Temozolomide mediante l'uso di combinazioni farmacologiche opportunamente selezionate. In una prima fase il nitrossido piperidinico Tempol (TPL) è stato scelto come potenziale agente chemosensibilizzante sulla base di alcuni risultati preliminari che hanno evidenziato come il TPL sia in grado di inibire la crescita di cellule di glioma murino, sia in vitro, sia in vivo. I risultati attesi da queste ricerche dovrebbero consentire di individuare nuovi bersagli terapeutici per il trattamento dei glioblastoma e/o di migliorare l'efficacia dei trattamenti attualmente in uso.

---

### **38. Ruolo del sistema p53/p21 nella risposta di cellule di carcinoma del colon alla Doxorubicina**

*Raffaella Ravizza, Marzia Gariboldi e Elena Monti*

I carcinomi coloretali sono la seconda causa di morte nei paesi occidentali, e sono spesso caratterizzati da resistenza intrinseca alla maggior parte degli agenti chemioterapici attualmente in uso. I meccanismi alla base del fenomeno della resistenza sono molteplici, tra cui un aumento nell'estruzione del farmaco dalle cellule, alterazioni nel metabolismo del farmaco e/o nelle interazioni farmaco/bersaglio. Inoltre, la risposta delle cellule tumorali a terapie genotossiche può essere alterata da difetti nella risposta delle cellule a danni al DNA o nelle vie di regolazione del ciclo cellulare. Il fattore trascrizionale p53 regola le risposte cellulari a stress genotossici mediante l'attivazione o la repressione di geni che codificano per proteine coinvolte nel controllo del ciclo cellulare (p21), nella riparazione del DNA (GADD45), e nell'apoptosi (Bax, Bcl2 e survivina). Il fatto che l'assenza di

funzionalità di p53 sia legata ai fenomeni di resistenza e che p53 risulti essere mutato nella maggior parte dei tumori umani ha spronato i ricercatori nel tentativo di trovare nuove strategie in grado di attivare la morte cellulare in modo indipendente da p53. In questo contesto risulta essere particolarmente interessante il ruolo giocato dall'inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti p21, in quanto questa proteina può essere attivata sia in modo p53 dipendente che –indipendente e può assumere funzioni pro- o anti-apoptotiche a seconda del contesto cellulare.

Studi nell'ambito di questa linea di ricerca sono incentrati sul ruolo di p21 nella risposta cellulare al trattamento con doxorubicina e sulla possibilità di migliorare l'indice terapeutico dell'antraciclina modulando lo status di p21 in modo p53- dipendente o –indipendente. In particolare vengono valutate: (a) la relazione tra status di p21 e risposta alla doxorubicina in cellule di carcinoma del colon con diverso status di p53; (b) la possibilità di modulare p21 (e la risposta alla doxorubicina) mediante l'uso del nitrossido piperidinico Tempol, per il quale si è dimostrato un effetto antiproliferativo nei confronti di diverse linee cellulari tumorali e la capacità di aumentare i livelli di p21 in una linea cellulare leucemica priva di p53.

I risultati attesi da queste ricerche potrebbero fornire utili indicazioni per una revisione razionale dei protocolli attualmente in uso nella terapia farmacologica dei tumori coloretali.

---

### **39. p53 IS A KEY EFFECTOR OF TUMOR SUPPRESSOR PKC $\delta$ IN HUMAN COLON CANCER CELLS.**

*Gianpaolo Perletti, Emanuela Marras, Daniela Osti, Lara Felici, Sabrina Zaro and Magda de Eguileor.*

We have previously demonstrated that the delta isoform of Protein Kinase C (PKC $\delta$ ) acts as a suppressor of growth and neoplastic phenotype of HCT116 human colon cancer cells, both *in vitro* and *in vivo*. This effect is characterized by dramatic changes in cell morphology, by mitotic abnormalities and by the acquisition of differentiation markers. We showed as well that p21<sup>waf1/cip1</sup> and p53 undergo transient upregulation following retroviral transduction of PKC $\delta$ . Moreover, PKC $\delta$  is ineffective either in HCT116/p21 $null$  cells, or in HCT116 cells in which the p53 protein is disrupted by the human papillomavirus E6 protein via the ubiquitin-proteasome pathway.

To confirm the evidence that p53 is a downstream effector of PKC $\delta$ , we overexpressed PKC $\delta$  in HCT116 cells displaying homozygous knockout of p53. Interestingly, PKC $\delta$ -overexpressing HCT116/p53 $null$  cells were not growth arrested, nor showed alterations of cell morphology, nor underwent changes of *in vitro* growth parameters indicating suppression of the transformed phenotype. Thus, knockout of p53 renders HCT116 human colon cancer cells unresponsive to PKC $\delta$  overexpression. When a cDNA encoding p53 was co-transfected with a PKC $\delta$  construct into HCT116/p53 $null$  cells, suppression of tumor cell growth and reversion of transformation parameters were observed. Interestingly, these effects were not observed when PKC was downregulated in HCT116/p53 $null$  cells by continuous exposure to 100 nm phorbol 12-myristate 13-acetate. Therefore, reconstitution of p53 expression renders HCT116 cells fully responsive to PKC $\delta$ . To further investigate the role of p53 in PKC $\delta$ -induced tumor suppression, we overexpressed PKC $\delta$  in the HT29 human colon cancer cell line, characterized by the Arg273His inactivating mutation in the p53 gene. This line was found to be resistant to the activity of PKC $\delta$ , but resistance could be circumvented by overexpression of a wild-type human p53 cDNA. Thus, our data suggest that functional, wild-type p53 is an essential effector of PKC $\delta$  in human colon cancer cells.

---

#### **40. Studio e miglioramento di toluene monoossigenasi batteriche**

La toluene-*o*-xilene monoossigenasi (ToMO) è un complesso enzimatico responsabile della degradazione di toluene e *o*-xilene in *Pseudomonas stutzeri* OX1.

La sequenza nucleotidica del locus codificante per la ToMO aveva mostrato la presenza di sei ORFs denominate *touABCDEF*. L'analisi della sequenza aminoacidica dedotta ed in seguito le indagini biochimiche hanno dimostrato che TouA, TouB e TouE costituiscono le subunità catalitiche del complesso multienzimatico (subcomplesso idrossilasico H); TouC e TouF rappresentano i componenti di una corta catena di trasporto degli elettroni, mentre TouD probabilmente agisce come effettore della catalisi. Tutti i geni sono essenziali per l'attività enzimatica.

La ToMO è caratterizzata da un ampio spettro di substrati e scarsa regioselettività: può infatti introdurre un gruppo ossidrilico in diverse posizioni dell'anello di composti aromatici attivati e non, è inoltre in grado di ossidare cloro alifatici.

Per studiare le caratteristiche di questo complesso enzimatico e cercare di migliorarne l'attività abbiamo intrapreso due vie: la costruzione e analisi di monoossigenasi chimeriche e un approccio molecolare di evoluzione in vitro.

Monoossigenasi chimeriche sono state costruite scambiando le subunità di ToMO con le corrispondenti subunità della toluene-4-monoossigenasi (T4MO), geneticamente e strutturalmente correlato alla ToMO ma dotata di uno spettro di substrati e una regioselettività più ristretta. Le chimere ottenute con lo scambio delle subunità A, B ed E del complesso idrossilasico sono risultate inattive. La chimera costruita scambiando la subunità regolativa D presenta attività ossigenasica: l'analisi quantitativa ha mostrato una minor efficienza di trasformazione del toluene in fenoli della chimera rispetto all'enzima selvatico e l'analisi dei prodotti ha mostrato che la regiopreferenza è rimasta inalterata. Le subunità C ed F non sono state prese in considerazione in quanto svolgono funzione di trasporto elettronico.

Per quanto riguarda l'evoluzione in vitro abbiamo tentato un family shuffling tra i due cluster. Questa metodica prevede di frammentare le sequenze di interesse, ricombinarle mediante una PCR senza primer, e infine ricostruire mediante una sequenza "mosaico" mediante una PCR convenzionale. Non è però stato possibile ricostruire frammenti di dimensioni corrispondenti a quelle dei cluster utilizzati. Per questo motivo l'approccio è stato ristretto alla sola subunità A.

---

#### **41. Studio dell'attivazione del promotore *P<sub>tom</sub>***

La toluene-*o*-xilene monoossigenasi di *Pseudomonas stutzeri* OX1 viene espressa dal promotore sigma54-dipendente *P<sub>tom</sub>* posto il controllo dell'attivatore trascrizionale NtrC-like TouR. Contrariamente a quanto avviene per gli altri attivatori trascrizionali appartenenti alla stessa famiglia che promuovono la trascrizione solo in seguito al legame con un effettore, TouR è in grado di attivare la trascrizione dal *P<sub>tom</sub>* in assenza di effettore. Questa attivazione gratuita avviene solo alla transizione della coltura dalla fase esponenziale alla fase stazionaria. Dopo aver dimostrato che TouR è necessario e sufficiente ad imporre il fenomeno anche ad altri promotori della stessa classe, abbiamo ritenuto opportuno condurre un'indagine mirata ad individuare il segnale specifico che lega lo scatenarsi del fenomeno in oggetto alle condizioni fisiologiche generali della coltura. Abbiamo dimostrato che il fenomeno si verifica solo in seguito all'esaurimento della fonte di carbonio, indipendentemente dal substrato utilizzato, ma non in seguito all'esaurimento della fonte di azoto

---

#### **42. Degradazione del 4-clorotoluene in *Arthrobacter*: indagini genetiche**

I clorotolueni sono composti ricalcitranti che possono essere degradati in modo naturale da un ristretto numero di microrganismi. La loro degradazione è invece più spesso possibile attraverso l'uso di microrganismi ingegnerizzati in cui la via degradativa periferica che converte i clorotolueni

a clorocatecoli è combinata con una via modificata che porta alla successiva degradazione dei clorocatecoli attraverso l'apertura dell'anello in modalità intra-diolo (ortho-pathway). Questo perché i clorocatecoli sono tossici per le cellule batteriche, e, se vengono processati attraverso la via più diffusa di apertura dell'anello in modalità extra-diolo (meta-pathway) comune anche alla degradazione dei metilbenzeni, portano alla morte cellulare.

Il ceppo *Arthrobacter ramosus* FG1 è stato da noi isolato per la sua capacità di utilizzare l'acido 4-clorobenzoico come unica fonte di carbonio e di energia. La prima tappa della via catabolica consiste nella dealogenazione della molecola che porta alla formazione dell'acido 4-clorobenzoico, un composto che può essere utilizzato da numerosi ceppi batterici differenti. Poiché questa capacità può essere sfruttata per disegnare una nuova via per la degradazione dei clorotolueni che non porti alla formazione del clorocatecoli, abbiamo voluto clonare ed analizzare i geni codificanti la dealogenasi.

Utilizzando come sonda una dealogenasi clonata da altri ceppi di *Arthrobacter* abbiamo individuato geni omologhi sul cromosoma di *A. ramosus* FG1. Il DNA genomico è stato quindi amplificato con una coppia di primer degenerati disegnati sulla base di un allineamento delle sequenze nucleotidiche dei geni per la dealogenasi di altri ceppi di *Arthrobacter*. L'amplicone di 4.7 kb è stato quindi clonato in pUC18 e trasformato in *E.coli* JM109. Il sequenziamento completo di tale frammento ha confermato la presenza dei tre geni *fcba*, *fcbb* ed *fcbc* la cui sequenza ed organizzazione risulta conservata rispetto alle sequenze degli altri ceppi di *Arthrobacter* disponibili nelle banche dati. Lo studio dell'espressione di questi geni in *E. coli* è attualmente in corso.

---

### **43. CARATTERIZZAZIONE FUNZIONALE DEL GENE RNASET2, LOCALIZZATO IN UNA REGIONE A LIVELLO DEL CROMOSOMA 6q27 FREQUENTEMENTE DELETA O RIARRANGIATA IN NEOPLASIE SOLIDE.**

*Francesco Acquati, Paola Campomenosi, Marco Giorgio Bianchi, Silvana Bardelli, Sara Castiglioni, Silvia Salis, Laura Monti, Davide Mariani and Roberto Taramelli*

RNASET2 codifica per una ipotetica ribonucleasi extracellulare appartenente alla famiglia delle RNasi Rh/T2/S. Abbiamo dimostrato che tale gene è ipoespresso o non espresso nei tumori sopra menzionati, e una volta introdotto in linee cellulari tumorali ovariche induce scomparsa del fenotipo tumorale e abolizione del potere metastatizzante *in vivo*. Le relazioni struttura-funzione ed i meccanismi biochimici, fisiologici e biologici d'azione di RNASET2 sono inoltre stati valutati mediante esperimenti di trasferimento genico in linee cellulari tumorali di origine ovarica, mammaria e da melanoma; i dati preliminari relativi a questi studi suggeriscono che RNASET2 non alteri significativamente la capacità proliferativa *in vitro* delle linee cellulari testate.

In parallelo a questi esperimenti è in fase di valutazione la capacità antitumorigenica e antimetastatizzante *in vivo* di un'allele di RNASET2 nel quale due residui di istidina essenziali per l'attività catalitica delle RNasi Rh/T2/S sono stati convertiti in fenilalanina mediante mutagenesi sito-specifica. E' stata inoltre prodotta in *E.coli* la proteina RNASET2 ricombinante e sono stati prodotti anticorpi contro tale proteina. E' attualmente in corso la caratterizzazione biochimica e funzionale di RNASET2 tramite saggi di immunolocalizzazione e di western blot su linee cellulari ovariche. Abbiamo recentemente isolato due cloni di cellule ES murine nei quali l'ortologo murino di RNASET2 è stato modificato per ricombinazione omologa; tali cloni saranno utilizzati per la creazione di un modello murino knock-out condizionale per RNASET2. Abbiamo infine avviato la caratterizzazione di geni candidati oncosoppressori nella regione 6q21, dove è stato mappato un secondo gene oncosoppressore implicato nella patogenesi di numerose neoplasie umane. Attualmente stiamo effettuando la caratterizzazione funzionale del gene REV3L mediante saggi di trasfezione in linee cellulari ovariche.

---

#### **44. IDENTIFICAZIONE DI GENI LOCALIZZATI A LIVELLO DEL BREAKPOINT DI UNA TRASLOCAZIONE BILANCIATA t(10;21)(q23.1;q11.2) RICONTRATA IN UN PAZIENTE AFFETTO DA RITORNO VENOSO POLMONARE ANOMALO TOTALE**

*Raffaella Cinquetti, Adelio Cangemi, Antonella Russo, Francesco Acquati and Roberto Taramelli*

Il Ritorno Polmonare Venoso Anomalo Totale (TAPVR, OMIM #106700) è caratterizzato dalla mancata crescita del plesso venoso splancnico polmonare con conseguente incapacità delle vene polmonari di connettersi all'atrio sinistro. Abbiamo mappato il breakpoint della traslocazione in esame mediante analisi di FISH, su preparati metafasici del paziente, con una serie di cloni ricombinanti PAC e BAC, e recentemente entrambi i breakpoint a livello dei due cromosomi derivativi sono stati clonati e la loro localizzazione definita a livello di sequenza nucleotidica. Una dettagliata analisi bioinformatica ha portato all'identificazione di un trascritto (sotto forma di EST) sul cromosoma 10 apparentemente interrotto dal breakpoint. Sono in corso esperimenti di 5'RACE per isolare il cDNA di tale trascritto in forma "full-length". I geni candidati isolati mediante tali strategie saranno caratterizzati dettagliatamente per definire il loro ruolo nella patogenesi di questa cardiopatia.

---

#### **45. ESPOSIZIONE AL NAFTALENE: EFFETTI SULL'ESPRESSIONE GENICA E SULLA PROLIFERAZIONE IN CELLULE UMANE DI CORDONE OMBELICALE**

*Cristina Diodovich, Ilaria Malerba, Gerard Bowe, Francesco Acquati, Marco Giorgio Bianchi, Roberto Taramelli, Dominique Parent-Massin, Laura Gribaldo.*

In questo studio sono stati indagati gli effetti del naftalene sull'induzione dell'apoptosi e sui profili di espressione genica in cellule di cordone ombelicale, oltre alla sua attività sull'espressione della BCL-2 related protein. Dopo 6, 24 e 48 h dall'esposizione al naftalene (500 microM), è stata osservata una diminuzione nella morte cellulare: le cellule hanno dimostrato una maggiore resistenza agli agenti tossici e capacità di sopravvivenza dopo il trattamento. Un'analisi di western blot ha dimostrato l'overespressione delle proteine BCL-2, c-JUN, c-FOS e RAF-1, che sono coinvolte nella risposta antiapoptotica, nella regolazione della crescita cellulare, nel differenziamento e nello sviluppo. Inoltre, un'analisi condotta mediante microarray ha dimostrato che il naftalene modifica il profilo di espressione genica delle cellule del cordone ombelicale, inducendo il precursore IL-8 ed il fattore di trascrizione delle cellule T e diminuendo il livello della proteina FUS/TLS che lega l'RNA.

