

## **ALLEGATO B**

### **UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO**

selezione pubblica per n.1 posto di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera b) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 05/G1 - Farmacologia, Farmacologia Clinica e Farmacognosia, settore scientifico-disciplinare BIO/14 - Farmacologia presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 53 del 05/07/2019) Codice concorso 4161

## **Davide Lecca**

### **CURRICULUM VITAE**

#### **INFORMAZIONI PERSONALI**

<b>Cognome</b>	Lecca
<b>Nome</b>	Davide
<b>Data di Nascita</b>	02/08/1977

#### **POSIZIONE PROFESSIONALE ATTUALE**

<b>Incarico</b>	<b>Struttura</b>
Ricercatore a tempo determinato (RTD-A) 01/11/2016 - 31/10/2019	Laboratorio di Farmacologia Molecolare e Cellulare della Trasmissione Purinergica, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Via Balzaretti 9, Università degli Studi di Milano

#### **ISTRUZIONE E FORMAZIONE**

<b>Titolo</b>	<b>Corso di studi</b>	<b>Università</b>	<b>anno conseguimento titolo</b>
Laurea Magistrale	Scienze Biologiche	Università degli Studi di Milano	2003
Dottorato di Ricerca	Scienze Farmacologiche, Farmacognostiche e Biotecnologie Farmacologiche	Università degli Studi di Milano	2007

#### **LINGUE STRANIERE CONOSCIUTE**

<b>lingue</b>	<b>livello di conoscenza</b>
Inglese	ottimo, sia scritto che parlato

## PREMI, RICONOSCIMENTI, FINANZIAMENTI DI RICERCA E BORSE DI STUDIO

Anno	Descrizione
2019	<b>Abilitazione Scientifica Nazionale per la qualifica di Professore di II fascia</b> nel settore concorsuale 05/G1, Farmacologia, Farmacologia clinica e Farmacognosia. Valida dal 08/05/2019 al 08/05/2025 (art. 16, comma 1, Legge 240/10).
2016	<b>Vincitore di Concorso nazionale ad un posto di <u>Ricercatore a Tempo Determinato lettera A, SSD BIO/14</u></b> , per il triennio 01/11/2016-31/10/19
2015-2016	<b><u>Chiamata diretta come assegnista di ricerca</u></b> presso il DiSFeB in quanto vincitore di finanziamento della Fondazione Cariplo "Ricerca Biomedica condotta da Giovani Ricercatori"
2015	Vincitore di <b><u>travel grant</u></b> per la partecipazione al XVI Congresso Nazionale della <b>Società Italiana di Neuroscienze</b> . Cagliari, 8-11 Ottobre 2015
2015	Vincitore di <b><u>finanziamento per progetto</u></b> presentato nel bando competitivo 2014 della Fondazione Cariplo "Ricerca Biomedica condotta da Giovani Ricercatori" intitolato: Characterization of a novel microRNA involved in myelination: a new potential pathogenetic mechanism in multiple sclerosis (n.2014-1207). <b>Responsabile di unità di ricerca presso il DiSFeB e coordinatore scientifico nazionale.</b>  Cifra totale del finanziamento: 236,921 € (36 mesi).
Dal 2009	<b>Collaboratore ufficiale delle IUPHAR (International Union of Basic and Clinical Pharmacology) Pages</b> per il contributo alla stesura e all'aggiornamento della banca dati gestita dal <b>Committee on Receptor Nomenclature and Drug Classification</b> , nella sezione dei recettori P2Y per i nucleotidi ( <a href="http://www.guidetopharmacology.org">www.guidetopharmacology.org</a> ; si veda anche pubblicazione N28. Alexander et al., 2016 Br. J. Pharmacol 174 Suppl 1:S1-S16)
2014	Vincitore di <b><u>borsa di ricerca per stage all'estero</u></b> (2 mesi) presso i National Institutes of Health (Bethesda, USA), bandita dalla <b>Società Italiana di Farmacologia</b> . Febbraio 2014.
2013	Vincitore di <b><u>borsa di ricerca</u></b> "Post-doctoral Fellowship 2014" nel settore Neuroscienze, bando competitivo della <b>Fondazione Umberto Veronesi</b> . Dicembre 2013.
2014	Vincitore di <b><u>assegno di ricerca</u></b> nell'ambito di un programma finanziato dalla <b>Fondazione Italiana Sclerosi Multipla</b> , dal titolo "Validazione in vitro e in vivo di nuovi modulatori di GPR17, un recettore coinvolto nei processi di rimielinizzazione", presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano.
2013-2014	Vincitore di <b><u>assegno di ricerca</u></b> nell'ambito del progetto "NEPENTE - Network lombardo di eccellenza per lo sviluppo di farmaci di origine naturale diretti alla modulazione del microambiente tissutale per la prevenzione e terapia dei tumori e delle malattie neurodegenerative" bando competitivo finanziato dalla <b>Regione Lombardia</b> presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano.
2013	Vincitore di <b><u>premio per la miglior comunicazione orale</u></b> al 36° Congresso Nazionale della SIF. Contributo dal titolo " <i>Gene regulation of the P2Y-like receptor GPR17 in oligodendrocytes, and pathological alterations in a mouse model of multiple sclerosis</i> ". Torino, 23-26 Ottobre 2013.
2012	Vincitore di <b><u>premio come miglior poster</u></b> al III Convegno Monotematico SIF "Nuove Strategie Terapeutiche nell'Ischemia Cerebrale". Contributo dal titolo " <i>Expression pattern of the G protein-coupled receptor GPR17 after traumatic brain injury in human subjects</i> ". Urbino, 22-23 Giugno 2012.
2012	Vincitore di <b><u>travel Award</u></b> di 100.000 Yen per la partecipazione di giovani ricercatori under 35 al congresso mondiale Purines 2012 "International Symposium on Purinergic Signalling in New Strategy of Drug Discovery". Fukuoka (Giappone), 31 Maggio - 2 Giugno 2012;
2010-2012	Rinnovo dell' <b><u>assegno di ricerca (biennale) di tipo A</u></b> nell'ambito del progetto "Ruoli fisiopatologici del recettore duale GPR17 nel cervello di mammifero", presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano.

2008-2010	Vincitore di <u>assegno di ricerca (biennale) di tipo A</u> nell'ambito del progetto "Ruoli fisiopatologici del recettore duale GPR17 nel cervello di mammifero", presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano.
2008	Vincitore di <u>premio come miglior poster</u> al congresso Purines 2008. Contributo dal titolo "Expression pattern of GPR17, a dual receptor for uracil nucleotides and cysteinyl-leukotrienes, during brain ischemia in mice". Copenhagen (Danimarca) 29 Giugno - 2 Luglio 2008.
2004-2007	Vincitore di <u>borsa di studio ministeriale</u> per la frequenza del dottorato di ricerca in "Scienze Farmacologiche, Farmacognostiche e Biotecnologie Farmacologiche presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università degli Studi di Milano.
2003	Vincitore di <u>borsa di studio</u> per il per il proseguimento della formazione dei giovani più promettenti nell'ambito del progetto formativo dal titolo "Recettori adenosinici A2A periferici come possibile biomarker della malattia di Huntington", presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche dell'Università degli Studi di Milano.

## ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO

Anno accademico	Corso di studio/Insegnamento	Struttura	Ore dedicate
Dal 2004-2005 al 2015-2016	<u>Didattica in laboratorio: attività di supervisione e coordinamento</u> del lavoro di ricerca sperimentale di 14 studenti dei corsi di laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Farmacia e biotecnologie del Farmaco, per la preparazione delle tesi di laurea.	Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Facoltà di Scienze del Farmaco (precedentemente Facoltà di Farmacia), Università degli Studi di Milano	440 ore/anno studenti in tesi (mediamente 10 ore settimanali per candidato/a per 44 settimane/anno)
Dal 2005-2006 a oggi	<u>Correlatore</u> in sede di discussione delle tesi di 11 candidati, nominato ufficialmente dalla Facoltà di Scienze del Farmaco (si veda elenco)**.	Facoltà di Scienze del Farmaco (precedentemente Facoltà di Farmacia), Università degli Studi di Milano	44 ore
Dal 2011-2012 al 2015-2016	<u>Membro ufficiale della commissione d'esame</u> per l'insegnamento di "Farmacognosia" (linea M-Z), come da autorizzazione del Consiglio di Coordinamento Didattico.	Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano	48 ore/anno per 5 anni
A.A. 2012/2013	<u>Seminario</u> dal titolo "Recettori tirosin-chinasici" nell'ambito dell'insegnamento "Farmacognosia" (Titolare: Maria Pia Abbracchio), corso di Laurea in Farmacia	Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano	2 ore
Dall'A.A. 2016/2017 al 2018/2019	<u>Titolare dell'insegnamento</u> di Tossicologia al corso di laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche	Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano	32 ore di lezione frontale per 3 anni accademici
Dall'A.A. 2016/2017 a oggi	Altre attività ufficiali inerenti la didattica (es. tutoraggio, incontri e coordinamento di studenti, riunioni della commissione paritetica, partecipazione a collegi didattici)	Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano	350 ore per 3 anni accademici

Dal 2016	<b>Relatore</b> in sede di discussione delle tesi di 9 candidati, nominato ufficialmente dalla Facoltà di Scienze del Farmaco (si veda elenco)*.	Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano	36 ore (incluse nelle 350 ore ufficiali)
Dal 2016	<b>Co-tutor ufficiale</b> di 2 dottorandi del XXIX e XXX ciclo (si veda elenco)**	Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari	220 ore/anno: (mediamente 5 ore settimanali per candidato)
A.A. 2017/2018	<b>Seminario</b> dal titolo “Terapie farmacologiche per la sclerosi multipla” nell’ambito dell’insegnamento “ <b>Bioteecnologie in Farmacologia</b> ” (titolare: Prof.ssa Laura Calabresi), corso di Laurea magistrale in Bioteecnologie del Farmaco.	Facoltà di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Milano.	2 ore

#### Altri incarichi ufficiali di supporto alla didattica:

- Dall’A.A. 2016-2017: **Membro ufficiale della Commissione paritetica** nel Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche, nominato dal Collegio Didattico Interdipartimentale;
- Dall’A.A. 2016-2017: **Docente di riferimento** nel settore BIO/14 per il Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche nominato dal Collegio Didattico Interdipartimentale;
- Dall’A.A. 2017-2018: **Membro ufficiale del Collegio dei Docenti del Dottorato** in Scienze Farmacologiche, Biomolecolari, Sperimentali e Cliniche per superamento delle soglie di produzione scientifica richieste dal MIUR per l’anno accademico 2017-2018;
- Dall’A.A. 2018-2019: **Tutor** di studenti iscritti al primo anno Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.

