

## Biologia cellulare e Fisiologia

### CELL BIOLOGY AND PHYSIOLOGY

**Responsabile scientifico:** PROF.SSA GABRIELLA CHIEFFI (linea 3, *Coordinatore*), PROF. ALESSANDRO USIELLO (Linea 1), PROF.SSA M. MADDALENA DI FIORE (Linea 2), PROF.SSA ANTONIA LANNI (Linea 4), PROF.SSA CLAUDIA PINELLI (Linea 5)

**Componenti strutturati:** PIETER DE LANGE (PA), ALESSANDRA SANTILLO (RI), ROSALBA SENESE (RI)

**Assegnisti e dottorandi:** T. Nuzzo, A. Casamassa, F. Di Giacomo Russo, G. Petito, G. Delli Paolo

#### DESCRIZIONE DELLA TEMATICA SCIENTIFICA (OBIETTIVI E LINEE DI RICERCA)

Le principali attività di ricerca del gruppo sono volte alla comprensione dei meccanismi cellulari/molecolari alla base delle funzioni e dell'omeostasi dei sistemi nervoso ed endocrino.

#### PRINCIPALI LINEE DI RICERCA

##### Linea 1

**Titolo: L'acido D-aspartico nella regolazione dei processi NMDA-dipendenti cerebrali (Responsabile: Alessandro Usiello; Partecipanti: T. Nuzzo, A. Casamassa).**

La linea di ricerca è focalizzata a chiarire il meccanismo molecolare con cui agisce questo amminoacido nel sistema nervoso centrale e valutare il suo ruolo nei processi d'invecchiamento cerebrale.

##### Linea 2

**Titolo: L'acido D-aspartico nella riproduzione dei vertebrati (Responsabile: Maria Maddalena Di Fiore; Partecipanti: Gabriella Chieffi Baccari, Alessandra Santillo, F. Di Giacomo Russo).**

Lo scopo degli studi è chiarire i meccanismi cellulari/molecolari attraverso cui il D-Asp attiva la steroidogenesi sia nelle gonadi che nel cervello. E' noto che il cervello è sede di sintesi di steroidi a partire dal colesterolo. I cosiddetti "neurosteroidi" svolgono un ruolo importante nella modulazione del comportamento sessuale dei vertebrati.

##### Linea 3

**Titolo: I recettori ionotropici e metabotropici nella regolazione della spermatogenesi (Responsabile: Gabriella Chieffi; Partecipanti: Alessandra Santillo, Maria Maddalena Di Fiore, F. Di Giacomo Russo).**

Lo studio è volto a comprendere la funzione dei recettori ionotropici e metabotropici nella regolazione dell'attività proliferativa spermatogoniale e di maturazione degli spermatozoi. In particolare vengono studiate le vie di trasduzione del segnale indotte dall'attivazione di tali recettori nelle cellule della linea germinale maschile.

##### Linea 4

**Titolo: Integrazione e regolazione del metabolismo energetico (Responsabile: Antonia Lanni; Partecipanti: Pieter de Lange, Rosalba Senese, G. Petito, G. Delli Paolo).**

Le ricerche sono volte a chiarire i meccanismi cellulari/molecolari, endocrini e non, coinvolti nella regolazione del metabolismo energetico.

### **Linea 5**

**Titolo: Neuroanatomia ed evoluzione di alcuni sistemi di neuropeptidi (Responsabile: Claudia Pinelli).**

In quest'ambito le ricerche effettuate sono volte alla comprensione dell'organizzazione neuroanatomica, ontogenesi, evoluzione e funzione di sistemi di neuropeptidi. Utilizzando i sistemi di neuropeptidi come modello viene studiata l'evoluzione e lo sviluppo del cervello in funzione degli adattamenti neuroanatomici e funzionali osservati.

### **PROGETTI**

#### **PROGETTI EUROPEI E COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI**

##### **COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE INTERNAZIONALI**

- University of Kyoto, Giappone.
- Scripps Institute, Jupiter, Florida, Stati Uniti.
- University of Tehran, Iran.
- Department of Zoology, RTM Nagpur University, India
- Department of Zoology, Faculty of Science, Mansoura University, Egypt
- Hoffman La Roche, Basilea
- Centre de Recherche en Neurobiologie et Neurophysiologie de Marseille, Aix-Marseille Université UMR7286 CNRS.

#### **PROGETTI E COLLABORAZIONI NAZIONALI**

**Anni 2016-18:** Investigating the role of the endogenous NMDA receptor agonist D-aspartate in brain developmental processes relevant to schizophrenia pathophysiology (Prot. 2015E3C3H3).

