23 RAGGI DI LUCE

n. 23 - Gennaio 2016 - Brescia

Periodico di informazione della Fondazione per la Ricerca
sulle Lesioni del Midollo Spinale O.N.L.U.S. e dell'E.S.C.R.I.
(European Spinal Cord Research Institute)

EDITORIALE 1
La Fondazione e i Giovani

IL RAGGIO 2
Opening Ceremony

AWARD 4
I puntini del fututo
Award *Remembering Rita*
Abstracts dei lavori

IV BHSC 11
IX Symposium e IV BHSC
Messaggi di benvenuto

PATROCINI 12

RAGGI DI LUCE
Periodico di informazione
Edito da Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca
sulle Lesioni del Midollo Spinale O.N.L.U.S.
e dell'E.S.C.R.I. (European Spinal Cord Research Institute)

Direttore Responsabile:
Luisa Monini

Direttore scientifico:
Giorgio Brunelli

Comitato di redazione:
Ovidio Brignoli, Paolo Dabbeni, Roberto Gasparotti,
Bruno Guarneri, Nicola Miglino, Marina Pizzi, Pierfranco Spano,
Arsenio Veicsteinas, Klaus Von Wild

Collaboratori di direzione:
Rocco Brunelli, Angelo Colombo, Luciana Damiano, Pina Tripodi

Redazione, direzione e pubblicità:
Loc. Campiani N. 77, 25060 Cellatica - Brescia
Tel. 030-3385131/Fax 030-3387595
(sede della Fondazione)
luisamonini@gmail.com

Progetto grafico e impaginazione:
Marco Lorenti

Stampa:
Edizioni Moderna soc coop
via G. Pastore 1 (zona Bassette)
48100 Ravenna
tel 0544450047/fax 0544451720
CF/PIVA 00246467393

Reg. Pref. Coop. 103 sez. P.L. BUSC. 531/60061
Autorizzazione stampa documenti fiscali N° 363832/7
Aut. n. 18/2007 Reg. Cancelleria (L. 8 febbraio 1948 n. 47)

Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in Abbonamento Postale - 70% - aut. n° 070087 del 17/10/2007 - DCB Ravenna

La Fondazione e i Giovani

Scrivere del IX Symposium, dopo mesi di lavoro organizzativo intenso, è difficilissimo. Il comunicato stampa, dettagliato nei minimi particolari e divulgato a tutte le testate scientifiche e a tutti i quotidiani, ha ben descritto il format particolare di questa edizione 2015 più che mai all' insegna della interdisciplinarietà e che ha voluto riconoscere ai giovani ricercatori, con il premio "Remembering Rita", il loro ruolo fondamentale nel portare avanti ricerche nel campo delle Neuroscienze dove bisogna avere il coraggio di osare, al di là dei dogmi imposti e delle risorse quasi sempre limitate. Una sfida quello del IX Symposium che molti scienziati hanno raccolto già partecipandovi e sapendo di doversi confrontare con altri ricercatori su settori completamente diversi. È stata un'esperienza meravigliosa perché tutti hanno parlato con tutti ed è stata la vittoria della ricerca vera, quella appunto che "fa ricerca" per trovare le soluzioni, le più diverse, le più efficaci, per arrivare alla soluzione dello stesso problema. Dunque non posso che dire grazie a tutti i relatori, molti dei quali amici da decenni e con i quali abbiamo mosso i primi passi, in tempi non sospetti, su un terreno non facile, occupato da pochi, pieni di certezze e di molto altro. Come non ricordare a questo punto quanto il Nobel Rita Levi Montalcini, nostra Presidente onoraria per circa 20 anni, ha ripetuto all' infinito sulla necessità che crollassero tutte le barriere che tenevano isolato il Cervello dalle altre parti del corpo e dagli altri studiosi del corpo umano e delle sue malattie. Perché il cervello tutto governa e con tutto interagisce, dando impulsi, ricevendo informazioni, modulandosi sulle stesse, riparando e "plasmandosi" in modo da poter sopperire mancanze non previste né prevedibili. Questo il S.N.C. è in grado di farlo e finalmente oggi si può dimostrare che quando una sua parte muore la funzione dalla stessa viene vicariata da altre strutture, grigie e bianche, progettate per altri compiti ma che all' occorrenza sono in grado di adattarsi a fare qualcosa di diverso pur di mantenere in "armonia" quella meravigliosa Unità anatomo-funzionale che è il Corpo Umano.

In questo numero di Raggi di Luce che esce con alcuni mesi di ritardo per ovvie ragioni, pubblicheremo note e notizie riguardanti il Symposium inclusi alcuni abstracts degni di menzione tra i quali quello della ricerca che è valso al dott. Marco Cocchi, borsista della nostra Fondazione, l'Award "Remembering Rita". A lui congratulazioni vivissime per la sua ricerca sulla Melatonina per il trattamento del danno secondario dei traumi del midollo spinale. Al dott. Cocchi va l'ammirazione più sincera per aver scelto, lui già dottore in Biotecnologie Mediche, di iscriversi alla Facoltà di Medicina e Chirurgia, realizzando così, insieme al suo sogno di diventare medico, il concetto base della Medicina traslazionale: "from the banch to the bedside".

Auguri Marco, che il desiderio di scoprire nuove vie per arrivare alla comprensione e cura delle tante malattie che ancora oggi affliggono l'umanità, non ti abbandoni mai.

