



IL PROMETEO



Bollettino di Dottorato

Direttore: Prof. Filippo Drago

Misurazione di marker bioossidativi nell'encefalopatia epatica



Il gruppo di ricerca del laboratorio di Neurobiologia del "Centro de Investigación Príncipe Felipe" coordinato dal dr. Vicente Felipo - nella foto: Michele Malaguamera primo da sinistra

L'encefalopatia epatica rappresenta ad oggi una grave complicazione dell'insufficienza epatica e della cirrosi. La diagnosi clinica di questa patologia è basata su due sintomi principali: alterazione dello stato fisico e mentale.

La frequenza all'estero offertami come grande opportunità dal dottorato internazionale in Neurofarmacologia dell'Università di Catania mi ha portato a frequentare il laboratorio di Neurobiologia coordinato dal dr.

Vicente Felipo nel Centro de Investigación Príncipe Felipe a Valenza (Spagna). Si tratta di uno dei centri più importanti a livello mondiale per lo studio della encefalopatia epatica. Questo settore non è importante solo dal punto di vista metabolico o epatologico ma ci offre la grande opportunità di valutare le alterazioni sia cognitive sia motorie di molte patologie neurologiche.

Si può con tranquillità affermare che l'encefalopatia epatica rappresenta un



DOTTORATO
INTERNAZIONALE
DI
NEUROFARMACOLOGIA

Università degli Studi di Catania

**Dipartimento di Biomedicina
Clinica e Molecolare**

Sezione di Farmacologia e Biochimica

Viale Andrea Doria, 6 - Catania

Tel.: +39 095 7384237

Tel.: +39 095.7384238

il_prometeo@email.it
<http://www.unict.it/dfsc>

modello sperimentale per molte patologie di tipo neuropsichiatrico, quali la demenza, il morbo di Parkinson, la depressione e la fatica cronica. La mia ricerca si è focalizzata nel determinare il ruolo della 3-nitrotirosina con HPLC su



Sistema di perfusione per poter lavorare con tessuto ex vivo

plasma di volontari, pazienti cirrotici con e senza encefalopatia epatica e su modelli animali di encefalopatia epatica. Attualmente non esiste un marker efficace in quanto tale patologia viene individuata con test di tipo neuropsicologico.

Lo scopo di tale ricerca è la valutazione della 3-nitrotirosina come possibile marker nella encefalopatia epatica minima. Recentemente ho cominciato anche a misurare lo ione superossido in ratti trattati con dieta iperammonemica e ratti controllo. Ad oggi questo marker di stress ossidativo è particolarmente difficile da misurare e non esiste un protocollo ben definito e rapido nella misurazione di tessuti ex vivo. Sacrificati gli animali, preleviamo ippocampo e cervelletto. Questi tessuti vengono tagliati con un chopper o con un



microtomo, le fettine di tali tessuti vengono inseriti immediatamente in un sistema di perfusione che mantiene vivi i tessuti e dove è possibile effettuare trattamenti ex vivo. La fase finale consiste nella misurazione della fluorescenza

generata da un probe con microscopio a fluorescenza, con un fluorimetro e con HPLC.

Mettere a punto questa tecnica consentirebbe di avere una visione più chiara del ruolo dello stress ossidativo in aree specifiche del sistema nervoso in modelli animali di encefalopatia epatica o anche in altre patologie di tipo neurologico e le possibili implicazioni che potrebbe avere nella sperimentazione di sostanze farmacologiche come coadiuvanti alla terapia della encefalopatia epatica.

Presso il Centro de Investigación Príncipe Felipe ho avuto l'opportunità di frequentare un ambiente stimolante dal punto di vista scientifico e molto aperto in campo internazionale. I dottori, i postdoc e i dottorandi che frequentano il centro provengono non solo dall'Europa ma anche dal resto del mondo. La città di Valenza offre una grande vivibilità e presenta una spiccata vena turistica in un ambiente culturale stimolante.



