

ELENA CATTANEO, Senatrice

Il semplice coraggio di tornare a credere nella Scienza, in Italia

La presentazione illustrerà alcuni dei territori di ricerca sulle cellule staminali e rifletterà sul potenziale che esse offrono per potersi avvicinare a comprendere malattie umane e sperare di curarle. Si trarrà spunto dalle storie di scienza del nostro paese per ricordare come nasce un esperimento e come si approda ad un risultato o come si patisce un fallimento, in un percorso dominato dalla consapevolezza della vitalità e della forza che la scienza esprime nell'indagare l'ignoto per poi raggiungere traguardi che si rendono disponibili a tutti. La conclusione verterà su come questo percorso generi anche opportunità di crescita civile e sociale.

NOTIZIE SULL'ATTIVITÀ SCIENTIFICA E DIDATTICA DI ELENA CATTANEO

Elena Cattaneo nasce a Milano nel 1962.

Si laurea in Farmacia (con lode) nel 1986 presso l'Università degli Studi di Milano e successivamente consegue il Dottorato in Biotecnologie Applicate alla Farmacologia. Nel 1995 diventa Ricercatore Universitario e nel 2001 Professore Associato presso la stessa università. Dal Dicembre 2003 è Professore Ordinario dell'Università degli Studi di Milano dove insegna "Applicazioni Biotecnologiche in Farmacologia" e "Cellule staminali in biologia e nella medicina rigenerativa" presso la Facoltà di Scienze Biologiche.

Ha lavorato per tre anni come postdoc nel Department of Brain and Cognitive Sciences, M.I.T. (USA), nel laboratorio del Prof. Ronald McKay dove ha avviato studi sul differenziamento delle cellule staminali neurali in una regione cerebrale, lo striato, implicata nella patofisiologia di diverse malattie neurodegenerative. È stata per un breve periodo all'Università di Lund, nel laboratorio del Prof. Anders Bjorklund, imparando tecniche sperimentali di trapianto intracerebrale di cellule staminali. Tornata in Italia, ha continuato gli studi sulle cellule staminali cerebrali indirizzando le ricerche sulla malattia di Huntington.

È direttore del "Laboratorio di Biologia delle Cellule Staminali e Farmacologia delle Malattie Neurodegenerative" del Dipartimento di Bioscienze (www.cattaneolab.it) e co-fondatore e direttore di UniStem, il Centro di Ricerche sulle Cellule Staminali dell'Università di Milano (www.unistem.it).

Da oltre vent'anni il Laboratorio studia la malattia di Huntington con l'obiettivo di contribuire alla comprensione dei meccanismi patogenici e allo sviluppo di strategie farmacologiche, geni-

che e cellulari in grado di interferire con la malattia. Il Laboratorio è composto da 20 persone e comprende un management interno.

Negli anni, il laboratorio ha ricevuto finanziamenti dalla Huntington's Disease Society of America (USA), la Hereditary Disease Foundation (USA), la CHDI Foundation (USA), l'Unione Europea (attraverso i progetti europei EuroStemCell, ESTOOLS, NeuroNE, STEM-HD, Stemstroke, Neuromics, Neurostemcell, Neurostemcellrepair), il Ministero dell'Università e Ricerca (Italia), la Fondazione Cariplo (Italia), Telethon (Italia). E. Cattaneo è stata coordinatore del progetto europeo Neurostemcell (2008-2013). È attualmente coordinatore di un nuovo consorzio europeo – Neurostemcellrepair, 2013-2017 – e di un network italiano per lo studio delle staminali nell'Huntington finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (2013-2016). Occasionalmente, l'Università riceve donazioni da familiari Huntington destinati alla ricerca sulla malattia condotta nel laboratorio Cattaneo.

E. Cattaneo ha tenuto > 350 seminari come oratore a congressi o seminari su invito in diversi istituti di ricerca e università. È stata Tutor di oltre 100 tra tesi di Dottorato di Ricerca e Tesi sperimentali di Laurea magistrale ed è attiva nell'organizzazione di eventi di divulgazione e di training diretti alla comunità scientifica e al pubblico.

Finanziamenti.

