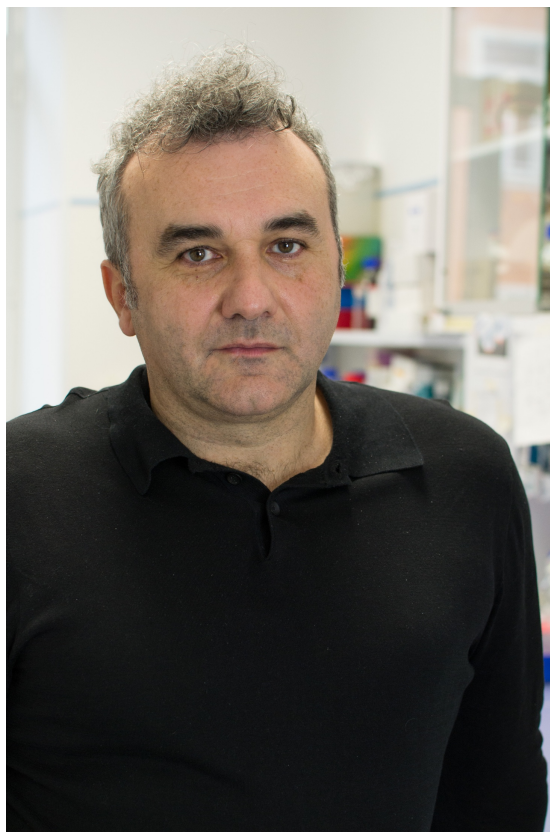

MARCO FELIGIONI

Group Leader - Laboratorio

**Studio di alterazioni post-traduzionali
e del signaling neuronale**

+39 0649255253 |

m.feligioni@ebri.it



Il Dott. Feligioni ha studiato chimica farmaceutica all'Università di Genova, dove si è laureato nel dipartimento di neuroscienze della Facoltà di Farmacia. La tesi a cui ha lavorato nel laboratorio diretto dalla Prof. Anna Pittaluga riguardava il ruolo tossico della proteina HIV-TAT sul lato presinaptico dei neuroni, lavorando principalmente sul rilascio dei neurotrasmettitori dai sinaptosomi stimolati.

Nello stesso dipartimento ha iniziato il suo dottorato di ricerca in farmacologia e tossicologia nel 2002 e ha trascorso metà del dottorato all'estero lavorando nel Dipartimento di Anatomia (Centro MRC) dell'Università di Bristol nel laboratorio diretto dal Prof. Jeremy Henley. In questo periodo si è interessato di studiare sul traffico di recettori AMPA e NMDA presinaptici nelle frazioni sinaptiche (pre-, post- e perisinaptico). Inoltre ha iniziato a lavorare sulla SUMOilazione proteina sinaptica scoprendo che le alterazioni sinaptiche di SUMO-1 hanno un effetto sul rilascio di glutammato.

Dopo questa osservazione, diversi articoli di altri autori hanno dimostrato che SUMOilazione controlla il meccanismo di rilascio modificando l'attività di Syntaxin1a, Synapsin e altre proteine dello SNARE complex.

Dopo il dottorato ha continuato a studiare SUMOilazione proteica presso l'Università di Bristol, ma nel settembre 2009 si è trasferito in Svezia nel dipartimento di neuroscienze del Karolinka Institutet lavorando nel laboratorio del Prof. Ibanez. Ha vinto una borsa di studio (da parte della Wenner-Gren Foundations) che ha finanziato il suo lavoro per due anni incentrato sulla comprensione della possibile interazione tra la SUMOilazione e i recettori NTR-p75 e, infine, il ruolo di questa interazione.

Nel 2010 è tornato in Italia e ha assunto una posizione come senior post doc presso l'Istituto Mario Negri di Milano in cui ha studiato il ruolo della SUMOilazione in correlazione con l'attività apoptotica delle proteine JNK e ha continuato a lavorare sui meccanismi di rilascio del glutammato dalle preparazioni presinaptiche (sinaptosomi).

Nel 2012 si è trasferito a Roma presso l'Istituto EBRI per installare una nuova unità di biologia molecolare e cellulare nel laboratorio di farmacologia delle malattie sinaptiche.

Dal 2016 è a capo del suo laboratorio in cui si continua a studiare il ruolo della SUMOilazione delle proteine nelle patologie neurodegenerative come la SLA, l'Alzheimer, il Parkinson e il meccanismo di rilascio presinaptico dei neurotrasmettitori.