#### \*Elenco dei candidati per tesi di laurea di cui sono stato relatore:

1. **A.A. 2016-2017**; Candidata: Valentina Parazzini; titolo tesi “*Studio dei meccanismi infiammatori alla base delle alterazioni del recettore GPR17 in un modello di sclerosi multipla*”, Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.
2. **A.A. 2016-2017**; Candidata: Francesca Cesana; titolo tesi “Espressione e distribuzione del recettore GPR17 in lesioni cerebrali di pazienti con sclerosi multipla: implicazioni per nuovi approcci farmacologici”, Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.
3. **A.A. 2016-2017**; Candidata: Camilla Negri; titolo tesi “Studio del potenziale rigenerativo delle cellule esprimenti il recettore GPR17 in un modello murino di demielinizzazione indotta da cuprizone”, Corso di Laurea in Farmacia.
4. **A.A. 2016-2017**; Candidata: Federica Ferrario; titolo tesi “Meccanismi alla base del potenziale terapeutico della ruta siriana (*Peganum harmala* L.), antica pianta della medicina tradizionale persiana”, Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.
5. **A.A. 2017-2018**; Candidata: Chiara Bombieri; titolo tesi “Il tè: l’oro verde dalle mille proprietà”, Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.
6. **A.A. 2017-2018**; Candidata: Sara Bordiga; titolo tesi “Sclerosi multipla: dalle attuali terapie farmacologiche alle future prospettive di trattamento”, Corso di Laurea in Farmacia.
7. **A.A. 2017-2018**; Candidata: Tatsiana Makanava; titolo tesi “La fitoterapia come supporto agli approcci farmacologici nella sclerosi multipla”, Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.
8. **A.A. 2017-2018**; Candidata: Martina Bombieri; titolo tesi “Curcuma longa: la fonte della polvere d’oro dell’Oriente”, Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche.
9. **A.A. 2018-2019**; Candidata: Carolina Giudici; titolo tesi “Identificazione e caratterizzazione di Gas7 e Nod1: nuovi bersagli di miR-125a coinvolti nel differenziamento degli oligodendrociti”, Corso di Laurea in Farmacia.

#### \*\*Elenco dei candidati per tesi di laurea di cui sono stato correlatore:

1. **A.A. 2005-2006**; Candidata: Emanuela Nicora; titolo tesi “*Generazione di linee cellulari esprimenti un recettore orfano a G-proteina correlato alla famiglia dei recettori purinergici*”, Corso di Laurea Magistrale in Bioteecnologie Farmaceutiche.

2. A.A. 2005-2006; Candidata: Francesca Goglio; titolo tesi *“Clonaggio e studi di espressione dell’orologio murino di GPR17, nuovo recettore duale coinvolto nella propagazione del danno ischemico cerebrale”* Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.
3. A.A. 2008-2009; Candidata: Giulia Treccani; titolo tesi *“Effetto dei nucleotidi extracellulari e cisteinil-leucotrieni sulla sopravvivenza di cellule PC12 in coltura: ruolo del recettore a G-proteina GPR17”*, Corso di Laurea in Farmacia.
4. A.A. 2009-2010; Candidato: Umberto Romeo; titolo tesi *“Messa a punto di un saggio reporter per lo studio delle sequenze promotrici di GPR17, importante regolatore del differenziamento oligodendrogliale”*, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie del Farmaco.
5. A.A. 2010-2011; Candidato: Stefano Moroni; titolo tesi *“Saggio reporter per l’identificazione di agenti farmacologici attivi sulla trascrizione genica del nuovo recettore purinergico GPR17”*. Corso di Laurea in Farmacia.
6. A.A. 2011-2012; Candidato: Davide Marangon; titolo tesi *“Ruolo dei microRNA nella regolazione post-trascrizionale del recettore GPR17 durante il differenziamento oligodendrogliale”*. Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie del Farmaco.
7. A.A. 2013-2014; Candidata: Federica Minelli; titolo tesi *“Utilizzo di un saggio reporter per l’individuazione di fattori neuronali attivi sul promotore di GPR17, recettore coinvolto nel differenziamento oligodendrogliale”*. Corso di Laurea in Farmacia.
8. A.A. 2014-2015; Candidata: Elena Adelaide Fontana; titolo tesi *“Dai principi della Fitoterapia Tradizionale Cinese alla farmacologia occidentale: nuovi potenziali approcci terapeutici per l’ischemia cerebrale”*. Corso di Laurea in Farmacia.
9. A.A. 2014-2015; Candidato: Lorenzo Giansiracusa; titolo tesi *“Alterazioni del recettore GPR17, un nuovo bersaglio per terapie ri-mielinizzanti, in un modello animale di sclerosi multipla”*. Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche.
10. A.A. 2015-2016; Candidata: Federica Gelpi; titolo tesi *“Effetto del glutammato rilasciato da neuroni sull’espressione del recettore GPR17 e sul differenziamento degli oligodendrociti”*. Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie del Farmaco.
11. A.A. 2018-2019; Candidato: Alessandro Tufo; titolo tesi *“Analgesia da placebo: fra farmacologia e psicologia”* Corso di Laurea in Farmacia.

**\*\*\*Elenco dei dottorandi di cui sono stato co-tutor:**

1. A.A. 2015-2016; Candidata: Giusy Tindara Coppolino; titolo tesi *“Dysregulation of the GPR17 receptor in neuro-inflammatory diseases: implications for remyelination in multiple sclerosis”*. Dottorato in Scienze Farmacologiche, Sperimentali e Cliniche (XXIX ciclo).
2. A.A. 2016-2017; Candidato: Davide Marangon; titolo tesi *“MicroRNA-125a-3p negatively regulates oligodendroglial maturation and re-myelination: molecular mechanisms and clinical implications”* Dottorato in Scienze Farmacologiche, Sperimentali e Cliniche (XXX ciclo).

**Formazione di studenti stranieri:**

Ho inoltre seguito in prima persona lo stage formativo di studenti di dottorato stranieri ospitati come *Visiting Scientists* presso il laboratorio di Farmacologia Molecolare e Cellulare della Trasmissione Purinergica del DiSFeB:

- **Settembre - Ottobre 2005:** Kerstin Griessmeier, studente di dottorato presso l’Università di Bonn (supervisore: Prof. Christa Muller). Attualmente Brand Manager presso Novartis Pharma GmbH Norimberga, Germania.
- **Marzo - Luglio 2006:** Meenakshisundaram Kandavelu, studente di dottorato presso l’Università di Camerino (supervisore: Prof. Gloria Cristalli). Attualmente Assistant Professor presso l’Università di Tampere, Finlandia.
- **Ottobre - Dicembre 2015:** Aida Menendez Mendez, studente di dottorato presso l’Università Complutense di Madrid (supervisore: Prof. Maria Teresa Miras-Portugal).

## FORMAZIONE E ATTIVITA' DI RICERCA

---

### Formazione

**Anno accademico '96-'97:** iscrizione al primo anno del Corso di Laurea in Scienze Biologiche, Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali, Università degli Studi di Milano.

**Febbraio 2002:** Inizio dell'internato per la preparazione della Tesi di Laurea presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche - Facoltà di Farmacia - Università degli Studi di Milano nel laboratorio della Prof.ssa Maria Pia Abbracchio.

**Maggio 2003:** discussione della tesi di laurea sperimentale dal titolo *"Clonaggio e caratterizzazione farmacologica di nuovi putativi recettori P2Y: studi sul recettore orfano a G-proteina GPR34"* (relatore Prof.ssa Paola Massi; correlatore Prof.ssa Maria Pia Abbracchio).

**Dicembre 2007:** conseguimento del titolo di Dottore di Ricerca in "Scienze Farmacotossicologiche, Farmacognostiche e Biotecnologie Farmacologiche". Tesi dal titolo *"Regulation of GPR17, a new nucleotide/cysteinyl-leukotriene receptor, during brain ischemia in rodent models"*, settore disciplinare BIO/14 (Tutor: Prof.ssa Maria Pia Abbracchio; Coordinatore: Prof. Guido Franceschini).

### Attività di ricerca all'estero

**Aprile - Giugno 2014:** Visiting scientist presso la sezione di Nervous System Development and Plasticity del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, USA (Responsabile: Dr. Douglas Fields). Partecipazione ai corsi di formazione "NIH Information Security Awareness Training" e "NIH Privacy Awareness Training".

### Descrizione dell'attività di ricerca

Ho iniziato la mia attività di ricerca durante la tesi sperimentale nel laboratorio di Farmacologia Molecolare e Cellulare della Trasmissione Purinergica (Dipartimento di Scienze Farmacologiche) sotto la guida della Prof.ssa Maria Pia Abbracchio. Già durante il periodo di tesi ho manifestato molto interesse nella ricerca di nuovi recettori a G-proteina potenzialmente in grado di rispondere ai nucleotidi extracellulari e ho contribuito di persona all'identificazione e molecolare e alla caratterizzazione farmacologica del recettore P2Y<sub>13</sub> di ratto, mai identificato in precedenza. Questo mi ha permesso di partecipare come coautore ad una prima pubblicazione poco dopo la laurea (N1, per i riferimenti alle pubblicazioni si veda elenco nella sezione apposita) e ha alimentato il mio interesse per l'argomento. Grazie a una borsa di studio per giovani promettenti e in seguito a una borsa di dottorato, ho avuto modo di **applicare alle discipline farmacologiche ed introdurre in Laboratorio le tecniche di bioinformatica e di biologia molecolare** studiate durante il corso di Laurea in Scienze Biologiche, e ho gradualmente sviluppato autonomia in collaborazioni con gruppi di ricerca interni ed esterni al DiSFeB. Con le mie ricerche ho contribuito all'identificazione e alla caratterizzazione farmacologica di GPR17, un nuovo recettore "P2Y-simile" in grado di rispondere sia a nucleotidi uridinici, sia a cisteinil-leucotrieni (N2).

Durante il dottorato ho continuato lo studio di GPR17 in un modello di ischemia cerebrale, ottenuto tramite l'occlusione permanente dell'arteria cerebrale media (MCAO) in collaborazione con il laboratorio della Prof.ssa Elena Tremoli. L'analisi immunoistochimica di sezioni cerebrali mi ha permesso di osservare per la prima volta GPR17 in precursori degli oligodendrociti (OPC). Inoltre, dopo poche ore dal danno ischemico, ho osservato che il recettore viene espresso ad alti livelli dai neuroni corticali colpiti, mentre dopo 48-72h, la sua sovraespressione è evidente anche negli OPC che circondano la penombra ischemica e rispondono al danno. Grazie a queste osservazioni ho pubblicato il mio primo articolo come primo autore (N3). Queste prime ricerche non solo hanno rivelato che GPR17 si comporta da "sensore di danno" in varie condizioni patologiche, ma hanno dato anche inizio a diversi studi in vitro, che hanno permesso di caratterizzarne nel dettaglio il profilo di espressione in precursori di oligodendrociti (N8, N9, N11) e a validarlo come nuovo bersaglio farmacologico per terapie neuroregenerative. In queste pubblicazioni ho collaborato in prima persona al disegno e all'esecuzione degli esperimenti, sviluppando strategie per il clonaggio del recettore umano, di ratto e di topo in plasmidi di espressione e in vari costrutti di fusione e linee cellulari trasfettate stabilmente con GPR17. Questi stessi costrutti sono stati utilizzati in altri studi in collaborazione con le Università di Pisa, Pavia e Camerino (N10, N13, N14).

Nel 2013, grazie a una collaborazione con l'Istituto Mario Negri, l'Ospedale Policlinico di Milano e l'Università di Lipsia, ho contribuito a dimostrare che la sregolazione di GPR17 è clinicamente rilevante anche nell'uomo, evidenziandone le alterazioni negli OPC che si trovano nelle vicinanze delle lesioni in campioni sia autoptici che intraoperatori di pazienti che avevano subito trauma cerebrale (N17).

Negli ultimi anni ho focalizzato il mio interesse sulla **regolazione genica ed epigenetica di GPR17** e ho avviato ricerche parallele agli studi farmacologici già in corso nel laboratorio, allo scopo di comprendere il significato biologico del recettore e della sua espressione così finemente regolata durante il differenziamento fisiologico degli oligodendrociti e individuare i meccanismi che ne sregolano l'espressione in corso di patologia, introducendo nel Laboratorio un nuovo filone di ricerca autonomo focalizzato sulla **modulazione farmacologica dei processi trascrizionali e di regolazione post-trascrizionale** di GPR17 e altri bersagli coinvolti nella mielinizzazione.

