

Curriculum Vitae ai fini della pubblicazione

Parte I – Informazioni Generali

Nome e Cognome	Giuseppe Battaglia
Lingue straniere	Inglese

Parte II – Formazione

Tipo	Anno	Istituzione	Note
Laurea	1990	Università di Catania	Medicina e Chirurgia
Dottorato	2001	Università di Catania	Neurobiologia
Training Pre-Laurea	1986-1987	Università di Catania	Biochimica
Training Pre-Laurea	1988-1992	Fidia Research Sud, Siracusa	Biotecnologie
Trainig Post-Laurea	1995-1997	Eli Lilly & Company, Indianapolis, USA	Farmacologia
Trainig Post-Laurea	1997-1997	Università di Baltimora, Baltimora, USA	Farmacologia

Parte III – Incarichi

IIIA – Incarichi Accademici

Inizio	Fine	Istituzione	Posizione
1992	1994	Università di Catania	Medico Interno
1998	2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Polo Molise dell'Università Sapienza, Roma	Professore a Contratto non Oneroso
2010	2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Polo Molise dell'Università Sapienza, Roma	Direttore Didattico, TLB
2012	2015	Università Tor Vergata, Roma	Professore a Contratto Oneroso
2017	2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Sede Distaccata dell'Università Tor Vergata, Roma	Professore a Contratto non Oneroso

IIIB – Altri Incarichi

Inizio	Fine	Istituzione	Posizione
1997	1999	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)	Borsista
1999	2002	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)	Assistente Medico
2002	2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)	Dirigente Medico I Livello
2004	2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli, (IS)	Responsabile del Laboratorio Radioisotopi
2012	2014	ESRF, Grenoble, Francia	Membro del Review Committee in Medicina
2008	2018	Board di Molecular Pharmacology	Membro dell'Editorial Board
2016	2016	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)	Membro del Comitato Etico
-	2018	Riviste: Molecular Pharmacology, Neuropsychopharmacology, Neuropharmacology, British Journal of Pharmacology, Current Neuropharmacology, Behavioural Pharmacology, Molecular Psychiatry, Journal of Neurochemistry, Neuroscience Letters, European Journal of	Attività di Referee

		Neuroscience, Neurodegenerative Diseases, Neuroscience, Parkinson's Disease, Molecular and Cellular Neuroscience, Scientific Reports, International Journal of Developmental Neuroscience, Plos One.	
2014	2017	8th e 9th International Meetings on Metabotropic Glutamate Receptors, Taormina.	Membro del Comitato Organizzatore
2015	2017	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)	Membro del Comitato Organizzatore della Notte dei Ricercatori

Parte IV – Esperienza di insegnamento

Anno	Istituzione	Corso di Laurea (<i>Insegnamento e periodo</i>)
1997-2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Polo Molise dell'Università Sapienza, Roma	Tecnico di Laboratorio Biomedico (<i>Fisiologia</i> , 1997-2012; <i>Biofisica</i> 2000-01; <i>Anatomia</i> 2015-18; <i>Statistica Medica</i> 2013-2015; <i>Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio I e II</i> 2013-2017; <i>Lingua Inglese</i> 2013-18)
2003-2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Polo Molise dell'Università Sapienza, Roma	Fisioterapista (<i>Fisiologia</i> , 2003-12; <i>Anatomia</i> 2015-18; <i>Lingua Inglese</i> 2013-18)
2011-2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Polo Molise dell'Università Sapienza, Roma	Tecnico di Radiologia Medica per Immagini e Radioterapia (<i>Fisiologia</i> , 2011-18; <i>Anatomia</i> 2015-18; <i>Lingua Inglese</i> 2013-18)
2012-2015	Università Tor Vergata, Roma	Farmacia (<i>Neuropsicofarmacologia</i> 2012-2015, corso in lingua inglese)
2016-2018	I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS), Sede Distaccata dell'Università Tor Vergata, Roma	Neurofisiopatologia (<i>Fisiologia</i> 2017-18; <i>Lingua Inglese</i> 2016-18)

Parte V – Società di appartenenza, Premi, Onori

Anno	Titolo
1998-2017	Membro della Società Americana di Neuroscienze
1998	Premio "Professor Mosè Da Prada", LIMPE
2003	Premio Farindustria, SIF
2003	Premio "Miglior Poster, 31° Congresso SIF, Trieste
2013	Inserito tra i Top Italian Scientists in quanto possessore di un H Index > 30 (http://www.topitalianscientists.org/Top_italian_scientists_VIA-Academy.aspx)
2017	Grünenthal Foundation Award 2017 in Pain Research, Madrid, Spagna

Parte VI – Finanziamenti [finanziamenti come IP-Investigatore principale o I-investigatore]

Anno	Titolo	Programma	Ruolo e durata
2001	I recettori metabotropici per il glutammato come target nella neurodegenerazione associata ai disturbi del movimento	FIRB progetti negoziali	Responsabile Unità, 48 mesi

2006	Malattie neurodegenerative ed insulto eccitotossico: ruolo dei recettori metabotropici del glutammato nei processi di neurodegenerazione/ neuroprotezione	Ricerca Finalizzata (Ex. Art 56)	Coordinatore, 24 mesi
2008	Disturbo depressivo associato all'abuso di steroidi anabolizzanti androgeni: ruolo della neurogenesi	Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (DGRST. 8/19 a.c./ 2008-1)	Responsabile Unità, 24 mesi
2008	Ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato in modelli sperimentali di sclerosi multipla	Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (2008/R/2)	Coordinatore, 24 mesi
2009	Il ruolo del gene ACCN1 nella suscettibilità e patogenesi della sclerosi multipla	Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (2009/R/2/C6)	Responsabile Unità, 48 mesi
2010	Aiuto alle imprese per attività di ricerca industriale, sviluppo industriale e industrializzazione	POR FESR Molise 2007/2012	Responsabile Unità, 48 mesi
2011	N-acetilcisteina nel trattamento del dolore neuropatico	Ministero della Salute (RF-2011-02352582)	Coordinatore 36 mesi
2012	Innovative methods in radiotherapy and radiosurgery using synchrotron radiation	European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research - COST	Responsabile Unità, 36 mesi

Parte VII – Attività di Ricerca

Parole chiave

Recettori metabotropici per il glutammato
Neurodegenerazione
Neuroprotezione
Malattia di Parkinson
Neurofarmacologia

Breve descrizione

L'attività di ricerca è stata focalizzata sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nei meccanismi molecolari di neurodegenerazione coinvolti nella fisiopatologia di malattie del sistema nervoso centrale allo scopo di identificare nuovi bersagli molecolari per il trattamento farmacologico della malattia di Parkinson, l'ischemia cerebrale, la sclerosi multipla, la sclerosi laterale amiotrofica, l'epilessia, il dolore, la schizofrenia, la corea di Huntington, la depressione e i tumori cerebrali.

Parte VIII – Riassunto delle Produzione Scientifica

Tipo di Prodotto	Numero	Data Base	Inizio	Fine
Pubblicazioni Internazionali	174	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	1994	2018
Capitoli di Libri Scientifici	9	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	1994	2008
Brevetto	1	Limatola C, Lauro C, Catalano M, Cantore G, Busceti C, Biagioni F, Fornai F, Nicoletti F, Battaglia G (2006). La Fractalchina, farmaco neuroprotettore contro la morte cellulare dovuta a processi eccitotossici, segnatamente ischemia cerebrale e lesioni midollari. RM2006A000353, Università Sapienza, Roma e IRCCS Neuromed Pozzilli (IS).	2006	
Brevetto	1	Limatola C, Lauro C, Catalano M, Cantore G, Busceti C, Biagioni F, Fornai F, Nicoletti F, Battaglia G (2008). Using fractalkine to produce a drug neuroprotective against cell death. EP1875923A2, Università Sapienza, Roma; IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS).	2008	

Impact factor Totale	785,736 (Journal Citation Reports)
Citazioni Totali	7052 (SCOPUS)
Citazioni Medie per pubblicazione	40,5
Indice di Hirsch (H)	47 (SCOPUS)
Indice H Normalizzato*	2,04

*Indice H diviso per l'età accademica.

Parte IX– Elenco Generale Pubblicazioni [Gli Impact Factor sono stati calcolati da “Journal Citation Reports” secondo l’anno di pubblicazione o per il primo anno disponibile (1997) per le pubblicazioni numero 1-9].

1. Bruno, V., Copani, A., Battaglia, G., Raffaele, R., Shinozaki, H., Nicoletti, F.
Protective effect of the metabotropic glutamate receptor agonist, DCG-IV, against excitotoxic neuronal death (1994) European Journal of Pharmacology, 256 (1), pp. 109-112.
(I.F. 1.96)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0028351384&doi=10.1016%2f0014-2999%2894%2990624-6&partnerID=40&md5=c3036036cf27898298b87c2158ac7cc6>

2. Bruno, V., Battaglia, G., Copani, A., Sortino, M.A., Canonico, P.L., Nicoletti, F.
Protective action of idebenone against excitotoxic degeneration in cultured cortical neurons (1994) Neuroscience Letters, 178 (2), pp. 193-196.
(I.F. 1.768)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0028000545&doi=10.1016%2f0304-3940%2894%2990757-9&partnerID=40&md5=5a571dce2647ab7c5ccc6c681b604985>

3. Copani, A., Bruno, V.M.G., Barresi, V., Battaglia, G., Condorelli, D.F., Nicoletti, F.
Activation of Metabotropic Glutamate Receptors Prevents Neuronal Apoptosis in Culture (1995) Journal of Neurochemistry, 64 (1), pp. 101-108.
(I.F. 4.234)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0028888557&doi=10.1046%2fj.1471-4159.1995.64010101.x&partnerID=40&md5=9167302a3fb8e78f1b36153490b1ede9>

4. Bruno, V., Battaglia, G., Copani, A., Giffard, R.G., Raciti, G., Raffaele, R., Shinozaki, H., Nicoletti, F.

Activation of Class II or III Metabotropic Glutamate Receptors Protects Cultured Cortical Neurons Against Excitotoxic Degeneration

(1995) European Journal of Neuroscience, 7 (9), pp. 1906-1913.

(I.F. 3.947)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0029121515&doi=10.1111%2fj.1460-9568.1995.tb00712.x&partnerID=40&md5=ebac0f4cbe7194ef831660daf03a65db>

5. Di Iorio, P., Giuliani, P., Ciccarelli, R., Ballerini, P., Battaglia, G., Nicoletti, F., Caciagli, F.
Effect of DCG-IV-sensitive metabotropic glutamate receptors on purine and glutamate release from rat hippocampal slices and cultured astrocytes

(1995) Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology, 87 (1), pp. 57-58.

(I.F. 0.442)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0028852844&partnerID=40&md5=d2cb5c94798ef7d48f18ede8b0669e6b>

6. Copani, A., Bruno, V., Battaglia, G., Leanza, G., Pellitteri, R., Russo, A., Stanzani, S., Nicoletti, F.
Activation of metabotropic glutamate receptors protects cultured neurons against apoptosis induced by β -amyloid peptide

(1995) *Molecular Pharmacology*, 47 (5), pp. 890-897.
(I.F. 4.921)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0029016730&partnerID=40&md5=c5423042d6519b1861b049feaa9d593d>

7. Copani, A., Bruno, V., Dell'Albani, P., Battaglia, G., Barresi, V., Caruso, A., Nicoletti, F., Condorelli, D.F.

Growth conditions differentially affect the constitutive expression of primary response genes in cultured cerebellar granule cells

(1995) *Neurochemical Research*, 20 (5), pp. 611-616.

(I.F. 1.31)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0029034466&doi=10.1007%2fBF01694544&partnerID=40&md5=cde9c1951e1cac2b027aacf21066ebe1>

8. Di Iorio, P., Battaglia, G., Ciccarelli, R., Ballerini, P., Giuliani, P., Poli, A., Nicoletti, F., Caciagli, F.

Interaction between A1 adenosine and class II metabotropic glutamate receptors in the regulation of purine and glutamate release from rat hippocampal slices

(1996) *Journal of Neurochemistry*, 67 (1), pp. 302-309.

(I.F. 4.234)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0029666440&partnerID=40&md5=cf48e8e381aee1fd02ac89628dc19be9>

9. Bruno, V., Copani, A., Battaglia, G., Dell'Albani, P., Condorelli, D.F., Nicoletti, F.

Metabotropic glutamate receptors and neuronal degeneration in culture.

(1996) *Advances in neurology*, 71, pp. 47-51, discussion 51-52.

(I.F. 1.89)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0029688511&partnerID=40&md5=28b9cca2a3b3acea0fff3bbb661d183f>

10. Battaglia, G., Monn, J.A., Schoepp, D.D.

In vivo inhibition of veratridine-evoked release of striatal excitatory amino acids by the group II metabotropic glutamate receptor agonist LY354740 in rats

(1997) *Neuroscience Letters*, 229 (3), pp. 161-164.

(I.F. 1.768)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0030852182&doi=10.1016%2fS0304-3940%2897%2900442-4&partnerID=40&md5=97e06573dac307636d3b78f01737f2b4>

11. Bruno, V., Battaglia, G., Copani, A., Casabona, G., Storto, M., Di Giorgi Gerevini, V., Ngomba, R., Nicoletti, F.

Metabotropic glutamate receptors and neurodegeneration

(1998) *Progress in Brain Research*, 116, pp. 209-221.

(I.F. 1.95)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0031791012&partnerID=40&md5=c577b8a8e578bc87f9ee9b573040f5f0>

12. Battaglia, G., Bruno, V., Ngomba, R.T., Di Grezia, R., Copani, A., Nicoletti, F.

Selective activation of group-II metabotropic glutamate receptors is protective against excitotoxic neuronal death

(1998) *European Journal of Pharmacology*, 356 (2-3), pp. 271-274.

(I.F. 1.992)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0031786473&doi=10.1016%2fS0014-2999%2898%2900551-2&partnerID=40&md5=8aa760a1d4463454501efa94639aafd6>

13. Bruno, V., Battaglia, G., Casabona, G., Copani, A., Caciagli, F., Nicoletti, F.

Neuroprotection by glial metabotropic glutamate receptors is mediated by transforming growth factor- β

(1998) *Journal of Neuroscience*, 18 (23), pp. 9594-9600.

(I.F. 8.403)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0032403407&partnerID=40&md5=63f0d2540a9df5d1eb4f20eddf8f5c32>

14. Bruno, V., Battaglia, G., Kingston, A., O'Neill, M.J., Catania, M.V., Di Grezia, R., Nicoletti, F. Neuroprotective activity of the potent and selective mGlu₁ metabotropic glutamate receptor antagonist, (+)-2-methyl-4 carboxyphenylglycine (LY367385): Comparison with LY357366, a broader spectrum antagonist with equal affinity for mGlu₁ and mGlu₅ receptors (1999) *Neuropharmacology*, 38 (2), pp. 199-207.

(I.F. 4.176)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0033046392&doi=10.1016%2fS0028-3908%2898%2900159-2&partnerID=40&md5=9d2d3ec40c12aa2ca49a1e4a39e3f754>

15. Gasparini, F., Bruno, V., Battaglia, G., Lukic, S., Leonhardt, T., Inderbitzin, W., Laurie, D., Sommer, B., Varney, M.A., Hess, S.D., Johnson, E.C., Kuhn, R., Urwyler, S., Sauer, D., Portet, C., Schmutz, M., Nicoletti, F., Flor, P.J.

(R,S)-4-phosphonophenylglycine, a potent and selective group III metabotropic glutamate receptor agonist, is anticonvulsive and neuroprotective in vivo

(1999) *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 289 (3), pp. 1678-1687.

(I.F. 3.3)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0033034991&partnerID=40&md5=7f61d30c0c36d31c4f286af73527a128>

16. Ciccarelli, R., Di Iorio, P., Bruno, V., Battaglia, G., D'Alimonte, I., D'Onofrio, M., Nicoletti, F., Caciagli, F.

Activation of A1 adenosine or mGlu₃ metabotropic glutamate receptors enhances the release of nerve growth factor and S-100 β protein from cultured astrocytes

(1999) *GLIA*, 27 (3), pp. 275-281.

(I.F. 4.245)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0033198777&doi=10.1002%2f%28SICI%291098-1136%28199909%2927%3a3%3c275%3a%3aAID-GLIA9%3e3.0.CO%3b2-0&partnerID=40&md5=0cfb93f908878039ed81fa4e1cbace01>

17. Nicoletti, F., Bruno, V., Catania, M.V., Battaglia, G., Copani, A., Barbagallo, G., Ceña, V., Sanchez-Prieto, J., Spano, P.F., Pizzi, M.

Group-I metabotropic glutamate receptors: Hypotheses to explain their dual role in neurotoxicity and neuroprotection

(1999) *Neuropharmacology*, 38 (10), pp. 1477-1484.

(I.F. 4.176)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0032836680&doi=10.1016%2fS0028-3908%2899%2900102-1&partnerID=40&md5=e0a0f20f0e9a2727ac52d250723f3250>

18. Kingston, A.E., O'Neill, M.J., Bond, A., Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F., Harris, J.R., Clark, B.P., Monn, J.A., Lodge, D., Schoepp, D.D.

Neuroprotective actions of novel and potent ligands of group I and group II metabotropic glutamate receptors (1999) *Annals of the New York Academy of Sciences*, 890, pp. 438-449.

(I.F. 0.964)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0033403170&partnerID=40&md5=b4b0e425d262d2554ab95611b378b38c>

19. Battaglia, G.*, Rassoulpour, A.*, Wu, H.-Q., Hodgkins, P.S., Kiss, C., Nicoletti, F., Schwarcz, R. Some metabotropic glutamate receptor ligands reduce kynurenate synthesis in rats by intracellular inhibition of kynurenine aminotransferase II

(2000) *Journal of Neurochemistry*, 75 (5), pp. 2051-2060.

*Co-first Authors

(I.F. 4.9)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0033789838&doi=10.1046%2fj.1471-4159.2000.0752051.x&partnerID=40&md5=e7503f1cef35046a973f85c7139b32b9>

20. Battaglia, G., La Russa, M., Bruno, V., Arenare, L., Ippolito, R., Copani, A., Bonina, F., Nicoletti, F. Systemically administered D-glucose conjugates of 7-chlorokynurenic acid are centrally available and exert anticonvulsant activity in rodents

(2000) *Brain Research*, 860 (1-2), pp. 149-156.

(I.F. 2.526)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034737759&doi=10.1016%2fS0006-8993%2800%2901962-4&partnerID=40&md5=5adff8902c5667dc6183c1f23dd51db3>

21. Bonina, F.P., Arenare, L., Ippolito, R., Boatto, G., Battaglia, G., Bruno, V., De Caprariis, P. Synthesis, pharmacokinetics and anticonvulsant activity of 7-chlorokynurenic acid prodrugs

(2000) *International Journal of Pharmaceutics*, 202 (1-2), pp. 79-88.

(I.F. 1.024)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034691811&doi=10.1016%2fS0378-5173%2800%2900421-X&partnerID=40&md5=05d3530ec9f7cc02faf1c78930c08b5b>

22. Bruno, V., Battaglia, G., Ksiazek, I., Van Der Putten, H., Catania, M.V., Giuffrida, R., Lukic, S., Leonhardt, T., Inderbitzin, W., Gasparini, F., Kuhn, R., Hampson, D.R., Nicoletti, F., Flor, P.J.

Selective activation of mGlu4 metabotropic glutamate receptors is protective against excitotoxic neuronal death

(2000) *Journal of Neuroscience*, 20 (17), pp. 6413-6420.

(I.F. 8.502)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034280739&partnerID=40&md5=1459a493e89dfb0a4c823fbf380384de>

23. Storto, M., De Grazia, U., Battaglia, G., Felli, M.P., Maroder, M., Gulino, A., Ragona, G., Nicoletti, F., Screpanti, I., Frati, L., Calogero, A.

Expression of metabotropic glutamate receptors in murine thymocytes and thymic stromal cells

(2000) *Journal of Neuroimmunology*, 109 (2), pp. 112-120.

(I.F. 3.355)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034703190&doi=10.1016%2fS0165-5728%2800%2900269-1&partnerID=40&md5=b841c2743028a155cc0df53dc895be04>

24. Bruno, V., Ksiazek, I., Battaglia, G., Lukic, S., Leonhardt, T., Sauer, D., Gasparini, F., Kuhn, R., Nicoletti, F., Flor, P.J.

