

**PROCEDURA DI VALUTAZIONE COMPARATIVA
PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI PROFESSORE ASSOCIATO
PER IL SETTORE SCIENTIFICO-DISCIPLINARE E04B FISILOGIA UMANA
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA, UNIVERSITA' VITA-SALUTE S. RAFFAELE
PUBBLICATA IN G.U. - IV^A SERIE SPECIALE N. 22 DEL 19/3/1999**

RELAZIONE RIASSUNTIVA

La Commissione giudicatrice della valutazione comparativa ad 1 posto di professore associato per il settore scientifico-disciplinare E04B Fisiologia Umana presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia della Libera Università Vita-Salute San Raffaele di Milano questo Ateneo, nominata con D.R. n. 27 del 27 Luglio 1999, composta da:

Prof. Enrico Cherubini, Ordinario, Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati, Trieste (membro designato)
Prof. Giovanni Berlucchi, Ordinario, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Verona
Prof. Francesco Colomo, Ordinario, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Firenze
Prof. Piero Battaglini, Associato, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Trieste
Prof. Fabrizio Benedetti, Associato, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Torino

si è riunita nei locali della suddetta Università, in via Olgettina 58, nei seguenti giorni:
20 settembre, 5 ottobre, 3 e 4 novembre, e 18 e 19 novembre 1999.

Nella prima riunione la Commissione ha provveduto a nominare il Prof. Berlucchi presidente e il Prof. Benedetti segretario. Ha provveduto inoltre a definire i criteri di massima per la valutazione comparativa dei candidati e quelli irrinunciabili per il conferimento dell'idoneità a Professore Associato nel settore scientifico-disciplinare E04B Fisiologia Umana.

Nella seconda seduta la Commissione ha preso atto che i criteri di valutazione sono stati resi pubblici secondo le modalità nei termini previsti dalla legge e ha preso visione dell'elenco dei candidati che risultano essere:

Gabriele Biella
Riccardo Fesce
Alessandro Formenti
Bruno Grassi
Antonio Malgaroli
Agostino Palmeri
Chiara Tesi

Ha presentato rinuncia il dott. Alessandro Formenti. La Commissione ha constatato l'assenza di relazioni di parentela o affinità entro il quarto grado tra i membri della commissione e i candidati. Ha proceduto quindi all'apertura dei plichi inviati ai candidati tranne quello che ha presentato rinuncia. Ha stabilito infine i giorni di convocazione dei candidati per le prove oralistiche dando mandato all'Università di procedere alle convocazioni.

Nella terza seduta la Commissione ha espresso i giudizi individuali e collegiali sul curriculum scientifico e didattico di ciascun candidato e sulle 10 pubblicazioni da essi presentate per la valutazione comparativa. Nella quarta seduta la Commissione ha preso atto della rinuncia dei candidati Gabriele Biella, Riccardo Fesce e Agostino Palmeri. Nella prima giornata i rimanenti candidati hanno discusso con la Commissione i propri titoli scientifici e hanno scelto l'argomento per la lezione del giorno successivo. Successivamente la Commissione ha espresso i giudizi singoli e collegiali sulla prova effettuata da ciascun candidato. Nella seconda giornata la Commissione ha ascoltato le lezioni dei tre candidati e ha quindi espresso i giudizi individuali e collegiali sulle singole prove didattiche. Alla fine la Commissione ha votato all'unanimità di considerare idonei a ricoprire posti di Professore Associato nel settore scientifico-disciplinare E04B Fisiologia Umana i seguenti candidati (in ordine alfabetico): Grassi Bruno, Malgaroli Antonio e Tesi Chiara.

LA COMMISSIONE

Prof. Giovanni Berlucchi
Prof. Enrico Cherubini
Prof. Francesco Colomo
Prof. Piero Battaglini

ALLEGATO A
GIUDIZI INDIVIDUALI E COLLEGIALI
(parte integrante del verbale 3)

GABRIELE BIELLA

Giudizio del Prof. Giovanni Berlucchi

Biella Gabriele, nato nel 1952. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Milano nel 1980. Attualmente tecnico universitario laureato presso la Cattedra di Clinica Neurologica, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Istituto San Raffaele di Milano.

Il candidato ha una lunga serie di pubblicazioni sulla fisiologia e sulla farmacologia del dolore che inizia nel 1984. Fra le pubblicazioni presentate per la valutazione, tutte recenti, sette riguardano meccanismi del dolore o comunque della somatoestesia, due vertono su metodi originali di analisi statistica di attività neuronali simulate o prese da lavori di altri autori e la rimanente pubblicazione applica l'analisi multifrattale allo studio di attività di neuroni spinali che rispondono a stimoli algogeni e non algogeni. Le pubblicazioni sul dolore e sulla somatoestesia sono apparse in riviste scientifiche internazionali di buon livello, mentre i due lavori matematico-statistici sono inclusi in una rivista internazionale non molto conosciuta. Argomento di notevole interesse affrontato in più lavori è quello delle interazioni eccitatorie ed inibitorie fra afferenze divergenti (nervo sciatico, nervo safeno) nel determinare i quadri di risposta di neuroni spinali nocicettivi. Alcuni di questi effetti forniscono dati potenzialmente importanti, anche se non del tutto conclusivi, sull'organizzazione di circuiti spinali e sulla modulazione di afferenze somatosensitive nocicettive e non nocicettive. I lavori sono eseguiti in gran parte con la Prof.ssa Sotgiu, ma è pensabile che il candidato, visto il prolungato interesse per il dolore evidenziato dalla lista completa delle sue pubblicazioni, vi abbia dato contributi personali di rilievo. La qualità media delle pubblicazioni presentate è buona, il loro potenziale impatto sulla letteratura internazionale discreto.

Il candidato attesta attività didattica per periodi imprecisati in discipline non appartenenti al settore su cui verte la procedura di valutazione, ma con qualche attinenza a tematiche fisiologiche (Fisiopatologia e Terapia del Dolore) nella Facoltà di Medicina dell'Università di Milano e nella Scuola di Specializzazione in Odontoiatria della stessa Università. Attesta inoltre attività di relatore e correlatore di tesi di laurea in Medicina e Chirurgia, Odontoiatria, Scienze Naturali e Scienze dell'Informazione, sempre presso l'Università di Milano.

Giudizio del Prof. Francesco Colomo

Presenta numerosissime pubblicazioni, tutte in collaborazione: full papers su riviste con diffusione internazionale, in due casi di grande prestigio; contributi in extenso a simposi nazionali ed internazionali o libri; brevi comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali. Trattasi prevalentemente di studi con orientamento neuro-Farmacologico e neurofisiopatologico scarsamente pertinenti o border-line rispetto alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) cui si riferisce questa valutazione comparativa.

La lettura delle 10 pubblicazioni scelte dal candidato ha portato a confermare quanto sopra riportato.

La pubblicazione n.1 riguarda uno studio dell'azione centrale della lidocaina, un noto anestetico locale. I risultati indicano che gli effetti inibitori della lidocaina sull'attività elettrica delle popolazioni di neuroni spinali investigate, sono mediate da recettori per la glicina, attivati direttamente o anche indirettamente. Tale risultato è indubbiamente significativo dal punto di vista neurofarmacologico, anche al fine di una eventuale utilizzazione terapeutica, ma del tutto privo d'interesse da un punto di vista fisiologico.

La pubblicazione n.3 riguarda l'individuazione, a livello di popolazioni di neuroni spinali del territorio del nervo sciatico omolaterale dopo legatura dello stesso nervo, di una extra-attività afferente delle fibre del nervo safeno. Secondo gli autori tratterebbe di un processo di smascheramento, o di liberazione funzionale, di preesistenti afferenze del nervo safeno che in presenza delle normali afferenze sciatiche rimarrebbero silenti, processo che potrebbe contribuire al fenomeno del dolore extra-territoriale. I risultati sono di rilievo, ma trattasi, evidentemente, di uno studio nel campo della fisiopatologia di prevalente interesse della neurologia.

Nella pubblicazione n.6 vengono confrontate le caratteristiche di scarica di paia di neuroni localizzati nelle lamine superficiali e profonde del corno dorsale del midollo lombare del ratto, sia in condizioni normali, sia dopo legatura del nervo sciatico omolaterale (un modello sperimentale per lo studio del dolore neuropatico). Viene dimostrato che nel ratto normale esiste un intenso grado di "collegamento" fra i neuroni delle lamine superficiali ed i neuroni delle lamine profonde, mentre nel ratto con legatura del nervo sciatico tale "collegamento" non è più dimostrabile. Gli autori ipotizzano, in condizioni normali, l'esistenza di connessioni funzionali fra neuroni superficiali e profondi del corno dorsale, connessioni che assumerebbero un altro tipo di organizzazione o resterebbero inattive dopo la legatura del nervo sciatico. I risultati sono molto interessanti ma è ancora poco chiaro che si tratta di uno studio di neurofisiopatologia, non molto rilevante dal punto di vista neurofisiologico.

Lo stesso giudizio di buona qualità e scarsa pertinenza alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) è da formulare per le pubblicazioni n. 7, 8, 9 e 10 sui meccanismi di modulazione e di controllo del dolore neuropatico e sulla facilitazione dei

neuroni spinali sciatici prodotta dall'iniezione di formalina.

La pubblicazione n.2, sul Journal of Neurophysiology, una rivista di grande prestigio internazionale, riguarda la identificazione e la caratterizzazione di un'azione inibitoria tonica, pre-sinaptica e post-sinaptica svolta da fibre afferenti del nervo sciatico sull'input afferente safeno. I risultati sono molto interessanti. Trattasi in questo caso di materia indubbiamente pertinente a discipline del settore E04B (Fisiologia Umana).

Le pubblicazioni n. 4 e 5 riguardano studi sul trattamento e la quantificazione dell'informazione fornita dalla attività neuronale. L'approccio è puramente matematico-statistico. Viene descritto, fra l'altro, un interessante metodo che consente la quantificazione dell'informazione dell'attività neuronale utilizzando un numero limitato di dati.