**Anno 2017:** Progetto di Ricerca CARIPLO (Italia): "Dysregulation of serine metabolism in physical and cognitive frailty: characterization of a novel pathobiological mechanism potentially amenable to treatment". Ruolo: Co- responsabile di progetto; EURO 126.000.

**Anno 2017:** Progetto di Ricerca di Interesse Nazionale PRIN (Italia): "Investigating the brain signature of the embryonic endogenous NMDA and mGLU5 receptors agonist, D-aspartate, in the development and maturation of cerebral circuitry associated to structural, functional and behavioural phenotypes with relevance to psychiatric disorders"- Ruolo: Responsabile di progetto - Coordinatore Nazionale; EURO 393.650.

**Anno 2019:** Mobilità Internazionale. Finanziamento per l'avvio e lo sviluppo di collaborazioni scientifiche internazionali dell'Ateneo verso Università e Istituti di Ricerca Extra UE (D.R. n°578/2018 rettificato con D.R. n°633/2018).

#### **Incarichi Internazionali di Visiting Professor**

Gennaio-Marzo 2018, Visiting Professor presso Scripps Institute, Jupiter, Florida, Stati Uniti. Luglio-Settembre 2018, Visiting Professor presso University of Kyoto, Giappone.

#### **Organizzatore di Congressi Scientifici Internazionali**

2017- Membro del Comitato Scientifico Internazionale e Co-Organizzatore dell'IDAR 2017, The 3th International Conference of D-Amino Acids Research, Varese, Italia.

2019- Membro del Comitato Scientifico Internazionale dell'IDAR 2019, The 4th International Conference of D-Amino Acids Research, Tokyo, Giappone.

### COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE NAZIONALI

- Dipartimento di Biologia, Università Federico II
- Università di Varese
- Università di Bari
- Università di Perugia
- IRCCS Santa Lucia, Roma
- IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, Foggia

### PUBBLICAZIONI

#### **Publicazioni rappresentative dal 2016-ad oggi relative all'attività del gruppo su riviste scientifiche con IF:**

- 1) Vitucci D, Di Giorgio A, Napolitano F, Pelosi B, Blasi G, Errico F, Attrotto MT, Gelao B, Fazio L, Taurisano P, Di Maio A, Marsili V, Pasqualetti M, Bertolino A, Usiello A. Rasd2 Modulates Prefronto-Striatal Phenotypes in Humans and 'Schizophrenia-Like Behaviors' in Mice. *Neuropsychopharmacology*. 2016 Feb;41(3):916-27. doi: 10.1038/npp.