Giorgio Brunelli

NUMERO SPECIALE

Opening Ceremony

Luisa Monini

A tutti gli amici che avrebbero voluto essere con noi alla cerimonia inaugurale del 3 Dicembre 2015, tenutasi in Loggia nel bellissimo e storico salone Vanvitelliano e che per ragioni diverse non hanno potuto raggiungerci, dedico queste poche righe per renderli ugualmente partecipi del grande evento che ha unito Scienza e Cultura nel cuore civico di Brescia.
L'incontro è stato condotto nel senso di "preso per mano" dall'inizio alla fine da Paolo Maria Noseda che, con la semplicità tipica solo di chi sa, ha dato la giusta rilevanza a persone e fatti passando con disinvoltura dall'inglese all'italiano e viceversa mantenendo alta l'attenzione tanto del pubblico italiano che di quello straniero.

Un successo, non scontato, ma sicuramente sperato grazie anche alla vicinanza del Sindaco di Brescia, avv. Emilio Del Bono, presente per tutta la durata della Cerimonia, per onorare, oltre al Premio Nobel Ada Yonath e agli altri ospiti eccellenti, anche la Fondazione Brunelli e i 90 anni del prof. Giorgio Brunelli al quale il pubblico ha riservato un lungo e caloroso applauso alla fine del suo discorso di benvenuto.
Il Maestro Fabrizio Cassi, al pianoforte, ha suonato arie verdiane, aprendo ufficialmente così il IX Symposium Internazionale sulle Neuroscienze.
Vari i protagonisti che si sono avvicendati sul palco del Vanvitelliano ma in assoluto è stata Lei, Ada E. Yonath, Premio Nobel per la Chimica 2009, a

Il Professor Brunelli con il Premio Nobel Ada Yonath e con il Sindaco di Brecia Emilio del Bono.

catturare l'attenzione e ad affascinare tutti con la sua lettura "animata" da filmati 3D sui ribosomi, strutture importantissime delle nostre cellule e di tutte le cellule degli esseri viventi (anche di quelle dei batteri) alle quali il Nobel ha dedicato gran parte della sua vita per riuscire a capirne il ruolo fondamentale nella sintesi delle proteine, alla fine riuscendoci con il processo di crio-cristallografia.

Grazie ai suoi studi, oggi nuovi farmaci sono in grado di combattere la resistenza dei batteri agli antibiotici. Discorso complesso ma che Lei è riuscita a spiegare benissimo grazie alla sua grande capacità comunicativa e all'utilizzo di materiale didattico molto esplicativo e coinvolgente.

È stata poi la volta degli invited speakers tra i quali mi piace segnalare Klaus von Wild per la sua presentazione "*Music and Mind*" e Sergio Dompè che ha parlato di "*Biotechnology and collaborative research: the challenge for the pharmaceutical sector*".

Argomenti di grande interesse che hanno esplorato due mondi diversi eppure affini; quello della sintesi endogena di sostanze chimiche come i neurotrasmettitori che la musica induce portando spesso a guarigione e quello delle biotecnologie sempre più innovative che portano alla sintesi di nuovi farmaci biotech (il 50% dei nuovi farmaci sono il risultato di questo approccio tecnologico) con centinaia di milioni di pazienti che ne ricevono beneficio in tutto il mondo.

Il Professor Klaus von Wild e Sergio Dompè.

AWARD
SYMPOSIUM

I Puntini del Futuro

Marco Cocchi

Come diceva Steve Jobs "*Non è possibile unire i puntini guardando avanti, potete unirli solo girandovi e guardando indietro. Quindi dovete avere fiducia nel fatto che in futuro i puntini in qualche modo si uniranno…*" ad intendere che tutto ha un senso, anche ciò che ci sembra difficile, inspiegabile e assurdo al momento. Possiamo connetterli da adesso fino all'inizio della storia e seguirli, per capire che il legame con la Scienza e con la Ricerca per la Fondazione Giorgio Brunelli è un pò come una storia d'amore.

I primi puntini sono le speranze, i sospiri per quello che può succedere, i sogni per dove si potrà andare: costruire un progetto su un modello animale, riconnettendo le radici nervose periferiche con la zona sovralesionale del midollo spinale dello stesso e provando a confermare le idee e il metodo di Giorgio Brunelli. Non sai dove ti porterà, ma pensi sia qualcosa di grandioso. Poi i puntini che unisci sono le prime difficoltà che ingrigiscono il percorso: fare ricerca sul modello animale in Italia è sempre più difficile, più complicato, si cercano altre strade all'estero.

E in Italia? In Italia ci sono dei puntini che si chiamano 'non cedere allo sconforto o alla delusione, abbiamo dato tutto, ma troveremo un altro modo e un'altra soluzione'. Inizia così il viaggio nelle colture organotipiche, un mondo nuovo per la Fondazione, che però in breve tempo porta a dei risultati decisamente consistenti. In un modello sperimentale di colture organotipiche di midollo spinale di ratto, ovvero sezioni tissutali coltivate in vitro e sottoposte ad un trattamento con acqua ossigenata per mimare la fase secondaria del danno spinale, conduciamo una valutazione degli effetti della melatonina sulla vitalità delle fette stesse, sui danni derivanti dallo stress ossidativo indotto dall'acqua ossigenata e sulla plasticità neuritica attorno alla sostanza grigia.

Potrebbe essere una strada innovativa verso il controllo dell'evoluzione secondaria del danno spinale che ancor oggi in molti centri è trattata con il metilprednisolone, farmaco dotato di molti effetti collaterali anche gravi.

Abbiamo dimostrato che questa indolamina diminuisce in modo significativo il numero di cellule morte e determina una maggiore vitalità del tessuto, induce un aumento dell'espressione di alcuni enzimi antiossidanti e della cellularità neuronale mentre contrasta la diminuzione della capacità antiossidante totale e della plasticità sinaptica indotta dallo stress ossidativo.