---

#### **46. STUDI GENETICI E CITOGENETICI IN DIVERSI TIPI DI TUMORI OVARICI SOSTENGONO UN MODELLO DI PROGRESSIONE ALLA BASE DELLA TUMORIGENESI OVARICA**

*Tibiletti MG, Bernasconi B, Taborelli M, Facco C, Riva C, Capella C, Franchi M, Binelli G, Acquati F, Taramelli R.*

Questo progetto prevede la caratterizzazione di un ampio spettro di neoplasie ovariche (tumori benigni, tumori borderline e carcinomi invasivi) al fine di valutare se anomalie citogenetiche sono condivise da tutti i tre tipi di tumori. Un gruppo di 114 tumori epiteliali ovarici diagnosticati e non trattati sono stati analizzati mediante approcci citogenetici e citogenetici molecolari con sonde specifiche per il cromosoma 6. Sono stati identificati tre

gruppi di anomalie cromosomiche: il primo gruppo includeva anomalie comuni a tutte le classi di tumori (perdita di cromosomi 6, 8, 10, 11, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 e X; guadagno di cromosomi 1, 3, 5 e 12; approssimativamente delezioni da 6q24 a qter); il secondo gruppo presentava anomalie specifiche presenti in tumori maligni ma non nei benigni (perdita di cromosomi 2, 7, 13 e 14; guadagno del cromosoma 4 e di marcatori cromosomici); l'ultimo gruppo includeva anomalie esclusive dei carcinomi invasivi (perdita del cromosoma 4; guadagno dei cromosomi 2, 7, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 19, 20 e 21; approssimativamente delezioni da 6q16 a 6q24; riarrangiamenti delle regioni 3p, 3q, 13q e 21q). La presenza di alterazioni cromosomiche comuni a tutti i tre tipi di neoplasie ovariche indagati in questo lavoro sembra quindi suggerire un modello di progressione per questi tipi di tumori.

---

#### **47. INFLUENZA DEGLI IONI METALLICI SULL'ESPRESSIONE GENICA DI FIBROBLASTI BALB 3T3**

*Cinquetti R, Mazzotti F, Acquati F, Gornati R, Sabbioni E, Taramelli R, Bernardini G*

E' ampiamente riconosciuto che composti metallici possono modificare l'espressione genica. In questo contesto abbiamo cercato geni la cui espressione fosse modificata dagli ioni cadmio e platino nell'ambito di un sistema di colture cellulari. Il cadmio è noto per il suo potenziale carcinogenico mentre l'interesse crescente nei confronti del platino è attribuibile al suo utilizzo nell'industria automatizzata. Mediante l'applicazione del differential display su colture di fibroblasti murini abbiamo identificato due trascritti responsivi agli ioni platino e cadmio [acute lymphoblastic leukemia-1 (All-1) e un nuovo gene denominato gene responsivo al metallo (MERE-1)]. Inoltre, ulteriori esperimenti effettuati con un pannello di composti metallici hanno dimostrato che MERE-1 è fortemente indotto anche da  $\text{La}(\text{NO}_3)_2$  e  $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$  ed in minor misura da  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  e  $(\text{NH}_4)_2\text{TeCl}_6$ .

---

#### **48. La melatonina nei vegetali.**

*Luigi Mazzagatti e Paolo Gerola.*

La melatonina (N-acetyl 5 methossitriptamina) è un ormone immunoregolatore con proprietà antiossidanti ben studiato negli animali superiori, principalmente prodotto dalla ghiandola pineale. Negli ultimi anni si è scoperto essere una molecola ubiquitaria, presente in tutti i principali *phyla*: procarioti, protisti, metazoi e piante.

Come per i vertebrati, anche nelle piante per la melatonina è stato proposto un ruolo protettivo contro stress ossidativi accanto a un ruolo regolatore del ritmo circadiano. Studi sono stati inoltre condotti su un suo possibile coinvolgimento nel fotoperiodismo. Tuttavia poco è ancora noto sulla presenza della melatonina nelle diverse specie vegetali e nei diversi organi della pianta, in relazione anche allo stato fisiologico o ad eventuali condizioni di stress, biotico o abiotico. Tale carenza di conoscenze è anche dovuta all'inadeguatezza dei metodi finora utilizzati per estrarre e quantificare questa molecola nelle piante superiori. Studi sono stati quindi inizialmente condotti per mettere a punto la metodologia di estrazione e quantificazione della melatonina nelle piante.

---

#### **49. Studi sull'inibitore della glucuronidasi in stili di Nicotiana**

*Cristina Pisoni e Paolo Gerola*

L'assenza nelle piante della poli- $\beta$ -glucuronidasi (GUS) ha fatto sì che, in tali organismi, il gene che codifica per tale enzima sia spesso utilizzato come gene reporter. In piante

trasformate con un costrutto contenente il gene *GUS* associato al promotore in esame, l'attività *GUS* viene solitamente rilevata istochimicamente mediante reazione con 5 Bromo, 4 Cloro, 3 Indoil- $\beta$ -D-glucuronide (X-Gluc). La presenza del prodotto della reazione, un precipitato di colore blu, viene utilizzata come indicazione di cellula o tessuto in cui il promotore studiato è attivo. La letteratura riporta diversi casi di disomogeneità di espressione dell'attività  $\beta$ -glucuronidasi nel pistillo di piante transgeniche. Secondo analisi condotte utilizzando *GUS* come gene reporter è stato infatti più volte ipotizzato che il promotore associato fosse attivo nello stigma e nell'ovario, ma inattivo nello stilo, soprattutto nella sua parte inferiore. Anche nel nostro laboratorio, studiando pistilli di *Nicotiana glauca* impollinati con polline trasformato col costrutto *LAT52-GUS*, si era osservata attività  $\beta$ -glucuronidasi solo nello stigma, nell'ovario e nella parte alta dello stilo. Essa risultava praticamente assente nella parte bassa dello stilo. Risultati analoghi sono stati anche ottenuti in *N. tabacum*.

Recentemente, tuttavia, l'utilizzo di tecniche diverse (western blot e rilevazione dell'attività glucuronidasi mediante dosaggio fluorimetrico o su gel nativo) ha suggerito che l'assenza di attività istochimica nello stilo sia dovuta ad inibizione in vivo dell'attività glucuronidasi e non ad inattivazione del promotore associato al gene *GUS*.

Utilizzando estratti stilari, si è quindi proceduto a investigare sia le caratteristiche biochimiche dell'inibizione sia la natura dell'inibitore. Particolari tecniche sono state inoltre messe a punto per evidenziare e dosare l'attività inibitoria.

---

## **50. Sintesi di nuovi fotocatalizzatori ed attività su cellule tumorali: approccio alla terapia fotodinamica dei tumori**

Questa ricerca è condotta in collaborazione con il gruppo di farmacologia della prof. E. Monti del DBSF sede di Busto Arsizio

La terapia fotodinamica (PDT) applicata ai tumori è un'importante alternativa alle classiche cure antitumorali, ed è particolarmente adatta per tumori della pelle o, in genere, per quelle forme tumorali situate in zone raggiungibili endoscopicamente. La PDT si basa infatti sull'attivazione di particolari sostanze, precedentemente somministrate per via endovenosa o topicamente, ottenuta per irradiazione con un fascio di luce ad opportuna lunghezza d'onda ed intensità. In seguito all'effetto della luce, il *fotocatalizzatore* assorbe energia e passa in uno stato eccitato; il ritorno allo stato fondamentale avviene per trasferimento dell'energia all'ossigeno molecolare che genera delle specie radicaliche dell'ossigeno (ROS) capaci a loro volta di ossidare ogni tipo di molecola che si trovi a breve distanza dal centro dove è stato generato. In questo modo, solo i tessuti che contengono il fotosensibilizzante e che sono opportunamente irradiati vengono distrutti dall'azione combinata della luce e del catalizzatore.

Nella letteratura degli ultimi vent'anni si trovano molti esempi di molecole, quali porfirine, clorine e ftalocianine, studiate per la PDT; tuttavia, fino ad oggi, solo poche sostanze sono usate a scopo terapeutico e/o diagnostico. Tra queste una sostanza (nome commerciale di Photofrin), che è una miscela di clorine ottenute per solfonazione della ematoporfirina, è quella che ha ottenuto per prima l'approvazione della FDA che, tuttavia, presenta ancora delle caratteristiche che limitano il suo impiego, vale a dire: a) un'estesa fotosensibilizzazione della pelle, b) la scarsa capacità di assorbire radiazioni nella zona del rosso e c) il fatto stesso che sia una miscela di sostanze e non un composto puro.

Nel laboratorio di chimica organica ci siamo occupati della sintesi di tetraaril- e diaril-porfirine, clorine e di ftalocianine; la loro attività come fotosensibilizzanti è valutata, in collaborazione con il gruppo di farmacologia del dipartimento, *in vitro*, su cellule

HCT116 e sulle HCT116E6. Alcune sostanze sono risultate molto più attive rispetto al Photofrin.

L'attività è stata valutata incubando le cellule per 24 ore con i fotosensibilizzanti, a concentrazioni comprese tra 1 e 500 ng/ml, sostituzione del terreno con PBS seguita da irraggiamento con luce bianca (proiettore per diapositive con lampada da 150 W; intensità  $0.07 \text{ mW} \times \text{cm}^{-2}$ ) per 3 ore per un'energia totale di circa  $250 \text{ mJ} \times \text{cm}^{-2} \times \text{s}^{-1} \times \text{nm}^{-1}$ . Successivamente si rigenera il terreno originale e la sopravvivenza delle cellule è valutata con test MTT dopo 24 ore.

---

### **51. Attività antibatterica dei fotosensibilizzanti porfirinici**

In collaborazione con il gruppo della prof. P. Barbieri stiamo studiando l'effetto antibatterico di alcune tetraarilporfirine ioniche in seguito ad illuminazione di colture di batteri *gram*-negativi (*E. coli*, *P. aeruginosa*). Inizialmente è stato messo a punto l'apparato per la conduzione degli esperimenti composto da lampada, filtro d'acqua, fiasche per le colture, valutando diversi effetti quali: i) fonti di luce diversa, ii) tempo di illuminazione (dose di luce); iii), tempo d'incubazione; iv) agitazione del campione; v) concentrazione del PS usando come molecola modello un fotosensibilizzante commerciale. Successivamente è stato valutato l'effetto della variazione della concentrazione del PS (dose / effetto) ed ultimamente si stanno valutando fotosensibilizzanti con diversa struttura.

---

### **52. Studi di HPLC/MS su tetraaril porfirine**

Questo argomento è stato oggetto di una tesi svolta in collaborazione con la Dr.ssa Covadonga Astorga del centro di ricerche di Ispra. L'analisi di composti porfirinici con tecniche analitiche convenzionali, quali NMR, non è sempre agevole a causa della loro scarsa solubilità e del paramagnetismo di alcuni derivati metallici. Analisi spettroscopiche Uv-visibile e IR non forniscono adeguati criteri per una determinazione univoca della struttura. Per queste ragioni è stata avviata una collaborazione con il JRC di Ispra per la determinazione via HPLC/MS della purezza e della struttura di alcuni composti da noi sintetizzati per gli studi di fototossicità sia nei confronti di cellule procariote che eucariote

---

### **53. Studi dell'interazione tra Mn-porfirine con emoglobina via rilassometria e spettroscopia UV-visibile.**

Questo studio è svolto in collaborazione con il gruppo del prof. M. Fasano della sede di Busto Arsizio. La capacità di binding delle Mn-tetraarilporfirine con l'emoglobina può essere valutata sia con la spettroscopia nella regione del visibile che per mezzo di studi di risonanza magnetica indirizzati sulle molecole d'acqua coordinate intorno al centro metallico paramagnetico (rilassometria). Questo studio è particolarmente interessante perché l'attività di tali molecole come fotosensibilizzanti è strettamente collegata alla loro capacità di penetrazione nelle cellule ed è noto che possono essere veicolate attraverso il binding con proteine di varia natura.

---

### **54. Sintesi di nuove molecole contenenti residui di molecole naturali.**

Questo studio è svolto in collaborazione con il prof. G. Nasini del Politecnico di Milano.

Le conoscenze di sintesi di sistemi porfirinici del nostro gruppo e le conoscenze del gruppo di Milano su sistemi naturali tipo Emodina ed Ipericina sono unite nel tentativo di sintetizzare molecole con attività fotosensibilizzante che dovrebbe venire esaltata dalla presenza di pendagli contenenti le sostanze naturali sopraccitate.

Alcune molecole sono già state sintetizzate ed ora verrà vagliata l'attività in vitro su cellule tumorali.

---

## **55. THERAPEUTIC DRUGS IN THE RIVERS PO AND LAMBRO IN NORTHERN ITALY: A STRATEGIC SURVEY**

*Davide Calamari, Sara Castiglioni*

A survey was done in the river Po (Italy) to check for therapeutic drugs in the environment. A number of pharmaceuticals were selected for analysis on the basis of high consumption and excretion as parent compound in humans. Eight sampling stations along the rivers Po and Lambro made it possible to plot the patterns of contamination in a highly populated region with a large number of animal farms. Atenolol, lincomycin, erythromycin, clarithromycin, bezafibrate and furosemide were present at all the sampling sites, other drugs only in some. Concentrations ranged from 0.1 to 250 ng/L, and several drugs exceeded the trigger value (10 ng/L) suggested by recent documents from the EMEA, assessing environmental risks for these chemicals. The patterns of contamination showed differences among sub-basins which correlated with the presence of large human settlements and/or animal farms. The ratio of measured to predicted concentrations (MEC/PEC) allowed a gross division of the drugs in two groups. The first consisted of pharmaceuticals with a MEC/PEC in the range 0.01-0.3, where the ratio is probably determined by the environmental behaviour and the extent of degradation of the molecule. The other group consisted of pharmaceuticals found at concentrations higher than the predicted (MEC/PEC >1). In this group, which consists of drugs sold without prescription or for veterinary use, market justifications (sales load uncertainty) have more role than chemical properties and environmental fate in explaining the differences between measured and predicted environmental concentrations.

---

## **56. Vector Biology: innate immunity and insects biocontrol strategies**

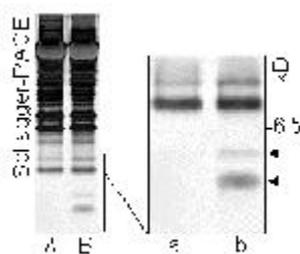
*Maurizio F. Brivio, Maristella Mastore, Massimo Moro.*

Insects, act as vectors of various diseases in many already socially and economically compromised populations. The diseases vectored include malaria, sleeping sickness, Chagas' disease, leishmaniasis, lymphatic filariases, river blindness, dengue, yellow fever, etc.

The reason that insects are particularly widespread vectors undoubtedly reflects the success of this group, occupying almost every habitat on earth in vast numbers.

Since many insects live in places infested with pathogens and parasites they can only do so due to the extreme efficiency of their immune defences so that any invading parasite must counteract these defences to survive.

The present attention to insect vector immunity is focused to the understanding of the processes involved by which it will be possible to determine the survival strategies of the parasites and identify possible new molecular targets for parasite control. Research in this area has taken on a new urgency for several reasons. First, due to the increasing resistance of insect vectors to the main groups of insecticides as well as to the resistance of the parasites themselves to chemotherapy.



In our lab we carried out investigations, by biochemical, cellular and immunological techniques, on several aspects of cellular and humoral immunity in insect models with the aim to clarify basic processes by which insect vectors became able (or not) to discriminate and eliminate microorganisms and metazoan parasites.



The Figure left shows the presence of *de novo* synthesized peptides with antibiotic properties in the plasma of a bacteria-challenged insect model. Right picture shows immunocompetent cells encapsulating a foreign target.

## 57. Parasite immunoevasion strategies: PAMPs-PRRs molecular interaction in innate immunity

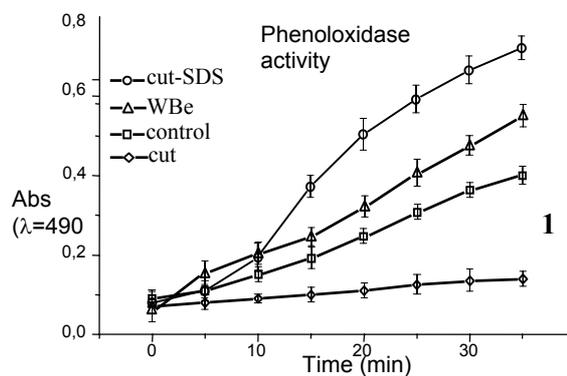
Maurizio F. Brivio and Maristella Mastore.

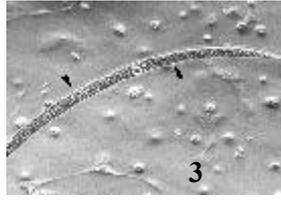
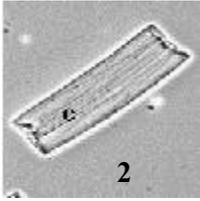
A great number of insect species act as a vector of pathogens that are of environmental and/or medical importance. Often these pathogen agents are metazoan parasites that undergo a complex series of growth and reproduction events within the insect itself. Thus, successful life-cycle of a parasite inside the insect host strongly requires circumvention of host immune defenses by evasion or depression mechanisms. The molecular mechanisms by which insects can recognize intruding foreign bodies and discriminate them from own body structures is not well known.

Since insects lack specific receptors generated by somatic mechanisms during individual ontogeny, recognition is believed to involve pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) and pattern-recognition receptors (PRRs) rather than particular structures.

We are now investigating interactions between entomopathogenic nematodes and insect hosts immune system. We focused on the immunosuppressive properties of the parasite cuticle and on its interaction with hemolymph humoral components. Effects of parasite cuticle against host proPO system enzymatic cascade were evaluated a short time after infection. The presence of parasite cuticles decreased both normal and LPS-elicited proPO system activity, suggesting that *S. feltiae* body-surface plays a key role in the early parasitization phase, probably interfering with host proPO activation pathways.

The obtained data showed that cuticle lipidic compounds are able to interact with host humoral components, removing them from the hemolymph. The depletion of these molecules, arbitrarily named host-interacting proteins (HIPs), seems to be responsible of the drastic decrease in proPO system activity. Moreover, hemolymph HIPs showed LPS-binding properties and parasite cuticle cross-reacted with anti-LPS antibodies. Finally, we also assessed the involvement of parasite body-surface on immunoevasion strategies of *S. feltiae* against host cell-mediated encapsulation processes.





We conclude that the nematode body-surface is responsible for short-term immunosuppression and immunoevasion processes; since it is able to sequester host hemolymph compounds (PRR) involved in proPO system activation and this process could be responsible for a molecular

disguise strategy against cellular encapsulation.