In particolare, ho sviluppato un saggio reporter luciferasico in grado di misurare l'attivazione genica del recettore GPR17 in seguito a stimolazione con vari agenti farmacologici e questo ha permesso di scoprire che i neuroni corticali rilasciano fattori ancora non identificati, in grado di accendere il gene di GPR17 (N16). Poiché i neuroni rilasciano fattori trofici per gli oligodendrociti in seguito a stimolazione, da alcuni anni ho inoltre attivato una **collaborazione personale con il Dr. Douglas Fields**, Direttore della sezione di Nervous System Development and Plasticity del National Institute of Child Health and Human Development, **National Institutes of Health (NIH)**, Bethesda, USA. Il Dr. Fields è un pioniere nel campo della comunicazione cellulare tra neuroni e glia e ha sviluppato un sistema molto sensibile e innovativo di imaging in microscopia single-photon, in grado di misurare il rilascio di ATP dagli assoni durante la stimolazione elettrica diretta delle cellule. Grazie alla vincita di una borsa di studio bandita dalla Società Italiana di Farmacologia nel 2014 ho avuto la possibilità di effettuare un periodo di ricerca di 2 mesi presso il laboratorio del Dr. Fields all'NIH e ho utilizzato un sistema integrato di co-cultura tra neuroni delle radici dorsali (DRG) e OPC di topo nel quale è possibile valutare l'effetto della stimolazione elettrica degli assoni sul differenziamento e sulla mielinizzazione degli oligodendrociti. Sono ora in corso esperimenti volti a dimostrare l'effetto di antagonisti di GPR17 in questo sistema su OPC wild-type e su OPC derivati da corteccia cerebrale di topi knockout per GPR17 (sviluppati dal Dr. Richard Lu, University of Cincinnati, USA).

Nel 2014 sono risultato vincitore di un bando per una borsa di studio finanziata dalla Fondazione Umberto Veronesi, nell'area delle neuroscienze, che mi ha permesso di lavorare a un progetto altamente traslazionale volto all'identificazione di strategie rimielinizzanti innovative per la sclerosi multipla, basate sulla modulazione farmacologica di GPR17. In questo progetto, mi sono occupato del disegno sperimentale, della messa a punto, per la prima volta in Laboratorio, del modello di encefalomielite sperimentale autoimmune (EAE), del coordinamento dell'attività delle persone coinvolte (studenti e dottorandi) e favorendo lo scambio scientifico, stimolando il loro contributo critico all'analisi dei dati. Il progetto è continuato negli anni grazie a diversi finanziamenti della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM) che hanno permesso di seguire le cinetiche dei pre-oligodendrociti in EAE e in un modello di demielinizzazione tossica utilizzando una linea reporter di topi transgenici (GPR17iCreERT2-GFP) generata in collaborazione con l'Università di Monaco, in cui l'espressione di GPR17 è inducibile e tracciabile tramite una proteina fluorescente. I risultati mi hanno permesso di pubblicare il mio primo articolo come ultimo nome (N30).

In parallelo ho iniziato a valutare come i microRNA (**miRNAs**) potessero influenzare la trascrizione di GPR17 e quindi la maturazione degli oligodendrociti. Esperimenti di trasfezione in vitro hanno permesso di identificare tra questi un miRNA (miR-125a-3p) in grado di rallentare in modo significativo l'espressione di marcatori maturi quali la proteina basica della mielina (MBP). Inoltre, i livelli di questo miR-125a-3p sono fortemente alterati sia in corso di EAE, sia in campioni di liquido cerebrospinale ottenuto da pazienti con sclerosi multipla (campioni concessi dalla banca biologica dell'Istituto di Neurologia Sperimentale dell'Ospedale San Raffaele di Milano; articolo N26).

A partire dal 2015, grazie a questi primi dati, ho ottenuto come titolare un finanziamento della Fondazione Cariplo nell'ambito del bando "Ricerca Biomedica condotta da Giovani Ricercatori - 2014". Il progetto è stato valutato da un comitato di revisori indipendenti che tra 339 progetti presentati lo ha valutato tra i 20 migliori. Il progetto mi ha visto **responsabile e coordinatore scientifico nazionale** di una prima unità di ricerca presso il Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano (un dottorando, un'assegnista, una borsista e 2 studenti in tesi) e di una seconda unità presso l'Istituto di Neuroscienze Cavalieri Ottolenghi (NICO) dell'Università degli Studi di Torino (un'assegnista e una borsista). Grazie a questo finanziamento, ho potuto sviluppare una linea di ricerca indipendente che mi ha permesso di identificare alcuni importanti meccanismi che inibiscono la maturazione degli

oligodendrociti in condizioni di danno demielinizante. I risultati sono in fase di considerazione dalla rivista *Glia*.

Infine, ho collaborato alla caratterizzazione del primo ligando selettivo per GPR17 e al disegno degli esperimenti di trattamento farmacologico *in vivo* con questo ligando somministrato subcronicamente mediante minipompe Alzet a topi dopo induzione di EAE. I risultati di questo studio hanno dimostrato per la prima volta gli effetti neuroprotettivi associati alla modulazione farmacologica *in vivo* del recettore GPR17 (articolo inviato a *PLoS ONE*)

Dal 1 Novembre 2016 sono ricercatore a tempo determinato di tipo A ed eseguo i miei studi anche grazie a un piccolo gruppo di ricerca costituito da un ricercatore post-doc, un Co.Co.Co. e due studenti in tesi.

Nel corso della mia carriera ho instaurato e mantenuto collaborazioni con i seguenti gruppi di ricerca:

Dr. R. Douglas Fields, Dr. Philip R. Lee: Nervous System Development and Plasticity Section, National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland.

Dr.ssa Letizia Trincavelli, Dr.ssa Simona Daniele, Prof.ssa Claudia Martini: Università di Pisa.

Dr.ssa Claudia Verderio e Dr.ssa Patrizia Rosa: Istituto di Neuroscienze, CNR di Milano.

Prof. Luigi Sironi, Prof.ssa Elena Tremolì: Università degli Studi di Milano.

Prof.ssa Annamaria Pugliese, Prof.ssa Felicita Pedata: Università di Firenze.

Dr.ssa Annalisa Buffo, Dr.ssa Enrica Boda: Università di Torino.

Dr. Roberto Furlan: Istituto Neurologia Sperimentale, Università vita e salute San Raffaele, Milano.

Dr.ssa Elisa Zanier e Prof.ssa Maria Grazia De Simoni: Istituto Mario Negri, Milano.

Dr.ssa Heike Franke: University of Leipzig, Lipsia.

## **Competenze tecniche**

### **Biologia cellulare e molecolare:**

- mantenimento di cellule in coltura e trattamenti farmacologici;
- trasfezione con calcio fosfato, liposomi e polimeri cationici;
- RNA interference: siRNA e miRNA;
- estrazione di RNA e DNA genomico da cellule in linea, colture primarie e tessuti;
- RT-PCR, real-time PCR semiquantitativa (TaqMan e SYBR-Green);
- mutagenesi sito specifica;
- clonaggio, trasformazione di E.coli, crescita e selezione di batteri, estrazione e purificazione di DNA plasmidico, digestioni enzimatiche;

### **Citologia, istologia e microscopia:**

- fissaggio di cellule e tessuti;
- allestimento e processamento di preparati istologici;
- tecniche di immunocitochimica e immunoistochimica;
- ibridazione in situ per mRNA e miRNA;
- microscopia ottica a fluorescenza, videomicroscopia in time-lapse e microscopia confocale;

### **Saggi biochimici e funzionali:**

- preparazione di proteine, SDS-page e western blotting;
- [<sup>35</sup>S]GTPγS binding su preparazioni di membrane cellulari;
- ipossia/ischemia in vitro e saggi di citotossicità;
- saggio reporter Dual Luciferase;

### **Utilizzo di animali (piccoli roditori):**

- trattamenti farmacologici su topo e ratto (i.p., i.c.v. e gavage);
- perfusione intracardiaca;
- espanto di organi da topo e ratto;
- allestimento di colture primarie gliali da corteccia cerebrale di ratto;
- modello di encefalopatia autoimmune sperimentale (EAE) su topo;
- valutazione dello score neurologico;

### **Bioinformatica e analisi di dati:**

- ricerca nelle banche dati biologiche;
- utilizzo di software per analisi bioinformatiche: confronto e gestione di sequenze, multiallineamento, costruzione di mappe filogenetiche;



- disegno di primers per PCR e real-time PCR; oligonucleotidi antisense e siRNA;
- densitometria e analisi dell'immagine (ImageJ);
- analisi statistica (Graphpad Prism 5.0).

## TITOLARIETA' DI FINANZIAMENTI DI RICERCA E PARTECIPAZIONE A PROGETTI

Sono stato responsabile di unità di ricerca locale e coordinatore scientifico nazionale del seguente progetto di ricerca:

Anno	Progetto
2015-2018	Ricerca Biomedica condotta da Giovani Ricercatori "Characterization of a novel microRNA involved in myelination: a new potential pathogenetic mechanism in multiple sclerosis". <b>Fondazione Cariplo (n.2014-1207)</b> , PI: <b>Davide Lecca</b> . Università degli Studi di Milano.

Sono stato destinatario dei seguenti fondi:

- Dotazione annuale per attività istituzionali - **Piano di Sostegno per la Ricerca 2015-2017** - Linea 2 Azione A. 3.789,47 € (1 anno: 2016).
- **Fondo per il Finanziamento delle Attività Base di Ricerca** - FFABR (legge di bilancio 2017): 3.000 € (1 anno).
- Dotazione annuale per attività istituzionali - **Piano di Sostegno per la Ricerca 2015-2017** - Linea 2, azione A: 3.785,56 € (1 anno: 2017).
- Finanziamento dalla "Company of Biologists" per l'organizzazione di un simposio intitolato "Molecular mechanisms regulating oligodendroglia functions and re-/myelination" nell'ambito del congresso internazionale 23rd Biennial European Society for Neurochemistry (ESN) Meeting and 7th Conference on "Molecular mechanisms of regulation of the Nervous System" - Milano, 1-4 Settembre 2019: 1.500,00 £.