Nel complesso, quindi, questi risultati suggeriscono che la melatonina è in grado di esercitare un effetto potenzialmente benefico sulla progressione del danno secondario, proteggendo il tessuto da un'ulteriore degenerazione. E questo puntino è stato il più recente, quello che mi ha consentito di partecipare all'Award promosso dalla stessa Fondazione con il supporto incondizionato di Dompè Pharma.

Vincendolo.

Questi sono i puntini connessi ad oggi, ma quelli futuri saranno ancora molti perché la ricerca per la Fondazione Giorgio Brunelli continuerà: le storie d'amore vere non finiscono mai, soprattutto se alla base c'è un Maestro che a novant'anni è più di un esempio, dato che continua a lottare e a seguire i suoi sogni.

Award *Remembering Rita*

AWARD SYMPOSIUM

La nascita dell'Award "Remembering Rita", un premio in denaro per la migliore ricerca nel campo delle Neuroscienze presentato da un giovane ricercatore di età non superiore ai 35 anni, si deve alla sensibilità di Sergio Dompè che ha prontamente condiviso il desiderio di Luisa Monini di voler premiare gli sforzi dei giovani ricercatori. In questo entrambi consapevoli delle enormi difficoltà che i giovani, oggi più di ieri, incontrano nel portare avanti ricerche, soprattutto quelle "a rischio".

Rita Levi Montalcini, alla quale l'Award è dedicato, aveva idee ben chiare a proposito e, in un'intervista rilasciata alla stessa dott.ssa Monini, alla domanda se oggi per i nostri giovani ricercatori la vita fosse più semplice rispetto ai Suoi tempi, aveva risposto: "*Niente affatto. Tante le difficoltà che nascono soprattutto dalla competizione. Io non avevo competizione attorno a me; ero entrata in una giungla in cui nessuno, neppure i miei due compagni che mi avevano preceduto a Stoccolma, Luria e Dulbecco, erano interessati ad entrare. Io ero, per mia fortuna direi, sola nella giungla, totalmente affascinata dal sistema nervoso. Oggi la situazione è completamente diversa perché sono in centinaia a lavorare sullo stesso problema. C'è una competizione enorme e forse, per caso, qualcuno vincerà. L'intuito da solo, non basta più. Comunque la ricerca di base va aiutata e sponsorizzata perché è solo immaginando ciò che oggi non c'è ma che domani potrebbe esserci che si potranno trovare punti di appiglio nuovi per la diagnosi e la terapia di tante malattie*". È per portare avanti questo Suo desiderio che il Premio è stato istituito. Il limite d'età scelto dal comitato scientifico ha forse penalizzato molti giovani che, anche solo per pochi mesi, non hanno potuto partecipare al concorso ma che comunque hanno presentato personalmente le loro ricerche, fuori concorso.

Il Premio Nobel Ada Yonath con la dott.ssa Luisa Monini.

Alla Cerimonia, introdotta da Luisa Monini nella sua veste di Presidente della Fondazione e da Maurizio Memo, Prorettore vicario dell'Università degli Studi di Brescia, hanno preso parte il prof. Giuseppe Nisticò, Direttore generale dell'E.B.R.I., il prof. Antonino Cattaneo, Group Leader del NGF Laboratory-E.B.R.I. e il prof. Hary Sharma, Editor-in-Chief of American Journal of Neuroprotection and Neuroregeneration.

È stato poi proiettato il video messaggio del Premio Nobel Ada E. Yonath dedicato ai giovani ricercatori che subito dopo hanno presentato i loro lavori, i cui abstracts pubblichiamo in questa edizione speciale di Raggi di Luce, assieme alle presentazioni del prof. Giuseppe Nisticò e del prof. Antonino Cattaneo.

L'Award ha dato la possibilità ai giovani di incontrarsi, scambiarsi idee e contatti e tutti hanno ricevuto l'invito, da parte del prof. Hari Shanker Sharma – *Ph D (BHU), Dr Med Sci (UU), FAIS (New York), FABRI (North Carolina), Director, International Experimental CNS Injury & Repair (IECNSIR)* – di partecipare al prossimo congresso di Neurofarmacologia che si terrà dal 15 al 17 Settembre 2016 a San Antonio in America. Il prof. Sharma inoltre pubblicherà sull'AJNN i lavori dei giovani ricercatori.

AWARD
SYMPOSIUM

Abstracts dei lavori presentati alla cerimonia dell'**Award** *Remembering Rita*

Le prospettive terapeutiche del Nerve Growth Factor

Antonino Cattaneo

Group leader del NGF Laboratorio - EBRI

Scuola Normale Superiore (Pisa)

Il Nerve Growth Factor possiede un grande potenziale terapeutico per diverse indicazioni di malattia, a causa dei suoi effetti pleiotropici su una vasta gamma di cellule bersaglio neuronali e non. Nel sistema nervoso centrale, l'NGF agisce principalmente sui neuroni colinergici del proencefalo basale, che forniscono una innervazione diffusa alla corteccia cerebrale e media le funzioni cognitive superiori. Una perdita progressiva di questa popolazione neuronale si verifica nella malattia di Alzheimer e, per questo motivo, l'NGF è stato proposto per molti anni come un potenziale trattamento neuroprotettivo per AD. Tuttavia, l'NGF ha una potente attività sensibilizzante nei confronti del dolore, che deriva dalla sua azione sui neuroni sensoriali. L'attività nocicettiva di NGF, dimostrato anche nell'uomo, ha impedito l'applicazione terapeutica del NGF. Abbiamo sviluppato un NGF indolore, una variante di NGF con identiche proprietà neurotrofiche e una capacità molto inferiore di attivare la sensibilizzazione al dolore. Mi limiterò a descrivere le proprietà dell'NGF indolore e delle sue azioni neuroprotettive ed anti amiloidogeniche per evitare la neurodegenerazione in un certo numero di modelli di Alzheimer, illustrando come prevediamo di procedere nello sviluppo di questa molecola innovativa verso la sperimentazione clinica in pazienti con AD.