In Fig 1 are showed inhibition time-courses of host proPO system activity

Images 2 and 3 shows an isolated parasite cuticle and a parasite co-cultured with host immunocompetent cells

Progetti di ricerca finanziati

**Fondo di Ateneo per la Ricerca**

Responsabile: Gianfranco Badaracco

Ammontare: 4202

Titolo:

Responsabile: Prof. P. Barbieri

Ammontare: 3619 E

Titolo: Clonazione di geni batterici per il catabolismo di composti cloroaromatici

Responsabile: G. Bernardini

Ammontare: euro 5241.74

Titolo: Valutazione dell'espressione e dell'attività delle sialiltransferasi durante lo sviluppo di embrioni di *Xenopus laevis*

Responsabile: G. Binelli

Ammontare: euro 7079

Titolo:

Responsabile: Marc Bonapace

Ammontare: euro 1834

Titolo:

Responsabile: Elena Bossi

Ammontare: euro 5787

Titolo: Regolazione intracellulare di trasportatori di amino acidi neutri

Responsabile: Marcella Bracale

Ammontare: euro 4872

Titolo:

Responsabile: Maurizio Brivio

Ammontare: euro 2747

Titolo:

Responsabile: Davide Calamari

Ammontare: euro 2591

Titolo:

Responsabile: Prof. Giuseppe Crosa

Ammontare: € 5.709,74

Titolo: Studio limnologico del Lago di Varese

Responsabile: Magda de Eguileor

Ammontare: 3.854,07 euro

Titolo:

Responsabile: Dr Antonio Di Guardo

Ammontare: € 2715

Titolo: Trasporto di molecole organiche persistenti (POPs) dall'aria al suolo mediato dalla vegetazione

Responsabile: Mauro Fasano

Ammontare: 5258.25 €

Titolo: Analisi differenziale del quadro di espressione proteica in tessuti e modelli cellulari di malattia di Parkinson.

Responsabile: Riccardo Fesce

Ammontare: euro 4394

Titolo:

Responsabile: A. Fumagalli

Ammontare: 2800 Euro

Titolo: Rilevamento ambientale dei metalli del gruppo del platino (PGM) e studio della loro reattività, in basso stato di ossidazione, con molecole di rilevanza biologica.

Responsabile: Paolo Gerola

Ammontare: 2446

Titolo: Incompatibilità gametofitica nelle Solanacee: specificità di azione

Responsabile: Stefano Giovannardi

Ammontare: euro 3752

Titolo:

Responsabile: R. Gornati

Ammontare: euro 6046.44

Titolo: Ricerca di markers molecolari per la valutazione dello stato di benessere in animali di allevamento

Responsabile: Prof. Paola Gramatica

Ammontare: 2923,87 Euro

Titolo: Modellamento di proprietà di interesse ambientale per inquinanti organici mediante strategie QSAR e chemiometriche

Responsabile: Elena Monti

Ammontare: € 4475

Titolo: Modulazione della resistenza alle antracicline da parte del nitrossido piperidinico Tempol.

Responsabile: Daniela Parolaro

Ammontare: 8035.56 €

Titolo: Interazioni tra il sistema cannabinoide ed oppioide nel sistema nervoso centrale di ratto.

Responsabile: Gianpaolo Perletti

Ammontare: euro 3320

Titolo:

Responsabile: Mirella S. Pilone – Gianluca Molla

Ammontare: € 5179

Titolo: Mutagenesi evolutiva di una proteina modello FAD-dipendente

Responsabile: Loredano Pollegioni – Luciano Piubelli

Ammontare: € 5348

Titolo: Caratterizzazione di flavoproteine ossidasi coinvolte in patologie umane

Responsabile: Carlo Rossetti

Ammontare: euro 2140

Titolo:

Responsabile: Marco Saroglia (vedere in Segreteria amministrativa)  
Ammontare:  
Titolo:

Responsabile: R. Taramelli  
Ammontare: 8791 Euro  
Titolo: Caratterizzazione di geni umani rilevanti per la patogenesi di malattie complesse.

Responsabile: Alberto Vianelli  
Ammontare: € 4153  
Titolo: Studi comparativi sul ruolo del canale per il potassio nella regolazione della composizione dell'apparato fotosintetico dei batteri verdi in risposta a variazioni dell'intensità di luce

### ***Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (PRIN)***

(Cofin 2002-2004)

Responsabile: Prof. P. Barbieri.  
Ammontare : 40000 E

Titolo del progetto: Miglioramento di toluene monoossigenasi batteriche mediante mutagenesi casuale e evoluzione molecolare in vitro

Responsabile: Elena MONTI  
Ammontare: € 54500 (quota MIUR: € 35000; quota Ateneo: €19500)  
Titolo: Vie di trasduzione di segnali correlate alle proteine STAT come bersaglio per la chemioterapia antitumorale e per la sensibilizzazione dei tumori nei confronti di agenti citotossici di uso corrente

Responsabile: Magda de Eguileor  
Ammontare: 39.100 euro  
Titolo:

Responsabile: prof. A. Peres (coordinatore nazionale)  
Ammontare: 45.000 €  
Titolo: Relazioni struttura-funzione nella famiglia di cotrasportatori Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>-dipendenti (biennale)

Responsabile: Daniela Parolaro  
Ammontare: 40500  
Titolo: Ruolo della via Ras/ERK kinasi nei fenomeni di tolleranza, dipendenza fisica e sensitizzazione ai cannabinoidi: aspetti comportamentali e cellulari

Responsabile: R. Taramelli  
Ammontare: 80.000 Euro  
Titolo: "Caratterizzazione funzionale mediante tecnologie transgeniche e di ablazione genica di un gene (BACE2) coinvolto nelle patologie neurodegenerative e neoplastiche"

Responsabile: Mirella S. Piloni (coordinatore nazionale)  
Ammontare: € 92500  
Durata: 24 mesi – inizio 2002  
Titolo: Ingegneria evolutiva di proprietà di legame e di riconoscimento molecolare nelle proteine

### ***Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (FIRB2001)***

Responsabile: Roberto Valvassori  
Ammontare: 13.000 euro

### **Unione Europea**

Responsabile: Prof. Paola Gramatica  
Coordinatore Europeo: Prof. L.Grimme (Univ. Bremen-Germany)  
Ammontare: 25716 Euro  
Titolo: *"Bridging Effects Assessment of Mixtures to Ecosystem Situations and Regulation"*  
Progetto EEC- EVK1-CT- 1999-00012-BEAM

Responsabile: G. Bernardini  
Ammontare: euro 18000.00  
Titolo: **Freshly isolated neuronal and glial cells**

Responsabile: Prof. Giuseppe Crosa  
Ammontare: 15.000,00  
Titolo: Development of integrated water management tools for the Tuyamuyn reservoir complex for the improvement of the drinking water supply and public health in the disaster zone of the lower Amu-Darya (Uzbekistan)

Responsabile: Marco Saroglia  
Ammontare:  
Titolo: Progetto AQUAFLOW

Responsabile: Dr Antonio Di Guardo  
Ammontare: € 14400  
Titolo: Modelling pollutant transfer through Arctic marine food chains (EU Marie Curie Fellowship)

### **Progetti di Eccellenza di Ateneo**

Responsabile: Roberto Taramelli  
Ammontare: 7.500 euro  
Titolo:

### **Altri Enti**

Responsabile: prof. A. Peres  
Ammontare: 25.000 €  
Titolo: Struttura e funzioni in cotrasportatori  
Ente: Fondazione CARIPLO

Responsabile: G. Bernardini  
Ammontare: euro 25000.00  
Titolo: Gangliosides as tumor biomarkers  
Ente: CIB

Responsabile: Mauro Fasano  
Ammontare: 82600 €  
Titolo: DAOS – Danno ossidativo nella malattia di Parkinson  
Ente: Fondazione Monzino

Responsabile: Mauro Fasano

Ammontare: 6316 €

Titolo: Analisi differenziale del quadro di espressione proteica in tessuti e modelli cellulari di malattia di Parkinson

Ente: Bioindustry Park Canavese

Responsabile: Prof. Giuseppe Crosa

Ammontare: 49.579,86

Titolo: Conservazione di *A. pallipes* in due SIC della Lombardia

Ente: Consorzio Provinciale Parco Valle Lambro

Ministero per le Politiche Agricole e Forestali

Responsabile: Marco Saroglia

Ammontare:

Titolo: MIPA V

Ente:

ARSIA Regione Toscana

Responsabile: Marco Saroglia

Responsabile: Dr Antonio Di Guardo

Ammontare: € 36.200

Titolo: DEVELOPMENT OF VETERINARY EXPOSURE MODEL

Ente: ADAS Consulting Limited (UK)

Responsabile: R. Taramelli

Ammontare: 100.000 Euro

Titolo: "Identificazione e caratterizzazione di geni con proprietà antioncogeniche localizzati sul cromosoma 6 umano"

Ente: Fondazione Cariplo

Responsabile: F. Acquati

Ammontare: 12.500 Euro

Titolo: "Caratterizzazione molecolare di un riarrangiamento cromosomico implicato nella patogenesi del Ritorno Venoso polmonare anomalo totale"

Ente: Fondazione Comunitaria del Varesotto ONLUS

Responsabile: Loredano Pollegioni – Mirella S. Pilone

Ammontare: € 120000

Titolo: Produzione di enzimi per intermedi di antibiotici  $\beta$ -lattamici

Ente: Antibioticos SpA

Responsabile: Mirella S. Pilone (coordinatore)

Ammontare: € 125000 (progetto totale)

Titolo: Struttura e funzione nella scienza delle proteine

Ente: Università degli studi dell'Insubria – Progetto di Eccellenza 2002 (durata 24 mesi)

Responsabile: Paolo Gerola

Ammontare: 20.000

Titolo: La melatonina nei vegetali

Ente: EffeGiLab

## SEMINARI

Il DBSF organizza con cadenza settimanale seminari scientifici, a tenere i quali sono invitati ricercatori italiani e stranieri di Università ed Enti di Ricerca.

Le due scuole di Dottorato di Ricerca organizzano Cicli di seminari nell'ambito dell'attività didattica rivolta ai dottorandi.

Nel corso del 2002 sono stati tenuti i seguenti seminari:

<ul style="list-style-type: none"><li>• Roberto Cenci, JRC di Ispra - "Biodiversità e bioindicazione per valutare la qualità ambientale"</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Martedì 28 gennaio 2003, ore 14.00 Alberto Vianelli, Università degli Studi dell'Insubria. L'unificazione dei processi bioenergetici ad opera della teoria chemio-osmotica.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Venerdì 31 gennaio 2003, ore 14.00. B. Andrea Melandri, Università degli Studi di Bologna. La struttura delle ATP sintasi suggerisce una catalisi rotazionale ed un accoppiamento meccanico fra flussi protonici e sintesi di ATP.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Martedì 4 febbraio 2003, ore 14.00. Alberto Vianelli, Università degli Studi dell'Insubria. Dalla fotosintesi anossigenica a quella ossigenica: organizzazione modulare e bricolage dell'evoluzione.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lunedì 10 febbraio 2003, ore 14.00. Giovanni Finazzi, Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris, France. Attività catalitiche del complesso citocromo b6f: accoppiamento tra flusso di elettroni e protoni e trasduzione di segnali redox intracellulari.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Martedì 18 febbraio 2003, ore 14.00. Stefano Caffarri, Tomas Morosinotto, Università degli Studi di Verona. Il duplice ruolo del sistema antenna delle piante superiori: raccolta dell'energia luminosa e fotoprotezione.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prof. Florence Lederer – Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales (LEBS) – CNRS – France. Functional and structural interdomain interactions in flavocytochrome b<sub>2</sub> (L-lactate dehydrogenase) – 13 febbraio</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prof. Yves Galante – Lamberti S.p.A. – Albizzate (VA). Le meraviglie dell'enzimologia industriale: un mestiere ed un'arte del futuro – 11 marzo</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dr. Flavia Marinelli – Biosearch Italia S.p.A. – Gerenzano (VA). Rilevanza industriale della diversità microbica: da nuovi microrganismi nuovi prodotti e processi biotecnologici. 25 marzo 2003</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prof. Enrico Cernia – Università La Sapienza – Roma. Biocatalisi e biotecnologia. 8 aprile</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prof. Gennaro Marino – Università Federico II – Napoli. Proteomics: back to the future. 25 giugno</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Prof. Kiyoshi Fukui – Institute of Enzyme Research – The University of Tokushima – Japan. Functional role of brain D-amino acid oxidase in D-serine metabolism: implications to the pathogenesis of Schizofrenia. 2 settembre</li></ul>

## EVENTI

Il DBSF ospita presso le sue strutture, sia di Varese che di Busto Arsizio, manifestazioni organizzate dall'Ateneo, come anche da altri Enti pubblici e privati.

<b>Titolo</b>	<b>Date</b>	<b>Organizzazione</b>
Happy Neuroscience – Incontro aperto con aperitivo. Aula Biblioteca dei Molini Marzoli, Busto Arsizio	14 marzo 2003	Daniela Parolaro Mauro Fasano Riccardo Fesce
Happy Neuroscience – Incontro aperto con aperitivo. Aula Biblioteca dei Molini Marzoli, Busto Arsizio	16 giugno 2003	Daniela Parolaro Mauro Fasano Riccardo Fesce

## ATTIVITA' DIDATTICA

I docenti del DBSF hanno tenuto i seguenti insegnamenti ufficiali per i corsi di Laurea e di Diploma della Facoltà di Scienze MFN di Varese:

Insegnamento	CFU	Docente
Acquacoltura	5	Prof. Marco saroglia
Analisi e gestione della biocenosi	5	Prof. Guido Tosi
Anatomia comparata (Varese e Busto Arsizio)	5	Prof. Mariangela Prati
Anatomia comp. E Morfologia funzionale AGRN sp.	2	Prof. Silvio Renesto
Antropologia ed etnografia	5	Prof. Giulio Lanzavecchia
Argomenti di Botanica	3	Prof.
Basi di Biologia	5.5	Prof. Giovanni Bernardini Prof. Roberto Valvassori
Biochimica	5	Prof. Mirella Pilone
Biochimica Applicata (Scuola di Specialità in Biochimica Clinica)		Prof. Mirella Pilone
Biochimica cellulare (Busto Arsizio)	5	Prof. Loredano Pollegioni
Biochimica industriale – Modulo di Laboratorio	2	Dr. Gianluca Molla
Biochimica strutturale	3	Prof. Loredano Pollegioni
Biochimica del Metabolismo (LS Biologia)	3	Prof. Mirella Pilone
Biogeografia	5	Dr. Adriano Martinoli
Bioindicatori	1	Dr. Alberto Vianelli
Biologia cellulare della riproduzione e sviluppo	5	Dr. Maurizio Brivio
Biologia dello sviluppo e teratologia	3	Prof. Mariangela Prati
Biologia e Farmacologia dei processi neoplastici	2	Prof. Elena Monti
Biologia molecolare	5	Prof. Gianfranco Badaracco
Biologia molecolare II	10	Dr. Nicoletta Lansberger
Biologia strutturale e funzionale	5	Prof. Giovanni Bernardini (coord) Prof. Loredano Pollegioni Dr. Maurizio Brivio
Biotecnologie cellulari	5	Prof. Giovanni Bernardini Dr. Maurizio Brivio
Biotecnologie vegetali	5	Prof. Marcella Bracale
Botanica	5	Prof. Paolo Gerola
Botanica (II modulo)	5	Prof. Paolo Gerola
Botanica ambientale ed applicata	5	Dr. Bruno Cerabolini
Botanica sistematica	5	Dr. Bruno Cerabolini
Botanica II	5	Prof. Marcella Bracale
Chemioterapia	5	Prof. Elena Monti
Chimica ambientale e chemiometria	5	Prof. Paola Gramatica
Chimica analitica	5	Prof. Paola Gramatica Prof. Stefano Banfi Dr. Alessandro Fumagalli Dr. Antonio DiGuardo

Chimica biologica (Varese)	5	Prof. Mirella Pilone
Chimica biologica con Esercitazioni (Busto Arsizio)	5.5	Prof. Mirella Pilone
Chimica biologica II (Biochimica strutturale) (Enzimologia)	5 5	Prof. Loredano Pollegioni
Chimica dell'ambiente	5	Prof. Paola Gramatica
Chimica generale ed inorganica	5	Prof. Alessandro Fumagalli
Chimica organica	5	Prof. Paola Gramatica
Chimica organica (Busto Arsizio)	5	Prof. Stefano Banfi
Citologia e Istologia (Busto Arsizio)	5	Prof. Giovanni Bernardini
Citologia e Istologia (Varese)	5	Dr. Rosalba Gornati
Citogenetica	5	Prof. Achille Ghidoni
Complementi di Chimica organica		Prof. Stefano Banfi
Ecofisiologia vegetale	1 2 2	Dr. Bruno Cerabolini Prof. Paolo Gerola Dr. Alberto Vianelli
Ecologia	5	Prof. Giuseppe Crosa
Ecologia acquatica	5	Prof. Giuseppe Crosa
Ecologia microbica	5	Prof. Paola Barbieri
Ecologia quantitativa	5	Prof. Giuseppe Crosa
Ecotossicologia	5	Dr. Antonio DiGuardo
Educazione ambientale		Prof. Guido Tosi
Ecologia vegetale		Dr. Bruno Cerabolini
Elementi di Biologia vegetale		Dr. Candida Vannini
Enzimologia	3	Prof. Loredano Pollegioni
Enzimologia – Modulo di Laboratorio	2	Dr. Gianluca Molla
Farmacologia	5	Prof. Elena Monti
Farmacologia cellulare e molecolare	5	Prof. Daniela Parolaro
Filogenesi generale	5	Prof. Giulio Lanzavecchia Prof. Paolo Gerola Prof. Giorgio Binelli
Filogenesi vegetale	5	Prof. Paolo Gerola
Fisica (per Informatica)	5	Prof. Fabrizio Celentano
Fisica (Varese)	5	Prof. Fabrizio Celentano
Fisica (Busto Arsizio)	5	Prof. Alfredo Porati
Fisica II	10	Dr. Maria Ilde Granero
Fisiologia cellulare	5	Dr. Stefano Giovannardi
Fisiologia generale	5	Dr. Stefano Giovannardi
Fisiologia I (Busto Arsizio)	5	Prof. Riccardo Fesce
Fisiologia II (Busto Arsizio)	5	Prof. Riccardo Fesce
Fisiologia generale II Fisiologia dei sistemi Neurofisiologia	5 5	Dr. Carlo Rossetti Prof. Riccardo Fesce
Fisiologia vegetale	5	Dr. Alberto Vianelli
Fisiopatologia del sistema immunitario		Prof. Daniela Parolaro (coord.) Dr. Maurizio Brivio Prof. Mauro Fasano Prof. Riccardo Fesce
Fitogeografia	5	Dr. Bruno Cerabolini

