

Titolo Ricerca: Ruolo della chemochina CXCL16 nella neuromodulazione.

1° gen. 2015-31 dic. 2015

Assegnista di Ricerca
UNIVERSITÀ del SALENTO, Lecce.
Dipartimento di Matematica e Fisica "Ennio de Giorgi"

2012- 2014

Borsista CENCI-BOLOGNETTI, rientro dall'estero
Istituto Pasteur_Fondazione Cenci-Bolognetti
Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia "Vittorio Erspamer", Sapienza
Titolo Ricerca: Studio Dell'interazione Microglia-Astrocita Nell'attivazione Recettoriale Coinvolta Nella Modulazione Sinaptica Basale A Livello Dell'ippocampo

1° Maggio 2008-Sett. 2011

Ricercatrice Post-doc
UNIVERSITÀ di LOSANNA, Svizzera.
DBCM, Lab. Prof. Andrea Volterra
Attività di ricerca volta ad indagare il ruolo degli astrociti nella modulazione sinaptica a livello dell'ippocampo con tecniche di elettrofisiologia e microscopia a due fotoni.

1 nov. 2005-30 ottobre 2008

DOTTORATO DI RICERCA IN NEUROFISIOLOGIA.
UNIVERSITÀ SAPIENZA, Roma.
Dipartimento di Fisiologia Umana e Farmacologia "Vittorio Erspamer",
Lab. Prof. Fabrizio Eusebi
Titolo Ricerca: Studio dei determinanti strutturali della permeabilità al calcio del recettore nicotinico muscolare usando tecniche elettrofisiologiche combinate a calcium imaging.

maggio 2005-ottobre 2005

BORSA DI PERFEZIONAMENTO ALL'ESTERO
COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER, New York, USA
Depts. Neurology & Psychiatry, lab.Prof. David Sulzer
Tecniche di colture cellulari di neuroni dopaminergici

ottobre 2004-aprile 2005

BORSISTA
FONDAZIONE SANTA LUCIA, Roma
LABORATORIO DI NEUROLOGIA SPERIMENTALE, Prof. Biagio Mercuri
Tecniche di elettrofisiologia su fettina di cervello di topo.

settembre 2002-dicembre 2003

Tesi di laurea
UNIVERSITÀ SAPIENZA, Roma
Dipartimento di Biologia dello sviluppo, lab. Prof. Michele Mazzanti
Registrazioni elettrofisiologiche su colture cellulari primarie di neuroni dei gangli delle radici dorsali (DRG) di correnti attivate da stimolazione meccanica e indagini di relativi processi di modulazione alla base della sensitizzazione periferica.

ISTRUZIONE E FORMAZIONE

dal 1 Nov. 2005 al 30 ott. 2008

DOTTORATO DI RICERCA IN NEUROFISIOLOGIA, XXI ciclo
UNIVERSITÀ SAPIENZA, ROMA
Tesi dal titolo: "Functions and misfunctions of muscle AChR"

Novembre 1999-Dicembre 2003

LAUREA IN SCIENZE BIOLOGICHE (quinquennale)
UNIVERSITÀ SAPIENZA, ROMA
voto 110 con lode/110

Luglio 1999

MATURITÀ SCIENTIFICA
LICEO SCIENTIFICO "LUIGI PIETROBONO" DI ALATRI (FR)

ALTA FORMAZIONE

- dicembre 2018** **Conseguimento ASN 2019,**
Settore Concorsuale 05/D1 - II Fascia – valida fino al 30/12/2028
- 31 ottobre 2019** **Corso di formazione**
Il principio delle 3Rs per una visione comune
Ministero della Salute, Roma
- 16-21 novembre 2017** **Synanet summer school**
Training course on Cell Cultures
Lisbona, Portogallo
- 25-29 settembre 2017** **Synanet summer school**
Behavioural Models of Disease
Lancaster, UK
- 15-16 giugno 2016** **Corso di formazione specifica sulla sicurezza**
“Rischi specifici per gli addetti ai laboratori biochimici”
Università Sapienza di Roma
- 17-21 novembre 2008** **Corso di formazione per la sperimentazione animale**
Modulo I per lo sperimentatore
CHUV, Losanna, Svizzera
- 9-29 settembre 2007** **PENS Training Center 2007**
“Imaging Brain Function: from Behaviour to Disease”
Lausanne and Geneva, Switzerland

