

Curriculum vitae di Francesca Calabrese

QUADRO RIASSUNTIVO

Anno di nascita	1977
Laurea	Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, 2003.
Dottorato	Dottorato di ricerca in “Scienze Farmacotossicologiche, Farmacognostiche e Biotecologie Farmacologiche”, Università degli studi di Milano, 2007.
Posizione accademica	Da Dicembre 2013, ricercatore a tempo determinato per il settore scientifico disciplinare SSD BIO/14 – Farmacologia, settore concorsuale 05/G1 – Farmacologia, farmacologia clinica e farmacognosia.

Area di ricerca Neuroscienze

Indicatori bibliometrici sull'intera produzione scientifica

Numero pubblicazioni	41
IF totale	214,418
IF medio	5,256
Primo-secondo-ultimo autore	65,85 %
Citazioni	765
H-Index (Scopus)	16

Indicatori bibliometrici sui 10 manoscritti selezionati

Numero pubblicazioni	10
IF totale	63,258
IF medio	6,325
Primo-secondo-ultimo autore	90 %
Citazioni	240
H-Index (Scopus)	16

DATI ANAGRAFICI

Data di nascita 25 Maggio 1977
Luogo di nascita Sondrio
Cittadinanza Italiana
Email francesca.calabrese@unimi.it
Telefono ufficio 0250318277

CURRICULUM DEGLI STUDI

1996 Maturità scientifica (Liceo Scientifico Carlo Donegani, Sondrio).

1996-2003 Iscrizione al Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Milano.

29 Ott 2003 Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche (96/110), discutendo una tesi dal titolo "Alterazioni neurochimiche e comportamentali in topi knock-out per il fattore neurotrofico FGF-2".

24 Giu 2004 Abilitazione alla professione di farmacista: esame di stato sostenuto presso la Facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Milano.

17 Dic 2007 Dottorato di ricerca in "Scienze Farmacotossicologiche, Farmacognostiche e Biotecnologie Farmacologiche", Università degli studi di Milano. Discutendo una tesi dal titolo: "Coinvolgimento della neurotrofina BDNF nel meccanismo d'azione di farmaci antidepressivi e in modelli sperimentali di disturbi dell'umore".

CURRICULUM DI CARRIERA

Mag 2002- Ott 2003 Studente in tesi (sperimentale) nel laboratorio del Prof. M.A. Riva presso il Centro di Neurofarmacologia diretto dal Prof. G. Racagni (Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Milano).

Gen 2004-Dic 2005 Titolare di una borsa di studio sovvenzionata da IRCCS Fatebenefratelli San Giovanni di Dio (Brescia).

Nov 2004-Ott 2007 Dottoranda presso il Centro di Neurofarmacologia diretto dal Prof. Racagni (lab. M.A. Riva) Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Milano.

Nov 2007-Ott 2009 Titolare di una borsa di perfezionamento all'estero dell'Università degli Studi di Milano per svolgere un progetto di ricerca in collaborazione con il Prof Gass dell'Università di Heidelberg (Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, J5, 68159 Mannheim, Germany).

- Feb 2010-Gen 2012 Titolare di un assegno di ricerca (legge n. 449/1997) di tipo A per la collaborazione alla ricerca nell'ambito di un progetto coordinato dal Prof. Marco Andrea Riva dal titolo "Stress, vulnerabilità genetica e plasticità neuronale nei disturbi dell'umore".
- Feb 2012-Dic 2013 Titolare di un assegno di ricerca (legge n. 449/1997) di tipo A per la collaborazione alla ricerca nell'ambito di un progetto coordinato dal Prof. Marco Andrea Riva dal titolo "Stress, vulnerabilità genetica e plasticità neuronale nei disturbi dell'umore".
- da Dicembre 2013 a oggi Titolare di un contratto triennale di ricercatore a tempo determinato per il settore scientifico disciplinare SSD BIO/14 – Farmacologia, settore concorsuale 05/G1 – Farmacologia, farmacologia clinica e farmacognosia.