- 2) Brugnoli A, Napolitano F, Usiello A, Morari M. Genetic deletion of Rhes or pharmacological blockade of mTORC1 prevent striato-nigral neurons activation in levodopa-induced dyskinesia. *Neurobiology of Disease* 2016 Jan;85:155-63. doi: 10.1016/j.nbd.2015.10.020. Epub 2015 Oct 29.
- 3) Ghiglieri V, Mineo D, Vannelli A, Cacace F, Mancini M, Pendolino V, Napolitano F, Di Maio A, Mellone M, Stanic J, Tronci E, Fidalgo C, Stancampiano R, Carta M, Calabresi P, Gardoni F, Usiello A, Picconi B. Modulation of serotonergic transmission by eltoprazine in L-DOPA- induced dyskinesia: Behavioral, molecular, and synaptic mechanisms. *Neurobiology of Disease* 2016 Feb;86:140-53. doi: 10.1016/j.nbd.2015.11.022. Epub 2015 Nov 27.
- 4) Krashia P, Ledonne A, Nobili A, Cordella A, Errico F, Usiello A, D'Amelio M, Mercuri NB, Guatteo E, Carunchio I. Persistent elevation of D-Aspartate enhances NMDA receptor-mediated responses in mouse substantia nigra pars compacta dopamine neurons. *Neuropharmacology*. 2016 Apr;103:69-78. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.12.013.
- 5) Pinna A, Napolitano F, Pelosi B, Di Maio A, Wardas J, Casu MA, Costa G, Migliarini S, Calabresi P, Pasqualetti M, Morelli M, Usiello A: The Small GTP-Binding Protein Rhes Influences Nigrostriatal- Dependent Motor Behavior During Aging. *Movement Disorders*. 2016 Feb 8. doi: 10.1002/mds.26489.
- 6) D. Punzo, F. Errico, L. Cristino, S. Sacchi, S. Keller, C. Belardo, L. Luongo, T. Nuzzo, R. Imperatore, E. Florio, V. De Novellis, O. Affinito, S. Migliarini, G. Maddaloni, M. J. Sisalli, M. Pasqualetti, L. Pollegioni, S. Maione, L. Chiariotti, A. Usiello: Age-Related Changes in D-Aspartate Oxidase Promoter Methylation Control Extracellular D-Aspartate Levels and Prevent Precocious Cell Death during Brain Aging. *The Journal of Neuroscience*. 2016 Mar 9;36(10):3064-78. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3881-15.2016.
- 7) Palazzo E, Luongo L, Guida F, Marabese I, Romano R, Iannotta M, Rossi F, D'Aniello A, Stella L, Marmo F, Usiello A, de Bartolomeis A, Maione S, de Novellis V. D-Aspartate drinking solution alleviates pain and cognitive impairment in neuropathic mice. *Amino Acids*. 2016 Jul;48(7):1553-67. doi: 10.1007/s00726-016-2205-4.