Borse e Premi

- 2012-2014** Borsa di studio Cenci-Bolognetti per il rientro dall'estero (2 ANNI)
- 2005** Borsa di studio di perfezionamento all'estero (post-laurea) (6MESI)
- 2017** Miglior Poster 7th joint Italian-German Purine Club MEETING
“Advances in basic and translational purinergic research”

Attività didattica

- A.A.2020-2021** Docente a contratto
Università Sapienza di Roma
Laurea Magistrale in FARMACIA
Modulo Insegnamento: FISILOGIA GENERALE, BIO09. CFU 2

- A.A.2020-2021** In qualità di cultore della materia partecipa come componente alle commissioni per esami di profitto per il Corso di Laurea in MEDICINA E CHIRURGIA D
Insegnamento: FISILOGIA UMANA
Università Sapienza di Roma
- A.A. 2020-2021** Esegue attività di didattica frontale per gli studenti del Dottorato di ricerca in Neuroscienze clinico-sperimentali, Curriculum Neurofisiologia
- A.A. 2021-2022** Cultore della materia A.A. 2021/2022
Università Sapienza di Roma
Laurea in Scienze Farmaceutiche Applicate, SSD BIO09
Insegnamento: FISILOGIA UMANA

PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA

- 2017** Componente del progetto di Ateneo, Sapienza Università di Roma
"Re-educating the innate-immune system in SLA"
Responsabile: LIMATOLA Cristina
- 2018** Componente del progetto di Ateneo, Sapienza Università di Roma
"Microglial control of synaptic function in stress response and vulnerability to depression" Responsabile: MAGGI Laura
- 2019** Componente del progetto di Ateneo, Sapienza Università di Roma
RELIEVE: Tracking early biomarkers for Alzheimer's disease in visual system
Responsabile: DI ANGELANTONIO SILVIA
- 2019** Partecipante al Progetto di ricerca PRIN intitolato "Physiological neuronal activity in the control of glioma progression and tumor microenvironment." Responsabile Cristina Limatola
- 2021** Componente del progetto di Ateneo, Sapienza Università di Roma
"Predicting Adverse Events Affecting the Nervous System - 3D Brain Models"
Responsabile: DI ANGELANTONIO SILVIA