PREMI E RICONOSCIMENTI

- Feb 2005 Vincitrice di un premio per il poster dal titolo: Role of glucocorticoid receptors in stress-induced changes of neuronal plasticity.
3rd International meeting "Steroids and Nervous System"
Torino, 13-17 febbraio, 2005.
- Giu 2006 Vincitrice di un premio per il poster dal titolo: Analisi dell'espressione di BDNF nel sistema nervoso centrale di ratto in seguito a trattamento con il nuovo farmaco antidepressivo duloxetina.
XV Congresso della società italiana di Neuropsicofarmacologia.
Genova, 6-9 giugno 2006.
- Sett 2007 Selezionata per la partecipazione a: PENS-Blackwell Summer School 2007: Advanced Course in Neuroplasticity.
- Sett 2007 Vincitrice di un premio 'travel awards' per il poster dal titolo: Modulation of activity-regulated cytoskeleton-associated protein (Arc) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) following acute and chronic administration of agomelatine in rats. Per partecipare al 20th ECNP Congress. Vienna, Ottobre 13-17, 2007.
- Sett 2008 Vincitrice di un premio 'fellowship awards' per il poster dal titolo: Stress-induced changes of neuroplastic proteins and modulation by chronic antidepressant treatment.
Per partecipare al 21st ECNP Congress. Barcelona, 30 Agosto- 3 Settembre, 2008

ATTIVITA' DI RICERCA

L'attività di ricerca della Dr.ssa calabrese è principalmente rivolta allo studio delle patologie psichiatriche a livello preclinico. L'approccio sperimentale ha lo scopo sia di investigare i sistemi che possono contribuire allo sviluppo di tali patologie attraverso l'impiego di modelli animali (genetici e ambientali), come pure di caratterizzare il meccanismo d'azione di farmaci ad attività psicotropa.

Le linee di ricerca possono essere riassunte come segue:

Sviluppo e caratterizzazione di modelli animali di patologie psichiatriche (depressione/schizofrenia):

Nonostante le cause sottese allo sviluppo delle patologie psichiatriche non siano state del tutto identificate, è ormai assodato che fattori sia genetici sia ambientali (da soli o in combinazione) rivestono un ruolo determinante nell'eziologia e nella progressione di queste malattie. Su queste basi sono stati impiegati diversi modelli animali al fine di caratterizzare le alterazioni nei meccanismi di plasticità neuronale (con particolare riguardo alla regolazione di fattori neurotrofici come il Brain Derived Neurotrophic Factor- BDNF) che rappresentano un elemento comune a molte disfunzioni che si riscontrano nelle patologie psichiatriche.

a) modelli ambientali: studio degli effetti prodotti da eventi avversi che hanno luogo durante la vita prenatale (stress prenatale, trattamento con poly I:C) e nelle prime fasi della vita postnatale (separazione materna).

b) modelli genetici: studio degli effetti prodotti da alterazioni genetiche a carico di geni di 'susceptibilità' per i disturbi dell'umore, quali recettori per i glucocorticoidi e trasportatore della serotonina.

Analisi degli effetti dello stress quale fattore di vulnerabilità per le malattie psichiatriche:

Come precedentemente detto, l'esposizione a stress durante lo sviluppo rappresenta uno dei principali fattori ambientali responsabili dell'insorgenza delle patologie psichiatriche. Tuttavia, la vulnerabilità allo stress persiste anche nella vita adulta, con conseguenze psicopatologiche che dipendono da una serie di variabili, tra cui tipo e durata dello stress, e susceptibilità individuale. Ad esempio, se l'animale da esperimento viene esposto ad uno stress prolungato e non prevedibile si determinano numerose alterazioni sia molecolari sia strutturali che culminano con lo sviluppo di un fenotipo patologico 'simil-depressivo'. Su queste basi, al fine di studiare i sistemi che potessero contribuire allo sviluppo di tale fenotipo, è stato utilizzato un paradigma di chronic mild stress in ratti adulti e sono stati identificati e caratterizzati alcuni sistemi particolarmente rilevanti per la patologia depressiva, tra cui la neurotrofina BDNF, il sistema glutamatergico e alcuni elementi dell'asse ipotalamo-ipofisi surrene. Le conseguenze negative dello stress possono essere determinate dall'incapacità di adottare e/o sviluppare strategie di 'coping' ovvero di mettere in moto meccanismi difensivi e protettivi. A tale scopo è utile studiare gli effetti prodotti dall'esposizione ad uno stress acuto al fine di caratterizzare cambiamenti rapidi attraverso cui l'organismo può rispondere a tali eventi. È stata, quindi, valutata la risposta ad uno stress acuto in animali con alterazione genetica dei recettori per i glucocorticoidi (GR), un modello di vulnerabilità alla depressione. Analogamente si è valutata la risposta allo stress acuto in animali trattati cronicamente con un farmaco antidepressivo. È stato osservato che i meccanismi di plasticità attivati in seguito allo stress acuto negli animali wild type sono alterati nei topi con delezione parziale dei GR, mentre il trattamento cronico con antidepressivi aumenta la risposta neuronale (in termini di BDNF) all'evento avverso, rendendo il sistema più responsivo nel preservare la funzionalità e la vitalità cellulare.