Primi finanziamenti: European Science Foundation (Twinning grant for collaborative research, 1991); Nato-Collaborative research Grant (1992); Research grant from the Hereditary Disease Foundation (USA, 1993), the Alzheimer's Association (USA, 1994), Telethon (Italia, 1995).

Negli ultimi 5 anni è stata:

| | |
|-----------|--|
| 2004-2008 | PI e Networking Director in Eurostemcell (www.eurostemcell.org ; Integrated Project, EU, FP6) |
| 2006-2010 | PI in Estools (www.estools.org , Integrated Project, EU, FP6) |
| 2004-2009 | PI in NeuroNE (http://neurone.nuxit.net , NoE, EU, FP6) |
| 2007-2009 | PI in STEM-HD (www.stem-hd.eu , Strep, EU, FP6) |
| 2005-2009 | Coordinatore di una Coalizione Internazionale per lo studio della funzione dell'huntingtina (Huntington's Disease Society of America, USA; Huntingtin Function Team) |
| 2004-2006 | Coordinatore di un progetto internazionale focalizzato alla identificazione di biomarcatori nell'Huntington (HighQ Foundation, USA) |
| 2006-2009 | Vincitore progetto Telethon (Italia) per lo studio della funzione dell'huntingtina |
| 2007-2009 | Coordinatore progetto Cariplo-Nobel "A genetic toolkit for the analyses of neural stem cells", Fondazione Cariplo, Italy |
| 2008-2012 | PI in EuroSyStem (www.eurosystemproject.eu EU, FP7) |
| 2008-2013 | PI e Coordinator di NeuroStemcell (www.neurostemcell.org EU, FP7) |
| 2012-2014 | PI di un progetto finanziato dalla CHDI Foundation (USA) per lo studio della disfunzione del colesterolo in vivo nell'Huntington |
| 2012-2016 | PI in Neuromics (http://www.rd-neuromics.eu , EU, FP7) |
| 2012-2014 | PI del Joint Steering Committee Grant wiconth CHDI Foundation (NY) per lo sviluppo di protocolli di differenziamento in vitro |
| 2012-2014 | PI progetto Telethon (Italia) per lo studio del meccanismo alla base della disfunzione del colesterolo nell'Huntington |
| 2013-2015 | Coordinatore di un progetto PRIN (Italia) per lo studio delle staminali nell'Huntington |

2013-2017 PI e Coordinatore di NeuroStemcellrepair (EU,FP7) per lo studio del differenziamento e dell'integrazione di staminali nel Parkinson e nell'Huntington

Awards.

2001 Premio Le Scienze per la Medicina.
2001 Medaglia d'oro del Presidente della Repubblica, Carlo Azeglio Ciampi, per gli studi sulla Corea di Huntington e sulle cellule staminali.
2005 Premio Marisa Bellisario (Italia)
2005 Premio Chiara D'Onofrio (Italia)
2008 Premio "Grande Ippocrate Ricercatore medico dell'anno 2008" nell'ambito della comunicazione scientifica, istituito da Unamsi e Novartis Farma (Milano).
2012 Civica Benemerenzza di Milano "Ambrogino d'Oro"
2012 Premio "Luigi Tartufari" destinato alla Biologia molecolare e genetica (Accademia dei Lincei, Roma).
2013 Membro EMBO
2013 Membro dell'Accademia dei Lincei, Roma
2014 Public Service Award, International Society for Stem Cell Research ISSCR (USA)

Nomine.

2000-2001 Membro del Senate of the University of Milano
2002-2006 Membro della Delegazione Italiana per la Genomica e le Biotecnologie presso la Comunità Europea (FP6) per conto del Ministero della Ricerca
2006 Cavaliere Ufficiale della Repubblica Italiana.
2006 Membro della European Dana Alliance for the Brain.
2007 Membro e Vicepresidente del Comitato Nazionale per la Bioetica – dimessasi nel 2008 .
2007 Membro del comitato nazionale per la selezione del Presidente del CNR
2008 Membro del comitato nazionale per il programma Rientro Cervelli
2008 Membro del Comitato ISSCR "Clinical Translation of Stem Cell Research", USA
2009 Membro del Comitato ISSCR "Unproven Stem Cell Therapies", USA
2012 Membro del Comitato ISSCR Legislative Educational Initiative, USA
2013 Membro del Comitato per la selezione del Direttore degli Istituti del CNR, Roma
2013 Membro del Comitato nazionale per la selezione del Direttore del Anton Dohrn Zoology Institute, Miur, Roma
2013 Senatore a vita della Repubblica italiana, nominata dal Presidente della Repubblica, On. Giorgio Napolitano, Roma

Presentazioni a Congressi (plenarie).