Istituto Rita Levi-Montalcini Institute: passato, presente e futuro

Giuseppe Nisticò

Direttore Generale della Fondazione EBRI – Roma

Rita Levi Montalcini è tuttora considerata la prima Donna scienziata nel mondo delle Neuroscienze avendo dedicato la Sua intera vita alla ricerca che, culminata nel 1951 con la scoperta del NGF, Le valse il Premio Nobel per la Medicina nel 1986. Ho avuto l'onore di collaborare quotidianamente con Lei, negli ultimi 10 anni della Sua vita. Come membro del Parlamento Europeo, con Philippe Busquin, allora commissario per

la ricerca in Europa, La invitammo nel 2003 ad organizzare la Conferenza Europea di Neuroscienze; dopo di che la Commissione raddoppiò il budget per il VII programma quadro di ricerca. In quella occasione ricordo che Lei mi disse che il Suo sogno era di sviluppare in Italia un Istituto di Ricerca sul Cervello dove i suoi giovani ricercatori potessero lavorare in un ambiente internazionale stimolante. Dopo lunga discussione decidemmo di ubicare il nuovo Istituto, denominato EBRI (European Brain Research Institute), presso la Fondazione Santa Lucia in via del Fosso di Fiorano, dove una massa critica di giovani ricercatori della stessa Fondazione, dell'Italian Council for Research e dell'EBRI avrebbero potuto lavorare insieme e sinergizzare.

L'Istituto fu ufficialmente aperto nel 2005 e i primi tre anni furono altamente produttivi. Pur tuttavia, dopo un periodo di rapporti idilliaci, sorsero delle controversie legali con la proprietà che portarono Rita a difendere "la Sua Creatura" in tribunale.

Nel 2010 Rita Levi Montalcini decise di nominarmi commissario dell'EBRI ed io accettai la sfida di lavorare con lei e con i leader dei laboratori, per rilanciare l'EBRI al fine di consentire a giovani ricercatori di continuare il loro lavoro in Italia.

Da allora l'Istituto è cresciuto ed ora vi sono circa 60 ricercatori che lavorano al programma che vuole esplorare gli aspetti molecolari, elettrofisiologici e terapeutici dell'Alzheimer e di altre malattie del SNC.

Quest'anno celebriamo il decennale dell'EBRI con un'attività scientifica fiorente resa possibile grazie al sostegno finanziario in parte dal Governo (accordo con il CNR italiano e la Finanziaria), da fondi provenienti da progetti europei e sovvenzioni provenienti da altre Istituzioni negli Stati Uniti e da istituzioni private nazionali e internazionali. Nuove prospettive si stanno aprendo per il futuro di EBRI da quando siamo impegnati nella ricostruzione presso l'Università di Roma Sapienza di una nuova sede che sarà denominata "Istituto Rita Levi-Montalcini".

Finalmente il sogno di Rita si sta avverando.

Marco Cocchi, Alberto de Bellis, Federico Forneris, Luisa Monini, Antonio Cattaneo, Giuseppe Nisticò, Maurizio Memo e Hary Sharma.

AWARD
SYMPOSIUM

La melatonina: un possibile candidato per il trattamento del danno secondario dei traumi del midollo spinale

Marco Angelo Cocchi

Sezione di Anatomia e Fisiopatologia del Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dell'Università degli Studi di Brescia

marcoangelococchi@gmail.com

La complessa fisiopatologia dei traumi del midollo spinale può essere più semplicemente riassunta in due fasi principali. La prima fase è determinata dalla lesione primaria, ovvero il danno meccanico iniziale nel quale si ha la perdita di continuità assonale delle fibre nervose. Questa funge da nido per lo sviluppo del danno secondario che coinvolge una cascata di eventi multipli che includono alterazioni vascolari e biochimiche, infiammazione, stress ossidativo e morte cellulare. Tutto questo conduce ad una esacerbazione del danno che determina una progressione negativa e una significativa espansione della lesione originaria con un incremento del deficit funzionale.

Nella sequenza di eventi patologici collettivamente definiti come danno secondario, lo stress ossidativo si colloca in un ruolo di primaria importanza. Questo può essere definito come uno squilibrio tra la presenza di alti livelli di specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto e la capacità del sistema biologico di disintossicare prontamente questi intermedi reattivi attraverso i suoi meccanismi antiossidanti di difesa. La diffusione di radicali liberi è stata infatti proposta come un fattore chiave per il danno ossidativo post-traumatico del sistema nervoso centrale poiché danneggia le struttura di proteine, DNA e membrana cellulare determinando un'evoluzione negativa del trauma iniziale. È in quest'ottica che si delinea la nostra ricerca, atta a trovare nuove molecole in grado di limitare i danni spinali derivanti dallo stress ossidativo.