Il lavoro del dottor Biella sopra descritto è di notevole interesse. Le tecniche e le metodiche utilizzate sono rigorose ed adeguate e i risultati ottenuti significativi. Il determinante ed originale apporto del candidato alla produzione scientifica presentata rispetto a quella degli altri autori è documentata limitatamente alle pubblicazioni n. 1-3 e 6-10: nella maggioranza di tali pubblicazioni il nominativo del candidato appare come primo autore; nello sviluppo delle singole tematiche è rilevabile una notevole coerenza e continuità. D'altra parte, nessun dato nel curriculum consente di determinare quanto il candidato sia noto nella comunità scientifica specializzata nella materia. Infine, per quanto riguarda le pubblicazioni n. 4 e 5 è impossibile valutare il contributo del candidato sulla base dei criteri sopra utilizzati.

In conclusione dall'insieme dei titoli considerati emerge che il Dr. Biella possiede una personalità scientifica ben definita e orientata verso tematiche di interesse prevalente della Farmacologia (E07X) e della Neurologia (F11B) e solo marginalmente pertinenti alla Fisiologia Umana (E04B).

Giudizio del Prof. Enrico Cherubini

Laureato in Medicina presta servizio in qualità di tecnico laureato di VIII livello presso la Cattedra di Clinica Neurologica, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche dell'Università degli studi di Milano dove è responsabile di un laboratorio di elettrofisiologia. Ha trascorso un anno nel laboratorio del Prof. Pompeiano a Pisa.

Dal 1984 ad oggi si è occupato dello studio della funzione e della struttura dei circuiti spinali e sovraspinali coinvolti nell'elaborazione del dolore, utilizzando tecniche di registrazioni multiple da singoli neuroni e algoritmi sviluppati in collaborazione con esperti di Scienza dell'Informazione. Le stesse tecniche sono state utilizzate per lo studio della connettività talamo-corticale in condizioni normali e di dolore cronico. Presenta una documentata continuità temporale della produzione scientifica (34 pubblicazioni su riviste internazionali, tutte in collaborazione con altri autori). Su 10 lavori presentati (IF 18.284) (3 in riviste internazionali di primo ordine, 7 su riviste di secondo ordine) in 5 è primo autore. Tali ricerche, svolte in gran parte in maniera autonoma, sono rilevanti per il settore scientifico-disciplinare E04B.

Collabora stabilmente con l'Istituto di Neuroscienze e Bioimmagini del CNR.

Ha svolto attività didattica, collaborando al corso di fisiologia e fisiopatologia del dolore nel corso di laurea in Medicina e nella scuola di specializzazione in Odontoiatria.

Giudizio del Prof. Piero Battaglini

Il dott. Biella si presenta con una Laurea in Medicina e Chirurgia e con titoli post-laurea adeguati al raggruppamento disciplinare E04B in cui si colloca la presente valutazione.

L'attività scientifica del candidato si è svolta nel campo delle Neuroscienze ed è incentrata prevalentemente sullo studio dell'attività unitaria di neuroni spinali e talamici coinvolti nei meccanismi della nocicezione. Sono state analizzate le proprietà di scarica, le correlazioni fra le scariche di più neuroni, applicando anche modelli matematici. Sono stati considerati anche aspetti neurochimico-farmacologici. Le ricerche svolte sono quindi tutte di carattere fisiologico, ma è difficile evincerne un interesse sovracellulare d'organo, di apparato o di sistema.

L'attitudine alla sperimentazione è dimostrata dalla responsabilità che gli è stata affidata nella gestione di un laboratorio di elettrofisiologia, ma l'autonomia intellettuale è di difficile valutazione, dato che delle 10 pubblicazioni indicate per la valutazione, 8 risultano in collaborazione con uno stesso Autore. Le pubblicazioni prodotte, comunque, sono di buon livello come pure lo sono le riviste sulle quali sono comparse.

L'attività didattica del candidato si è attuata con lezioni formali per studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia, con l'assistenza alle Tesi ed il tutorato, in una forma che sembra essere minimale, data l'età dello stesso. Non gli sono stati affidati, infatti, incarichi o supplenze di alcun genere e non è quindi valutabile, sulla base dei documenti prodotti, la sua capacità di gestire un intero corso di lezioni.

Giudizio del Prof. Fabrizio Benedetti

Il Dr. Biella, Funzionario tecnico di VIII livello, si è occupato di diversi argomenti di Neurofisiologia, ma in particolare ha studiato i meccanismi del dolore contribuendo a chiarire le connessioni anatomo-funzionali dei neuroni spinali e i pattern di scarica neuronale in seguito a stimolazione nociva. Nonostante i risultati siano stati pubblicati su riviste internazionali di pregio, non risulta chiaro il contributo personale ai 10 lavori presentati. Per esempio, il riconoscimento individuale per quanto riguarda inviti a congressi, seminari e stesure di reviews appare limitato. In aggiunta, risulta una scarsa esperienza a livello internazionale per quanto riguarda frequentazione di laboratori stranieri e inviti a seminari. L'esperienza didattica appare limitata alla fisiopatologia del dolore e non spazia nei differenti insegnamenti del settore scientifico-disciplinare E04B.

L'educazione ricevuta (specializzazione in Neuropatologia) conferma la scarsa esperienza didattica nelle materie fisiologiche.

GIUDIZIO COLLEGALE

La ricerca scientifica del candidato è continuativa, di buona qualità e in buona parte rilevante per le discipline comprese nel settore E04B. Sono rilevati anche alcuni aspetti di originalità e rigore metodologico. Al candidato la commissione riconosce una sufficiente autonomia scientifica. La risonanza internazionale delle pubblicazioni è limitata. L'attività didattica svolta è limitata e prevalentemente in campi marginali rispetto al settore E04B. La commissione, inoltre, valuta positivamente la collaborazione scientifica con l'Istituto di neuroscienze e bioimmagini del CNR.

Complessivamente, nella valutazione dei titoli specifici menzionati alla fine della pag. 1 ed all'inizio della pag. 2 del verbale n. 1, su una scala crescente di merito da 1 a 5, la commissione attribuisce agli stessi un punteggio di 3.

RICCARDO FESCE

Giudizio del Prof. Giovanni Berlucchi

Fesce Riccardo, nato nel 1953. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Milano nel 1979. Attualmente è Ricercatore del CNR presso il Centro per lo Studio della Farmacologia Cellulare e Molecolare del CNR di Milano, distaccato presso il DIBIT dell'Istituto San Raffaele.

La produzione scientifica del candidato, che si estende su quasi un ventennio, è in massima parte dedicata allo studio della trasmissione sinaptica, ed è su questa tematica che si è incentrata la scelta delle dieci pubblicazioni presentate per la valutazione. Tutte le suddette pubblicazioni sono apparse in note riviste internazionali di Fisiologia, Chimica Biologica, Biologia Cellulare e Neurobiologia, in accordo con le diverse prospettive secondo le quali lo studio della funzione sinaptica è stato affrontato. Temi di ricerca persistenti nella produzione del candidato sono la secrezione quantica di trasmettitore sinaptico, e più in generale le basi molecolari e cellulari del processo eso- ad endo-citotico delle vescicole sinaptiche. A questi temi il candidato ha apportato validi contributi collaborando sia con il gruppo del Prof. Ceccarelli, sia con il gruppo Greengard-Benfenati-Valtorta, sia con il gruppo di Fisiologia generale di Ferrara del Prof. Sacchi. Tutti i lavori hanno utilizzato sofisticati approcci metodologici che vanno dalla microscopia elettronica alla fine elettrofisiologia e alla visualizzazione di molecole biologiche con tecniche di fluorescenza e di immunomarcatura. Inoltre il candidato si è dedicato intensamente allo sviluppo di metodi originali per l'analisi matematico-statistica di dati biologici, caratterizzando così ulteriormente la sua personalità scientifica di biologo cellulare.

L'autonomia scientifica del candidato è comprovata dai finanziamenti ricevuti dal CNR come responsabile di progetti di ricerca, dalla pubblicazione come solo autore di due rassegne su tematiche di ricerca proprie in riviste internazionali (peraltro non incluse fra i 10 lavori presentati per la valutazione), e dal suo lavoro editoriale per l'European Journal of Neuroscience.

Il candidato ha svolto attività didattica di supporto a corsi di Farmacologia nella Facoltà di Medicina dell'Università di Milano e a corsi di Fisiologia generale nella Facoltà di Scienze dell'Università di Ferrara, usufruendo in quest'ultima sede di contratti di insegnamento in Neurobiologia. Solo quest'ultima disciplina rientra nel settore a cui fa riferimento la procedura di valutazione.

Giudizio del Prof. Francesco Colomo

Presenta numerosissime pubblicazioni: "full papers" su riviste con ampia diffusione internazionale, in molti casi di grande prestigio, contributi in extenso a simposi internazionali o libri. Trattasi in prevalenza di studi sul meccanismo di liberazione quantale del neurotrasmettitore a livello della giunzione neuromuscolare e della giunzione citoneurale del labirinto, materia indubbiamente pertinente alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) cui si riferisce la presente valutazione comparativa.

L'esame delle 10 pubblicazioni scelte dal candidato conferma quanto sopra riportato.

Le pubblicazioni n.1 e 2 riguardano studi morfometrici del numero, delle dimensioni e della distribuzione delle particelle intramembranarie a livello dei terminali presinaptici e delle vescicole sinaptiche nella giunzione neuromuscolare della rana. I risultati indicano che le vescicole sinaptiche si fondono con la membrana presinaptica al momento della liberazione di quanto di trasmettitore.

La pubblicazione n.2 si riferisce ad uno studio sulle relazioni temporali fra liberazione quantale del trasmettitore e fusione delle vescicole sinaptiche con la membrana presinaptica. I risultati indicano che le vescicole sinaptiche si fondono con la membrana presinaptica contemporaneamente alla liberazione quantale del trasmettitore.

La pubblicazione n.3 si riferisce ad uno studio della correlazione fra entità della liberazione spontanea di trasmettitore e grado di deplezione delle vescicole sinaptiche a livello del terminale motorio nella rana. Viene dimostrato che gli effetti della ouabaina sulla liberazione spontanea di trasmettitore (aumento e successiva riduzione) sono associati a intensa riduzione delle vescicole sinaptiche a livello del terminale motorio, un risultato che conferma la teoria che la liberazione di un quanto di trasmettitore richiede la fusione di una vescicola sinaptica con la membrana del terminale motorio.