Titoli di studio

1999 Laurea in Chimica Farmaceutica presso l'Università di Genova

2005 Dottorato di ricerca in farmacologia e tossicologia presso l'Università di Genova

2005 Borsa di studio Post Doc presso il Dipartimento di Anatomia Centro MRC di Bristol, Regno Unito

2008 Borsa di studio Post Doc presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Università Karolinska Institute, Stoccolma, Svezia

2010 Borsa di studio Post Doc presso il Dipartimento di Neuroscienze dell'Istituto Mario Negri, Milano, Italia

2012 Borsa di studio Post Doc presso l'Istituto EBRI, Roma, Italia

2016 Group Leader presso l'Istituto EBRI, Roma, Italia

Selected publications

2019

Mango D, Saidi A, Cisale GY, Feligioni M, Corbo M, Nisticò R. Targeting Synaptic Plasticity in Experimental Models of Alzheimer's Disease. *Front Pharmacol.* 2019 Jul 16;10:778. doi: 10.3389/fphar.2019.00778. eCollection 2019. Review.

Marcelli S, Iannuzzi F, Ficulle E, Mango D, Pieraccini S, Pellegrino S, Corbo M, Sironi M, Pittaluga A, Nisticò R, Feligioni M. The selective disruption of presynaptic JNK2/STX1a interaction reduces NMDA receptor-dependent glutamate release. *Sci Rep.* 2019 May 9;9(1):7146. doi: 10.1038/s41598-019-43709-2.

Tinelli C, Di Pino A, Ficulle E, Marcelli S, Feligioni M. Hyperhomocysteinemia as a Risk Factor and Potential Nutraceutical Target for Certain Pathologies. *Front Nutr.* 2019 Apr 24;6:49. doi: 10.3389/fnut.2019.00049. eCollection 2019.

Nuzzo T, Feligioni M, Cristino L, Pagano I, Marcelli S, Iannuzzi F, Imperatore R, D'Angelo L, Petrella C, Carella M, Pollegioni L, Sacchi S, Punzo D, De Girolamo P, Errico F, Canu N, Usiello A. Free d-aspartate triggers NMDA receptor-dependent cell death in primary cortical neurons and perturbs JNK activation, Tau phosphorylation, and protein SUMOylation in the cerebral cortex of mice lacking d-aspartate oxidase activity. *Exp Neurol.* 2019 Jul;317:51-65. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.02.014.

Piscopo P, Lacorte E, Feligioni M, Mayer F, Crestini A, Piccolo L, Bacigalupo I, Filareti M, Ficulle E, Confaloni A, Vanacore N, Corbo M. MicroRNAs and mild cognitive impairment: A systematic review. *Ageing Res Rev.* 2019 Mar;50:131-141. doi: 10.1016/j.arr.2018.11.005.

Bonfiglio T, Olivero G, Vergassola M, Di Cesare Mannelli L, Pacini A, Iannuzzi F, Summa M, Bertorelli R, Feligioni M, Ghelardini C, Pittaluga A. Environmental training is beneficial to clinical symptoms and cortical presynaptic defects in mice suffering from experimental

autoimmune encephalomyelitis. *Neuropharmacology*. 2019 Feb;145(Pt A):75-86. doi: 10.1016/j.neuropharm.2018.01.026.

2018

Ficulle E, Sufian MDS, Tinelli C, Corbo M, Feligioni M. Aging-related SUMOylation pattern in the cortex and blood plasma of wild type mice. *Neurosci Lett*. 2018 Mar 6;668:48-54. doi: 10.1016/j.neulet.2018.01.004.

Marcelli S, Ficulle E, Piccolo L, Corbo M, Feligioni M. An overview of the possible therapeutic role of SUMOylation in the treatment of Alzheimer's disease. *Pharmacol Res*. 2018 Apr;130:420-437. doi: 10.1016/j.phrs.2017.12.023.

2017

Florenzano F, Veronica C, Ciasca G, Ciotti MT, Pittaluga A, Olivero G, Feligioni M, Iannuzzi F, Latina V, Maria Sciacca MF, Sinopoli A, Milardi D, Pappalardo G, Marco S, Papi M, Atlante A, Bobba A, Borreca A, Calissano P, Amadoro G. Extracellular truncated tau causes early presynaptic dysfunction associated with Alzheimer's disease and other tauopathies. *Oncotarget*. 2017 Apr 22;8(39):64745-64778. doi: 10.18632/oncotarget.17371. eCollection 2017 Sep 12.