Inoltre, partecipo o ho partecipato come componente effettivo del gruppo di ricerca ai seguenti progetti finanziati da enti di ricerca nazionali o internazionali:

Anno	Progetto
2018-2021	"Strategie rimielinizzanti innovative per la sclerosi multipla: focus su GPR17, recettore coinvolto nel differenziamento oligodendrocitario". <b>Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM; N. 2017/R/1)</b> , PI: Prof. Maria Pia Abbracchio. Ruolo nel progetto: <i>disegno degli esperimenti, trattamenti farmacologici, analisi su lesioni cerebrali e spinali di sclerosi multipla umana, coordinamento di assegnisti e borsisti.</i>
2017-2019	"Patent development of new modulators of GPR17, a key receptor in remyelinating processes". <b>FISM</b> , PI: Prof. Maria P. Abbracchio e Dr. Ivano Eberini. Ruolo nel progetto: <i>disegno dei trattamenti farmacologici in vivo, valutazioni dello score neurologico di topi con encefalomielite autoimmune sperimentale (EAE). Coordinamento di un assegnista.</i>
2016-2017	"Multiple sclerosis and depression comorbidity: deciphering the role of early-life adversities" <b>FISM</b> , PI: Prof. Raffaella Molteni. Ruolo nel progetto: <i>disegno degli esperimenti di EAE in combinazione con stress prenatale, analisi immunoistochimiche su sezioni cerebrali e spinali, interpretazione dei dati.</i>
2014-2016	"Innovative re-myelinating strategies for multiple sclerosis via the exploitation of the new oligodendrocyte receptor GPR17". <b>FISM (N. 2013/R/1)</b> , PI: Mariapia Abbracchio. Università degli Studi di Milano. Ruolo nel progetto: <i>disegno degli esperimenti, messa a punto di tecniche di ibridazione in situ, trasfezioni di miRNA, analisi bioinformatiche, interpretazione di dati trascrittomici.</i>
2011-2013	"Strategie rimielinizzanti innovative per la sclerosi multipla: focus su GPR17, nuovo recettore coinvolto nel differenziamento oligodendrocitario" finanziato dalla <b>FISM</b> (progetto N. 2010/R/2), PI: Mariapia Abbracchio. Università degli Studi di Milano. Ruolo nel progetto: <i>disegno degli esperimenti, messa a punto del modello di EAE, metodi di analisi immunoistochimica in vivo, utilizzo di linee di topi transgenici reporter.</i>

2006-2008	<b>COFIN-PRIN</b> “Recettori purinergici e neuroprotezione” (PRIN 2006, prot. 2006059022), finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica, PI: Mariapia Abbracchio, Università degli Studi di Milano. Ruolo nel progetto: <i>disegno degli esperimenti, analisi bioinformatiche, trattamenti farmacologici in vitro e in vivo in un modello di ischemia cerebrale.</i>
2004-2006	<b>COFIN-PRIN</b> “Recettori purinergici e neuroprotezione” (PRIN 2004, prot. 2004053072), finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica, PI: Mariapia Abbracchio, Università degli Studi di Milano. Ruolo nel progetto: <i>disegno degli esperimenti, analisi bioinformatiche, generazione di plasmidi di sovraespressione e messa a punto di trasfezioni in colture cellulari.</i>

## PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE IN EXTENSO

### Parametri bibliometrici:

Autore/co-autore di 34 articoli pubblicati su riviste internazionali peer-reviewed di cui 14 come primo o co-primo autore e 2 come ultimo autore (IF totale: 153.10; IF medio: 4.50). Totale citazioni: 1161; h-index: 18 (Scopus).

### Articoli in extenso su rivista (pubblicati o accettati)

N1. Fumagalli M, Trincavelli L, **Lecca D**, Martini C, Ciana P, Abbracchio MP (2004) Cloning, pharmacological characterisation and distribution of the rat G-protein-coupled P2Y<sub>13</sub> receptor. *Biochemical Pharmacology*, 68:113-24. (IF: 3.436). Cit: 97

N2. Ciana P, Fumagalli M, Trincavelli ML, Verderio C, Rosa P, **Lecca D**, Ferrario S, Parravicini C, Capra V, Gelosa P, Guerrini U, Belcredito S, Cimino M, Sironi L, Tremoli E, Rovati GE, Martini C, Abbracchio MP (2006) The orphan receptor GPR17 identified as a new dual uracil nucleotides/cysteinyl-leukotrienes receptor. *EMBO Journal*, 25:4615-27. (IF: 10.086). Cit: 275

N3. **Lecca D**, Abbracchio MP (2008) Deorphanisation of G protein-coupled receptors: a tool to provide new insights in nervous system pathophysiology and new targets for psycho-active drugs. *Neurochemistry International*, 2008, 52:339-51. (IF: 3.228). Cit: 13

N4. Mazzola A, Amoruso E, Beltrami E, **Lecca D**, Ferrario S, Cosentino S, Tremoli E, Ceruti S, Abbracchio MP (2008) Opposite effects of uracil and adenine nucleotides on the survival of murine cardiomyocytes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 12:522-36. (IF: 5.114). Cit: 9

N5. **Lecca D**, Ceruti S (2008) Uracil nucleotides: from metabolic intermediates to neuroprotection and neuroinflammation. *Biochemical Pharmacology*, 75:1869-81. (IF: 4.838). Cit: 50

N6. **Lecca D**, Trincavelli L, Gelosa P, Sironi L, Ciana P, Fumagalli M, Villa G, Verderio C, Grumelli C, Guerrini U, Tremoli E, Rosa P, Cuboni S, Martini C, Buffo A, Cimino M, Abbracchio MP (2008) The recently identified P2Y-like receptor GPR17 is a sensor of brain damage and a new target for brain repair. *PLoS ONE*, 3(10):e3579. (IF: 4.351). Cit: 129

N7. Bianco F, Colombo A, Saglietti L, **Lecca D**, Abbracchio MP, Matteoli M, Verderio C (2009) Different properties of P2X<sub>7</sub> receptor in hippocampal and cortical astrocytes. *Purinergic Signalling*, 5:233-40. (IF: 2.870). Cit: 28

N8. Pugliese AM\*, Trincavelli ML\*, **Lecca D\***, Coppi E, Fumagalli M, Ferrario S, Daniele S, Martini C, Pedata F, Abbracchio MP (\*equally contributed). Characterization of the long isoform of the P2Y-like receptor GPR17: [<sup>35</sup>S]GTPγS binding and electrophysiological studies. *American Journal of Physiology - Cell Physiology* (2009), 297:C1028-40. (IF: 4.013). Cit: 37

N9. Daniele S\*, **Lecca D\***, Trincavelli ML, Ciampi O, Abbracchio MP, Martini C (\*equally contributed). Regulation of PC12 cells survival and differentiation by the new P2Y-like receptor GPR17. *Cellular Signalling* (2010), 22:697-706. (IF: 4.243). Cit: 37

- N10. Calleri E, Ceruti S, Cristalli G, Martini C, Temporini C, Parravicini C, Volpini R, Daniele S, Caccialanza G, **Lecca D**, Lambertucci C, Trincavelli ML, Marucci G, Wainer IW, Ranghino G, Fantucci P, Abbracchio MP, Massolini G. Frontal affinity chromatography-mass spectrometry useful for characterization of new ligands for GPR17 receptor. *Journal of Medicinal Chemistry* (2010), 53: 3489-501. (IF: 5.207). Cit: 42
- N11. Fumagalli M, Daniele S, **Lecca D**, Lee PR, Parravicini C, Fields RD, Rosa P, Antonucci F, Verderio C, Trincavelli ML, Bramanti P, Martini C, Abbracchio MP. Phenotypic changes, signaling pathway and functional correlates of GPR17-expressing neural precursor cells during oligodendrocyte differentiation *Journal of Biological Chemistry* (2011), 286:10593-604. (IF: 4.773). Cit: 86
- N12. Fumagalli M\*, **Lecca D\***, Abbracchio MP (\*equally contributed). Role of purinergic signalling in neuro-immune cells and adult neural progenitors. *Frontiers in Bioscience* (2011), 16:2326-41. (IF: 3.520). Cit: 24
- N13. Marucci G, Lammi C, Buccioni M, Dal Ben D, Lambertucci C, Amantini C, Santoni G, Kandhavelu M, Abbracchio MP, **Lecca D**, Volpini R, Cristalli G. Comparison and Optimization of Transient Transfection Methods at Human Astrocytoma Cell Line 1321N1. *Analytical Biochemistry* (2011), 414:300-2. (IF: 2.996). Cit: 7
- N14. Daniele S, Trincavelli ML, Gabelloni P, **Lecca D**, Rosa P, Abbracchio MP, Martini C. Agonist-induced desensitisation/resensitisation of human GPR17: a functional cross-talk between purinergic and cysteinyl-leukotriene ligands. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* (2011), 338:559-63. (IF: 3.828). Cit: 17
- N15. **Lecca D**, Ceruti S, Fumagalli M, Abbracchio MP. Purinergic trophic signalling in glial cells: functional effects and modulation of cell proliferation, differentiation and death. *Purinergic Signalling* (2012), 8:539-57. (IF: 2.635). Cit: 21
- N16. Fratangeli A, Parmigiani E, Fumagalli M, **Lecca D**, Benfante R, Passafaro M, Buffo A, Abbracchio MP, Rosa P. The regulated expression, intracellular trafficking and membrane recycling of the P2Y-like receptor GPR17 in Oli-neu oligodendroglial cells. *Journal of Biological Chemistry* (2013), 288:5241-56. (IF: 4.600). Cit: 22
- N17. Franke H\*, Parravicini C\*, **Lecca D\***, Zanier E, Heine C, Bremicker K, Fumagalli M, Rosa P, Longhi L, Stocchetti N, De Simoni MG, Weber M, Abbracchio MP (\*equally contributed). Changes of the GPR17 receptor, a new target for neurorepair, in neurons and glial cells in patients with traumatic brain injury. *Purinergic Signalling* (2013), 9:451-62. (IF: 3.510). Cit: 25
- N18. Colombo L\*, Parravicini C\*, **Lecca D\***, Dossi E, Heine C, Cimino M, Wanke E, Illes P, Franke H, Abbracchio MP (\*equally contributed). Ventral tegmental area/substantia nigra and prefrontal cortex rodent organotypic brain slices as an integrated model to study the cellular changes induced by oxygen/glucose deprivation and reperfusion: effect of neuroprotective agents. *Neurochemistry International* (2014), 66C:43-54. (IF: 3.092). Cit: 2
- N19. Daniele S, Trincavelli ML, Fumagalli M, Zappelli E, **Lecca D**, Bonfanti E, Campiglia P, Abbracchio MP, Martini C. Does GRK-B arrestin machinery work as a “switch on” for GPR17-mediated activation of intracellular signalling pathways? *Cellular Signalling* (2014), 26:1310-25. (IF: 4.315). Cit: 20
- N20. Gelosa P, **Lecca D**, Fumagalli M, Wypych D, Pignieri A, Cimino M, Verderio C, Enerbäck M, Nikookhesal E, Tremoli E, Abbracchio MP, Sironi L. Microglia is a key player in the reduction of stroke damage promoted by the new anti-thrombotic agent ticagrelor. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* (2014), 34:979-88. (IF: 5.407). Cit: 31
- N21. Fumagalli M, Bonfanti E, Daniele S, **Lecca D**, Martini C, Trincavelli ML, Abbracchio MP. The ubiquitin ligase Mdm2 controls oligodendrocyte maturation by intertwining mTOR with G protein-coupled receptor kinase 2 in the regulation of GPR17 receptor desensitization. *Glia* (2015), 63:2327-39 (IF: 5.466). Cit: 19
- N22. Fumagalli M\*, **Lecca D\***, Abbracchio MP (\*equally contributed). CNS remyelination as a novel reparative approach to neurodegenerative diseases: the roles of purinergic signalling and the P2Y-like receptor GPR17.