Studio del meccanismo d'azione di farmaci ad attività psicotropa:

Nonostante l'azione dei farmaci ad attività psicotropa a livello sinaptico si manifesti dopo ore dalla somministrazione, l'effetto terapeutico si osserva generalmente con una latenza di almeno 4-6 settimane. È pertanto importante identificare e caratterizzare i meccanismi adattativi a valle dell'effetto sinaptico che possano contribuire alla risposta terapeutica e che possano quindi rappresentare utili bersagli per lo sviluppo di nuovi farmaci. La dottoressa Calabrese ha condotto in questo ambito analisi di importanti mediatori dei meccanismi di plasticità cellulare (tra i quali i fattori neurotrofici) in seguito a trattamento cronico con farmaci antidepressivi e antipsicotici.

Inoltre, tali meccanismi sono stati studiati in modelli animali di depressione, sia genetici che ambientali al fine di stabilire se e come la somministrazione del farmaco potesse modularne l'espressione e la funzionalità.

ATTIVITA' DIDATTICA

Dall'anno accademico 2013-2014: Titolare del corso: Inquinamento e sicurezza ambientale. Corso di Laurea Triennale in Scienze e sicurezza chimico-tossicologica dell'ambiente.

Attività seminariali nell'ambito dei seguenti Corsi di Laurea:

- | | |
|-----------|---|
| 2005-2011 | Corso di Laurea Triennale in Tossicologia dell'Ambiente Lodi, Facoltà di Farmacia (Titolare Prof. M.A. Riva). Titolo dell'insegnamento: Biotecnologie II. |
| 2005-2011 | Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Farmaceutiche Milano, Facoltà di Farmacia (Titolare Prof. M.A. Riva). Titolo dell'insegnamento: Farmacologia, Modulo 1. |
| 2011-2012 | Corso di Laurea Triennale in Scienze e tecnologie Erboristiche, Facoltà di Farmacia (Titolare Prof. S. Colli). Titolo dell'insegnamento: Metodi di studio e applicazione di composti salutistici. Modulo: Modelli di studio dell'attività biologica di sostanze naturali. |
| 2008-2013 | Corso di Laurea Triennale in Biotecnologie Farmaceutiche Milano, Facoltà di Farmacia (Titolare Prof. F. Fumagalli). Titolo dell'insegnamento: Cellule staminali e Neuropsicofarmacologia. Modulo: Neuropsicofarmacologia. |

Relatore e correlatore di tesi sperimentali per il conseguimento della Laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche e Biotecnologie del Farmaco e della Laurea triennale in Biotecnologie Farmaceutiche, nonché correlatore di tesi compilative per il conseguimento della Laurea magistrale in Farmacia.

REVIEWER DI MANOSCRITTI PER LE SEGUENTI RIVISTE

Pharmacology, Biochemistry and Behavior
Pharmacological Reports
International Journal of Developmental Neuroscience
Neuroscience

AFFILIAZIONE A SOCIETA' SCIENTIFICHE

Società Italiana di Farmacologia
Society for Neuroscience

COLLABORAZIONI IN ITALIA E ALL'ESTERO

Università di Brescia, Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie, Sezione di Biologia e Genetica

Prof. Massimo Gennarelli, Dr Annamaria Cattaneo

Central Institute of Mental Health, University of Heidelberg, Mannheim Germany

Prof. Peter Gass

Department of Cognitive Neuroscience, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands

Prof. Judith Homberg

Institute of Psychiatry, Section of Perinatal Psychiatry and Stress, Psychiatry and Immunology (SPI-lab), Department of Psychological Medicine King's College London, London, UK.

Prof. Carmine Pariante, Dr Chris Anacker.

Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, Physiology and Behaviour Laboratory, Schwerzenbach, Switzerland

Dr Urs Meyer.