2004 American Society for Neuroscience, San Diego, USA
2007 Keystone Symposia " Molecular Mechanisms of Neurodegeneration", USA
2008 Federation for European Neuroscience (FENS) meeting, Ginevra
2009 International Society for Stem Cell Research (ISSCR), Barcelona
2009 Conferenza in onore dei 100 anni di Rita Levi-Montalcini
2009 World Congress on Huntington's Disease, Vancouver
2010 Euroscience Open Forum (ESOF), Torino, Italy

| | |
|-----------|---|
| 2013 | International Society for Stem Cell Research (ISSCR), Boston |
| 2014 | Federation for European Neuroscience (FENS) meeting, Milano Membro di Board editoriali e comitati valutazione |
| 2005-2008 | “Coalition for the Cure” Coordinatore dell’ “Huntingtin Function Team” (H.D.S.A., USA). |
| 2005- | Membro del Board of Directors di diversi consorzi europei (Eurostemcell, NeuroNE, Neuromics) |
| 2007-2010 | Membro del Scientific Advisory Board della Hereditary Disease Foundation, USA |
| 2006 | Partecipazione alla fondazione e costituzione dello Euro-HD network, un consorzio Europeo sostenuto dalla CHDI Foundation. Membro del Board editorial di Journal of Biological Chemistry (2005-2009), Neurobiology of Disease (2005-), Neuroscience (2006-2011), Progress in Neurobiology (2006-). Revisore per Science, Nature Neuroscience, Nature Genetics, J. Neuroscience, tra gli altri. Revisore per agenzie di finanziamento: DFG, Germany; Swiss National Foundation; Hereditary Disease Foundation; Austrian National Programmes; National Research Foundation, Singapore; Association Francoise Medical; European Commission. Membro di comitato per assegnazione posizione accademiche per Imperial College London; Harvard Medical School; King’s College London; Univ. of California-Irvine; Fred Hutchinson Cancer Center; Karolinska Institute; Univ. of Lund; BMI, EPFL, Lausanne. |

Attività organizzativa e comunicazione della scienza.

Ha organizzato numerosi eventi scientifici locali ed internazionali, indirizzati alla comunità scientifica, al pubblico e alle istituzioni del paese.

Dal 2003, è co-organizzatrice del congresso internazionale “Molecular Mechanism of neurodegeneration”, che si tiene a Milano ogni due-tre anni.

È stata co-organizzatrice della prima serie di congressi internazionali Advances in Stem Cell Research (2005 Milano, poi seguita da 2006 Losanna, 2007 Stoccolma, partecipanti 500 scienziati provenienti da tutto il mondo).

Organizza gli eventi di divulgazione scientifica di UniStem (vedasi www.unistem.it), che includono le Giornate di Studio, le UniStem Lectures e la giornata UniStem Day dedicata agli studenti delle scuole superiori. Dal 2013, UniStem Day è diventato un evento internazionale che coinvolge più di 40 atenei italiani e una decina di stranieri per un totale di oltre 15mila studenti delle scuole superiori.

È attiva a livello nazionale con interventi relativi ai rapporti tra scienza e società scrivendo occasionalmente Partecipa alla discussione sui rapporti tra scienza e società scrivendo occasionalmente anche su quotidiani (IlSole24ore), Nature e EMBO. Tra i contributi:

-Cattaneo, “Science, dogmas and the state”, 2008 Nature, 456, 444-5

- Cattaneo E., Garagna S., Cerbai E., “Italy’s stem cell challenge gaining momentum”, Nature, 463, pag. 729, 2010

- ha partecipato alla realizzazione della performance teatrale “Staminalia: a dream and a trial”, basata sul libro del filosofo italiano Armando Massarenti “Staminalia” (Nature 465, pag. 1012,