*Neuropharmacology* (2016), 104:82-93 (IF: 5.106). Cit: 24

N23. Lecca D, Fumagalli M, Ceruti S, Abbracchio MP. Intertwining extracellular nucleotides and their receptors with Ca<sup>2+</sup> in determining adult neural stem cell survival, proliferation and final fate. *Philosophical Transactions B* (2016), 371:20150433, (IF: 7.055). Cit: 5

N24. Meraviglia V, Ulivi AF, Valenza F, Boccazzi M, Fratangeli A, Passafaro M, Lecca D, Stagni F, Giacomini A, Bartesaghi R, Abbracchio MP, Ceruti S. SNX27, a protein associated with Down Syndrome, regulates GPR17 trafficking and oligodendrogenesis. *Glia* (2016), 64:1437-60. (IF 2015: 6.200). Cit: 5

N25. Boccazzi M, Lecca D, Marangon D, Guagnini F, Abbracchio MP, Ceruti S. A new role for the P2Y-like GPR17 receptor in the modulation of multipotency of oligodendrocyte precursor cells in vitro. *Purinergic Signalling* (2016), 12:661-72. (IF: 3.022). Cit: 7

N26. Lecca D, Marangon D, Coppolino GT, Menéndez Méndez A, Finardi A, Dalla Costa G, Martinelli V, Furlan R, Abbracchio MP. MiR-125a-3p timely inhibits oligodendroglial maturation and is pathologically up-regulated in human multiple sclerosis. *Scientific Reports* (2016), 6:34503. (IF: 4.259). Cit: 13

N27. Fumagalli M\*, Lecca D\*, Coppolino GT, Parravicini C, Abbracchio MP. Pharmacological properties and biological functions of the GPR17 receptor, a potential target for neuro-regenerative medicine. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. (2017), 1051:169-92. (IF: 1.760). Cit: 6

N28. Alexander SP, Kelly E, Marrion NV, Peters JA, Faccenda E, Harding SD, Pawson AJ, Sharman JL, Southan C, Buneman OP, Cidlowski JA, Christopoulos A, ..., Lecca D et al., The concise guide to pharmacology 2017/18: overview. *British Journal of Pharmacology* (2017), 174 Suppl 1:S1-S16. (IF: 6.810). Cit: 100

N29. Fumagalli M, Lecca D, Abbracchio MP, Ceruti S. Pathophysiological role of purinergic signaling in neurodevelopment: unveiling new pharmacological approaches to congenital brain diseases. *Frontiers in Pharmacology* (2017), 8:941 (IF: 3.831). Cit: 7

N30. Coppolino GT, Marangon D, Negri C, Menichetti G, Fumagalli M, Gelosa P, Dimou L, Furlan R, Lecca D\*, Abbracchio MP\* (\*ultimo autore). Differential local tissue permissiveness influences the final fate of GPR17-expressing oligodendrocyte precursors in two distinct models of demyelination. *Glia* (2018), 66:1118-30 (IF: 5.829). Cit: 3

N31. Magni G, Marinelli A, Riccio D, Lecca D, Tonelli C, Abbracchio MP, Petroni K, Ceruti S. Purple corn extract as anti-allodynic treatment for trigeminal pain: role of microglia. *Frontiers in Cellular Neuroscience* (2018), 12:378 (IF: 3.900). Cit: 0

N32. Gelosa P, Bonfanti E, Castiglioni L, Delgado-Garcia JM, Gruart A, Fontana L, Gotti M, Tremoli E, Lecca D, Fumagalli M, Cimino M, Aigner L, Abbracchio MP, Sironi L. Improvement of fiber connectivity and functional recovery after stroke by an available and safe anti-asthmatic drug. *Pharmacological Research* (2019), 142:223-236. (IF 2018: 5.574). Cit: 0

N33. Marangon D, Raffaele S, Fumagalli M, Lecca D. MicroRNAs change the games in central nervous system pharmacology. *Biochemical Pharmacology* (2019), 168:162-72. (IF 2018: 4.825). Cit: 0

N34. Lammi C, Bollati C, Lecca D, Abbracchio MP, Arnoldi A. Lupin peptide T9 (GQEQSHQDEGVIVR) modulates the mutant PCSK9D374Y pathway: in vitro characterization of its dual hypocholesterolemic behavior. *Nutrients* (2019), 11:1665. (IF 2018: 4.171). Cit: 0

### Articoli in revisione o in preparazione

N35. Parravicini C, Lecca D, Marangon D, Coppolino GT, Daniele S, Bonfanti E, Fumagalli M, Raveglia L, Martini C, Gianazza E, Trincavelli ML, Abbracchio MP, Eberini I. A novel selective GPR17 ligand protects against Experimental Autoimmune Encephalomyelitis in vivo (in revisione a PloS ONE).

N36. Marangon D, Boda E, Parolisi R, Negri C, Giorgi C, Montarolo F, Perga S, Buffo A, Abbracchio MP, **Lecca D**. In vivo silencing of miR-125a-3p promotes myelin repair in models of white matter demyelination (in revisione a Glia).

N37. **Lecca D**, Bonfanti E, Abbracchio MP, Fumagalli M. Regulation and signalling of the GPR17 receptor in glial cells (in preparazione per Glia).

N38. Marangon D, Boccazzi M, **Lecca D**, Fumagalli M. Regulation of oligodendrocyte progenitors functions and myelin repair in neurodegenerative diseases (in preparazione per Journal of Clinical Medicine).

### **Articoli pubblicati su riviste scientifiche divulgative**

V1. **Lecca D**, Gelosa P, Fumagalli M, Sironi L, Rosa P, Buffo A, Verderio C (2009). Ruolo del recettore GPR17 nei processi riparativi dopo danno ischemico. Pubblicato on-line: [www.scienzaonline.com](http://www.scienzaonline.com).

V2. **Lecca D**, Gelosa P, Fumagalli M, Buffo A, Sironi L, Rosa P, Verderio C (2009). The receptor GPR17: a sensor of brain damage and a new target for brain repair. Pubblicato online su [le scienze.web](http://le scienze.web).

V3. **Lecca D**. “Sclerosi multipla: scoperto il micro-RNA salva mielina” Scienza In Rete (2016). ISSN 2281-0749.

V4. **Lecca D**. “La mielina torna se si sfiamma” Scienza In Rete (2018).

### **CONGRESSI, CONVEGNI E SEMINARI**

---

#### **Attività di moderatore a congressi:**

- XI Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze affini, Pontignano (SI) 24-27 Settembre 2007. Moderazione di una sessione poster.
- Next Step 6, Milano - 2 Luglio 2015. Moderazione della sessione di Neuroscienze.

#### **Attività di organizzazione di congressi scientifici:**

- **Organizzatore** della “Prima Giornata di Studio sulle Piante Officinali: la Camomilla - Il Corso di Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche incontra gli Studenti”, Milano, 3 Ottobre 2018.
- **Organizzatore** del simposio dal titolo “Molecular mechanisms regulating oligodendroglia functions and re-/myelination” nell’ambito del congresso internazionale 23rd ESN Biennial Meeting and 7th Conference on Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System. Milano, 1-4 Settembre 2019.

Ho inoltre presentato personalmente le mie ricerche in due seminari su invito (riportati qui di seguito con la lettera S) e in 12 comunicazioni/relazioni orali (di cui 2 su invito) e in 15 presentazioni poster a congressi scientifici nazionali ed internazionali, di cui 7 a convegni della Società Italiana di Farmacologia. Sono autore di **94 abstract** (elencati di seguito con una lettera A), di cui 20 pubblicati su riviste scientifiche internazionali. In 10 abstract presentati da membri del mio gruppo di ricerca sono ultimo autore.

#### **Seminari su invito:**

S1. **Lecca D**. *Alterations of the GPR17 receptor, a key regulator of oligodendroglial differentiation, in a mouse model of multiple sclerosis, and in vitro studies on its gene regulation*. Molecular Recognition Section/LBC/NIDDK Lecture. National Institutes of Health, Bethesda, MD (USA), 20 Giugno 2014. **Seminario su invito in inglese.**

S2. **Lecca D**. *New mechanisms regulating oligodendroglial differentiation: focus on the GPR17 receptor and related microRNAs*. Ciclo di seminari “DiSFeB Meets NICO, Neuroscience builds a bridge from Milan and Turin”. Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Università degli Studi di Torino, 20 Maggio 2016. **Seminario su invito in inglese.**

#### **Comunicazioni orali a congressi:**

A1. **Lecca D**, Fumagalli M, Trincavelli L, Martini C, Verderio C, Costanzi S, Jacobson KA, Ciana P, Abbracchio

MP. *On the importance of specific structural motifs of P2Y receptors in ligand binding: a study with the "orphan" receptor GPR34*. Riunione Annuale "Purine Club", Roma 23-24 Settembre 2004. Presentazione poster e comunicazione orale.

A2. Lecca D. *Pharmacological characterization of mouse GPR17: expression studies and implications in brain ischemia*. XI Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze affini, Pontignano (SI) 24-27 Settembre 2007. Comunicazione orale.

A3. Lecca D, Trincavelli L, Gelosa P, Sironi L, Ciana P, Fumagalli M, Villa G, Verderio C, Grumelli C, Guerrini U, Tremoli E, Rosa P, Cuboni S, Martini C, Buffo A, Cimino M, Abbracchio MP. *Microglial and oligodendroglial cells in brain remodeling and repair: a possible role for the P2Y-like receptor GPR17*. Congresso Nazionale della Società Italiana di Neuroscienze 2009, Milano 2-5 Ottobre 2009. Comunicazione orale in inglese su invito.

A4. Lecca D, Fumagalli M, Boda E, Daniele S, Gelosa P, Sironi L, Trincavelli L, Rosa P, Buffo A, Cimino M, Martini C, Abbracchio MP. *The P2Y-like receptor GPR17 as a potential target for the modulation of adult oligodendroglialogenesis*. VI Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia: The Pharmacological Modulation of Adult Neural Stem/Progenitor Cells, Novara 1-2 Ottobre 2010. Comunicazione orale in inglese su invito.

A5. Lecca D, Parravicini C, Fratangeli A, Rosa P, Ceruti S, Abbracchio MP. *Gene regulation of GPR17, a receptor involved in oligodendroglial differentiation*. IV Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia "Immunità e infiammazione nelle malattie del cervello: nuovi bersagli farmacologici per terapie innovative". Milano 14 Novembre 2011. Comunicazione orale breve.

A6. Lecca D, Coppolino G, Menichetti G, Marangon D, Bonfanti E, Fratangeli A, Fumagalli M, Rosa P, Abbracchio MP. *Gene regulation of the receptor GPR17 in oligodendroglial cells: expression pattern and pathological alterations in a mouse model of multiple sclerosis*. 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Torino, 23-26 Ottobre 2013. Comunicazione orale.

A7. Lecca D, Marangon D, Meraviglia V, Fratangeli A, Rosa P, Abbracchio MP. *Gene regulation of GPR17, a checkpoint receptor in oligodendroglial differentiation and myelination*. Società Italiana di Farmacologia - Seminario Dottorandi ed Assegnisti di Ricerca. Rimini - 16-18 Settembre 2014. Comunicazione orale.

A8. Lecca D, Marangon D, Coppolino GT, Meraviglia V, Bonfanti E, Fumagalli M, Rosa P, Furlan R, Abbracchio MP. *New mechanisms regulating oligodendroglial differentiation: focus on the GPR17 receptor and related microRNAs*. XVI Congresso della Società Italiana di Neuroscienze, Cagliari - 8-11 Ottobre 2015. Comunicazione orale in inglese.

A9. Lecca D, Marangon D, Coppolino GT, Bonfanti E, Fumagalli M, Abbracchio MP. *The genetic inhibition of GPR17 affects myelination by influencing important players in oligodendrocyte maturation, including purinergic receptors* - 7th Joint Italian-German Purine Club Meeting "Advances in basic and translational purinergic research", Roma - 20-22 Luglio 2017. Comunicazione orale in inglese.

A10. Lecca D, Coppolino GT, Marangon D, Dimou L, Furlan R, Abbracchio MP. *Local dysregulation of the GPR17 receptor in neuroinflammatory diseases: implications for remyelination in multiple sclerosis*. XVII Congresso Nazionale Società Italiana di Neuroscienze, Ischia - 1-8 Ottobre 2017. Comunicazione orale in inglese.

