**Coordinatore: Prof. Paolo Calabresi**
e-mail: paolo.calabresi@unipg.it
Tel.: 075 578 4230
**Segreteria:**
Tel.: 075 578 4228-4266
Fax: 075 578 4229
e-mail: clinica.neurologica@unipg.it

## DOVE SIAMO

**Segreteria:** Ospedale S. Maria della Misericordia, Blocco M, piano -1, - Piazzale Menghini, Loc. S. Andrea delle Fratte,06132 Perugia
**Laboratori di Neurologia Sperimentale:**Piazzale Lucio Severi - Loc. S. Andrea delle Fratte ,06132 Perugia - Edificio D, piano 1°

## PERSONALE

**DOCENTI:**
Calabresi Paolo (P.O.) - Coordinatore
Cardaioli Gabriela (R.U.)
Costa Cinzia (R.U.)
Parnetti Lucilla (P.A.)
Sarchielli Paola (R.U.)
Corbelli Ilenia (R.T.D.)
Di Filippo Massimiliano (R.T.D.)

**PERSONALE T.A.:**
Ferrettini Marta
Giglioni Sara
Murasecco Donatella
Rosignoli Rita

## SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE

Alla Sezione afferisce la Scuola di Specializzazione in **Neurologia**
**Direttore: Prof. Paolo Calabresi**

## DOTTORATO DI RICERCA

**Medicina Clinica e Molecolare**
**Coordinatore: Prof. Paolo Calabresi**

## ATTIVITÀ ASSISTENZIALE

Si veda il sito dell'Azienda Ospedaliera di Perugia:
http://www.ospedale.perugia.it/strutture/clinica-neurologica

## ATTIVITA' di RICERCA

L'area di Neurologia si articola in varie che riguardano, tra l'altro, l'analisi dei meccanismi molecolari della plasticità sinaptica nei processi dell'apprendimento e della memoria e come potenziale target terapeutico nelle malattie neurodegenerative. L'individuazione di markers biologici per la diagnosi precoce delle principali malattie neurodegenerative quali la malattia di Parkinson e la malattia di Alzheimer. L'individuazione di nuovi farmaci con possibile effetto neuroprotettivo sulla ischemia cerebrale acuta e nei processi di recupero post-stroke. L'analisi dei meccanismi cellulari e molecolari alla base dei meccanismi infiammatori in patologie neurologiche gravemente disabilitanti quali la Sclerosi Multipla. Lo studio dei fattori fisiopatologici

comuni nelle cefalee e nell'epilessia, patologie neurologiche accessuali di grande impatto socioeconomico. Gli aspetti clinici e neuroradiologici relativi a Malattia di Parkinson, Sclerosi Multipla, Malattia di Alzheimer, Cefalee, Epilessia, Stroke. Le tematiche di terapia clinica e farmacologica delle diverse patologie neurologiche incluso Sclerosi Multipla, Malattia di Parkinson, Epilessia, Malattia di Alzheimer, Emicrania ed ischemia cerebrale.

**Principali linee di ricerca:**

- Studio dei meccanismi molecolari e sinaptici della plasticità cerebrale in condizioni fisiologiche ed in modelli animali di malattia di Parkinson e di malattia di Alzheimer.
- Caratterizzazione dei marcatori molecolari di malattie neurodegenerative nei liquidi biologici (in particolare liquor cefalorachidiano) di pazienti e soggetti di controllo. Studi clinici randomizzati su molecole innovative nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer e malattia di Parkinson.
- Studio dei meccanismi di infiammazione e di neurodegenerazione nei pazienti affetti da sclerosi multipla ed in modelli animali di malattie infiammatorie del SNC (encefalite allergica sperimentale). Analisi dei disturbi cognitivi nella sclerosi multipla.
- Meccanismi cellulari e sinaptici alla base dell'epilessia e dell'epilettogenesi in modelli sperimentali e correlazione con i biomarcatori di neurodegenerazione.
- Studi di "imaging" strutturale e funzionale del cervello di pazienti affetti da malattia di Parkinson e da altri disturbi del movimento in relazione alla sintomatologia clinica motoria e non motoria (funzioni cognitive).
- Studio dei meccanismi dell'abuso farmacologico nell'emicrania e nelle cefalee croniche con particolare riguardo ai substrati psicopatologici di tali pazienti.
- Plasticità sinaptica patologica negli insulti cerebrali post-ischemici. Definizione anatomo-clinica delle malformazioni cerebrali arterovenose.