2010)

- Cattaneo E. & Corbellini G., "Science under politics, an italian nightmare" 2011, EMBO Reports, 12, 19-22
- Cattaneo, an interview on "Science and politics", 2011, EMBO Reports, 12, 23-26
- Bianco P, Barker R, Brüstle O, Cattaneo E, Clevers H, Daley GQ, De Luca M, Goldstein L, Lindvall O, Mummery C, Robey PG, Sattler de Sousa E Brito C, Smith A. "Regulation of stem cell therapies under attack in Europe: for whom the bell tolls." EMBO Journal 2013, 32, 1489-95
- Bianco P., Cattaneo E., De Luca M., Pani L., "Stamina therapies: Let the record stand" 2014, Nature, 506:434
- Cattaneo E. and Corbellini G., "Stem cells: taking a stand against pseudoscience" 2014, Nature, 510, 333-335

Publicazioni.

Ha pubblicato >150 manoscritti su riviste scientifiche peer-reviewed (tra le quali Science, Nature, Nature Genetics, Nature Neuroscience, Journal of Neuroscience, JBC). Il suo H index è 47.

Selezione delle pubblicazioni piu' rilevanti, dal 2000.

1. Onorati M., Castiglioni V., Biasci D., Cesana E., Menon R., Vuono R., Talpo F., Goya R.L., Lyons P.A., Bulfamante G.P., Muzio L., Martino G., Toselli M., Farina C., Barker R.A., Biella G., Cattaneo E. (2014) Molecular and Functional Definition of the Developing Human Striatum. Nature Neuroscience; in press
2. Valenza M., Marullo M., Di Paolo E., Cesana E., Zuccato C., Biella G., Cattaneo E. (2014) Disruption of astrocyte-neuron cholesterol cross-talk affects neuronal function in Huntington's disease. Cell Death & Differentiation; in press
3. Crotti A., Benner C., Kerman BE., Gosselin D., Lagier-Tourenne C., Zuccato C., Cattaneo E., Gage FH., Cleveland DW., Glass CK. (2014) Mutant Huntingtin promotes autonomous microglia activation via myeloid lineage-determining factors. Nature Neuroscience; 513-21. doi: 10.1038/nn.3668
4. Delli Carri A., Onorati M., Spaiardi P., Lelos M. J., Castiglioni V., Faedo A., Vuono R., Barker R. A., Dunnett S. B., Biella G., Cattaneo E. (2013) Developmentally coordinated extrinsic signals drive human pluripotent stem cell differentiation towards fully functional DARPP-32 medium-sized spiny neurons. Development 140, 301-312
5. Lo Sardo V., Zuccato C., Gaudenzi G., Vitali B., Ramos C., Tartari M., Myre M. A., Walker J. A., Pistocchi A., Conti L., Valenza M., Drung B., Schmidt B., Gusella J., Zeitlin S., Cotelli F., Cattaneo E. (2012) An evolutionary recent cell adhesion function for huntingtin in neuroepithelial cells implicates ADAM10-Ncadherin. Nature Neuroscience 15, 713-21
6. Zuccato C., Valenza M, and Cattaneo E. (2010) Molecular mechanisms and potential therapeutic targets in Huntington's Disease. Physiological Reviews 90:905-81
7. Conti L., Cattaneo E. (2010) Neural stem cell systems: physiological players or in vitro entities? Nature Rev Neurosci 11, 176-187
8. Valenza M, Leoni V, Karasinska JM, Petricca L, Fan J, Carroll J, Pouladi MA, Fossale E, Nguyen HP, Riess O, MacDonald M, Wellington C, DiDonato S, Hayden M, Cattaneo E. (2010) Cholesterol defect is marked across multiple rodent models of HD and is manifest in astrocytes Journal of Neurosci. 30:10844-50
9. Zuccato C, Cattaneo E. (2009) Brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative diseases. Nature Reviews Neurology 5, 311-322
10. Toselli M., Cerbai E., Rossi F., Cattaneo E. (2008) Do amniotic fluid-derived stem cells

differentiate into neurons in vitro? *Nature Biotechnology Correspondance* 26, 269-271

