

## **CURRICULUM DELL'ATTIVITA' SCIENTIFICA E DIDATTICA DEL DOTT. NAZZARENO CANNELLA**

Il Dr. Nazzareno Cannella, nato a Montegranaro (AP) il xx-xx-xxxx, ha superato l'esame di Maturità conseguendo il diploma di Perito Chimico nel 1996. Ha poi conseguito la Laurea Magistrale in Scienze Biologiche, con votazione 109/110, in data 07-04-2005 presso l'Università degli Studi di Camerino (Titolo 1).

In data 26-03-2009 ha conseguito il titolo di Dottore in Ricerca in "Scienze del Farmaco" presso L'Università degli Studi di Camerino (Titolo 2), dove ha continuato a svolgere attività di ricerca fino al 31-07-2010

In data 09-08-2010 è stato chiamato a ricoprire il ruolo di "post-doctoral researcher" presso il Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany (Titolo 3).

In data 01-09-2015 è stato chiamato a ricoprire il ruolo di Ricercatore presso il NeuroCentre Magendie (INSERM U1215, precedentemente 0862), Bordeaux, France (Titolo 4).

In data 01-10-2016 è stato chiamato a svolgere attività di ricerca presso la Scuola del Farmaco e dei Prodotti della Salute dell'Università degli Studi di Camerino in qualità assegnista (Titolo 5).

Da giugno 2017 il Dr Cannella è "Guest Scientist" presso il Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany; dove prosegue l'attività di collaborazione iniziata nel periodo di affiliazione (Titolo 6).

### **ATTIVITA' SCIENTIFICA**

Da ottobre 2016 il Dr. Cannella è titolare di un assegno di ricerca presso la Scuola del Farmaco e dei Prodotti della Salute dell'Università degli Studi di Camerino. Il Dr. Cannella è responsabile dello studio della variabilità individuale nella vulnerabilità e resilienza allo sviluppo della dipendenza da oppiacei. In questo progetto, il Dr. Cannella coordina esperimenti di farmacologia comportamentale, screening genomico e neuroimmagine funzionale e strutturale. Il Dr. Cannella è responsabile di contratti di collaborazione con industrie farmaceutiche quali "Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation" e "Cerevance Cambridge Limited".

Dal settembre 2015 a settembre 2016 il Dr. Cannella è stato inquadrato come ricercatore nell'*équipe* del Prof PV. Piazza presso il NeuroCentre Magendie (INSERM U1215), Bordeaux, France. In collaborazione con la Dr.ssa V. Deroche-Gamonet, Il Dr Cannella è stato responsabile dello sviluppo di modelli di variabilità individuale nella vulnerabilità e resilienza allo sviluppo della dipendenza da nicotina. Nello stesso periodo, in collaborazione con il Prof. G. Marsicano, il Dr Cannella ha studiato il ruolo del sistema cannabinoide nei neuroni GABAergici e glutammatergici nella dipendenza da nicotina (Titolo 7).

Dall'agosto 2010 a luglio 2015, in qualità di “postdoctoral research associate” il Dr. Cannella ha svolto attività di ricerca presso Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany nel gruppo di ricerca del Prof. R. Spanagel. Nel laboratorio del Prof. Spanagel il Dr. Cannella ha combinato tecniche di *neuroimaging* multimodale con il “0/3crit Model of Cocaine Addiction” per studiare biomarkers associati a vulnerabilità e resilienza allo sviluppo di dipendenza da cocaina. Presso il Central Institute of Mental Health di Mannheim il Dr. Cannella ha collaborato anche con il Dr G. Khör applicando l'elettrofisiologia in-vivo per studiare la funzionalità del sistema cortico- limbico nell'autosomministrazione di cocaina e nel “incubation of cocaine craving” (Titolo 8). Nello stesso periodo, il Dr. Cannella ha collaborato anche con il Prof H. Bading del Department of Neurobiology, Interdisciplinary Center for Neuroscience (IZN), University of Heidelberg, Heidelberg, Germany. In questa collaborazione, Dr Cannella ha studiato le basi epigenetiche della ricaduta indotta da stimoli ambientali e del “incubation of cocaine craving” (Titoli 8 e 9).

Nei mesi di settembre e ottobre 2010, con autorizzazione dal Central Institute of Mental Health, il Dr Cannella ha svolto un periodo di “stage” nell'equipe del Prof PV. Piazza presso il NeuroCentre Magendie (INSERM U1215), Bordeaux, France. Nel laboratorio del Prof. Piazza, il Dr. Cannella è stato addestrato all'utilizzo dello “0/3crit Model of Cocaine Addiction”, altrimenti noto come “Multisymptomatic Model of Addiction”.

Dall'aprile 2009 al luglio 2010 il Dr. Cannella è risultato vincitore di una borsa di studio post-dottorato presso la Facoltà di Farmacia dell'Università di Camerino (attuale Scuola del Farmaco e dei Prodotti della Salute) afferente al Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Medicina Sperimentale. Il Dr. Cannella ha svolto studi sul ruolo dei neuropeptidi dello stress e del sistema GABAergico sul consumo, e sulla ricaduta nel consumo, di farmaci di abuso.

Nell'ambito del corso di Dottorato di Ricerca, da settembre 2007 a settembre 2008, il Dr. Cannella ha svolto attività di ricerca presso Department of Psychiatry and Behavioral Sciences della Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA, USA, nel gruppo di ricerca del Prof. L. deLecea (Titolo 30). Durante questo periodo il Dr. Cannella, ha sviluppato modelli di autosomministrazione e ricaduta nel topo e ha appreso l'utilizzo di tecniche di optogenetica per la manipolazione comportamentale nei roditori (Titolo 10).

Da gennaio 2006 a novembre 2009 Il Dr. Cannella ha svolto attività di ricerca presso la Facoltà di Farmacia dell'Università di Camerino per il conseguimento del titolo di Dottore in Ricerca in “Scienze del Farmaco”. Durante questo periodo il Dr. Cannella si è prevalentemente occupato dello studio del ruolo del Neuropeptide S e del sistema Orexina/Hypocretina nel consumo, e ricaduta nel consumo, di alcol, cocaina e cibo.

Nel periodo compreso tra ottobre e dicembre 2005 il Dr. Cannella ha frequentato in qualità di volontario il Department of Cellular Animal Physiology, Donders Institute for Brain Cognition and Behaviour of the Radboud University, Nijmegen, The Netherlands (Titolo 11), svolgendo attività di ricerca, in gran parte incentrata

sull'utilizzo di tecniche di ibridizzazione in-situ e immunohistochimica per studiare la distribuzione delle urocortine nel cervello del topo.

Nel mese di settembre 2005 il Dr. Cannella ha frequentato in qualità di volontario il Centro Trasfusionale e Laboratorio di Analisi dell'Ospedale Murri di Fermo, svolgendo analisi cliniche su tessuti biologici umani.

Nel periodo compreso tra aprile e luglio 2005 il Dr. Cannella ha frequentato in qualità di volontario il Dipartimento di Scienze Morfologiche e Biochimiche Comparative, dell'Università of Camerino, svolgendo attività di ricerca, in gran parte incentrata sull'utilizzo di tecniche biomolecolari per studiare lo "switching" delle gonadi del pesce *Sparus Aurata*.

Nel 2004 il Dr. Cannella è risultato vincitore di una borsa di studio ERASMUS che ha finanziato il suo soggiorno da ottobre 2004 a marzo 2005 presso il Department of Cellular Animal Physiology, Donders Institute for Brain Cognition and Behaviour of the Radboud University (Nijmegen, The Netherlands), nel gruppo di ricerca del Prof. E.W. Roubos. Durante questo periodo, sotto la supervisione diretta della Prof.ssa Aniko Korosi, il Dr. Cannella si è in gran parte dedicato a comparare la distribuzione e il livello di espressione genica e proteica del Corticotropin Releasing Factor (CRF), delle Urocortine, e dei loro recettori, nel cervello e nella spina dorsale di topi "wild-type" e topi overesprimenti il CRF. I risultati ottenuti sono stati materia della tesi sperimentale di laurea del Dr Cannella (Titolo 11).

