

Gianfranco GENNARINI, nato a Napoli il 1.10.1951

#### A. STUDI

-1979: Specializzazione in Neurologia presso la Prima Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli.

-1975: Laurea in Medicina e Chirurgia presso la stessa Facoltà.

#### B. FUNZIONI RICOPERTE IN ITALIA

-dal 2001 é Professore Ordinario di Fisiologia Umana presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bari;

-dal 1998 al 2001 é stato Professore Associato di Fisiologia Umana presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Foggia;

-dal 1981 al 1998 é stato Ricercatore Confermato presso l'Istituto di Fisiologia Umana, poi Dipartimento di Farmacologia e Fisiologia Umana, della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bari;

-dal 1976 al 1981 é stato Borsista del Consiglio Nazionale delle Ricerche presso lo stesso Istituto.

#### C. SOGGIORNI DI STUDIO E FUNZIONI RICOPERTE ALL' ESTERO.

-negli anni dal 1992 al 1996 ha effettuato soggiorni di studio annuali della durata di tre mesi presso il "Laboratoire de Génétique et Physiologie du Développement" dell'Université de Aix Marseille-II, Francia, ove ha ricoperto l'incarico di "Professeur invité";

-dal 1988 al 1990 e dal 1983 al 1986, ha effettuato due soggiorni di studio di durata biennale nel "Centre d'Immunologie INSERM-CNRS de Marseille-Luminy", Marseille, France, nel Dipartimento "Biologie Moléculaire de l'Adhérence Cellulaire". Durante tali soggiorni ha usufruito inizialmente di una borsa di studio per l'estero del Consiglio Nazionale delle Ricerche. Successivamente è risultato vincitore di una borsa di studio della "Fondation Simone et Cino del Duca" (Paris). Quindi ha ricoperto l'incarico di "Chercheur Associé du CNRS".

Durante tale periodo è stato inoltre titolare di un Twinning Grant della "European Science Foundation", Strasburgo, Francia.

#### D. PARTECIPAZIONE A NETWORKS DI RICERCA EUROPEI.

Il gruppo di ricerca diretto dal Prof. Gianfranco Gennarini ha partecipato ai seguenti progetti Europei:

-Biomed 2 Concerted Action "Homeogenes and Adhesion Molecules in the Nervous System" (progetto Biotechnology 1992-1994) (Coordinatore: dr. A. Prochiantz, Ecole Normale Supérieure, Paris).

-Biomed 2 Shared Cost Action "Homeoproteins and Adhesion Molecules in Development and Regeneration: Targets for Neurological Diseases and Tools for their Treatment" (Coordinatore: dr. A. Prochiantz, Ecole Normale Supérieure, Paris);

-Biomed 2 Shared Cost Action "The role of axonal adhesion molecules in optic nerve regeneration", Coordinatore dr. Andrew Furley, Centre for Developmental Genetics, University of Sheffield, Inghilterra;

-NATO twinning grant Italia-Inghilterra con il National Institute of Medical Research (London) “Role of cell adhesion molecules in neural development: genetic approaches” (Coordinatore dr. Andrew Furley);

-Progetto "Galileo" per gli scambi bilaterali Italia-Francia con il "Laboratoire de Génétique et Physiologie du Développement”, Université de Aix-Marseille II, Francia (anni 1993-1995).

- Progetto PON infrastrutture Bioscienze e salute (PONA3\_00395).

- Progetto PON D.a.r.e Regione Puglia: Protocolli Tecnologici e Clinici innovativi per la produzione di alimenti funzionali (Pro.Ali.Fun.)

#### E. PARTECIPAZIONE A NETWORKS DI RICERCA NAZIONALI.

Il gruppo diretto dal prof. Gennarini è stato ammesso al cofinanziamento nell’ambito dei progetti di rilevante interesse nazionale del Ministero dell’Istruzione, Università e Ricerca (MIUR) negli anni 1997, 1999, 2001, 2002, 2005, 2007, 2009. Nel 2002 il prof. Gennarini ha svolto il ruolo di coordinatore.

Inoltre, il gruppo del prof. Gennarini ha partecipato al progetto FIRB 2001 del MIUR “Meccanismi di regolazione dello sviluppo del sistema nervoso e del differenziamento neurale”, coordinatore dr. U.di Porzio, Napoli.