Selective blockade of metabotropic glutamate receptor subtype 5 is neuroprotective

(2000) *Neuropharmacology*, 39 (12), pp. 2223-2230.

(I.F. 4.125)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-17044444317&doi=10.1016%2fS0028-3908%2800%2900079-4&partnerID=40&md5=0a17fc1fdb079ba03bbc5c5475681f57>

25. Fornai, F., Battaglia, G., Gesi, M., Giorgi, F.S., Orzi, F., Nicoletti, F., Ruggieri, S.

Time-course and dose-response study on the effects of chronic L-DOPA administration on striatal dopamine levels and dopamine transporter following MPTP toxicity

(2000) *Brain Research*, 887 (1), pp. 110-117.

(I.F. 2.526)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034704291&doi=10.1016%2fS0006-8993%2800%2902999-1&partnerID=40&md5=ce30b6f17c26f59b431a24f593e929d9>

26. Battaglia, G., Bruno, V., Pisani, A., Centonze, D., Catania, M.V., Calabresi, P., Nicoletti, F. Selective blockade of type-1 metabotropic glutamate receptors induces neuroprotection by enhancing gabaergic transmission

(2001) *Molecular and Cellular Neuroscience*, 17 (6), pp. 1071-1083.

(I.F. 5.446)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034948146&doi=10.1006%2fmcne.2001.0992&partnerID=40&md5=13558d4d3891e302bace83aea8ae6772>

27. Fornai, F., Battaglia, G., Gesi, M., Orzi, F., Nicoletti, F., Ruggieri, S.
Dose-dependent protective effects of apomorphine against methamphetamine-induced nigrostriatal damage
(2001) Brain Research, 898 (1), pp. 27-35.
(I.F. 2.489)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0035853485&doi=10.1016%2fS0006-8993%2801%2902125-4&partnerID=40&md5=8ded433ff2373ee63c3998fabb67a462>

28. Bruno, V., Battaglia, G., Copani, A., Cespédes, V.M., Galindo, M.F., Ceña, V., Sánchez-Prieto, J., Gasparini, F., Kuhn, R., Flor, P.J., Nicoletti, F.
An activity-dependent switch from facilitation to inhibition in the control of excitotoxicity by group I metabotropic glutamate receptors
(2001) European Journal of Neuroscience, 13 (8), pp. 1469-1478.
(I.F. 3.919)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-17744379361&doi=10.1046%2fj.0953-816x.2001.01541.x&partnerID=40&md5=c7aa6e1d60ef97b8e3dde57c40a93001>

29. Bruno, V., Battaglia, G., Copani, A., D'Onofrio, M., Di Iorio, P., De Blasi, A., Melchiorri, D., Flor, P.J., Nicoletti, F.
Metabotropic glutamate receptor subtypes as targets for neuroprotective drugs
(2001) Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 21 (9), pp. 1013-1033.
(I.F. 5.477)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034852645&partnerID=40&md5=e466c8acd163b9edf8e5e8b264f5f94a>

30. Copani, A., Sortino, M.A., Caricasole, A., Chiechio, S., Chisari, M., Battaglia, G., Giuffrida-Stella, A.M., Vancheri, C., Nicoletti, F.
Erratic expression of DNA polymerases by beta-amyloid causes neuronal death.
(2002) The FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 16 (14), pp. 2006-2008.
(I.F. 7.252)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036884184&partnerID=40&md5=5bac69adeaf167484981181c7ffe9ff3>

31. Battaglia, G., Fornai, F., Busceti, C.L., Aloisi, G., Cerrito, F., De Blasi, A., Melchiorri, D., Nicoletti, F.
Selective blockade of mGlu5 metabotropic glutamate receptors is protective against methamphetamine neurotoxicity
(2002) Journal of Neuroscience, 22 (6), pp. 2135-2141.
(I.F. 8.045)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037088928&partnerID=40&md5=b26febddc0dfa51adda390215bac2396>

32. Battaglia, G., Busceti, C.L., Cuomo, L., Giorgi, F.S., Orzi, F., De Blasi, A., Nicoletti, F., Ruggieri, S., Fornai, F.
Continuous subcutaneous infusion of apomorphine rescues nigro-striatal dopaminergic terminals following MPTP injection in mice
(2002) Neuropharmacology, 42 (3), pp. 367-373.
(I.F. 3.412)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036118114&doi=10.1016%2fS0028-3908%2801%2900178-2&partnerID=40&md5=f70db09dd2bcf93c067d3179d93070e4>

33. Besong, G.*, Battaglia, G.*, D'Onofrio, M.*, Di Marco, R., Ngomba, R.T., Storto, M., Castiglione, M., Mangano, K., Busceti, C.L., Nicoletti, F.R., Bacon, K., Tusche, M., Valenti, O., Conn, P.J., Bruno, V., Nicoletti, F.

Activation of group III metabotropic glutamate receptors inhibits the production of RANTES in glial cell cultures

(2002) *Journal of Neuroscience*, 22 (13), pp. 5403-5411.

*co-first authors

(I.F. 8.045)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036662772&partnerID=40&md5=3fd8557ffa1bc014f366292ab6ca9b38>

34. Battaglia, G., Gesi, M., Lenzi, P., Busceti, C.L., Soldani, P., Orzi, F., Rampello, L., Nicoletti, F., Ruggieri, S., Fornai, F.

Morphological and biochemical evidence that apomorphine rescues striatal dopamine terminals and prevents methamphetamine toxicity

(2002) *Annals of the New York Academy of Sciences*, 965, pp. 254-266.

(I.F. 1.682)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036296950&partnerID=40&md5=ffa0bf6611f99944b7adc2fa18aa8c6a>

35. Flor, P.J., Battaglia, G., Nicoletti, F., Gasparini, F., Bruno, V.

Neuroprotective activity of metabotropic glutamate receptor ligands

(2002) *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 513, pp. 197-223.

(I.F. 0.642)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0345894319&partnerID=40&md5=b0d5bc189878ed91947d72b239ef4201>

36. Picconi, B., Pisani, A., Centonze, D., Battaglia, G., Storto, M., Nicoletti, F., Bernardi, G., Calabresi, P.

Striatal metabotropic glutamate receptor function following experimental parkinsonism and chronic levodopa treatment

(2002) *Brain*, 125 (12), pp. 2635-2645.

(I.F. 7.122)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0036895272&partnerID=40&md5=4b5dd9f5aa31418758416042de3cdec8>

37. Scaccianoce, S., Matrisciano, F., Del Bianco, P., Caricasole, A., Di Giorgi Gerevini, V., Cappuccio, I., Melchiorri, D., Battaglia, G., Nicoletti, F.

Endogenous activation of group-II metabotropic glutamate receptors inhibits the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis

(2003) *Neuropharmacology*, 44 (5), pp. 555-561.

(I.F. 3.801)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037382286&doi=10.1016%2fS0028-3908%2803%2900027-3&partnerID=40&md5=4597d882fb15b29f428aaec880a860e5>

38. Battaglia, G., Busceti, C.L., Pontarelli, F., Biagioni, F., Fornai, F., Paparelli, A., Bruno, V., Ruggieri, S., Nicoletti, F.

Protective role of group-II metabotropic glutamate receptors against nigro-striatal degeneration induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine in mice

(2003) *Neuropharmacology*, 45 (2), pp. 155-166.

(I.F. 3.801)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037493477&doi=10.1016%2fS0028-3908%2803%2900146-1&partnerID=40&md5=700a69bf3cf56cf28a41209366559864>

39. Maj, M., Bruno, V., Dragic, Z., Yamamoto, R., Battaglia, G., Inderbitzin, W., Stoehr, N., Stein, T., Gasparini, F., Vranesic, I., Kuhn, R., Nicoletti, F., Flor, P.J.

(-)-PHCCC, a positive allosteric modulator of mGluR4: Characterization, mechanism of action, and neuroprotection

(2003) *Neuropharmacology*, 45 (7), pp. 895-906.

(I.F. 3.801)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0142090782&doi=10.1016%2fS0028-3908%2803%2900271-5&partnerID=40&md5=e2b0ef92e4814097176e32034925ffb0>

40. Storto, M., Teke Ngomba, R., Battaglia, G., Freitas, I., Griffini, P., Richelmi, P., Nicoletti, F., Vairetti, M.

Selective blockade of mGlu5 metabotropic glutamate receptors is protective against acetaminophen hepatotoxicity in mice

(2003) *Journal of Hepatology*, 38 (2), pp. 179-187.

(I.F. 5.283)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037310893&doi=10.1016%2fS0168-8278%2802%2900384-7&partnerID=40&md5=5c21134cf9df943c20685fb2bc88c68b>

41. D'Onofrio, M., Arcella, A., Bruno, V., Ngomba, R.T., Battaglia, G., Lombardi, V., Ragona, G., Calogero, A., Nicoletti, F.

Pharmacological blockade of mGlu2/3 metabotropic glutamate receptors reduces cell proliferation in cultured human glioma cells

(2003) *Journal of Neurochemistry*, 84 (6), pp. 1288-1295.

(I.F. 4.825)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037343943&doi=10.1046%2fj.1471-4159.2003.01633.x&partnerID=40&md5=d9c98f24c0d120b41e5dafdf680b59fa>

42. Battaglia, G., Fornai, F., Busceti, C.L., Lembo, G., Nicoletti, F., De Blasi, A.

Alpha-1b adrenergic receptor knockout mice are protected against methamphetamine toxicity

(2003) *Journal of Neurochemistry*, 86 (2), pp. 413-421.

(I.F. 4.825)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0037817358&doi=10.1046%2fj.1471-4159.2003.01867.x&partnerID=40&md5=bc9bccf3829a2c1691bda88d738c03be>

43. Poli, A., Beraudi, A., Villani, L., Storto, M., Battaglia, G., Di Giorgi Gerevini, V., Cappuccio, I., Caricasole, A., D'Onofrio, M., Nicoletti, F.

Group II metabotropic glutamate receptors regulate the vulnerability to hypoxic brain damage

(2003) *Journal of Neuroscience*, 23 (14), pp. 6023-6029.

(I.F. 8.306)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0038149086&partnerID=40&md5=e97d132a367bc12f353d15a2b795fd1d>

44. Stocchi, F., Vacca, L., Grassini, P., Battaglia, G., Onofrij, M., Valente, M., Ruggieri, S.

Optimizing levodopa pharmacokinetics in Parkinson's disease: The role of COMT inhibitor

(2003) *Neurological Sciences*, 24 (3), pp. 217-218.

(I.F. 0.989)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0142248473&doi=10.1007%2fs10072-003-0138-7&partnerID=40&md5=f219b7101f79b6e3d6078eb2250a0785>

45. Fornai, F., Lenzi, P., Gesi, M., Soldani, P., Ferrucci, M., Lazzeri, G., Capobianco, L., Battaglia, G., De Blasi, A., Nicoletti, F., Paparelli, A.

Methamphetamine produces neuronal inclusions in the nigrostriatal system and in PC12 cells

(2004) *Journal of Neurochemistry*, 88 (1), pp. 114-123.

(I.F. 4.824)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-9144271094&partnerID=40&md5=20965f3bab1e9ce4b57359a5f8a0375c>

46. Battaglia, G., Busceti, C.L., Molinaro, G., Biagioni, F., Storto, M., Fornai, F., Nicoletti, F., Bruno, V.

Endogenous Activation of mGlu5 Metabotropic Glutamate Receptors Contributes to the Development of Nigro-Striatal Damage Induced by 1-Methyl-4-Phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine in Mice (2004) *Journal of Neuroscience*, 24 (4), pp. 828-835.

(I.F. 7.907)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0742322858&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.3831-03.2004&partnerID=40&md5=3e81ed288ce06aa69e3a01d80fa85817>

47. Storto, M., Battaglia, G., Gradini, R., Bruno, V., Nicoletti, F., Vairetti, M.

Mouse hepatocytes lacking mGlu5 metabotropic glutamate receptors are less sensitive to hypoxic damage (2004) *European Journal of Pharmacology*, 497 (1), pp. 25-27.

(I.F. 2.432)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-4143056101&doi=10.1016%2fj.ejphar.2004.06.023&partnerID=40&md5=9e235b31f52749c9ee368ba560a96ac1>

48. Chandra, S., Fornai, F., Kwon, H.-B., Yazdani, U., Atasoy, D., Liu, X., Hammer, R.E., Battaglia, G., German, D.C., Castillo, P.E., Südhof, T.C.

Double-knockout mice for α - and β -synucleins: Effect on synaptic functions

(2004) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 (41), pp. 14966-14971.

(I.F. 10.452)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-6944227811&doi=10.1073%2fjpnas.0406283101&partnerID=40&md5=4c608f591a3ed6cf935ee6c375412731>

49. Canudas, A.M., Di Giorgi-Gerevini, V., Iacovelli, L., Nano, G., D'Onofrio, M., Arcella, A., Giangaspero, F., Busceti, C., Ricci-Vitiani, L., Battaglia, G., Nicoletti, F., Melchiorri, D.

PHCCC, a specific enhancer of type 4 metabotropic glutamate receptors, reduces proliferation and promotes differentiation of cerebellar granule cell neuroprecursors

(2004) *Journal of Neuroscience*, 24 (46), pp. 10343-10352.

(I.F. 7.907)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-20844457754&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.3229-04.2004&partnerID=40&md5=d1d4921198b284b87464d757768117ad>

50. Fornai, F., Gesi, M., Lenzi, P., Ferrucci, M., Lazzeri, G., Pizzanelli, C., Pellegrini, A., Battaglia, G., Ruggieri, S., Paparelli, A.

Effects of repeated low doses of MDMA on EEG activity and Fluoro-Jade B histochemistry

(2004) *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1025, pp. 181-188.

(I.F. 1.789)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-10344267594&doi=10.1196%2fannals.1316.023&partnerID=40&md5=43249df7c926db88b5a1518e6c0fee3b>

51. Fornai, F., Lenzi, P., Gesi, M., Ferrucci, M., Lazzeri, G., Capobianco, L., De Blasi, A., Battaglia, G., Nicoletti, F., Ruggieri, S., Paparelli, A.

Similarities between methamphetamine toxicity and proteasome inhibition

(2004) *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1025, pp. 162-170.

(I.F. 1.789)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-10444238568&doi=10.1196%2fannals.1316.021&partnerID=40&md5=8a2cb977a4ec1733812d26c06f9fa89>

52. Fornai, F., Schlüter, O.M., Lenzi, P., Gesi, M., Ruffoli, R., Ferrucci, M., Lazzeri, G., Busceti, C.L., Pontarelli, F., Battaglia, G., Pellegrini, A., Nicoletti, F., Ruggieri, S., Paparelli, A., Südhof, T.C.

Parkinson-like syndrome induced by continuous MPTP infusion: Convergent roles of the ubiquitin-proteasome system and α -synuclein
(2005) Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102 (9), pp. 3413-3418.

(I.F. 10.231)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-20044385568&doi=10.1073%2fpnas.0409713102&partnerID=40&md5=bd5c09f4a5ed5efc1cb261d21e610b1c>

53. Cappuccio, I., Calderone, A., Busceti, C.L., Biagioni, F., Pontarelli, F., Bruno, V., Storto, M., Terstappen, G.T., Gaviraghi, G., Fornai, F., Battaglia, G., Melchiorri, D., Zukin, S., Nicoletti, F., Caricasole, A.

Induction of Dickkopf-1, a negative modulator of the Wnt pathway, is required for the development of ischemic neuronal death

(2005) Journal of Neuroscience, 25 (10), pp. 2647-2657.

(I.F. 7.506)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-20144367724&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.5230-04.2005&partnerID=40&md5=9968efc4b99690a31f083c087d0326c6>

54. Matrisciano, F., Scaccianoce, S., Del Bianco, P., Panaccione, I., Canudas, A.M., Battaglia, G., Riozzi, B., Ngomba, R.T., Molinaro, G., Tatarelli, R., Melchiorri, D., Nicoletti, F.

Metabotropic glutamate receptors and neuroadaptation to antidepressants: Imipramine-induced down-regulation of β -adrenergic receptors in mice treated with metabotropic glutamate 2/3 receptor ligands

(2005) Journal of Neurochemistry, 93 (5), pp. 1345-1352.

(I.F. 4.604)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-20144385463&doi=10.1111%2fj.1471-4159.2005.03141.x&partnerID=40&md5=23b1106e2e5263820333eb03a1a81941>

55. Caraci, F., Chisari, M., Frasca, G., Canonico, P.L., Battaglia, A., Calafiore, M., Battaglia, G., Bosco, P., Nicoletti, F., Copani, A., Sortino, M.A.

Nicergoline, a drug used for age-dependent cognitive impairment, protects cultured neurons against β -amyloid toxicity

(2005) Brain Research, 1047 (1), pp. 30-37.

(I.F. 2.296)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-20444391320&doi=10.1016%2fj.brainres.2005.04.004&partnerID=40&md5=a8585380f1b51b64ca16cab896461e46>

56. Arcella, A., Carpinelli, G., Battaglia, G., D'Onofrio, M., Santoro, F., Ngomba, R.T., Bruno, V., Casolini, P., Giangaspero, F., Nicoletti, F.

Pharmacological blockade of group II metabotropic glutamate receptors reduces the growth of glioma cells in vivo

(2005) Neuro-Oncology, 7 (3), pp. 236-245.

(I.F. 4.15)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-23144433297&doi=10.1215%2fS1152851704000961&partnerID=40&md5=f987af7e48bf0a7e37dcaea58ebac568>

57. Di Giorgi-Gerevini, V., Melchiorri, D., Battaglia, G., Ricci-Vitiani, L., Ciceroni, C., Busceti, C.L., Biagioni, F., Iacovelli, L., Canudas, A.M., Parati, E., De Maria, R., Nicoletti, F.

Endogenous activation of metabotropic glutamate receptors supports the proliferation and survival of neural progenitor cells

(2005) Cell Death and Differentiation, 12 (8), pp. 1124-1133.

(I.F. 7.785)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-23044514252&doi=10.1038%2fjsj.cdd.4401639&partnerID=40&md5=b1eef861515ab4b4847812316babe3f4>

58. Cappuccio, I., Spinsanti, P., Porcellini, A., Desiderati, F., De Vita, T., Storto, M., Capobianco, L., Battaglia, G., Nicoletti, F., Melchiorri, D.

Endogenous activation of mGlu5 metabotropic glutamate receptors supports self-renewal of cultured mouse embryonic stem cells
(2005) *Neuropharmacology*, 49 (SUPPL.), pp. 196-205.
(I.F. 3.637)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-23644439235&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2005.05.014&partnerID=40&md5=c5e6aa19aaa9123b0c5c5409bc1a33c3>

59. Ngomba, R.T., Biagioni, F., Casciato, S., Willems-Van Bree, E., Battaglia, G., Bruno, V., Nicoletti, F., Van Luijckelaar, E.L.J.M.

The preferential mGlu2/3 receptor antagonist, LY341495, reduces the frequency of spike-wave discharges in the WAG/Rij rat model of absence epilepsy
(2005) *Neuropharmacology*, 49 (SUPPL.), pp. 89-103.
(I.F. 3.637)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-23644442120&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2005.05.019&partnerID=40&md5=fa509c43abbde6ae700e7fc1d9522697>

60. Rampello, L., Battaglia, G., Raffaele, R., Vecchio, I., Alvano, A.

Is it safe to use antidepressants after a stroke?
(2005) *Expert Opinion on Drug Safety*, 4 (5), pp. 885-897.
(I.F. 3.073)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-24344444940&doi=10.1517%2f14740338.4.5.885&partnerID=40&md5=ce84a44e525c98f4ef149edb6c682913>

61. Rampello, L., Alvano, A., Battaglia, G., Raffaele, R., Vecchio, I., Malaguarnera, M.

Different clinical and evolutionary patterns in late idiopathic and vascular parkinsonism
(2005) *Journal of Neurology*, 252 (9), pp. 1045-1049.
(I.F. 2.844)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-25144471628&doi=10.1007%2fs00415-005-0811-2&partnerID=40&md5=b8249f3c969e6dde429ad647e5baa408>

62. Conn, P.J., Battaglia, G., Marino, M.J., Nicoletti, F.

Metabotropic glutamate receptors in the basal ganglia motor circuit
(2005) *Nature Reviews Neuroscience*, 6 (10), pp. 787-798.
(I.F. 20.951)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-27944470972&doi=10.1038%2fj.nrn1763&partnerID=40&md5=3e4afb573046c0a3609018910c9faac9>

63. Rampello, L., Buttà, V., Raffaele, R., Vecchio, I., Battaglia, G., Cormaci, G., Alvano, A.

Progressive supranuclear palsy: A systematic review
(2005) *Neurobiology of Disease*, 20 (2), pp. 179-186.
(I.F. 4.048)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-26944440885&doi=10.1016%2fj.nbd.2005.03.013&partnerID=40&md5=6128897a5e39ff9ed55f8fad5121209>

64. Rampello, L., Alvano, A., Battaglia, G., Bruno, V., Raffaele, R., Nicoletti, F.

Tic disorders: From pathophysiology to treatment

(2006) Journal of Neurology, 253 (1), pp. 1-15.