## **ATTIVITA' EDITORIALI**

### **Il Dr. Cannella è nell'Editorial Board di:**

- 1) *Frontiers in Psychiatry*, section Psychopharmacology in qualità di "Associate Editor," (Titolo 12).
- 2) *International Journal of Clinical Pharmacology and Toxicology (IJCPT)* in qualità di "Associate Editor". (Titolo 13)

### **Il Dr. Cannella è stato "ad-hoc reviewer" per le seguenti riviste scientifiche:**

- 1) *Addiction Biology*
- 2) *Psychoneuroendocrinology*
- 3) *Alcoholism Clinical & Experimental Research (ACER)*
- 4) *Neuropharmacology*
- 5) *Alcohol*

### **Il Dr. Cannella è membro delle seguenti società Scientifiche**

- 1) Società Italiana di Farmacologia (Titolo 14)

## **ATTIVITA' DIDATTICA**

Da marzo 2017 il Dr Cannella è Cultore della Materia per i corsi di Farmacologia e Farmacoterapia 1 (Farmacia), Farmacologia e Farmacoterapia (CTF), Metodologie Farmacologiche e Metodologie Tecnologico-Farmaceutiche (CTF), e Biologia Vegetale e Farmacognosia (Farmacia e CTF) presso la Scuola del Farmaco e dei Prodotti della Salute dell'Università degli Studi di Camerino (Titolo 32).

Per l'anno accademico 2016-2017 il Dr Cannella ha ricoperto 12h (50% del programma) per l'insegnamento di Biotecnologie Farmacologiche del corso di laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche Università di Camerino. (Titolo 15)

Per l'anno accademico 2016-2017 il Dr Cannella ha ricoperto 14h (oltre il 50% del programma) del corso di insegnamento di Tecnologie Ricombinanti e Metodologie di Analisi Postgenomica del corso di laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche Università di Camerino. Corso tenuto in lingua Inglese. (Titoli 16 e 18)

Per l'anno accademico 2016-2017 il Dr Cannella ha ricoperto 12h (50% del programma) del corso di insegnamento di Metodologie Farmacologiche e Metodologie Tecnologico-Farmaceutiche del corso di laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche Università di Camerino. (Titolo 17)

Per l'anno accademico 2013-2014 il Dr Cannella ha coperto i moduli di insegnamento su psicostimolanti e nicotina del corso di Behavioral Pharmacology presso la Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany. Corso tenuto in lingua Inglese. (Titolo 19)

Per l'anno accademico 2012-2013 al Dr Cannella è stato assegnatario dell'insegnamento di Biotecnologie Farmacologiche (BIO 14) per un totale di 28h nell'ambito del corso di laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Università di Camerino. (Titolo 20)

Nell'anno accademico 2008/2009, il Dr. Cannella ha tenuto dei seminari sugli aspetti teorici e sull'utilizzo dell'optogenetica come strumento per lo studio dei neurocircuiti per gli studenti dei corsi di laurea in Biotecnologie Farmacologiche e di Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Università di Camerino. Seminari tenuti in lingua Inglese.

## **Miscellanea**

Il Dr. Cannella, durante il suo dottorato e nei mesi immediatamente successivi ha collaborato alla supervisione di studenti nella loro attività di ricerca e nella stesura della tesi sperimentale di Farmacologia per i corsi di CTF, Farmacia e Biotecnologie Farmaceutiche. Tra questi studenti, spicca il Dr HongWu Li che in seguito ha intrapreso la carriera scientifica ed è ora "Assistant Professor" alla Changchun University of Technology e con il quale il Dr Cannella mantiene rapporti di scambio culturale e collaborazione scientifica Italia/Cina (Pubblicazione numero 8 e Titolo 21).

Durante il post-dottorato presso il Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, il Dr. Cannella ha supervisionato le attività di

laboratorio di numerosi studenti che sono entrati in qualità di stagisti nei laboratori del Prof Spanagel a seguito della rotazione di laboratori tipica del sistema accademico e formativo tedesco. Il Dr. Cannella ha collaborato alla supervisione dell'attività di ricerca di un dottorando (Tatiane T Takahashi) presso il laboratorio del Prof Spanagel. Il Dr. Cannella ha anche collaborato alla supervisione dell'attività di ricerca e la stesura della tesi di laurea magistrale di uno studente del corso di Neuroscienze dell'Università di Heidelberg (Lionel Evrard) (Titolo 8).

Presso il NeuroCentre Magendie Il Dr. Cannella ha supervisionato l'attività di ricerca di un dottorando.

Il Dr Cannella, attualmente collabora alla supervisione dello svolgimento della tesi di laurea sperimentale di due studenti in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche (Veronica Lunerti e Lorenzo Tarquini).

Il Dr Cannella collabora alla supervisione di cinque dottorandi presenti nel laboratorio di farmacologia presso la Scuola del Farmaco e dei Prodotti della Salute dell'Università di Camerino (Annamaria Borruto, Ana Domi, Michele Petrella, Yannik Fotio, Fabio Casarola). Il Dr Cannella ha anche collaborato alla supervisione della stesura della tesi di dottorato del Dr Qianwei Shen.

#### **Attività di disseminazione della conoscenza verso il pubblico non specializzato**

Il Dr. Cannella ha partecipato all'organizzazione dell'evento "Alcol a Nudo" (Camerino 26 e 27-10-2016), evento di sensibilizzazione sul problema dell'alcolismo rivolto agli studenti delle scuole superiori (primo giorno) e ai professionisti del settore (secondo giorno) (Titolo 33)

A partire dal 2017 Il Dr. Cannella è spesso ospite di scuole medie e superiori, dove cura un percorso di formazione rivolto ai giovani sui problemi dell'alcolismo, tabagismo e degli effetti neurobiologici delle sostanze d'abuso.

#### **PARTECIPAZIONI DEL DOTT. CANNELLA A CORSI DI ALTA FORMAZIONE**

**Il Dr Cannella ha partecipato ai seguenti corsi di alta formazione:**

- 1) "European School of Medicinal Chemistry" (XXVI Advanced Course of Medicinal Chemistry and E. Duranti National Seminar for PhD Students), Urbino (PU) 2-7 luglio 2006.
- 2) "Advanced Course in Connectomics" presso la "Neuroscience School of Advanced Studies". Certosa di Pontignano (SI), 22-29 aprile 2017 (Titolo 22)

#### **RISULTATI DELLA ATTIVITA' SCIENTIFICA DEL DOTT. CANNELLA**

L'attività scientifica del Dr. Cannella si è estrinsecata in numerose pubblicazioni apparse esclusivamente in qualificate riviste internazionali e in comunicazioni a Congressi nazionali ed internazionali.

Il Dr. Cannella è stato relatore dei risultati delle sue ricerche per tutte le comunicazioni in cui figura come primo autore. Inoltre, ha tenuto varie “Invited Lectures” in occasione di simposi e congressi nazionali ed internazionali.

Come risulta dagli elenchi delle pubblicazioni, dalle comunicazioni a Congressi, e da altri allegati alla presente domanda (citati in seguito tra [...]), l'attività scientifica del Dr. Cannella si è incentrata principalmente nei campi della Farmacologia Comportamentale e della Neurobiologia delle Dipendenze e dei Comportamenti di “Ingestive Behavior”. Nei mesi immediatamente precedenti e successivi alla Laurea, il Dr Cannella si è dedicato in parte allo studio della biologia riproduttiva nei pesci ed in parte a studi istologici sui neuropeptidi mediatori dello stress (Titolo 11). Con l'inizio della scuola di dottorato il Dr. Cannella ha focalizzando il proprio interesse nel campo della neurofarmacologia, studiando il ruolo dei sistemi del Neuropeptide-S e dell'Orexina/Hypocretina nel consumo di alcol e cocaina. Trasferitosi al Central Institute of Mental Health di Mannheim, Il Dr Cannella si è interessato principalmente a studi traslazionali sui Biomarkers di vulnerabilità e resistenza allo sviluppo di dipendenza da psicofarmaci utilizzando varie tecniche di “Neuroimaging” (Titolo 8). Nello stesso periodo ha però continuato a svolgere studi di neurofarmacologia, e ha intrapreso studi di epigenetica (Titolo 9) e di elettrofisiologia. In seguito si è trasferito presso il Neurocentre Magendie di Bordeaux, dove si è dedicato allo studio dei fattori farmacologici e ambientali che sono alla base della variabilità soggettiva verso lo sviluppo di tabagismo, e al ruolo dei recettori CB1 nel consumo di nicotina (Titolo 7). Attualmente, il Dr. Cannella si occupa principalmente dello studio dei marcatori genetici, e quindi dell'ereditarietà, della vulnerabilità alla dipendenza di oppioidi, oltre a studi farmacologici oggetto delle proprie collaborazioni con compagnie farmaceutiche. Di seguito vengono riportate informazioni più dettagliate sul lavoro pubblicato dal Dr. Cannella.