- 8) Gentile A, Fresegna D, Musella A, Sepman H, Bullitta S, De Vito F, Fantozzi R, Usiello A, Maccarrone M, Mercuri NB, Lutz B, Mandolesi G, Centonze D. Interaction between interleukin-1 $\beta$  and type-1 cannabinoid receptor is involved in anxiety-like behavior in experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroinflammation*. 2016 Sep 2;13(1):231. doi: 10.1186/s12974-016-0682-8.
- 9) Affinito O, Scala G, Palumbo D, Florio E, Monticelli A, Miele G, Avvedimento VE, Usiello A, Chiariotti L, Coccozza S. Modeling DNA methylation by analyzing the individual configurations of single molecules. *Epigenetics*. 2016 Dec;11(12):881-888.
- 10) Florio E, Keller S, Coretti L, Affinito O, Scala G, Errico F, Fico A, Boscia F, Sisalli MJ, Reccia MG, Miele G, Monticelli A, Scorziello A, Lembo F, Colucci-D'Amato L, Minchiotti G, Avvedimento VE, Usiello A, Coccozza S, Chiariotti L. Tracking the evolution of epialleles during neural differentiation and brain development: D-Aspartate oxidase as a model gene. *Epigenetics*. 2017 Jan 2;12(1):41-54. doi: 10.1080/15592294.2016.1260211.
- 11) Sacchi S, Novellis V, Paolone G, Nuzzo T, Iannotta M, Belardo C, Squillace M, Bolognesi P, Rosini E, Motta Z, Frassinetti M, Bertolino A, Pollegioni L, Morari M, Maione S, Errico F, Usiello A. Olanzapine, but not clozapine, increases glutamate release in the prefrontal cortex of freely moving mice by inhibiting D-aspartate oxidase activity. *Scientific Report* 2017 Apr 10;7:46288. doi: 10.1038/srep46288.
- 12) Pratelli M, Migliarini S, Pelosi B, Napolitano F, Usiello A, Pasqualetti M. Perturbation of Serotonin Homeostasis during Adulthood Affects Serotonergic Neuronal Circuitry. *eNeuro*. 2017 Apr 11;4(2). pii: ENEURO.0376-16.2017. doi: 10.1523/ENEURO.0376-16.2017. eCollection 2017 Mar-Apr.
- 13) Nuzzo T, Sacchi S, Errico F, Keller S, Palumbo O, Florio E, Punzo D, Napolitano F, Copetti M, Carella M, Chiariotti L, Bertolino A, Pollegioni L, Usiello A. Decreased free d-aspartate levels are linked to enhanced d- aspartate oxidase activity in the dorsolateral prefrontal cortex of schizophrenia patients. *NPJ Schizophrenia* 2017 Apr 6;3:16. doi: 10.1038/s41537-017-0015-7. eCollection 2017.
- 14) Fontanarosa C, Pane F, Sepe N, Pinto G, Trifuoggi M, Squillace M, Errico F, Usiello A, Pucci P, Amoresano A. Quantitative determination of free D-Asp, L-Asp and N-methyl-D-aspartate in mouse brain tissues by chiral separation and Multiple Reaction Monitoring tandem mass spectrometry. *PLoS One*. 2017 Jun 29;12(6):e0179748. doi: 10.1371/journal.pone.0179748. eCollection 2017.
- 15) Napolitano F, Booth Warren E, Migliarini S, Punzo D, Errico F, Li Q, Thiolat ML, Vescovi AL, Calabresi P, Bezard E, Morelli M, Konradi C, Pasqualetti M, Usiello A. Decreased Rhes mRNA levels in the brain of patients with Parkinson's disease and MPTP-treated macaques. *PLoS One*. 2017 Jul 25;12(7):e0181677. doi: 10.1371/journal.pone.0181677. eCollection 2017.
- 16) Tronci E, Napolitano F, Muñoz A, Fidalgo C, Rossi F, Björklund A, Usiello A, Carta M. BDNF over-expression induces striatal serotonin fiber sprouting and increases the susceptibility to L-DOPA-induced dyskinesia in 6-OHDA-lesioned rats. *Experimental Neurology* 2017 Jul 27;297:73-81. doi: 10.1016/j.expneurol.2017.07.017.
- 17) Jennifer Stanic, Manuela Mellone, Francesco Napolitano, Elisa Zianni, Claudia Racca, Daiana Minocci, Veronica Ghiglieri, Marie-Laure Thiolat, Qin Li, Annalisa Longhi, Arianna De Rosa, Barbara Picconi, Erwan Bezard, Paolo Calabresi, Monica Di Luca, Alessandro Usiello, Fabrizio Gardoni. Rabphilin 3A: a novel target for the treatment of levodopa- induced dyskinesias. *Neurobiology of Disease* 2017 Aug 17. pii: S0969-9961(17)30181-X. doi: 10.1016/j.nbd.2017.08.001.
- 18) Guida F, Turco F, Iannotta M, De Gregorio D, Palumbo I, Sarnelli G, Furiano A, Napolitano F, Boccella S, Luongo L, Mazzitelli M, Usiello A, De Filippis F, Iannotti FA, Piscitelli F, Ercolini D, de Novellis V, Di Marzo V, Cuomo R, Maione S. Antibiotic-