TITOLARIETA' DI FONDI E PARTECIPAZIONE A PROGETTI DI RICERCA

Titolarità di fondi

2012-2013 Vincitrice Bando di concorso 'GENDER INNOVATION, premio di ricerca SIF in farmacologia di genere Edizione 2012 di 25.000 euro.

2013 Finanziamento promosso dall'Università degli Studi di Milano nell'ambito del progetto "Piano di sviluppo Unimi. Azione: Linea B"

Partecipazione a progetti di ricerca

Inoltre, la Dr.ssa Calabrese ha contribuito all'ottenimento di diversi finanziamenti per la ricerca scientifica attraverso l'elaborazione e la stesura di progetti di ricerca coordinati dal Prof. Marco A. Riva preparati in risposta a bandi sia nazionali che internazionali:

- 2004 – 2005 Progetto finanziato dal programma Vigoni (scambio di ricercatori tra le università italiane e tedesche) dal titolo: “Role of glucocorticoid receptors in stress-dependent regulation of BDNF: possible implication for mood disorders”.
- 2006 – 2007 Progetto di ricerca di interesse nazionale (PRIN) finanziato dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca dal titolo: “Plasticity of DA and NA systems during development: from etiology and treatment of psychiatric disorders”.
- 2009-2010 Progetto di ricerca di interesse nazionale (PRIN) finanziato dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca dal titolo: “An investigation of the effects produced by stress during adolescence and their impact for psychopathology”.
- 2009-2010 Progetto di ricerca finanziato dal Ministero della Salute dal titolo: “Genetics, endophenotypes and treatment: understanding early psychosis”.
- 2009-2011 Progetto di ricerca finanziato dal Ministero della Salute dal titolo: “Innovative strategies for depression treatment: novel pharmacological targets and preclinical studies for the personalization of therapy”.
- 2009-2012 Progetto finanziato dal programma Vigoni (scambio di ricercatori tra le università italiane e tedesche) dal titolo: “Stress-dependent modulation of neuronal plasticity molecules in mice mutant for Glucocorticoid/Mineralocorticoid (GR/MR) receptors and their potential role in depression”.
- 2010-2012 Progetto di ricerca finanziato da Regione Lombardia dal titolo “Biomarcatori per la personalizzazione del trattamento dei disturbi dell’umore”.
- 2012-2014 Progetto di ricerca di interesse nazionale (PRIN) finanziato dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca dal titolo: “Infanzia, adolescenza e psicopatologia: effetto delle cure materne, psicofarmaci e sostanze d'abuso sullo sviluppo del cervello”.
- 2013-2015 Progetto di ricerca finanziato da Fondazione Cariplo, dal titolo: “Prenatal stress and its epigenetic impact on depression: a translational approach in search of biomarkers for diagnosis and early intervention”.

SEMINARI SU INVITO

Relatore a simposio, 2nd International Congress on Neurobiology, Psychopharmacology and Treatment Guidance, Salonicco, 24-27 novembre 2011. Titolo della presentazione: “The neurotrophin BDNF: from depression susceptibility to treatment response”.

ORGANIZZAZIONE EVENTI

Francesca Calabrese ha partecipato all’organizzazione di NEXT STEP: la giovane ricerca avanza (edizioni 1, 2, 3, 4) nell’ambito del Dipartimento di scienze Farmacologiche e Biomolecolari (prima Dipartimento di Scienze Farmacologiche).

PARTECIPAZIONE AD ORGANI ACCADEMICI

2004-2007 Rappresentante dei dottorandi, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Facoltà di

Dal 2010 Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano.
Rappresentante degli assegnisti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano.

TECNICHE APPRESE

Esperienza delle piu' diffuse tecniche di biochimica, biologia molecolare e cellulare.

Preparazione ed analisi di DNA

Preparazione di cellule competenti, trasformazione e amplificazione plasmidica

Uso di enzimi di restrizione

Estrazione di DNA da gel e sub-clonaggio di frammenti di DNA

Analisi mediante elettroforesi

Studio meccanismi epigenetici (Immunoprecipitazione della cromatina, Analisi dei livelli di metilazione DNA)

Preparazione ed analisi di RNA

Isolamento di RNA da tessuti o colture cellulari

Preparazione di sonde radioattive

RNase protection assay

Real time RT-PCR

Ibridizzazione in situ

Preparazione ed analisi di proteine

Isolamento di proteine totali da tessuti o colture cellulari

Preparazione di frazioni proteiche

Analisi mediante Western Blotting

ELISA

Inoltre:

Idoneità all'utilizzo di composti radioattivi.