CAPACITÀ E COMPETENZE PERSONALI

MADRELINGUA

ITALIANO

ALTRE LINGUE

Inglese

- Capacità di lettura
- Capacità di scrittura
- Capacità di espressione orale

Ottimo

Ottimo

OTTIMO

<ul style="list-style-type: none"> • Capacità di lettura • Capacità di scrittura • Capacità di espressione orale 	<p>Francese</p> <p>BUONO</p> <p>BUONO</p> <p>BUONO</p>
<p>CAPACITÀ E COMPETENZE RELAZIONALI</p>	<p>Ottime capacità di relazione acquisite grazie all'esperienze lavorative maturate nel corso degli anni in laboratori di ricerca nazionali ed internazionali, e all'approfondimento effettuato anche attraverso corsi di qualificazione all'estero</p>
<p>CAPACITÀ E COMPETENZE ORGANIZZATIVE</p>	<p>Ottime capacità organizzative e di autonomia nel lavoro maturata attraverso le esperienze negli anni accademici precedenti</p>
<p>CAPACITÀ E COMPETENZE TECNICHE</p>	<p>La frequenza di laboratori di elettrofisiologia sin dallo svolgimento della tesi è stata la base per l'apprendimento delle tecniche di patch clamp sia su colture cellulari di vario tipo (DRG, cellule muscolari umane o linee) sia su fettine di cervello di topo o ratto (ippocampo, VTA, cervelletto).</p> <p>Le tecniche elettrofisiologiche sono state combinate a tecniche di imaging quali video-microscopia con FURA-2 e microscopia a due fotoni.</p> <p>Programmi utilizzati: pCLAMP, CLAMPFIT, ORIGIN, OFFICE, SIGMAPLOT, COREL DRAW</p>
<p>COMPETENZE SCIENTIFICHE</p>	<p>Durante la tesi sperimentale ho acquisito tecniche di elettrofisiologia per la registrazione di correnti mecano-attivate da neuroni sensoriali isolati dai gangli della radice dorsale di ratto. Questo progetto è stato volto alla caratterizzazione delle correnti attivate dalla stimolazione meccanica e allo studio dei meccanismi di modulazione da parte della Protein Kinasi C.</p> <p>L'attività di ricerca svolta durante il periodo del dottorato si è focalizzata sullo studio dei determinanti strutturali della permeabilità al calcio del recettore nicotinic muscolare. Tramite tecniche elettrofisiologiche su colture cellulari combinate a tecniche di imaging del calcio ho misurato la corrente frazionata del calcio e le proprietà biofisiche di recettori nicotinici muscolari esprimenti mutazioni da canale lento (slow-channel syndromes).</p> <p>Ho anche studiato il potenziale differenziativo miogenico di cellule ematopoietiche CD34+, isolate dal sangue periferico umano. Le proprietà funzionali delle cellule differenzianti sono state indagate tramite registrazioni elettrofisiologiche delle correnti nicotinic, single-cell PCR e immunocitochimica su cellule staminali in co-cultura con cellule satelliti.</p> <p>Ho frequentato il laboratorio del Prof. Volterra studiando il ruolo degli astrociti nella modulazione della trasmissione sinaptica nell'ippocampo. Lo scopo del progetto è stato quello di indagare i meccanismi di comunicazione bidirezionale tra astrociti e neuroni nel controllo della fisiologia sinaptica, utilizzando tecniche elettrofisiologiche combinate a microscopia a due fotoni.</p> <p>Tornata in Italia finanziata da una borsa dell'Istituto Pasteur-Fondazione Cenci Bolognetti per il rientro dall'estero, ho svolto un progetto di ricerca volto ad indagare il ruolo delle chemochine CX3CL1 e CXCL16 nella modulazione della trasmissione sinaptica basale a livello dell'ippocampo. Negli anni successivi, ho continuato ad indagare i meccanismi della comunicazione bidirezionale tra cellule microgliali e neuroni alla base di meccanismi fisiologici come il ciclo sonno veglia o in condizioni patologiche quali SLA o tumori cerebrali.</p>

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

- 1) Savtchouk I., **Di Castro M.A.**, Ali R., Stubbe H., Luján R. and Volterra A. (2019) Circuit-specific control of the entorhinal excitatory input to the hippocampal dentate gyrus by “astrocyte-friendly”, atypical GluN3a-containing presynaptic NMDARs. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 116(27):13602-13610.
- 2) Trettel F, **Di Castro MA**, Limatola C. (2019) Chemokines: Key Molecules that Orchestrate Communication among Neurons, Microglia and Astrocytes to Preserve Brain Function. *Neuroscience.* S0306-4522(19)30519-6. Review.
- 3) D'Alessandro G, Quaglio D, Monaco L, Lauro C, Ghirga F, Ingallina C, De Martino M, Fucile S, Porzia A, **Di Castro MA**, Bellato F, Mastrotto F, Mori M, Infante P, Turano P, Salmaso S, Caliceti P, Di Marcotullio L, Botta B, Ghini V, Limatola C. (2019) ¹H-NMR metabolomics reveals the Glabrescione B exacerbation of glycolytic metabolism beside the cell growth inhibitory effect in glioma. *Cell Commun Signal.* 17(1):108.
- 4) Trobiani L., Favaloro F.L., **Di Castro M.A.**, Di Mattia M., Cariello M., Miranda E., Canterini S., De Stefano M.E., Comoletti D., Limatola C., De Jaco A. (2018) UPR activation specifically modulates glutamate neurotransmission in the cerebellum of a mouse model of autism. *Neurobiol Dis.* 120:139-150.
- 5) Coccozza G, **Di Castro MA**, Carbonari L, Grimaldi A, Antonangeli F, Garofalo S, Porzia A, Madonna M, Mainiero F, Santoni A, Grassi F, Wulff H, D'Alessandro G, Limatola C. (2018) Ca²⁺-activated K⁺ channels modulate microglia affecting motor neuron survival in hSOD1G93A mice. *Brain Behav Immun.* 73:584-595.
- 6) Grimaldi A., D'Alessandro G., **Di Castro M.A.**, Lauro C., Singh V., Pagani F., Sforza L., Grassi F., Di Angelantonio S., Catacuzzeno L., Wulff H., Limatola C., Catalano M. (2018). Kv1.3 activity perturbs the homeostatic properties of astrocytes in glioma. *Sci Rep.* 8(1):7654.
- 7) **Di Castro M.A.**, Trettel F., Milior G., Maggi L., Limatola C. (2016) The chemokine CXCL16 modulates neurotransmitter release in hippocampal CA1 area. *Sci Rep.* 6:34633.
- 8) Milior G., **Di Castro M.A.**, Pepe Sciarria L., Garofalo S., Branchi I., Ragozzino D., Limatola C., Maggi L. (2016) Electrophysiological Properties of CA1 Pyramidal Neurons along the Longitudinal Axis of the Mouse Hippocampus. *Sci Rep.* 6:38242.
- 9) Cellot G, Maggi L, **Di Castro MA**, Catalano M, Migliore R, Migliore M, Scattoni ML, Calamandrei G, Cherubini E. (2016) Premature changes in neuronal excitability account for hippocampal network impairment and autistic-like behavior in neonatal BTBR T+tf/J mice. *Sci Rep.* 6: 31696.
- 10) Onorato I., D'Alessandro G., **Di Castro M.A.**, Renzi M., Dobrowolny G., Musarò A., Salvetti M., Limatola C, Crisanti A., Grassi F. (2016) Noise affects action potential generation in mouse drg neurones via stochastic resonance. *PLoS One.* 11 (8):e0160950.
- 11) Roseti C., van Vliet E. A., Cifelli P., Ruffolo G., Baayen J.C.; **Di Castro M.A.**, Bertollini C., Limatola C., Eleonora Aronica E., Vezzani A. (2015) GABA-A currents are decreased by IL-1 β in epileptogenic tissue of temporal lobe epilepsy patients: implications for ictogenesis. *Neurobiol Dis.* 82: 311-20.