La pubblicazione n.4 si riferisce a un metodo di analisi per la misura della ampiezza e della frequenza dei potenziali di plateau motrice in miniatura, in condizioni in cui i singoli eventi individuali non siano misurabili direttamente. Il metodo è stato usato

con successo dal candidato in varie condizioni sperimentali e in esperimenti con diversi altri autori.

La pubblicazione n.5 si riferisce a uno studio delle caratteristiche statiche e dinamiche delle EPSP registrato dall'assone afferente della giunzione citoneurale del labirinto della Rana. I risultati permettono di attribuire "l'asimmetria" e "l'adattamento" e parte "dell'anticipo di fase" della risposta afferente a meccanismi presinaptici.

La pubblicazione n.6 riguarda l'azione della sinapsina I nella polimerizzazione dell'actina. I risultati indicano che la sinapsina I è capace di legarsi ai monomeri di actina cambiando la loro conformazione. Il complesso formato si comporta come un nucleo di F-actina capace di allungarsi. I risultati indicano che la sinapsina I contribuisce alla dinamica della matrice del citoscheletro.

La pubblicazione n. 7 riguarda uno studio della distribuzione della sinapsina I a livello delle vescicole sinaptiche dei terminali motori della giunzione neuromuscolare di rana, prima e dopo stimolazione elettrica prolungata. Viene dimostrato che la deplezione di neurotrasmettitore dal terminale motorio è associato al trasferimento della sinapsina I e della sinaptofisina dalla membrana vescicolare all'axolemma. Il risultato indica che la sinapsina I modula la liberazione del trasmettitore.

La pubblicazione n.8 è una review dello stato di conoscenze del meccanismo di liberazione del trasmettitore da parte delle vescicole sinaptiche.

La pubblicazione n. 9 riguarda il meccanismo di liberazione del trasmettitore dalla sinapsi citoneurale dei canali semicircolari della rana. Viene dimostrato che il meccanismo di liberazione del trasmettitore è quantale in tutte le condizioni sperimentali provate.

La pubblicazione n. 10 si riferisce a uno studio sulle interazioni fra correnti sinaptiche e componenti della corrente voltaggi dipendente neuronale a livello dei neuroni simpatici del ratto. I risultati indicano che I_A , oltre ad accelerare il processo di ripolarizzazione dello spike, ritarda o previene la scarica del potenziale d'azione neuronale.

Il lavoro del Dr. Fesce sopramenzionato è di notevolissimo interesse. Le tecniche e le metodiche utilizzate sono avanzate, rigorose e sofisticate e i risultati ottenuti di rilievo. Il determinante e originale apporto del candidato alla produzione scientifica presentata, rispetto a quella degli altri coautori, è documentata dalle seguenti considerazioni: risulta dal curriculum che il candidato è ben conosciuto e apprezzato nella comunità scientifica specializzata nella materia; in molte pubblicazioni presentate il nominativo del candidato appare come primo autore; lo sviluppo delle singole tematiche è caratterizzato da notevole coerenza e continuità.

In conclusione, dall'esame del curriculum e da quanto sovraesposto emerge che il Dr Fesce possiede nel settore E04B (Fisiologia Umana) una personalità scientifica molto ben definita, con ampia esperienza internazionale, di alto livello, brillante e creativa.

Giudizio del Prof. Enrico Cherubini

Laurea in Medicina. Specializzazione in Farmacologia Clinica. Dal 1985 Ricercatore CNR presso il Centro per lo studio della Farmacologia Cellulare e Molecolare del CNR di Milano, distaccato presso il DIBIT dove dirige dal 1995 il Centro di Biologia Teorica.

Ha trascorso due anni presso il Biophysics Department della Rockefeller University di New York. Fin dall'inizio, la sua attività di ricerca è stata incentrata allo studio della trasmissione sinaptica utilizzando sia un approccio morfologico che elettrofisiologico. Completamente autonomo, ha messo a punto un nuovo metodo matematico-statistico basato sull'analisi del "noise" per quantizzare segnali sinaptici. Attualmente, in collaborazione con il Dipartimento di Scienze dell'Informazione dell'Università di Milano sta sviluppando modelli per la simulazione di sistemi biologici complessi. Per queste competenze è noto in campo internazionale. È autore di 33 lavori (tra cui una monografia su un giornale ad ampia diffusione, Prog. Neurobiol.) su giornali internazionali (21 di primo ordine). Deputy Editor dell'European J. of Neuroscience dal 1995 al 1998. È stato tra gli organizzatori del 20o Corso dell' International School of Biophysics (Erice 1991) e del Congresso Internazionale "Molecular and Cellular Aspects of exocytosis" (Milano 1998). L'attività scientifica del candidato, svolta in modo completamente indipendente (in due papers è il solo autore), è senz'altro rilevante per il settore scientifico-disciplinare E04B.

Su 10 lavori presentati (IF 84,794) (tutti su riviste internazionali di primo ordine) in 3 è primo autore; in altri 3 è ultimo. Coordinatore di diversi progetti di ricerca. Dal 1989 ha svolto attività didattica come Professore a contratto, nel corso integrativo di Fisiologia Umana, Fisiologia Generale presso la Facoltà di Medicina e di Scienze dell'Università di Ferrara e nel corso di Farmacologia presso la Facoltà di Medicina di Milano.

Giudizio del Prof. Piero Battaglini

Il dott. Fesce si presenta con una Laurea in Medicina e Chirurgia, ma con titoli post-laurea alquanto disarmonici nel contesto in cui si colloca la presente valutazione.

L'attività scientifica del candidato si è attuata nel campo delle Neuroscienze ed è incentrata prevalentemente sullo studio della funzione sinaptica. Sono stati studiati i meccanismi di liberazione dei trasmettitori, con tecniche prevalentemente morfologiche, citochimiche e biofisiche. Gli esperimenti sono stati condotti anche su preparati vitali.

L'attitudine alla sperimentazione è dimostrata in modo esemplare dalle responsabilità di coordinamento, organizzazione e direzione di iniziative cui il candidato ha ottimamente ottemperato. L'autonomia intellettuale è indubbia, come dimostra la produzione scientifica, caratterizzata da ampie e diversificate collaborazioni, tutte intese allo studio delle stesse

problematiche essenziali di interesse del candidato. Le pubblicazioni prodotte sono di ottimo livello, come pure lo sono le riviste sulle quali sono comparse. Essenzialmente, quindi, l'attività scientifica del candidato spazia in settori quali la Farmacologia o anche la Biofisica, essendo non di meno riconducibile anche alla Fisiologia umana. L'attività didattica del candidato si è attuata non solo con lezioni formali, assistenza alle Tesi e tutorato, ma anche con contratti integrativi ed organizzando corsi internazionali su argomenti di neurobiologia delle sinapsi e fisio-farmacologia cardiovascolare in una forma certamente appropriata e congruente con una candidatura a professore associato.

Giudizio del Prof. Fabrizio Benedetti

Il Dr. Fesce, Ricercatore del C.N.R., si è occupato di trasmissione sinaptica, dimostrando di avere acquisito una solida esperienza particolarmente nelle tecniche di indagine ultrastrutturale ed elettrofisiologica dell'attività sinaptica. I risultati ottenuti sono basati su un approccio matematico-statistico che ha come obbiettivo quello di simulare sistemi biologici complessi come, per esempio, la distribuzione intracellulare di calcio. Tutti i 10 lavori presentati sono stati pubblicati su riviste internazionali ad alto impatto scientifico. Risulta particolarmente evidente il contributo individuale dall'invito a scrivere una review per Prog. Neurobiol. (unico autore), dal lavoro su Phil. Trans. R. Soc. London (unico autore), e da 2 capitoli su libri come unico autore (Calcium, neuronal function and transmitter release, Bioelectrochemistry). L'esperienza e il riconoscimento internazionale risultano chiari dal periodo di 2 anni trascorso alla Rockefeller University, dalla nomina a Deputy Editor del Eur. J. Neurosci., dall'organizzazione di meetings e corsi internazionali (Molecular and cellular aspects of exocytosis, International School of Biophysics, First A. Charles Holland Course). L'esperienza didattica non è adeguata alle materie fisiologiche del settore scientifico-disciplinare E04B, come dimostrato dalle lezioni svolte nell'ambito della Farmacologia e dalla specializzazione in Farmacologia Clinica. Ciononostante, ha dimostrato buone qualità didattiche in ambito farmacologico, sia orali che scritte (pubblicazioni didattiche di pregio: curatore con Ceccarelli dell'edizione italiana Goodman and Gilman, Trattato Italiano di Farmacologia, ecc.).

GIUDIZIO COLLEGALE

La ricerca scientifica del candidato è continuativa, originale, di ottima qualità, innovativa e congruente con le discipline afferenti al settore E04B. In base ai criteri prestabiliti, il candidato si presenta come un ricercatore autonomo e ben conosciuto in ambito internazionale. L'attività didattica si è svolta in parte in settori diversi, anche se vicini, a quelli della Fisiologia umana. Il candidato dimostra ottima capacità organizzativa, come evidente dai numerosi progetti di cui è coordinatore.

Complessivamente, nella valutazione dei titoli specifici menzionati alla fine della pag. 1 ed all'inizio della pag. 2 del verbale n. 1, su una scala crescente di merito da 1 a 5, la commissione attribuisce agli stessi un punteggio di 4.

BRUNO GRASSI

Giudizio del Prof. Giovanni Berlucchi

Nato nel 1958. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Milano nel 1984. Attualmente ricercatore del CNR presso l'Istituto di Tecnologie Biomediche Avanzate del CNR di Milano, Sezione di Fisiologia.