Bucci R, Das P, Iannuzzi F, Feligioni M, Gandolfi R, Gelmi ML, Reches M, Pellegrino S. Self-assembly of an amphipathic $\alpha\beta$ -tripeptide into cationic spherical particles for intracellular delivery. *Org Biomol Chem*. 2017 Aug 16;15(32):6773-6779. doi: 10.1039/c7ob01693j.

Nisticò R, Salter E, Nicolas C, Feligioni M, Mango D, Bortolotto ZA, Gressens P, Collingridge GL, Peineau S. Synaptoimmunology - roles in health and disease. *Mol Brain*. 2017 Jun 20;10(1):26. doi: 10.1186/s13041-017-0308-9.

Marcelli S, Corbo M, Iannuzzi F, Negri L, Blandini F, Nistico R, Feligioni M. The Involvement of Post-Translational Modifications in Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res*. 2018 Feb 22;15(4):313-335. doi: 10.2174/1567205014666170505095109.

Mango D, Braksator E, Battaglia G, Marcelli S, Mercuri NB, Feligioni M, Nicoletti F, Bashir ZI, Nisticò R. Acid-sensing ion channel 1a is required for mGlu receptor dependent long-term depression in the hippocampus. *Pharmacol Res.* 2017 May;119:12-19. doi: 10.1016/j.phrs.2017.01.028.

Marcelli S, Ficulle E, Iannuzzi F, Kövari E, Nisticò R, Feligioni M. Targeting SUMO-1ylation Contrasts Synaptic Dysfunction in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol.* 2017 Oct;54(8):6609-6623. doi: 10.1007/s12035-016-0176-9.

2016

Triaca V, Sposato V, Bolasco G, Ciotti MT, Pelicci P, Bruni AC, Cupidi C, Maletta R, Feligioni M, Nisticò R, Canu N, Calissano P. NGF controls APP cleavage by downregulating APP phosphorylation at Thr668: relevance for Alzheimer's disease. *Aging Cell.* 2016 Aug;15(4):661-72. doi: 10.1111/accel.12473. Epub 2016 Apr 13.

Feligioni M, Mango D, Piccinin S, Imbriani P, Iannuzzi F, Caruso A, De Angelis F, Blandini F, Mercuri NB, Pisani A, Nisticò R. Subtle alterations of excitatory transmission are linked to presynaptic changes in the hippocampus of PINK1-deficient mice. *Synapse.* 2016 Jun;70(6):223-30. doi: 10.1002/syn.21894.

Schepisi C, Pignataro A, Doronzio SS, Piccinin S, Ferraina C, Di Prisco S, Feligioni M, Pittaluga A, Mercuri NB, Ammassari-Teule M, Nisticò R, Nencini P. Inhibition of hippocampal plasticity in rats performing contrafreeloading for water under repeated administrations of pramipexole. *Psychopharmacology (Berl).* 2016 Feb;233(4):727-37. doi: 10.1007/s00213-015-4150-4.

2015

Feligioni M, Marcelli S, Knock E, Nadeem U, Arancio O, Fraser PE. SUMO modulation of protein

aggregation and degradation. *AIMS Molecular Science,* 2(4): 382-410 doi: 10.3934/molsci.2015.4.382

Nisticò R, Florenzano F, Mango D, Ferraina C, Grilli M, Di Prisco S, Nobili A, Saccucci S, D'Amelio M, Morbin M, Marchi M, Mercuri NB, Davis RJ, Pittaluga A, Feligioni M. Presynaptic c-Jun N-terminal Kinase 2 regulates NMDA receptor-dependent glutamate release. *Sci Rep.* 2015 Mar 12;5:9035. doi: 10.1038/srep09035.

Corsetti V, Florenzano F, Atlante A, Bobba A, Ciotti MT, Natale F, Della Valle F, Borreca A, Manca A, Meli G, Ferraina C, Feligioni M, D'Aguanno S, Bussani R, Ammassari-Teule M, Nicolini V, Calissano P, Amadoro G. NH2-truncated human tau induces deregulated mitophagy in neurons by aberrant recruitment of Parkin and UCHL-1: implications in Alzheimer's disease. *Hum Mol Genet.* 2015 Jun 1;24(11):3058-81. doi: 10.1093/hmg/ddv059.

2014

Nistico' R, Piccinin S, Schepisi C, Ferraina C, Laurenza M, Mango D, Graziani M, Nicoletti F, Mercuri NB, Feligioni M. Pharmacological modulation of long-term potentiation in animal models of Alzheimer's disease. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2013 Apr-Jun;27(2 Suppl):37-47.