- induced microbiota perturbation causes gut endocannabinoidome changes, hippocampal neuroglial reorganization and depression in mice. *Brain Behav Immun.* 2017 Sep 7. pii: S0889-1591(17)30417-8. doi: 10.1016/j.bbi.2017.09.001.
- 19) Napolitano F, D'Angelo L, De Girolamo P, Avallone L, De Lange P, Usiello A. The Thyroid Hormone-target Gene Rhes a Novel Crossroad for Neurological and Psychiatric Disorders: New Insights from Animal Models. *Neuroscience.* 2018 Aug 1;384:419-428. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.05.027.
  - 20) Costa G, Pinna A, Porceddu PF, Casu MA, Di Maio A, Napolitano F, Usiello A, Morelli M. Rhes Counteracts Dopamine Neuron Degeneration and Neuroinflammation Depending on Gender and Age. *Front Aging Neurosci.* 2018 May 31;10:163. doi: 10.3389/fnagi.2018.00163. eCollection 2018.
  - 21) Keller S, Punzo D, Cuomo M, Affinito O, Coretti L, Sacchi S, Florio E, Lembo F, Carella M, Copetti M, Cocozza S, Balu DT, Errico F, Usiello A\*, Chiariotti L.\* DNA methylation landscape of the genes regulating D-serine and D- aspartate metabolism in post-mortem brain from controls and subjects with schizophrenia. *Scientific Report* 2018 Jul 5;8(1):10163. doi: 10.1038/s41598-018-28332-x.
  - 22) Maddaloni G, Migliarini S, Napolitano F, Giorgi A, Nazzi S, Biasci D, De Felice A, Gritti M, Cavaccini A, Galbusera A, Franceschi S, Lessi F, Ferla M, Aretini P, Mazzanti CM, Tonini R, Gozzi A, Usiello A, Pasqualetti M. Serotonin depletion causes valproate-responsive manic-like condition and increased hippocampal neuroplasticity that are reversed by stress. *Scientific Report* 2018 Aug 7;8(1):11847. doi: 10.1038/s41598-018-30291-2.
  - 23) Errico F, Nuzzo T, Carella M, Bertolino A, Usiello A. The Emerging Role of Altered d-Aspartate Metabolism in Schizophrenia: New Insights From Preclinical Models and Human Studies. *Front Psychiatry.* 2018 Nov 6;9:559. doi: 10.3389/fpsy.2018.00559. eCollection 2018.
  - 24) Nicoletti CG, Monteleone F, Marfia GA, Usiello A, Buttari F, Centonze D, Mori F. Oral D-Aspartate enhances synaptic plasticity reserve in progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis.* 2019 Feb 7:1352458519828294. doi: 10.1177/1352458519828294.
  - 25) De Iure A, Napolitano F, Beck G, Quiroga Varela A, Durante V, Sciacaluga M, Mazzocchetti P, Megaro A, Tantucci M, Cardinale A, Punzo D, Mancini A, Costa C, Ghiglieri V, Tozzi A, Picconi B, Papa SM, Usiello A, Calabresi P. Striatal spreading depolarization: Possible implication in levodopa- induced dyskinesia-like behavior. *Movement Disorders* 2019 Feb 13. doi: 10.1002/mds.27632.
  - 26) Nuzzo T, Feligioni M, Cristino L, Pagano I, Marcelli S, Iannuzzi F, Imperatore R, D'Angelo L, Petrella C, Carella M, Pollegioni L, Sacchi S, Punzo D, De Girolamo P, Errico F, Canu N, Usiello A. Free d-aspartate triggers NMDA receptor-dependent cell death in primary cortical neurons and perturbs JNK activation, Tau phosphorylation, and protein SUMOylation in the cerebral cortex of mice lacking d-aspartate oxidase activity. *Exp Neurol.* 2019 Feb 26;317:51-65. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.02.014.
  - 27) Falvo S, Di Fiore MM, Burrone L, Baccari GC, Longobardi S, Santillo A. Androgen and oestrogen modulation by D-aspartate in rat epididymis. *Reprod Fertil Dev.* 2016 Oct;28(12):1865-1872. doi: 10.1071/RD15092.
  - 28) Santillo A, Falvo S, Chieffi P, Di Fiore MM, Senese R, Chieffi Baccari G. D-Aspartate Induces Proliferative Pathways in Spermatogonial GC-1 Cells. *J Cell Physiol.* 2016 Feb;231(2):490-5. doi: 10.1002/jcp.25095.
  - 29) Di Fiore M M, Santillo A, Falvo S, Longobardi S, Chieffi Baccari G. Molecular Mechanisms Elicited by d-Aspartate in Leydig Cells and Spermatogonia. *Int J Mol Sci.* 2016 Jul 14;17(7). pii: E1127. doi: 10.3390/ijms17071127.
  - 30) Di Fiore M.M., Burrone L., Santillo A., Chieffi Baccari G. (2016) Endocrine Activity of D-Aspartate in Nonmammalian Animals. In: D-Amino Acids. Physiology, Metabolism,