Il candidato ha svolto per vari anni un'intensa attività di ricerca in Italia e all'estero. Le 10 pubblicazioni presentate per la valutazione descrivono ricerche eseguite nell'ambito di 2 gruppi: quello del Prof. Cerretelli a Milano e a Ginevra, e quello del Prof. Wagner all'Università di California a San Diego. Tema dominante in entrambi le serie di ricerche è l'analisi della utilizzazione dell'ossigeno da parte dell'organismo intero o del muscolo scheletrico isolato in varie condizioni sperimentali. I lavori su muscoli scheletrici isolati del cane hanno documentato in vari modi la nozione che l'aumento del consumo di ossigeno all'inizio del lavoro muscolare è lento per le caratteristiche della macchina biochimica muscolare e non per variazioni della diffusione dell'ossigeno stesso ai siti di utilizzazione. Indicazioni a favore di questa nozione sono anche state ottenute in soggetti normali misurando con tecniche raffinate l'assunzione di ossigeno da parte di un arto utilizzato per l'esercizio muscolare. Di notevole interesse per la fisiologia sono i lavori in pazienti con trapianto di cuore o di cuore e polmoni. L'assenza del controllo nervoso diretto del cuore trapiantato consente di esaminare l'influenza di agenti non nervosi (ormoni, aumento del ritorno venoso) sulla regolazione della gittata cardiaca durante l'esercizio fisico. Il confronto fra soggetti di controllo e pazienti con trapianto di cuore e polmone dimostra che la denervazione cardiopolmonare non altera la risposta ventilatoria durante l'esercizio fisico. Altri lavori hanno esaminato le caratteristiche fisiologiche respiratorie di soggetti che si immergono in apnea a grandi profondità, ed alcuni aggiustamenti metabolici durante l'acclimatazione alle grandi altezze e la susseguente deacclimatazione. Tutti i lavori presentati per la valutazione, e vari altri che compaiono nella lista completa, sono apparsi in riviste fisiologiche internazionali di riconosciuta qualità e ampia diffusione.

I lavori sono tutti eseguiti con numerosi collaboratori che includono ricercatori rinomati e con collaudata esperienza nei rispettivi campi di ricerca. L'importanza del contributo personale del candidato alle ricerche, nonché la sua capacità di lavorare autonomamente, sono documentate oggettivamente da valutazioni informate delle sue capacità di ricercatore. In primo luogo, il Prof. Wagner attesta che gli studi eseguiti all'Università di California a San Diego non avrebbero potuto essere portati a termine senza l'apporto tecnico e ideativo del dott. Grassi. In secondo luogo, al dott. Grassi sono stati concessi, per eseguire ricerche sugli argomenti sopra descritti, due finanziamenti da parte di organismi internazionali (NATO e Telethon) che utilizzano criteri meritocratici per selezioni altamente competitivi. Il Dott. Grassi è indubbiamente un fisiologo che ha

lavorato e lavora assai bene, autonomamente, in modo continuativo e con metodi raffinati su classici argomenti di fisiologia dell'esercizio, ottenendo risultati di risonanza internazionale. Il dott. Grassi ha conseguito il titolo di dottore di ricerca in Fisiologia Umana, e attesta attività didattica nella medesima disciplina presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano, l'Università di Ginevra, l'Università di California a San Diego, l'Università di Padova e il Politecnico di Milano.

Giudizio del Prof. Francesco Colomo

Presenta numerosissime pubblicazioni: full papers su riviste con ampia diffusione internazionale in moltissimi casi di prestigio, contributi in extenso a simposi nazionali e internazionali o libri, comunicazioni a congressi nazionali e internazionali. Trattasi, in prevalenza, di studi di fisiologia dello sport e dell'esercizio, materia indubbiamente pertinente alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) cui si riferisce questa valutazione comparativa.

L'esame delle 10 pubblicazioni scelte dal candidato conferma quanto sopra riportato.

La pubblicazione n. 10 riguarda uno studio della cinetica del VO_2 durante la transizione riposo-lavoro (VO_2 -on) in soggetti operati di trapianto cardiaco. I risultati indicano che la più lenta cinetica VO_2 -on dei trapiantati cardiaci è attribuibile non solo al più lento adattamento della gettata cardiaca, ma anche a fattori periferici.

La pubblicazione n.9 riguarda uno studio degli adattamenti ventilatori all'esercizio fisico in soggetti operati di trapianto cardiaco e polmonare. Viene dimostrato che in questi soggetti la risposta respiratoria all'esercizio rimane praticamente normale.

La pubblicazione n. 8 riguarda uno studio della risposta ventilatoria all'ipercapnia o all'ipossia nei tuffatori di profondità. Viene dimostrato che gli apneisti di profondità presentano una ridotta risposta ventilatoria all'ipercapnia ma non all'ipossia.

La pubblicazione n. 7 riguarda uno studio sul controverso fenomeno del "paradosso del lattato". Il massimo flusso lungo la via glicolitica veniva determinato in soggetti acclimatizzati in alta montagna, misurando la massima velocità di accumulo ematico di lattato durante brevi esercizi fisici ($[La]_b$ max). È risultato che $[La]_b$ max è effettivamente ridotto in condizioni di ipossia cronica.

La pubblicazione n. 6 si riferisce a uno studio sui fattori che controllano la diffusione periferica dell'ossigeno (DmO) dimostrato, nel muscolo gastrocnemio in situ di cane, che DmO_2 non è influenzata dallo stato di anemia "per se", ma piuttosto dall'aumentata distanza fra i globuli rossi nel capillare, presente in tali condizioni.

La pubblicazione n. 5 si riferisce ancora a uno studio del fenomeno del paradosso del lattato, in soggetti acclimatizzati in alta montagna. I risultati dimostrano che tale fenomeno non è attribuibile né alla riduzione della massima potenza metabolica, all'ipossia per se, né alla riduzione della capacità tampone dei soggetti esaminati.

La pubblicazione n. 4 riguarda uno studio della cinetica VO_2 -on nell'uomo a livello alveolare e muscolare durante la transizione fra esercizi di intensità crescente. I risultati mostrano una stretta corrispondenza fra la cinetica VO_2 a livello alveolare o muscolare.

La pubblicazione n. 3 è un ulteriore studio della cinetica VO_2 -on in soggetti con trapianto cardiaco. Vengono portate prove aggiuntive sul fatto che la più lenta cinetica VO_2 -on osservata nei trapiantati cardiaci è attribuibile per una parte significativa a meccanismi periferici.

Le pubblicazioni n. 2 e 1 si riferiscono a uno studio sui fattori che limitano la cinetica VO_2 -on, nel muscolo gastrocnemio in situ di cane. I risultati indicano che né il flusso convettivo di O_2 al muscolo né il gradiente di pressione parziale dello O_2 sangue e muscolo sono fattori limitanti della cinetica VO_2 -on. Il lavoro del Dr Grassi sopra descritto è di notevolissimo interesse. Le tecniche e le metodiche utilizzate sono avanzate e rigorose e hanno consentito di ottenere risultati importantissimi, determinante e originale apporto del candidato alla produzione scientifica presentata, rispetto a quella degli altri coautori, documentata dalle seguenti considerazioni: risulta dal curriculum che il candidato è ben conosciuto e apprezzato nella comunità scientifica internazionale specializzata; in 9 delle 10 pubblicazioni scelte dal candidato il nominativo del candidato appare come primo autore; lo sviluppo delle singole tematiche è caratterizzato da grande coerenza e continuità; il lusinghiero giudizio espresso sul candidato dal collaboratore Prof. P.D. Wagner.

In conclusione, dall'esame del curriculum e da quanto sopra esposto, emerge che il Dr Grassi possiede nel settore E04B (Fisiologia Umana) una personalità scientifica molto ben definita, con notevole esperienza internazionale, di alto livello, brillante e creativa.

Giudizio del Prof. Enrico Cherubini

Laureato in Medicina, Specializzato in Medicina dello Sport, ha conseguito il Dottorato in Fisiologia Umana. Dal 1991 ricercatore presso la Sezione di Fisiologia dell'Istituto di tecnologie Biomediche Avanzate del CNR di Milano. Ha trascorso un periodo complessivo di quasi tre anni all'estero (Dept. de Physiologie di Ginevra; Division of Physiology, Department of Medicine, La Jolla, San Diego e Dept. Health and Human Performance, Auburn University, Alabama). Ha partecipato a due spedizioni scientifiche internazionali in Cameroun e in Nepal. Coordinatore di un Research Grant della NATO e Responsabile scientifico di un progetto Telethon.

L'attività di ricerca è stata sempre focalizzata allo studio dei meccanismi di regolazione dei sistemi di trasporto e di utilizzazione dell'O₂ da parte del muscolo scheletrico durante l'esercizio fisico (sia in soggetti normali che in soggetti anziani o portatori di trapianti di cuore o cuore-polmone). Si è dedicato inoltre allo studio delle cinetiche di scambio di O₂ nel gastrocnemio isolato di cane.

Presenta una documentata continuità temporale della produzione scientifica (19 pubblicazioni su riviste internazionali principalmente di Fisiologia Applicata). Su 10 lavori presentati, quasi tutti pubblicati su J. of Applied Physiol. (IF 16,447) in primo autore. La fisionomia scientifica del Dr. Grassi è di un ricercatore completamente autonomo, apprezzato in campo internazionale che svolge ricerche sicuramente rilevanti per il settore scientifico-disciplinare E04B, utilizzando una diversa gamma di tecniche sperimentali applicabili sia all'animale che all'uomo.

Ha svolto documentata attività didattica nel corso di Fisiologia Umana tenuto dal Prof. Cerretelli nel Dip. di Scienze e Tecnologie Biomediche dell'Università degli Studi di Milano.

Giudizio del Prof. Piero Battaglini

Il dott. Grassi si presenta con una Laurea in Medicina e Chirurgia e titoli post-laurea che ben si accordano con il raggruppamento disciplinare E04B.

L'attività scientifica del candidato si è svolta nel campo della Fisiologia dell'esercizio fisico e si è incentrata prevalentemente sullo studio della utilizzazione dell'ossigeno. Gli esperimenti sono stati condotti su soggetti umani, ma anche su mammiferi e loro preparati vitali utilizzando tecniche in parte standardizzate, ma anche ben adattate alle specifiche esigenze sperimentali.

La maggior parte della produzione presentata dal candidato è stata effettuata in collaborazione con un unico autore, ma le restanti pubblicazioni con collaboratori stranieri fanno propendere per una buona autonomia intellettuale. Le pubblicazioni prodotte sono di buon livello, come pure lo sono le riviste sulle quali sono comparse. Essenzialmente, quindi, l'attività scientifica del candidato è buona, anche se non si evince un apporto alle conoscenze del settore che possa definirsi di livello eccellente.

L'attività didattica del candidato si è attuata prevalentemente con lezioni formali ed esercitazioni, in una forma e quantità adeguata all'equivalente ruolo universitario rivestito dallo stesso.