(I.F. 2.984)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-31544481197&doi=10.1007%2fs00415-005-0008-8&partnerID=40&md5=609ee47f7037ced029ea6fc9fbdad32d>

65. Calafiore, M., Battaglia, G., Zappalà, A., Trovato-Salinaro, E., Caraci, F., Caruso, M., Vancheri, C., Sortino, M.A., Nicoletti, F., Copani, A.

Progenitor cells from the adult mouse brain acquire a neuronal phenotype in response to β -amyloid

(2006) Neurobiology of Aging, 27 (4), pp. 606-613.

(I.F. 5.599)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33344460074&doi=10.1016%2fj.neurobiolaging.2005.03.019&partnerID=40&md5=70d29da03a62e2b3f4f17348d67902e1>

66. Storto, M., Capobianco, L., Battaglia, G., Molinaro, G., Gradini, R., Riozzi, B., Di Mambro, A., Mitchell, K.J., Bruno, V., Vairetti, M.P., Rutter, G.A., Nicoletti, F.

Insulin secretion is controlled by mGlu5 metabotropic glutamate receptors

(2006) Molecular Pharmacology, 69 (4), pp. 1234-1241.

(I.F. 4.469)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33645109953&doi=10.1124%2fmol.105.018390&partnerID=40&md5=fe02529353ee9b120c95f1a21f3945c6>

67. Castri, P., Busceti, C., Battaglia, G., Girardi, F., Cavallari, M., Orzi, F., Fornai, F.

Protection by apomorphine in two independent models of acute inhibition of oxidative metabolism in rodents

(2006) Clinical and Experimental Hypertension, 28 (3-4), pp. 387-394.

(I.F. 1.147)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33746427633&doi=10.1080%2f10641960600549827&partnerID=40&md5=09e5403a0bc06c9771cd3827c211471c>

68. Calò, L., Cinque, C., Patanè, M., Schillaci, D., Battaglia, G., Melchiorri, D., Nicoletti, F., Bruno, V.

Interaction between ephrins/Eph receptors and excitatory amino acid receptors: Possible relevance in the regulation of synaptic plasticity and in the pathophysiology of neuronal degeneration

(2006) Journal of Neurochemistry, 98 (1), pp. 1-10.

(I.F. 4.26)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33745077649&doi=10.1111%2fj.1471-4159.2006.03844.x&partnerID=40&md5=aee7b4f63e68c50f8153e2771b25a785>

69. Battaglia, G., Busceti, C.L., Molinaro, G., Biagioni, F., Traficante, A., Nicoletti, F., Bruno, V.

Pharmacological activation of mGlu4 metabotropic glutamate receptors reduces nigrostriatal degeneration in mice treated with 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine.

(2006) The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience, 26 (27), pp. 7222-7229.

(I.F. 7.453)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33746233386&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.1595-06.2006&partnerID=40&md5=0252955780be2b9223516a828ab1e964>

70. Biagioni, F., Busceti, C.L., Molinaro, G., Battaglia, G., Giorgi, F.S., Ruggieri, S., Fornai, F.

Dopamine stimulation via infusion in the lateral ventricle

(2006) Annals of the New York Academy of Sciences, 1074, pp. 337-343.

(I.F. 1.93)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33749569446&doi=10.1196%2fannals.1369.031&partnerID=40&md5=84814ab7b7cff83a4a3497505c7bf6fa>

71. Iacovelli, L., Arcella, A., Battaglia, G., Pazzaglia, S., Aronica, E., Spinsanti, P., Caruso, A., De Smaele, E., Saran, A., Gulino, A., D'Onofrio, M., Giangaspero, F., Nicoletti, F.
Pharmacological activation of mGlu4 metabotropic glutamate receptors inhibits the growth of medulloblastomas
(2006) *Journal of Neuroscience*, 26 (32), pp. 8388-8397.
(I.F. 7.453)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33748186195&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.2285-06.2006&partnerID=40&md5=4e57dd95deb6991523333f47635c2ec2>
72. Stocchi, F., Vacca, L., Grassini, P., De Pandis, M.F., Battaglia, G., Cattaneo, C., Fariello, R.G.
Symptom relief in Parkinson disease by safinamide: Biochemical and clinical evidence of efficacy beyond MAO-B inhibition
(2006) *Neurology*, 67 (7 SUPPL. 2), pp. S24-S29.
(I.F. 5.69)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-3375000049&partnerID=40&md5=eeab95861947da5b095fc374bd76def9>
73. Giorgi, F.S., Bandettini Di Poggio, A., Battaglia, G., Pellegrini, A., Murri, L., Ruggieri, S., Paparelli, A., Fornai, F.
A short overview on the role of α -synuclein and proteasome in experimental models of Parkinson's disease
(2006) *Journal of Neural Transmission, Supplement*, (70), pp. 105-109.
(I.F. 2.938)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33750324325&partnerID=40&md5=f119f1403a9f18d890d513a4347906c1>
74. Battaglia, G.*, Farrace, M.G.*, Mastroberardino, P.G., Viti, I., Fimia, G.M., Van Beeumen, J., Devreese, B., Melino, G., Molinaro, G., Busceti, C.L., Biagioni, F., Nicoletti, F., Piacentini, M.
Transglutaminase 2 ablation leads to defective function of mitochondrial respiratory complex I affecting neuronal vulnerability in experimental models of extrapyramidal disorders
(2007) *Journal of Neurochemistry*, 100 (1), pp. 36-49.
(I.F. 4.451).
*co-first authors
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33846219969&doi=10.1111%2fj.1471-4159.2006.04140.x&partnerID=40&md5=f415569baa0133f2c261af21d2e30f9d>
75. Beraudi, A., Bruno, V., Battaglia, G., Biagioni, F., Rampello, L., Nicoletti, F., Poli, A.
Pharmacological activation of mGlu2/3 metabotropic glutamate receptors protects retinal neurons against anoxic damage in the goldfish *Carassius auratus*
(2007) *Experimental Eye Research*, 84 (3), pp. 544-552.
(I.F. 2.651)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33846837539&doi=10.1016%2fj.exer.2006.11.008&partnerID=40&md5=666253df80afefc8e7bdf75340e8a6ba>
76. Busceti, C.L., Biagioni, F., Aronica, E., Riozzi, B., Storto, M., Battaglia, G., Giorgi, F.S., Gradini, R., Fornai, F., Caricasole, A., Nicoletti, F., Bruno, V.
Induction of the Wnt inhibitor, Dickkopf-1, is associated with neurodegeneration related to temporal lobe epilepsy
(2007) *Epilepsia*, 48 (4), pp. 694-705.
(I.F. 3.569)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34247114226&doi=10.1111%2fj.1528-1167.2007.01055.x&partnerID=40&md5=38f340f2a03e2ca034fe3adee062a21c>
77. Nicoletti, F., Arcella, A., Iacovelli, L., Battaglia, G., Giangaspero, F., Melchiorri, D.
Metabotropic glutamate receptors: new targets for the control of tumor growth?
(2007) *Trends in Pharmacological Sciences*, 28 (5), pp. 206-213.

(I.F. 9.61)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34247624114&doi=10.1016%2Fj.tips.2007.03.008&partnerID=40&md5=179a29e798db5a9d743ec82cb02fc866>

78. Corti, C.*, Battaglia, G.*, Molinaro, G., Riozzi, B., Pittaluga, A., Corsi, M., Mugnaini, M., Nicoletti, F., Bruno, V.

The use of knock-out mice unravels distinct roles for mGlu2 and mGlu3 metabotropic glutamate receptors in mechanisms of neurodegeneration/ neuroprotection
(2007) *Journal of Neuroscience*, 27 (31), pp. 8297-8308.

(I.F. 7.49)

*co-first authors

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34547686245&doi=10.1523%2FJNEUROSCI.1889-07.2007&partnerID=40&md5=035045d7bcd078c7a88afde232ce6168>

79. Nicoletti, F., Battaglia, G., Storto, M., Ngomba, R.T., Iacovelli, L., Arcella, A., Gradini, R., Sale, P., Rampello, L., De Vita, T., Di Marco, R., Melchiorri, D., Bruno, V.

Metabotropic glutamate receptors: Beyond the regulation of synaptic transmission
(2007) *Psychoneuroendocrinology*, 32 (SUPPL 1), pp. S40-S45.

(I.F. 4.422)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-34547657929&doi=10.1016%2Fj.psyneuen.2007.04.015&partnerID=40&md5=1d2de60a6f8ddff47fc872368cb66660>

80. Traficante, A., Riozzi, B., Cannella, M., Rampello, L., Squitieri, F., Battaglia, G.

Reduced activity of cortico-striatal fibres in the R6/2 mouse model of Huntington's disease
(2007) *NeuroReport*, 18 (18), pp. 1997-2000.

(I.F. 2.163)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-36248951526&doi=10.1097%2FWNR.0b013e3282f262ca&partnerID=40&md5=de93ff32173f3bbdcf6954a2646856c4>

81. Molinaro, G., Battaglia, G., Riozzi, B., Storto, M., Fucile, S., Eusebi, F., Nicoletti, F., Bruno, V.

GABAergic drugs become neurotoxic in cortical neurons pre-exposed to brain-derived neurotrophic factor
(2008) *Molecular and Cellular Neuroscience*, 37 (2), pp. 312-322.

(I.F. 3.934)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-38649089431&doi=10.1016%2Fj.mcn.2007.10.009&partnerID=40&md5=29320503081a63f798b50afa470bf7c7>

82. Matrisciano, F., Zusso, M., Panaccione, I., Turriziani, B., Caruso, A., Iacovelli, L., Noviello, L.,

Togna, G., Melchiorri, D., Debetto, P., Tatarelli, R., Battaglia, G., Nicoletti, F., Giusti, P., Girardi, P.

Synergism between fluoxetine and the mGlu2/3 receptor agonist, LY379268, in an in vitro model for antidepressant drug-induced neurogenesis

(2008) *Neuropharmacology*, 54 (2), pp. 428-437.

(I.F. 3.383)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-38349082456&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2007.10.020&partnerID=40&md5=d3adb76043c446fd13a70c2f2139bf85>

83. Ngomba, R.T., Ferraguti, F., Badura, A., Citraro, R., Santolini, I., Battaglia, G., Bruno, V., De Sarro, G., Simonyi, A., van Luijckelaar, G., Nicoletti, F.

Positive allosteric modulation of metabotropic glutamate 4 (mGlu4) receptors enhances spontaneous and evoked absence seizures

(2008) *Neuropharmacology*, 54 (2), pp. 344-354.

(I.F. 3.383)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-38149108182&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2007.10.004&partnerID=40&md5=58ecd9742b28f4a3d77a0e5ee6e0ef75>

84. Busceti, C.L., Biagioni, F., Rizzo, B., Battaglia, G., Storto, M., Cinque, C., Molinaro, G., Gradini, R., Caricasole, A., Canudas, A.M., Bruno, V., Nicoletti, F., Fornai, F.
Enhanced tau phosphorylation in the hippocampus of mice treated with 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("Ecstasy")
(2008) *Journal of Neuroscience*, 28 (12), pp. 3234-3245.
(I.F. 7.452).

Recensito in *Nature Medicine*, 2008, 14(5):492.

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-41149155241&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.0159-08.2008&partnerID=40&md5=8a60b0a8752a3f2a507de8b086db79f0>

85. Sarichelou, I., Cappuccio, I., Ferranti, F., Mosillo, P., Ciceroni, C., Sale, P., Stocchi, F., Battaglia, G., Nicoletti, F., Melchiorri, D.
Metabotropic glutamate receptors regulate differentiation of embryonic stem cells into GABAergic neurons
(2008) *Cell Death and Differentiation*, 15 (4), pp. 700-707.
(I.F. 7.548)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-40949147305&doi=10.1038%2fscdd.4402298&partnerID=40&md5=640596c7257ed1b03aa895099928d79>

86. Caraci, F., Battaglia, G., Busceti, C., Biagioni, F., Mastroiacovo, F., Bosco, P., Drago, F., Nicoletti, F., Sortino, M.A., Copani, A.
TGF- β 1 protects against A β -neurotoxicity via the phosphatidylinositol-3-kinase pathway
(2008) *Neurobiology of Disease*, 30 (2), pp. 234-242.
(I.F. 4.852)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-43049116103&doi=10.1016%2fj.nbd.2008.01.007&partnerID=40&md5=0581f6239ade2e1e428afa3fc42f1428>

87. Messina, S., Molinaro, G., Bruno, V., Battaglia, G., Spinsanti, P., Pardo, A.D., Nicoletti, F., Frati, L., Porcellini, A.
Enhanced expression of Harvey ras induced by serum deprivation in cultured astrocytes
(2008) *Journal of Neurochemistry*, 106 (2), pp. 551-559.
(I.F. 4.5)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-51649124340&doi=10.1111%2fj.1471-4159.2008.05420.x&partnerID=40&md5=653c96104d13544b1c32c695637c7384>

88. Matrisciano, F., Caruso, A., Orlando, R., Marchiafava, M., Bruno, V., Battaglia, G., Gruber, S.H.M., Melchiorri, D., Tatarelli, R., Girardi, P., Mathè, A.A., Nicoletti, F.
Defective group-II metabotropic glutamate receptors in the hippocampus of spontaneously depressed rats
(2008) *Neuropharmacology*, 55 (4), pp. 525-531.
(I.F. 3.383)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-49949115549&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2008.05.014&partnerID=40&md5=df2263cb7a9957f644df003cfb9faa40>

89. Musante, V., Neri, E., Feligioni, M., Puliti, A., Pedrazzi, M., Conti, V., Usai, C., Diaspro, A., Ravazzolo, R., Henley, J.M., Battaglia, G., Pittaluga, A.
Presynaptic mGlu1 and mGlu5 autoreceptors facilitate glutamate exocytosis from mouse cortical nerve endings
(2008) *Neuropharmacology*, 55 (4), pp. 474-482.
(I.F. 3.383)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-49949090270&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2008.06.056&partnerID=40&md5=31d447d8dc79a3bc3ac9d435ecc82f10>

90. Fazio, F., Notartomaso, S., Aronica, E., Storto, M., Battaglia, G., Vieira, E., Gatti, S., Bruno, V., Biagioni, F., Gradini, R., Nicoletti, F., Di Marco, R.

Switch in the expression of mGlu1 and mGlu5 metabotropic glutamate receptors in the cerebellum of mice developing experimental autoimmune encephalomyelitis and in autoptic cerebellar samples from patients with multiple sclerosis

(2008) *Neuropharmacology*, 55 (4), pp. 491-499.

(I.F. 3.383)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-49949089659&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2008.06.066&partnerID=40&md5=3205f2420a34bd157519ce68cab941f6>

91. Ciceroni, C., Arcella, A., Mosillo, P., Battaglia, G., Mastrantoni, E., Oliva, M.A., Carpinelli, G., Santoro, F., Sale, P., Ricci-Vitiani, L., De Maria, R., Pallini, R., Giangaspero, F., Nicoletti, F., Melchiorri, D.

Type-3 metabotropic glutamate receptors negatively modulate bone morphogenetic protein receptor signaling and support the tumourigenic potential of glioma-initiating cells

(2008) *Neuropharmacology*, 55 (4), pp. 568-576.

(I.F. 3.383)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-49949108326&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2008.06.064&partnerID=40&md5=41a4994554bce55c4694c6901f28c548>

92. Caraci, F., Busceti, C., Biagioni, F., Aronica, E., Mastroiacovo, F., Cappuccio, I., Battaglia, G., Bruno, V., Caricasole, A., Copani, A., Nicoletti, F.

The Wnt antagonist, Dickkopf-1, as a target for the treatment of neurodegenerative disorders

(2008) *Neurochemical Research*, 33 (12), pp. 2401-2406.

(I.F. 2.26)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-56349085908&doi=10.1007%2Fs11064-008-9710-0&partnerID=40&md5=c1bd35c348bd14426c7c98b9213fb477>

93. Mastroiacovo, F., Busceti, C.L., Biagioni, F., Moyanova, S.G., Meisler, M.H., Battaglia, G., Caricasole, A., Bruno, V., Nicoletti, F.

Induction of the Wnt antagonist, Dickkopf-1, contributes to the development of neuronal death in models of brain focal ischemia

(2009) *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 29 (2), pp. 264-276.

(I.F. 5.457)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-59149097279&doi=10.1038%2Fjcbfm.2008.1111&partnerID=40&md5=cbf1097de91b88e225696593c119da7e>

94. Seeman, P., Battaglia, G., Corti, C., Corsi, M., Bruno, V.

Glutamate receptor mGlu2 and mGlu3 knockout striata are dopamine supersensitive, with elevated D2High receptors and marked supersensitivity to the dopamine agonist (+)PHNO

(2009) *Synapse*, 63 (3), pp. 247-251.

(I.F. 2.557)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-63049106558&doi=10.1002%2Fsyn.20607&partnerID=40&md5=017a44ad1cdc883f23a0226f9abce893>

95. Iacovelli, L., Molinaro, G., Battaglia, G., Motolese, M., Di Menna, L., Alfiero, M., Blahos, J., Matrisciano, F., Corsi, M., Corti, C., Bruno, V., De Blasi, A., Nicoletti, F.

Regulation of group II metabotropic glutamate receptors by G protein-coupled receptor kinases: MGlu2 receptors are resistant to homologous desensitization

(2009) *Molecular Pharmacology*, 75 (4), pp. 991-1003.

(I.F.4.531)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-63849272818&doi=10.1124%2fmol.108.052316&partnerID=40&md5=2e6b81d77dc03412aed32aa08b646376>

96. Molinaro, G., Battaglia, G., Riozzi, B., Di Menna, L., Rampello, L., Bruno, V., Nicoletti, F. Memantine treatment reduces the expression of the K⁺/Cl⁻ cotransporter KCC2 in the hippocampus and cerebral cortex, and attenuates behavioural responses mediated by GABAA receptor activation in mice (2009) *Brain Research*, 1265, pp. 75-79.

(I.F.2.463)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-63149099365&doi=10.1016%2fj.brainres.2009.02.016&partnerID=40&md5=fc16ea8b7ceb0731123841bacf657fc4>

97. Rampello, L., Battaglia, G., Rampello, L., Malaguarnera, M.

Bilateral benign blepharoclonus

(2009) *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 111 (5), pp. 480-481.

(I.F. 1.303)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-67349165687&doi=10.1016%2fj.clineuro.2009.01.003&partnerID=40&md5=91c5907ab21377f02c203e49575a1c24>

98. Molinaro, G., Traficante, A., Riozzi, B., Di Menna, L., Curto, M., Pallottino, S., Nicoletti, F., Bruno, V., Battaglia, G.

Activation of mGlu2/3 metabotropic glutamate receptors negatively regulates the stimulation of inositol phospholipid hydrolysis mediated by 5-hydroxytryptamine_{2A} serotonin receptors in the frontal cortex of living mice

(2009) *Molecular Pharmacology*, 76 (2), pp. 379-387.

(I.F.4.531)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-67650796127&doi=10.1124%2fmol.109.056580&partnerID=40&md5=6f5f682d149a2ab70ed3649d1d7192c9>

99. Battaglia, G., Molinaro, G., Riozzi, B., Storto, M., Busceti, C.L., Spinsanti, P., Bucci, D., Di Liberto, V., Mudò, G., Corti, C., Corsi, M., Nicoletti, F., Belluardo, N., Bruno, V.