Genetica	5	Prof. Giorgio Binelli Dr. Francesco Acquati
Genetica (Busto Arsizio)	5	Dr. Paola Campomenosi
Genetica II (Genetica II) (Genetica molecolare)		Prof. Roberto Taramelli
Genetica funzionale e Genomica	5	Prof. Roberto Taramelli
Genetica molecolare	5	Prof. Roberto Taramelli
Genetica molecolare ed evolutiva	5	Prof. Giorgio Binelli Dr. Francesco Acquati
Genetica di popolazione	5	Prof. Giorgio Binelli
Genetica umana	5	Prof. Roberto Taramelli
Immunologia	5	Dr. Ian Marc Bonapace
Istologia dei sistemi	3	Prof. Giovanni Bernardini
Ittiologia	5	Prof. Marco Saroglia
Laboratorio di Biologia sperimentale I	5	Prof. Magda de Eguileor (coord.)
Laboratorio di Biologia sperimentale II	5	Dr. Maurizio Brivio (coord.) Dr. Paola Campomenosi
Laboratorio di Chimica	5	Prof. Stefano Banfi
Laboratorio di Chimica (Busto Arsizio)	5	Dr. Lucia Carlucci
Laboratorio di Drug Design (Busto Arsizio)	3	Prof. Paola Gramatica 1- Prof. Loredano Pollegioni 2 Prof. Laura Bonati
Laboratorio di Enzimologia		Dr. Gianluca Molla
Laboratorio di Fisica applicata (Varese e Busto Arsizio)	5	Dr. Maria Ilde Granero
Laboratorio di farmacologia cellulare e molecolare	5	Dr. Marzia Gariboldi
Laboratorio integrato di biologia (Busto Arsizio)	3	Dr. Luciano Piubelli Prof. Gianfranco Badaracco
Laboratorio di Metodologie biochimiche (Biotecnologie)		Dr. Gianluca Molla
Laboratorio di Neuropsicofarmacologia	3	Prof. Daniela Parolaro
Laboratorio di tecniche fisiologiche	3	Dr. Elena Bossi
Laboratorio di Tossicologia	3	Dr. Tiziana Rubino
Laboratorio integrato (Biologia Sanitaria)	3	Prof. Mauro Fasano (coord.) Dr. Charlotte Kilstrup-Nielsen
Laboratorio integrato II (BARB)	3	Prof. Mauro Fasano (coord.) Dr. Charlotte Kilstrup-Nielsen
Laboratorio di tecniche istologiche (Busto Arsizio)	5	Dr. Annalisa Grimaldi
Metodi matematici e statistici	10	Prof. Alfredo Porati
Metodologie Biochimiche	5	Prof. Mauro Fasano
Metodologie Biochimiche (Varese) – Modulo di Laboratorio	2	Dr. Gianluca Molla
Microbiologia generale	5	Prof. Paola Barbieri
Microbiologia ambientale	5	Prof. Paola Barbieri
Microbiologia molecolare		Prof. Paola Barbieri
Modelli animali sperimentali	5	Prof. Magda De Eguileor

Modelli di biodiversità AGRN sp	1	Prof. Silvio Renesto
Modelli in vivo		Prof. Magda De Eguileor Dr. Carlo Rossetti
Modellistica ambientale	3	Dr. Antonio DiGuardo
Modelli matematici in biologia LS Scienze Biologiche		Prof. Alfredo Porati
Morfologia e fisiologia vegetale		Prof. Marcella Bracale
Museologia scientifica (SCICOM)	2	Prof. Silvio Renesto
Patologia generale	5	Dr. Ian Marc Bonapace
Paleontologia AGRN	5	Prof. Silvio Renesto
Principi di Neuroscienze	7	Prof. Daniela Parolaro (coord.) Dr. Ian Marc Bonapace Prof. Mauro Fasano Prof. Riccardo Fesce Prof. Mariangela Prati
Saggi e dosaggi farmacologici	3	Prof. Elena Monti
Scienze della Vita 1 (Varese)	5	Dr. Rosalba Gornati (coord) Dr. Luciano Piubelli Dr. Francesco Acquati
Scienze della Vita 1 (Varese e Busto Arsizio)	5	Prof. Giovanni Bernardini (coord) Dr. Paola Campomenosi Prof. Mauro Fasano
Scienze della Vita 2 (Varese e Busto Arsizio)	5	Dr. Annalisa Grimaldi Prof. Paolo Gerola Prof. Paola Barbieri
Scienze della Vita 3	5	Prof. Giorgio Binelli Prof. Gianfranco Badaracco
Scienze della Vita 4	5	Dr. Luciano Piubelli Dr. Stefano Giovannardi
Simulazione		Prof. Fabrizio Celentano
Sistemi informativi territoriali		Dr. Damiano Preatoni
Statistica	5	Prof. Alfredo Porati
Tecnologie Ricombinanti	4	Dr. F. Acquati
Test ambientali	3	Dr. Mariangela Prati
Tossicologia	5	Dr. Gianpaolo Perletti
Tossicologia applicata	3	Dr. Gianpaolo Perletti
Tossicologia cellulare e molecolare	2	Dr. Gianpaolo Perletti
Valutazione di impatto ambientale	5	Prof. Davide Calamari
Zoocenosi e gestione della fauna	5	Prof. Guido Tosi
Zoologia	5	Prof. Roberto Valvassori
Zoologia II (AGRN)	5	Prof. Roberto Valvassori
Zoologia II Entomologia	5	Prof. Magda de Eguileor
Zoologia e morfologia funzionale	5	Prof. Magda De Eguileor

## LAUREATI 2003

	Studente	CdL	Relatore	Titolo della tesi
1.	Badiali Jenny	F58	Prof. Paola Gramatica	Dcolorazione e disinfezione dei reflui dell'impianto di depurazione da S. Antonio Ticino tramite dosaggi di ozono.
2.	Corà Samuela	F58	Prof.ssa de Eguileor Magda	Tecniche per un approccio morfofunzionale allo studio dei rapporti ospite-parassitoide in insetti di interesse agronomico
3.	Bruno Faggion	F58	Prof.ssa Paola Gramatica	Studio della tendenza a percolare di pesticidi utilizzati in Uzbekistan
4.	Crespi S. Laura	F58	Prof. Giorgio Binelli	Variabilità genetica in popolazione di abete rosso (picea abies karst.) stimata mediante marcatori microsatelliti.
5.	Millefanti Clara	F58	Dott. Givannardi Stefano	Costruzione di proteine chimera tra due trasportatori Na <sup>+</sup> /Cl <sup>-</sup> dipendenti altamente omologhi
6.	Guidali Cinzia	F58	Dott. Givannardi Stefano	Modulazione dell'attività di due mutanti del canale al k <sup>+</sup> kir2,1 (T353A E T353E) in seguito all'attivazione della cascata delle map chinasi
7.	Trabanelli Sara	F58	Dott. Perletti Gianpaolo	Creazioni di un vettore retrovirale per il trasferimento di un allele dominante negativo del signal transducer and activator of transcription 1 (stat1)
8.	Carabelli Giogia	F58	Prof. Prati Mariangela	Confronto degli stadi di sviluppo in <i>Xenopus laevis</i> e in <i>Xenopus tropicalis</i> : indagine sulla morfologia macroscopica e microscopica
9.	Fieni Emanuele	F58	Prof. Bernardini Giovanni	Espressione di metallothioneine e heat shock proteins 70 in embrioni di xenopus esposti a metalli.
10.	Tassan Anna	F58	Prof. Crosa Giuseppe	Biodiversità Potenziale Regionale del Plancton Lacustre.
11.	Bollini Mara	F58	Dott. Brivio Maurizio	Produzione di antibiotici a largo spettro negli insetti e possibili applicazioni
12.	Brescia Daniele	F58	Dott. Brivio maurizio	Valutazione sperimentale delle risposte cellulomediata in un modello animale alternativo
13.	Ventura Rosaria	F58	Prof.ssa Magda de Eguileor	Localizzazione della Catepsina B in irudinei
14.	Restelli Elena	F58	Prof. Bernardini Giovanni	Studio dei livelli di espressione dei recettori $\alpha 2$ adrenergici u c k per gli oppioidi e dei loro MRNA nel plesso mienterico del colon distale di cavia dopo trattamento cronico con desipramina.
15.	Totaro Maria Grazia	F58	Prof. Bernardini Giovanni	Espressione dell'acido ialuronico sintasi in <i>xenopus laevis</i> .
16.	Ceriani Isabella	F58	Prof. Bernardini Giovanni	Localizzazione dell'enzima GD3 sintasi in embrioni di <i>xenopus laevis</i> mediante ibridazione in situ
17.	Pavesi Elisa	F58	Prof.ssa Landsberger Elisa	Produzione di un vettore per l'espressione di proteine ricombinanti in <i>E.coli</i>
18.	Frangione Valeria	F58	Prof. Binelli Giorgio	Uso degli ISSR (Inter Simple Sequence repeat) per l'analisi genetica in " <i>Primula Glaucescens</i> "
19.	Vanetti Isabella	F58	Prof. Binelli Giorgio	Uno studio preliminare sul grado di variabilità genetica in <i>juniperus phoenicea</i> :prospettive per la conservazione
20.	Corti Matteo	F58	Prof.ssa Barbieri Paola	Indagine sulla contaminazione di alimenti di origine animale con particolare attenzione al genere <i>semonella</i> .
21.	Giudici Laura	F58	Prof.ssa Landsberger Nicoletta	Studio dell'interazione sul DNA tra "Methyl-CpG-Binding Protein 2" (MeCP2) e "La mia B Receptor" (LBR)

22.	Larghi Stefano	F58	Prof. Bernardini Giovanni	Espressione dell'enzima sat II in tessuti di <i>Xenopus laevis</i> adulto
23.	Realini Natalia	F58	Prof.ssa Parolaro Daniela	Attivazione di fattori di trascrizione durante la sensitizzazione ai cannabinoidi
24.	Vimercati Claudio	F58	Prof.ssa Landsberger Nicoletta	Produzione e purificazione di mecpcz (Methyl-CpG-Binding Protein 2) umana ricombinante
25.	Maggi Silvia	F58	Prof. Badaracco Gianfranco	Clonaggio e produzione della proteina ricombinante Tola-LBR
26.	Tega Simone	F58	Prof.ssa de Eguileor Magda	Fattori trascrizionali muscolo specifici coinvolti nel differenziamento muscolare in <i>Tubifex tubifex</i>
27.	Viavattene Annalucia	F58	Prof.ssa Monti Elena	Studio in vitro degli effetti citotossici di nuovi derivati del platino
28.	Stefanazzi Paola	F55	Prof. Roberto Valvassori	Cicli Biologi e Analisi Microbiologiche di Malaria. Diagnosi Molecolare del Virus HIV: Viral Load e Analisi di Mutazione per la Resistenza Farmacologica
29.	Mainini Ester	F55	Prof. Gimapaolo Perletti	Effetto di Composti Anticonvulsivanti in un Modello di dolore cronico di tipo infiammatorio (Adiuvante di Freund) nel ratto.
30.	Tonelli Rossella	F55	Prof. Daniela Parolaro	Diagnosi di laboratorio delle infezioni gastrointestinali.
31.	Casati Emanuela	F55	Prof. Conaldi Pier Giulio	Presentazione dei risultati sulla esperienza svolta presso l'azienda ospedaliera di busto arsizio in ambito ematologico.
32.	Grampa Monica	F55	Prof. Bonapace Ian Marc	Effetto di composti Anticonvulsivanti in un modello di dolore cronico di tipo infiammatorio: adiuvante di Freund nel ratto.
33.	Santoro Vicenza	F55	Prof.ssa Parolaro Daniela	Caratterizzazione della subunità B della RNA polimerasi in mutanti di <i>Bacillus subtilis</i> rifampicina e lipiarmicina resistenti.
34.	Balzarotti Ambra	F55	Prof. Landsberger Nicoletta	Validazione di una linea di distribuzione di acqua depurata per uso farmaceutico.
35.	Premoli Fabrizio	F55	Prof. Barbieri Paola	Iperfosforilazione della proteina tau indotta da uno stimolo apoptotico in una linea cellulare di neuroblastoma umano.
36.	Bossi Gabriella	F55	Prof. Parolaro Daniela	Potenziale citotossico di staurosporina e tunicamicina in una linea cellulare di neuroblastoma umano.
37.	D'orazio Valeria	F55	Prof. Parolaro Daniela	Studio degli effetti di nuovi agenti fotosensibilizzanti su linee cellulari umane in coltura.
38.	Calloni Eros	F55	Prof. Monti Elena	Studio molecolare dell'interazione tra il DNA ed Np95, proteina essenziale all'ingresso in fase S del ciclo cellulare
39.	Pecoraro Daniela	F55	Prof. Bonapace Ian Marc	Risultati dell'esperienza svolta presso l'azienda ospedaliera di Busto Arsizio nell'ambito del reparto di ematologia
40.	Pompei Sara Maria Luisa	F55	Prof. Bonapace Ian Marc	Malacofauna delle sorgenti e delle "acque sotterranee" del Monte Brianza (con particolare riguardo alla Tanatocenosi che si accumula nelle vasche di decantazione delle acque captate)
41.	Angius Isabella	F54	Dott. Martinoli Adriano	Valutazione delle zone umide del parco campo dei fiori per la Biologia della batracofauna locale. Indicazione per la loro gestione.
42.	Battistoni Fabio	F54	Dott. Martinoli Adriano	Strategie di conservazione di popolazioni di Bufo bufo e Rana temporaria nel territorio della Comunità Montana Valli del Luinese: analisi storica e valutazione degli interventi effettuati.
43.	Macchi Silvia	F54	Prof. Tosi Guido	Tecniche di analisi dell'alimentazione applicati alla
44.	Luoni Federica	F54	Prof. Tosi Guido	

45.	Paolo Pavan	F54	Prof. Tosi Guido	fauna ittiogafa: Svasso maggiore ( <i>Podiceps cristatus</i> ) e Cormorano ( <i>Phalacrocorax carbo</i> ) come modelli di studio.
46.	Nicora Micaela	F45	Calamari Davide	Caratterizzazione delle aree di nidificazione di accipitridae e falconidae nel territorio del parco regionale del Campo dei fiori (Varese)
47.	Aimar Luana	F45	Prof. Renesto Silvio	Analisi pluriennali sulle comunità dello zooplancton del lago di Varese (1996-2002)
48.	Villa Fulvio Massimo	F32	Prof. Paola Gramatica	I calacantidi triassici: revisione e descrizione di un nuovo esemplare del triassico superiore lombardo
49.	Basso Patrizia	F32	de Eguileor Magda	Studi QSAR per la predizione della tossicità acuta di molecole organiche in <i>Pimephales promelas</i> (Fathead Minnow)
50.	Caprioli Stefania	F32	Banfi Stefano	I livelli di Ossigeno influenzano l'organizzazione strutturale e funzionale delle branchie in <i>Dicentrarchus Labrax</i> .
51.	Castiglioni Arianna	F32	Crosa Giuseppe	Attivazione dell'ossigeno Molecolare fotocatalizzata da ftalocianine funzionalizzate: applicazioni in vitro.
52.	Castiglioni Loredana	F32	Cerabolini Bruno	Fiume Olona: funzionalità fluviale,effetti tossici dei sedimenti e stato ecologico.
53.	Guiggi Alessandro	F32	Gerola Paolo	Studio delle caratteristiche morfo-funzionali riproduttive di specie erbacee dei boschi latifoglie decidue ( <i>Quercus Fagetea</i> ).
54.	Guolo Bortolo	F32	Cerabolini Bruno	Processi di mondializzazione della flora: il caso delle opuntioideae (cactaceae) in italia.
55.	Mazzagatti Luigi	F32	Banfi Stefano	Interpretazione della vegetazione forestale della lombardia tramite I concetti di tipo funzionale e di strategie delle piante.
56.	Platini Andrea	F32	Porati Alfredo	Nouve porfirine e clorine come catalizzatori nella PDT dei tumori: studi preliminari in vitro.
57.	Balanzoni Annalisa	F32	Daniela Parolaro	Conseguenze dell'immissione di una nuova specie in un ecosistema stabile: un modello matematico.
58.	De Angelis Letizia	F32	Elena Monti	Effetto degli interferoni sulle catecolamine endogene nelle cellule mononucleate circolanti umane: possibile rilevanza per la sclerosi multipla.
59.	Fanali Gabriella	F32	Mauro Fasano	Identificazione della melatonina in topi sani ed affetti da leucemia e linfoma.
60.	François Stephanie Anne	F32	Nicoletta Landsberger	Analisi spettroscopica dei parametri termodinamici di unfolding dell'emalbumina umana.
61.	Gomiero Paola Bruna	F32	G. Badaracco	Studio e caratterizzazione dell'interazione tra le proteine MCCP2 e LBR.
62.	Triacca Elvira	F32	Loredano Pollegioni	Caratterizzazione dell' interazione di Np95 con la cromatina.
63.	Bernasconi Mariagrazia	F32	Pollegioni Loredano	Directed Evulution della specificità di substrato della D - aminoacido ossidasi mediante error PCR.
64.	Brocca Marco Giovanni	F32	Pilone Mirella	L'uso della spettrofotometria a stopped - flow nello studio della reazione di alfa,beta-eliminazione della D-aminoacido ossidasi.
65.	Campa Manuela	F32	Bracale Marcella	Valutazione globale e locale dello sviluppo del settore Biotecnologico con particolare attenzione al ruolo dei servizi a valore aggiunto: analisi di casi concreti.
66.	Castiglioni Sara	F32	Taramelli Roberto	Ascorbato perossidasi tilicoidale: Risultati da piante transgeniche di <i>arabidopsis thaliana</i> . Caratterizzazione funzionale di RNASE6PL e REV3L, due potenziali geni oncosoppressori