### **Studi sul ruolo del Neuropeptide-S, e delle sue interazioni col sistema orexina/hypocretina nel consumo di alcol, cocaina e cibo.**

Il Dr. Cannella negli anni della scuola di dottorato e nei mesi immediatamente successivi ha studiato il ruolo del Neuropeptide-S nel consumo e nel “relapse” da farmaci d'abuso e cibo. Il Neuropeptide-S era stato scoperto da pochi mesi quando il Dr Cannella ha intrapreso il percorso di dottorato e l'interesse per questa sostanza è derivato dalla sua caratteristica, in qualche modo paradossale, di essere al contempo stressogeno e ansiolitico. Attraverso tecniche di autosomministrazione ingestiva e intra-venosa, il lavoro del Dr. Cannella è stato il primo al mondo a dimostrare che il Neuropeptide-S non influenza il consumo di alcol e cocaina in ratti non selezionati per alcuna “drug preference”, ma facilita il “relapse” indotto da stimoli ambientali. Il Dr Cannella, attraverso la somministrazione farmacologica intracranica, ha dimostrato che il sito d'azione del Neuropeptide S nel facilitare il “relapse” è l'ipotalamo laterale, dove a sua volta stimola il rilascio di orexina/hypocretina [13, 18, 24]. Durante il suo periodo di studio alla Stanford University (USA), il Dr Cannella ha confermato che la stimolazione optogenetica dell'orexina/hypocretina nell'ipotalamo laterale induce “relapse” da cocaina in topi “Wilde-Type” ma non in topi “Orexin Knock-Out” [comunicazioni a congressi 13, 20, 26, Titolo 23]. Più tardi il Dr. Cannella ha condotto uno studio che integrando l'utilizzo di retrotraccianti cerebrali e “multiple staining hymmunoistichemistry” alle tecniche citate sopra, ha dimostrato che l'orexina/hypocretina recluta aree tipiche dello “stress-response” quali il “bed nucleus of the stria terminalis” e “hypotalamic paraventricular nucleus” nel mediare gli effetti del Neuropeptide S nel “relapse” indotto da stimoli ambientali [8].

Il profilo farmacologico del Neuropeptide S ha suggerito al Dr Cannella di studiare questo neuropeptide anche nei ratti alcol preferenti msP, caratterizzati da un innato stato ansioso e maggiore reattività allo stress associati ad un consumo elevato di alcol che viene assunto come automedicazione. Un primo studio ha evidenziato che nella fase di astinenza, sia acuta che cronica che segue un'intossicazione da alcol vi è un aumento dell'espressione del recettore per il Neuropeptide S in vari distretti cerebrali. Funzionalmente questo si traduce in un maggiore effetto ansiolitico da parte dell'agonista [20]. In seguito, il Dr. Cannella ha comparato l'effetto del Neuropeptide S tra ratti msP e Wistar "non selezionati" su vari modelli di "alcohol seeking", il Dr Cannella ha dimostrato che le qualità ansiolitiche del Neuropeptide S contribuiscono a diminuire il consumo di alcol negli msP ma non nei Wistar, mentre nei Wistar ma non negli msP il Neuropeptide S, grazie alle sue qualità stressogene, induce "relapse" esso stesso oltre ad esacerbare il "relapse" indotto da stimoli ambientali [7].

Un'ulteriore linea di ricerca ha infine dimostrato che il Neuropeptide S diminuisce il consumo di cibo palatabile attraverso un'azione svolta al livello del nucleo paraventricolare dell'ipotalamo [17, 23].

In relazione agli studi citati, il Dr. Cannella ha prodotto: una "review" specifica sul Neuropeptide S, la quale contiene anche dati originali che suggeriscono l'assenza di "abuse liability" negli agonisti per il recettore per il Neuropeptide S [14]; una review sul sistema orexina/hypocretina [19]; ed altre due "reviews" sui sistemi neuropeptidergici dello stress e il loro potenziale come targets per lo sviluppo di terapie farmacologiche per le dipendenze [9, 22].

### **Ruolo dei recettori glutammatergici metabotropici di tipo 2 nel "relapse" indotto da stimoli ambientali in ratti dipendenti e non dipendenti.**

Trasferitosi presso il Central Institute of Mental Health di Mannheim (Germania), il Dr Cannella ha inizialmente implementato con successo il modello 0/3crit di dipendenza da cocaina (altrimenti detto modello multisintomatico di dipendenza da cocaina). Il Dr Cannella ha utilizzato questo modello in campo farmacologico, studiando le differenze nel ruolo dei recettori glutammatergici metabotropici di tipo 2 (mGluR2/3) nel "cocaine seeking" tra ratti dipendenti e non-dipendenti. I risultati hanno dimostrato che l'agonista per i recettori mGluR2/3 LY379268 riduce il "relapse" indotto da stimoli ambientali nei ratti dipendenti ma non nei non-dipendenti; questo avviene in assenza di differenze nell'espressione genica, il che nel contesto della letteratura esistente indica che le differenze siano presenti a livello della traduzione in proteine. Inoltre, attraverso l'utilizzo di topi knock-out, lo studio ha dimostrato che è specificamente il recettore mGluR2 a mediare la ricaduta indotta da stimoli ambientali [11].

### **Studio Traslazionale dei Biomarkers Strutturali e Funzionali associati alla dipendenza e al consumo non dipendente di cocaina.**

Il Dr. Cannella ha in seguito spostato la propria attenzione sullo studio dei biomarkers associati alla dipendenza da cocaina e al mantenimento del consumo di cocaina non associato a dipendenza. Nel perseguire il suo obiettivo, il Dr Cannella ha applicato al modello 0/3crit varie tecniche di "neuroimaging" per studi esplorativi dei Biomarkers associati alla dipendenza e al consumo non dipendente di cocaina. Parte del lavoro è già stato pubblicato, e parte è in fase di valutazione o di preparazione. Da un punto di vista strutturale, i risultati dimostrano che in assenza di differenze assolute in "Grey Matter Volume" (GMV), ratti dipendenti e non-dipendenti divergono nella correlazione tra quantità di GMV e il comportamento espresso in tests di "drug-seeking". Nello specifico lo studio dimostra che la motivazione per la cocaina e l'incapacità a sospendere l'autosomministrazione se associata a conseguenze negative correla

negativamente con la GMV nei ratti dipendenti e positivamente nei non-dipendenti, al livello della corteccia prefrontale e della “peri-aqueductal grey area” rispettivamente. Al contrario la persistenza nella ricerca di cocaina correla positivamente con la GMV nei ratti dipendenti e negativamente nei non-dipendenti al livello delle cortecce somatosensoriali e dell’amigdala [2]. Studi preliminari di spettroscopia magnetica indicano che differenze nei livelli del neurotrasmettitore GABA tra ratti dipendenti e non-dipendenti potrebbero essere alla base di queste divergenze.

Per gli studi a livello funzionale abbiamo utilizzato tre tecniche di acquisizione differenti, “BOLD-fMRI”, <sup>18</sup>F fluorodeossiglucosio-PET (FDG-PET) e Manganese-Enhanced MRI (MEMRI). I dati di BOLD-fMRI sono stati analizzati con “Dynamic Causal Modelling” per comparare tra ratti dipendenti, non-dipendenti e ratti “cocaine-naïve” la “Effective Connectivity” nel microcircuito composto da corteccia prefrontale, nucleus accumbens e amigdala. I risultati dimostrano che i ratti dipendenti presentano una iperconnettività ridondante di questo microcircuito mentre la connettività dei non dipendenti, nonostante l’esperienza di cocaina non è dissimile dai cocaine-naïve. Interessante, una dose di cocaina “normalizza” la connettività dei ratti dipendenti a livello degli altri due gruppi, suggerendo che la ricerca di tale “normalizzazione” possa essere il motore che induce nei ratti dipendenti l’attrazione verso la cocaina [comunicazioni a congresso 5 e 6, e Titolo 24].