A11. Lecca D, Marangon D, Boda E, Negri C, Parolisi R, Montarolo F, Perga S, Giorgi C, Buffo A, Abbracchio MP. *MicroRNA-125a-3p fine-tunes oligodendroglial maturation and contributes to impaired re-myelination in multiple sclerosis*. ABCD meeting "From Stress Response to Tissue Development and Regeneration", Pavia - 28-29 Settembre 2018. Comunicazione orale in inglese.

#### Poster presentati personalmente:

A12. Lecca D, Fumagalli M, Trincavelli L, Martini C, Verderio C, Costanzi S, Jacobson KA, Ciana P, Abbracchio MP. *On the importance of specific structural motifs of P2Y receptors in ligand binding: a study with the "orphan" receptor GPR34*. Riunione Annuale "Purine Club", Roma 23-24 Settembre 2004. Presentazione poster.

- A13. Lecca D, Fumagalli M, Trincavelli L, Martini C, Verderio C, Ciana P, Abbracchio MP. *The “P2Y-like” orphan receptor GPR34 is not a functional nucleotide receptor*. 32° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Napoli 1-4 Giugno 2005. Presentazione poster.
- A14. Lecca D, Trincavelli ML, Fumagalli M, Parravicini C, Verderio C, Costanzi S, Jacobson KA, Ciana P, Martini C, Abbracchio MP. *Site-directed mutagenesis of the non-nucleotidic G-protein-coupled receptor GPR34 generates an ADP-responsive “neoreceptor”*. 8<sup>th</sup> International Symposium on Adenosine and Adenine Nucleotides, Ferrara 24-28 Maggio 2006. Presentazione poster.
- A15. Lecca D, Gelosa P, Trincavelli L, Buffo A, Rosa P, Sironi L, Martini C, Tremoli E, Cimino M, Abbracchio MP. *Expression pattern of GPR17, a dual receptor for uracil nucleotides and cysteinyl-leukotrienes, during brain ischemia in mice*. Purines 2008, Copenhagen (Danimarca) 29 Giugno - 2 Luglio 2008. Presentazione poster. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2008), 4 (Suppl. 5) pagg. 39-40.
- A16. Lecca D, Gelosa P, Fumagalli M, Villa G, Verderio C, Rosa P, Sironi L, Tremoli E, Cimino M, Abbracchio MP. *The P2Y-like receptor GPR17 as a sensor of damage and a target of CNS repair*. Next Step: la giovane ricerca avanza, Milano 1 Luglio 2010. Presentazione poster.
- A17. Lecca D, Parravicini C, Fratangeli A, Rosa P, Ceruti S, Abbracchio MP. *Gene regulation of GPR17, a receptor involved in oligodendroglial differentiation*. IV Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia “Immunità e infiammazione nelle malattie del cervello: nuovi bersagli farmacologici per terapie innovative”. Milano 14 Novembre 2011. Presentazione poster e comunicazione orale breve.
- A18. Lecca D, Parravicini C, Fratangeli A, Rosa P, Ceruti S, Abbracchio MP. *Gene regulation of the P2Y-like receptor GPR17, a key player in oligodendroglial differentiation*. Purines 2012 “International Symposium on Purinergic Signalling in New Strategy of Drug Discovery”. Fukuoka (Giappone), 31 Maggio - 2 Giugno 2012. Presentazione poster.
- A19. Lecca D, Franke H, Parravicini C, Zanier ER, Heine C, Bremicker K, Weber M, De Simoni MG, Abbracchio MP. *Expression pattern of the G protein-coupled receptor GPR17 after traumatic brain injury in human subjects*. III Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia “Nuove Strategie Terapeutiche nell’Ischemia Cerebrale”. Urbino, 22-23 Giugno 2012. Presentazione poster.
- A20. Lecca D, Fratangeli A, Ceruti S, Rosa P, Abbracchio MP. *Gene regulation of the receptor GPR17, a key player in oligodendroglial differentiation*. II Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia “Opportunity and challenges in the pharmacological modulation of adult neural stem cells”. Novara, 14-15 Dicembre 2012. Presentazione poster.
- A21. Lecca D, Coppolino G, Menichetti G, Marangon D, Bonfanti E, Fratangeli A, Fumagalli M, Rosa P, Abbracchio MP. *Gene regulation of the P2Y-like receptor GPR17 in oligodendrocytes, and pathological alterations in a mouse model of multiple sclerosis*. 5th Joint Italian-German Purine Club Meeting, Rimini - 18-21 Settembre 2013. Presentazione poster.
- A22. Lecca D, Marangon D, Meraviglia V, Valenza F, Rosa P, Abbracchio MP. *Gene regulation of GPR17 is an active mechanism time-modulating oligodendroglial differentiation and myelination*. The Brain, Beyond Neurons, Parigi (Francia) - 11-12 Maggio 2015. Presentazione poster.
- A23. Lecca D, Marangon D, Coppolino GT, Menéndez Méndez A, Finardi A, Dalla Costa G, Furlan R, Abbracchio MP. *Identification of a microRNA regulating the maturation of oligodendroglial precursor cells and pathologically up-regulated in human multiple sclerosis*. Neuroscience 2016 - Society for Neuroscience, San Diego (USA) - 12-19 Novembre 2016. Presentazione poster.
- A24. Lecca D, Coppolino GT, Marangon D, Fumagalli M, Parravicini C, Magliozzi R, Furlan R, Dimou L, Abbracchio MP. *Dysregulation of the GPR17 receptor in neuroinflammatory diseases: implications for remyelination in multiple sclerosis*. XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Edimburgo (UK) - 8-11 Luglio 2017. Presentazione poster.

A25. **Lecca D**, Marangon D, Boda E, Negri C, Parolisi R, Montarolo F, Perga S, Giorgi C, Buffo A, Abbracchio MP. *MicroRNA-125a-3p negatively regulates oligodendroglial maturation and re-myelination: molecular mechanisms and clinical implications in multiple sclerosis*. 1<sup>st</sup> Annual Scientific Meeting of the Italian Young Neuroscientists (BRAYN 2018). Genova - 29-30 Giugno 2018. Presentazione poster.

A26. **Lecca D**, Marangon D, Boda E, Negri C, Parolisi R, Montarolo F, Perga S, Giorgi C, Buffo A, Abbracchio MP. *MicroRNA-125a-3p fine-tunes oligodendroglial maturation and contributes to impaired re-myelination in multiple sclerosis*. XIV European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Porto (Portogallo) - 10-13 Luglio 2019. Presentazione poster.

#### **Altri abstract:**

A27. Fumagalli M, Trincavelli L, **Lecca D**, Martini C, Ciana P, Abbracchio MP. *Cloning and characterization of rat P2Y<sub>13</sub> receptor confirm high similarity with P2Y<sub>12</sub> receptor*. 3<sup>rd</sup> International Meeting ADP 2004: P2 Receptors and Other, New Targets for Antithrombotic Drugs, Castelveccchio Pascoli (LU), 16-18 Settembre 2004. Pubblicato su: *Haematologica* (2004), 89 (Suppl. 7) pagg. 5-6.

A28. Fumagalli M, Trincavelli L, **Lecca D**, Martini C, Ciana P, Abbracchio MP. *Cloning, pharmacological characterization and distribution of the rat G-protein-coupled P2Y<sub>13</sub> receptor*. Riunione Annuale "Purine Club", Roma 23-24 Settembre 2004.

A29. Beltrami E, **Lecca D**, Ceruti S, Banfi C, De Vincenti O, Fratto P, Vitali E, Parolari A, Polvani G, Biglioli P, Tremoli E, Abbracchio MP. *Cloning and characterization of the purinergic P2X<sub>6</sub> receptor and its splicing variants in the human heart: potential roles in myocardial cell death and chronic heart failure*. 32° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Napoli 1-4 Giugno 2005.

A30. Gelosa P, Sironi L, Guerrini U, Tremoli E, Rovati GE, Rosa P, **Lecca D**, Pignieri A, Abbracchio MP, Cimino M. *GPR17: a new dual receptor for both extracellular nucleotides and cysteinyl-leukotrienes involved in brain ischemia*. 33° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Cagliari 6-9 Giugno 2007.

A31. Kandhavelu M, Abbracchio MP, Angeli P, Buccioni M, Dal Ben D, Lammi C, **Lecca D**, Marucci G, Cristalli G. *Site directed mutagenesis of GPR17 receptor*. 16<sup>th</sup> Camerino-Noordwijkerhout Symposium "An Overview of Receptor Chemistry", Camerino 9-13 Settembre 2007.

A32. Cristalli G, Abbracchio MP, Angeli P, Buccioni M, Dal Ben D, Lammi C, **Lecca D**, Marucci G, Kandhavelu M. *Site directed mutagenesis of an orphan dualistic receptor: GPR17*. XVIII Convegno Nazionale della Divisione di Chimica Farmaceutica della Società Chimica Italiana, Chieti 16-20 Settembre 2007.

A33. Ceruti S, Rosa P, Longhi R, Villa G, Crippia F, Pirovano E, Saba E, **Lecca D**, Abbracchio MP. *Set up and development of an antibody to detect the cellular localization of the new purinergic receptor GPR17*. Conferenza Annuale della Società di Microscopia Elettronica Magiara, Balatonalmádi (Ungheria) 15-17 Maggio 2008.

A34. Cosentino S, Ceruti S, **Lecca D**, Ferrario S, Tremoli E, Abbracchio MP. *Opposite effects of uracil and adenine nucleotides on the survival of murine cardiomyocytes*. Purines 2008, Copenhagen (Danimarca) 29 Giugno - 2 Luglio 2008. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2008), 4 (Suppl. 5) pag. 94.

A35. Gelosa P, **Lecca D**, Trincavelli L, Buffo A, Rosa P, Sironi L, Martini C, Tremoli E, Abbracchio MP, Cimino M. *Involvement of GPR17, a dual receptor for uracil nucleotides and cysteinyl-leukotrienes, in the brain ischemia in mice*. Brain Ischemia and Stroke 2008, Roma 1-3 Ottobre 2008.

A36. Fumagalli M, Villa G, **Lecca D**, Gelosa P, Sironi L, Cimino M, Rosa P, Buffo A, Verderio C, Abbracchio MP. *A role for the P2Y-like GPR17 receptor in oligodendrocyte differentiation*. Third Joint Italian-German Purine Club Meeting, Camerino 17-20 Luglio 2009. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2010), 6 pag. 55.

A37. Pugliese AM, **Lecca D**, Coppi E, Fumagalli M, Ferrario S, Abbracchio MP, Pedata F. *Stimulation of P2Y-like receptor GPR17 by both uracil nucleotides and cysteinyl-leukotrienes increases outward potassium currents in 1321N1 cells*. Third Joint Italian-German Purine Club Meeting, Camerino 17-20 Luglio 2009. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2010), 6 pag. 106.