67.	Drentin Ilaria	F32	Monti Elena	umani localizzati in 6q27 e 6q21. Effetto sinergico del nitrossido piperidinico tempol e doxorubicina su linee cellulari si carcinoma mammario umano.
68.	Ferrario Ylenia	F32	Badaracco Gianfranco	Effetto proliferativo della proteina Tat di HIV - 1 su cellule epiteali, analisi dell'espressione genica nelle cellule trattate.
69.	Gentili Enrico	F32	Badaracco Gianfranco	Studio della funzione di nasp e valutazione del suo ruolo nel processo di proliferazione cellulare.
70.	Gualdoni Sara	F32	Bernardini Giovanni	Effetto della biomassa sull'espressione genica in fegato di dicentrarchus labrax: ricerca di biomarcatori.
71.	Malvestiti Francesca	F32	Ghidoni Achille	Analisi di 50 casi di sindromi mielodisplastiche con tecniche di citogenetica molecolare e citofluorimetria.
72.	Martin Vittoria	F32	Taramelli Roberto	Definizione del pattern di delezione 6q in tumori ovarici epiteliali con tecniche di citogenetica molecolare.
73.	Mattarucchi Elia	F32	Bracale Marcella	Studio e sviluppo di materiali di riferimento standard di una nuova generazione per l'identificazione e la qualifica di organismi geneticamente modificati (OGM).
74.	Palazzo Marco	F32	Rossetti Carlo	Effetti regolatori in vitro dell' lps del cianobatterio planktothrix fp1 in linee tumorali umane.
75.	Palumbo Simona	F32	Monti Elena	Modulazione oppioide di aspetti funzionali delle cellule dentritiche.
76.	Sala Barbara	F32	Pollegioni Loredano	Ruolo di un residuo specifico nella stabilità strutturale di un metallo proteina.
77.	Salvaderi Debora	F32	Badaracco Gianfranco	Analisi morfologica ed immunohistochemica dei tumori metastatici al sistema nervoso centrale.
78.	Ueso Patrizia	F32	Brivio Maurizio	Aspetti della risposta cellulosa - mediata e meccanismi di immunoevasione in un modello ospite - parassita.
79.	Usai Chiara	F32	Badaracco Gianfranco	Effetti patogenetici della proteina regolatoria tat di HIV - 1 sulle cellule epiteliali glomerulari.
80.	Valli Eleonora	F32	Giovannardi stefano	Domini funzionali coinvolti nella selettività al substrato in due trasportatori di aminoacidi neutri altamente omologhi.
81.	Arnaboldi Francesca	F32	de Eguileor Magda	Modificazione nell'organizzazione strutturale del collagene durante la riparazione di ferite in hirudo medicinalis.
82.	Castellani Diletta	F32	de Eguileor Magda	Un segnale sonic Hedgehog - like è coinvolto nel differenziamento delle fibre muscolari lente in sepia officinalis.
83.	Ferrari Claudia	F32	Di Guardo Antonio	Un modello dinamico per la valutazione del destino ambientale di molecole organiche nelle acque superficiali.
84.	Nizzetto Luca	F32	Di Guardo Antonio	Contaminanti organici persistenti (POPs) in specie arboree lungo un gradiente altitudinale.
85.	Ribolzi Davide	F32	Cerabolini Bruno	Analisi floristiche e strutturali delle principali fitocenosi forestali lombarde.
86.	Andriolo Gabriella	F32	Pollegioni Loredano	Studi funzionali della glicina ossidasi da Bacillus subtilis: effetto del pH ed interazione del cofattore con la forma apoproteica
87.	Cavaliere Rosalia	F32	Bernardini Giovanni	La densità di allevamento influenza l'espressione genica in dicentrarchus labrax
88.	Dainese Alessia	F32	Badaracco Gianfranco	Analisi strutturale e funzionale del DNA metilato organizzato in cromatina
89.	Osti Daniela	F32	Perletti Gianpaolo	Effetto oncosoppressivo dell'isoforma (delta) della

90.	Zanini Fabiola	F32	Giovannardi stefano	proteina chinani c in un modello cellulare umano di adenocarcinoma del colon Effetti dello ione cloro sul funzionamento del cotrasportatore di Gaba Na + /Cl-dipendente rGat1
91.	Ferrazzi Nicoletta	F32	Valvassori Roberto	I nematodi gastrointestinali abomasali quali indicatori biologici della variabilità in alcune popolazioni di capriolo in trentino Alto Adige
92.	Le Mura Angelo	F32	Crosa Giuseppe	Contributo alla conoscenza della Parassitofauna di Scardinius Erythrophthalmus
93.	Martinenghi Massimo	F32	Tosi Guido	Ecologia comportamentale dello svasso maggiore (Podiceps cristatus) a sperimentazione di Metodi ecologici di dissuasione sulle popolazioni dei principali corpi idrici prealpini
94.	Montani Laura	F32	Renesto Silvio	Un nuovo attinotteriglio del norico dell'italia settentrionale
95.	Ruvolo Elena	F32	Barbieri Paolo	Indagini biomolecolari per la caratterizzazione e la classificazione filogenetica di un ceppo di pseudomonas
96.	Sciacca Laura	F32	de Eguileor Magda	Toxoneuron nigriceps vs heliothis virescens: strategie di parassitizzazione.
97.	Dal Pozzolo Luce	F32	Dott. Cerabolini Bruno	Utilizzo di tecniche in vitro per la riproduzione di specie vegetali di particolare interesse conservazionistico
98.	Carcano Elena	F32	Prof.ssa Parolaro Daniela	Immagazzinamento e liberazione di catecolamine endogene nei linfociti umani: studio farmacologico in vitro
99.	Colombo Alessio	F32	Prof. Taramelli roberto	Espressione di antigeni correlati con l'attività proliferativa nei carcinomi gastrointestinali con instabilità dei microsatelliti
100.	Crespi Alessia	F32	Prof.ssa Monti Elena	Diagnostica di laboratorio nella malattia celiaca: efficienza del test Elisanel nella ricerca di IgA anti-transglutaminasi in comparazione con il metodo endomisio in immunofluorescenza
101.	De Bernardi Daniele	F32	Prof.ssa Bracale Marcella	Sviluppo di un sistema di real-time pcr di tipo multiplex con sonde taqman mgb (minor groove binder) per la determinazione quantitativa di alimenti contenenti soia roudap ready
102.	Gorla Giorgio	F32	Prof. Fasano Mauro	Ruolo del plasmigeno nella diffusione retrograda della proteina PrP patologica
103.	Lemmo Antonio	F32	Prof. Ghidoni Achille	Anomalie dei centrosomi in tumori solidi con instabilità cromosomica: studio citogenetico ed ultra strutturale
104.	Tedeschi Andrea	F32	Barbieri Paola	Isolamento e caratterizzazione di un antigene polisaccarico
105.	Bernascone Ilenia	F32	Prof. Taramelli Roberto	Malattia cistica della midollare e glomerulonefrite cistica: forme alleliche dovute ad alterata dinamica di secrezione dell'uromodulina.
106.	Cereda Elena	F32	Prof. Monti Elena	Effetto chemiosensibilizzante del nitrossido piperidinico tempol nei confronti della temozolomide su linee cellulari di glioma maligno umano.
107.	Delle Carne Marco	F32	Prof. Bernardini Giovanni	Possibile ruolo della melatonina nel timo, organico linfoide primario del sistema immunitario.
108.	Maiorana Ramona Consuelo	F32	Prof. Rossetti Carlo	Studi in vitro degli effetti di vb3320,1 estratto dal cianobatterio planktothrix FP1 sulla funzionalità dei granulociti neutrofili umani.
109.	Marcomini Barbara	F32	Bernardin Giovanni	Genetica molecolare di carcinomi primitivi sincroni dell'endometrio e dell'ovaio.
110.	Monti Laura	F32	Prof. Taramelli Roberto	Studio della attività Antiproliferativa del gene

111.	Papis Elena	F32	Prof. Bernardini Giovanni	RNASET2 in linee cellulari di Melanoma e Carcinoma mammario. Espressione e Clonaggio della sat II in xenopus laevis.
112.	Ripolone Michela	F32	Prof. Trinchera Marco	Identificazione del promotore del gene B3Gal-T5, codificante la B1,3 galattosiltransferasi implicata nella sintesi dell'antigene tumorale CA19,9.
113.	Calloni Ester	F32	Prof. Fumagalli Alessandro	Rilevamento ambientale di metalli in tracce. Uno studio preliminare sulla diffusione di platino e rodio.
114.	Migliazza Cristina	F32	Prof. Tosi Guido	Influenza della attività di ripopolamento sulla variabilità fenotipica e genetica di trota fario (Salmo trutta) in alcuni bacini dell'Italia settentrionale
115.	Pezzoni Laura	F32	Prof. Tosi Guido	Spettro trofico e strategie alimentari del cormorano (Phalacrocorax carbo) nei principali corpi idrici prealpini.
116.	Vanzulli Raul	F32	Prof.ssa Parolaro Daniela	Esposizione personale agli inquinanti atmosferici e biomarkers di effetto: studio in una popolazione urbana.
117.	Kuepfer Mara	F32	Prof. Barbieri Paola	Analisi epidemiologica e tassonomica del genere batterico aeromonas mediante il gene gyrB.
118.	Lima Rossella Maria	F32	Prof. Crosa Giuseppe	Analisi temporale della comunità fitoplanctonica del lago di varesè.
119.	Salis Silvia	F32	Prof. Taramelli Roberto	Caratterizzazione cellulare e molecolare della proteina RNASET2, con attività sopprssiva della tumorigenesi.
120.	Vallini Marco	F32	Prof. Gerola Paolo	Lo stilo come ambiente di crescita dei tubetti pollinici nel genere nicotina.
121.	Villa Fulvio Massimo	F32	Prof.ssa Gramatica	Studi QSAR per la predizione della tossicità acuta di molecole organiche in pimephales promelas (Fathead Minnow)
122.	Bossi Simone	F32	Prof. Pollegioni Loredano	Espressione della flavoproteina pipecolato ossidasi umana in escherichia coli
123.	Cordella Paola	F32	Prof. Taramelli Roberto	Coinvolgimento del cromosoma X nell'evoluzione della cirrosi biliare primitiva (CBP): studio citogenetico e molecolare di 115 casi di donne affette
124.	Marabella Deborah	F32	Prof. Fasano Mauro	Effetti dell'espressione di alfa-sinucleina in un modello cellulare di malattia di Parkinson
125.	Massa Valentina	F32	Prof.ssa Barbieri Paola	Costruzione ed analisi funzionale di un toluene monoossigenasi chimerica per la subunità D
126.	Quinto Silvia	F32	Prof. Taramelli Roberto	Evoluzione del cariotipo tumorale nella progressione dei linfomi maligni non-hodgkin

## **DOTTORATI DI RICERCA**

Fanno riferimento al DBSF le seguenti scuole di Dottorato con sede amministrativa presso l'Università dell'Insubria:

- A. Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo (Sede)**
- B. Analisi, protezione e gestione della Biodiversità (Sede)**

Il DBSF è consorziato con altre Università per i seguenti altri Corsi di Dottorato:

- C. **Fisiologia** - Referente: prof. Antonio Peres
- D. **Scienze Chimiche** Univ. Milano-Bicocca-Referente: Prof.ssa Paola Gramatica
- E. **Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia mediche** - Referente: Prof. Danela Parolaro
- F. **Farmacologia, Chemioterapia e Microbiologia** – Referente: prof. Elena Monti, dr. Gianpaolo Perletti
- G. **Bioteχνologie** – Referente prof. Mirella S. Pitone

Il DBSF è consorziato con altre Università per i seguenti altri Corsi di Dottorato:

## **Dottorato di Ricerca in “Biologia evoluzionistica e dello sviluppo”**

Coordinatore: Prof. ssa Mirella Pilone

**Durata del Dottorato:** 3 anni

**Programma formativo:** Il Dottorato di ricerca in Biologia Evoluzionistica e dello Sviluppo dalla sua attivazione, avvenuta nel Novembre 1996, si caratterizza per tematiche e progettualità di ricerca che riguardano l'evoluzione dei sistemi biologici. Lo studio degli aspetti evolutivi viene affrontato a vari livelli:

- genetico-molecolare (identificazione e caratterizzazione di geni che controllano la proliferazione/differenziamento cellulare conservati evolutivamente; variabilità delle strutture cromatiniche e dei meccanismi epigenetici nelle diverse fila)
- biochimico (analisi della relazione struttura e funzione di proteine enzimatiche, anche di interesse patologico),
- fisiologico (conservazione di molecole specializzate quali canali ionici e trasportatori).

Contemporaneamente sono anche presenti linee tematiche che riguardano lo sviluppo affrontato da un punto di vista genetico-molecolare (isolamento geni coinvolti nell'interazione uovo-spermatozoo in *Xenopus*; caratterizzazione geni che partecipano al fenomeno dell'incompatibilità gametofitica in *Nicotiana glauca*) e morfo-funzionale (muscologenesi in vertebrati). L'attività di ricerca nell'ambito delle linee sopra menzionate è affiancata da seminari e lezioni a carattere monografico riguardanti argomenti di biologia evolutiva e dello sviluppo.

### **Collegio Docenti:**

Prof. Gianfranco Badaracco  
Prof. Giovanni Bernardini  
Prof. Marcella Bracale  
Dr. Maurizio Brivio  
Prof. Magda deEguileor  
Prof. Riccardo Fesce  
Prof. Paolo Gerola  
Dr. Stefano Giovannardi  
Prof. Mirella Pilone  
Prof. Loredano Pollegioni  
Prof. Roberto Taramelli  
Dr. Alberto Vianelli

### **Studenti**

#### **XVIII Ciclo**

Simona Rimoldi	Tutore Bernardini
Liliana Rinaldi	Tutore DeEguileor
Ulisse Cucchi	Tutore
Adelio Cangemi	Tutore
Mauro Mengoni	Tutore

#### **XVII Ciclo**

Laura Motteran	Tutore Pollegioni
Barbara Bernasconi	Tutore Bracale
Roberto Papait	Tutore Bernardini
Silvana Bardelli	Tutore Taramelli

#### **XVI Ciclo**

Marco Bianchi	Tutore Taramelli
Francesca Binda	Tutore Peres
Raffaella Cinquetti	Tutore Russo
Simona Segalla	Tutore Badaracco

## **Dottorato di ricerca in “Analisi, protezione e gestione della biodiversità”**

Coordinatore: Prof. Davide Calamari

**Durata del Dottorato:** 3 anni

**Programma formativo:** Il dottorando nel corso dei tre anni dovrà condurre un progetto di ricerca riguardante analisi, protezione e gestione della biodiversità presso uno dei gruppi di ricerca a cui appartengono i proponenti, sui temi indicati:

- valutazione del rischio chimico per la protezione della biodiversità in relazione a sostanze xenobiotiche
- Integrazione di indicatori di biodiversità e qualità ambientale per la gestione territoriale riferiti a flora, vegetazione e paesaggio
- Meccanismi genetici influenti sull'adattamento ambientale di specie nocive
- Studi comparativi e filogenetici della muscolatura e della cavità corporea di invertebrati a corpo molle
- assorbimento della materia organica disciolta da parte del tegumento, come strumento per investigare i meccanismi adattativi di invertebrati acquatici
- Relazioni quantitative struttura-attività di composti chimici nei confronti di varie specie di organismi acquatici e terrestri
- Analisi e gestione della biodiversità nel sistema dei parchi della Tanzania
- Conservazione delle risorse naturali nel Parco Nazionale del Tarangire: i corridoi ecologici come strumento di conservazione della biodiversità
- Chiroterofauna e biodiversità: un approccio ecologico-molecolare
- Ecologia, distribuzione e variabilità della flora alpina ai fini della conservazione della biodiversità
- Allocazione riproduttiva, valenza trofica e modelli di dispersione per il mantenimento della diversità della dendroflora lombarda a frutti carnosì
- Metodi di valutazione degli effetti di xenobiotici sulla riproduzione e sullo sviluppo quale strumento nell'ecotossicologia
- Biologia ed ecologia delle alghe tossiche e loro effetti sugli ecosistemi acquatici

### **Collegio Docenti:**

Prof. Paola Barbieri  
Prof. Giorgio Binelli  
Dr. Bruno Cerabolini  
Prof. Giuseppe Crosa  
Prof. Paola Gramatica  
Prof. Mariangela Prati  
Prof. Marco Saroglia  
Prof. Guido Tosi  
Prof. Roberto Valvassori

### **Studenti**

#### **XVIII Ciclo**

Ester Papa	Tutore Gramatica
Sara Castiglione	Tutore Calamari
Davide Perini	Tutore Binelli
Clara Tattoni	Tutore Tosi