La melatonina è il principale prodotto di secrezione della ghiandola pineale, che, oltre ad esser conosciuto da sempre per la sua associazione alla regolazione dei ritmi circadiani, è allo stesso tempo una potente sostanza antiossidante e immunomodulatrice. In un modello sperimentale di colture organotipiche di midollo spinale di ratto, ovvero sezioni tissutali coltivate in vitro e sottoposte ad un trattamento con acqua ossigenata per mimare la fase secondaria del danno spinale, è stata condotta una valutazione degli effetti della melatonina sulla vitalità delle fette, sui danni derivanti dallo stress ossidativo indotto dall'acqua ossigenata e sulla plasticità neuritica

attorno alla sostanza grigia. Il nostro studio ha dimostrato che questa indolamina diminuisce in modo significativo il numero di cellule morte e determina una maggiore vitalità del tessuto.

La melatonina ha indotto un aumento dell'espressione di alcuni enzimi antiossidanti e della cellularità neuronale mentre ha contrastato la diminuzione della capacità antiossidante totale e della plasticità sinaptica indotta dallo stress ossidativo.

Risulta quindi evidente come nel complesso questi risultati suggeriscono che la melatonina è in grado di esercitare un effetto potenzialmente benefico sulla progressione del danno secondario, proteggendo il tessuto da un'ulteriore degenerazione.

Effetti Neuroprotettivi della somministrazione per via nasale di Nerve Growth Factor (NGF) nelle Lesioni Midollari: Studio Pilota

Alberto de Bellis, Neurochirurgo

Maria Rosaria Maglione Foundation onlus – Napoli

http://www.mrmfoundation.com/

Il Nerve Growth Factor (NGF), Fattore di Crescita Nervoso, è noto svolgere un ruolo critico e protettivo nei confronti dei neuroni cerebrali nei mammiferi, compreso gli esseri umani.

Tuttavia il suo ruolo nel midollo spinale non è ancora chiaro. Il NGF non attraversa la barriera emato-encefalica se iniettato per via sottocutanea e/o per via endovenosa, è necessario quindi ricercare un altro metodo di somministrazione per superare il problema. Questo rappresenta il primo studio scientifico/investigativo sulla capacità di NGF purificato di raggiungere i neuroni del midollo spinale attraverso la somministrazione per Via Nasale e sugli effetti che la stessa molecola ha sulle capacità motorie e sui Neuroni danneggiati dei ratti con lesione midollare indotta.

Materiali/Metodo. Sono stati utilizzati ratti adulti Sprague-Dawley con midollo spinale intatto e con lesione midollare indotta (laminectomia T8-T10). Il NGF purificato dalle ghiandole salivari del ratto è stato somministrato giornalmente per via nasale in entrambe le narici, per 1 giorno solo e/o per 3 settimane consecutive.

Risultati. Dopo solo 24h (singola somministrazione intranasale) si osserva un incremento considerevole della

I Proceedings del Symposium sono pubblicati sull'America Journal of Neuroprotection and Neuroregeneration, Prof. Dr. Hari Shanker Sharma Editor-in-Chief:
http://www.aspbs.com/ajnn.html

Gli Abstracts dei lavori presentati al Symposium sono pubblicati sul sito della Fondazione Giorgio Brunelli:
http://www.midollospinale.com

concentrazione di Nerve Growth Factor ed una aumentata espressione recettoriale per NGF nel midollo spinale di ratti sani. Dopo 3 settimane di trattamento consecutivo con NGF per via nasale in ratti con lesione midollare indotta, si nota un miglioramento del comportamento locomotorio associato ad un significativo aumento a livello spinale di NGF e dei sui recettori.
Conclusioni. I risultati dimostrano che il Nerve Growth Factor somministrato per via intra-nasale raggiunge il midollo spinale e protegge i neuroni danneggiati. Questo studio pilota suggerisce il possibile ruolo terapeutico del Nerve Growth Factor somministrato per via intra-nasale nelle lesioni midollari.

Comprendere le molecole che permettono la comunicazione tra i neuroni e muscoli

Federico Forneris
The Armenise-Harvard Laboratory of Structural Biolog, Dipartimento di Biologia e Biotecnologia, Università di Pavia
http://fornerislab.unipv.it

Le giunzioni neuromuscolari sono strutture cellulari complesse che consentono la comunicazione tra i neuroni motori e le cellule muscolari.
Questi collegamenti sono essenziali per la sopravvivenza perché controllano la nostra capacità di muoverci e respirare. La formazione accurata delle sinapsi neuromuscolari dipende da numerose e strette interazioni "proteina-proteina" che consentono il raggruppamento di recettori dell'acetilcolina sulla membrana delle cellule muscolari; questi clusters sono i precisi siti di innervazione per l'assone moto neuronale.
Nonostante decenni di studi su questi processi cellulari, i dettagli molecolari che sono alla base dei processi iniziali di attivazione coinvolti nella formazione della giunzione neuromuscolare, sono ancora poco chiari. Utilizzando un approccio multidisciplinare che unisce più tecniche all'avanguardia della biologia strutturale e biofisica, il nostro gruppo di ricerca si sta concentrando sulla caratterizzazione molecolare dei principali attori molecolari coinvolti in questo importante e delicato sistema. Il nostro obiettivo è quello di fornire le conoscenze fondamentali sulla omeostasi delle sinapsi neuromuscolari e, possibilmente, spunti per le future strategie di sviluppo per aggirare le loro disfunzioni.

IX Symposium e IV Brunelli Hand Surgery Club

IV BHSC
SYMPOSIUM

Il **IX Simposio Internazionale** sulla riparazione e rigenerazione del midollo spinale che si è tenuto a Brescia dal 3 al 5 Dicembre 2015, ha ospitato relatori provenienti dall'Italia e dall'estero che hanno presentato i loro lavori, spaziando dalla ricerca di base all'applicazione clinica, dalla robotica, all'informatica e alla telemedicina, dalle cellule staminali alle nanodrugs, ai fattori di crescita nervosi.