Giudizio del Prof. Fabrizio Benedetti

Il Dr Grassi, Ricercatore del C.N.R., ha lavorato nell'ambito della fisiologia respiratoria e cardiovascolare, con particolare riguardo agli adattamenti fisiologici all'esercizio e all'ipossia cronica. Fra l'altro, egli ha contribuito a chiarire i meccanismi di consumo di ossigeno nel muscolo nel passaggio da una condizione di riposo all'esercizio fisico, dimostrando che il ritardo nell'aumento di ossigeno muscolare è dovuto ad un ritardo della catena di reazioni biochimiche e non al ritardo di rilascio di ossigeno ai mitocondri. I 10 lavori presentati sono tutti pubblicati su riviste di pregio ed è primo nome in 8 lavori. Il suo contributo personale ai suddetti lavori risulta particolarmente evidente dagli inviti a seminari e congressi (Roma, Washington, Orlando, Sapporo, St. Petersburg, Geneva, ecc.). L'esperienza e il riconoscimento internazionali sono evidenti dai periodi trascorsi all'estero come Visiting Scientist e Postgraduate Researcher a San Diego, Auburn (AL) e Ginevra, e come partecipante e coordinatore di spedizioni in Cameroon e Nepal (Piramide CNR). Inoltre ha ricevuto finanziamenti come Project Coordinator dalla NATO e come Principal Investigator da Telethon. L'esperienza didattica è adeguata alle materie fisiologiche, come dimostrato dalle lezioni teoriche ed esercitazioni nell'ambito della fisiologia respiratoria e cardiovascolare come evidenziato dalla partecipazione come docente a corsi di Fisiologia applicata all'alta quota e allo sport. C'è anche da sottolineare che l'educazione ricevuta ben si adatta all'insegnamento delle materie fisiologiche (specializzazione in Medicina dello Sport e dottorato in Fisiologia Umana).

GIUDIZIO COLLEGIALE

La ricerca scientifica del candidato è continuativa, originale, innovativa, di ottima qualità e pertinente con le discipline comprese nel settore E04B. Si valuta positivamente il conseguimento di un dottorato di ricerca in Fisiologia umana. In base ai criteri prestabiliti, il candidato si presenta come un ricercatore autonomo e ben conosciuto in ambito internazionale. L'attività didattica è stata intensa e ben documentata, sempre pertinente al settore E04B. Eccellenti le doti organizzative, comprovate dalla direzione di numerose iniziative scientifiche.

Complessivamente, nella valutazione dei titoli specifici menzionati alla fine della pag. 1 ed all'inizio della pag. 2 del verbale 1, su una scala crescente di merito da 1 a 5, la commissione attribuisce agli stessi un punteggio di 5.

ANTONIO MALGAROLI

Giudizio del Prof. Giovanni Berlucchi

Malgaroli Antonio, nato nel 1958. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Milano nel 1985. Attualmente Assistente Ricercatore presso il DIBIT, Istituto San Raffaele, Milano, e Responsabile dell'Unità di Ricerca "Neurobiologia dell'Apprendimento".

Le dieci pubblicazioni presentate dal candidato per la procedura di valutazione possono essere divise in due gruppi: quelle precedenti al suo soggiorno negli Stati Uniti, e quelle prodotte durante e dopo tale soggiorno. Le ricerche del primo gruppo vertenti su vari aspetti del ruolo del calcio nel funzionamento di cellule di tessuti non nervosi, oltre che di neuroni, sono state eseguite in collaborazione con i Professori Pozzan e Meldolesi, e il candidato presumibilmente vi ha contribuito in prevalenza sul piano tecnico. La personalità scientifica del candidato si è espressa compiutamente, e la sua autonomia scientifica si è manifestata appieno, nei lavori del secondo gruppo, pubblicati in riviste scientifiche internazionali di primo piano, nei quali sono stati impiegati metodi del tutto innovativi e ottenuti risultati di notevole rilievo. In breve, lo studio di neuroni piramidali dell'ippocampo in vitro, l'induzione di potenziamento a lungo termine con l'applicazione locale di glutammato, la registrazione di potenziali postsinaptici in miniatura a livello di una singola sinapsi, la visualizzazione immunocitochimica del ciclo endo-esocitotico delle vescicole di trasmettitore, hanno consentito di proporre nuove vedute sulla trasmissione sinaptica, e in particolare sulla partecipazione di un meccanismo presinaptico al potenziamento a lungo termine. L'originalità delle tecniche e dei risultati hanno attirato l'interesse di larghi settori della comunità neuroscientifica internazionale, e l'autorevolezza della personalità di ricercatore del candidato è attestata dai numerosi inviti a presentare i suoi lavori in seminari e convegni, nonché dall'attribuzione a lui personalmente di finanziamenti per la ricerca da parte di enti altamente selettivi (es. Human Frontier Science Programme Organization). La sua ricerca soddisfa chiaramente i criteri della elevata qualità, dell'autonomia, della continuità e della accertata capacità di destare ampio interesse in ambito scientifico internazionale. Il candidato attesta attività didattica in Fisiologia generale, Biofisica e Neurobiologia nella Facoltà di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali dell'Università di Milano.

Giudizio del Prof. Francesco Colomo

Presenta numerose pubblicazioni, quasi tutte in collaborazione: "full papers" su riviste con ampia diffusione internazionale, alcune di grande prestigio, contributi in extenso a simposi internazionali, comunicazioni a congresso. Trattasi, in prevalenza, di studi sui meccanismi di regolazione della concentrazione intracellulare del Ca^{2+} in diversi tipi di cellule, di ricerche sulla natura della "long term potentiation" a livello di sinapsi ippocampali e sulla liberazione quantale del trasmettitore a livello di singoli bottoni sinaptici di cellule ippocampali, materia indubbiamente pertinente alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) cui si riferisce la presente valutazione comparativa.

L'esame delle 10 pubblicazioni scelte dal candidato conferma quanto sopra riportato.

Le pubblicazioni n. 10, 9, 8, 7 e 6 riguardano: a) l'uso dell'indicatore Furan-2 per la misurazione della concentrazione intracellulare di Ca^{2+} intracellulare libero: vengono proposte alcune modalità per risolvere i maggiori problemi di questa tecnica; b) gli effetti della dopamina sulla omeostasi della concentrazione del Ca^{2+} libero sulle cellule lattotrope del ratto: viene dimostrato che la dopamina riduce sia la concentrazione intracellulare di Ca^{2+} in condizioni di stato stazionario sia i transienti di Ca^{2+} evocati dall'applicazione di TRH o dall'entrata di Ca^{2+} attraverso canali "voltage gated"; c) gli effetti inibitori della acetilcolina sulla corrente transmembranaria di Ca^{2+} e sulla concentrazione del Ca^{2+} intracellulare in neuroni simpatici del ratto: viene dimostrato che tali effetti sono mediati attraverso l'attivazione di recettori muscarinici M_1 ; d) gli effetti di variazioni della concentrazione extracellulare del Ca^{2+} e di altri ioni su quella del Ca^{2+} citosolico in singoli osteoclasti di ratto e di pollo: viene dimostrato che il Ca^{2+} citosolico libero è controllato dalla concentrazione del Ca^{2+} extracellulare; e) la natura delle fluttuazioni spontanee della concentrazione del Ca^{2+} intracellulare nelle cellule cromaffini di ratto: viene tra l'altro dimostrato che le fluttuazioni spontanee della concentrazione del Ca^{2+} intracellulare non richiedono l'intervento dell'inositolo 1,4,5-trisfosfato.

Le pubblicazioni n. 4 e 5 riguardano: studi sulla natura della "long term potentiation" a livello delle sinapsi ippocampali CA_1 in neuroni isolati in coltura; viene dimostrato che l'applicazione di glutammato determina aumento sia del turnover vescicolare, sia della frequenza delle correnti eccitatorie postsinaptiche spontanee (mini e.p.s.c.) e della ampiezza delle correnti eccitatorie postsinaptiche evocate (e.p.s.c.); i risultati sono considerati come una prova che i meccanismi postsinaptici di induzione della long term potentiation possono indurre significativi aumenti del contenuto quantale a livello presinaptico.

La pubblicazione n.3 riguarda uno studio degli effetti della tossina botulinica e tetanica su tre proteine di membrana (SNAP-25, VAMP/sinattobrevina, sintossina) in neuroni in corso di differenziazione o completamente differenziati e sulla capacità di neuroni di produrre assoni, fare sinapsi e liberare trasmettitore. I risultati indicano che SNAP-25 è implicata nel processo di fusione vescicolare e di liberazione del trasmettitore, mentre VAMP è implicato solo nel processo di liberazione del trasmettitore.

La pubblicazione n. 2 riguarda la registrazione delle correnti postsinaptiche eccitatorie prodotte dalla liberazione di singoli quanti di trasmettitore da parte di singoli bottoni sinaptici di neuroni ippocampali in coltura. È stato possibile calcolare la variazione di conduttanza della membrana postsinaptica prodotta da un singolo quanto di trasmettitore. I risultati suggeriscono che i recettori postsinaptici non sono saturati dal contenuto di un singolo quanto di trasmettitore.

La pubblicazione n.1 è una breve review sull'attuale stato di conoscenze della long term potentiation.

Il lavoro del Dr. Malgaroli sopra descritto è di notevolissimo interesse. Le tecniche e metodiche utilizzate sono avanzate, sofisticate, rigorose e hanno permesso di ottenere risultati importanti. Per quanto riguarda la produzione scientifica iniziale sul controllo della concentrazione del Ca^{2+} citosolico, il determinante e originale contributo del candidato rispetto a quello

degli altri coautori è documentato sia dal fatto che in quattro delle cinque pubblicazioni presentate su tale argomento il nominativo del candidato appare come primo autore, sia dalla coerenza e continuità delle tematiche trattate, sia dai lusinghieri giudizi espressi in merito dal Prof. Dario Di Francesco e dal Prof. Jacopo Meldolesi. D'altra parte, nessun dato curriculum del candidato permette di evincere quanto lo stesso sia noto, in questo campo, nella comunità scientifica specializzata. Per quanto riguarda la produzione scientifica più recente sulla "long term potentiation" e sui meccanismi sinaptici nel SNC, il determinante ed originale contributo del candidato è assolutamente evidente: oltre alle considerazioni sull'ordine dei nominativi dei vari coautori, sulla coerenza e sulla continuità delle tematiche trattate e alle dichiarazioni dei Professori Di Francesco e Meldolesi è da sottolineare in proposito sia il successo ottenuto e la grande notorietà raggiunta da Dr Malgaroli a livello della comunità scientifica specializzata, sia il personale invito da parte di "Nature Neuroscience" a pubblicare la review "Silent synapses ...".