La ricerca condotta dal Prof. Gennarini è stata inoltre finanziata da Fondazioni nazionali (Fondazione Telethon, Fondazione Mariani).

#### F. ATTIVITÀ DI REVISORE

Il Prof. Gennarini ha svolto attività di revisore per riviste internazionali (European Journal of Neuroscience, Gene, Developmental Neuroscience, Molecular and Cellular Neuroscience).

#### G. ATTIVITA' SCIENTIFICA.

Gli interessi di ricerca del prof. Gennarini sono orientati verso la tematica del ruolo morforegolatorio delle molecole di adesione espresse nel tessuto nervoso. Lo studio è stato condotto utilizzando successivamente differenti modelli molecolari. Durante il suo soggiorno postdottorale presso il Centre d’Immunologie INSERM/CNRS de Marseille-Luminy egli ha lavorato alla caratterizzazione della "Neural Cell Adhesion Molecule NCAM". Gli studi sono stati effettuati mediante metodiche biochimiche e di biologia molecolare e cellulare grazie alla generazione di anticorpi monoclonali specifici di differenti domini della molecola. Tali studi hanno condotto alla caratterizzazione delle proprietà strutturali e funzionali di NCAM, del suo orientamento transmembranario e delle variazioni ontogenetiche della sua espressione, studiate anche attraverso il suo RNA messaggero, il che ha richiesto il clonaggio del suo cDNA.

Successivamente, già durante il suo soggiorno postdottorale, il prof. Gennarini si è applicato allo studio delle caratteristiche strutturali, del profilo di espressione e del ruolo funzionale delle glicoproteine adesive espresse a livello assonico. Questi studi hanno condotto, tra l’altro, all’identificazione della glicoproteina murina F3/Contactin. Le proprietà di questa molecola sono state inizialmente studiate mediante metodiche biochimiche classiche, immunoistochimiche e quindi di biologia molecolare. Ciò ha consentito la definizione delle proprietà strutturali della molecola, compresa la sua organizzazione in

domini, dedotta dal clonaggio del suo cDNA full-length. In seguito, il prof. Gennarini ha condotto uno studio accurato delle proprietà funzionali di F3/Contactin grazie all'uso di metodiche in vitro che hanno consentito di identificarne il ruolo negli eventi di crescita assonica. In particolare, mediante tecniche di trasferimento genico, è stato possibile dimostrare che l'espressione della molecola correla con un incremento della crescita neuritica in colture primarie di neuroni periferici.

Lo studio è proseguito quindi nel Dipartimento di Farmacologia e Fisiologia Umana dell'Università di Bari ove il prof. Gennarini ha sviluppato il suo proprio gruppo di ricerca. In questo laboratorio la ricerca è stata centrata sul gene F3/Contactin. È stato innanzitutto condotto uno studio strutturale, finalizzato alla definizione della sua organizzazione esoni-introni. È stata quindi effettuata la dissezione strutturale e funzionale della regione regolatoria del gene F3/Contactin. Tali studi sono stati inizialmente condotti mediante tecniche di transfezione di costrutti promotore-reporter in linee cellulari di differente derivazione. Successivamente sono stati generati topi transgenici esprimenti costrutti F3-promotore/reporter al fine di seguire in vivo l'attivazione della regione regolatoria del gene.

Negli anni più recenti il prof. Gennarini si è applicato allo studio del significato ontogenetico del profilo di espressione delle molecole adesive espresse a livello della superficie assonica, utilizzando come modello il gene F3/Contactin. In collaborazione con il dr. Andrew Furley (Department of Molecular Genetics, University of Sheffield, UK) è stato sviluppato un modello transgenico in cui il cDNA F3/Contactin viene diretto da un promotore eterologo. A tal fine è stato scelto il promotore della "Transient Axonal Glycoprotein" TAG-1, il che ha condotto ad una consistente alterazione del profilo di espressione di F3/Contactin in vivo. Peraltro è stato possibile dimostrare che una tale procedura conduce ad uno specifico fenotipo a livello della corteccia cerebellare ove sono state dimostrate importanti alterazioni morfologiche, associate con deficits funzionali.

Gli studi attuali prevedono di perseguire la tematica del significato ontogenetico dell'espressione regolata delle glicoproteine assoniche attraverso l'utilizzazione di modelli transgenici.