"Centro de Investigación Príncipe Felipe"

Ringrazio il Professore Drago, il professore Galvano e il professore Li Volti per avermi dato l'opportunità di effettuare questo periodo formativo in un centro di ricerca così altamente qualificato.

Dott. Michele Malaguarnera

Abstract

Evaluation of homocysteine and its metabolic cofactors in patients with non proliferative and proliferative diabetic retinopathy

Giulia Malaguarnera, Caterina Gagliano, Mario Toro, Filippo Drago, Teresio Avitabile.

Presentato all'ARVO Annual Meeting 2013, Seattle (Washington)

PURPOSE: Homocysteine, a well-known inducer of vascular endothelial cell damage has been associated with extracellular matrix changes. Many studies demonstrated that high levels of this aminoacid in diabetic patients increases significantly the risk of the development of this pathology. This study has been undertaken to investigate the role of homocysteine and its cofactors during the progression of the diabetic retinopathy.

METHODS: We measured the plasma levels of homocysteine, folic acid, vitamin B6 and vitamin B12 in 113 diabetic type 2 patients with non proliferative retinopathy (NPDR), 52 with proliferative diabetic retinopathy (PDR) and 50 healthy subjects used as control group.

RESULTS: We found higher plasma levels of homocysteine in NPDR group compared to the control group ($p < 0.001$) and in the PDR group compared to control group ($p < 0.001$) and NPDR ($p < 0.01$). The severity of DR was associated with lower folic acid and vitamin B6 levels, and a significant difference was observed between PDR and NPDR groups ($p < 0.05$). On the contrary, vitamin B12 plasma levels were lower in both NPDR and PDR compared to control ($p < 0.001$), however no significant difference was found between PDR and NPDR groups.

CONCLUSION: These findings demonstrated that homocysteine, folic acid, vitamin B6 and vitamin B12 may play a role in the development and progression of diabetic retinopathy.



Fondazione G.B. Bietti per lo Studio e la Ricerca in Oftalmologia Travel Grants
ARVO 2013 Annual Meeting | Seattle, Washington



Attualità

Nuove regole per i Dottorati di Ricerca Italiani

Il Coordinatore del Dottorato in Neurofarmacologia

Prof. Salvatore Salomone

Il ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca ha recentemente emanato il nuovo regolamento sulle modalità di accreditamento delle sedi e dei corsi di dottorato e sui criteri per la istituzione dei corsi di dottorato da parte degli enti accreditati. (DECRETO 8 febbraio 2013, n. 45). I principi ispiratori, in buona parte condivisibili, mirano a razionalizzare l'organizzazione dei corsi di dottorato e, soprattutto, a garantirne standard elevati di qualità scientifica, attraverso la valutazione periodica da parte dell'Agenzia Nazionale per la Valutazione del sistema Universitario e della Ricerca (ANVUR). I nuovi criteri stabiliscono, tra l'altro, che il numero minimo di docenti necessario per costituire il collegio del dottorato è pari a 16 (dei quali 4 al massimo possono essere ricercatori) e che il numero di borse di studio minimo per ciclo di dottorato è di 6 (in realtà è 4, ma con una media minima per ateneo di 6; cioè se un dottorato disponesse di 4 borse, un altro dello stesso ateneo deve disporre di 8). L'altra novità rilevante è che i dottorati verranno valutati dall'ANVUR principalmente sulla base della produzione scientifica dei 16 membri del collegio, secondo criteri non ancora noti ma che presumibilmente saranno di natura bibliometrica (H index, Hc index, numero totale di citazioni/docente, Impact Factor, numero di pubblicazioni recenti).

Le nuove disposizioni incoraggiano la formazione di convenzioni e consorzi tra sedi universitarie italiane, tra sedi italiane ed istituzioni accademiche estere, nonché tra atenei e aziende private. I criteri che dovrebbero ispirare la formazione di queste convenzioni sono, da un lato, la sinergia scientifica e formativa, dall'altro, la sinergia di risorse umane ed economiche, in modo da attivare dottorati altamente qualificati con minore aggravio per lo stato.