- and Application. Tohru Yoshimura T., Nishikawa T. and Homma H. eds. Springer. pp. 157-172. ISBN: 978-4-431-56075-3 (Print) 978-4-431-56077-7 (Online).
- 31) Rosati L, Prisco M, Di Fiore MM, Santillo A, Valiante S, Andreuccetti P, Agnese M. Role of PACAP on testosterone and 17 $\beta$ -estradiol production in the testis of wall lizard *Podarcis sicula*. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2016 Jan;191:180-186. doi: 10.1016/j.cbpa.2015.10.022.
  - 32) Rosati L, Agnese M, Di Fiore MM, Andreuccetti P, Prisco M. P450 aromatase: a key enzyme in the spermatogenesis of the Italian wall lizard, *Podarcis sicula*. *J Exp Biol*. 2016 Aug 1;219(Pt 15):2402-8. doi: 10.1242/jeb.135996.
  - 33) Santillo A, Falvo S, Di Fiore MM, Chieffi Baccari G. Seasonal changes and sexual dimorphism in gene expression of StAR protein, steroidogenic enzymes and sex hormone receptors in the frog brain. *Gen Comp Endocrinol*. 2017 May 15;246:226-232. doi: 10.1016/j.ygcen.2016.12.012.
  - 34) Rosati L, Santillo A, Di Fiore MM, Andreuccetti P, Prisco M. Testicular steroidogenic enzymes in the lizard *Podarcis sicula* during the spermatogenic cycle. *C R Biol*. 2017 Nov-Dec;340(11-12):492-498. doi: 10.1016/j.crvl.2017.10.001.
  - 35) Santillo, A., Falvo, S., Chieffi Baccari, G., Di Fiore, M.M. Seasonal changes in gene expression of steroidogenic enzymes, androgen and estrogen receptors in frog testis. *Acta Zoologica (Stockholm)* 98: 221–227. doi: 10.1111/azo.12169.
  - 36) Di Fiore MM, Santillo A, Falvo S, Chieffi Baccari G, Venditti M, Di Giacomo Russo F, Lispi M, D'Aniello A. Sex hormone levels in the brain of d-aspartate-treated rats. *C R Biol*. 2018 Jan;341(1):9-15. doi: 10.1016/j.crvl.2017.11.002.
  - 37) Falvo S, Chieffi Baccari G, Spaziano G, Rosati L, Venditti M, Di Fiore MM, Santillo A. StAR protein and steroidogenic enzyme expressions in the rat Harderian gland. *C R Biol*. 2018 Mar;341(3):160-166. doi: 10.1016/j.crvl.2018.02.001.
  - 38) Venditti M, Fasano C, Santillo A, Aniello F, Minucci S. First evidence of DAAM1 localization in mouse seminal vesicles and its possible involvement during regulated exocytosis. *C R Biol*. 2018 Apr;341(4):228-234. doi: 10.1016/j.crvl.2018.03.001.
  - 39) Ansari M, Zhandi M, Kohram H, Zaghari M, Sadeghi M, Gholami M, Deldar H, Di Fiore MM, Benson AP. D-Aspartate amends reproductive performance of aged roosters by changing gene expression and testicular histology. *Reprod Fertil Dev*. 2018 Jun;30(7):1038-1048. doi: 10.1071/RD17072.
  - 40) Goudarzvand M, Panahi Y, Yazdani R, Miladi H, Tahmasebi S, Sherafat A, Afraei S, Abouhamzeh K, Jamee M, Al-Hussieni KJMR, Mohammadi H, Mohebbi A, Hossein-Khannazer N, Zaki-Dizaji M, Di Fiore MM, D'Aniello A, Azizi G. The Effects of D-aspartate on Neurosteroids, Neurosteroid Receptors, and Inflammatory Mediators in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19(3):316-325. doi: 10.2174/1871530318666181005093459.
  - 41) Santillo A, Rosati L, Prisco M, Chieffi Baccari G, Andreuccetti P, Falvo S, Di Fiore MM. Aromatase immunolocalization and activity in the lizard's brain: Dynamic changes during the reproductive cycle. *C R Biol*. 2019 Jan - Feb;342(1-2):18-26. doi: 10.1016/j.crvl.2019.01.002.
  - 42) Santillo A, Falvo S, Di Fiore MM, Di Giacomo Russo F, Chieffi P, Usiello A, Pinelli C, Chieffi Baccari G (2019) Effects of Excitatory Amino Acids on AMPA receptor expression in mouse testis and spermatogonial GC-1 cells. *J Cell Biochem* doi: 10.1002/jcb.28382.
  - 43) Piccolella S, Bianco A, Crescente G, Santillo A, Chieffi Baccari G, Pacifico S. Recovering Cucurbita pepo cv. 'Lungo Fiorentino' Wastes: UHPLC-HRMS/MS Metabolic Profile, the Basis for Establishing Their Nutra- and Cosmeceutical Valorisation. *Molecules*. 2019 Apr 15;24(8). pii: E1479. doi: 10.3390/molecules24081479.