Nisticò R, Ferraina C, Marconi V, Blandini F, Negri L, Egebjerg J, Feligioni M. Age-related changes of protein SUMOylation balance in the A β PP Tg2576 mouse model of Alzheimer's disease. *Front Pharmacol.* 2014 Apr 7;5:63. doi: 10.3389/fphar.2014.00063. eCollection 2014.

Mango D, Barbato G, Piccirilli S, Panico MB, Feligioni M, Schepisi C, Graziani M, Porrini V, Benarese M, Lanzillotta A, Pizzi M, Pieraccini S, Sironi M, Blandini F, Nicoletti F, Mercuri NB, Imbimbo BP, Nisticò R. Electrophysiological and metabolic effects of CHF5074 in the hippocampus: protection against in vitro ischemia. *Pharmacol Res.* 2014 Mar;81:83-90. doi: 10.1016/j.phrs.2014.02.010.

2013

Feligioni M, Mattson MP, Nisticò R. SUMOylation in neuroplasticity and neurological disorders. *Neuromolecular Med.* 2013 Dec;15(4):637-8.

Nisticò R, Mori F, Feligioni M, Nicoletti F, Centonze D. Synaptic plasticity in multiple sclerosis and in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2013 Dec 2;369(1633):20130162. doi: 10.1098/rstb.2013.0162. Print 2014 Jan 5.

Federici M, Latagliata EC, Ledonne A, Rizzo FR, Feligioni M, Sulzer D, Dunn M, Sames D, Gu H, Nisticò R, Puglisi-Allegra S, Mercuri NB. Paradoxical abatement of striatal dopaminergic transmission by cocaine and methylphenidate. *J Biol Chem*. 2014 Jan 3;289(1):264-74. doi: 10.1074/jbc.M113.495499. Epub 2013 Nov 26.

Novakovic D, Feligioni M, Scaccianoce S, Caruso A, Piccinin S, Schepisi C, Errico F, Mercuri NB, Nicoletti F, Nisticò R. Profile of gantenerumab and its potential in the treatment of Alzheimer's disease. *Drug Des Devel Ther*. 2013 Nov 13;7:1359-64. doi: 10.2147/DDDT.S53401. eCollection 2013.

Feligioni M, Nisticò R. SUMO: a (oxidative) stressed protein. *Neuromolecular Med*. 2013 Dec;15(4):707-19. doi: 10.1007/s12017-013-8266-6.

Pignatelli M, Feligioni M, Piccinin S, Molinaro G, Nicoletti F, Nisticò R. Synaptic plasticity as a therapeutic target in the treatment of autism-related single-gene disorders. *Curr Pharm Des*. 2013;19(36):6480-90.

Nisticò R, Mango D, Mandolesi G, Piccinin S, Berretta N, Pignatelli M, Feligioni M, Musella A, Gentile A, Mori F, Bernardi G, Nicoletti F, Mercuri NB, Centonze D. Inflammation subverts hippocampal synaptic plasticity in experimental multiple sclerosis. *PLoS One*. 2013;8(1):e54666. doi: 10.1371/journal.pone.0054666.

Grilli M, Summa M, Salamone A, Olivero G, Zappettini S, Di Prisco S, Feligioni M, Usai C, Pittaluga A, Marchi M. In vitro exposure to nicotine induces endocytosis of presynaptic AMPA receptors modulating dopamine release in rat nucleus accumbens nerve terminals. *Neuropharmacology*. 2012 Oct;63(5):916-26. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.06.049.

Pignatelli M, Vollmayr B, Richter SH, 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. *Neuropharmacology*. 2013 Mar;66:339-47. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.05.046.

2011

Feligioni M, Brambilla E, Camassa A, Sclip A, Arnaboldi A, Morelli F, Antoniou X, Borsello T. Crosstalk between JNK and SUMO signaling pathways: deSUMOylation is protective against H₂O₂-induced cell injury. *PLoS One*. 2011;6(12):e28185. doi: 10.1371/journal.pone.0028185.

Sclip A, Antoniou X, Colombo A, Camici GG, Pozzi L, Cardinetti D, Feligioni M, Veglianesi P, Bahlmann FH, Cervo L, Balducci C, Costa C, Tozzi A, Calabresi P, Forloni G, Borsello T. c-Jun N-terminal kinase regulates soluble A β oligomers and cognitive impairment in AD mouse model. *J Biol Chem*. 2011 Dec 23;286(51):43871-80. doi: 10.1074/jbc.M111.297515.