11. Tartari M., Gissi C., Lo Sardo V., Zuccato C., Picardi E., Pesole G., Cattaneo E. (2007) Phylogenetic comparison of huntingtin homologues reveals the appearance of a primitive poly Q in sea Urchin. *Molecular Biology and Evolution* 25, 330-338
12. Goffredo D., Conti L., Di Febo F., Biella G., Tosoni A., Vago G., Moiana A., Bolognini D., Toselli M., Biunno I., Cattaneo E. (2008) Setting the conditions for efficient, robust and reproducible generation of functionally active neurons from adult subventricular zone – derived neural stem cells. *Cell Death and Differentiation* 15, 1847-56
13. Valenza M., Carroll J.B., Leoni V., Bertram L.N., Bjorkhem I., Singaraja R.R., Di Donato S., Lutjohann D., Hayden M.R., Cattaneo E. (2007) Cholesterol biosynthesis pathway is disturbed in YAC128 mice and is modulated by huntingtin mutation. *Human Molecular Genetics* 16, 2187-98
14. Zuccato C., Belyaev N., Conforti P., Ooi L., Tartari M., Papadimou E., MacDonald M., Fosale E., Zeitlin S., Buckley N., Cattaneo E. (2007) Widespread disruption of REST/NRSF occupancy of its target genes in Huntington's Disease. *Journal of Neuroscience* 27, 6972-6983
15. Cattaneo E., Zuccato C. and Tartari M. (2005) Normal huntingtin function. *Nature Reviews Neuroscience* 6, 919-930
16. Valenza M, Rigamonti D, Goffredo D, Zuccato C, Fenu S, Jamot L, Strand A, Tarditi A, Wodman B, Racchi M, Mariotti C, Di Donato S, Corsini A, Bates G, Pruss R, Olson JM, Sipione S, Tartari M, Cattaneo E. (2005) Dysfunction of the cholesterol biosynthetic pathway in Huntington's disease. *Journal of Neurosci.* 25:9932-9
17. Conti L, Pollard SM, Gorba T, Reitano E, Toselli M, Biella G, Sun Y, Sanzone S, Ying QL, Cattaneo E, Smith A. (2005) Niche-Independent Symmetrical Self-Renewal of a Mammalian Tissue Stem Cell. *PLoS Biol.* 3:e283
18. Zuccato C., Tartari T., Crotti C., Goffredo D., Valenza M., Conti L., Cataudella T., Leavitt B. R., Hayden M. R., Timmusk T., Rigamonti D. and Cattaneo E. (2003) Huntingtin interacts with REST/NRSF to modulate the transcription of NRSE-controlled neuronal genes. *Nature Genetics* 35: 76-83
19. Rossi F. and Cattaneo E. (2002) Neural stem cell therapy for neurological diseases: dreams and reality. *Nature Reviews Neuroscience* 3, 401-409
20. Zuccato C., Ciammola A., Rigamonti D., Leavitt B.R., Goffredo D., Conti L., MacDonald M.E., Friedlander R.M., Silani V., Hayden M.R., Timmusk., Sipione S., and Cattaneo E. (2001) Loss of Huntingtin-Mediated BDNF Gene Transcription in Huntington's Disease, *Science* 293, 493-498
21. Conti L., Sipione S., Magrassi L., Bonfanti L., Peschanski M., Haddad B., Pelicci P., Rigamonti D., Pelicci G. and Cattaneo E. (2001) Shc(s) signalling in differentiating neural progenitor cells, *Nature Neuroscience* 4, 579-586
22. Cattaneo E., Rigamonti D., Zuccato C., Goffredo D., Squitieri F., Sipione S. (2001) Loss of normal huntingtin function: new developments in Huntington's Disease research. *Trends in Neuroscience [Review]*24, 182-188
23. Rigamonti R., Bauer J. H., De-Fraja C., Conti L., Sipione S., Sciorati C., Clementi E., Hackam A., Hayden M., Li Y., Ross C., Govoni S., Vincenz C. and Cattaneo E. (2000) Wild-type huntingtin protects from apoptosis Upstream of caspase-3. *Journal of Neuroscience* 20, 3705-3713.