#### **XVII Ciclo**

Marilena Meloni	Tutore Binelli
Roberto Ferrarese	Tutore Valvassori
Ilaria Trizio	Tutore Tosi
Giorgia Lalumera	Tutore Crosa

#### **XVI Ciclo**

Alessandra Gagliardi	Tutore Tosi
Serena Zaccara	Tutore Crosa
Barbara Badiello	Tutore Tosi

Stefano Bosisio

Tutore Prati

## Elenco delle pubblicazioni 2003

### Articoli su riviste censite dall'Institute for Scientific Information

1. AIME, S., G. DIGILIO, E. BRUNO, V. MAINERO, S. BARONI, and M. FASANO, Modulation of the antioxidant activity of HO<sup>•</sup> scavengers by albumin binding: a <sup>19</sup>F-NMR study (2003) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **307**, 962–966
2. BACKHAUS, T., R. ALTENBURGER, Å. ARRHENIUS, H. BLANCK, M. FAUST, A. FINIZIO, P. GRAMATICA, M. GROTHE, M. JUNGHANS, W. MEYER, M. PAVAN, T. PORSRING, M. SCHOLZE, R. TODESCHINI, M. VIGHI, H. WALTER and L.H. GRIMME The BEAM-project: prediction and assessment of mixture toxicities in the aquatic environment (2003) *Continental Shelf Research* **23**, 1757-1769.
3. Banfi S., Cassani E., Caruso E., Cazzaro M. (2003): Oxidative cleavage of plasmid bluescript by water-soluble Mn-porphyrins and artificial oxidants or molecular oxygen. *Bioorg.Med.Chem.* **11**, 3595-3605.
4. Banfi, S., E. Cassani, E. Caruso, M. Cazzaro. Oxidative cleavage of plasmid bluescript by water soluble Mn-porphyrins and artificial oxidants or molecular oxygen. *Biorganic and Medicinal Chemistry*, 2003, **11**, 3595 – 3605.
5. BASSO, M., S. GIRAUDO, L. LOPIANO, B. BERGAMASCO, E. BOSTICCO, A. CINQUEPALMI, and M. FASANO. Proteome analysis of mesencephalic tissues: evidence for Parkinson's disease (2003) *Neurol. Sci.* **24**, 155-156
6. Bertolino S., Wauters L.A., De Bruyn L., Canestri-Trotti G. (2003) : Prevalence of coccidia parasites (Protozoa) in red squirrels (*Sciurus vulgaris*) : effects of host phenotype and environmental factors. *Oecologia* **137**, 286-295.
7. CALAMARI D and CROSA G.(2003) Long-term ecological assessment of West African rivers treated with insecticides: methodological considerations on quantitative analyses. *Toxicology Letters* **140-141**, 379-389.
8. CALAMARI D., ZUCCATO E., CASTIGLIONI S., BAGNATI R., FANELLI R. (2003) Therapeutic drugs in the river Po and Lambro in Northern Italy : A strategic survey. *Environ Sci. Technol.* **37**, 1241-1248.
9. CINQUETTI, R., F. MAZZOTTI, F. ACQUATI, R. GORNATI, E. SABBIONI, R. TARAMELLI and G. BERNARDINI. Influence of metal ions on gene expression of BALB 3T3 fibroblasts. (2003) *Gene* **318** 83-89.
10. de Eguileor M., Tettamanti G., Grimaldi A., Congiu T., Ferrarese R., Perletti G., Valvassori R., Cooper E.L., and Lanzavecchia G., 2003, Leeches: Immune response, angiogenesis and biomedical applications. *Current Pharmaceutical Design* **9**: 133-149.
11. DI GUARDO A., ZACCARA S., CERABOLINI B., ACCIARRI M., TERZAGHI G. and CALAMARI D. (2003) Conifer needles as passive biomonitors of the spatial and temporal distribution of DDT from a point source. *Chemosphere* **52**, 789-797
12. DIODOVICH C, MALERBA I, BOWE G, ACQUATI F, BIANCHI MG, TARAMELLI R, PARENT-MASSIN D, GRIBALDO L. "Naphthalene exposure: effects on gene expression and proliferation in human cord blood cells." *J Biochem Mol Toxicol.* 2003;**17**(5):286-94.
13. ERIKSSON, L., J. JAWORSKA, A. WORTH, M. CRONIN, R. M MCDOWELL and P. GRAMATICA Methods for reliability, uncertainty assessment, and applicability evaluations of regression based and classification QSARs (2003) *Environ. Health Perspectives* **111**, 1361-1375.
14. FASANO, M., M. ORSALE, S. MELINO, E. NICOLAI, F. FORLANI, N. ROSATO, D. CICERO, S. PAGANI, and M. PACI, Surface changes and role of buried water molecules during the sulfane sulfur transfer in Rhodanese from *Azotobacter vinelandii*: a fluorescence quenching, <sup>15</sup>N NMR relaxation, and nuclear magnetic relaxation dispersion spectroscopic study (2003) *Biochemistry* **42**, 8550-8557
15. FASANO, M., S. BARONI, S. AIME, M. MATTU, and P. ASCENZI. Determination of ferric heme-human serum albumin by <sup>1</sup>H-NMR relaxometry (2003) *J. Inorg. Biochem.*

- 95, 64-67
16. FASANO, M., S. GIRAUDO, S. COHA, B. BERGAMASCO, and L. LOPIANO. Residual substantia nigra neuromelanin in Parkinson's disease is cross-linked to  $\alpha$ -synuclein (2003) *Neurochem. Int.* **42**, 603-606
  17. Fattore E, A. Di Guardo, G. Mariani, A. Guzzi, E. Benfenati and R. Fanelli Polychlorinated Dibenzo-p-Dioxins and Dibenzofurans in Air of Seveso, Italy, 26 years after the accident. (2003) *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 1503-1508
  18. FAUST, M., R. ALTENBURGER, T. BACKAUS H. BLANCK, W. BOEDEKER, P. GRAMATICA, V. HAMER, M. SCHOLZE, M. VIGHI and L. H. GRIMME Joint algal toxicity of 16 dissimilarly acting chemicals is predictable by the concept of independent action (2003) *Aquatic Toxicology* **63**, 43-63.
  19. Forneris G., Bellardi S., Palmegiano G.B., Saroglia M., Sicuro B., Gasco L., Zoccarato I. (2003) The use of ozone in trout hatchery to reduce saprolegniosis incidence. *Aquaculture* **221**:157-166.
  20. FUMAGALLI, A., M. COSTA, R. DELLA PERGOLA, P. ZANELLO, F. FABRIZI DE BIANI, P. MACCHI, A. SIRONI, Synthesis, structural and electrochemical characterization of the nitrido-carbonyl cluster anion  $[\text{Co}_{13}\text{N}_2(\text{CO})_{24}]^{3-}$ . The different redox propensity of the two isostructural families  $[\text{Co}_{13}\text{N}_2(\text{CO})_{24}]^{n-}$  and  $[\text{Co}_{13}\text{C}_2(\text{CO})_{24}]^{m-}$ . (2003) *Inorg.Chim.Acta.*, **350**, 187-192.
  21. GARIBOLDI MB, RAVIZZA R., PETTERINO C., CASTAGNARO M., FINOCCHIARO G., MONTI E. The piperidine nitroxide Tempol as a potential new agent for the therapy of gliomas: in vitro and in vivo effects. (2003) *Eur J Cancer* **39**: 829-837
  22. GARIBOLDI MB, RAVIZZA R., RIGANTI L., MESCHINI S., CALCABRINI A., MARRA M., ARANCIA G., DOLFINI E., MONTI E. Molecular determinants of intrinsic resistance to doxorubicin in human cancer cell lines. (2003) *Int J Oncol* **22**: 1057-1064
  23. Giordana B., Milani A, Grimaldi A., Farneti R., Ambrosecchio M.R., Digilio M.C., Leonardi G., de Eguileor M., Pennacchio F., 2003, Absorption of sugar and amino acids by the epidermis of *Aphidius ervi* larvae. *J. Insect. Physiol.* **49**: 1115-1124
  24. Giovannardi, S., Fesce, R., Bossi, E., Binda, F., and Peres, A. Chloride affects the function of the GABA cotransporter rGAT1 but preserves the mutual relation between transient and transport currents. *Cell. Mol. Life Sci.* **60**, 550-556, (2003)
  25. Gornati R., Terova G., Vigetti D., Prati M., Saroglia M., Bernardini G. (2003) Effects of population density on seabass (*Dicentrarchus labrax*, L) gene expression. *Aquaculture* **230**:229-239
  26. GOZZI E. and RENESTO S. (2003) A complete specimen of *Mystriosuchus* (Reptilia, Phytosauria) from the Norian (Late Triassic) of Lombardy (Northern Italy). *Rivista Italiana di Paleontologia e Stratigrafia* **109** (475-498)
  27. GRAMATICA, P. and E. PAPA QSAR Modeling of Bioconcentration Factor by Theoretical Molecular Descriptors (2003) *QSAR & Combinatorial Science* **22**, 374-385.
  28. GRAMATICA, P., P. PILUTTI and E. PAPA Predicting the NO<sub>3</sub> Tropospheric Degradability of Organic Pollutants by Theoretical Molecular Descriptors (2003) *Atm. Environ.* **37**, 3115-3124.
  29. GRAMATICA, P., P. PILUTTI and E. PAPA QSAR Prediction of Ozone Tropospheric Degradation (2003) *QSAR & Combinatorial Science* **22**, 364-373.
  30. GRAMATICA, P., V. CONSONNI and M. PAVAN Prediction of Aromatic Amines Mutagenicity from Theoretical Molecular Descriptors (2003) *SAR & QSAR Env Res.* **14**, 237-250.
  31. Labra M., Di Fabio T., Grassi F., Regondi S.M.G., Bracale M., Vannini C., Agradi E. (2003): AFPL analysis as biomarker of exposure to organic and inorganic genotoxic substances in plants. *Chemosphere* (in press).
  32. LALUMERA G.M., CALAMARI D., GALLI P., CASTIGLIONI S., CROSA G., FANELLI R. (2003) Preliminary investigation on environmental occurrence and effects of antibiotics used in aquaculture in Italy. *Chemosphere* **54**, 661-668..

33. Martinoli A., Gagliardi A., Preatoni D.G., Di Martino S., Wauters L.A., Tosi G. (2003) The extent of great crested grebe predation on bleak in Lake Como, Italy. *Waterbirds* 26, 201-208.
34. MASSI P, VACCANI A, RUBINO T, PAROLARO D. Cannabinoids and opioids share cAMP pathway in rat splenocytes. *J Neuroimmunol.* 2003 Dec;145(1-2):46-54.
35. MOLLA, G., L. MOTTERAN, L. PIUBELLI, M.S. PILONE and L. POLLEGIONI Regulation of D-amino acid oxidase in the yeast *Rhodotorula gracilis* (2003) *Yeast* 20, 1061-1069
36. MOLLA,G., L. MOTTERAN, V. JOB, M.S. PILONE and L. POLLEGIONI Kinetic mechanism of glycine oxidase from *Bacillus subtilis* (2003) *Eur. J. Biochem.* 270, 1474-1482
37. MONETTI, C., G. BERNARDINI, D. VIGETTI, M. PRATI, S. FORTANER, E. SABBIONI, and R. GORNATI Platinum toxicity and gene expression in *Xenopus* embryos: analysis by FETAX and differential display. (2003) *ATLA*, 31(4), 401-408.
38. MONTI P, CAMPOMENOSI P, CIRIBILLI Y, IANNONE R, APRILE A, INGA A, TADA M, MENICHINI P, ABBONDANDOLO A, FRONZA G. "Characterization of the p53 mutants ability to inhibit p73 beta transactivation using a yeast-based functional assay." *Oncogene.* 2003 Aug 14;22(34):5252-60.
39. MORLEY-FLETCHER S, PALANZA P, PAROLARO D, VIGANO D, LAVIOLA G. Intrauterine position has long-term influence on brain mu-opioid receptor density and behaviour in mice. *Psychoneuroendocrinology.* 2003 Apr;28(3):386-400.
40. Perletti G., Marras E., Dondi D., Grimaldi A., Tettamanti G., Valvassori R., de Eguileor M., 2003, Assessment of the biological activity of an improved naked-DNA vector for angiogenesis gene therapy on a non-mammalian model. *Inter. J. Mol. Med.* 11: 691-696.
41. PIUBELLI, L., G. MOLLA, L. CALDINELLI, M.S. PILONE and L. POLLEGIONI Dissection of the structural determinants involved in formation of the dimeric form of D-amino acid oxidase from *Rhodotorula gracilis*: role of the size of the  $\beta$ F5- $\beta$ F6 loop (2003) *Protein Engineering* 16, 1-7
42. POLLEGIONI, L., L. CALDINELLI, G. MOLLA, S. SACCHI, and M.S. PILONE Catalytic properties of D-amino acid oxidase in cephalosporin C bioconversion: a comparison between proteins from different sources (2003) *Biotechnol. Progress* 20, 467-473.
43. POLLEGIONI, L., STEFANIA IAMETTI, D. FESSAS, L. CALDINELLI, L. PIUBELLI, A. BARBIROLI, M.S. PILONE and F. BONOMI Contribution of the dimeric state to the thermal stability of the flavoprotein D-amino acid oxidase (2003) *Protein Science* 12, 1018-1029
44. Protasoni M., de Eguileor M., Congiu T, Grimaldi A., Reguzzoni M., 2003, The extracellular matrix of the cuticle of *Gordius panigettensis* (Gordioiidae, Nematomorpha): observations by TEM, SEM and AFM. *Tissue & Cell* 36: 1-6
45. Radaelli A, Zanotto C, Perletti G, Elli V, Vicenzi E, Poli G, De Giuli Morghen C. Comparative analysis of immune responses and cytokine profiles elicited in rabbits by the combined use of recombinant fowlpox viruses, plasmids and virus-like particles in prime-boost vaccination protocols against SHIV. (2003) *Vaccine* 3648, 1-13
46. RENESTO S. and N. C. FRASER (2003) Drepanosaurid (Reptilia: Diapsida) remains from a Late Triassic fissure infilling at Cromhall Quarry (Avon, Great Britain). *Journal of Vertebrate Paleontology*, 23(3): 703-705
47. RENESTO S. and R. POSENATO (2003) A new lepidosauromorph reptile from the Middle Triassic of the Dolomites. *Rivista Italiana di Paleontologia e Stratigrafia* 109 (463-474).
48. RENESTO S. LOMBARDO C. TINTORI A. and G. DANINI (2003) Nothosaurid embryos from the Middle Triassic of Northern Italy, an insight on the viviparity of nothosaurus. *Journal of Vertebrate Paleontology* 23(4): 957-960.
49. RUBINO T, VIGANO D, MASSI P, PAROLARO D. Cellular mechanisms of Delta 9-

- tetrahydrocannabinol behavioural sensitization. *Eur J Neurosci.* 2003 Jan;17(2):325-30.
50. Sacchi O, Rossi ML, Canella R, Fesce R Voltage- and activity-dependent chloride conductance controls the resting status of the intact rat sympathetic neuron. *J Neurophysiol.* 2003 Aug;90(2):712-22. Epub 2003 Apr 23.
  51. Sacchi,V.F., Castagna, M., Mari, S., Perego, C., Bossi, E., Peres,A. Mutation Glutamate 59 is critical for transport function of the amino acid cotrasporter KAAT1. *Am Journal of Physiol.: Cell Physiol.* 285,C623-C632 (2003)
  52. Saroglia M., Terova G., De Stradis A., Caputo A. (2002) Morphometric adaptations of sea bass gills to different dissolved oxygen partial pressures. *Journal of Fish Biology.* 60:1423-1420.
  53. Scherini G.C., Tosi G., Wauters L.A. (2003): Social behaviour, reproductive biology end breeding success of alpine rock ptarmigan *Lagus mutus helveticus* in Northern Italy. *ARDEA* 91, 11-23.
  54. Tettamanti G., Grimaldi A., Ferrarese R., Palazzi M., Perletti G., Valvassori R., Cooper E., Lanzavecchia G., de Eguileor M., 2003, Leech responses to tissue transplantation. *Tissue & Cell* 35: 199-212.
  55. Tettamanti G., Grimaldi A., Valvassori R., Rinaldi L., de Eguileor M., 2003, Identification of Vascular Endothelial Growth Factor and its involvement in angiogenesis in *Hirudo medicinalis* (Annelida, Hirudinea), 2003, *Cytokine* 22: 168-179.
  56. TIBILETTI MG, BERNASCONI B, TABORELLI M, FACCO C, RIVA C, CAPELLA C, FRANCHI M, BINELLI G, ACQUATI F, TARAMELLI R. "Genetic and cytogenetic observations among different types of ovarian tumors are compatible with a progression model underlying ovarian tumorigenesis." *Cancer Genet Cytogenet.* 2003 Oct 15;146(2):145-53.
  57. TROPSHA, A., P. GRAMATICA, and V. K. GOMBAR The Importance of Being Earnest: Validation is the Absolute Essential for Successful Application and Interpretation of QSPR Models (2003) *QSAR & Combinatorial Science* 22, 69-77.
  58. VIGANÒ D, GRAZIA CASCIO M, RUBINO T, FEZZA F, VACCANI A, DI MARZO V, PAROLARO D. Chronic morphine modulates the contents of the endocannabinoid, 2-arachidonoyl glycerol, in rat brain. *Neuropsychopharmacology.* 2003 Jun;28(6):1160-7
  59. VIGANO D, RUBINO T, DI CHIARA G, ASCARI I, MASSI P, PAROLARO D. Mu opioid receptor signaling in morphine sensitization. *Neuroscience.* 2003;117(4):921-9.
  60. VIGANÒ, L., A. ARILLO, A. BUFFAGNI, M. CAMUSSO, R. CIANNARELLA, G. CROSA, C. FALUGI, S. GALASSI, L. GUZZELLA, A. LOPEZ, M. MINGAZZINI, R. PAGNOTTA, L. PATROLECCO, G. TARTARI and S. VALSECCHI Quality assessment of bed sediments of the Po River – Italy(2003) *Water Research*, 37(3), 501-518
  61. VIGETTI D., G. BINELLI, C. MONETTI, M. PRATI, G. BERNARDINI and R. GORNATI Selective pressure on the allantoicase gene during vertebrate evolution (2003) *Journal of Molecular Evolution* 57, 650-658
  62. VIGETTI, D., M. VIOLA, R. GORNATI, M. ORI, I. NARDI, A. PASSI, G. DE LUCA, G. BERNARDINI. Molecular cloning, genomic organization and developmental expression of the *Xenopus laevis* hyaluronan synthase 3. *Matrix Biology*, (2003) 22/6 511-517.
  63. VIGHI, M., R. ALTENBURGER, A. ARRHENIUS, T.BACKAUS, W.BODEKER, H.BLANCK, F.CONSLARO M.FAUST, A.FINIZIO, K.FROEHNER, P.GRAMATICA, L.H.GRIMME, F.GRONVALL, V.HAMER, M.SCHOLZE and H.WALTER Water quality objectives for mixtures of toxic chemicals: problems and perspectives (2003) *Ecotoxicology and Environmental Safety* 54, 139-150.
  64. Wicht B., Moretti M., Preatoni D., Tosi G., Martinoli D. (2003) : The presence of Soprano pipistrelle *Pipistrellus pygmaeus* (Leach, 1825) in Switzerland : first

- molecular and bioacoustic evidences. *Revue Suisse de zoologie* 110, 411-426.
65. Zucchi M., Angiolini L., Borin S., Brusetti L., Dietrich N., Gigliotti C., Barbieri P., Sorlini C., Daffonchio D. (2003) : Response of bacterial community during bioremediation of an oil-polluted soil. *J. Appl. Microbiol.* 94, 248-257.