Utilizzando la FDG-PET abbiamo dimostrato che ratti dipendenti sono caratterizzati da un ridotto uptake di glucosio a livello corticale rispetto ai cocaine-naïve, mentre i ratti non-dipendenti presentano come adattamento un aumentato uptake a livello prefrontale e striatale [manoscritto in valutazione 1, Titolo 25]. Questi dati sono in linea con i dati di MEMRI, che in generale dimostrano un maggiore accumulo di manganese a livello corticale nei non-dipendenti rispetto ai cocaine-naïve e un ridotto accumulo nei dipendenti [comunicazioni a congresso 5 e 6, e Titolo 24]. Sia l’accumulo di glucosio che di manganese sono delle misure indirette di attività cerebrale. Quindi gli studi di FDG e MEMRI nel loro complesso dimostrano da un lato che la dipendenza è associata ad una ridotta attività e quindi funzionalità corticale, ma ancora più interessante dimostrano che soggetti non-dipendenti mantengono il controllo sul consumo di cocaina grazie ad adattamenti opposti volti ad aumentare l’attività cerebrale.

Per mezzo della FDG-PET abbiamo anche dimostrato che una dose di cocaina altera l’accumulo di glucosio nei ratti cocaine-naïve ma non nei due gruppi “cocaine-experienced”, il che indica uno sviluppo di tolleranza che è indipendente dallo stato di dipendenza [manoscritto in valutazione 1, Titolo 25].

### **Studio del sistema cortico-limbico nell’autosomministrazione di cocaina e “incubation of cocaine craving”.**

Il Dr. Cannella ha anche collaborato a uno studio longitudinale di elettrofisiologia in-vivo del sistema cortico-striatale in relazione all’autosomministrazione di cocaina e “relapse” indotto da stimoli ambientali dopo astinenza acuta e prolungata. Utilizzando “Field potential recordings” in ratti coscienti, lo studio ha dimostrato che l’autosomministrazione cronica di cocaina induce potenziamento della connessione tra la corteccia prefrontale e lo striato ventrale. Tale potenziamento è associato ad un aumentato rilascio di glutammato a livello presinaptico, ed entrambi correlano positivamente con il livello di cocaina assunta. Entrambi gli adattamenti sviluppano durante la fase di autosomministrazione e persistono anche in fase di astinenza [4]. Questo lavoro ha evidenziato un ruolo per il potenziamento presinaptico nelle fasi di autosomministrazione e astinenza da cocaina, laddove lavori precedenti si erano fermati al potenziamento post-sinaptico.



Nell'ambito dello studio del ruolo del sistema cortico- limbico, il Dr. Cannella ha condotto studi di epigenetica i cui risultati non sono ancora stati pubblicati e sono oggetto di un manoscritto in preparazione come testimoniato dalla lettera del Prof. Bading allegata come Titolo 9.

### **Miscellanea**

Il Dr. Cannella ha combinato optogenetica e MRI funzionale (optoMRI) per studiare le connessioni funzionali delle "reward pathways" [Titolo 8]

Il Dr. Cannella si è dedicato allo studio dell'utilizzo degli inibitori della FAAH per il trattamento dell'alcolismo [1, 25].

Il Dr. Cannella, nell'ambito dei suoi studi sulla dipendenza da nicotina [Manoscritto in preparazione, Titolo 7] ha prodotto una "perspective review" in cui si propone l'inclusione dei fattori farmacologici e non farmacologici nella caratterizzazione delle forme di tabagismo [3].

Il Dr. Cannella ha studiato l'effetto del Cebranopadol, un agonista NOP/MOP/DOP/KOP sul'autosomministrazione di cocaina [manoscritto in valutazione 2, Titolo 27].

Il Dr. Cannella ha studiato gli effetti dell'inibizione della kynurenine-3-monooxygenase sul "relapse" da alcol e cocaina [6].

Il Dr. Cannella ha studiato gli effetti dell'inibizione del "cAMP responsive element binding protein (CREB)" al livello dello striato nei meccanismi di rinforzo della cocaina utilizzando topi transgenici esperimenti la proteina A-CREB sotto il controllo del promotore del gene del recettore D1 per la dopamina (ceppo D1-A-CREB) [10].

Il Dr. Cannella si è interessato sin dagli albori della propria carriera alla famiglia neuropeptidergica del fattore rilasciante le corticotropine (CRF) [Titolo 11], e ha prodotto studi sul contributo del CRF e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ai meccanismi di "relapse" indotto da stimoli ambientali [5] e sull'espressione dell'urocortina-1 nei ratti msP [21].

Nell'ambito degli studi sui meccanismi centrali che controllano la assunzione di alcol, il Dr. Cannella ha studiato l'effetto dell'attivazione dei recettori PPAR- $\gamma$  attraverso il Pioglitazone sull'autosomministrazione e ricaduta da alcol [12, 16].

Il Dr. Cannella ha studiato gli effetti del Pregabalin, un analogo del GABA, sull'autosomministrazione e ricaduta da alcol [15].

Il Dr. Cannella ha partecipato ad uno studio sulle basi biomolecolari dei meccanismi di "switching" delle gonadi del pesce *Sparus Aurata* [26].

### **RICONOSCIMENTI E PREMI**

In data 01-06-2017, a riconoscimento della qualità dell'attività scientifica svolta durante il periodo di affiliazione, il Dr. Cannella è stato insignito del titolo onorario di "Gastwissenschaftler", ovvero "Guest Scientist", presso il Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany (Titolo 6).

In data 21-06-2017, grazie alle competenze acquisite su "Neuroimaging" e sui ratti alcol-preferenti (es. msP), il Dr. Cannella è stato nominato membro di commissione esaminatrice per una tesi di dottorato presso la Escola de Doctorat (Scuola di Dottorato), Universitat Politècnica de València, València Spagna (Titolo 26)

## **ATTIVITA' DI RICERCA FINANZIATA**

### **In Corso di svolgimento**

Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation (Titolo 28).

2017-till date

“Effect of “Mitsubishi compound” on cue-induced relapse to alcohol seeking in genetically selected Marchigian/Sardinian alcohol preferring (msP) rats – low-dose study –”

Lo scopo principale di questo studio è quello di valutare l'effetto di composti Mitsubishi nella regolazione dei meccanismi di ricaduta nell'alcol drinking.

Ammontare del fondo 36000 €

Ruolo del Dr. Nazzareno Cannella: Supervisore del progetto

Cerevance Cambridge Limited (Titolo 29).

2017-till date

“Effect of “Ceravance compound” on cue-induced reinstatement of nicotine seeking in Wistar rats”

Lo scopo principale di questo studio è quello di valutare l'effetto di composti Ceravance nella regolazione dei meccanismi di ricaduta nel “nicotine-seeking”.

Ammontare del fondo 44678 €

Ruolo del Dr. Nazzareno Cannella: Responsabile del progetto

## **ELENCO DELLE COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE DEL DR. CANNELLA**

Il Dr Cannella nel corso della propria carriera scientifica ha collaborato e collabora tuttora con eminenti scienziati di fama internazionale:

- 1) Rainer Spanagel, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany [pubblicazioni 2, 4, 6, 10, 11, manoscritto in valutazione 1, e Titolo 8]
- 2) Georg Köhr, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim / Heidelberg University, Mannheim, Germany [pubblicazione 4]
- 3) Hilmar Bading, Department of Neurobiology, Interdisciplinary Center for Neuroscience (IZN), University of Heidelberg, Heidelberg, Germany [Titolo 9]
- 4) Véronique Deroche-Gamonet, Pathophysiology of Addiction, NeuroCentre Magendie, Bordeaux, France [pubblicazione 3, e Titolo 7]

- 5) Björn Wängler, Department of Clinical Radiology and Nuclear Medicine, Universitaetsmedizin Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Germany [manoscritto in valutazione 1 e Titolo 25]
- 6) Luis de Lecea, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences della Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA, USA [pubblicazione 19 e Titoli 10 e 23]

## ELENCO COMPLETO DELLE PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

L'aggiornamento costante delle pubblicazioni del Dr Cannella indicizzate in PubMed può essere seguito al seguente link:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/1t77rXKAbniQc/bibliography/52057935/public/?sort=date&direction=descending>