Un panel è stato dedicato alla presentazione di interventi chirurgici mirati a ripristinare la continuità anatomo-funzionale del midollo spinale.

È questo il filone di ricerca che ha sempre appassionato il prof. Brunelli che, dopo tanti anni dedicati alla ricerca di base ed applicata sulla riparazione e rigenerazione del midollo spinale, oggi è in grado di affermare, confortato dai risultati eclatanti ottenuti anche da altri colleghi, che il Sistema Nervoso Centrale è dotato di una straordinaria plasticità ed è in grado di riparare e di rigenerarsi.

Il **IV Brunelli Hand Surgery Club** ha chiuso le tre giornate del Simposio, sviluppando il tema delle paralisi flaccide e spastiche dell'arto superiore.

Numerosi chirurghi della mano italiani e stranieri sono intervenuti portando i loro importanti contributi.

Presente anche il prof. Pierluigi Tos, Presidente della S.I.M.

Presenti le massime autorità istituzionali della Società di Chirurgia della Mano; tra queste il prof. Max Haerle, Presidente della F.E.S.S.H, il prof. Roberto Adani, Presidente della S.I.C.M.,il prof. Bruno Battiston, suo immediato successore alla presidenza della Società, al quale si deve l'idea della nascita del Brunelli Club.

Michael Tonkin, Presidente dell'I.F.S.S.H., non potendo essere presente di persona, ha inviato un messaggio augurale, riportato qui di seguito, insieme ai messaggi di benvenuto del prof. Brunelli e del prof. Battiston ai partecipanti del B.H.S.C.

May I take the opportunity of addressing this letter to Giorgio Brunelli, esteemed teacher, colleague, and friend, in his 91st year. None have been more influential, as a leader in hand and nerve surgery, a humanitarian, an accomplished photographer, and a lover of old cars. On behalf of the 55 member societies of the International Federation, and as a friend, I wish you, all presenters, and registrants, a most successful 9th International Symposium on Experimental Spinal Cord Repair and Regeneration. In particular, I am disappointed not to be with you on December 5th for the 4th Brunelli Club reunion, including presentations on the subject of hand palsies. My best wishes are with you, Giorgio, and with all.

With fond regards,

Michael Tonkin

Messaggi di benvenuto

Brescia 05-12-2015

Carissimi Amici e Colleghi

È per me un grande piacere ed onore avere l'opportunità di ospitarvi, per la IV Edizione del Brunelli Hand Surgery Club, a Brescia e in particolar modo qui alla Facoltà di Medicina dell'Università dove, per oltre 40 anni, ho insegnato Ortopedia e tenuto Corsi di aggiornamento sulla Chirurgia della Mano.

Una specialità nella specialità: la più fine e complessa che ho iniziato ad amare sin da subito, appena laureato. La guerra era finita da poco, la siderurgia bresciana era in forte espansione e le Aziende fiorivano nelle nostre valli. La prevenzione degli incidenti sul lavoro era inesistente e così gli operai riportavano frequenti lesioni alle mani che in Ospedale erano trattate dagli assistenti più giovani; io, tra quelli.

Fu proprio la complessità e la difficoltà di trattare bene queste lesioni che mi affascinò e mi spinse a studiare, ad aggiornarmi e a viaggiare in tutto il mondo per andare dai Maestri di questa chirurgia che in Italia era ancora pressoché sconosciuta.

Si era negli anni '60, ed io iniziai a ideare tecniche chirurgiche per la cura di lesioni tendinee, ossee, nervose e vascolari della mano. La mano paralitica rappresentò subito per me una grande sfida. Ero allora Primario del Reparto di Ortopedia e Traumatologia all' Ospedale di Chieti "Santissima Annunziata" ed ero anche responsabile di una struttura a Francavilla a Mare dove erano ricoverate bambine affette da esiti di Poliomielite, allora la causa più frequente di paralisi nervosa periferica. Furono queste le prime braccia, le prime piccole mani flaccide che operai per cercare di dare loro una funzione valida.

I risultati allora non erano sicuramente brillanti come quelli che oggi si ottengono, grazie alle fini tecniche chirurgiche, per la cura di altre patologie (vedi le paralisi ostetriche o per esiti di lesioni traumatiche dei nervi) ma erano comunque soddisfacenti ed utili per dare ai piccoli pazienti la possibilità di affrontare il loro futuro.

Negli anni seguenti continuai ad interessarmi di arti poliomielitici ma anche di paralisi flaccide da traumi nervosi alle quali si aggiunsero poi paralisi di tipo diverso, spastiche, la cui patogenesi divenne sempre più frequente con il diffondersi dei traumi stradali. Già all'inizio del secolo scorso Stoffel aveva avuto l'idea di diminuire la spasticità (iponeurotizzazione) sezionando i rami terminali dei nervi motori (lo faceva sezionando fascicoli motori all'interno dei nervi) ma, data la mancanza di mezzi di ingrandimento, la sua chirurgia era molto approssimativa.

Con l'ausilio dei mezzi tecnici comparsi dopo di Lui, già 40 anni or sono pensai di eseguire la iponeurotiz-

zazione con la microchirurgia resecando i rami terminali dei nervi motori ottenendo così una più mirata e sicura diminuzione degli impulsi motori. Ovviamente combinando l'intervento di diminuzione degli impulsi motori con transfers tendinei ed eventuali altri accorgimenti chirurgici (artrodesi, transfers tendinei etc.). Oggi non c'è tipo di paralisi degli arti superiori che non possa essere trattata e migliorata con alcune delle tecniche messe a punto negli anni restituendo una funzione alle mani. Anche se non si è mai finito di ricercare per migliorare le tecniche chirurgiche oggi possiamo dire di avere a disposizione una panoplia di cure efficaci per correggere ogni tipo di paralisi degli arti superiori nella quale scegliere l'intervento che di volta in volta sembrerà il più adatto. Sono orgoglioso che il IV° B.H.S.C. possa oggi ospitare a Brescia molti tra di voi che negli ultimi decenni hanno contribuito al miglioramento della Chirurgia e dei suoi risultati nel trattamento delle paralisi flaccide e spastiche dell'arto superiore.