Activation of mGlu3 receptors stimulates the production of GDNF in striatal neurons

(2009) *PLoS ONE*, 4 (8), art. no. e6591.

(I.F. 4.351)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-68949151921&doi=10.1371%2fjournal.pone.0006591&partnerID=40&md5=0eb21b1d0479396b1021752e75133fdc>

100. Piccinin, S., Cinque, C., Calò, L., Molinaro, G., Battaglia, G., Maggi, L., Nicoletti, F., Melchiorri, D., Eusebi, F., Massey, P.V., Bashir, Z.I.

Interaction between ephrins and mGlu5 metabotropic glutamate receptors in the induction of long-term synaptic depression in the hippocampus

(2010) *Journal of Neuroscience*, 30 (8), pp. 2835-2843.

(I.F. 7.271)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77649097260&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.4834-09.2010&partnerID=40&md5=ce66f309a567c370bbd347d88c5d31ce>

101. Chiechio, S., Copani, A., Zammataro, M., Battaglia, G., IV, R.W.G., Nicoletti, F.

Transcriptional regulation of type-2 metabotropic glutamate receptors: An epigenetic path to novel treatments for chronic pain

(2010) *Trends in Pharmacological Sciences*, 31 (4), pp. 153-160.

(I.F. 11.05)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77950537328&doi=10.1016%2fj.tips.2009.12.003&partnerID=40&md5=df9a93dea8e03dbe9fdadbc101029e64>

102. Molinaro, G., Pietracupa, S., Di Menna, L., Pescatori, L., Usiello, A., Battaglia, G., Nicoletti, F., Bruno, V.

D-Aspartate activates mGlu receptors coupled to polyphosphoinositide hydrolysis in neonate rat brain slices (2010) *Neuroscience Letters*, 478 (3), pp. 128-130.

(I.F. 2.055)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77953618807&doi=10.1016%2fj.neulet.2010.04.077&partnerID=40&md5=28ffa64763bbf46ffd119bf8a2b5c088>

103. Musante, V., Summa, M., Neri, E., Puliti, A., Godowicz, T.T., Severi, P., Battaglia, G., Raiteri, M., Pittaluga, A.

The HIV-1 viral protein tat increases glutamate and decreases GABA exocytosis from human and mouse neocortical nerve endings

(2010) *Cerebral Cortex*, 20 (8), pp. 1974-1984.

(I.F. 6.844)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77955975630&doi=10.1093%2fcercor%2fbhp274&partnerID=40&md5=f94fda8c17ee77c9dccde2ad8dd58f08>

104. Fallarino, F., Volpi, C., Fazio, F., Notartomaso, S., Vacca, C., Busceti, C., Bicciato, S., Battaglia, G., Bruno, V., Puccetti, P., Fioretti, M.C., Nicoletti, F., Grohmann, U., Di Marco, R.

Metabotropic glutamate receptor-4 modulates adaptive immunity and restrains neuroinflammation (2010) *Nature Medicine*, 16 (8), pp. 897-902.

(I.F. 25.43)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-77955394778&doi=10.1038%2fnm.2183&partnerID=40&md5=06c19558ed37968249eb688e6e95b1f2>

105. Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F.

The advent of monoclonal antibodies in the treatment of chronic autoimmune diseases (2011) *Neurological Sciences*, 31 (SUPPL. 3), pp. S283-S288.

(I.F. 1.315)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84856384340&doi=10.1007%2fs10072-010-0382-6&partnerID=40&md5=5f1b3d1b50127ab651099be15240137e>

106. Rampello, L., Casolla, B., Rampello, L., Pignatelli, M., Battaglia, G., Gradini, R., Orzi, F., Nicoletti, F.

The conditioned eyeblink reflex: A potential tool for the detection of cerebellar dysfunction in multiple sclerosis

(2011) *Multiple Sclerosis Journal*, 17 (10), pp. 1155-1161.

(I.F. 4.255)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-80053617115&doi=10.1177%2f1352458511406311&partnerID=40&md5=bf22a0610419fb6b18305613d74e06fe>

107. Rampello, L., Ruggieri, M., Vecchio, I., Battaglia, G., Chisari, C.G., Malaguarnera, M., Zelante, G., Catalano, A., Rampello, L.

Amyotrophic lateral sclerosis: Differential diagnosis with cervical myeloradiculopathy [Sclerosi laterale amiotrofica: Diagnosi differenziale con la mieloradiculopatia cervicale]

(2011) *Acta Medica Mediterranea*, 27 (3), pp. 149-152.

(I.F. 0.031)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84870812479&partnerID=40&md5=4e0d16d1d84d3ba973d7d7a208e5c3d6>

108. Rampello, L., Ruggieri, M., Vecchio, I., Battaglia, G., Chisari, G., Malaguarnera, M., Zelante, G., Catalano, A., Rampello, L.

Asthenia: A mask for many identities. the role of dysfunction of the neuromuscular junction [Astenia: Una maschera per tante identità. ruolo della patologia della placca neuromuscolare]

(2011) Acta Medica Mediterranea, 27 (3), pp. 163-168.

(I.F. 0.031)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84876719461&partnerID=40&md5=347730abd0a24286e192efa8f25bed53>

109. Matrisciano, F., Busceti, C.L., Bucci, D., Orlando, R., Caruso, A., Molinaro, G., Cappuccio, I., Riozzi, B., Gradini, R., Motolese, M., Caraci, F., Copani, A., Scaccianoce, S., Melchiorri, D., Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F.

Induction of the Wnt antagonist dickkopf-1 is involved in stress-induced hippocampal damage

(2011) PLoS ONE, 6 (1), art. no. e16447.

(I.F. 4.092)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79551536425&doi=10.1371%2fjournal.pone.0016447&partnerID=40&md5=cf21595931398feb9a7bd06bb736696f>

110. Battaglia, G., Cannella, M., Riozzi, B., Orobello, S., Maat-Schieman, M.L., Aronica, E., Busceti, C.L., Ciarmiello, A., Alberti, S., Amico, E., Sassone, J., Sipione, S., Bruno, V., Frati, L., Nicoletti, F., Squitieri, F.

Early defect of transforming growth factor β 1 formation in Huntington's disease

(2011) Journal of Cellular and Molecular Medicine, 15 (3), pp. 555-571.

(I.F. 4.125)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79953298589&doi=10.1111%2fj.1582-4934.2010.01011.x&partnerID=40&md5=904239eeb9e07184e6605a0937106d55>

111. Caraci, F., Molinaro, G., Battaglia, G., Giuffrida, M.L., Riozzi, B., Traficante, A., Bruno, V., Cannella, M., Merlo, S., Wang, X., Heinz, B.A., Nisenbaum, E.S., Britton, T.C., Drago, F., Sortino, M.A., Copani, A., Nicoletti, F.

Targeting group II Metabotropic Glutamate (mGlu) receptors for the treatment of psychosis associated with alzheimer's disease: Selective activation of mGlu2 receptors amplifies β -amyloid toxicity in cultured neurons, whereas dual activation of mGlu2 and mGlu3 receptors is neuroprotective

(2011) Molecular Pharmacology, 79 (3), pp. 618-626.

(I.F. 4.883)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79951975389&doi=10.1124%2fmol.110.067488&partnerID=40&md5=a7c86c5d11da4a51b2441b9b4f3cea83>

112. Moyanova, S.G., Mastroiacovo, F., Kortenska, L.V., Mitreva, R.G., Fardone, E., Santolini, I., Sobrado, M., Battaglia, G., Bruno, V., Nicoletti, F., Ngomba, R.T.

Protective role for type 4 metabotropic glutamate receptors against ischemic brain damage

(2011) Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 31 (4), pp. 1107-1118.

(I.F. 5.008)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79953289177&doi=10.1038%2fjcbfm.2010.201&partnerID=40&md5=45266e882b709c06ed84feb643c74ec5>

113. Berrade, L., Aisa, B., Ramirez, M.J., Galiano, S., Guccione, S., Moltzau, L.R., Levy, F.O., Nicoletti, F., Battaglia, G., Molinaro, G., Aldana, I., Monge, A., Perez-Silanes, S.

Novel benzo[b]thiophene derivatives as new potential antidepressants with rapid onset of action

(2011) Journal of Medicinal Chemistry, 54 (8), pp. 3086-3090.

(I.F. 5.248)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79955408540&doi=10.1021%2fjm2000773&partnerID=40&md5=a73798807862ad2d78fb8d27090d3d12>

114. D'Antoni, S., Berretta, A., Seminara, G., Longone, P., Giuffrida-Stella, A.M., Battaglia, G., Sortino, M.A., Nicoletti, F., Catania, M.V.

A prolonged pharmacological blockade of type-5 metabotropic glutamate receptors protects cultured spinal cord motor neurons against excitotoxic death

(2011) *Neurobiology of Disease*, 42 (3), pp. 252-264.

(I.F. 5.403)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79954628862&doi=10.1016%2fj.nbd.2011.01.013&partnerID=40&md5=8e038862a0fed00774f81c0c2cf7a4d2>

115. Ngomba, R.T., Santolini, I., Biagioni, F., Molinaro, G., Simonyi, A., Van Rijn, C.M., D'Amore, V., Mastroiacovo, F., Olivieri, G., Gradini, R., Ferraguti, F., Battaglia, G., Bruno, V., Puliti, A., Van Luijelaar, G., Nicoletti, F.

Protective role for type-1 metabotropic glutamate receptors against spike and wave discharges in the WAG/Rij rat model of absence epilepsy

(2011) *Neuropharmacology*, 60 (7-8), pp. 1281-1291.

(I.F. 4.814)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79954583061&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2011.01.007&partnerID=40&md5=f1cc5a5040e11fc049ea65d091e51976>

116. Ngomba, R.T., Santolini, I., Salt, T.E., Ferraguti, F., Battaglia, G., Nicoletti, F., Van Luijelaar, G. Metabotropic glutamate receptors in the thalamocortical network: Strategic targets for the treatment of absence epilepsy

(2011) *Epilepsia*, 52 (7), pp. 1211-1222.

(I.F. 3.961)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79960030543&doi=10.1111%2fj.1528-1167.2011.03082.x&partnerID=40&md5=c9b63d275aa82cb210b54c64400a9d2a>

117. Caraci, F., Battaglia, G., Bruno, V., Bosco, P., Carbonaro, V., Giuffrida, M.L., Drago, F., Sortino, M.A., Nicoletti, F., Copani, A.

TGF- β 1 pathway as a new target for neuroprotection in alzheimer's disease

(2011) *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 17 (4), pp. 237-249.

(I.F. 4.443)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-79960357742&doi=10.1111%2fj.1755-5949.2009.00115.x&partnerID=40&md5=320f955e36d00e67f314f5bdf711ee49>

118. Rampello, L., Vecchio, I., Battaglia, G., Malaguarnera, G., Rampello, L.

Diabetic neuropathy. Elements of epidemiology and pathophysiology

(2012) *Acta Medica Mediterranea*, 28 (3), pp. 219-224.

(I.F. 1.053)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84876743458&partnerID=40&md5=ec4ddcb64b4e1c36cfd6b6f30569f193>

119. Rampello, L., Vecchio, I., Malaguarnera, M., Battaglia, G., Rampello, L.

Parkinson's disease: Therapeutic options

(2012) *Acta Medica Mediterranea*, 28 (2), pp. 117-122.

(I.F. 1.053)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84870831093&partnerID=40&md5=46c34a7a3e45cc51a9371428bac81afb>

120. Caraci, F., Spampinato, S., Sortino, M.A., Bosco, P., Battaglia, G., Bruno, V., Drago, F., Nicoletti, F., Copani, A.
Dysfunction of TGF- β 1 signaling in Alzheimer's disease: Perspectives for neuroprotection
(2012) Cell and Tissue Research, 347 (1), pp. 291-301.
(I.F. 3.667)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84859444926&doi=10.1007%2fs00441-011-1230-6&partnerID=40&md5=9161e7836a732ea664195675187b304e>
121. Spampinato, S.F., Molinaro, G., Merlo, S., Iacovelli, L., Caraci, F., Battaglia, G., Nicoletti, F., Bruno, V., Sortino, M.A.
Estrogen receptors and type 1 metabotropic glutamate receptors are interdependent in protecting cortical neurons against β -amyloid toxicity
(2012) Molecular Pharmacology, 81 (1), pp. 12-20.
(I.F. 4.411)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84455170369&doi=10.1124%2fmol.111.074021&partnerID=40&md5=6d8195cd98029922c9373bbe27e8a53f>
122. Fazio, F., Lionetto, L., Molinaro, G., Bertrand, H.O., Acher, F., Ngomba, R.T., Notartomaso, S., Curini, M., Rosati, O., Scarselli, P., Di Marco, R., Battaglia, G., Bruno, V., Simmaco, M., Pin, J.P., Nicoletti, F., Goudet, C.
Cinnabarinic acid, an endogenous metabolite of the kynurenine pathway, activates type 4 metabotropic glutamate receptors
(2012) Molecular Pharmacology, 81 (5), pp. 643-656.
(I.F.4.411)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84859999860&doi=10.1124%2fmol.111.074765&partnerID=40&md5=204cdb36fe71de9426d0b743be22d840>
123. Rampello, L., Malaguarnera, M., Rampello, L., Nicoletti, G., Battaglia, G.
Stabbing headache in patients with autoimmune disorders
(2012) Clinical Neurology and Neurosurgery, 114 (6), pp. 751-753.
(I.F. 1.234)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84862004221&doi=10.1016%2fj.clineuro.2011.12.027&partnerID=40&md5=1c6c0acbda1f6b8fe9f4fec27271818>
124. Caraci, F., Battaglia, G., Sortino, M.A., Spampinato, S., Molinaro, G., Copani, A., Nicoletti, F., Bruno, V.
Metabotropic glutamate receptors in neurodegeneration/neuroprotection: Still a hot topic?
(2012) Neurochemistry International, 61 (4), pp. 559-565.
(I.F. 2.659)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84865741390&doi=10.1016%2fj.neuint.2012.01.017&partnerID=40&md5=bd5fe95a468af2d4d1fec5a0403d94f2>
125. Busceti, C.L., Bucci, D., Molinaro, G., Di Pietro, P., Zangrandi, L., Gradini, R., Moratalla, R., Battaglia, G., Bruno, V., Nicoletti, F., Fornai, F.
Lack or Inhibition of Dopaminergic Stimulation Induces a Development Increase of Striatal Tyrosine Hydroxylase-Positive Interneurons
(2012) PLoS ONE, 7 (9), art. no. e44025.
(I.F. 3.73)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84866486937&doi=10.1371%2fjournal.pone.0044025&partnerID=40&md5=3bcb150450079357ada34a388b9290b4>

126. Bernabucci, M., Notartomaso, S., Zappulla, C., Fazio, F., Cannella, M., Motolese, M., Battaglia, G., Bruno, V., Gradini, R., Nicoletti, F.
N-Acetyl-cysteine causes analgesia by reinforcing the endogenous activation of type-2 metabotropic glutamate receptors
(2012) *Molecular Pain*, 8, art. no. 77.
(I.F. 3.774)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84867667405&doi=10.1186%2f1744-8069-8-77&partnerID=40&md5=65f06535fe7884cd69f4934854893a51>
127. Spampinato, S.F., Merlo, S., Molinaro, G., Battaglia, G., Bruno, V., Nicoletti, F., Sortino, M.A.
Dual effect of 17 β -estradiol on NMDA-induced neuronal death: Involvement of metabotropic glutamate receptor 1
(2012) *Endocrinology*, 153 (12), pp. 5940-5948.
(I.F. 4.717)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84870195486&doi=10.1210%2fen.2012-1799&partnerID=40&md5=2ad7f387c20f138b53b056f46ba0dfd0>
128. Pieretti, S., Mastriota, M., Tucci, P., Battaglia, G., Trabace, L., Nicoletti, F., Scaccianoce, S.
Brain nerve growth factor unbalance induced by anabolic androgenic steroids in rats
(2013) *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 45 (1), pp. 29-35.
(I.F. 4.459)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84871609607&doi=10.1249%2fMSS.0b013e31826c60ea&partnerID=40&md5=88b3771694b40fc54849922611d9f9a1>
129. Ciceroni, C., Bonelli, M., Mastrantoni, E., Niccolini, C., Laurenza, M., Larocca, L.M., Pallini, R., Traficante, A., Spinsanti, P., Ricci-Vitiani, L., Arcella, A., De Maria, R., Nicoletti, F., Battaglia, G.*, Melchiorri, D.*
Type-3 metabotropic glutamate receptors regulate chemoresistance in glioma stem cells, and their levels are inversely related to survival in patients with malignant gliomas
(2013) *Cell Death and Differentiation*, 20 (3), pp. 396-407.
*co-last author.
(I.F. 8.385)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84873708775&doi=10.1038%2fcdd.2012.150&partnerID=40&md5=acd206abab706a3384392269978a5415>
130. Di Menna, L., Molinaro, G., Di Nuzzo, L., Riozzi, B., Zappulla, C., Pozzilli, C., Turrini, R., Caraci, F., Copani, A., Battaglia, G., Nicoletti, F., Bruno, V.
Fingolimod protects cultured cortical neurons against excitotoxic death
(2013) *Pharmacological Research*, 67 (1), pp. 1-9.
(I.F. 3.976)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84870859661&doi=10.1016%2fj.phrs.2012.10.004&partnerID=40&md5=4cedcc7f6ad3d1a231ebb854672e72cf>
131. Romanelli, P., Fardone, E., Battaglia, G., Bräuer-Krisch, E., Prezado, Y., Requardt, H., Le Duc, G., Nemoz, C., Ansel, D.J., Spiga, J., Bravin, A.
Synchrotron-Generated Microbeam Sensorimotor Cortex Transections Induce Seizure Control without Disruption of Neurological Functions
(2013) *PLoS ONE*, 8 (1), art. no. e53549.
(I.F. 3.534)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84872344100&doi=10.1371%2fjournal.pone.0053549&partnerID=40&md5=4a3646cc63334901cd8bffe129b70579>
132. Panaccione, I., King, R., Molinaro, G., Riozzi, B., Battaglia, G., Nicoletti, F., Bashir, Z.I.

Constitutively active group I mGlu receptors and PKMzeta regulate synaptic transmission in developing perirhinal cortex

(2013) *Neuropharmacology*, 66, pp. 143-150.

(I.F. 4.819)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84872144037&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2012.03.010&partnerID=40&md5=166b2ad23566a1c489735557949d98fa>

133. Amalric, M., Lopez, S., Goudet, C., Fisone, G., Battaglia, G., Nicoletti, F., Pin, J.-P., Acher, F.C. Group III and subtype 4 metabotropic glutamate receptor agonists: Discovery and pathophysiological applications in Parkinson's disease

(2013) *Neuropharmacology*, 66, pp. 53-64.

(I.F. 4.819)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84872156818&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2012.05.026&partnerID=40&md5=0204c5b6ba568ef5376e55b0f676d53c>

134. Pignatelli, M., Vollmayr, B., Richter, S.H., Middei, S., Matrisciano, F., Molinaro, G., Nasca, C., Battaglia, G., Ammassari-Teule, M., Feligioni, M., Nisticò, R., Nicoletti, F., Gass, P.

Enhanced mGlu5-receptor dependent long-term depression at the Schaffer collateral-CA1 synapse of congenitally learned helpless rats

(2013) *Neuropharmacology*, 66, pp. 339-347.

(I.F. 4.819)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84872165677&doi=10.1016%2Fj.neuropharm.2012.05.046&partnerID=40&md5=1c2a19464fc47394f98460fb230271ca>

135. Nasca, C., Xenos, D., Barone, Y., Caruso, A., Scaccianoce, S., Matrisciano, F., Battaglia, G., Mathé, A.A., Pittaluga, A., Lionetto, L., Simmaco, M., Nicoletti, F.

L-acetylcarnitine causes rapid antidepressant effects through the epigenetic induction of mGlu2 receptors (2013) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110 (12), pp. 4804-4809.

(I.F. 9.809)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84875278408&doi=10.1073%2Fpnas.1216100110&partnerID=40&md5=c387f65225e4307234d447ff828df81f>

136. Nasca, C., Orlando, R., Marchiafava, M., Boldrini, P., Battaglia, G., Scaccianoce, S., Matrisciano, F., Pittaluga, A., Nicoletti, F.