- 44) Venditti M, Fasano C, Santillo A, Aniello F, Minucci S. First evidence of DAAM1 localization in mouse seminal vesicles and its possible involvement during regulated exocytosis. *C R Biol.* 2018 Apr;341(4):228-234. doi: 10.1016/j.crvi.2018.03.001.
- 45) Venditti M, Aniello F, Santillo A, Minucci S. Study on PREP localization in mouse seminal vesicles and its possible involvement during regulated exocytosis. *Zygote.* 2019 May 7:1-6. doi: 10.1017/S0967199419000194.
- 46) Corrigendum to "Short chain fatty acids induce UCP2-mediated autophagy in hepatic cells" [*Biochem. Biophys. Res. Commun.* 480 (2016) 461-467]. Iannucci LF, Sun J, Singh BK, Zhou J, Kaddai VA, Lanni A, Yen PM, Sinha RA. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017 doi: 10.1016/j.bbrc.2016.11.116.
- 47) Lanni A, Moreno M, Goglia F. Mitochondrial Actions of Thyroid Hormone. *Compr Physiol.* 2016 Sep 15;6(4):1591-1607. doi: 10.1002/cphy.c150019.
- 48) Moreno M, Lanni A. Editorial: Hormonal and Neuroendocrine Regulation of Energy Balance. *Front Physiol.* 2016 doi: 10.3389/fphys.2015.00403.
- 49) Jaspers RT, Zillikens MC, Friesema EC, delli Paoli G, Bloch W, Uitterlinden AG, Goglia F, Lanni A, de Lange P. Exercise, fasting, and mimetics: toward beneficial combinations? *FASEB J.* 2017 Jan;31(1):14-28. doi: 10.1096/fj.201600652R.
- 50) Vecchione G, Grasselli E, Cioffi F, Baldini F, Oliveira PJ, Sardão VA, Cortese K, Lanni A, Voci A, Portincasa P, Vergani L. The Nutraceutical Silybin Counteracts Excess Lipid Accumulation and Ongoing Oxidative Stress in an In Vitro Model of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Progression. *Front Nutr.* 2017 doi: 10.3389/fnut.2017.00042.
- 51) Senese R, Cioffi F, de Lange P, Leanza C, Iannucci LF, Silvestri E, Moreno M, Lombardi A, Goglia F, Lanni A. Both 3,5-Diiodo-L-Thyronine and 3,5,3'-Triiodo-L-Thyronine Prevent Short-term Hepatic Lipid Accumulation via Distinct Mechanisms in Rats Being Fed a High-Fat Diet. *Front Physiol.* 2017 doi: 10.3389/fphys.2017.00706.
- 52) Fallahi P, Ferrari SM, Santini E, Camastra S, Frenzilli G, Puccini M, Goglia F, Lanni A, Marchetti P, Antonelli A. Both 3,5-diiodo-L-thyronine (T2) and T3 modulate glucose-induced insulin secretion. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017.
- 53) Iannucci LF, Cioffi F, Senese R, Goglia F, Lanni A, Yen PM, Sinha RA. Metabolomic analysis shows differential hepatic effects of T2 and T3 in rats after short-term feeding with high fat diet. *Sci Rep.* 2017 doi: 10.1038/s41598-017-02205-1.
- 54) Cioffi F, Senese R, Lasala P, Ziello A, Mazzoli A, Crescenzo R, Liverini G, Lanni A, Goglia F, Iossa S. Fructose-Rich Diet Affects Mitochondrial DNA Damage and Repair in Rats. *Nutrients.* 2017 doi: 10.3390/nu9040323.
- 55) Giacco A, Delli Paoli G, Senese R, Cioffi F, Silvestri E, Moreno M, Ruoppolo M, Caterino M, Costanzo M, Lombardi A, Goglia F, Lanni A, de Lange P. The saturation degree of fatty acids and their derived acylcarnitines determines the direct effect of metabolically active thyroid hormones on insulin sensitivity in skeletal muscle cells. *FASEB J.* 2019 doi: 10.1096/fj.201800724R.
- 56) Senese R, de Lange P, Petito G, Moreno M, Goglia F, Lanni A. 3,5-Diiodothyronine: A Novel Thyroid Hormone Metabolite and Potent Modulator of Energy Metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 doi: 10.3389/fendo.2018.00427.
- 57) Silvestri E, Lombardi A, Coppola M, Gentile A, Cioffi F, Senese R, Goglia F, Lanni A, Moreno M, de Lange P. Differential Effects of 3,5-Diiodo-L-Thyronine and 3,5,3'-Triiodo-L-Thyronine On Mitochondrial Respiratory Pathways in Liver from Hypothyroid Rats. *Cell Physiol Biochem.* 2018; doi: 10.1159/000491620.
- 58) Silvestri E, Cioffi F, De Matteis R, Senese R, de Lange P, Coppola M, Salzano AM, Scaloni A, Ceccarelli M, Goglia F, Lanni A, Moreno M, Lombardi A. 3,5-Diiodo-L-Thyronine Affects Structural and Metabolic Features of Skeletal Muscle Mitochondria in High-Fat-Diet Fed Rats Producing a Co-adaptation to the Glycolytic Fiber Phenotype. *Front Physiol.* 2018 doi: 10.3389/fphys.2018.00194.