1. Stopponi S, Fotio Y, Domi A, Borruto AM, Natividad L, Roberto M, Ciccocioppo R, **and Cannella N**. Inhibition of fatty acid amide hydrolase in the central amygdala alleviates comorbid expression of innate anxiety and excessive alcohol intake. **Addict Biol.** **2017** ACCEPTED (Titoli 31 e 34). **IF: 4,603**
2. **Cannella N**, Cosa-Linan A, Büchler E, Falfan-Melgoza C, Weber-Fahr W, Spanagel R. In vivo structural imaging in rats reveals neuroanatomical correlates of behavioral sub-dimensions of cocaine addiction. **Addict Biol.** **2017** Feb 23. doi: 10.1111/adb.12500. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28231635. **IF: 4,603**
3. Garcia-Rivas V, **Cannella N**, Deroche-Gamonet V. Individual Variations in the Mechanisms of Nicotine Seeking: A Key for Research on Nicotine Dependence. **Neuropsychopharmacology.** **2017** Feb;42(3):584-586. doi: 10.1038/npp.2016.176. Epub 2016 Aug 31. PubMed PMID: 27577600; PubMed Central PMCID: PMC5240183. **IF: 6,403**
4. Luís C, **Cannella N**, Spanagel R, Köhr G. Persistent strengthening of the prefrontal cortex - nucleus accumbens pathway during incubation of cocaine-seeking behavior. **Neurobiol Learn Mem.** **2017** Feb;138:281-290. doi: 10.1016/j.nlm.2016.10.003. Epub 2016 Oct 5. PubMed PMID: 27720809. **IF: 3,543**
5. Galesi FL, Ayanwuyi LO, Mijares MG, Cippitelli A, **Cannella N**, Ciccocioppo R, Ubaldi M. Role of Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis and corticotropin-releasing factor stress system on cue-induced relapse to alcohol seeking. **Eur J Pharmacol.** **2016** Oct 5;788:84-89. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.06.020. Epub 2016 Jun 15. PubMed PMID: 27316790 **IF: 2,896**
6. Vengeliene V, **Cannella N**, Takahashi T, Spanagel R. Metabolic shift of the kynurenine pathway impairs alcohol and cocaine seeking and relapse. **Psychopharmacology (Berl).** **2016** Sep;233(18):3449-59. doi: 10.1007/s00213-016-4384-9. Epub 2016 Jul 30. PubMed PMID: 27475106. **IF: 3,308**

7. **Cannella N**, Kallupi M, Li HW, Stopponi S, Cifani C, Ciccocioppo R, Ubaldi M. Neuropeptide S differently modulates alcohol-related behaviors in alcohol-preferring and non-preferring rats. **Psychopharmacology (Berl)**. 2016 Aug;233(15-16):2915-24. doi: 10.1007/s00213-016-4333-7. Epub 2016 May 28. PubMed PMID: 27235017. **IF: 3,308**
8. Ubaldi M, Giordano A, Severi I, Li H, Kallupi M, de Guglielmo G, Ruggeri B, Stopponi S, Ciccocioppo R, **and Cannella N**. Activation of Hypocretin-1/Orexin-A Neurons Projecting to the Bed Nucleus of the Stria Terminalis and Paraventricular Nucleus Is Critical for Reinstatement of Alcohol Seeking by Neuropeptide S. **Biol Psychiatry**. 2016 Mar 15;79(6):452-62. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.021. Epub 2015 May 2. PubMed PMID: 26055195. **IF: 11,412**
9. Ubaldi M, **Cannella N**, Ciccocioppo R. Emerging targets for addiction neuropharmacology: From mechanisms to therapeutics. **Prog Brain Res**. 2016;224:251-84. doi: 10.1016/bs.pbr.2015.07.018. Epub 2015 Nov 26. Review. PubMed PMID: 26822362. **IF: 3,256**
10. Bilbao A, Rieker C, **Cannella N**, Parlato R, Golda S, Piechota M, Korostynski M, Engblom D, Przewlocki R, Schütz G, Spanagel R, Parkitna JR. CREB activity in dopamine D1 receptor expressing neurons regulates cocaine-induced behavioral effects. **Front Behav Neurosci**. 2014 Jun 11;8:212. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00212. eCollection 2014. PubMed PMID: 24966820. **IF: 3,104**
11. **Cannella N**, Halbout B, Uhrig S, Evrard L, Corsi M, Corti C, Deroche-Gamonet V, Hansson AC, Spanagel R. The mGluR2/3 agonist LY379268 induced anti-reinstatement effects in rats exhibiting addiction-like behavior. **Neuropsychopharmacology**. 2013 Sep;38(10):2048-56. doi: 10.1038/npp.2013.106. Epub 2013 Apr 29. PubMed PMID: 23624743. **IF: 6,403**
12. Stopponi S, de Guglielmo G, Somaini L, Cippitelli A, **Cannella N**, Kallupi M, Ubaldi M, Heilig M, Demopulos G, Gaitanaris G, Ciccocioppo R. Activation of PPAR $\gamma$  by pioglitazone potentiates the effects of naltrexone on alcohol drinking and relapse in msP rats. **Alcohol Clin Exp Res**. 2013 Aug;37(8):1351-60. doi: 10.1111/acer.12091. Epub 2013 Mar 29. PubMed PMID: 23550625. **IF: 2,716**
13. Kallupi M, de Guglielmo G, **Cannella N**, Li HW, Caló G, Guerrini R, Ubaldi M, Renger JJ, Uebele VN, Ciccocioppo R. Hypothalamic neuropeptide S receptor blockade decreases discriminative cue-induced reinstatement of cocaine seeking in the rat. **Psychopharmacology (Berl)**. 2013 Mar;226(2):347-55. doi: 10.1007/s00213-012-2910-y. Epub 2012 Nov 13. PubMed PMID: 23149909. **IF: 3,308**
14. **Cannella N**, Kallupi M, Ruggeri B, Ciccocioppo R, Ubaldi M. The role of the neuropeptide S system in addiction: focus on its interaction with the CRF and hypocretin/orexin neurotransmission. **Prog Neurobiol**. 2013 Jan;100:48-59. doi: 10.1016/j.pneurobio.2012.09.005. Epub 2012 Oct 3. Review. PubMed PMID: 23041581. **IF: 13,217**

15. Stopponi S, Somaini L, Cippitelli A, de Guglielmo G, Kallupi M, **Cannella N**, Gerra G, Massi M, Ciccocioppo R. Pregabalin reduces alcohol drinking and relapse to alcohol seeking in the rat. **Psychopharmacology (Berl)**. 2012 Mar;220(1):87-96. doi: 10.1007/s00213-011-2457-3. Epub 2011 Sep 2. PubMed PMID: 21887495. **IF: 3,308**
16. Stopponi S, Somaini L, Cippitelli A, **Cannella N**, Braconi S, Kallupi M, Ruggeri B, Heilig M, Demopulos G, Gaitanaris G, Massi M, Ciccocioppo R. Activation of nuclear PPAR $\gamma$  receptors by the antidiabetic agent pioglitazone suppresses alcohol drinking and relapse to alcohol seeking. **Biol Psychiatry**. 2011 Apr 1;69(7):642-9. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.12.010. Epub 2011 Jan 31. PubMed PMID: 21276964. **IF: 11,412**
17. Cifani C, Micioni Di Bonaventura MV, **Cannella N**, Fedeli A, Guerrini R, Calò G, Ciccocioppo R, Ubaldi M. Effect of neuropeptide S receptor antagonists and partial agonists on palatable food consumption in the rat. **Peptides**. 2011 Jan;32(1):44-50. doi: 10.1016/j.peptides.2010.10.018. Epub 2010 Oct 29. PubMed PMID: 20971145. **IF: 2,778**
18. Kallupi M#, **Cannella N**#, Economidou D, Ubaldi M, Ruggeri B, Weiss F, Massi M, Marugan J, Heilig M, Bonnavion P, de Lecea L, Ciccocioppo R. Neuropeptide S facilitates cue-induced relapse to cocaine seeking through activation of the hypothalamic hypocretin system. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Nov 9;107(45):19567-72. doi: 10.1073/pnas.1004100107. Epub 2010 Oct 25. PubMed PMID: 20974945; **IF: 9,7**  
**#EQUAL CONTRIBUTION**
19. Boutrel B, **Cannella N**, de Lecea L. The role of hypocretin in driving arousal and goal-oriented behaviors. **Brain Res**. 2010 Feb 16;1314:103-11. doi: 10.1016/j.brainres.2009.11.054. Epub 2009 Nov 27. Review. PubMed PMID: 19948148. **IF: 2,746**
20. Ruggeri B, Braconi S, **Cannella N**, Kallupi M, Soverchia L, Ciccocioppo R, Ubaldi M. Neuropeptide S receptor gene expression in alcohol withdrawal and protracted abstinence in postdependent rats. **Alcohol Clin Exp Res**. 2010 Jan;34(1):90-7. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01070.x. Epub 2009 Oct 23. PubMed PMID: 19860802. **IF: 2,716**
21. Fonareva I, Spangler E, **Cannella N**, Sabino V, Cottone P, Ciccocioppo R, Zorrilla EP, Ryabinin AE. Increased periorbital urocortin 1 immunoreactivity in genetically selected alcohol preferring rats. **Alcohol Clin Exp Res**. 2009 Nov;33(11):1956-65. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01033.x. Epub 2009 Aug 10. PubMed PMID: 19673740; **IF: 2,716**.
22. Ciccocioppo R, Gehlert DR, Ryabinin A, Kaur S, Cippitelli A, Thorsell A, Lê AD, Hipskind PA, Hamdouchi C, Lu J, Hembre EJ, Cramer J, Song M, McKinzie D, Morin M, Economidou D, Stopponi S, **Cannella N**, Braconi S, Kallupi M, de Guglielmo G, Massi M, George DT, Gilman J, Hersh J, Tauscher JT, Hunt SP, Hommer D, Heilig M. Stress-related neuropeptides and alcoholism: CRH, NPY, and beyond. **Alcohol**. 2009 Nov;43(7):491-8. doi: 10.1016/j.alcohol.2009.08.003. Review. PubMed PMID: 19913192; **IF: 2,778**.
23. Fedeli A, Braconi S, Economidou D, **Cannella N**, Kallupi M, Guerrini R, Calò G, Cifani C, Massi M, Ciccocioppo R. The paraventricular nucleus of the hypothalamus is a