Non dobbiamo nasconderci che l'attuale sfavorevole congiuntura economico-finanziaria purtroppo ha un peso su scelte politiche volte al contenimento e/o alla contrazione della spesa pubblica, scelte che hanno un impatto negativo anche sulla formazione e sulla ricerca, nel caso in specie riducendo il numero totale di dottorati attivabili e/o di borse di studio disponibili. Va da sé che il sistema di valutazione garantirà una selezione meritocratica, ragione per la quale siamo tutti chiamati a continuare nella tradizione del nostro dottorato e, se possibile, migliorare ulteriormente la qualità della ricerca e della formazione che noi tutti svolgiamo nel suo ambito.

Alla luce delle considerazioni sopra esposte, Il Dottorato Internazionale in Neurofarmacologia dell'Università di Catania dovrà riorganizzarsi per adeguarsi al nuovo regolamento. Tale riorganizzazione prevede, nelle prossime settimane, lo stabilirsi di network con altri soggetti dell'ateneo che seguono linee di ricerca affini e particolarmente qualificate. Il nostro dottorato manterrà naturalmente la convenzione in atto con l'Università di Bordeaux, e perciò la qualifica di dottorato internazionale, ma modificherà probabilmente la denominazione, che dovrà rappresentare il nuovo ambito disciplinare più ampio nel quale verrà a collocarsi.

Agenda

Innovation in CNS drug discovery: from small molecules to biologic therapies

Catania, 6 - 12 Luglio 2013

Lo sviluppo delle neuroscienze negli ultimi anni ha progressivamente contribuito a chiarire le basi neurobiologiche delle diverse malattie che possono interessare il sistema nervoso centrale (SNC). Lo studio dei meccanismi patogenetici rappresenta una tappa essenziale per l'identificazione di nuovi target farmacologici e per il disegno e la sintesi di farmaci con nuovi meccanismi d'azione ed una maggiore efficacia clinica nelle diverse patologie del SNC. La ricerca farmacologica è progressivamente cambiata negli ultimi anni e nuovi approcci sono oggi disponibili in "drug discovery" per migliorare l'efficacia e la tollerabilità dei farmaci esistenti e consentire lo sviluppo di molecole in grado di interferire direttamente con i processi patogenetici propri delle diverse malattie del SNC. In particolare diversi farmaci "biologici" sono stati sviluppati per il trattamento di alcune malattie neurodegenerative come la sclerosi multipla e la malattia di Alzheimer. Nuovi approcci sono inoltre disponibili oggi per aumentare il valore predittivo dei modelli animali nello sviluppo di nuove molecole efficaci nelle patologie del SNC.

Obiettivo della XI Edizione dell'International Summer School of Neuroscience "Innovation in CNS drug discovery: from small molecules to biologic therapies" che avrà luogo a Catania nei giorni 6-12 luglio 2013, è quello di aggiornare i partecipanti sulle nuove linee di ricerca farmacologica nell'area delle neuroscienze. In particolare, saranno prima illustrati i diversi approcci oggi disponibili e le nuove metodologie proprie della "drug discovery" in neurofarmacologia. Successivamente nelle singole sessioni saranno analizzate le basi neurobiologiche delle diverse patologie del SNC e discussi i nuovi farmaci attualmente in fase di sviluppo clinico, in modo da fornire allo specialista nuove conoscenze e nuovi strumenti per migliorare il futuro trattamento di queste patologie.



International PhD Program in Neuropharmacology



INNOVATION IN NEUROSCIENCE:

FROM SMALL MOLECULES
TO BIOLOGIC THERAPIES



July 6 > 12

CATANIA

AULA MAGNA

PALAZZO CENTRALE UNIVERSITÀ

PIAZZA UNIVERSITÀ