Feligioni M, Nishimune A, Henley JM. Protein SUMOylation modulates calcium influx and glutamate release from presynaptic terminals. *Eur J Neurosci*. 2009 Apr;29(7):1348-56. doi: 10.1111/j.1460-9568.2009.06692.x.

Kantamneni S, Holman D, Wilkinson KA, Corrêa SA, Feligioni M, Ogden S, Fraser W, Nishimune A, Henley JM. GISP binding to TSG101 increases GABA receptor stability by down-regulating ESCRT-mediated lysosomal degradation. *J Neurochem*. 2008 Oct;107(1):86-95. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05580.x.

Musante V, Neri E, Feligioni M, Puliti A, Pedrazzi M, Conti V, Usai C, Diaspro A, Ravazzolo R, Henley JM, Battaglia G, Pittaluga A. Presynaptic mGlu1 and mGlu5 autoreceptors facilitate glutamate exocytosis from mouse cortical nerve endings. *Neuropharmacology*. 2008 Sep;55(4):474-82. doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.06.056. Epub 2008 Jul 3.

Feligioni M, Holman D, Haglerod C, Davanger S, Henley JM. Ultrastructural localisation and differential agonist-induced regulation of AMPA and kainate receptors present at the presynaptic active zone and postsynaptic density. *J Neurochem*. 2006 Oct;99(2):549-60. Epub 2006 Aug 11.

Holman D, Feligioni M, Henley JM. Differential redistribution of native AMPA receptor complexes following LTD induction in acute hippocampal slices. *Neuropharmacology*. 2007 Jan;52(1):92-9.

Longordo F, Feligioni M, Chiaramonte G, Sbaffi PF, Raiteri M, Pittaluga A. The human immunodeficiency virus-1 protein transactivator of transcription up-regulates N-methyl-D-aspartate receptor function by acting at metabotropic glutamate receptor 1 receptors coexisting on human and rat brain noradrenergic neurones. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006 Jun;317(3):1097-105.

Pittaluga A, Feligioni M, Longordo F, Luccini E, Raiteri M. Trafficking of presynaptic AMPA receptors mediating neurotransmitter release: neuronal selectivity and relationships with sensitivity to cyclothiazide. *Neuropharmacology.* 2006 Mar;50(3):286-96.

Pittaluga A, Segantini D, Feligioni M, Raiteri M. Extracellular protons differentially potentiate the responses of native AMPA receptor subtypes regulating neurotransmitter release. *Br J Pharmacol.* 2005 Jan;144(2):293-9.

Pittaluga A, Feligioni M, Longordo F, Arvigo M, Raiteri M. Somatostatin-induced activation and up-regulation of N-methyl-D-aspartate receptor function: mediation through calmodulin-dependent protein kinase II, phospholipase C, protein kinase C, and tyrosine kinase in hippocampal

noradrenergic nerve endings. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005 Apr;313(1):242-9.

Feligioni M, Raiteri L, Pattarini R, Grilli M, Bruzzone S, Cavazzani P, Raiteri M, Pittaluga A. The human immunodeficiency virus-1 protein Tat and its discrete fragments evoke selective release of acetylcholine from human and rat cerebrocortical terminals through species-specific mechanisms. *J Neurosci.* 2003 Jul 30;23(17):6810-8.

Gheri C, Bonfanti A, Manzari B, Feligioni M, Raiteri M, Pittaluga A. Pharmacological heterogeneity of release-regulating presynaptic AMPA/kainate receptors in the rat brain: study with receptor antagonists. *Neurochem Int.* 2003 Mar;42(4):283-92.

Pittaluga A, Feligioni M, Gheri C, Gemignani A, Raiteri M. Potentiation of NMDA receptor function through somatostatin release: a possible mechanism for the cognition-enhancing activity of GABA(B) receptor antagonists. *Neuropharmacology.* 2001 Sep;41(3):301-10.

Pittaluga A, Pattarini R, Feligioni M, Raiteri M. N-methyl-D-aspartate receptors mediating hippocampal noradrenaline and striatal dopamine release display differential sensitivity to

quinolinic acid, the HIV-1 envelope protein gp120, external pH and protein kinase C inhibition. *J Neurochem.* 2001 Jan;76(1):139-48.

Lombardi C, Senna GE, Gatti B, Feligioni M, Riva G, Bonadonna P, Dama AR, Canonica GW, Passalacqua G. Allergic reactions to honey and royal jelly and their relationship with sensitization to compositae. *Allergol Immunopathol (Madr).* 1998 Nov-Dec;26(6):288-90. PubMed PMID: 9934408.