neuroanatomical substrate for the inhibition of palatable food intake by neuropeptide S. **Eur J Neurosci.** 2009 Oct;30(8):1594-602. doi: 10.1111/j.1460-9568.2009.06948.x. Epub 2009 Oct 12. PubMed PMID: 19821837. **IF: 2,941.**

24. **Cannella N**, Economidou D, Kallupi M, Stopponi S, Heilig M, Massi M, Ciccocioppo R. Persistent increase of alcohol-seeking evoked by neuropeptide S: an effect mediated by the hypothalamic hypocretin system. **Neuropsychopharmacology.** 2009 Aug;34(9):2125-34. doi: 10.1038/npp.2009.37. Epub 2009 Mar 25. PubMed PMID: 19322167. **IF: 6,403**
25. Cippitelli A, **Cannella N**, Braconi S, Duranti A, Tontini A, Bilbao A, Defonseca FR, Piomelli D, Ciccocioppo R. Increase of brain endocannabinoid anandamide levels by FAAH inhibition and alcohol abuse behaviours in the rat. **Psychopharmacology (Berl).** 2008 Jul;198(4):449-60. doi: 10.1007/s00213-008-1104-0. Epub 2008 Apr 30. Erratum in: Psychopharmacology (Berl). 2011 Jul;216(1):151. PubMed PMID: 18446329. **IF: 3,308**
26. Soverchia L, Carotti M, Andreu-Vieyra C, Mosconi G, **Cannella N**, Habibi H, Polzonetti-Magni AM. Role of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) in the regulation of gonadal differentiation in the gilthead seabream (*Sparus aurata*). **Mol Reprod Dev.** 2007 Jan;74(1):57-67. PubMed PMID: 16929534. **IF: 2,316**

**Manoscritti attualmente sottoposti a valutazione per la pubblicazione presso riviste “peer reviewed”.**

1. **Nazzareno Cannella**, Alejandro Cosa-Linan, Mareike Roscher, Tatiane T Takahashi, Nils Vogler, Björn Wängler, Rainer Spanagel. FDG-PET in rats with prolonged cocaine self-administration suggests potential biomarkers for addictive behavior. **Frontiers In Psychiatry** (SUBMITTED, vedasi Titolo 25).
2. Qianwei Shen, Yulin Deng MD, Roberto Ciccocioppo, **and Nazzareno Cannella**. Cebranopadol, a mixed opioid agonist, reduces cocaine self-administration through NOP and MOP receptors. **Frontiers In Psychiatry** (SUBMITTED vedasi Titolo 27).

## DATI RIASSUNTIVI DI IMPATTO DELLE PUBBLICAZIONI DEL DR CANNELLA

**H-Index: 14**

**Numero totale di citazioni: 553**

JOURNAL	Numero di pubblicazioni					Fattori d'Impatto (IF)		
	Primo Autore	Autore Senior	Secondo Autore	Autore in Altre Posizioni	Totale	IF Rivista	IF totale rivista includendo tutte le pubblicazioni	IF totale rivista includendo solo pubblicazioni come 1°, 2° autore, e autore senior
Prog Neurobiology	1				1	13,217	13,217	13,217
Biological Psychiatry		1		1	2	11,412	22,824	11,412
P.N.A.S.	1				1	9,7	9,7	9,7
Neuropsychopharmacology	2		1		3	6,403	19,209	19,209
Addictio Biology	1	1			2	4,603	9,206	9,206
Neurob. Learn. Memory			1		1	3,543	3,543	3,543
Psychopharmacology (Berl)	1		2	2	5	3,308	16,54	9,924
Prog Brain Res			1		1	3,256	3,256	3,256
Front Bejav Neurosc.				1	1	3,104	3,104	
Eur. J. Neuroscience				1	1	2,941	2,941	
Eur. J. Pharmacology				1	1	2,896	2,896	
Alcohol				1	1	2,778	2,778	
Peptides				1	1	2,778	2,778	
Brain Research			1		1	2,746	2,746	2,746
A.C.E.R.				3	3	2,716	8,148	
Mol. Reprod. Developm.				1	1	2,316	2,316	
<b>TOTALI</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>26</b>		<b>125,202</b>	<b>82,213</b>
<b>IF Medio=(IF totale/totale pubblicazioni) →</b>							<b>4,815462</b>	<b>5,872357</b>

Fonte: www.scopus.com in data 13/09/2017

## ELENCO DELLE COMUNICAZIONI A CONGRESSO

### Partecipazioni come “invited speaker”:

1. **Cannella N**, Cosa-Linan A, Röscher M, Takahashi TT, Weber-Fahr W, Wängler B, Noori HR, Spanagel R. Divergent Brain Adaptations in Addicted-Like and Non-Addicted-Like Rats after Prolonged Cocaine Self-Administration: A Multimodal Neuroimaging Study. **Isbra-Esbra, World Congress on Alcohol and Alcoholism 2016**, Berlin 2-5 September 2016. Berlin, Germany
2. Roberto Ciccocioppo, Massimo Ubaldi, **Nazzareno Cannella**. Translational strategies to develop new medications for addiction. **Mediterranean Neuroscience Society Congress 2017**. Malta 12-15/06/2017
3. R. Ciccocioppo, F. Weiss, A. Borruto, A. Domi, Y Fotio, **N. Cannella**. ROLE OF NOCICEPTIN IN ETHANOL REINFORCING ACTIONS. **Italian Neuroscience Society National Congress 2017**. Ischia 1-5/10/2017.
4. **N Cannella**, S Stopponi, AM Borruto, Y Fotio, QW She<sup>1</sup>, A Domi, M Ubaldi, R Ciccocioppo. TARGETING THE NOCICEPTINE/ORPHANINE FQ SYSTEM TO TREAT DRUG ABUSE. **Congresso Nazionale SIF 2017**. Rimini 25-28/10/2017