Giorgio Brunelli

Dear Friends,

the fourth meeting of the people (hand surgeons, orthopaedic surgeons, plastic surgeons, neurosurgeons, nurses, researchers and many others) who were lucky enough to stay at Giorgio Brunelli side, is a special event as it marks Giorgio Brunelli's 90th birthday and it is held in Brescia, Prof. Brunelli's home town, a historical milestone in hand surgery, where so many important courses and congresses have been held over a really long period of time. Giorgio Brunelli gave me the privilege and the honour to introduce this short scientific meeting that will focus mainly on nerve problems, one of Brunelli's favourite topics, simply because I started the first reunion in Torino.

I am sure that even this meeting will be the occasion to discuss clinical problems, starting from the lessons which Prof. Brunelli taught to his students and collaborators, and that he personally presented in the countless courses and congresses he attended or organized.

It will also be a special opportunity for us, who share common clinical experiences and friendship, to spend some time together and honour Giorgio Brunelli's career on the occasion of his umpteenth success: the achievement of an age, which is the age on his birth certificate but certainly not the age he is, considering his continuous presence and activity among us.

Bruno Battiston

PATROCINI SYMPOSIUM

Giorgio Brunelli e Luisa Monini,

ringraziano sentitamente tutte le realtà, pubbliche e private, che hanno deciso di sostenere la Fondazione nello sforzo organizzativo del Sympisium sulle Neuroscienze svoltosi a Brescia dal 3 al 5 Dicembre 2015.

Un grazie particolare va all' Università degli Studi di Brescia e al Comune di Brescia nelle persone del Magnifico Rettore, prof. Sergio Pecorelli e del Sindaco di Brescia, avv. Emilio Del Bono e alla Dompé Farmaceutici per il conferimento dell'Award al miglior lavoro presentato da un giovane neuroscienziato.

Grazie

SPONSORED BY

Dompé farmaceutici

UBI Banco di Brescia

BERETTA

GATTA

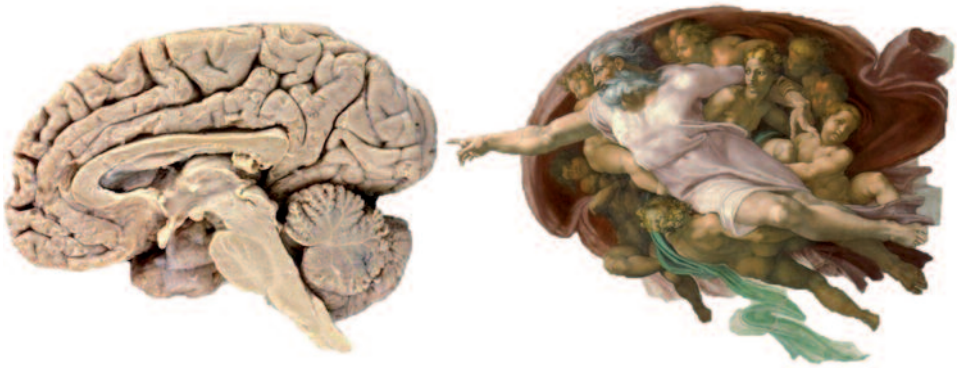
BRESCIA MOBILITÁ

SECURITAS

COMUNE DI BUSSETO
ASSESSORATO ALLA CULTURA

Luigi Massoni

FzioMed Celebrating 18 Years



PATROCINI
SYMPOSIUM

WITH THE PATRONAGE OF

PROVINCIA DI BRESCIA
Il Presidente

COMUNE DI BRESCIA

Regione Lombardia
ASL Brescia

SPEDALI CIVILI DI BRESCIA
AZIENDA OSPEDALIERA

UNIVERSITAS STUDIORUM BRIXIAE

ORDINE MEDICI CHIRURGHI E ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI BRESCIA

FONDAZIONE POLIAMBULANZA
Istituto Ospedaliero

FONDAZIONE DELLA COMUNITÀ BRESCIANA ONLUS

ISTITUTO CLINICO CITTÀ DI BRESCIA

Unione Giornalisti Italiani Scientifici

UNAMSI

FAST
Federazione delle associazioni scientifiche e tecniche
fondata nel 1897

ASM
Gruppo A2A

SINch
SOCIETÀ ITALIANA NEUROCHIRURGIA

SIOT
SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

SIM

SIMFER
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA FISICA E RIABILITATIVA
The Italian Society of Physical and Rehabilitative Medicine

BPW INTERNATIONAL
Business & Professional Women
EMPOWERING WOMEN
85 YEARS
1930-2015

WFNR
World Federation for NeuroRehabilitation

Sin
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA

SIF
SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

CORRIERE DELLA SERA

OSPEDALE SAN RAFFAELE
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

SINS

Fondazione Giorgio Brunelli per la ricerca sulle Lesioni del Midollo Spinale Onlus E.S.C.R.I. - European Spinal Cord Research Institute