- 12) Scianni M, Antonilli L, Chece G, Cristalli G, **Di Castro MA**, Limatola C, Maggi L. (2013) Fractalkine (CX3CL1) enhances hippocampal N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) function via D-serine and adenosine receptor type A2 (A2AR) activity. *J Neuroinflammation*. 27;10:108.
- 13) **Di Castro MA**, Chuquet J., Liaudet N., Bhaukaurally K., Santello M., Bouvier D., Tiret P., Volterra A. (2011) Local Ca²⁺ detection of synaptic release by astrocytes. *Nat Neurosci*. 14(10):1276-84.
- 14) Moriconi C., **Di Castro A.**, Fucile S., Eusebi F., Grassi F. (2010) Mechanisms Of Verapamil Action On Wild Type and Slow Channel Mutant Human Muscle Acetylcholine Receptor. *J Neurochem*. 114(4):1231-40.
- 15) Sabatelli M., Eusebi F., Al-Chalabi A., Conte A., Madia F., Luigetti M., Mancuso I., Limatola C., Trettel F., Sobrero F., Di Angelantonio S., Grassi F., **Di Castro A.**, Moriconi C., Fucile S., Lattante S., Marangi G., Murdolo M., Orteschi D., Del Grande A., Tonali P., Neri G., Zollino M. (2009) Rare Missense Variants of Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor Altering Receptor Function Are Associated with Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Hum Mol Gen*. 18(20):3997-4006.
- 16) **Di Castro A.**, Bonci D., Musumeci M., Grassi F. (2008) Green fluorescent protein incorporation by mouse myoblasts may yield false evidence of myogenic differentiation of human haematopoietic stem cells. *Acta Physiol (Oxf)*. 193(3):249-56.
- 17) **Di Castro A.**, Martinello K., Grassi F., Eusebi F., Engel AG. (2007) Pathogenic point mutations in a transmembrane domain of the ϵ -subunit increase the Ca²⁺ permeability of the human endplate ACh receptor. *J Physiol*. 579(Pt 3):671-677.
- 18) **Di Castro A.**, Drew L.J., Wood J.N., Cesare P. (2006) Modulation of sensory neuron mechanotransduction by PKC- and nerve growth factor-dependent pathways. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103 (12): 4699-704.

Maria Amalia Di Castro