### Partecipazioni in cui ha presentato il proprio lavoro

5. TT Takahashi, A Cosa-Linan, W Weber-Fahr, B Wängler, Hamid Noori, R Spanagel, **N Cannella**. Divergent Brain Adaptations in Addicted-Like and Non-Addicted-Like Rats After Prolonged Cocaine Self-Administration: A Multimodal Neuroimaging Study. **EraNet Meeting 2015**, Helsinki September 2015.
6. A Cosa-Linan, TT Takahashi, W Weber-Fahr, B Wängler, Hamid Noori, R Spanagel, **N Cannella**. Divergent Brain Adaptations in Addicted-Like and Non-Addicted-Like Rats After Prolonged Cocaine Self-Administration: Methods of the Multimodal Neuroimaging Study. **EraNet Meeting 2015**, Helsinki September 2015.
7. **Cannella N.**, Ruggeri B., Kallupi M., Li H.W., Ubaldi M., Soverchia L., Ciccocioppo R. "Interaction between Hypocretin-1/Orexin-A and Neuropeptide S potentiates cue-induced reinstatement of ethanol seeking: a neurocircuitry Study". **Aquitaine conference in Neuroscience**, Arcachon, France, 12<sup>th</sup>-15<sup>th</sup> October 2010, Poster B22
8. **Cannella N.**, Ruggeri B., Kallupi M., Li H.W., Ubaldi M., Soverchia L., Ciccocioppo R. Blockade of Hypocretin-1/Orexin-A receptors prevent Neuropeptide S-induced potentiation of relapse elicited by alcohol cues: A neurocircuitry study. **International Society for Biomedical Research on Alcoholism, World Congress 2010**. Paris, France, September 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> 2010, A.C.E.R. Supplement to Vol 34(8) P010
9. **Cannella Nazzareno**, Kallupi Marsida, Economidou Daina, Ruggeri Barbara, Ubaldi Massimo, Massi Maurizio, Ciccocioppo Roberto (2009): Neuropeptide S facilitates ethanol seeking behaviour through stimulation of hypothalamic hypocretin system. **34<sup>th</sup> National Congress of the Italian Society of Pharmacology**. Rimini, Italy, October 14<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2009, p-1/6/7
10. **Nazzareno Cannella**, Carlo Cifani, Amalia Fedeli, Simone Braconi, Daina Economidou, Marsida Kallupi, Maurizio Massi, Roberto Ciccocioppo (2009): The Paraventricular Nucleus of the Hypothalamus is a Neuroanatomical Substrate for the Inhibition of Palatable Food Intake



by Neuropeptide S. **34<sup>th</sup> National Congress of the Italian Society of Pharmacology**. Rimini, Italy, October 14<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2009, p-1/1/66

11. **Cannella Nazzareno**, Kallupi Marsida, Economidou Daina, Ruggeri Barbara, Ubaldi Massimo, Massi Maurizio, Ciccocioppo Roberto (2009): Cue-induced ethanol seeking is potentiated by neuropeptide S: an effect mediated by hypothalamic hypocretin system. **13<sup>th</sup> Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society**. Roma, Italy, September 5<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> 2009. Behavioral Pharmacology, Special Issue 1, S31P31
12. **Cannella Nazzareno**, Ruggeri Barbara, Ubaldi Massimo, Braconi Simone, Kallupi Marsida, Massi Maurizio, Ciccocioppo Roberto (2009): Neuropeptide S differently modulate ethanol self-administration and cue-induced reinstatement of ethanol seeking in msP and wistar rats. **13<sup>th</sup> Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society**. Roma, Italy, September 5<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> 2009. Behavioral Pharmacology, Special Issue 1, S31P30
13. **Nazzareno Cannella**, Antoine R. Adamantidis, Benjamin Boutrel, Feng Zhang, Alexander M. Aravanis, Karl Deisseroth & Luis de Lecea. Optogenetic Control of Hypocretin Neurons in Cocaine Seeking Behavior. **BIO-X Interdisciplinary Initiatives Symposium, Stanford University**. Stanford, Ca, USA February 20th 2008. P1-15
14. **Cannella Nazzareno**, Economidou Daina, Kallupi Marsida, Guerrini Remo, Calò Girolamo, Ciccocioppo Roberto (2007): Neuropeptide S: a New System Involved in Relapse to Alcohol-Seeking Behavior. **33<sup>rd</sup> Nation Congress of the Italian Society of Pharmacology**. Cagliari, Italy, June 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> 2007. p-161

#### **Altri Contributi**

15. Spanagel, R; **Cannella, N**; Vengeliene, V; Cosa-Linan, A; Takahashi, T. TRANSLATIONAL FDG-PET STUDIES IN ALCOHOL AND COCAINE ADDICTED RATS. **Conference on Alcoholism and Stress - A Framework for Future Treatment Strategies**, Volterra 9-12 May 2017.
16. Domi Ana, Ciccocioppo Roberto, **Cannella Nazzareno**, Ubaldi Massimo. Characterization of an alcohol addiction-prone phenotype in rats. **Conference on Alcoholism and Stress - A Framework for Future Treatment Strategies**. Volterra 9-12 May 2017.
17. Luís C, **Cannella N**, Spanagel R and Köhr Persistent strengthening of the prefrontal cortex – nucleus accumbens pathway during incubation of cocaine-seeking behaviour. **Behaviour 2017**. 30/07-04/08/2017 Estoril, Portugal
18. Vengeliene V, Cannella N, Takahashi TT, Spanagel R. METABOLIC SHIFT OF THE KYNURENINE PATHWAY IMPAIRS DRUG SEEKING AND RELAPSE. **Isbra-Esbra, World Congress on Alcohol and Alcoholism2016**, Berlin 2-5 September 2016. Berlin, Germany
19. Luís C, **Cannella N**, Spanagel R and Köhr. Persistent strengthening of the prefrontal cortex – nucleus accumbens pathway during incubation of cocaine-seeking behaviour. **Isbra-Esbra, World Congress on Alcohol and Alcoholism2016**, Berlin 2-5 September 2016. Berlin, Germany
20. C. Tourino; **N Cannella**; A. Adamantidis; B. Boutrel; L. De Lecea. Optogenetic stimulation of hypocretin neurons reinstates cocaine-seeking behaviour. **Society for Neuroscience, 40<sup>th</sup> Annual Meeting**, San Diego, Ca, November 13-17 2010. WW2 887.4

21. R. Ciccocioppo , F Casarola, A. Borruto, A. Domi, F Yannick, **N. Cannella**, F. Weiss. Novel findings on Nociceptin receptor system as a treatment target for alcoholism. *ISBRA/ESBRA World Congress 2016*, Berlin 2-5 September 2016
22. Ciccocioppo, Roberto; Domi, Esi; Stopponi, Serena; Fotio, Yannick; Cippitelli, Andrea; Casarola, Fabio; Brunori, Gloria; Domi, Ana; Borruto, Anna Maria; **Cannella Nazzareno**; Soverchia, Laura; Ubaldi, Massimo. ACTIVATION OF PPAR $\alpha$  ATTENUATES THE NEURONAL DAMAGE ELICITED BY DRUGS OF ABUSE AND PREVENTS NEGATIVE AFFECT ASSOCIATED WITH PROTRACTED DRUG ABSTINENCE. *IBNS 2018*; Hiroshima Japan, 26-30/06/2017;
23. Ruggeri B., **Cannella N.**, Kallupi M., Li H.W., Economidou D, Ubaldi M., Massi M, Ciccocioppo R. Neuropeptide S increases conditioned reinstatement of ethanol seeking by activation of hypothalamic hypocretin system. *International Society for Biomedical Research on Alcoholism, World Congress 2010*. Paris, France, September 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> 2010, A.C.E.R. Supplement to Vol 34(8) P275
24. Marsida Kallupi, **Nazzareno Cannella**, Daina Economidou, Giordano de Guglielmo, Barbara Ruggeri, Maurizio Massi, Roberto Ciccocioppo. (2009): Central neuropeptide S administration potently stimulates cocaine-seeking behaviour: an effect mediated by activation of the hypothalamic hypocretin system. *13<sup>th</sup> Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society*. Roma, Italy, September 5<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> 2009. Behavioral Pharmacology, Special Issue 1, S32P34
25. Marsida Kallupi, **Nazzareno Cannella**, Daina Economidou, Giordano de Guglielmo, Barbara Ruggeri, Maurizio Massi, Roberto Ciccocioppo. (2009): Central neuropeptide S administration potently stimulates cocaine-seeking behaviour: an effect mediated by activation of the hypothalamic hypocretin system. *34<sup>th</sup> National Congress of the Italian Society of Pharmacology*. Rimini, Italy, October 14<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2009, p-1/6/9
26. L. de Lecea, **N. Cannella**, M.E. Carter, J. Schaich-Borg, B. Boutrel, A. Adamantidis. The neurobiology of hypocretins/orexins in narcolepsy and arousal. *European Neuropsychopharmacology*, (2008) Volume 18, Supplement 4, Page S15
27. Kallupi M, **Cannella N**, Economidou D, Soverchia L, Ruggeri B, Ciccocioppo R. (2008): Involvement of the neuropeptide S system in the regulation of alcohol relapse. *Alcoholism and Stress: A Framework for Future Treatment Strategies*. Volterra, 6-8 may 2008, P-105
28. Roberto Ciccocioppo, **Nazzareno Cannella**, Simone Braconi, Marsida Kallupi, Serena Stopponi, Maurizio Massi, Andrea Cippitelli (2007): The role of the brain endocannabinoid system in the modulation of alcohol abuse related behaviours. *12th Congress of ESBRA Biomedicum* Helsinki, Helsinki, Finland, June 7-10, 2009. S9
29. Ciccocioppo R, Kallupi M, Ubaldi M, Economidou D, **Cannella N**. (2007): The modulatory role of the proarousal neuropeptide S system on alcohol relapse. *ESBRA 2007, Alcohol and Alcoholism*, Berlin 23-26 September 2007. Alcohol and Alcoholism 42 (supplement 1); i36 S35-4
30. Ciccocioppo R, **Cannella N**, Kallupi M, Economidou D (2007): Neuropeptide S a novel arousal promoting peptide that facilitates alcohol relapse. *30th Annual Meeting of the Research Society on Alcoholism*. Chicago, 7-11 July 2007. Supplement to ACER 31(6); 257A-S35