- 59) Napolitano F, D'Angelo L, de Girolamo P, Avallone L, de Lange P, Usiello A. The Thyroid Hormone-target Gene Rhes a Novel Crossroad for Neurological and Psychiatric Disorders: New Insights from Animal Models. *Neuroscience*. 2018 doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.05.027.
- 60) Chiellini G, Cioffi F, Senese R, de Lange P. Editorial: Thyroid Hormone and Metabolites: Central Versus Peripheral Effects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 doi: 10.3389/fendo.2019.00240. eCollection 2019.
- 61) Cioffi F, Senese R, Petito G, Lasala P, de Lange P, Silvestri E, Lombardi A, Moreno M, Goglia F, Lanni A. Both 3,3',5-triiodothyronine and 3,5-diodo-L-thyronine Are Able to Repair Mitochondrial DNA Damage but by Different Mechanisms. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 doi: 10.3389/fendo.2019.00216. eCollection 2019.
- 62) Senese R, Cioffi F, De Matteis R, Petito G, de Lange P, Silvestri E, Lombardi A, Moreno M, Goglia F, Lanni A. 3,5 Diiodo-L-Thyronine (T<sub>2</sub>) Promotes the Browning of White Adipose Tissue in High-Fat Diet-Induced Overweight Male Rats Housed at Thermoneutrality. *Cells*. 2019 doi: 10.3390/cells8030256.
- 63) Silvestri E, Senese R, Cioffi F, De Matteis R, Lattanzi D, Lombardi A, Giacco A, Salzano AM, Scaloni A, Ceccarelli M, Moreno M, Goglia F, Lanni A, de Lange P. 3,5-Diiodo-L-Thyronine Exerts Metabolically Favorable Effects on Visceral Adipose Tissue of Rats Receiving a High-Fat Diet. *Nutrients*. 2019 doi: 10.3390/nu11020278.
- 64) Pinelli C, Sansone A, De Maio A, Morgillo A, Scandurra A, D'Aniello B (2016) Proliferative events and apoptotic remodelling in retinal development of common toad (*Bufo bufo*). *J Exp Zool (Mol Dev Evol)* 326:19–30. doi: 10.1002/jez.b.22661.
- 65) D'Aniello B, Polese G, Luongo L, Scandurra A, Magliozzi L, Aria M, Pinelli C (2016) Neuroanatomical relationships between FMRFamide-immunoreactive components of the nervus terminalis and the topology of the olfactory bulbs in teleost fish. *Cell Tissue Res* 364:43–57 doi: 10.1007/s00441-015-2295-4.
- 66) Jadhao AG, Pinelli C, D'Aniello B, Tsutsui K (2017) Gonadotropin-inhibitory hormone (GnIH) in the amphibian brain and its relationship with the gonadotropin releasing hormone (GnRH) system: An overview. *Gen Comp Endocrinology* 240:69–76 doi: 10.1016/j.ygcen.2016.09.006.
- 67) Jadhao AG, Biswas SP, Bhojar RC, Pinelli C (2017) The distribution of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-diaphorase (NADPH-d) in the medulla oblongata, spinal cord, cranial and spinal nerves of frog, *Microhyla ornata*. *J Chem Neuroanat* 81:76–86 doi:10.1016/j.jchemneu.2017.02.009.
- 68) D'Aniello B, Semin GR, Scandurra A, Pinelli C (2017) The Vomeronasal Organ: A Neglected Organ. *Front Neuroanat* 11:70. doi:10.3389/fnana.2017.00070.
- 69) Pinelli C, Jadhao AG, Scandurra A, D'Aniello B (2018) Distribution of NADPH-diaphorase reactivity in the central nervous system of the common toad (*Bufo bufo*). *J Chem Neuroanat* 90:1–10. doi.org/10.1016/j.jchemneu.2017.12.001.
- 70) Bhojar RC, Jadhao AG, Sabharwal A, Ranjan G, Sivasubbu S, Pinelli C (2019) Knockdown of calcium-binding calb2a and calb2b genes indicates the key regulator of the early development of the zebrafish, *Danio rerio*. *Brain Struct Function* 224:627–642 doi: 10.1007/s00429-018-1797-8.
- 71) Pinelli C, Santillo A, Chieffi Baccari G, Falvo S, Di Fiore MM (2019) Effects of chemical pollutants on reproductive and developmental processes in Italian amphibians. *Mol Rep Dev*. doi: 10.1002/mrd.23165.

**LABORATORI AFFERENTI AL GRUPPO:**

- BIOLOGIA CELLULARE
- FISIOLOGIA GENERALE
- MORFOLOGIA



## **DISTABIF RESEARCH GROUPS**

---

**CATEGORIE ISI WEB DI RIFERIMENTO:** ANATOMY & MORPHOLOGY, CELL BIOLOGY, REPRODUCTIVE BIOLOGY, NEUROSCIENCE, DEVELOPMENTAL BIOLOGY, ZOOLOGY, PHYSIOLOGY.

**CATEGORIE ERC DI RIFERIMENTO:** LS3\_1; LS3\_2 LS3\_9, LS5, LS5\_1, LS5\_4, LS5\_6, LS1\_11; LS3\_7; LS4\_1; LS4\_3; LS4\_5

**SETTORI SCIENTIFICO-DISCIPLINARI DI RIFERIMENTO:** BIO/05, BIO/06, BIO/09, BIO/10