Exposure to predator odor and resulting anxiety enhances the expression of the $\alpha\delta$ subunit of voltage-sensitive calcium channels in the amygdala

(2013) *Journal of Neurochemistry*, 125 (5), pp. 649-656.

(I.F. 4.244)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84878020082&doi=10.1111%2Fj.1471-4159.2012.07895.x&partnerID=40&md5=92c625df6288abd3694bf3d504a1ccf7>

137. MacAluso, A., Bernabucci, M., Trabucco, A., Ciolli, L., Troisi, F., Baldini, R., Gradini, R., Battaglia, G., Nicoletti, F., Collini, S.

Analgesic effect of a single preoperative dose of the antibiotic ceftriaxone in humans

(2013) *Journal of Pain*, 14 (6), pp. 604-612.

(I.F. 4.216)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84878357787&doi=10.1016%2Fj.jpain.2013.01.774&partnerID=40&md5=f9d6e7e1a0da4dc78ae41880c25420ce>

138. Cartelli, D., Casagrande, F., Busceti, C.L., Bucci, D., Molinaro, G., Traficante, A., Passarella, D., Giavini, E., Pezzoli, G., Battaglia, G.*, Cappelletti, G.*
Microtubule alterations occur early in experimental parkinsonism and the microtubule stabilizer Epopilone D is neuroprotective
(2013) Scientific Reports, 3, art. no. 1837.
*Co-last authors.
(I.F. 5.078)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84878719968&doi=10.1038%2fsrep01837&partnerID=40&md5=4ef834859996b0edf2a6785a06011e2c>
139. Marrocco, J., Mairesse, J., Bucci, D., Lionetto, L., Battaglia, G., Consolazione, M., Ravasi, L., Simmaco, M., Morley-Fletcher, S., Maccari, S., Nicoletti, F.
Early life stress causes refractoriness to haloperidol-induced catalepsy
(2013) Molecular Pharmacology, 84 (2), pp. 244-251.
(I.F. 4.12)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84880574967&doi=10.1124%2fmol.113.085530&partnerID=40&md5=5f529e5928da4ffab2bb8197757aae89>
140. Notartomaso, S., Zappulla, C., Biagioni, F., Cannella, M., Bucci, D., Mascio, G., Scarselli, P., Fazio, F., Weisz, F., Lionetto, L., Simmaco, M., Gradini, R., Battaglia, G., Signore, M., Puliti, A., Nicoletti, F.
Pharmacological enhancement of mGlu1 metabotropic glutamate receptors causes a prolonged symptomatic benefit in a mouse model of spinocerebellar ataxia type 1
(2013) Molecular Brain, 6 (1), art. no. 48.
(I.F. 4.345)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84887750408&doi=10.1186%2f1756-6606-6-48&partnerID=40&md5=65c70e6b148dc2b55a2c251c95cabe14>
141. Di Pardo, A., Alberti, S., Maglione, V., Amico, E., Cortes, E.P., Elifani, F., Battaglia, G., Busceti, C.L., Nicoletti, F., Vonsattel, J.P.G., Squitieri, F.
Changes of peripheral TGF- β 1 depend on monocytes-derived macrophages in Huntington disease
(2013) Molecular Brain, 6 (1), art. no. 55.
(I.F. 4.345)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84889986456&doi=10.1186%2f1756-6606-6-55&partnerID=40&md5=8da24aa879f3d474785f17fb9149c258>
142. Pignatelli, M., Piccinin, S., Molinaro, G., Di Menna, L., Riozzi, B., Cannella, M., Motolese, M., Vetere, G., Catania, M.V., Battaglia, G., Nicoletti, F., Nisticò, R., Bruno, V.
Changes in mGlu5 receptor-dependent synaptic plasticity and coupling to homer proteins in the hippocampus of Ube3A hemizygous mice modeling angelman syndrome
(2014) Journal of Neuroscience, 34 (13), pp. 4558-4566.
(I.F. 6.344)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84897853518&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.1846-13.2014&partnerID=40&md5=012af8d50e41e2b12dea02159061d9c9>
143. Fratini, M., Bukreeva, I., Campi, G., Brun, F., Tromba, G., Modregger, P., Bucci, D., Battaglia, G., Spanò, R., Mastrogiacomo, M., Requardt, H., Giove, F., Bravin, A., Cedola, A.
Simultaneous submicrometric 3D imaging of the micro-vascular network and the neuronal system in a mouse spinal cord
(2014) Scientific Reports, 5, art. no. 8514.
(I.F. 5.578)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84923362729&doi=10.1038%2fsrep08514&partnerID=40&md5=278a1968ea570d153309039d5db88fd3>

144. Bhourri, M., Farrow, P.A., Motee, A., Yan, X., Battaglia, G., Di Menna, L., Riozzi, B., Nicoletti, F., Fitzjohn, S.M., Bashir, Z.I.
mGlu1 receptor-induced LTD of NMDA receptor transmission selectively at schaffer collateral-CA1 synapses mediates metaplasticity
(2014) *Journal of Neuroscience*, 34 (36), pp. 12223-12229.
(I.F. 6.344)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84906901682&doi=10.1523%2fJNEUROSCI.0753-14.2014&partnerID=40&md5=d234af38d40be55b161df9e0c29f9035>
145. Nicoletti, F., Bruno, V., Ngomba, R.T., Gradini, R., Battaglia, G.
Metabotropic glutamate receptors as drug targets: What's new?
(2015) *Current Opinion in Pharmacology*, 20, pp. 89-94.
(I.F. 4.769)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84916908953&doi=10.1016%2fj.coph.2014.12.002&partnerID=40&md5=972b78c43c1ed0abf47c1cc013ef83d1>
146. Cannella, M., Motolese, M., Bucci, D., Molinaro, G., Gradini, R., Bruno, V., Nicoletti, F., Battaglia, G.
Changes in the expression of genes encoding for mGlu4 and mGlu5 receptors and other regulators of the indirect pathway in acute mouse models of drug-induced parkinsonism
(2015) *Neuropharmacology*, 95, pp. 50-58.
(I.F. 4.936)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84924952805&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2015.02.024&partnerID=40&md5=60d0d450a9d9cec36bea18f0c6542836>
147. Battaglia, G., Riozzi, B., Bucci, D., Di Menna, L., Molinaro, G., Pallottino, S., Nicoletti, F., Bruno, V.
Activation of mGlu3 metabotropic glutamate receptors enhances GDNF and GLT-1 formation in the spinal cord and rescues motor neurons in the SOD-1 mouse model of amyotrophic lateral sclerosis
(2015) *Neurobiology of Disease*, 74, pp. 126-136.
(I.F. 4.856)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84918838479&doi=10.1016%2fj.nbd.2014.11.012&partnerID=40&md5=cd585c9cdeba3a8dd5ad21b31528631b>
148. Truini, A., Piroso, S., Pasquale, E., Notartomaso, S., Stefano, G.D., Lattanzi, R., Battaglia, G., Nicoletti, F., Cruccu, G.
N-Acetyl-Cysteine, a Drug that Enhances the Endogenous Activation of Group-II Metabotropic Glutamate Receptors, Inhibits Nociceptive Transmission in Humans
(2015) *Molecular Pain*, 11.
(I.F. 3.07)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84928139071&doi=10.1186%2fs12990-015-0009-2&partnerID=40&md5=24aca8f90cf89b0dde62632ddae04185>
149. di Nuzzo, L., Orlando, R., Tognoli, C., Di Pietro, P., Bertini, G., Miele, J., Bucci, D., Motolese, M., Scaccianoce, S., Caruso, A., Mauro, G., De Lucia, C., Battaglia, G., Bruno, V., Fabene, P.F., Nicoletti, F.
Antidepressant activity of fingolimod in mice
(2015) *Pharmacology Research and Perspectives*, 3 (3), art. no. e00135.
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84978406972&doi=10.1002%2fprp2.135&partnerID=40&md5=766d452034de59f50f8ba653ea986329>
150. Busceti, C.L., Pietro, P.D., Riozzi, B., Traficante, A., Biagioni, F., Nisticò, R., Fornai, F., Battaglia, G., Nicoletti, F., Bruno, V.

5-HT_{2C} serotonin receptor blockade prevents tau protein hyperphosphorylation and corrects the defect in hippocampal synaptic plasticity caused by a combination of environmental stressors in mice
(2015) *Pharmacological Research*, 99, pp. 258-268.

(I.F. 4.816)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84937109121&doi=10.1016%2fj.phrs.2015.06.017&partnerID=40&md5=a99d820906ea6e663cc70aaf24045902>

151. Giuffrida, M.L., Tomasello, M.F., Pandini, G., Caraci, F., Battaglia, G., Busceti, C., Di Pietro, P., Pappalardo, G., Attanasio, F., Chiechio, S., Bagnoli, S., Nacmias, B., Sorbi, S., Vigneri, R., Rizzarelli, E., Nicoletti, F., Copani, A.

Monomeric β -amyloid interacts with type-1 insulin-like growth factor receptors to provide energy supply to neurons

(2015) *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9 (AUGUST), art. no. 297, 16 p.

(I.F. 4.609)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84940192193&doi=10.3389%2ffncel.2015.00297&partnerID=40&md5=a6e687d5bc759541a1b7b38d8d94853a>

152. Romanelli, P., Fardone, E., Bucci, D., Battaglia, G., Bräuer-Krisch, E., Requardt, H., Le Duc, G., Bravin, A.

Microradiosurgical cortical transections generated by synchrotron radiation

(2015) *Physica Medica*, 31 (6), pp. 642-646.

(I.F. 1.763)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84939562190&doi=10.1016%2fj.ejmp.2015.05.007&partnerID=40&md5=5d889d0fd8ea8e7805749e1dcbd0c126>

153. Motolese, M., Mastroiacovo, F., Cannella, M., Bucci, D., Gaglione, A., Riozzi, B., Lütjens, R., Poli, S.M., Celanire, S., Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F.

Targeting type-2 metabotropic glutamate receptors to protect vulnerable hippocampal neurons against ischemic damage

(2015) *Molecular Brain*, 8 (1), art. no. 66.

(I.F. 3.745)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84945126888&doi=10.1186%2fs13041-015-0158-2&partnerID=40&md5=990ee58e1c77c1b58036b990a1708294>

154. Fazio, F., Lionetto, L., Curto, M., Iacovelli, L., Cavallari, M., Zappulla, C., Olivieri, M., Napoletano, F., Capi, M., Corigliano, V., Scaccianoce, S., Caruso, A., Miele, J., De Fusco, A., Di Menna, L., Comparelli, A., De Carolis, A., Gradini, R., Nisticò, R., De Blasi, A., Girardi, P., Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F., Simmaco, M.

Xanthurenic Acid Activates mGlu2/3 metabotropic glutamate receptors and is a potential trait marker for schizophrenia

(2015) *Scientific Reports*, 5, art. no. 17799.

(I.F. 4.259)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84949604514&doi=10.1038%2fsrep17799&partnerID=40&md5=954ee87a5c0f6233ffb91cc1eb66c6fa>

155. Romano, M.R., Di Menna, L., Scarselli, P., Mascio, G., Madonna, M., Notartomaso, S., Puliti, A., Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F.

Type-1, but Not Type-5, Metabotropic Glutamate Receptors are Coupled to Polyphosphoinositide Hydrolysis in the Retina

(2016) *Neurochemical Research*, 41 (4), pp. 924-932.

(I.F. 2.581)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84951799596&doi=10.1007%2fs11064-015-1775-y&partnerID=40&md5=94c3126bc873870dc6de351207b71845>

156. Celli, R., Santolini, I., Guiducci, M., Van Lujtelaar, G., Parisi, P., Striano, P., Gradini, R., Battaglia, G., Ngomba, R.T., Nicoletti, F.
The $\alpha 2\delta$ subunit and absence epilepsy: Beyond calcium channels?
(2017) *Current Neuropharmacology*, 15 (6), pp. 918-925.
(I.F. 3.365)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85029037479&doi=10.2174%2f1570159X15666170309105451&partnerID=40&md5=6ed5ffec98eb9241779ddb2c8b704aa2>
157. Fazio, F., Lionetto, L., Curto, M., Iacovelli, L., Copeland, C.S., Neale, S.A., Bruno, V., Battaglia, G., Salt, T.E., Nicoletti, F.
Cinnabarinic acid and xanthurenic acid: Two kynurenine metabolites that interact with metabotropic glutamate receptors
(2017) *Neuropharmacology*, 112, pp. 365-372.
(I.F. 5.012)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84977126075&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2016.06.020&partnerID=40&md5=a4fcd98ffa5aabc40fb2e9d39ac1e955>
158. Notartomaso, S., Mascio, G., Bernabucci, M., Zappulla, C., Scarselli, P., Cannella, M., Imbriglio, T., Gradini, R., Battaglia, G., Bruno, V., Nicoletti, F.
Analgesia induced by the epigenetic drug, L-acetylcarnitine, outlasts the end of treatment in mouse models of chronic inflammatory and neuropathic pain
(2017) *Molecular Pain*, 13.
(I.F. 3.533)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85016161544&doi=10.1177%2f1744806917697009&partnerID=40&md5=59384742257593b0021529430ca4ffce>
159. Bukreeva, I., Campi, G., Fratini, M., Spanò, R., Bucci, D., Battaglia, G., Giove, F., Bravin, A., Uccelli, A., Venturi, C., Mastrogiacomo, M., Cedola, A.
Quantitative 3D investigation of Neuronal network in mouse spinal cord model
(2017) *Scientific Reports*, 7, art. no. 41054.
(I.F. 4.259)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85010287975&doi=10.1038%2fsrep41054&partnerID=40&md5=71bf5f20c3d41fbf36c68076c083345d>
160. Iacovelli, L., Di Menna, L., Peterlik, D., Stangl, C., Orlando, R., Molinaro, G., De Blasi, A., Bruno, V., Battaglia, G., Flor, P.J., Uschold-Schmidt, N., Nicoletti, F.
Type-7 metabotropic glutamate receptors negatively regulate $\alpha 1$ -adrenergic receptor signalling
(2017) *Neuropharmacology*, 113, pp. 343-353.
(I.F. 5.012)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84992513313&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2016.10.018&partnerID=40&md5=b6914503a8b123b614fd33d045b49b99>
161. Busceti, C.L., Marchitti, S., Bianchi, F., Di Pietro, P., Riozzi, B., Stanzione, R., Cannella, M., Battaglia, G., Bruno, V., Volpe, M., Fornai, F., Nicoletti, F., Rubattu, S.
Dickkopf-3 upregulates VEGF in cultured human endothelial cells by activating activin receptor-like kinase 1 (ALK1) pathway
(2017) *Frontiers in Pharmacology*, 8 (MAR), art. no. 111.
(I.F. 4.4)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85016156918&doi=10.3389%2ffphar.2017.00111&partnerID=40&md5=a6de9f77dae754de2eb65399f978ee39>

162. Bruno, V., Caraci, F., Copani, A., Matrisciano, F., Nicoletti, F., Battaglia, G.
The impact of metabotropic glutamate receptors into active neurodegenerative processes: A “dark side” in the development of new symptomatic treatments for neurologic and psychiatric disorders
(2017) *Neuropharmacology*, 115, pp. 180-192.
(I.F. 5.012)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84975501705&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2016.04.044&partnerID=40&md5=7673b287c8800afb843c9453d495d9a0>
163. Notartomaso, S., Mascio, G., Scarselli, P., Martinello, K., Fucile, S., Gradini, R., Bruno, V., Battaglia, G., Nicoletti, F.
Expression of the K⁺/Cl⁻ cotransporter, KCC2, in cerebellar Purkinje cells is regulated by group-I metabotropic glutamate receptors
(2017) *Neuropharmacology*, 115, pp. 51-59.
(I.F. 5.012)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84994229301&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2016.07.032&partnerID=40&md5=2d6c2aefb55632512c046eefa10a4e73>
164. Font, J., López-Cano, M., Notartomaso, S., Scarselli, P., Di Pietro, P., Bresolí-Obach, R., Battaglia, G., Malhaire, F., Rovira, X., Catena, J., Giraldo, J., Pin, J.-P., Fernández-Dueñas, V., Goudet, C., Nonell, S., Nicoletti, F., Llebaria, A., Ciruela, F.
Optical control of pain in vivo with a photoactive mGlu5 receptor negative allosteric modulator
(2017) *eLife*, 6, art. no. e23545.
(I.F. 7.725)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85017446262&doi=10.7554%2feLife.23545&partnerID=40&md5=cec1d1dc8db21bcd73bfe4149b5cee53>
165. Mango, D., Braksator, E., Battaglia, G., Marcelli, S., Mercuri, N.B., Feligioni, M., Nicoletti, F., Bashir, Z.I., Nisticò, R.
Acid-sensing ion channel 1a is required for mGlu receptor dependent long-term depression in the hippocampus
(2017) *Pharmacological Research*, 119, pp. 12-19.
(I.F. 4.48)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85010953297&doi=10.1016%2fj.phrs.2017.01.028&partnerID=40&md5=4dfd06e18b3fd3ab65727aae35073935>
166. Fazio, F., Carrizzo, A., Lionetto, L., Damato, A., Capocci, L., Ambrosio, M., Battaglia, G., Bruno, V., Madonna, M., Simmaco, M., Nicoletti, F., Vecchione, C.
Vasorelaxing action of the kynurenine metabolite, xanthurenic acid: The missing link in endotoxin-induced hypotension?
(2017) *Frontiers in Pharmacology*, 8 (MAY), art. no. 214.
(I.F. 4.4)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85019578371&doi=10.3389%2ffphar.2017.00214&partnerID=40&md5=3c4361bde87cf1105124307574f82db2>
167. Mastroiacovo, F., Moyanova, S., Cannella, M., Gaglione, A., Verhaeghe, R., Bozza, G., Madonna, M., Motolese, M., Traficante, A., Riozzi, B., Bruno, V., Battaglia, G., Lodge, D., Nicoletti, F.
Genetic deletion of mGlu2 metabotropic glutamate receptors improves the short-term outcome of cerebral transient focal ischemia
(2017) *Molecular Brain*, 10 (1), art. no. 39.
(I.F. 3.41)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85027504504&doi=10.1186%2fs13041-017-0319-6&partnerID=40&md5=1fd7540bfe384cd89372f020ee77957b>

168. Santolini, I., Celli, R., Cannella, M., Imbriglio, T., Guiducci, M., Parisi, P., Schubert, J., Iacomino, M., Zara, F., Lerche, H., EuroEPINOMICS CoGIE Consortium, Genetic Commission of Italian League Against Epilepsy (LICE), Moyanova, S., Ngomba, R.T., van Luijelaar, G., Battaglia, G., Bruno, V., Striano, P., Nicoletti, F., Palotie, A., Folkhälsan, A.-E.L., Ruppert, A.-K., Siren, A., Koeleman, B., Lal, D., Becker, F., Caglayan, H., Hjalgrim, H., Muhle, H., Thiele, H., Helbig, I., Altmüller, J., Jabbari, K., Everett, K., May, P., Nurnberg, P., Möller, R., Nabbout, R., Krause, R., Balling, R., Baulac, S., Sander, T., Kunz, W., Weber, Y., Bianchi, A., La Neve, A., Coppola, A., Striano, S., Capovilla, G., Ferlazzo, E., Bagnasco, I., Ferretti, A., Di Bonaventura, C., Vari, M.S., Pinto, F., Bisulli, F., Tinuper, P., Minetti, C., Belcastro, V., Giordano, L., Gambardella, A.

Alterations in the $\alpha 2\delta$ ligand, thrombospondin-1, in a rat model of spontaneous absence epilepsy and in patients with idiopathic/genetic generalized epilepsies

(2017) *Epilepsia*, 58 (11), pp. 1993-2001.

(I.F. 5.295)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85029422978&doi=10.1111%2fepi.13898&partnerID=40&md5=ec64fc7ae80f524a81f0f21391d5723a>

169. Liberatore, F., Bucci, D., Mascio, G., Madonna, M., Di Pietro, P., Beneventano, M., Puliti, A.M., Battaglia, G., Bruno, V., Nicoletti, F., Romano, M.R.