**Collaborazioni internazionali:**

- I ricercatori della Clinica Neurologica (Prof. Calabresi, Dr.ssa Costa, Dr. Di Filippo) stanno completando l'analisi dei dati sperimentali ottenuti dalla recente conclusione del Progetto Europeo "Replaces" (Restorative Plasticity At Corticostriatal Excitatory Synapses) (VII Programma quadro) che oltre alla Clinica Neurologica di Perugia ed alla Fondazione Santa Lucia ha coinvolto i seguenti centri di ricerca Europei: Università degli Studi di Milano, Leibniz Institut für Neurobiologie Germany, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale INSERM France, Cardiff University United Kingdom, Lunds Universitet Sweden, Fundacion para la Investigation medica Aplicada Spain, University College London United Kingdom, Centre National de la Recherche Scientifique CNRS France, European Parkinson's Disease Association EPDA Belgium, Xigen SA Switzerland.
- La Clinica Neurologica (Prof. Lucilla Parnetti, Dr. Davide Chiasserini) ha in atto una collaborazione con l'Alzheimer Center - VU Medical Center, Amsterdam, Olanda, per il progetto "Multiplex mass spectrometry assay for early Alzheimer's disease diagnosis" con durata 2012-2015 dopo aver partecipato e vinto il grant ISAO (Internationale Stichting Alzheimer Onderzoek) nel 2012.
- La Clinica neurologica (Prof. Lucilla Parnetti) è coinvolta nel progetto europeo JPND-BIOMARKAPD per la validazione di biomarcatori per le malattie di Alzheimer e Parkinson, insieme ai seguenti Centri di Ricerca Europei: Università di Gothenburg, Università di Gottingen, VUmc-Amsterdam, Radboud University, Centre Hospitalier Universitaire de Lyon.
- E' in atto una collaborazione con il dipartimento di Anatomia della VU University, Amsterdam, Olanda per la caratterizzazione di enzimi lisosomiali nella malattia di Parkinson
- E' stata presentata recentemente la lettera di intenti per la partecipazione al Progetto Europeo Horizon 2020: "COmmon MOlecular mechanisms Regulating BIdirectional plasticity in L-DOPA-induced Dyskinesias and Impulse conTrol dIsordErS" Acronym: COMORBIDITIES che, oltre alla Clinica Neurologica di Perugia (Prof Calabresi) che coordina il progetto, coinvolge i seguenti centri di Ricerca Europei: Università degli Studi di Milano, Leibniz Institute for Neurobiology Germany, Fundación Hospital de Madrid Spain, The Champalimaud Center for the Unknown Portugal, University College London United Kingdom, Aix-Marseille University France, European Brain Council Belgium, Magstim United Kingdom.
- E' stata presentata recentemente la lettera di intenti per la partecipazione all'Alzheimer's Association Young Investigator grant in collaborazione con la El-Ain University United Arab Emirates.
- E' in atto la registrazione di un brevetto Europeo su aspetti molecolari di biomarcatori liquorali nelle malattie neurodegenerative tra Università di Perugia ed Università degli Emirati Arabi che coinvolge ricercatori della Clinica Neurologica (Prof. Calabresi, Prof. Parnetti).
- Per lo studio delle alterazioni sinaptiche in corso di sclerosi multipla sperimentale è in corso una collaborazione (Dr Di Filippo) con il Blizard Institute, Queen Mary University of London, Inghilterra (Prof. David Baker). Assieme al gruppo del Prof. Baker è già stata prodotta una pubblicazione scientifica su rivista internazionale.

**Collaborazioni nazionali:**

- La Clinica Neurologica (Professor Calabresi) coordina il Progetto PRIN dal titolo "Nuovi approcci
- terapeutici per le discinesie indotte dal trattamento con L-DOPA in modelli sperimentali di Parkinson: ruolo delle subunità del recettore NMDA e della via molecolare RAS-ERK" in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano, l'Università degli

Studi di Ferrara, l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, l'Università degli Studi di Napoli, l'Università degli Studi di Cagliari.