In conclusione, dall'esame del curriculum e da quanto sopra esposto, emerge che il Dr Malgaroli, grazie anche alla attività scientifica più recente, ha conseguito nel settore E04B (Fisiologia Umana) una personalità scientifica molto ben definita, con notevole esperienza internazionale, brillante e creativa.

Giudizio del Prof. Enrico Cherubini

Laurea in Medicina. Specializzazione in Psichiatria. Dal 1992 Assistente Ricercatore presso il Dibit, dove a partire dal 1995 è responsabile dell'Unità di ricerca "Neurobiologia dell'apprendimento".

Ha trascorso un periodo di due anni e mezzo negli USA presso il Dept. of Molecular and Cellular Physiology dell'Università di Stanford (R. W. Tsien). In un primo periodo la sua attività di ricerca è stata incentrata allo studio dei meccanismi di trasduzione dei segnali e controllo della secrezione in cellule neuronali utilizzando metodiche fluorescenti. In un secondo periodo allo studio dei processi di plasticità sinaptica. In particolare ha messo a punto una metodica per ottenere colture di neuroni ippocampali CA3-CA1 ed ha dimostrato, mediante un lavoro di fondamentale importanza, come il sito di espressione della LTP sia presinaptico e dipenda da una aumentata probabilità di rilascio di glutammato. Conduce in modo del tutto indipendente una ricerca di punta che utilizza tecniche diverse (elettrofisiologiche, di video-imaging e di biologia molecolare) per comprendere meglio i meccanismi molecolari alla base della trasmissione sinaptica. Il suo gruppo è riuscito per la prima volta a registrare correnti in miniatura generate a livello di singoli siti di rilascio, visualizzati con probe fluorescenti e a dimostrare come tali correnti non siano in grado di saturare i recettori postsinaptici del glutammato. La ricerca condotta dal candidato è altamente riconosciuta in campo internazionale e gli ha valso riconoscimenti quali il Premio Chemofux dell'Università di Vienna e inviti a tenere letture plenarie o seminari a Congressi, Workshops. Inoltre non vi è alcun dubbio che tale ricerca sia rilevante per il settore scientifico-disciplinare E04B. È autore di 18 lavori su giornali internazionali di primo ordine inclusi Nature e un Science. Inoltre è autore di un news and views su Nature Neuroscience. Su 10 lavori presentati (116,064) (tutti su riviste internazionali di primissimo ordine) in 7 è primo autore; in 1 è ultimo.

Assegnatario e coordinatore di diversi progetti di ricerca sia italiani (CNR, Telethon) che internazionali (della Comunità Europea, del Fondo "Armenise-Harvard" e del prestigioso HFSP).

Dal 1994 al 95 ha partecipato all'attività didattica nel corso di Fisiologia Generale, Facoltà di Scienze dell'Università di Milano. Dal 1997 al 99 ha tenuto, come Professore a contratto, il corso di Neurobiologia presso Facoltà di Scienze dell'Università di Milano. Inoltre ha seguito diverse tesi di Laurea ed ha organizzato il corso di Neuroscienze nell'ambito del Dottorato della Open University presso il Dibit.

Giudizio del Prof. Piero Battaglini

Il dott. Malgaroli si presenta con una Laurea in Medicina e Chirurgia e con titoli post-laurea che ben si accordano con il raggruppamento disciplinare E04B, anche se in qualche modo sbilanciati verso il settore clinico.

L'attività scientifica del candidato si è svolta nel campo delle Neuroscienze e si è incentrata prevalentemente sullo studio della funzione sinaptica e del ruolo del Calcio intracellulare. Sono stati studiati i meccanismi di liberazione dei trasmettitori con tecniche prevalentemente elettrofisiologiche. Gli esperimenti sono stati condotti su preparati vitali, ma mai su animali integri.

L'attitudine alla sperimentazione è dimostrata in modo esemplare dalle responsabilità di coordinamento, organizzazione e direzione di iniziative cui il candidato ha ottimamente ottemperato. La produzione scientifica è spesso condivisa con un autore, non sempre lo stesso, ma è anche caratterizzata da diverse collaborazioni, così denotando un buon grado di indipendenza intellettuale. Le pubblicazioni prodotte sono di ottimo livello, come pure lo sono le riviste sulle quali sono comparse.

Essenzialmente, quindi, l'attività scientifica del candidato è di buon livello ed il suo contributo alle Neuroscienze è di indubbio valore.

L'attività didattica del candidato si è attuata con lezioni formali, assistenza alle Tesi e con un contratto integrativo, in una forma certamente appropriata e congruente con il ruolo rivestito.

Giudizio del Prof. Fabrizio Benedetti

Il Dr. Malgaroli, Assistente ricercatore all'Ist. Sci. S. Raffaele, ha lavorato sulla plasticità sinaptica, ed in particolare su quei processi che sembrano essere alla base della memoria quali la LTP. Egli ha contribuito a dimostrare che la LTP ha anche

una componente presinaptica e che esistono sinapsi ippocampali silenti. In quest'ultimo caso, il Dr. Malgaroli è riuscito a misurare per la prima volta correnti sinaptiche a livello della singola sinapsi. Inoltre, nel suo laboratorio sono state sviluppate molecole peptidiche che in un prossimo futuro permetteranno di quantificare l'attività sinaptica. I 10 lavori presentati sono stati pubblicati su riviste internazionali prestigiose quali Nature e Science, e il suo contributo personale appare chiaro dagli inviti a seminari e congressi. In particolare, è necessario sottolineare che è stato invitato a simposi di prestigio quali Human Frontier Workshop, Gordon Conference e una lettura plenaria al Berlin Neuroscience Forum. La sua esperienza internazionale è dimostrata dai periodi trascorsi all'estero alla Stanford University come Postdoc e Visiting Scientist. Il riconoscimento internazionale è anche dimostrato dai finanziamenti ricevuti da CEE, Human Frontier e Telethon. Per quanto riguarda l'attività didattica, l'esperienza nelle materie fisiologiche è certamente limitata. C'è tuttavia da ricordare un contributo didattico alla Fisiologia generale e alla Neurobiologia. La sua educazione (specializzazione in Psichiatria) conferma la scarsa esperienza didattica della Fisiologia, soprattutto quella dei sistemi integrati.

GIUDIZIO COLLEGALE

La ricerca scientifica del candidato è continuativa, originale, ottima, pertinente alle discipline comprese nel settore E04B e particolarmente innovativa sia sul piano metodologico che su quello dei risultati conseguiti. Il candidato si presenta come ricercatore autonomo e molto ben conosciuto in ambito internazionale. L'attività didattica è attestata in settori prevalentemente affini al E04B. Eccellenti le doti organizzative, comprovate dalla direzione di numerose iniziative scientifiche.

Complessivamente, nella valutazione dei titoli specifici menzionati alla fine della pag. 1 ed all'inizio della pag. 2 del verbale n. 1, su una scala crescente di merito da 1 a 5, la commissione attribuisce agli stessi un punteggio di 4,5.

AGOSTINO PALMERI

Giudizio del Prof. Giovanni Berlucchi

Palmeri Agostino, nato nel 1957, laureato in Medicina e Chirurgia all'Università di Catania nel 1983. Dal 1996 è Ricercatore universitario in Fisiologia umana presso la Facoltà di Medicina dell'Università di Catania. Delle dieci pubblicazioni presentate ai fini della valutazione, tutte apparse in note riviste internazionali di neuroscienze o fisiologia, sei riportano ricerche eseguite con il Prof. Wiesendanger della Università di Fribourg, ed eccettuato un singolo caso, con numerosi altri collaboratori. Gli argomenti trattati in queste pubblicazioni appartengono chiaramente alle linee di ricerca sulla spasticità e sul controllo della motilità manuale perseguite da tempo dal Prof. Wiesendanger. In particolare le ricerche sulla spasticità vertono sulla modulazione noradrenergica di vie riflesse, e quelle sul controllo motorio vertono sulle possibili basi nervose dei movimenti uni- e bi-manuali. Le altre quattro pubblicazioni presentano risultati di ricerche eseguite in collaborazione con i Professori Sapienza, Rapisarda e Giuffrida su argomenti che riflettono gli interessi specifici di questi ricercatori, vale a dire la modulazione corticale dell'attività di centri somatosensitivi (Prof. Sapienza), la rappresentazione del corpo nella corteccia cerebrale della cavia (Prof. Rapisarda), e l'identificazione dei neurotrasmettitori utilizzati da vie corticifughe (Prof. Giuffrida). L'impressione generale che si ricava dall'analisi delle pubblicazioni e del curriculum del candidato è quella di una persona seria, preparata e dedita alla ricerca, con una valida produzione scientifica avente carattere di continuità, ma nella quale non è facile distinguere una impronta personale attestante la piena autonomia di ricerca.

Il candidato ha conseguito il titolo di dottore di ricerca in Scienze Biomediche, è specializzato in Neurologia e Medicina dello Sport, e ha svolto attività didattica in discipline fisiologiche presso Istituti ISEF, e Scuole Speciali e di Specializzazione della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università di Catania.

Giudizio del Prof. Francesco Colomo

Presenta numerose pubblicazioni, tutte in collaborazione: full papers sia su riviste nazionali, sia su riviste con ampia diffusione internazionale; contributi in extenso a simposi nazionali ed internazionali, brevi comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali. Trattasi di studi di neurofisiologia, in prevalenza sulla relazione input-output nella corteccia cerebrale e nei nuclei talamici somato-sensoriali della cavia, sul ruolo delle aree corticale supplementare e motrice primaria nell'organizzazione del movimento volontario nella scimmia, sulla funzione del sistema noradrenergico ceruleo-spinale nel controllo dell'arco riflesso spinale nel ratto, nella scimmia e nell'uomo, sul tempo di reazione di movimenti unimanuali e bimanuali nell'uomo, tutta materia indubbiamente pertinente alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) cui si riferisce questa valutazione comparativa.

L'esame delle 10 pubblicazioni scelte dal candidato conferma quanto sopra riportato.