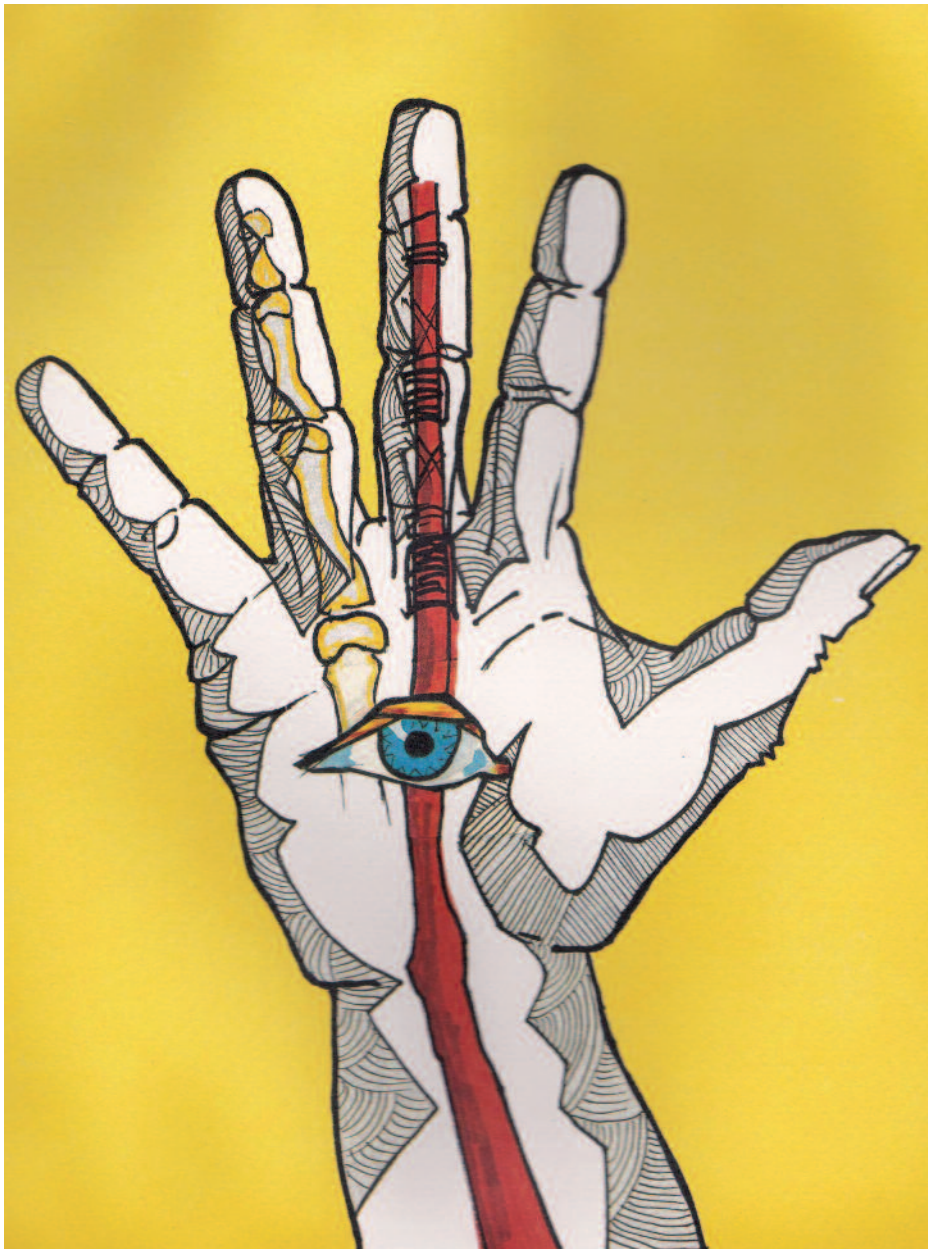
Presidente: dott.ssa Luisa Monini
Direttore scientifico: prof. Giorgio Brunelli

Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca sulle Lesioni del Midollo Spinale, Onlus
European Spinal Cord Research Institute (E.S.C.R.I.)
loc. Campiani N. 77 25060 Cellatica - Brescia
Tel. 030/3385131 - Fax. 030/3387595
www.midollospinale.com
info@midollospinale.com
Cod. fisc. P. Iva 03472380173
Banco di Brescia - Via Croc. di Rosa, 67 ag. 8 - 25128 Brescia
IBAN IT 28I 03500 11208 0000000 28876

Seriate per la Ricerca - Onlus
Via Marconi, 49 scala B - 24068 Seriate (BG)
Tel. 035/302486 - Fax. 035/302486
www.seriateperlaricerca.it
info@seriateperlaricerca.it
Cod. fisc. P. Iva 95141960161
Banca di Credito Cooperativo di Ghisalba - ag. Seriate
IBAN IT 63V 085865351 0000000 600841

Associazione Amici della Paraplegia - Onlus
Via Carpani, 1 - 23895 Nibionno (LC)
Tel. 3289860757 - Fax 0362/354249
www.comitatoparaplegia.com
info@comitatoparaplegia.com
Cod. fisc. P.Iva 04388860969
Banca Intesa San Paolo ag. Giussano (Mi)
IBAN IT 64H 083295121 0000000 151020

La Fondazione Giorgio Brunelli ringrazia il Fondo di beneficenza ed opere di carattere sociale e culturale di Intesa Sanpaolo, la Fondazione della Comunità Bresciana Onlus e l'Associazione Seriate per la Ricerca Onlus per il generoso contributo dato allo scopo di consentire l'attività di ricerca.



Per destinare il tuo **5x1000** alla Fondazione Giorgio Brunelli

03472380173

Conto corrente postale **11692258**

Informazioni, assistenza, contributi: **tel 030 3385131**