## Articoli su altre riviste

1. D. Parolaro, T. Rubino, P. Massi. Marijuana: da sostanza d'abuso a farmaco? Le Scienze, 415 marzo 2003
2. Monetti, C., D. Vigetti, M. Prati, G. Bernardini, G. Trova, M. Saroglia and R. Gornati. I livelli di ossigeno influenzano l'espressione genica nelle branchie di *Dicentrarchus labrax*. (2003) *Biologia Marina Mediterranea* 10(2), 468-469
3. PIUBELLI, L., L. POLLEGIONI, L. CALDINELLI, M.S. PILONE, S. IAMETTI, D. FESSAS, A. BARBIROLI, and F. BONOMI Effect of the oligomerization state on the thermal stability of yeast D-amino acid oxidase (2003) *It. J. Biochem.* 52, 59
4. POLLEGIONI, L. Rational basis for "irrational" design: optimisation of flavooxidase bioconversions (2003) *It. J. Biochem.* 52, 12
5. RENESTO S., M. FELBER & A. TINTORI (2002) Nota sul ritrovamento di una vertebra di Ittiosauro (Leptopterygiidae indet.) del Giurassico Inferiore nelle Cave di Arzo (Ticino Meridionale, Svizzera). *Geologia Insubrica* 7/1: 43-46.
6. Rinaldi L., **Grimaldi A.**, Tettamanti G., Terova G., Saroglia M., Valvassori R., de Eguileor M., 2003, Oxygen level influences the structural organization of gills in *Dicentrarchus labrax*. *Biol. Mar. Med.* **10**: 1133-1135
7. SACCHI, S., G. MOLLA, M.G. BERNASCONI, L. POLLEGIONI, K. FUKUI and M.S. PILONE Characterization of human D-amino acid oxidase, a flavoenzyme involved in neurotransmission regulation (2003) *It. J. Biochem.* 52, 280

## Libri e capitoli di libri

1.	FASANO, M., D. DELLI CASTELLI, and P. ASCENZI. Global unfolding of proteins by partial NMR assignment, in "Recent Research Developments in Biophysics", Vol. 2, pp. 147-156. Trivandrum, Kerala, India, 2003.
2.	McMILLAN D., CALAMARI D.(2003) Monitoring settlement as part of an integrated model of aquatic ecology. The Onchocerciasis Control Programme in West Africa. In Crisman T.L., Chapman L., Chapman C.and Kaufman L. Ed. Conservation, Ecology and Management of African Fresh Waters. University Press of Florida, Gainesville FL. 444-473.

## Comunicazioni a Congressi

1.	Ascenzi, Paolo, Mauro Fasano. Applications of <sup>1</sup> H-NMR relaxometry in the investigation of heme-human serum albumin. 2 <sup>nd</sup> International Conference on Biomedical Spectroscopy. London, 2-5 July 2003.
2.	Banfi, S., E. Cassani, E. Caruso, M. Cazzaro. Oxidative cleavage of plasmid bluescript by water soluble Mn-porphyrins and artificial oxidants or molecular oxygen. <i>Biorganic and Medicinal Chemistry</i> , 2003, 11, 3595 – 3605.
3.	Banfi, S., E. Monti, M.B. Gariboldi, R. Ravizza, E. Caruso, S. Caprioli, L. Mazzagatti. <i>Photodynamic effects of new photosensitizers on human adenocarcinoma cells (HCT116 and HCT116E)</i> . International Symposium on PDT and PDD, Bressanone, 08 –11 October 2003.
4.	BARBIERI P. 2003. <i>Pseudomonas</i> oxygenases: from aromatic hydrocarbon degradation towards biotechnological applications. 5° Conv. FISV, Rimini. p. 440
5.	Basso, Manuela, Sabrina Giraud, Davide Corpillo, Bruno Bergamasco, Leonardo Lopiano, Mauro Fasano. Variazioni di espressione proteica nella malattia di Parkinson. Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare. Convegno Annuale della Sezione LLP. Novara, 23 maggio 2003.
6.	Basso, Manuela, Sabrina Giraud, Davide Corpillo, Bruno Bergamasco, Leonardo Lopiano, Mauro Fasano. Differential protein expression in Parkinson's Disease. 1 <sup>st</sup> Congress of the Italian Section of the Human Proteome Organization. Napoli, 26-27 settembre 2003.
7.	Battaini F., Gramatica P., Cenci R.M. "Distribuzione di metalli pesanti in suoli e muschi di Piemonte e Sicilia: analisi mediante metodi chemiometrici". XIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Ecologia, 8-10 Settembre 2003 Como.
8.	BIANCHI, M.G., F. ACQUATI, R. CINQUETTI, P. CAMPOMENOSI, A. CANGEMI, S. BARDELLI, V. CHINI, S. CASTIGLIONI, S. SALIS, L. MONTI, R. TARAMELLI. "Studio funzionale di mase6pl, putativo gene oncosoppressore localizzato in 6q27" FISV 2003
9.	Binelli G "The conservation of common and endangered conifers in the Maritime Alps". Genetic biodiversity in agricultural and natural systems: Measurement, understanding and management. Report of an e-conference, Firenze, 20-24 Novembre 2003, p. 11.
10.	Binelli G, Trizio I, Martinoli A, Puzzi C, Tosi G "Un approccio integrato alla conservazione della trota mediante marcatori molecolari e analisi morfometriche in Lombardia". Convegno "Genetica della Conservazione, stato della ricerca in Italia", Firenze, 14-15 Febbraio 2003.
11.	Bonvissuto D, Papa E, Gramatica P, Di Guardo A Stima della persistenza ambientale di PAH studiata mediante spettrometria di massa e metodi QSAR. XIII congresso SItE (Como), 8-10 Settembre 2003.
12.	Bonvissuto D., Papa E., Gramatica P., Di Guardo A. "Stima della persistenza ambientale di PAH studiata mediante spettrometria di massa e metodi QSAR". XIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Ecologia, 8-10 Settembre 2003 Como.
13.	Boschetti M., Carnesale D., Brivio P.A., Di Guardo A. (2003) The contribution of hyperspectral remote sensing to identify vegetation characteristics necessary to assess the fate of Persistent Pollutants (POPs) in the environment, Workshop on Airborne Remote for Geophysical and Environmental Application (Rome, April 14-15, 2003).
14.	Cassani C, Nizzetto L, Di Lernia R, Di Guardo A Studio delle deposizioni atmosferiche di POPs lungo un gradiente altitudinale nelle Alpi. XIII congresso SItE (Como), 8-10 Settembre 2003.
15.	CINQUETTI, R., A. CANGEMI, S. BARDELLI, M. CREMONA, R. VALLI, C. CAMESASCA, A. RUSSO, F. ACQUATI, R. TARAMELLI. "Caratterizzazione molecolare di una traslocazione t(10;21) in un paziente affetto da Ritorno Venoso Polmonare Anomalo Totale (TAPVR)" FISV 2003
16.	Corpillo, Davide, Manuela Basso, Gianni Fornari, Mauro Fasano. Proteome analysis of biopsies from patients suffering from rectum carcinoma. 1 <sup>st</sup> Congress of the Italian Section of the Human Proteome Organization. Napoli, 26-27 settembre 2003.

17.	Costa B., Giagnoni G., Conti S., Parolaro D. and Colleoni P. "Cannabidiol is an oral effective therapeutic agent both in acute inflammation and in chronic Fca-induced arthritis" First European Workshop on Cannabinoid Research, Madrid (Spain), April 4-5, 2003.
18.	Pisoni Cristina, Marco Vallini, Emanuela Pilotto, Paolo Gerola (2003) Studi sull'inibizione dell'attività glucuronidasi in Nicotiana. Convegno congiunto dei Gruppi di Biologia Cellulare e Molecolare e Biotecnologie e Differenziamento, Falerna, Italia.
19.	Crosa G. and Calamari D. Development of integrated water management tools for the Tuyamuyun reservoir complex for the improvement of the drinking water supply and health in the disaster zone of the lower Amu-Darya (IWMT)". Aral Sea Basin Conference, 4-8 April 2003 Bukhara Uzbekistan.
20.	Crosa G. Integrating hydraulic variables and biological information in relation to the hierarchic scale of river systems" Invited Lecture in the International Workshop on Vegetated Channels: Hydraulic and Ecological Aspects, 20-22 February 2003 Trento, Italy,
21.	de Eguileor, Magda, A. Grimaldi, G. Tettamanti, T Congiu, M. Raspanti Angiogenesi e riparazione della ferita in sanguisughe 64° congresso UZI 2003
22.	Di Guardo A, Ferrari C (2003). Applicazione di un modello dinamico nello studio della recente contaminazione da DDT nel Lago Maggiore. XIII congresso SItE (Como), 8-10 Settembre 2003.
23.	Di Guardo A, Ferrari C, Gramatica P (2003). Development of a coupled soil-surface water unsteady state model. SETAC 24th Annual Meeting in North America, 9-13 November 2003 (Austin, Texas).
24.	Di Guardo A, Ferrari C, Pereira T, Cerejeira MJ, Gramatica P (2003) Development of an unsteady-state model and application to several scenarios, 13th Annual meeting of SETAC-Europe, Hamburg, April 27- May 1 2003.
25.	Di Guardo A, Nizzetto L, Cerabolini B, Gramatica P (2003). Polychlorinated biphenyls (PCBs) and DDTs in forests along an altitudinal gradient. SETAC 24th Annual Meeting in North America, 9-13 November 2003 (Austin, Texas).
26.	Fanali, Gabriella, Paolo Ascenzi, Mauro Fasano. <sup>1</sup> H-NMR relaxometric analysis of drug binding effect to global unfolding of human serum albumin. 3 <sup>rd</sup> International Conference on Field Cycling relaxometry. Torino, 23-24 maggio 2003.
27.	Fanali, Gabriella, Paolo Ascenzi, Mauro Fasano. <sup>1</sup> H-NMR relaxometric analysis of drug binding effects to global unfolding of human serum albumin. Congresso Nazionale Risonanze Magnetiche. Bressanone/Brixen (BZ), 18-20 Settembre 2003.
28.	Fanali, Gabriella, Paolo Ascenzi, Mauro Fasano. Effect of drug binding to global unfolding of human serum albumin: a <sup>1</sup> H-NMR relaxometric study. Convegno Nazionale Società Chimica Italiana. Torino, 22-25 Giugno 2003.
29.	Fasano, Mauro, Gabriella Fanali, Fabio Polticelli, Paolo Ascenzi, Giovanni Antonini. Relaxometric characterization of bovine lactoferrin. Congresso Nazionale Risonanze Magnetiche. Bressanone/Brixen (BZ), 18-20 Settembre 2003.
30.	Fasano, Mauro, Manuela Basso, Sabrina Giraudo, Bruno Bergamasco, Leonardo Lopiano. Variazioni nell'espressione di DJ-1 nella malattia di Parkinson sporadica. Convegno Nazionale LIMPE. Montesilvano (PE), 18-21 Novembre 2003.
31.	Ferrari C, Di Guardo A (2003). Costruzione, calibrazione e validazione di un modello a stato non stazionario per la valutazione del destino di molecole organiche nelle acque superficiali. XIII congresso SItE (Como), 8-10 Settembre 2003.
32.	Gariboldi, M.B., R. Ravizza, S. Banfi, E. Caruso, G. Canti, E. Monti – <i>Photodynamic effects of new photosensitizer agents in human colon adenocarcinoma cell lines</i> . Congresso SIF – Società Italiana di Farmacologia, Trieste, 26-29/06/2003.
33.	Giraudo, Sabrina, Manuela Basso, Monica Molteni, Carlo Rossetti, Monica Colapinto, Deborah Marabella, Bruno Bergamasco, Leonardo Lopiano, Mauro Fasano. Un modello cellulare della tossicità dopamina-dipendente nella malattia di Parkinson. Convegno Nazionale LIMPE. Montesilvano (PE), 18-21 Novembre 2003.
34.	Gornati R, Rimoldi S, Papis E, Vigetti D, Prati M, Bernardini G. "Sialyltransferase 2 (SAT-2) expression during <i>Xenopus laevis</i> development". Fourth German-Italian <i>Xenopus</i> meeting, Lovenno di Menaggio, 6-9 Ottobre 2003.

35.	Gornati R., Gualdoni S., Cavaliere R., Terova G., Saroglia M., Bernardini G (2003) Molecular biology and fish welfare: a winning combination. <i>International Workshop on sustainable aquaculture. Animal welfare, human health and interactions with the environment. Certosa di Pontignano, Siena March 30<sup>th</sup> - April 1<sup>st</sup> 2003.</i>
36.	Gornati R., Rimoldi S., Papis E., Vigetti D., Prati M., Bernardini G. "Sialyltransferase 2 (SAT-2) expression during <i>Xenopus laevis</i> development". Gruppo Embriologico Italiano, Pisa, 4-8 Giugno 2003.
37.	Gornati R., Terova G., Bernardini G. Caricato G., Saroglia M. "Effects of rearing density on seabass ( <i>Dicentrarchus labrax</i> , L.) gene expression" Associazione Scientifica Produzione Animale (ASPA), Parma, 18-20 Giugno 2003.
38.	Gornati R., Terova G., Saroglia M. and Bernardini G. "Rearing density influence seabass ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) gene expression". Conferenza Internazionale di Acquacoltura. Verona, 15-16 Ottobre 2003.
39.	Gornati R., Terova G., Saroglia M., Bernardini G. (2003) Rearing density influence sea bass ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) gene expression. <i>International Aquaculture Conference 2003 Verona 15<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> October 2003. Ed. Fish farming in mediterranean Europe:Quality for developing markets, pp 38.</i>
40.	Gramatica P., Battaini F., Papa E. "QSAR prediction of Ester Aquatic Toxicity" 12 <sup>th</sup> International Symposium on Environmental Pollution and its Impact on Life in the Mediteranean Region, 4-8 October 2003 Antalya (Turchia).
41.	Gramatica P., Battaini F., Papa E. "QSAR prediction of Physico-Chemical Properties of Esters" 12 <sup>th</sup> International Symposium on Environmental Pollution and its Impact on Life in the Mediteranean Region, 4-8 October 2003 Antalya (Turchia).
42.	Gramatica P., Consonni V., Pavan M., Pilutti P., Papa E.."Chemometric methodologies for the modelling of heterogeneous chemical toxicity: dataset representativity as the absolute essential." 13 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe, 27 April-1 May 2003 Hamburg (GER)
43.	Gramatica P., Papa E., Pilutti, P. "Indice globale di persistenza atmosferica: approccio predittivo QSAR". XXI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, 22-27 Giugno 2003 Torino.
44.	Gramatica P., Papa E., Pilutti, P. "Modellamento QSAR per la predizione di proprietà chimico-fisiche ed ecotossicologiche di esteri". XXI Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, 22-27 Giugno 2003 Torino.
45.	Gramatica P., Pilutti P. and Papa E "Modelling and prediction of Atmospheric Persistence Index of VOCs by theoretical molecular descriptors". 13 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe, 27 April-1 May 2003 Hamburg (GER)
46.	Gramatica P., Pilutti, P., Papa E. "Predictions of organic compound tropospheric degradations and atmospheric degradation index by QSAR approach". 12 <sup>th</sup> International Symposium on Environmental Pollution and its Impact on Life in the Mediterranean Region, 4-8 October 2003 Antalya (Turchia).
47.	Gramatica, P., Battaini, F., Papa E., "QSAR Prediction of Aquatic Toxicity of Esters" .13 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe, 27 April-1 May 2003 Hamburg (GER)
48.	Gramatica, P., Battaini, F., Papa, E "QSAR Prediction of Physico-Chemical Properties of Esters" 13 <sup>th</sup> Annual Meeting SETAC-Europe 27 April-1 May 2003, Hamburg (GER)
49.	Lalumera G., Crosa G., Stefani F., Terova G., Saroglia M. (2003) "Open-sky" depuration and recirculation of fish farming effluents:preliminary results of a study in progress at a Tuscany's fish farm. <i>International Aquaculture Conference 2003 Verona 15<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> October 2003. Ed. Fish farming in mediterranean Europe: quality for developing markets, pp 73.</i>
50.	Lalumera G.M., Crosa G. e Calamari Davide. Trophic trend of the Varese Lake. XIII Congresso Nazionale SitE 8-10 settembre 2003 Como.
51.	LORENZI, S., S. SACCHI, G. MOLLA, M.S. PILONE, L. POLLEGIONI Engineering the substrate specificity of D-amino acid oxidase: a rational design approach. (2003) CNB6, Padova, 18
52.	Massi P., Vaccani A. and Parolaro D. "Antitumor effect of cannabidiol, a non psychoactive cannabinoid, on human glioma cell lines" 13 <sup>th</sup> Annual Symposiumon the Cannabinoids, New Canada Training Centre Cornwall, Ontario, Canada, June 25-28, 2003.