Permissive role for mGlu1 metabotropic glutamate receptors in excitotoxic retinal degeneration

(2017) *Neuroscience*, 363, pp. 142-149.

(I.F. 3.277)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85030093000&doi=10.1016%2fj.neuroscience.2017.09.005&partnerID=40&md5=f384d7daba0752dc0d9d1a322e49c834>

170. Fardone, E., Bravin, A., Conti, A., Bräuer-Krisch, E., Requardt, H., Bucci, D., Le Duc, G., Battaglia, G., Romanelli, P.

Rat sensorimotor cortex tolerance to parallel transections induced by synchrotron-generated X-ray microbeams

(2017) *Scientific Reports*, 7 (1), art. no. 14290.

(I.F. 4.259)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85032566095&doi=10.1038%2fs41598-017-14757-3&partnerID=40&md5=45fe89d608fe06380fff8175fd942fc0>

171. Olivero, G., Bonfiglio, T., Vergassola, M., Usai, C., Riozzi, B., Battaglia, G., Nicoletti, F., Pittaluga, A.

Immuno-pharmacological characterization of group II metabotropic glutamate receptors controlling glutamate exocytosis in mouse cortex and spinal cord

(2017) *British Journal of Pharmacology*, 174 (24), pp. 4785-4796.

(I.F. 5.491)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85032338697&doi=10.1111%2fbph.14061&partnerID=40&md5=69b5b19bf5e75e0ef472e549387b376>

172. Miele, E., Valente, S., Alfano, V., Silvano, M., Mellini, P., Borovika, D., Marrocco, B., Po, A., Besharat, Z.M., Catanzaro, G., Battaglia, G., Abballe, L., Zwergel, C., Stazi, G., Milite, C., Castellano, S., Tafani, M., Trapencieris, P., Mai, A., Ferretti, E.

The histone methyltransferase EZH2 as a druggable target in SHH medulloblastoma cancer stem cells

(2017) *Oncotarget*, 8 (40), pp. 68557-68570.

(I.F. 5.168)

<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85040235337&partnerID=40&md5=5ec446853bff83662dafaee48fc9e2c>

173. Di Menna, L., Joffe, M.E., Iacovelli, L., Orlando, R., Lindsley, C.W., Mairesse, J., Gressens, P., Cannella, M., Caraci, F., Copani, A., Bruno, V., Battaglia, G., Conn, P.J., Nicoletti, F.

Functional partnership between mGlu3 and mGlu5 metabotropic glutamate receptors in the central nervous system

(2018) *Neuropharmacology*, 128, pp. 301-313.

(I.F. 5.012)

[https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85032458223&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2017.10.026&partnerID=40&md5=2767897cf0600ed890aecf)

[85032458223&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2017.10.026&partnerID=40&md5=2767897cf0600ed890aecf](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85032458223&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2017.10.026&partnerID=40&md5=2767897cf0600ed890aecf)
[aa819beac1](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85032458223&doi=10.1016%2fj.neuropharm.2017.10.026&partnerID=40&md5=2767897cf0600ed890aecf)

174. Fardone, E., Pouyatos, B., Bräuer-Krisch, E., Bartzsch, S., Mathieu, H., Requardt, H., Bucci, D., Barbone, G., Coan, P., Battaglia, G., Le Duc, G., Bravin, A., Romanelli, P.

Synchrotron-generated microbeams induce hippocampal transections in rats

(2018) *Scientific Reports*, 8 (1), art. no. 184.

(I.F. 4.259)

[https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85040528520&doi=10.1038%2fs41598-017-18000-](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85040528520&doi=10.1038%2fs41598-017-18000-x&partnerID=40&md5=3662460db91c645b747dd31c63f075d3)
[x&partnerID=40&md5=3662460db91c645b747dd31c63f075d3](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85040528520&doi=10.1038%2fs41598-017-18000-x&partnerID=40&md5=3662460db91c645b747dd31c63f075d3)

175. Di Pietro P., Bucci D., Riozzi B., De Fusco A., Bräuer-Krisch E., Bartzsch S., Bravin A., Battaglia G., Romanelli P. Synchrotron-generated microbeam irradiation of the rat dentate gyrus increases neurogenesis. 2017, Sottomesso.

176. Barbone G., Bravin A., Mittone A., Gaaß T., Bucci D., Le Duc G., Auweter S., Reiser M., Battaglia G., Romanelli P., Coan P. Micro-imaging of brain cancer radiotherapy using phase-contrast computed tomography. 2017 Sottomesso.

177. Battaglia G., Bruno V. Metabotropic glutamate receptors involvement in the pathophysiology of amyotrophic lateral sclerosis: new potential drug targets for therapeutic applications. 2017, Sottomesso.

178. Morley-Fletcher S., Zuena A.R., Mairesse J., Gatta E., Van Camp G., Bouwalerh H., Riozzi B., Battaglia G., Pittaluga A., Olivero G., Mocaer E., Bretin S., Nicoletti F., Maccari S. Reduced glutamate release is predictive of cognitive and emotional alterations, corrected by S 47445, a positive AMPA receptor modulator, in rats with perinatal stress. 2017, Sottomesso.

179. Murat S., Bigot M., Chapron J., Battaglia G., Nicoletti F., Bourinet E., Bockaert J., Marin P., Vandermoere F. 5-HT_{2A} receptor-dependent phosphorylation of mGlu₂ receptor at Serine 843 promotes mGlu₂ receptor-operated Gi/o signaling. 2017, Sottomesso.

180. Foco L., Fazia T., Pastorino R., Notartomaso S., Morani G., Busceti C., Imbriglio T., Cannella M., Petratchenko D., Cole H, Gentilini D, Ticca A, P Bitti P, Berzuini C., van Dongen S., Enright A., Dalmay T, Battaglia G., Bernardinelli L. Biological Evidences of ASIC2 Involvement in Multiple Sclerosis. 2017, Sottomesso.

181. Nardecchia F., Orlando R., Iacovelli L., Colamartino M., Fiori E., Leuzzi V., Piccinin S., Nistico R., Puglisi-Allegra S., Di Menna L., Battaglia G., Beat T, Nicoletti F., Pascucci T. Targeting mGlu₅ metabotropic glutamate receptors in the treatment of cognitive dysfunction in a mouse model of phenylketonuria. 2018, Sottomesso.

182. Zuena A.R., Iacovelli L., Orlando R., Di Menna L., Casolini P., Battaglia G., Nicoletti F. *In vivo* non-radioactive assessment of mglu₅ receptor-activated polyphosphoinositide hydrolysis in response to systemic administration of a positive allosteric modulator. 2018, Sottomesso.

Parte X– Capitoli di Libri

1. Nicoletti F., Aronica E., Battaglia G., Bruno V., Casabona G., Catania M.V., Copani A., Genazzani A.A., L'Episcopo M.R., Condorelli D.F. Plasticity of metabotropic glutamate receptors in physiological and pathological conditions. In: *Metabotropic glutamate receptors* (P.J. Conn and Patel Eds.) Humana Press, 1994, pp 243-269. (ISBN: 0896032914)
2. Nicoletti F., Battaglia G., Bruno V., Casabona G., Copani A., Musco S. Metabotropic glutamate receptors and cerebaral cortex. In: *Excitatory Amino Acids and the Cerebral Cortex*. (F. Conti and T. P. Hicks Eds.) The MIT Press, London, 1996, pp 73-78. (ISBN: 0262032384)
3. Bruno V., Copani A., Battaglia G., Casabona G., Nicoletti F. Metabotropic glutamate receptors as a drug target in brain ischemia. In: *Primer in Cerebrovascular Diseases*. (Welch K. M. A., Caplan R. L., Reis J. D., Siesjö K. B. and Weir B. Eds.) Academic Press, New York, 1996, pp. 199-200 (ISBN: 0127431705)
4. Battaglia G., Perry W.K., Monn A.J., Schoepp D.D. Inhibition of glutamate and aspartate release in vivo by (2R,4R)-4-aminopyrrolidine-2,4-dicarboxylate, a selective agonist of group II metabotropic glutamate receptors. In: *Metabotropic glutamate receptors and brain function*, (Moroni F., Nicoletti F. and Pellegrini-Giampietro D. E., Eds.), Portland Press Proceedings, London, 1998, pp 235-241. (ISBN: 1855781174)
5. Flor J.P., Battaglia G., Nicoletti F., Gasparini F., Bruno V. Neuroprotective activity of metabotropic glutamate receptor ligands. In: *Molecular and Cellular Biology of Neuroprotection in the CNS*. Edited by C. Alzheimer, Kiel, Germany, 2002. (ISBN: 158706104X)
6. Bruno V., Battaglia G., Nicoletti F. Metabotropic glutamate receptors and neurodegeneration. In: *Excitotoxicity in neurological diseases, new therapeutic challenge*. Edited by Carlo Ferrarese and M. Flint Beal, Kluwer Academic Publishers, Norwell, USA, 2004. (ISBN: 1402076800).
7. Nicoletti F., Battaglia G., Bruno V. Metabotropic glutamate receptors: molecular biology, pharmacology and cell biology. In: *Larry R. Squire, Editor-in-Chief, Encyclopedia of Neuroscience*, Academic Press, Oxford, 2008. (ISBN: 0080450466).
8. Nicoletti, F., Bruno, V., Battaglia, G. Metabotropic Glutamate Receptors (mGluRs): Molecular Biology, Pharmacology and Cell Biology. In: *Encyclopedia of Neuroscience*, 2010. (ISBN: 978-008045046-9).
9. Romanelli, P., Bravin, A., Fardone, E., Battaglia, G. New radiosurgical paradigms to treat epilepsy using synchrotron radiation. In: *Epilepsy Towards the Next Decade: New Trends and Hopes in Epileptology*, Springer International Publishing, 2015. (ISBN: 978-331912283-0;978-331912282-3).

Parte XI– Resoconto dell'Attività Scientifica (per il numero delle Referenze si fa riferimento alla numerazione dell'elenco generale delle pubblicazioni)

Studi svolti durante gli anni di studio per il raggiungimento della Laurea in Medicina e Chirurgia (dal 1986 al 1992)

Il Dott. Battaglia ha iniziato la sua attività scientifica nel 1986 presso l'Istituto di Biochimica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Catania, inserendosi nel gruppo di ricerca del Prof. Victor Rizza.

In particolare il Dott. Battaglia ha iniziato studi di tecniche analitiche in HPLC per la valutazione di parametri farmacocinetici di metaboliti di farmaci nel plasma di soggetti in terapia intensiva.

Nel 1988 il Dott. Battaglia si trasferiva nei laboratori di Biotecnologie della Fidia Research Sud, Siracusa, sempre sotto la direzione scientifica del Prof. Victor Rizza, dove si è occupato della produzione, identificazione, purificazione ed analisi di enzimi e di polisaccaridi da fonti batteriche e naturali.

Studi svolti precedentemente al periodo trascorso all'estero (dal 1993 al 1994)

Nel 1993 il Dott. Battaglia si trasferiva presso l'Istituto di Farmacologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Catania, inserendosi nel gruppo di ricerca di Neurofarmacologia sotto la direzione scientifica del Prof. Ferdinando Nicoletti, la cui attività si focalizzava sullo studio dei recettori metabotropici per il glutammato e del loro ruolo nei meccanismi di plasticità sinaptica e nelle malattie neurodegenerative. Ha iniziato a collaborare con la Dott.ssa Valeria Bruno, apprendendo l'uso di metodiche sperimentali, quali preparazione di colture primarie di neuroni cerebellari, colture primarie di astrociti puri corticali, colture primarie di neuroni puri corticali, colture primarie miste di astrociti e neuroni corticali, preparazioni di fettine di tessuto cerebrale, preparazione di omogenati di tessuti cerebrali, per lo studio dei meccanismi di trasduzione del segnale (idrolisi dei polifosfoinositidi, misurazione dei nucleotidi ciclici intracellulari, valutazione della traslocazione della protein chinasi C), studi di "binding" recettoriale e studi di "uptake" di molecole radioattive (^3H -D-aspartato). Le ricerche svolte in questo biennio hanno indagato la possibile interazione fra recettori ionotropici e metabotropici per il glutammato nella morte neuronale necrotica eccitotossica e nella morte neuronale di tipo apoptotico. Questi studi hanno condotto a determinare il profilo di sviluppo e il ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nei meccanismi di morte cellulare programmata ed all'identificazione di sottotipi neuroprotettivi dei recettori metabotropici per il glutammato, con potenziale applicazione in farmacologia preclinica, sia nei fenomeni necrotici, che in quelli apoptotici (Ref. 1-9).

Studi svolti durante il periodo all'estero (dal gennaio 1995 al marzo 1997)

Nel 1995 il Dott. Battaglia si trasferiva negli Stati Uniti presso i laboratori dell'Eli Lilly & Company, Dipartimento di Ricerca sul Sistema Nervoso Centrale, Indianapolis, IN, sotto la direzione scientifica del Dott. Darryle D. Schoepp, esperto di fama mondiale nel campo della neurofarmacologia dei recettori metabotropici per il glutammato.

In questo periodo, il Dott. Battaglia ha appreso e messo a punto tecniche di microdialisi in roditori liberi di muoversi usate per studiare i sistemi di trasmissione neuronale in diverse aree cerebrali, mediante l'analisi in HPLC di neurotrasmettitori rilasciati nello spazio sinaptico e diffusi nel liquido extracellulare. Questa tecnica permette di studiare contemporaneamente la farmacocinetica di molecole somministrate per via sistemica, a livello cerebrale, il loro effetto su determinati neurotrasmettitori e il comportamento animale. Questi studi hanno portato alla prima evidenza sperimentale *in vivo* che i recettori metabotropici per il glutammato appartenenti al II gruppo non modificano la normale trasmissione glutammatergica ma modulano negativamente il rilascio di glutammato in condizioni di iperfunzionalità dell'attività sinaptica eccitatoria glutammatergica (Ref. 10).

Nel gennaio 1997 il Dott. Battaglia si trasferiva nei laboratori del Prof. Robert Schwarcz, Maryland Psychiatric Research Center dell'Università del Maryland, Facoltà di Medicina, Baltimora, dove si è occupato della modulazione della sintesi e del rilascio dell'acido chinurenico da parte di agonisti dei recettori metabotropici per il glutammato, utilizzando come modello sperimentale preparazioni di fettine da tessuti cerebrali ed epatici. Questi studi hanno dimostrando che alcuni agonisti dei sottotipi dei recettori metabotropici per il glutammato riducono la sintesi di acido chinurenico attraverso l'inibizione dell'enzima, chinurenina amino transferasi II, suggerendo un'azione neuroprotettiva di queste molecole (Ref. 19).

Studi di eseguiti al ritorno in Italia (dall'aprile 1997 ad oggi)

1) studio del ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nei meccanismi di morte neuronale

Nell'aprile 1997 il Dott. Battaglia è ritornato in Italia presso i laboratori dell'Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (IS), un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico che rappresenta per la parte scientifica/didattica il Polo Molise dell'Università di Roma "La Sapienza", sotto la direzione scientifica del Prof. Luigi Frati. In questa sede, fa parte dell'Unità di Neurofarmacologia, Dipartimento di Patologia Molecolare, diretta dal Prof. Ferdinando Nicoletti. Qui porta avanti la ricerca sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nei meccanismi di neurodegenerazione/neuroprotezione in patologie del sistema nervoso centrale.

Come modelli sperimentali, il Dott. Battaglia utilizza modelli sperimentali *ex vivo*, quali preparazioni di tessuto cerebrale (fettine ed omogenati), "binding" recettoriale; e modelli *in vivo*, quali microdialisi in

roditori liberi di muoversi, chirurgia stereotassica in roditori, e modelli animali di patologie del sistema nervoso centrale, quali parkinsonismo tossicologico indotto da 6-OH-dopamina, da 1-metil 4-fenil 1,2,3,6-tetraidropiridina (MPTP) o da metanfetamina, encefalomielite autoimmune sperimentale in topi e ratti quale modello di sclerosi multipla, topi transgenici SOD1G93A quale modello di sclerosi laterale amiotrofica, topi transgenici R6/2 quale modello di corea di Huntington, topi nudi per lo studio dei tumori cerebrali. Le metodiche sperimentali utilizzate sono l'analisi in HPLC con rivelazione spettrofotometrica di aminoacidi ed elettrochimica di catecolamine; l'analisi dei meccanismi di trasduzione del segnale (come descritto in precedenza); l'analisi proteomica bidimensionale in HPLC.

Queste competenze sono messe a disposizione del gruppo di ricerca che inoltre utilizza modelli *in vitro*, quali colture primarie di neuroni puri da diverse aree cerebrali, colture primarie di astrociti puri, colture primarie miste di astrociti e neuroni, colture di linee continue; e modelli *in vivo* quali ischemia globale cerebrale in gerbilli e ratti con tecnica di Pulsinelli, ischemia focale transitoria in ratti con il modello dell'endotelina o nei topi con il modello del monofilamento, ischemia focale permanente nei topi con il modello di elettrocoagulazione dell'arteria cerebrale media; dolore infiammatorio acuto e cronico in topi con iniezione di formalina o adiuvante di Freund, e dolore neuropatico da legatura del nervo sciatico o da neuropatia diabetica; topi doubleridge difettivi della proteina Dickkopf-1; ratti Flinders spontaneamente depressi; ratti WAG/Rji e topi Stargazer che sviluppano spontaneamente assenze epilettiche. Le metodiche utilizzate comprendono l'analisi dell'espressione genica mediante tecniche di RT-PCR quantitativa, l'analisi di proteine mediante immunocitochimica ed immunistochimica, Western blotting, ELISA, l'analisi della degenerazione neuronale mediante misurazione di enzimi intracellulari, la microscopia a contrasto di fase, a fluorescenza e confocale, microscopia stereologica. I laboratori hanno inoltre sviluppato colonie di topi "knockout" per i vari sottotipi dei recettori metabotropici per il glutammato (mGlu1, mGlu2, mGlu3, doppi mGlu2/mGlu3, mGlu4, mGlu5 e mGlu7), topi ottenuti nell'ambito di collaborazioni scientifiche o da fonti commerciali.