31. Ciccocioppo R., Kallupi M., **Cannella N.**, Braconi S., Stopponi S., and Economidou D (2007): Neuropeptide S System Activation Facilitate Conditioned Reinstatement of Cocaine Seeking in the Rat. *Society for Neuroscience 2007*, San Diego, Ca, USA pp. 271.18/Z1 . 2007.
32. Kallupi M, Economidou D, **Cannella N**, Braconi S, Ciccocioppo R. (2008): Central administration of neuropeptide S facilitates conditioned reinstatement of cocaine-seeking. *European Opioid Conference, European Neuropeptide Club*, Ferrara, Italy, 8-11 April 2008. p-46
33. Simone Braconi, Andrea Cippitelli, **Nazzareno Cannella**, Andrea Duranti, Andrea Tontini, Ainhoa Bilbao, Fernando Rodríguez DeFonseca, Daniele Piomelli, Roberto Ciccocioppo (2008): "Increase of brain endocannabinoid anandamide levels by FAAH inhibition and alcohol abuse behaviours in the rat". *Alcoholism and Stress: A Framework for Future Treatment Strategies*. Volterra. 6-8 Maggio 2008. P-84
34. Simone Braconi, Andrea Cippitelli, **Nazzareno Cannella**, Marsida Kallupi, Massimo Ubaldi, Claudia Salvucci, Maurizio Massi, Roberto Ciccocioppo (2009): Increase of brain endocannabinoid levels by FAAH inhibition differently affects ethanol relapse in wistar and genetically selected alcohol preferring rats. *13<sup>th</sup> Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society*. Roma, Italy, September 5<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> 2009. Behavioral Pharmacology, Special Issue 1, S32P32
35. Ruggeri Barbara, Simone Braconi, **Cannella Nazzareno**, Kallupi Marsida, Soverchia Laura, Ciccocioppo Roberto, Ubaldi Massimo (2009): A role of Neuropeptide S system in alcohol withdrawal and protracted abstinence in the rats. *13<sup>th</sup> Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society. Roma, Italy*, September 5<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> 2009. Behavioral Pharmacology, Special Issue 1, S68P154
36. Ruggeri Barbara, Simone Braconi, **Cannella Nazzareno**, Kallupi Marsida, Soverchia Laura, Ciccocioppo Roberto, Ubaldi Massimo (2009): Neuropeptide S receptor gene expression in alcohol withdrawal and protracted abstinence in post-dependent rats. *34<sup>th</sup> National Congress of the Italian Society of Pharmacology*. Rimini, Italy, October 14<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2009, p-1/6/10
37. Simone Braconi, Andrea Cippitelli, **Nazzareno Cannella**, Marsida Kallupi, Massimo Ubaldi, Claudia Salvucci, Maurizio Massi, Roberto Ciccocioppo (2009): Inhibition of fatty acid amide hydrolase differently affects ethanol relapse behavior in wistar and genetically selected alcohol preferring rats. *34<sup>th</sup> National Congress of the Italian Society of Pharmacology*. Rimini, Italy, October 14<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2009, P-1/6/6
38. Kallupi Marsida, Economidou Daina, **Cannella Nazzareno**, Stopponi Serena, Ciccocioppo Roberto (2007): "Facilitation of conditioned reinstatement of cocaine-seeking following central administration of Neuropeptide S". *33<sup>rd</sup> Nation Congress of the Italian Society of Pharmacology*. Cagliari, Italy, June 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> 2007. P-168
39. Stopponi Serena, Postolache Cristita, **Nazzareno Cannella**, Daina Economidou, Fedeli Amalia, Maurizio Massi, Roberto Ciccocioppo. (2007). "Reduction of Ethanol drinking following Chronic Administration of the Antiepileptic Levetiracetam in genetically selected alcohol preferring rats". *33<sup>rd</sup> Nation Congress of the Italian Society of Pharmacology*. Cagliari, Italy, June 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> 2007.p-159
40. **Ciccocioppo R.**, Kallupi M., Ruggeri B., **Cannella N.**, De Guglielmo G., Stopponi S., Ubaldi M. "Neuropeptide S system activation facilitates reinstatement of cocaine seeking : An effect mediated by the Hypocretin-1/Orexin-A system". Aquitaine conference in neuroscience, Arcachon, France, October 12<sup>th</sup> to 15<sup>th</sup>. Poster B26
41. Ciccocioppo R. Stopponi S., De Guglielmo G., **Cannella N.**, Braconi S., Kallupi M., Ubaldi M., Ruggeri B., Soverchia L., Massi M. Central amigdala Nociceptin/Orphanin FQ

neurotransmission, stress and alcohol abuse. *International Society for Biomedical Research on Alcoholism, World Congress 2010*. Paris, France, September 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> 2010, A.C.E.R. Supplement to Vol 34(8) S093

42. Ubaldi M., Stopponi S., Somaini L, De Guglielmo G., **Cannella N.**, Gerra G, Braconi S., Massi M., Ciccocioppo R. Pregabalin: a novel  $\gamma$ -aminobutyric acid analogue reduces alcohol drinking and relapse to alcohol seeking. *International Society for Biomedical Research on Alcoholism, World Congress 2010*. Paris, France, September 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> 2010, A.C.E.R. Supplement to Vol 34(8) P138
43. Stopponi S., Somaini L, Cippitelli A, De Guglielmo G., **Cannella N.**, Braconi S., Kallupi M., Massi M., Ciccocioppo R. Activation of nuclear PPAR $\gamma$  receptors by thiazolidinediones suppress alcohol intake and relapse to alcohol seeking. *International Society for Biomedical Research on Alcoholism, World Congress 2010*. Paris, France, September 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> 2010, A.C.E.R. Supplement to Vol 34(8) P279
44. De Guglielmo G., Stopponi S., Somaini L, Ruggeri B., **Cannella N.**, Cippitelli A, Gerra G, Massi M., Ciccocioppo R. Activation of nuclear PPAR $\gamma$  receptors by the antidiabetic pioglitazone potentiates alcohol drinking and relapse inhibition properties of naltrexone. *International Society for Biomedical Research on Alcoholism, World Congress 2010*. Paris, France, September 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> 2010, A.C.E.R. Supplement to Vol 34(8) P260
45. Braconi Simone, Piomelli Daniele, Duranti Andreaş, Tonini Andreaş, Tarzia Giorgio, **Cannella Nazzareno**, Massi Maurizio, Ciccocioppo Roberto, Cippitelli Andrea. (2007). Effect of the selective fatty acid amide hydrolase inhibitor URB597 on ethanol abuse related behaviours in the rat. *33<sup>rd</sup> Nation Congress of the Italian Society of Pharmacology*. Cagliari, Italy, June 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> 2007.p-160