53.	Monti E., Cereda E, Ravizza R, Gariboldi MB. The piperidine nitroxide TEMPOL modulates HIF-1 $\alpha$ in human glioblastoma cells. AACR-NCI-EORTC International Conference "Molecular Targets and Cancer Therapeutics. Discovery, Biology, and Clinical Applications. Boston, November 17-21, 2003, p. 188, abs # C15.
54.	Monti E., Ravizza R., Cereda E., Gariboldi M.B. Modulation of p21 <sup>waf1/cip1</sup> expression in the response of human colon cancer cells to doxorubicin <i>Proc. Am. Assoc. Cancer Res.</i> <b>44</b> : 132 (Abs. #689), 2003
55.	Monti E., Ravizza R., Cereda E., Gariboldi M.B. Effects of p53 and p21 modulation on the response of human colon cancer cells to doxorubicin. <i>Atti del XXXI Congresso Nazionale della Societa' Italiana di Farmacologia</i> , Trieste, 26-29 giugno 2003, pag. 95.
56.	MONTI, P., P. CAMPOMENOSI, Y. CIRIBILLI, R. IANNONE, A. APRILE, A. INGA, M. TADA, P. MENICHINI, A. ABBONDANDOLO, G. FRONZA. "Characterization of the p53 mutants ability to inhibit p73b transactivation using a yeast-based functional assay" IARC, Lyon, june 30 – july 3, 2003
57.	Nardi P.A., Ghia D., Rossi S., Bernini F., Razzetti E., Zaccara S., Crosa G., Stefani F., Galli P., Manfredi M.T. Conservation project of <i>Austropotamobius pallipes</i> in two Natura-2000 sites in Northern Italy: preliminary results. The endangered native crayfish <i>Austropotamobius pallipes</i> - Bioindicator and heritage species. 22–24 June 2003 Kilkenny Ireland
58.	Nizzetto L, Cerabolini B, Gramatica P, Di Lernia R, Di Guardo A Contaminanti Organici Persistenti (POPs) in sistemi forestali lungo un gradiente altitudinale. XIII congresso SItE (Como), 8-10 Settembre 2003.
59.	Papa E. Castiglioni S. Gramatica P., Calamari D. "Indici di rischio per la contaminazione acquatica da pesticidi nelle acque del fiume Amu Darya (Uzbekistan)". XIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Ecologia, 8-10 Settembre 2003 Como.
60.	Parolaro D. "Interazione tra oppioidi e cannabinoidi: aspetti comportamentali e biochimici" 1° giornata Italiana sugli Endocannabinoidi, Università degli Studi di Salerno, Fisciano (SA), 5 Dicembre 2003
61.	Parolaro D. "Meccanismi adattativi da esposizione cronica ai cannabinoidi: aspetti comportamentali e cellulari" Congresso della Società Italiana di Neuroscienze, Pisa, 26-28 Settembre 2003
62.	Parolaro D., Rubino T. "Neurobiology of cannabinoid tolerance and dependence" First European Workshop on Cannabinoid Research, Madrid (Spain), April 4-5, 2003
63.	Peres, A., Giovannardi, S. Bossi, E., Binda, F. Fesce, R. Molecular physiology of the GABA cotransporter rGAT1. <i>8TH INTERNATIONAL CONGRESS ON AMINO ACIDS AND PROTEINS</i> (Roma – 5-9 settembre 2003)
64.	Perletti G, Marras E, Osti D, Grimaldi A, Ferrarese R, De Eguileor M. Mechanism of action of the tumor suppressor protein kinase Cd. 8th World Congress on Advances in Oncology and 6th International Symposium on Molecular Medicine 2003, Heraklion. Pubblicato in: <i>International Journal of Molecular Medicine</i> , 12, S15 (2003).
65.	Pilutti, P., Papa E., Gramatica P. "Indice generale di persistenza atmosferica: approccio predittivo QSAR". XIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Ecologia, 8-10 Settembre 2003 Como.
66.	Pisani, R., S. Giovannardi, R. Fesce*, E. Bossi, F. Binda, and A. Peres. Chloride effects on the function of the GABA cotransporter rGAT1. <i>Fed. Eur. Physiol. Soc. Meeting</i> . Nizza, luglio 2003.
67.	Pisoni Cristina, Marco Vallini, Emanuela Pilotto, Ed Newbiggin, Mary Lush, Paolo D. Gerola (2003) Limiti nell'uso del gene <i>GUS</i> come gene reporter in <i>Nicotiana</i> . V convegno Fed. It. Sc. Vita, Rimini, Italia
68.	PIUBELLI, L. POLLEGIONI, L. CALDINELLI, M.S. PILONE, S. IAMETTI, D. FESSAS, A. BARBIROLI, F. BONOMI Effect of the oligomerization state on the thermal stability of yeast D-amino acid oxidase (2003) Convegno SIB-BIB 2003, Milano, 1.43
69.	POLLEGIONI L., Rational basis for "irrational" design: optimisation of flavooxidase bioconversions (2003) Convegno SIB-BIB 2003, Milano, R8
70.	POLLEGIONI, L., L. CALDINELLI, L. PIUBELLI, G. MOLLA, M.S. PILONE, S. IAMETTI, F.

	BONOMI, A. BARBIROLI, D. FESSAS Site-directed mutagenesis and thermodynamic studies reveal the role of dimeric oligomerization state in yeast D-amino acid oxidase. (2003) 5 <sup>th</sup> European Symposium of The Protein Society, Firenze, Italy, 454.
	RADICE F., RUVOLO E., CAVALCA L., BARBIERI P. 2003. Indagini biomolecolari per la classificazione filogenetica del ceppo di <i>Pseudomonas</i> OX1. 5° Conv. FISV, Rimini. p. 170.
72.	Renesto S. Il bipedismo facoltativo nei Lepidosauri attuali, un esempio di utilizzo di dati morfofunzionali in paleontologia 64 Congresso nazionale UZI 21-25 settembre 2003 Varese
73.	Rinaldi L., Tettamanti G., Grimaldi A., Terova G., Saroglia M., de Eguileor M. (2003). Oxygen management:gills organization, erythrocytes and VEGF as descriptors of fish welfare in intensive aquaculture systems. <i>International Aquaculture Conference 2003 Verona 15<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> October 2003. Ed. Fish farming in mediterranean Europe: quality for developing markets, pp 87.</i>
74.	Rubino T., Viganò D. and Parolaro D. "Activation of multiple transcription factors by acute and chronic exposure to THC" First European Workshop on Cannabinoid Research, Madrid (Spain), April 4-5, 2003
75.	Rubino T., Viganò D., Graziani G. and Parolaro D. "Activation of multiple transcription factors by acute and chronic exposure to THC" 13 <sup>th</sup> Annual Symposium on the Cannabinoids, New Canada Training Centre Cornwall, Ontario, Canada, June 25-28, 2003.
76.	Rubino T., Viganò D., Realini N. and Parolaro D. "Sensitizzazione ai cannabinoidi: analisi comportamentale e correlati neurochimici" 1° giornata Italiana sugli Endocannabinoidi, Università degli Studi di Salerno, Fisciano (SA), 5 Dicembre 2003
77.	SACCHI, S. G. MOLLA, M.G. BERNASCONI, L. POLLEGIONI, K. FUKUI, M.S PILONE Characterization of human D-amino acid oxidase, a flavoenzyme involved in neurotransmission regulation (2003) 47° Convegno Nazionale SIB, Ferrara, 13.22
78.	SACCHI, S., E. ROSINI, G. MOLLA, M.S. PILONE, L. POLLEGIONI Engineering the substrate specificity of D-amino acid oxidase: a directed evolution approach. (2003) CNB6, Padova, 150
79.	SOLERA D. ARENGHI F., WOELK T., GALLI E., BARBIERI P. 2003. TouR mediated gratuitous activation of the sigma54-dependent <i>Ptomo</i> promoter: genetic and physiological studies. 1 <sup>st</sup> FEMS Cong. of European Microbiologists, Ljubljana (Slovenia). p. 320.
80.	Soragna A., Valli E., Castagna M., Mari S., Giovannardi S., Bossi E., Peres A. Structural domains involved in substrate selectivity in two neutral amino acids transporters. Fed. Eur. Physiol. Soc. Meeting. Nizza, luglio 2003
81.	Stefani F., Galli P., Zaccara S. e Crosa G. Diversificazione genetica delle popolazioni Italiane di vairone ( <i>Telestes muticellus</i> Bonaparte, 1837). XIII Congresso Nazionale SitE 8-10 settembre 2003 Como.
82.	Stefani F., Galli P., Zaccara S., Crosa G. e Calamari D. Caratterizzazione filogeografica del vairone ( <i>Telestes muticellus</i> : Teleostei, Cyprinidae) nella penisola italiana mediante analisi del DNA mitocondriale. Convegno sulla "Genetica della Conservazione. Stato della ricerca in Italia" Dipartimento di Genetica e Biologia Animale dell'Università di Firenze, 14-15 febbraio 2003 Firenze.
83.	Tagger A, Ribero ML, Binelli G, Menatti E, Lombardo C, Mazzocchi A, Schiavo M, Pulvirenti A, Mazzaferro V "Mutations within the CD-81 binding sites and hypervariable region 2 of the envelope protein 2 and hepatitis C recurrence after liver transplantation". Atti Conferenza Hepatitis C: heterogeneity and disease cofactors. Venezia, Ottobre 2003. Digestive and Liver Disease 35: A3.
84.	Terova G., Caricato G., Frittella F., De Eguileor M., Saroglia M. (2003) Water oxygenation and osmo-respiratory compromise in Sea bass ( <i>Dicentrarchus labrax</i> , L). <i>Proceedings of the A.S.P.A. 15<sup>th</sup> Congress, Parma, June 18-20, 2003.</i> Italian Journal of Animal science. pp 607-609.

85.	Terova G., Caricato G., Saroglia M. (2003) The influence of high rearing density on physiological stress response in sea bass <i>Dicentrarchus labrax</i> (L). <i>International Aquaculture Conference 2003 Verona 15<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> October 2003</i> . Ed. <i>Fish farming in mediterranean Europe: quality for developing markets</i> , pp 90.
86.	Vaccani A., Massi P. and Parolaro D. "Interaction between cannabinoid and opioid signal transduction pathway in immune cells" 13 <sup>th</sup> Annual Symposium on the Cannabinoids, New Canada Training Centre Cornwall, Ontario, Canada, June 25-28, 2003.
87.	Vaccani A., Massi P., and Parolaro D. "Inhibition of human glioma cell growth by the non psychoactive cannabinol" First European Workshop on Cannabinoid Research, Madrid (Spain), April 4-5, 2003.
88.	Vaccani A., Massi P., Colombo A. and Parolaro D. "Effetto anti-proliferativo del cannabidiolo, un cannabinoide non psicoattivo, su linee cellulari di glioma umano" 1° giornata Italiana sugli Endocannabinoidi, Università degli Studi di Salerno, Fisciano (SA), 5 Dicembre 2003
89.	Vallini Marco, Elisabetta Onelli, Emanuela Pilotto, Luisa Carraro, Cristina Pisoni, Paolo Gerola (2003) Paragone della velocità di crescita dei tubetti pollinici in incroci intraspecifici e interspecifici V convegno Fed. It. Sc. Vita, Rimini, Italia
90.	Vianelli A., Cattaneo A.G., Gerola P.D., Itoh S. (2003) Two step fluorescence quenching in chlorosomes of <i>Chloroflexus aurantiacus</i> studied by ps measurement. Annual meeting Japanese Soc. Plant Physiol., Osaka, Japan. <i>Plant Cell Physiol.</i> 44s, 74
91.	Vianelli, A. D. Armiento, G. Domingo, L. Leonforte, P.D. Gerola "Fluorescence quenching induced by oxidizing conditions in the green non-sulfur bacterium <i>Chloroflexus aurantiacus</i> : a proposed ecophysiological significance in hot spring microbial mats". 5° Convegno FISV, Rimini 10-13/10/2003.
92.	Vianelli. A., "Diversity in patterns of acclimation to light in photosynthetic antennas (chlorosomes) of green bacteria: a proposal for a rationale based on a comparative analysis". 5° Convegno FISV, Rimini 10-13/10/2003.
93.	Viganò D., Di Marzo V., Rubino T., Valenti M. and Parolaro D. "Modulation of endocannabinoid levels in morphine dependence" 31° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Trieste, 26-29 Giugno 2003
94.	Viganò D., Rubino T., Bianchi A., Testa D. and Parolaro D. "Ruolo del tono cannabico endogeno nella sensitizzazione alla morfina" 1° giornata Italiana sugli Endocannabinoidi, Università degli Studi di Salerno, Fisciano (SA), 5 Dicembre 2003
95.	Vigetti D., Viola M., Cereda E., Gornati R., Karousou E., Bernardini G., Passi A., De Luca G. "Hyaluronan and <i>Xenopus laevis</i> development" Riunione della Sezione Liguria-Lombardia-Piemonte, Società Italiana di Biochimica, May 23, 2003, Novara, Italy.
96.	Vigetti D., Viola M., Cereda E., Gornati R., Karousou E., Ori M., Nardi I., Bernardini G., Passi A., De Luca G. "Molecular cloning, genomic organization and developmental expression of <i>Xenopus laevis</i> hyaluronan synthase 3". Hyaluronan 2003, October, 11-16, 2003, Cleveland, OH, USA.
97.	Vigetti D., Viola M., Cereda E., Gornati R., Karousou E., Bernardini G., Passi A., De Luca G. "Molecular cloning, genomic organization and developmental expression of <i>Xenopus laevis</i> hyaluronan synthase 3". Pathobiology of Proteoglycans, 3rd International Conference on Proteoglycans, September, 21-26, 2003, Fontanellato, Parma, Italy.
98.	Vigetti, D. Viola M., Cereda E., Gornati R., Karousou E., Bernardini G., Passi A., De Luca G. "Hyaluronan and <i>Xenopus laevis</i> development" 48° National congress SIB, September 15-18, 2003, Ferrara, Italy.
99.	Zaccara S., Stefani F., Galli P. e Crosa G. Variazione del DNA mitocondriale di <i>Austropotamobius pallipes</i> nel Nord Italia. XIII Congresso Nazionale SitE 8-10 settembre 2003 Como.
100	Zaccara S., Stefani S., Galli P., Calamari D. and Crosa G. Mitochondrial variability of white-clawed crayfish applied to repopulation plans in Northern Italy. The endangered native crayfish <i>Austropotamobius pallipes</i> - Bioindicator and heritage species. 22-24 June 2003 Kilkenny Ireland

## Reports

1.	BADARACCO G., CALAMARI D., TOSI G., TRIZIO I., MARTINOLI A., PUZZI C., TRASFORINI S., LANDSBERGER N., 2002. Caratterizzazione ecologica, morfologica e comportamentale delle popolazioni di trota presenti in provincia di Varese. Provincia di Varese, Settore Politiche per l'Agricoltura e Gestione Faunistica, Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale - Varese.
----	--

## Organizzazione di Congressi

- International Workshop: Eudimorphodon 30 years from discovery, Bergamo 7 novembre 2003. (S. Renesto) 64° Congresso UZI 21-25 Settembre 2003
- Prof. Mauro Fasano: Comitato organizzatore Scuola Nazionale di Risonanza Magnetica Nucleare. Torino, 1-5 Settembre 2003.
- Prof. Mauro Fasano: Comitato Scientifico Congresso Nazionale Risonanze Magnetiche. Bressanone/Brixen (BZ), 18-20 Settembre 2003.
- Marco Saroglia. Organizzazione del Congresso: *International Aquaculture Conference 2003 Verona 15<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> October 2003* Verona.
- Prof. Mirella S. Pilone - Comitato Organizzatore Convegno SIB-BIB 2003, Milano

## Editing atti di Congressi

- 64 congresso UZI Varese, 21-25 settembre 2003(S. Renesto)
- Marco Saroglia e Silvano Focardi Fish farming in mediterranean Europe:Quality for developing markets. Ed: Aquaculture International, Special Issue.
- Marco Saroglia - Fish farming in mediterranean Europe:Quality for developing markets, Fiera di Verona press.

## Reports

1.	GRAMATICA P.- Evaluation of the Setubal Principles for Establishing the Status of Development and Validation of (Q)SARs (Annex 2). QSARs for Atmospheric Degradation, 2003, Report to European Centre for Validation of Alternative Methods (ECVAM)-European Commission, Joint Research Centre (Ispra).
2.	Webster E., Di Guardo A., Mackay D., Buckley J. (2003) Development of Tools to Improve Exposure Estimation for Use in Ecological Risk Assessment: Multimedia Models for Sludge-Amended Soils: A Feasibility Study, Report to Environment Canada, Contract No. K2251-2-0004, March 28, 2003, Peterborough, ON, Canada

## Premi

Silvia Sacchi – Laboratorio di Post-genomica Funzionale e Ingegneria Proteica: Premio Mario Rippa della Società Italiana di Biochimica per la migliore tesi di dottorato italiana nel campo della struttura e funzione delle proteine.