La ricerca svolta dal Dott. Battaglia ha portato alla dimostrazione di un effetto neuroprotettivo indotto da agonisti selettivi del gruppo II dei recettori metabotropici per il glutammato che comprende i recettori mGlu2 e mGlu3 (Ref. 11, 12), attraverso il fattore neurotrofico di crescita trasformante (TGF- β) (Ref. 13) nella morte eccitotossica, indotta da NMDA in colture neuronali ed in modelli animali. L'attivazione dei recettori mGlu3 aumenta anche la sintesi e il rilascio del fattore neurotrofico di crescita nervoso (NGF) e la proteina S-100 β in colture di astrociti (Ref. 16) e di fattore neurotrofico di derivazione gliale (GDNF), sia in colture striatali che nello striato di topi (Ref. 99). Vista l'assenza di ligandi selettivi dei recettori mGlu2 e mGlu3, la genetica accoppiata alla farmacologia, utilizzando animali transgenici privi dei recettori mGlu2 o mGlu3, ha permesso di individuare il recettore mGlu3 come responsabile dell'effetto neuroprotettivo attraverso la produzione di TGF- β (Ref. 78). L'effetto neuroprotettivo del TGF- β 1 anche contro la neurotossicità da peptide β -amiloide si estrinseca attraverso l'attivazione della via PI-3-chinasi (Ref. 86). I recettori mGlu2 possono anche regolare i recettori dopaminergici D₂ riducendo la proporzione dei recettori D₂ ad alta affinità nelle membrane e questo effetto potrebbe contribuire all'azione antipsicotica degli agonisti dei recettori Glu2/3 (Ref. 94). I recettori mGlu2 non vanno incontro a desensibilizzazione omologa (Ref. 95). L'esposizione di colture corticali al peptide β -amiloide induce l'espressione dell'enzima riparativo DNA polimerasi- β che media una larga componente della sintesi *de novo* di DNA e la morte neuronale apoptotica nei neuroni trattati con β -amiloide (Ref. 30). Il trattamento di colture neuronali con nicergolina induce un effetto neuroprotettivo nei confronti della morte apoptotica indotta dal peptide β -amiloide mediante l'induzione dei fattori neurotrofici TGF- β e GDNF (Ref. 55). Il peptide β -amiloide ha un ruolo non ben chiaro nel sistema nervoso centrale. In condizioni fisiologiche si trova sotto forma monomeric e la sua aggregazione contribuisce alla morte neuronale nella malattia di Alzheimer. Utilizzando colture cellulari neuronali è stato dimostrato che il monomero β -amiloide1-42 attiva il recettore per il fattore di crescita simil-insulina e aumenta la captazione di glucosio nei neuroni e nelle cellule periferiche inducendo la traslocazione del trasportatore per il glucosio dal citoplasma alla membrana citoplasmatica. Questi dati suggeriscono che il monomero β -amiloide1-42 è criticamente coinvolto nell'omeostasi del glucosio neuronale (Ref. 151). La deprivazione trofica contribuisce al danno astrocitario nelle malattie neurodegenerative attraverso un aumento di Ha-Ras, che viene limitato dall'attivazione della via della MAPK (Ref. 87). L'attivazione dei recettori mGlu2/3 è anche protettiva contro il danno ipossico nel cervello (Ref. 43) e nella retina (Ref. 75) del pesce rosso e regola anche l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene controllando il rilascio di CRH a livello ipotalamico (Ref. 37). L'attivazione combinata dei recettori mGlu2/3 induce un effetto neuroprotettivo nei confronti della tossicità da β -amiloide in colture corticali murine, mentre l'attivazione selettiva dei recettori mGlu2 amplifica la tossicità da β -amiloide (Ref. 111, 117, 120, 124). Il blocco farmacologico selettivo dei recettori mGlu2 induce un effetto neuroprotettivo in

modelli di ischemia cerebrale nei ratti (Ref. 153), confermato dalla delezione genetica dei recettori mGlu2 nei topi e nei ratti sottoposti ad ischemia cerebrale focale transitoria (Ref. 167). Questi dati suggeriscono che i recettori mGlu2 hanno un ruolo importante nella vulnerabilità neuronale al danno ischemico. Autocettori mGlu3 sono localizzati nei terminali glutammatergici di neuroni del midollo spinale, mentre terminali glutammatergici corticali esprimono eterodimeri mGlu2/mGlu3 e l'effetto inibitorio sul rilascio di glutammato è largamente mediato dai recettori mGlu2 (Ref. 171). I recettori mGlu5 sono coinvolti nei meccanismi di plasticità sinaptica e sono bersaglio di farmaci per il trattamento di patologie del sistema nervoso centrale. Utilizzando modelli *ex vivo* è stato dimostrato che i recettori mGlu3 supportano il sistema di trasduzione dei recettori mGlu5 nei neuroni e modulano l'influenza dei recettori mGlu5 sulla morte neuronale eccitotossica. Questi dati chiariscono il complesso ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nella fisiologia e patologia e suggeriscono di riconsiderare le attuali conoscenze nel campo dei recettori mGlu (Ref. 173).

L'azione degli agonisti dei recettori del gruppo I, comprendente i recettori mGlu1 e mGlu5, è oggetto di controversia (Ref. 14, 17, 18, 28). L'approfondimento del meccanismo dell'azione neuroprotettiva degli antagonisti dei recettori del gruppo I ha portato a distinguere due meccanismi distinti. Il blocco selettivo dei recettori mGlu1 induce un effetto neuroprotettivo mediato da un aumento della trasmissione sinaptica GABAergica (Ref. 26), mentre il blocco selettivo dei recettori mGlu5 induce un effetto neuroprotettivo mediante il disaccoppiamento funzionale di tali recettori con i canali ionici NMDA che favoriscono l'ingresso di Ca^{2+} nei neuroni (Ref. 24). I recettori mGlu1 e mGlu5 si possono comportare anche da autocettori presenti su terminali corticali glutammatergici facilitando il rilascio di glutammato (Ref. 89). Il blocco dei recettori mGlu5 protegge i motoneuroni spinali murini dal danno eccitotossico (Ref. 114). I recettori mGlu5 sono localizzati nel cervelletto e ligandi dei recettori mGlu5 potrebbero influenzare la trasmissione GABAergica nel cervelletto e modificare la risposta motoria a farmaci GABA mimetici (Ref. 163). I recettori mGlu5 vengono attivati anche dal D-aspartato nelle fasi precoci dello sviluppo (Ref. 102). L'attivazione farmacologica dei recettori mGlu1 migliora i sintomi motori in un modello sperimentale animale di atassia spinocerebellare 1 e tale effetto è duraturo nel tempo (Ref. 140). L'attivazione dei recettori mGlu1 induce un effetto protettivo in colture neuronali esposte a peptide β -amiloide. Questo effetto sembra essere dovuto ad una interazione con i recettori per gli estrogeni neuronali (Ref. 121, 127).

L'azione neuroprotettiva dei recettori del gruppo III, che comprende i recettori mGlu4, mGlu6, mGlu7 e mGlu8, (Ref. 15) è invece mediata dai recettori mGlu4 ed è dovuta ad una inibizione del rilascio di glutammato (Ref. 22, 39). Questi risultati sono stati ottenuti in modelli animali di eccitotossicità utilizzando topi transgenici privi di recettori mGlu4, mediante induzione di danno eccitotossico e tecniche di microdialisi in topi liberi di muoversi e un modulatore allosterico positivo dei recettori mGlu4. Quindi recettori metabotropici per il glutammato sono ottimi bersagli per farmaci neuroprotettivi (Ref. 29, 35, 145, 162). L'attivazione farmacologica dei recettori mGlu4 con un modulatore allosterico positivo induce un effetto neuroprotettivo nei confronti del danno ischemico nel modello dell'occlusione permanente dell'arteria cerebrale media nei topi e nel modello di ischemia transitoria focale nei ratti (Ref. 112).

2) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nella degenerazione neuronale in modelli sperimentali animali di parkinsonismo

Il dott. Battaglia ha condotto ricerche nell'ambito dei disturbi del movimento, con particolare riferimento allo studio e all'approfondimento neurofarmacologico di modelli sperimentali animali di patologie extrapiramidali, quali la malattia di Parkinson. Ha dimostrato che il blocco selettivo dei recettori mGlu5 induce un effetto neuroprotettivo nei modelli sperimentali di parkinsonismo tossicologico indotto da metanfetamina (Ref. 31), mediante la riduzione della produzione di radicali liberi, e da 1-metil 4-fenil 1,2,3,6-tetraidropiridina (MPTP) (Ref. 46), attraverso il disaccoppiamento funzionale dei recettori mGlu5 e NMDA (Ref. 60). Il modello da metanfetamina è un ottimo modello sperimentale di parkinsonismo in quanto presenta tipiche inclusioni neuronali (Ref. 45) simili ai corpi di Lewy, patognomonic della malattia di Parkinson. La tossicità da metanfetamina è attenuata anche dal blocco dei recettori adrenergici $\alpha 1$ (Ref. 42). L'attivazione dei recettori del gruppo II è in grado di indurre un effetto neuroprotettivo nei confronti della tossicità da MPTP (Ref. 38) e questo effetto neuroprotettivo è mediato dai recettori mGlu3 attraverso la produzione di GDNF (Ref. 62, 78, 99). L'attivazione dei recettori mGlu3 aumenta la produzione di GDNF a livello del midollo spinale e attenua la neurodegenerazione in un modello sperimentale animale di sclerosi laterale amiotrofica, i topi transgenici che iperesprimono la SOD1 umana mutata (Ref. 147). L'attivazione farmacologica dei recettori mGlu2/3 attenua la stimolazione dell'idrolisi dei polifosfoinositidi di membrana mediata dai recettori serotoninergici 5-HT_{2A} nella corteccia frontale dei topi (Ref. 98). L'attivazione selettiva dei recettori mGlu4, mediante un

modulatore allosterico positivo, induce un effetto neuroprotettivo nel modello di parkinsonismo tossicologico da MPTP, mimando l'azione della dopamina nel globo pallido esterno nel ridurre la trasmissione GABAergica, con conseguente inibizione dei neuroni glutammatergici del nucleo subtalamico che proiettano alla *pars compacta* della *substantia nigra* (Ref. 69). Questo ridurrebbe il danno eccitotossico derivante dalla iperattivazione dei neuroni glutammatergici subtalamici (Ref. 133). La fase precoce della malattia di Parkinson prevede modifiche neuroadattative della via indiretta del circuito motorio dei gangli della base. Utilizzando il modello di parkinsonismo indotto da MPTP e da aloperidolo è stato dimostrato che modificazioni di espressione dei recettori mGlu4 e mGlu5 si verificano in modelli di parkinsonismo acuto e gettano le basi per lo studio di queste modificazioni in modelli che meglio ricapitolano il profilo temporale della disfunzione nigrostriatale associata alla malattia di Parkinson (Ref. 146). I recettori mGlu4 sono anche attivati da un metabolita endogeno della via delle chinurenine, l'acido cinnabarinico, che si comporta da agonista parziale. Questa molecola induce un effetto protettivo nei confronti dell'eccitotossicità in colture miste di cellule corticali e contro la tossicità da MPTP nei topi dopo infusione locale nel globo pallido esterno (Ref. 122). Un altro metabolita della via delle chinurenine, l'acido xanturenico, sembra essere implicato nella fisiopatologia dei disturbi psichiatrici, tra cui anche la schizofrenia. L'acido xanturenico interagisce con i recettori mGlu2 e mGlu3 in sistemi di espressione eterologa, e la sua somministrazione sistemica in topi induce un effetto antipsicotico nel modello di iperattività indotta da MK-801. Poiché il recettore mGlu2 è un potenziale bersaglio farmacologico nel trattamento della schizofrenia, l'analisi dei livelli di acido xanturenico nel siero di pazienti schizofrenici ha mostrato una sua riduzione, anche dopo trattamento con antipsicotici, e nel siero dei parenti di primo grado. Quindi i bassi livelli di acido xanturenico potrebbero essere considerati come un nuovo marker di schizofrenia (Ref. 154, 157). L'acido xanturenico si comporta anche come un nuovo composto vasoattivo suggerendo una sua azione chiave nella fisiopatologia dell'ipotensione indotta dall'infiammazione (Ref. 166).

È stato dimostrato che la somministrazione cronica di L-DOPA in topi resi parkinsoniani, mediante iniezione di MPTP, non peggiora il danno nigro-striatale (Ref. 25). È stato, inoltre, dimostrato che l'apomorfina protegge in modelli sperimentali di parkinsonismo (Ref. 27, 32, 34, 67) attraverso un meccanismo diverso dall'attivazione recettoriale dopaminergica e tale meccanismo potrebbe essere rilevante per il trattamento delle tossicodipendenze da metanfetamina. Tali ricerche gli sono valse l'attribuzione del Premio di Studio "PROFESSOR MOSE" DA PRADA della Lega Italiana per la Lotta contro il Morbo di Parkinson, le Malattie Extrapiramidali e le Demenze (LIMPE) (Ref. 25).

La denervazione con 6-OH-DA induce nei ratti un aumento dell'espressione dei recettori metabotropici per il glutammato del gruppo II e il trattamento con L-DOPA riporta questo aumento nei limiti fisiologici (Ref. 36). La somministrazione intracerebroventricolare di agonisti dei recettori dopaminergici induce una riduzione del comportamento rotatorio motorio in ratti emiparkinsoniani (Ref. 70).

Lo studio di α -sinucleina, una proteina coinvolta nella patogenesi della malattia di Parkinson, attraverso l'utilizzo di topi transgenici, ha dimostrato che le sinucleine non sono componenti essenziali per il rilascio sinaptico di neurotrasmettitori ma possono contribuire alla regolazione a lungo termine della funzione presinaptica (Ref. 48). L'iniezione acuta di MPTP induce una sindrome parkinsoniana con quadro istopatologico sovrapponibile a quello della malattia di Parkinson, senza però la comparsa dei corpi di Lewy, mentre la somministrazione cronica di MPTP nei topi induce un quadro clinico simile alla patologia umana e la comparsa dei corpi di Lewy (Ref. 52, 73). Questo rende il modello della somministrazione cronica di MPTP più vicino alla patologia umana.

La transglutaminasi II è un enzima coinvolto nella patologia della malattia di Parkinson e nella corea di Huntington. È stato dimostrato che topi transgenici privi di questo enzima presentano una ridotta attività del complesso I e un aumento del complesso II della catena respiratoria mitocondriale nello striato. Questi topi "knockout" sono più resistenti nei confronti della tossicità da MPTP, ma più vulnerabili al danno nigrostriatale indotto da metanfetamina o dall'inibitore del complesso II della catena respiratoria, acido 3-nitropropionico, suggerendo un coinvolgimento della transglutaminasi nella regolazione della catena respiratoria mitocondriale che può contribuire al danno neuronale nelle patologie extrapiramidali (Ref. 74).

Esaminando il ruolo della dopamina endogena nella regolazione delle cellule tirosina idrossilasi positive nello striato durante lo sviluppo postnatale, è emerso che la dopamina endogena regola negativamente il numero di queste cellule attraverso meccanismi diretti ed indiretti mediati da diversi sottotipi di recettori dopaminergici (Ref. 125).

Il ruolo della disfunzione dei microtubuli nella malattia di Parkinson sta emergendo e, utilizzando il modello di parkinsonismo da MPTP è stato dimostrato che la tossina MPTP induce un aumento tempo e dose dipendente delle fibre nervose con un'alterata distribuzione dei mitocondri e precoci modificazioni delle proteine del citoscheletro. La somministrazione di epotilone D, uno stabilizzatore dei microtubuli, attenuava i

difetti dei microtubuli e la degenerazione nigrostriatale indotta da MPTP, suggerendo che le alterazioni dei microtubuli sono un evento precoce associato alla degenerazione dei neuroni dopaminergici (Ref. 138).

3) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nei meccanismi del dolore

L'attivazione dei recettori metabotropici per il glutammato mGlu2 inibisce la trasmissione del dolore a livello delle radici dorsali dei nervi spinali e la regolazione epigenetica dei recettori mGlu2 potrebbe essere un nuovo meccanismo per indurre un effetto analgesico (Ref. 101). È stato dimostrato che la L-acetilcisteina, un farmaco mucolitico già in commercio, con eccellente profilo di sicurezza e tollerabilità, induce analgesia in modelli sperimentali di dolore infiammatorio acuto, cronico e neuropatico agendo sull'antiporto cisteina/glutammato con conseguente attivazione endogena dei recettori mGlu2. In topi sani, la N-acetilcisteina, riduce il dolore termico e in soggetti sani inibisce la trasmissione nocicettiva. Questo suggerisce un utilizzo della N-acetilcisteina nel trattamento del dolore in clinica (Ref. 126, 148). L'antibiotico ceftriaxone causa analgesia nei roditori aumentando l'espressione del trasportatore del glutammato, GLT-1. Una singola somministrazione di ceftriaxone in pazienti sottoposti a chirurgia decompressiva dei nervi mediano o ulnare induce analgesia nei pazienti e la somministrazione di ceftriaxone in modelli murini di dolore infiammatorio o postchirurgico induce analgesia ed aumento dell'espressione di GLT-1 nel midollo spinale. Questo effetto analgesico era potenziato dal blocco farmacologico dei recettori mGlu5 attivati dal glutammato extrasinaptico. Quindi il ceftriaxone potrebbe essere preferito ad altri antibiotici nella profilassi antibiotica per ridurre il dolore postoperatorio (Ref. 137). Il trattamento cronico con L-acetilcarnitina induce un effetto analgesico nel modello cronico di dolore infiammatorio e nel modello di dolore neuropatico che persiste fino a 2-3 settimane dopo la sospensione del trattamento, e induce un aumento di espressione dei recettori mGlu2/3 nelle regioni dorsali del midollo spinale e un aumento di acetilazione dell'istone H3 legato al promotore del gene Grm2 nei gangli della radice dorsale dei nervi spinali. Questo suggerisce che la L-acetilcarnitina induce un effetto analgesico duraturo (Ref. 158). I recettori mGlu5 sono coinvolti nella trasmissione del dolore e, utilizzando molecole attivabili dalla luce, è stato dimostrato che queste molecole inducono un effetto analgesico in modelli di dolore acuto infiammatorio e dolore cronico neuropatico quando attivate dalla luce in determinate stazioni della trasmissione del dolore (Ref. 164).

4) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nella crescita dei tumori cerebrali

È stato dimostrato che il blocco farmacologico dei recettori metabotropici per il glutammato del gruppo II riduce la proliferazione di cellule di glioma umano in coltura (Ref. 41) e la crescita di linee cellulari di glioblastomi umani impiantate nello striato di topi nudi (Ref. 56). L'attivazione farmacologica dei recettori mGlu4 riduce la proliferazione dei neuroprecursori dei granuli cerebellari, promuove la loro differenziazione (Ref. 49) e inibisce lo sviluppo di medulloblastomi in topi transgenici irradiati alla nascita (71). Questi dati hanno suggerito un potenziale ruolo terapeutico dei recettori mGlu come potenziali candidati per farmaci antitumorali (Ref. 77, 79). Le cellule staminali tumorali sono dei nuovi potenziali bersagli per il trattamento dei glioblastomi. In questo contesto, è stato dimostrato che queste cellule esprimono i recettori metabotropici per il glutammato mGlu3 e l'attivazione di questi recettori le mantiene in uno stato indifferenziato. Il blocco dei recettori mGlu3 stimola il differenziamento irreversibile in astrociti ed esperimenti *in vivo* hanno dimostrato che il blocco dei recettori mGlu3 riduce la crescita di cellule staminali tumorali impiantate nel parenchima cerebrale di topi nudi (Ref. 91). La combinazione di antagonisti dei recettori mGlu3 con il chemioterapico classico temozolamide, un agente alchilante del DNA, riduce la crescita di cellule staminali tumorali umane impiantate in topi nudi. Pazienti con bassi livelli di espressione dei recettori mGlu3 sopravvivono più a lungo in seguito a chemioterapia e lo stato di metilazione del promotore del gene MGMT influenza la sopravvivenza solo nei pazienti con bassa espressione dei recettori mGlu3. Questi dati suggeriscono l'uso di antagonisti dei recettori mGlu3 in aggiunta alla temozolamide per il trattamento farmacologico dei glioblastomi e l'analisi del trascritto dei recettori mGlu3 potrebbe essere utilizzato per una corretta predizione della sopravvivenza dei pazienti in risposta al trattamento con temozolamide (Ref. 129). L'istone metiltransferasi EZH2 gioca un ruolo nel mantenimento della staminalità delle cellule tumorali. Utilizzando cellule staminali tumorali di medulloblastoma murino e umano, è stato dimostrato che la soppressione genetica di EZH2 riduce la proliferazione e l'auto-rinnovamento delle cellule tumorali (Ref. 172).

5) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nella fisiopatologia della depressione

È stato dimostrato che il trattamento con ligandi selettivi dei recettori mGlu2/3 induce una riduzione del tempo di latenza necessario all'imipramina per ridurre l'espressione dei recettori β -adrenergici, una modificazione neuroadattativa in risposta all'effetto antidepressivo (Ref. 54). Il sinergismo fra la fluoxetina e

un agonista dei recettori mGlu2/3 potenzia la neurogenesi in un modello *in vitro* (Ref. 82) e il fatto che ratti transgenici spontaneamente depressi mostrano una ridotta espressione dei recettori mGlu2/3 nell'ippocampo (Ref. 88) avvalorano l'ipotesi che i recettori mGlu2/3 potrebbero diventare dei potenziali bersagli terapeutici per ridurre la latenza dell'effetto antidepressivo dei farmaci antidepressivi classici. Sono state sintetizzate ed identificate nuovi derivati del benzo[b]tiofene con alta affinità per i recettori 5-HT7 e per il trasportatore della serotonina che hanno dimostrato un effetto antidepressivo nel test del nuoto forzato (Ref. 113). Sono state dimostrate alterazioni nell'espressione e funzione dei recettori mGlu5 a livello ippocampale che potrebbero essere coinvolti nelle modificazioni della plasticità sinaptica associata con il fenotipo depressivo in un modello animale di depressione congenita (Ref. 134). È stato dimostrato che L-acetilcarnitina, un farmaco ben tollerato, induce un effetto antidepressivo attraverso l'acetilazione del promotore del gene del recettore mGlu2 in ratti geneticamente depressi e in topi sottoposti a stress cronico imprevedibile. L'effetto antidepressivo insorge con una latenza inferiore a quello della clorimipramina senza sviluppare tolleranza (Ref. 135). L'espressione della subunità $\alpha 2\delta$ dei canali per il Ca^{2+} voltaggio dipendenti varia nella corteccia di animali in modelli sperimentali di ansia suggerendo modificazioni plastiche nell'ansia innata (Ref. 136). I recettori mGlu7 interagiscono con i recettori adrenergici $\alpha 1$ attraverso la subunità $\beta\gamma$ delle proteine G e l'attivazione della via della MAP chinasi, suggerendo che questa interazione potrebbe diventare un bersaglio per farmaci nel trattamento di disordini in relazione allo stress (Ref. 160).

6) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nelle assenze epilettiche

È stato dimostrato che il blocco selettivo dei recettori metabotropici per il glutammato del gruppo II riduce la frequenza delle scariche punta-onda del tracciato elettroencefalografico nel modello sperimentale animale dei ratti WAG/Rij (Ref 59) che rappresentano un modello di assenze epilettiche e l'attivazione dei recettori mGlu4 aumenta le convulsioni spontanee ed evocate in modelli animali (Ref. 83). L'attivazione dei recettori mGlu1 induce un effetto protettivo nei ratti WAG/Rij (Ref. 115, 116). Le trombospondine e le subunità $\alpha 2\delta$ dei canali per il Ca^{2+} voltaggio dipendenti hanno un ruolo critico nel corretto funzionamento del circuito talamo corticale e alterazioni di queste proteine possono giocare un ruolo nella fisiopatologia delle assenze epilettiche (Ref. 156). Le trombospondine sono ridotte nel talamo ventrobasale di ratti presintomatici e sintomatici WAG/Rij e varianti genetiche delle trombospondine 1 sono più frequenti nei pazienti affetti da epilessie idiopatiche generalizzate, suggerendo un loro ruolo nella patogenesi delle epilessie idiopatiche generalizzate (Ref. 168).

7) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nei meccanismi di plasticità sinaptica

È stato dimostrato che il sistema efrine/recettori per le efrine, recettori a tirosina chinasi coinvolti nella comunicazione intercellulare, interagisce con i recettori mGlu1, sia in fettine corticali e striatali che in colture di granuli cerebellari ed in colture corticali miste, formando a livello delle densità postsinaptiche un complesso ternario comprendente i recettori NMDA, le efrine ed il recettore mGlu1 in grado di potenziare la neurotrasmissione glutammatergica (Ref. 68). L'interazione delle efrine con i recettori mGlu5 contribuisce all'induzione della depressione sinaptica a lungo termine nell'ippocampo (Ref. 100). La trasmissione sinaptica è essenziale per lo sviluppo del sistema nervoso centrale e la PKM ζ è una chinasi essenziale per il mantenimento del potenziamento a lungo termine (LTP). È stato dimostrato che l'inibizione della PKM ζ produce una depressione della trasmissione sinaptica nella corteccia neonatale di ratto basata sull'attività persistente dei recettori mGlu, suggerendo nuove ipotesi per la comprensione dei disturbi del neurosviluppo (Ref. 132). La malattia di Angelman è causata dalla perdita di Ube3A, una ubiquitina ligasi che porta specifiche proteine alla degradazione proteasomica. L'utilizzo di un modello animale di malattia di Angelman ha permesso di dimostrare che la depressione a lungo termine (LTD) della trasmissione sinaptica eccitatoria mediata dai recettori mGlu5 è aumentata in fettine ippocampali di questi animali che mostrano una ridotta espressione dell'isoforma breve della proteina Homer1a, e un aumentato accoppiamento dei recettori mGlu5 alle proteine Homer1b/c nell'ippocampo. Questi dati suggeriscono un legame tra proteine Homer ed autismo monogenico e l'uso di antagonisti dei recettori mGlu5 per il trattamento della sindrome di Angelman (Ref. 142). I neuroni piramidali ippocampali della subregione CA1 ricevono input dalla corteccia entorinale. Studi a livello ippocampale di LTD mediata dai recettori mGlu1 dimostrano che le due vie principali che trasmettono informazioni ai neuroni piramidali della CA1 sottostanno a regole di plasticità sinaptica differenti (Ref. 144). I recettori del gruppo I sono anche regolati dai canali ASIC1a nella loro eccitabilità intrinseca e nella plasticità sinaptica (Ref. 165).

8) Studi sul ruolo dei recettori metabotropici per il glutammato nella fisiopatologia della corea di Huntington

Studi su modelli animali di corea di Huntington quali i topi R6/2 hanno dimostrato una riduzione della trasmissione glutammatergica cortico-striatale, mediante microdialisi, e una riduzione dei livelli striatali di pro-BDNF che supportano l'ipotesi di una disfunzione cortico-striatale nella malattia di Huntington (Ref. 80). La riduzione di fattori neurotrofici contribuisce al danno neuronale nella malattia di Huntington. È stato dimostrato che i livelli del fattore neurotrofico TGF- β sono ridotti nel sangue di pazienti con malattia di Huntington, in relazione alla lunghezza dell'espansione della tripletta e all'ipometabolismo del glucosio nel nucleo caudato. I livelli di TGF- β sono anche ridotti in campioni autoptici di tessuti di corteccia cerebrale umana e in topi YAC128 e R6/2. La somministrazione di un agonista dei recettori mGlu2/3 non ha indotto un aumento dei livelli di TGF- β 1 in topi R6/2 asintomatici. Questi dati suggeriscono che i livelli sierici di TGF- β 1 potrebbero essere considerati potenziali biomarker dello sviluppo della patologia in pazienti con malattia di Huntington (Ref. 110). I livelli sierici ridotti di TGF- β 1 nei pazienti con malattia di Huntington sono attribuibili alla variazione del numero di macrofagi che producono TGF- β 1 (Ref. 141).

9) Studi sul ruolo della via del neurosviluppo Wnt e neurodegenerazione

Le proteine Wnt sono glicoproteine secrete che legano i recettori di membrana Frizzled ed i co-recettori LRP5/LRP6. Un malfunzionamento della via di Wnt è stato di recente implicato nella fisiopatologia della schizofrenia, dell'autismo e della malattia di Alzheimer, nonché nello sviluppo di tumori cerebrali. È stata osservata un'induzione di Dickkopf-1, un antagonista endogeno della via di Wnt, sia in colture corticali miste esposte ad un insulto eccitotossico, che nell'ippocampo di gerbilli e ratti sottoposti ad ischemia globale transitoria (Ref. 53). Il profilo di espressione temporale della proteina correla con lo sviluppo del processo neurodegenerativo, rappresentando quindi il blocco della via di Wnt una componente della sequenza di eventi che portano alla morte neuronale. Gli stessi dati sono stati ottenuti in topi sottoposti ad ischemia focale permanente mediante elettrocoagulazione dell'arteria cerebrale media ed in ratti sottoposti ad ischemia focale transitoria (Ref. 93). Anche in animali in cui una sintomatologia convulsiva, che mima l'epilessia del lobo temporale, viene indotta dall'iniezione sistemica di acido kainico, si assiste ad induzione di Dickkopf-1 nell'ippocampo e corteccia olfattiva dove si verifica morte neuronale. Questo dato è stato confermato in prelievi bioptici e reperti autoptici di soggetti con epilessia temporale mesiale associata a sclerosi ippocampale (Ref. 76). Induzione di Dickkopf-1 si osserva anche in topi trattati con metilendiossimetanfetamina o "ecstasy" e ciò sarebbe responsabile di un aumento della fosforilazione della proteina tau e della conseguente alterazione della funzione di subpopolazioni neuronali, quali quelle del sistema limbico (come descritto successivamente, Ref. 84). Questi dati identificano Dickkopf-1 come potenziale bersaglio per il trattamento di patologie neurodegenerative (Ref. 92). È stato dimostrato che Dickkopf-1 aumenta nell'ippocampo di topi sottoposti ad episodi di stress da contenzione e il trattamento con corticosterone induce Dickkopf-1 in colture organotipiche e colture primarie di neuroni ippocampali. Lo stress cronico induce una riduzione del volume ippocampale associato a morte neuronale e ridotta neurogenesi nel giro dentato ippocampale. Questi dati suggeriscono che l'induzione di Dickkopf-1 è causalmente in relazione con il danno ippocampale indotto dallo stress e la sua espressione è regolata dai corticosteroidi nel sistema nervoso centrale (Ref. 109). Dickkopf-3 è un altro membro della famiglia della via di Wnt coinvolto nell'angiogenesi. Utilizzando colture di cellule HUVEC è stato dimostrato che Dickkopf-3 attiva ELK1 per stimolare la produzione di VEGF ed indurre angiogenesi (Ref. 161).

10) Studi sui meccanismi di danno neuronale indotto da sostanze d'abuso

Studi degli effetti delle sostanze d'abuso sulla funzionalità neuronale sono stati condotti in modelli *in vitro* ed *in vivo*. È stata studiata l'azione neurotossica dei derivati anfetaminici, metanfetamina e metilendiossimetanfetamina (ecstasy), in coltura e in modelli animali. La metanfetamina induce in colture di cellule PC12 degenerazione cellulare per inibizione del sistema ubiquitina/proteasoma ed in colture di neuroni striatali induce la formazione di inclusioni intracellulari simili ai corpi di Lewy. Quest'ultimo meccanismo sarebbe mediato dall'attivazione dei recettori dopaminergici attivati dal rilascio del neurotrasmettitore indotto dalla droga (Ref 45, 50, 51). Il suo derivato, metilendiossimetanfetamina, che nell'uomo induce gravi effetti neurologici e psichiatrici, quando iniettata in topi, a dosaggi paragonabili a quelli utilizzati dai giovani, induce a livello dei neuroni ippocampali iperfosforilazione della proteina tau (presente anche nelle demenze) derivante da un'aumentata espressione della proteina Dickkopf-1. Ciò causa disfunzione neuronale e danno citoscheletrico che potrebbe impedire il trasferimento di tracce di memoria dal giro dentato all'area CA1, con conseguente deficit cognitivo. Infatti i topi trattati con "ecstasy" mostrano a livello comportamentale un deficit della memoria spaziale. Questi dati forniscono delle ipotesi interpretative per spiegare i disturbi cronici di memoria nei soggetti che abusano di "ecstasy" (Ref. 84). La somministrazione di steroidi anabolizzanti a topi

causa uno squilibrio nella produzione di fattori neurotrofici a livello cerebrale associate ad alterazioni del comportamento cognitivo (Ref. 128). L'esposizione ad eventi stressanti come la partecipazione ai "rave party", situazioni di sovraffollamento dove i giovani si riuniscono e consumano sostanze d'abuso, potrebbe causare disfunzione neuronale. Utilizzando un modello sperimentale di stress multifattoriale reminiscente di quello che succede in un "rave party", è stata dimostrata un'alterazione della LTP ippocampale, un deficit di memoria, e un'augmentata fosforilazione della proteina tau nelle regioni CA1 e CA3 ippocampali che dipendono dall'attivazione dei recettori serotoninergici 5-HT_{2C}. Questo suggerisce che antagonisti dei recettori 5-HT_{2C} potrebbero proteggere l'ippocampo dagli effetti dannosi degli eventi stressanti (Ref. 150).

11) Studi su modelli di encefalite autoimmunitaria sperimentale

La chemioquina RANTES è coinvolta nella neuroinfiammazione ed è stata implicata nella patologia della sclerosi multipla. Gli studi condotti in questo ambito hanno dimostrato che l'attivazione dei recettori metabotropici per il glutammato mGlu4 riduce la produzione e il rilascio di RANTES in colture di astrociti. La somministrazione di agonisti dei recettori del gruppo III favorisce il recupero in un modello di encefalite autoimmunitaria sperimentale nei ratti, che rappresenta un modello animale di sclerosi multipla, suggerendo che l'attivazione dei recettori del gruppo III può essere utile nel trattamento di malattie neuroinfiammatorie del sistema nervoso centrale (Ref. 33). Topi knockout per i recettori mGlu4 sviluppano una forma di encefalite autoimmune sperimentale più severa con risposte immunitarie dominate da cellule T helper e il trattamento con un modulatore allosterico positivo dei recettori mGlu4 aumenta la resistenza attraverso cellule T regolatorie (Ref. 104). Lo studio dell'espressione dei recettori mGlu1 e mGlu5 nel cervelletto di topi sottoposti ad encefalite autoimmunitaria sperimentale nei topi e in reperti autoptici di persone affette da sclerosi multipla ha evidenziato una riduzione dell'espressione dei recettori mGlu5 ed una riduzione dei recettori mGlu1. Il trattamento di topi con encefalite autoimmunitaria sperimentale, con un modulatore allosterico positivo dei recettori mGlu1, migliora i sintomi cerebellari, suggerendo che modulatori allosterici dei recettori mGlu1 potrebbero essere utili nella terapia sintomatica di pazienti con sclerosi multipla (Ref. 90).

Il fingolimod (FTY720), un nuovo farmaco approvato per il trattamento della forma recidivante-remissiva della sclerosi multipla attiva diversi sottotipi dei recettori sfingosina-1-fosfato riducendo la neuroinfiammazione e autoimmunità. Utilizzando colture primarie miste di neuroni e astrociti è stato dimostrato che il fingolimod e il suo metabolita attivo attenuano il danno eccitotossico (Ref. 130). Il trattamento con fingolimod di topi sottoposti a stress cronico imprevedibile, un modello di depressione, induce un effetto antidepressivo, ripristina i livelli di BDNF e HDAC2 nell'ippocampo e aumenta la neurogenesi ippocampale. Questi dati suggeriscono che il fingolimod induce un effetto antidepressivo e una sua potenziale applicazione per il trattamento dei sintomi depressivi nella sclerosi multipla (Ref. 149).

12) Studi su cellule staminali e recettori metabotropici per il glutammato

L'uso di cellule staminali è limitato dalla mancanza di conoscenze sulla regolazione dei meccanismi di proliferazione e differenziamento. Gli studi in questo ambito hanno dimostrato che cellule progenitrici neurali esprimono recettori mGlu3 e mGlu5 funzionali. Il blocco di entrambi i recettori riduce la proliferazione e la sopravvivenza, mentre l'attivazione dei recettori mGlu5 aumenta la proliferazione, e topi transgenici privi dei recettori mGlu5 mostrano una drammatica riduzione delle cellule neuroprogenitrici nella zona subventricolare e nel giro dentato dell'ippocampo (Ref. 57). Cellule staminali embrionarie esprimono i recettori mGlu5 che sembrano essere coinvolti nello sviluppo precoce delle cellule staminali (Ref. 58). L'esposizione di cellule progenitrici al peptide β -amiloide induce un fenotipo neuronale (Ref. 65). Il blocco dei recettori mGlu5 in queste cellule aumenta la comparsa di marker neuronali di neuroni GABAergici che cominciano anche ad esprimere i recettori mGlu4. L'attivazione dei recettori mGlu4 induce il differenziamento in neuroni GABAergici pienamente funzionali (Ref. 85). Questo suggerisce che ligandi selettivi dei recettori mGlu4 potrebbero essere utili per il differenziamento *in vitro* di cellule staminali.

13) Studi sulla radiobiologia dei "microbeam" prodotti da sincrotrone

In collaborazione con l'European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble, Francia, sono stati eseguiti studi sulla radiobiologia dei "microbeam" generati da sincrotrone. I "microbeam" sono raggi X microplanari caratterizzati dall'abilità di trasportare dosi estremamente alte di radiazioni (nell'ordine di centinaia o migliaia di Gy) in un volume estremamente piccolo di tessuto, e la dose all'esterno del sentiero del raggio è estremamente piccola, fornendo un eccezionale grado di protezione dal danno indotto dalle radiazioni. L'irradiazione con "microbeam" di 150-600 Gy nella corteccia in ratti non ha indotto alterazioni del comportamento motorio fino a sette mesi. L'analisi istologica ha dimostrato la presenza di morte neuronale

solo lungo il sentiero dei “microbeam”. L’irradiazione con “microbeam” di ratti resi epilettici mediante iniezione di acido kainico nella corteccia ha drasticamente ridotto la durata delle convulsioni. Questi dati suggeriscono lo sviluppo dei “microbeam” come una terapia innovativa per il trattamento delle epilessie farmaco resistenti (Ref. 131, 152). L’utilizzo di “microbeam” di 100, 400, 600 e 1200 μm di spessore e 150 o 360 Gy per irradiare la corteccia somatosensoriale di ratti, ha dimostrato l’assenza di alterazioni motorie e segni di paresi o paralisi fino a tre mesi. L’analisi istologica ha mostrato morte cellulare lungo il decorso dei raggi e gliosi reattiva solo nei cervelli dei ratti irradiati con 150 Gy (Ref. 170). L’irradiazione a livello dell’ippocampo di ratti con “microbeam” non ha indotto alterazioni dell’architettura ippocampale fino a tre mesi, suggerendo l’uso di “microbeam” generati da sincrotrone come un nuovo metodo per il trattamento dell’epilessia con sclerosi del corno d’Ammon (Ref. 174). L’utilizzo della tomografia con raggi X ad alta energia ha permesso un’analisi qualitativa (Ref. 143) e quantitativa (Ref. 159) simultanea del sistema vascolare e neuronale in 3D in campioni *ex vivo* di midollo spinale di topo fino ad una risoluzione di centinaia di nanometri.

14) Antagonisti endogeni per i recettori ionotropici per il glutammato

Sono stati condotti studi su antagonisti endogeni del recettore NMDA, acido chinurenico, e del 7-cloro-chinurenico coniugato con degli zuccheri, allo scopo di permettere il superamento della barriera emato-encefalica, per ridurre le convulsioni da NMDA in topi, elucidandone i possibili meccanismi d’azione tramite l’uso di colture primarie di neuroni corticali di topo e tecniche microdialitiche in ratti liberi di muoversi (Ref. 20, 21). La memantina, un farmaco per il trattamento della malattia di Alzheimer, induce i livelli di BDNF e riduce l’espressione del co-trasportatore K^+/Cl^- neuronale KCC2 nell’ippocampo e corteccia di topo. Un trattamento prolungato con memantina induce modificazioni nell’attività dei recettori GABA_A che potrebbero contribuire al suo effetto terapeutico o tossico (Ref. 96).

15) Studi sull’espressione e funzione dei recettori metabotropici per il glutammato nei tessuti periferici

I recettori metabotropici per il glutammato sono stati identificati e studiati anche in tessuti periferici come il timo di topo (Ref. 23), il fegato di topo (Ref. 40) e il pancreas di topo (Ref. 66). Il blocco selettivo dei recettori mGlu5 attenua la tossicità da paracetamolo (Ref. 40) e topi transgenici privi dei recettori mGlu5 sono meno sensibili al danno epatico ipossico (Ref. 47). A livello pancreatico i recettori mGlu5 controllerebbero la secrezione di insulina da cellule β (Ref. 65). I recettori mGlu1 sono funzionalmente espressi nella retina (Ref. 155) e hanno un ruolo permissivo nei confronti della degenerazione retinica eccitotossica (Ref. 169).

16) Studi in collaborazione con la clinica

In collaborazione con i clinici sono stati condotti studi per il monitoraggio della concentrazione plasmatica di L-DOPA in soggetti affetti da malattia di Parkinson allo scopo di ottimizzare la terapia associando alla L-DOPA inibitori delle COMT (Ref. 44, 72). Si è dedicato alla consulenza farmacologica di studi su patologie quali ictus (Ref. 60), parkinsonismo idiopatico tardivo e vascolare (Ref. 61), paralisi sovranucleare progressiva (Ref. 63), tic (Ref. 64), blefarico benigno bilaterale (Ref. 97), sclerosi multipla (Ref. 105, 106), sclerosi laterale amiotrofica (Ref. 107), astenia (Ref. 108), neuropatia diabetica (Ref. 118), malattia di Parkinson (Ref. 119), cefalea (Ref. 123).

L’attività scientifica del dott. Battaglia è documentata da 174 pubblicazioni su riviste internazionali e 9 capitoli su libri. I manoscritti sottomessi testimoniano il carattere attuale della ricerca. Gli argomenti di ricerca sono inoltre stati oggetto di presentazione a congressi nazionali ed internazionali, come documentato da oltre 250 abstract presentati.