Nelle pubblicazioni n. 1 e 3 sono descritti gli effetti di agonisti e antagonisti adrenergici α_2 sull'attività del sistema ceruleo-spinale e sulla intensità della risposta riflessa polisinaptica spinale. I risultati sono in accordo con la ipotesi che il sistema noradrenergico ceruleo-spinale eserciti un'azione facilitatrice tonica sull'attività riflessa spinale.

Le pubblicazioni n. 2, 5 e 10 riguardano i meccanismi di integrazione sensitivo-motoria a vari livelli della via afferente somatosensitiva della cavia e del gatto. Viene dimostrato: 1) che a livello delle tre aree corticali di rappresentazione somatica, identificate nella corteccia agranulare frontale e granulare parietale, esiste corrispondenza spaziale tra input sensoriale e output motorio; 2) che la stimolazione intracorticale di particolari foci, produttore movimenti delle vibrisse e degli arti, è

associata a facilitazione dei neuroni esterocettivi del nucleo ventrale del talamo, i cui campi recettivi si sovrappongono a quelli dei foci stimolati; 3) che un simile controllo corticale dell'informazione afferente è esercitato anche a livello di altre stazioni del SNC.

La pubblicazione n. 4 riguarda una verifica dell'ipotesi che l'area motoria supplementare sia gerarchicamente superiore all'area motoria primaria. Gli esperimenti sono fatti nella scimmia. I risultati non sembrano sostenere l'idea che i neuroni dell'area motoria supplementare istruiscano i neuroni dell'area motoria primaria.

Le pubblicazioni 6, 7 e 8 riguardano studi: a) sulla sequenza temporale del movimento bimanuale nella scimmia, in particolare sulla coordinazione delle due mani impegnate in un'azione "goal directed" concertata; b) sull'accoppiamento temporale delle due mani durante esercizi programmati e sul tempo di reazione della risposta motoria delle dita evocata da stimolazione elettrica non dolorosa.

La pubblicazione n.5 riguarda la identificazione dei neurotrasmettitori a livello delle proiezioni corticostriate. Viene dimostrato che nel soma di praticamente tutti i neuroni corticostriato è presente aspartato o glutammato.

Il lavoro del Dr. Palmeri sopra descritto è di notevole interesse. Le tecniche e metodiche utilizzate sono rigorose e adeguate e i risultati significativi, ma è difficile evincere quale sia stato il reale e originale contributo del candidato rispetto a quello di altri autori. Le 10 pubblicazioni scelte dal candidato si riferiscono a ben tre tematiche differenti. Solo in due casi il nominato del candidato appare come primo nella sequenza degli autori. Nessun elemento del curriculum aiuta a chiarire quanto il candidato sia noto nella comunità scientifica specializzata. In conclusione, dall'insieme dei titoli considerati e dall'esame del curriculum emerge che il Dr Palmeri possiede nel settore E04B (Fisiologia Umana) una personalità scientifica dinamica e vivace, ma non ancora chiaramente e completamente definita.

Giudizio del Prof. Enrico Cherubini

Laureato in Medicina, Specializzato in Neurologia e in Medicina dello Sport, ha conseguito il Dottorato in Scienze Biomediche Applicate. Dal 1996 ricercatore presso il Dipartimento di Scienze Fisiologiche della Facoltà di Medicina dell'Università di Catania. Ha trascorso un periodo di un anno nel laboratorio del Prof. Wiesendanger presso l'Istituto di Fisiologia dell'Università di Fribourg. Ha inoltre passato un periodo di cinque mesi nel laboratorio del Prof. Rizzolati a Parma.

L'attività di ricerca svolta sia sull'uomo che sull'animale non appare molto focalizzata ma copre tematiche diverse che vanno dallo studio dell'organizzazione del movimento volontario al controllo noradrenergico dell'attività riflessa spinale, alle relazioni input-output nella corteccia cerebrale, al tempo di reazione dei movimenti unimanuali e bimanuali. È difficile pertanto capire quale sia l'apporto individuale o se il candidato abbia una sua linea di ricerca indipendente. I temi trattati sono comunque rilevanti per il settore scientifico-disciplinare E04B.

Una documentata produzione scientifica è presente dal 1983 al 1994. Dopo un arresto di quasi quattro anni questa riprende nel 1998 (In totale 19 pubblicazioni su riviste internazionali quasi tutte di secondo ordine). Su 10 lavori presentati (IF 22,99) in 2 è primo autore. Dichiarata di aver insegnato la Fisiologia Umana presso la Scuola per Infermieri professionali del Policlinico dell'Università di Catania e la Scienza dell'Alimentazione e Medicina applicata allo Sport presso l'ISEF di Palermo.

Giudizio del Prof. Piero Battaglini

Il dott. Palmeri si presenta con una Laurea in Medicina e Chirurgia e con un ampio curriculum di titoli post-laurea che bene configurano nel raggruppamento disciplinare E04B.

L'attività scientifica del candidato si è tutta svolta nel campo della Neurofisiologia ed è incentrata prevalentemente sullo studio dei processi motori e dei loro correlati. Gli esperimenti sono stati condotti sia sull'animale integro, opportunamente preparato, che sull'uomo.

L'attitudine alla sperimentazione è dimostrata dalla articolazione delle problematiche affrontate e dalla conseguente varietà delle tecniche utilizzate.

L'autonomia intellettuale è indicata dalla varietà di collaborazioni che il candidato ha instaurato. Le pubblicazioni prodotte sono di buon livello, come pure lo sono le riviste sulle quali sono comparse. Dal punto di vista scientifico, quindi, l'attività del candidato è buona.

L'attività didattica del candidato si è attuata con lezioni formali e incarichi di insegnamento, in una forma impegnativa e continuativa, che è garanzia della propensione didattica dello stesso.

Giudizio del Prof. Fabrizio Benedetti

Il Dr. Palmeri, Ricercatore universitario, si è occupato di controllo del movimento nell'animale e nell'uomo. In particolare, ha contribuito a chiarire l'organizzazione dell'area supplementare motoria e dell'area motoria primaria nella scimmia, la funzione del sistema noradrenergico nei riflessi spinali, e il controllo dei movimenti bimanuali nell'uomo. Nonostante le 10 pubblicazioni presentate siano di pregio, il suo contributo individuale non risulta chiaro. Per esempio, è primo nome solo in 2 lavori. Ancora più importante, non risulta alcun riconoscimento nazionale e internazionale per quanto riguarda inviti a congressi, seminari e stesura di reviews e capitoli di libri. L'esperienza internazionale è garantita da diversi periodi di permanenza all'estero (Friburgo). La didattica è adeguata al settore scientifico-disciplinare E04B, come dimostrato dalla s

attività didattica di Ricercatore universitario e dall'educazione ricevuta (specializzazione in Neurologia e Medicina dello Sport e dottorato in Scienze Biomediche Applicate).

GIUDIZIO COLLEGALE

Il candidato si presenta come un serio ed attivo ricercatore. La sua produzione scientifica è di buona qualità, non del tutto continuativa, ma il contributo personale non è evidente. Il candidato non si dimostra quindi ancora in possesso di una propria linea di ricerca e di piena autonomia scientifica. I lavori presentati sono conosciuti internazionalmente, ma il contributo del candidato non appare rilevante. La commissione valuta positivamente il conseguimento di un dottorato in Scienze biomediche applicate. L'attività didattica è stata adeguata al settore E04B ed intensa.

Complessivamente, nella valutazione dei titoli specifici menzionati alla fine della pag. 1 ed all'inizio della pag. 2 del verbale n. 1, su una scala crescente di merito da 1 a 5, la commissione attribuisce agli stessi un punteggio di 3,5.

CHIARA TESI

Giudizio del Prof. Giovanni Berlucchi

Tesi Chiara, nata nel 1960. Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università di Firenze nel 1985. Attualmente è Ricercatore confermato in Fisiologia umana presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze.

La produzione scientifica della candidata è tutta incentrata, con buona continuità di ideazione e con una logica concatenazione e sequenzialità dei problemi studiati, sui meccanismi molecolari e cellulari tramite i quali l'energia chimica viene trasformata in lavoro meccanico a livello dei microfilamenti sarcomerici delle fibre del muscolo scheletrico e del miocardio. La ricerca si è sviluppata sia su un piano fisiologico che su un piano più strettamente biochimico, e si è avvalsa di tecniche raffinate come l'impiego di fibrocellule "spellate" (private della membrana sarcoplasmatica) o fascetti di miofibrille singole fibrille isolate. Lo studio dello sviluppo di forze attive e passive nel miocardio e nel muscolo scheletrico, in associazione con un approccio biochimico, ha consentito notevoli progressi nella conoscenza dell'accoppiamento chimico-meccanico alla base del processo contrattile.

Un numero considerevole dei lavori presentati dalla candidata per la valutazione è stato eseguito in collaborazione con i Professori Colomo, Cecchi e Poggesi della Università di Firenze che da molto tempo studiano i fini meccanismi della produzione di forza da parte di fibre muscolari. Si pone pertanto il quesito della capacità della candidata di eseguire ricerche in modo autonomo. A questo quesito rispondono affermativamente le attestazioni dei Professori Brandt della Columbia University di New York e Barman e Travers della Unità 128 dell'INSERM di Montpellier, che non lasciano dubbi sulla prova della capacità della candidata di apportare contributi personali tecnici e ideativi all'attività di ricerca in ambienti diversi da quello fiorentino in cui si è formata. L'apprezzamento del suo lavoro in ambito internazionale è testimoniato dalla sua partecipazione alla Gordon Research Conference sulle proteine contrattili del muscolo, e dall'invito del Prof. Sugi della Università Teikyo di Tokio a presentare una relazione in un simposio internazionale sul lavoro muscolare. Nel complesso, l'attività di ricerca della candidata soddisfa pienamente i requisiti di qualità, continuità, internazionalità e impronta personale.

La candidata ha conseguito il Dottorato di Ricerca in Scienze Fisiologiche e ha svolto attività didattica istituzionale come docente di Fisiologia umana presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia e il corso di Diploma Universitario per Tecnico sanitario di Laboratorio Biomedico presso l'Università di Firenze dal 1995 a tutt'oggi.