- La Clinica Neurologica (Prof Calabresi, Dr.ssa Sarchielli) ha coordinato a livello Nazionale il Progetto
- di Sperimentazione Clinica Multicentrico finanziato dall'Agenzia Italiana del Farmaco "SAMOHA" sul trattamento con Sodio Valproato nella Medication Overuse Headache (coinvolti 12 centri universitari ed ospedalieri italiani). Sono in corso le analisi scientifiche del registro clinico ottenuto grazie a tale studio.
- La Clinica Neurologica (Prof Calabresi, Dr.ssa Sarchielli) coordinano a livello Nazionale il Progetto "Tossina botulinica ed emicrania cronica nella pratica clinica: uno studio multicentrico italiano" I centri coinvolti sono: Università degli Studi di Padova, AOU Consorziale Policlinico – Bari, Università Aldo Moro – Bari, II Divisione di Neurologia, Seconda Università degli Studi di Napoli, IRCCS Istituto Neurologico Fondazione C.Mondino – Pavia, Dipartimento di Neuroscienze Cliniche - Università di Palermo, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta, Milano, Università "G. D'Annunzio" Chieti, Ospedali Riuniti, Ancona, Ospedale Massaia, Asti, IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo", Messina, Ospedale S. Eugenio, Roma, ICOT Sapienza Università di Roma – Latina, "Sapienza" Università di Roma
- La Clinica Neurologica, attraverso il Dipartimento di Medicina, ha in atto una convenzione di collaborazione scientifica con l'IRCCS Fondazione Santa Lucia di Roma per lo studio dei meccanismi molecolari alla base delle malattie neurodegenerative.
- I ricercatori della Clinica Neurologica Dr.ssa Costa ("Striatal cholinergic interneurons as a novel target for the treatment of Parkinson's disease") e Dr. Di Filippo ("Neuroinflammation and synaptic function: an electrophysiological analysis in experimental multiple sclerosis") hanno partecipato e vinto due progetti giovani ricercatori-ricerca finalizzata banditi dal Ministero della Salute nel 2010 che stanno attualmente svolgendo in collaborazione con colleghi di altre università italiane.
- Nell'ambito di progetti di ricerca finanziati dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM) sullo studio della plasticità sinaptica in corso di sclerosi multipla sperimentale, la Clinica Neurologica collabora ed ha collaborato con importanti centri di ricerca nazionali come il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università di Milano (Prof.ssa Monica Di Luca e Dott. Fabrizio Gardoni) e l'IRCCS Fondazione S Lucia di Roma (Prof.ssa Francesca R Fusco e Dott.ssa Carmela Giampà).
- La Clinica Neurologica (Prof. Calabresi, Dr.ssa Sarchielli, Dott. Di Filippo) collabora con i Centri SM dell'Umbria per lo svolgimento di uno studio epidemiologico sulla prevalenza della malattia nella regione. "Valutazione epidemiologica retrospettiva della Sclerosi Multipla nella regione Umbria".
- E' in atto una collaborazione tra la Clinica Neurologica di Perugia e l'Università di Roma Tor Vergata, l'Università Campus Biomedico Roma e l'IRCCS Fondazione Santa Lucia Roma su aspetti preclinici e clinici relativa due progetti di ricerca dal titolo "Role of Aβ 1-42 peptide on the generation of epileptic activity" (Dr.ssa Costa) e "Hydrogen sulfide in Amyotrophic Lateral Sclerosis: experimental evidence of its involvement in the ALS-related neuronal death"(Prof. Calabresi).
- La Clinica Neurologica (Dr.ssa Costa) è coinvolta nel gruppo di studio "Epilessia e Tumori Cerebrali" della Lega Italiana contro l'epilessia (LICE) che coinvolge diverse Università italiane e Centri Ospedalieri per la definizione di nuovi percorsi diagnostici e terapeutici nella gestione dei pazienti affetti da epilessia tumorale.
- La Clinica Nuerologica (Dr.ssa Costa) ha una collaborazione con l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena di Roma e l'Università "Sapienza" Roma per un studio sui "Farmaci antiepilettici e disturbi comportamentali nei pazienti neuro-oncologici".
- La Clinica Neurologica la (Dr.ssa Costa) ha una collaborazione con la Clinica Neurologica e Lab. Di Neurobiologia, Dipartimento di Neuroscienze e Tecnologie Biomediche (DNTB), Università Milano-Bicocca sulle "Epilessie idiopatiche: ricerca nuove mutazioni nei canali ionici HCN" (studio multicentrico).
- La Clinica Neurologica (Prof. Lucilla Parnetti) è coinvolta nel progetto PRIN dal titolo "Alterazioni sinaptiche nella malattia di Alzheimer: dalla generazione di nuovi modelli in vitro all'identificazione di nuovi target (SynAD)". Il ruolo dell'unità di ricerca è la caratterizzazione e la validazione di nuovi marcatori proteici per la diagnosi della malattia di Alzheimer con tecniche innovative di spettrometria di massa.
- La Clinica Neurologica (Dr. Tambasco, Prof. Calabresi) collabora con l'U.O. Neurologia dell'Azienda Ospedaliera di Massa-Carrara per lo studio dell'iposmia idiopatica e l'iposmia nelle malattie degenerative; inoltre collabora la Neuroradiologia del CNR di Pisa per lo studio funzionale cerebrale mediante RM ad alto campo magnetico della funzione olfattiva nella malattia di Parkinson.
- E' in atto una collaborazione fra La Clinica Neurologica (Dr. Tambasco, Prof. Calabresi) e il BioRobotics Institute della Scuola S.Anna di Pisa per il progetto EMPHASIS per l'analisi computerizzata del movimento nei pazienti affetti da Malattia di Parkinson.

**Pubblicazioni selezionate (2011-2016)**