Idoneità alla sperimentazione animale con roditori (ratti e topi).

**PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SU RIVISTE INTERNAZIONALI PEER REVIEWED,
INDICIZZATE SU MEDLINE**

Selezione di 10 manoscritti originali

1. **F. Calabrese**, R. Molteni, P.F. Maj, A. Cattaneo, M. Gennarelli, G. Racagni and M.A. Riva (2007). Chronic duloxetine treatment induces specific changes in the expression of BDNF transcripts and in the subcellular localization of the neurotrophin protein. *Neuropsychopharmacology* 32: 2351-2359.
Impact Factor: **6.157**
Citazioni: Scopus 68; WOS 62

2. R. Molteni*, **F. Calabrese***, A. Cattaneo, M. Gennarelli, G. Racagni and M.A. Riva (2009). Acute stress responsiveness of the neurotrophin BDNF in the rat hippocampus is modulated by chronic treatment with the antidepressant duloxetine. *Neuropsychopharmacology*. 34: 1523-1532.
* **These authors equally contributed to this work**
Impact Factor: **6.993**
Citazioni: Scopus 51; WOS 46

3. R. Molteni, A. Cattaneo, **F. Calabrese**, F. Macchi, G. Racagni, B.A. Ellenbroek, M. Gennarelli and M.A. Riva (2010). Reduced function of SERT is associated with decreased expression of the neurotrophic brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in rodents as well as in humans. *Neurobiol Dis.* 37: 747-755.
Impact Factor: **5.121**
Citazioni: Scopus 35; WOS 35

4. **F. Calabrese**, R. Molteni, A. Cattaneo, F. Macchi, G. Racagni, B.A. Ellenbroek, M. Gennarelli and M.A. Riva (2010). Long-Term duloxetine treatment normalizes altered brain-derived neurotrophic factor expression in serotonin transporter knock-out rats through the modulation of specific neurotrophin isoforms. *Molecular Pharmacology*. 77: 846-853.
Impact Factor: **4.725**
Citazioni: Scopus 30; WOS 29

5. G. Guidotti, **F. Calabrese**, F. Auletta, J. Olivier, G. Racagni, J. Homberg, M.A. Riva (2012). Developmental influence of the serotonin transporter on the expression of npas4 and GABAergic markers: modulation by antidepressant treatment. *Neuropsychopharmacology* 37: 746-58
Impact Factor: **8.678**
Citazioni: Scopus 19; WOS 17

6. **F. Calabrese**, G. Guidotti, R. Molteni, G. Racagni, M. Mancini, M.A. Riva (2012). Stress-induced changes of hippocampal NMDA receptors: modulation by duloxetine treatment. *PlosOne*, 7:e37916.
Impact Factor: **3.730**
Citazioni: Scopus 9; WOS 8

7. G. Guidotti*, **F. Calabrese***, C. Anacker, G. Racagni, C. M. Pariante and M.A. Riva (2013). Glucocorticoid receptor and FKBP5 expression is altered following exposure to chronic stress: modulation by antidepressant treatment
Neuropsychopharmacology 38: 616-627
*** These authors equally contributed to this work**
Impact Factor: **7.833**
Citazioni: Scopus 17; WOS 12
8. Richetto, **F. Calabrese**, Marco A Riva, U. Meyer (2013). Prenatal immune activation induces maturation-dependent alterations in the prefrontal GABAergic transcriptome. *Schizophrenia Bulletin*, 40: 351-360.
Impact Factor: **8.607**
Citazioni: Scopus 5; WOS 3
9. **F. Calabrese**, G. Guidotti, A. Middelman, G. Racagni, J. Homberg and M.A. Riva (2013). Lack of serotonin transporter alters BDNF expression in the rat brain during early postnatal development. *Molecular Neurobiol*, 48: 244-256.
Impact Factor: **5.286**
Citazioni: Scopus 4; WOS 3
10. J. Richetto, **F. Calabrese**, U. Meyer, M.A. Riva (2013). Prenatal versus postnatal maternal factors in the development of infection-induced working memory impairments in mice. *Brain Behaviour and Immunity*. 33: 190-200.
Impact Factor: **6.128**
Citazioni: Scopus 2; WOS 2