- A38. Daniele S, Trincavelli ML, Ciampi O, **Lecca D**, Abbracchio MP, Martini C. *Functional cross-talk between GPR17 and nerve growth factor in neuronal pheocromocytoma PC12 cell proliferation and differentiation*. Third Joint Italian-German Purine Club Meeting, Camerino 17-20 Luglio 2009. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2010), 6 pag. 54.
- A39. Abbracchio MP, **Lecca D**, Trincavelli L, Gelosa P, Sironi L, Fumagalli M, Guerrini U, Rosa P, Buffo A, Tremoli E, Verderio C, Martini C, Cimino M. *Endogenous neural stem cell-based therapies for stroke: focus on GPR17, a new dual purinergic/cysteinyl-leukotriene receptor*. 34° Congresso Nazionale SIF, Rimini 14-17 Ottobre 2009.
- A40. Trincavelli ML, Ciampi O, **Lecca D**, Daniele S, Abbracchio MP, Martini C. *Purinergic signaling and cell proliferation and differentiation in a neuronal pheocromocytoma PC12 cell model*. 3rd Mediterranean Conference of Neuroscience, Alessandria (Egitto) 13-16 Dicembre 2009.
- A41. Ceruti S, Calleri E, Cristalli G, Martini C, Temporini C, Parravicini C, Volpini R, Daniele S, Caccialanza G, **Lecca D**, Lambertucci C, Trincavelli ML, Marucci G, Wainer IW, Raghino G, Fantucci P, Abbracchio MP, Massolini G. *Frontal Affinity Chromatography-Mass Spectrometry Useful for Characterization of New Ligands for GPR17 Receptor*. Purines 2010: Adenine Nucleosides and Nucleotides in Biomedicine, Tarragona (Spagna) 30 Maggio - 2 Giugno 2010. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2010), 6 pagg. 147-148.
- A42. Martini C, Daniele S, Trincavelli ML, **Lecca D**, Panighini A, Abbracchio MP. *The oral reversibly-binding antiplatelet agent, Ticagrelor, acts as an antagonist at the P2Y-like receptor GPR17*. Purines 2010: Adenine Nucleosides and Nucleotides in Biomedicine, Tarragona (Spagna) 30 Maggio - 2 Giugno 2010. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2010), 6 pag. 162.
- A43. Daniele S, Fumagalli M, Lee PR, Trincavelli ML, **Lecca D**, Fields D, Verderio C, Abbracchio MP, Martini C. *The P2Y-like GPR17 receptor orchestrates the transition between immature and myelinating oligodendrocytes and is a new target for myelin repair*. Purines 2010: Adenine Nucleosides and Nucleotides in Biomedicine, Tarragona (Spagna) 30 Maggio - 2 Giugno 2010. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2010), 6 pagg. 128-129.
- A44. Fumagalli M, Daniele S, Lee PR, **Lecca D**, Parravicini C, Fields DR, Rosa P, Verderio C, Trincavelli ML, Martini C, Abbracchio MP. *The P2Y-like GPR17 receptor orchestrates the transition between immature and myelinating oligodendrocytes and is a new target for myelin repair*. Next Step: la giovane ricerca avanza, Milano 1 Luglio 2010.
- A45. Trincavelli ML, Daniele S, **Lecca D**, Abbracchio MP, Martini C. *GPR17 desensitization: cross-regulation between the purinergic and leukotriene binding site*. 55th National Meeting of the Italian Society of Biochemistry and Molecular Biology, Milano 14-17 Settembre, 2010.
- A46. Fumagalli M, Bonfanti E, **Lecca D**, Parravicini C, Furlan R, Abbracchio MP. *Innovative re-myelination strategies for multiple sclerosis via the exploitation of the new oligodendrocyte receptor GPR17*. Convegno della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla, Roma 25-26 Maggio 2011.
- A47. Bonfanti E, Fumagalli M, Parravicini C, **Lecca D**, Abbracchio MP. *Pharmacological and biotechnological in vitro approaches unveil the role of GPR17 signaling in regulating the timing of oligodendroglial differentiation*. Next Step 2: la giovane ricerca avanza, Milano 24 Giugno 2011.
- A48. Fratangeli A, Parmigiani E, Macchi S, Giardino E, **Lecca D**, Fumagalli M, Abbracchio MP, Rosa P. *Agonists differently regulate endocytic trafficking of the "dual" receptor GPR17 in differentiating oligodendroglial cells*. 8th IBRO World Congress of Neuroscience, Firenze 14-18 Luglio 2011.
- A49. Abbracchio MP, Daniele S, **Lecca D**, Parravicini C, Trincavelli ML, Boccazzi M, Ceruti S, Martini C, Fumagalli M. *Role of the P2Y-like receptor GPR17 in neural precursor cells*. 4th Joint German-Italian Purine Club Meeting, Bonn 22-25 Luglio 2011. Pubblicato su: *Purinergic Signalling* (2012), 8 pag. 133.
- A50. Trincavelli ML, Daniele S, Gabelloni P, **Lecca D**, Rosa P, Abbracchio MP, Martini C. *Agonist-induced desensitisation/resensitisation of human GPR17: a functional cross-talk between purinergic and cysteinyl-leukotriene ligands*. 4th Joint German-Italian Purine Club Meeting, Bonn 22-25 Luglio 2011. Pubblicato su:

Purinergic Signalling (2012), 8 pag. 166.

A51. Volpini R, Buccioni M, Ceruti S, Dal Ben D, Daniele S, Lambertucci C, **Lecca D**, Marucci G, Trincavelli ML, Martini C, Abbracchio MP, Cristalli G. GPR17 ligands: synthesis and characterization of new potent agonists. 4th Joint German-Italian Purine Club Meeting, Bonn 22-25 Luglio 2011. Pubblicato su: Purinergic Signalling (2012), 8 pag. 167.

A52. Marucci G, Buccioni M, Ceruti S, Dal Ben D, Giacobbe D, Lambertucci C, **Lecca D**, Thomas A, Volpini R, Abbracchio MP, Cristalli G. *Innovative functional cAMP assay: application to the pharmacological characterization of GPR17*. Pubblicato su: Purinergic Signalling (2012), 8 pag. 166-7.

A53. Fumagalli M, Daniele S, Parravicini C, **Lecca D**, Bonfanti E, Lee PR, Fields RD, Rosa P, Verderio C, Trincavelli ML, Martini C, Abbracchio MP. *Biotechnological and pharmacological in vitro approaches unveil the role of GPR17 signaling in regulating the timing of oligodendroglial differentiation*. 35° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Bologna 14-17 Settembre 2011.

A54. Gelosa P, Cimino M, Pignieri A, Tremoli E, **Lecca D**, Abbracchio MP, Sironi L. *Effect of ticagrelor, a novel anti-platelet agent, on neuro inflammatory parameters in acute stroke in the rodent*. IV Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia "Immunità e infiammazione nelle malattie del cervello: nuovi bersagli farmacologici per terapie innovative". Milano 14 Novembre 2011.

A55. Zanier ER, Pischiutta F, Riganti L, Turola E, Fumagalli S, Perego C, D'Amico G, **Lecca D**, Biagi E, Abbracchio MP, Verderio C, De Simoni MG. *Mesenchymal stem cells drive protective M2 microglia polarization, able to confer protection after acute brain injury: in vitro and in vivo evidence*. III Convegno Monotematico della Società Italiana di Farmacologia "Nuove Strategie Terapeutiche nell'Ischemia Cerebrale". Urbino, 22-23 Giugno 2012.

A56. Gelosa P, Pignieri A, Fontana L, Cimino M, **Lecca D**, Abbracchio MP, Sironi L. *Neuroprotective evidence for ticagrelor, a new anti-platelet agent, in an acute model of stroke in rodents*. III Convegno Monotematico SIF "Nuove Strategie Terapeutiche nell'Ischemia Cerebrale". Urbino, 22-23 Giugno 2012.

A57. Wypych D, **Lecca D**, Verderio C, Fumagalli M, Abbracchio MP. *Induction of GPR17 receptor expression in microglial cells*. Annual Meeting "Purine Club". Pisa, 13-14 Settembre 2012.

A58. Abbracchio MP, Fumagalli M, **Lecca D**, Bonfanti E, Parravicini C, Coppolino GT, Daniele S, Trincavelli ML, Martini C. *Extracellular purine and pyrimidine nucleotides as local extrinsic regulators of adult neural progenitor cells in the diseased CNS*. International Society for Neurochemistry. Cancun (Messico), 20-24 Aprile 2013. Pubblicato su: *Journal of Neurochemistry* (2013), 125 (Suppl. 1) pag. 38.

A59. Fumagalli M, Bonfanti E, Coppolino GT, Parravicini C, Menichetti G, Furlan R, **Lecca D**, Abbracchio MP. *Innovative re-myelinating strategies for multiple sclerosis via the exploitation of the new oligodendrocyte receptor GPR17*. Congresso della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM). Roma, 29-30 Maggio 2013.

A60. Fumagalli M, Bonfanti E, Daniele S, **Lecca D**, Coppolino GT, Trincavelli ML, Martini C, Abbracchio MP. *Dysregulation of GPR17, a key receptor involved in oligodendrocyte maturation, as a novel potential pathogenetic mechanism in demyelinating diseases*. XI European Meeting on Glial Cells in Health and Disease. Berlino (Germany), 3-6 Luglio 2013. Pubblicato su: *Glia* (2013), 61 (Suppl. 1) pag. S137.

A61. Coppolino GT, **Lecca D**, Menichetti G, Fumagalli M, Abbracchio MP. *Expression pattern and distribution of the oligodendroglial receptor GPR17 in Experimental Autoimmune Encephalomyelitis, a mouse model of Multiple Sclerosis*. Next Step 4. Milano, 17 Luglio 2013.

A62. Wypych D, **Lecca D**, Fumagalli M, Abbracchio MP. *In search of signals that trigger GPR17 expression in microglia cells*. 11th International Congress of the Polish Neuroscience Society, Poznan (Polonia) - 15-17 Settembre 2013. Pubblicato su *Acta Neurobiologiae Experimentalis* (2013), 73, pag. 64.

A63. Rosa P, Fratangeli A, **Lecca D**, Meraviglia V, Ulivi A, Fumagalli M, Sironi L, Abbracchio MP. *The expression and intracellular trafficking of the P2Y-like receptor GPR17 in oligodendroglial cells*. 16th International Symposium on Molecular Medicine, Creta (Grecia), 10-12 Ottobre 2013.

- A64. Bonfanti E, Fumagalli M, Daniele S, Margaroli N, **Lecca D**, Martini C, Trincavelli ML, Abbracchio MP. *The mammalian target of rapamycin (mTOR) controls oligodendrocyte maturation by fine-tuning the activity of GPR17 receptor via G protein-coupled receptor kinases*. 36° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Torino, 23-26 Ottobre 2013.
- A65. Martini C, Fumagalli M, Trincavelli ML, Bonfanti E, Daniele S, Zappelli E, Giacomelli C, **Lecca D**, M.P. Abbracchio MP. *Purinergic and cysteinyl-leukotriene agonists of the GPR17 receptor engender distinct intracellular signalling programs with different functional potentials in oligodendrocyte maturation*. Neuroscience 2013, San Diego (USA), 9-13 Novembre 2013.
- A66. Marangon D, **Lecca D**, Meraviglia V, Rosa P, Abbracchio MP. *Gene regulation of GPR17, a checkpoint receptor in oligodendroglial differentiation and myelination*. Next Step 5, Milano - 3 Giugno 2014.
- A67. Coppolino GT, **Lecca D**, Viganò F, Menichetti G, Marangon D, Bonfanti E, Fumagalli M, Dimou L, Abbracchio MP. *Fate mapping of the oligodendroglial precursor cells expressing GPR17 receptor in experimental autoimmune encephalomyelitis, a mouse model of multiple sclerosis*. Next Step 5, Milano - 3 Giugno 2014.
- A68. Meraviglia V, Ulivi AF, Fratangeli A, Valenza F, **Lecca D**, Sironi L, Abbracchio MP, Rosa P. *A PDZ binding motif controls G protein-coupled receptor 17 trafficking in differentiating oligodendrocytes*. 9° FENS Forum of Neuroscience 2014, Milano, 5-9 Luglio 2014.
- A69. Abbracchio MP, **Lecca D**, Coppolino GT, Fumagalli M, Bonfanti E, Menichetti G, Zaratini P, Furlan R. *Promoting re-myelination in MS via the GPR17 receptor, a new key actor in oligodendrogenesis*. MSBoston 2014: Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting. Boston (USA), 10-13 Settembre 2014.
- A70. Bonfanti E, Fumagalli M, Daniele S, **Lecca D**, Zappelli E, Gelosa P, Martini C, Trincavelli ML, Abbracchio MP. *Time-dependent and critical role of the GPR17 receptor during oligodendrocyte differentiation: implications for the development of new remyelination strategies*. Società Italiana di Farmacologia - Seminario Dottorandi ed Assegnisti di Ricerca. Rimini - 16-18 Settembre 2014.
- A71. Coppolino GT, **Lecca D**, Viganò F, Menichetti G, Marangon D, Bonfanti E, Fumagalli M, Dimou L, Abbracchio MP. *Fate mapping of the oligodendroglial precursor cells expressing GPR17 receptor in experimental autoimmune encephalomyelitis, a mouse model of multiple sclerosis*. Società Italiana di Farmacologia - Seminario Dottorandi ed Assegnisti di Ricerca. Rimini - 16-18 Settembre 2014.
- A72. Gelosa P, **Lecca D**, Fumagalli M, Wypych D, Pignieri A, Cimino M, Verderio C, Enerback M, Nikoohesal E, Tremoli E, Abbracchio MP, Sironi L. *Microglia is a key player in the reduction of stroke damage promoted by the new antithrombotic agent ticagrelor*. Brain Ischemia and Stroke. Roma - 10-12 Dicembre 2014.
- A73. Coppolino GT, **Lecca D**, Marangon D, Viganò F, Menichetti G, Fumagalli M, Bonfanti E, Lombardi M, Furlan R, Verderio C, Dimou L, Abbracchio MP. *Promoting re-myelination in Multiple Sclerosis via the GPR17 receptor, a new key actor in oligodendrogenesis*. The Brain, Beyond Neurons, Parigi (Francia) - 11-12 Maggio 2015.
- A74. Abbracchio MP, Ceruti S, **Lecca D**. *Purinergic transmission in brain tumors and its impact on drug development*. European Society for Neurochemistry's Conference Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System. Tartu (Estonia) - 14-17 Giugno 2015.
- A75. Ulivi AF, Meraviglia V, Fratangeli A, Valenza F, **Lecca D**, Abbracchio MP, Rosa P. *SNX27 regulation of GPR17 recycling is important for the correct differentiation of oligodendrocytes*. XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease. Bilbao (Spagna) - 15-18 Luglio 2015
- A76. Coppolino GT, **Lecca D**, Marangon D, Viganò F, Menichetti G, Fumagalli M, Bonfanti E, Furlan R, Dimou L, Abbracchio MP. *Promoting re-myelination in Multiple Sclerosis via the GPR17 receptor, a new key actor in oligodendrogenesis*. Next Step 6, Milano - 2 Luglio 2015.
- A77. Marangon D, Coppolino GT, Finardi A, Furlan R, Abbracchio MP, **Lecca D**. *Identification of microRNAs*

*potentially regulating the expression of GPR17, a receptor involved in the development of oligodendroglial precursor cells.* 37° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Napoli - 27-30 Ottobre 2015. Ultimo autore.

A78. Coppolino GT, **Lecca D**, Marangon D, Viganò F, Menichetti G, Fumagalli M, Bonfanti E, Furlan R, Dimou L, Abbracchio MP. *Dysregulation of GPR17, a new key actor involved in oligodendrogenesis, in a rodent model of Multiple Sclerosis: implications for re-myelination strategies.* 37° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Napoli - 27-30 Ottobre 2015.

A79. Marangon D, Coppolino GT, Finardi A, Furlan R, Abbracchio MP, **Lecca D**. *Identification of microRNAs potentially regulating the expression of GPR17, a receptor involved in the development of oligodendroglial precursor cells.* XVI Congresso della Società Italiana di Neuroscienze, Cagliari - 8-11 Ottobre 2015. Ultimo autore.

A80. Coppolino GT, **Lecca D**, Marangon D, Viganò F, Menichetti G, Fumagalli M, Bonfanti E, Furlan R, Dimou L, Abbracchio MP. *Dysregulation of GPR17, a new key actor involved in oligodendrogenesis, in a rodent model of Multiple Sclerosis: implications for re-myelination strategies.* XVI Congresso della Società Italiana di Neuroscienze, Cagliari - 8-11 Ottobre 2015.

A81. Marangon D, Coppolino GT, Finardi A, Furlan R, Abbracchio MP, **Lecca D**. *A new miRNA regulating oligodendrocyte maturation in physiology and disease.* Next Step 7, Milano - 13 Luglio 2016. Ultimo autore.

A82. Coppolino GT, **Lecca D**, Marangon D, Viganò F, Parravicini C, Eberini I, Magliozzi R, Furlan R, Dimou L, Abbracchio MP. *GPR17, a key actor involved in oligodendrogenesis: implications for re-myelination strategies.* 19° Seminario per Dottorandi, Assegnisti, Postdottorandi e Specializzandi della Società Italiana di Farmacologia, Rimini - 20-22 Settembre 2016.

A83. Marangon D, Coppolino GT, Finardi A, Furlan R, Abbracchio MP, **Lecca D**. *A new miRNA regulating oligodendrocyte maturation in physiology and disease.* 19° Seminario per Dottorandi, Assegnisti, Postdottorandi e Specializzandi della Società Italiana di Farmacologia, Rimini - 20-22 Settembre 2016. Ultimo autore.

A84. Parravicini C, Coppolino GT, **Lecca D**, Fumagalli M, Marangon D, Daniele S, Palazzolo L, Martini C, Gianazza E, Trincavelli ML, Zaratini P, Eberini I, Abbracchio MP. *A promiscuous interaction between GPR17 and SDF1 may be at the basis of impaired remyelination in demyelinating diseases.* Neuroscience 2016 - Society for Neuroscience, San Diego (USA) - 12-19 Novembre 2016.

A85. Marangon D, Coppolino GT, Menéndez Méndez A, Finardi A, Furlan R, Abbracchio MP, **Lecca D**. *A brain-enriched miRNA regulating oligodendrocyte maturation as a new potential biomarker in multiple sclerosis.* More than neurons - Toward a less neuronocentric view of brain disorders, Torino - 1-3 Dicembre 2016. Ultimo autore.

A86. Marangon D, Boda E, Giorgi C, Coppolino GT, Parolisi R, Finardi A, Furlan R, Buffo A, Abbracchio MP, **Lecca D**. *Mir-125a-3p negatively regulates oligodendrocyte precursor cells maturation and is altered in human multiple sclerosis.* Next Step 8, Milano - 29 Giugno 2017. Ultimo autore.

A87. Ceruti S, Magni G, **Lecca D**, Marinelli A, Riccio D, Coppolino GT, Tomay F, Abbracchio MP, Tonelli C, Petroni K. *A nutraceutical approach as adjuvant therapy for the prevention and treatment of trigeminal pain: role of microglia.* XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Edimburgo (UK) - 8-11 Luglio 2017.

A88. Marangon D, Boda E, Giorgi C, Coppolino GT, Parolisi R, Finardi A, Furlan R, Buffo A, Abbracchio MP, **Lecca D**. *Mir-125a-3p negatively regulates oligodendrocyte precursor cells maturation and is altered in human multiple sclerosis.* XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Edimburgo (UK) - 8-11 Luglio 2017. Ultimo autore.

A89. Marangon D, Boda E, Giorgi E, Coppolino GT, Parolisi R, Finardi A, Furlan R, Buffo A, Abbracchio MP, **Lecca D**. *Mir-125a-3p negatively regulates oligodendrocyte precursor cells maturation and is altered in demyelinating conditions.* XVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Neuroscienze, Ischia - 1-8

Ottobre 2017. Ultimo autore.

A90. Marangon D, Coppolino GT, **Lecca D**, Viganò F, Fumagalli M, Furlan R, Dimou L, Abbracchio MP. *GPR17-expressing oligodendrocyte precursor cells differentially react to damage in experimental autoimmune encephalomyelitis and cuprizone-induced demyelination*. 38° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia. Rimini - 25-28 Ottobre 2017.

A91. Marangon D, Boda E, Negri C, Parolisi R, Giorgi C, Buffo A, Abbracchio MP, **Lecca D**. *Inhibition of miR-125a-3p promotes OPC maturation following lyssolecithin-induced demyelination*. 1<sup>st</sup> Annual Scientific Meeting of the Italian Young Neuroscientists (BRAYN 2018). Genova - 29-30 Giugno 2018. Ultimo autore.

A92. Negri C, Marangon D, Coppolino GT, Fumagalli M, Dimou L, Furlan R, **Lecca D**, Abbracchio MP. *Differential local tissue permissiveness influences the final fate of GPR17-expressing oligodendrocyte precursors in two distinct models of demyelination*. 1<sup>st</sup> Annual Scientific Meeting of the Italian Young Neuroscientists (BRAYN 2018). Genova - 29-30 Giugno 2018.

A93. Magni G, Marinelli A, Riccio D, **Lecca D**, Milani C, Ventura M, Abbracchio MP, Tonelli C, Petroni K, Ceruti S. *A Nutraceutical Approach as Adjuvant Therapy for the Prevention and Treatment of Trigeminal Pain: Role of Microglia and of the Gut Microbiota*. 17th World Congress on Pain (IASP). Boston (USA) - 12-16 Settembre 2018.

A94. Marangon D, Boda E, Negri C, Parolisi R, Giorgi C, Buffo A, Abbracchio MP, **Lecca D**. *In vivo modulation of miR-125a-3p expression affects remyelination in the lyssolecithin-induced demyelination*. More Than Neurons: Toward a less neurocentric view of brain disorders. Torino - 29 Novembre - 1 Dicembre 2018.

## **ALTRE INFORMAZIONI**

---

### **Qualifiche e abilitazioni**

- **Abilitazione all'esercizio della professione Biologo** conseguita a Milano nella prima sessione dell'anno 2003.
- **Abilitazione Scientifica Nazionale per la qualifica di Professore di II fascia** nel settore concorsuale 05/G1, Farmacologia, Farmacologia clinica e Farmacognosia. Valida dal 08/05/2019 al 08/05/2025 (art. 16, comma 1, Legge 240/10).

### **Attività editoriale e di revisione scientifica:**

- **Review Editor** della rivista Frontiers in Cellular Neuroscience.
- **Reviewer** per riviste internazionali nel campo di farmacologia e neuroscienze, tra cui: Neuroscience; Brain Research; Purinergic Signalling; Frontiers in Cellular Neuroscience; Scientific Reports.
- **Reviewer** per la valutazione di progetti della Austrian Science Fund (FWF).

### **Partecipazione ad associazioni ed organizzazioni scientifiche:**

- 2007 - Oggi: Socio del **Purine Club**;
- 2009 - Oggi: Socio ordinario della **Società Italiana di Farmacologia (SIF)**;
- 2014 - Oggi: Socio post-dottorato della **Società Italiana di Neuroscienze (SINS)**;
- 2014 - Oggi: Membro della **Federation of European Neuroscience Societies (FENS)**;
- 2016: Membro post-dottorato della **Society for Neuroscience (SfN)**.

Le dichiarazioni rese nel presente curriculum sono da ritenersi rilasciate ai sensi degli artt. 46 e 47 del DPR n. 445/2000.

Il presente curriculum, non contiene dati sensibili e dati giudiziari di cui all'art. 4, comma 1, lettere d) ed e) del D.Lgs. 30.6.20003 n. 196.

Data

31 Luglio 2019

Luogo

Milano