Giudizio del Prof. Francesco Colomo

Presenta numerose pubblicazioni, tutte in collaborazione: full papers su riviste con ampia diffusione internazionale, quasi tutte di grande prestigio, contributi in extenso a simposi internazionali o libri, comunicazioni a congressi nazionali ed internazionali. Trattasi di studi sul processo di contrazione muscolare secondo due approcci diversi: biochimico molecolare e meccanico. Le tematiche affrontate riguardano principalmente la cinetica del ciclo ATP-asi delle proteine contrattili, l'attività dei cross-bridges e l'accoppiamento chimico-meccanico nel muscolo striato, materia indubbiamente pertinente alle discipline del settore E04B (Fisiologia Umana) cui si riferisce la presente valutazione comparativa.

Le pubblicazioni n. 2, 3 e 4 rappresentano un contributo alla comprensione del processo di accoppiamento chimico-meccanico del muscolo scheletrico, in particolare riguardano l'interazione fra ATP e sito specifico sulla molecola di miosina nel suo accoppiamento al ciclo parallelo associazione-dissociazione del complesso acto-miosinico.

La pubblicazione n. 1 è una rivisitazione del diagramma lunghezza dei sarcomeri-tensione tetanica nel muscolo scheletrico in condizione di length clamp. Viene definitivamente dimostrato che tale diagramma è caratterizzato da un definito plateau nella regione di lunghezza dei sarcomeri intorno a 2.1 μm e da una branca discendente altamente lineare che estrapola a tensione zero nella regione di lunghezza dei sarcomeri intorno a 3.6 μm .

La pubblicazione n.5 riguarda la relazione intervallo degli stimoli-tensione nel muscolo cardiaco.

Viene definitivamente dimostrato che la relazione intervallo degli stimoli-tensione del cuore è una proprietà delle sue cellule.

La pubblicazione n.6 si riferisce a uno studio del transiente di tensione di miociti atriali isolati in risposta a variazioni di lunghezza. Viene dimostrato che sia la relazione forza-estensione istantanea (T_1) che quella di stato stazionario (T) nel muscolo cardiaco presentano caratteristiche simili a quelle del muscolo scheletrico.

La pubblicazione n.7 si riferisce a uno studio sulla capacità di produrre forza da parte di miofibrille isolate dal muscolo cardiaco e scheletrico. Viene dimostrato che la massima forza prodotta dai due tipi di miofibrille è la stessa e quindi che la capacità di produrre forza è indipendente dalla tipologia del substrato contrattile.

Le pubblicazioni 8 e 10 si riferiscono a uno studio nelle miofibrille degli effetti della concentrazione dell'ATP sulla massima velocità dell'attività ATPasica e di accorciamento. Il principale risultato è che la concentrazione di ATP capace di ridurre i parametri al 50% (K_m) differiscono di circa un ordine di grandezza, indicando che le tappe limitanti dei due processi sono diverse.

La pubblicazione n. 9 riguarda uno studio sull'azione del Ca^{2+} sulla cinetica dei cross-bridges in singoli miociti cardiaci. Viene dimostrato, in accordo a quanto osservato per il muscolo cardiaco che la cinetica dell'interazione actomiosinica è altamente dipendente dalla concentrazione del Ca^{2+} .

Il lavoro della Dr.ssa Tesi è di notevolissimo interesse. Le tecniche e le metodiche utilizzate sono avanzate, rigorose e sofisticate e i risultati ottenuti brillanti. Il determinante e originale apporto del candidato alla produzione scientifica presenta rispetto a quella degli altri coautori, e in particolare a quella del Prof. Francesco Luigi Colomo membro di questa commissione, è ben documentato dalle seguenti considerazioni: 1) risulta dal curriculum che il candidato è ben conosciuto e stimato nella comunità scientifica specializzata; 2) in 6 delle 10 pubblicazioni presentate i nominativi dei vari coautori sono disposti in ordine alfabetico mentre nelle altre quattro il nominativo del candidato appare come primo autore; 3) lo sviluppo delle tematiche di ricerca è caratterizzato da estrema coerenza e continuità; 4) i lusinghieri giudizi espressi sul candidato da diversi collaboratori. In conclusione, dall'esame del curriculum e da quanto sopra esposto emerge che la Dr.ssa Tesi possiede nel settore E04B (Fisiologia Umana) una personalità scientifica molto ben definita, con ampia esperienza internazionale, di alto livello, brillante e creativa.

Giudizio del Prof. Enrico Cherubini

Laurea in Scienze Biologiche. Dottorato di Ricerca in Fisiologia. Dal 1992 Ricercatore presso il Dipartimento di Scienze Fisiologiche dell'Università di Firenze.

Ha trascorso due anni presso il laboratorio INSERM de Cinetique Enzymatique Rapide di Montpellier (Dr. Barman e Travers). Si è sempre occupata dei meccanismi di accoppiamento meccanico-chimico della contrazione muscolare. Ha cercato in particolare di approfondire in maniera autonoma le basi molecolari e biochimiche di tale accoppiamento. In collaborazione con il Prof. Poggiesi ha messo a punto una metodica che consente di studiare la risposta meccanica in preparati microscopici di muscolo striato. Documentata statura internazionale: collaborazione con laboratori di prestigio (Montpellier, Mill Hill, Columbia Univ., New York) e inviti a conferenze. L'attività scientifica del candidato, svolta in gran parte in modo indipendente, è senz'altro rilevante per il settore scientifico-disciplinare E04B.

Ha 14 lavori in esteso su riviste internazionali di primo ordine. Nel 1995 e nel 1996 non ha pubblicato. Su 10 lavori presentati (IF 33,848) (tutti su riviste internazionali di primo ordine) in 4 è primo nome; negli altri i nomi sono in ordine alfabetico. Dal 1996 ha svolto attività didattica: corso integrato di Fisiologia I nel corso di laurea in Medicina e Chirurgia e corso di Fisiologia Umana per il diploma di Tecnico di Laboratorio Biomedico, Facoltà di Medicina e Chirurgia.

Giudizio del Prof. Piero Battaglini

La dott.ssa Tesi si presenta con una Laurea in Scienze biologiche e titoli post-laurea confacenti con il raggruppamento E04B.

L'attività scientifica della candidata si è tutta svolta nel campo della contrazione muscolare e si è incentrata prevalentemente sui meccanismi molecolari dello sviluppo della forza. Gli esperimenti sono stati condotti su preparati vitali, ma mai su animali integri.

L'attitudine alla sperimentazione è dimostrata dalla complessità delle metodiche utilizzate, di natura sia biochimica che biofisica.

L'autonomia intellettuale è supportata dalle varie collaborazioni che la candidata ha instaurato, anche se prevalentemente con gli stessi autori. Le pubblicazioni prodotte, comunque, sono di buon livello, come pure lo sono le riviste sulle quali sono comparse. Dal punto di vista scientifico, quindi, l'attività della candidata è buona.

L'attività didattica della candidata si è attuata con lezioni formali e incarichi di insegnamento, in una forma impegnativa e continuativa che è garanzia delle doti didattiche della stessa.

Giudizio del prof. Fabrizio Benedetti

La Dr.ssa Tesi, Ricercatore universitario, si è occupata di fisiologia muscolare utilizzando un approccio funzionale e biochimico. In particolare, ha contribuito a sviluppare preparati di singoli miociti del cuore di rana e ha acquisito una solida esperienza nell'ambito della cinetica enzimatica rapida nello studio del ciclo ATPasico delle proteine contrattili. I 10 lavori presentati sono tutti pubblicati su riviste internazionali di prestigio e il contributo personale risulta evidente da inviti a simposi internazionali prestigiosi quali la Gordon Conference, il simposio di Hakone, la VII Biophysical Discussion e il Muscle Energetics Meeting. La sua esperienza internazionale è dimostrata dal progetto di collaborazione CEE, che ha visto la dr.ssa Tesi collaborare con diversi laboratori di primo piano quali l'INSERM di Montpellier, dove ha trascorso 2 anni, il National

Institute for Medical Research a Londra, e la Columbia University di New York. L'esperienza didattica è adeguata al settore scientifico-disciplinare E04B, come dimostrato dall'educazione ricevuta (dottorato in Fisiologia) e dall'attività didattica teorica e pratica svolta come ricercatore universitario e come ricercatore universitario confermato nell'ambito delle materie fisiologiche.

GIUDIZIO COLLEGIALE

La ricerca scientifica della candidata è continuativa, originale, innovativa, di ottima qualità e pertinente con le discipline comprese nel settore E04B. La candidata si presenta come un ricercatore autonomo e ben conosciuto in ambito internazionale, anche per lo sviluppo di tecniche molto sofisticate. L'attività didattica è stata intensa e ben documentata, sempre pertinente al settore E04B. La commissione valuta positivamente il conseguimento di un dottorato in Fisiologia. Complessivamente, nella valutazione dei titoli specifici menzionati alla fine della pag. 1 ed all'inizio della pag. 2 del verbale 1, su una scala crescente di merito da 1 a 5, la commissione attribuisce agli stessi un punteggio di 5.

GIUDIZI INDIVIDUALI E COLLEGIALI (parte integrante del verbale 4)

Bruno Grassi

Congedato il candidato, i singoli commissari esprimono i seguenti giudizi sulla discussione dei titoli: Prof. Berlucchi: ottimo, Prof. Cherubini: ottimo, Prof. Colomo: ottimo, Prof. Battaglini: ottimo, Prof. Benedetti: ottimo. Pertanto, il giudizio collegiale della commissione è ottimo.

Antonio Malgaroli

Congedato il candidato, i singoli commissari esprimono i seguenti giudizi sulla discussione dei titoli: Prof. Berlucchi: ottimo, Prof. Cherubini: ottimo, Prof. Colomo: ottimo, Prof. Battaglini: ottimo, Prof. Benedetti: ottimo. Pertanto, il giudizio collegiale della commissione è ottimo.

Chiara Tesi

Congedato la candidata, i singoli commissari esprimono i seguenti giudizi sulla discussione dei titoli: Prof. Berlucchi: ottimo, Prof. Cherubini: ottimo, Prof. Colomo: ottimo, Prof. Battaglini: ottimo, Prof. Benedetti: ottimo. Pertanto, il giudizio collegiale della commissione è ottimo.

GIUDIZI INDIVIDUALI E COLLEGIALI (parte integrante del verbale 5)

Alle ore 9.30 la Commissione invita il dr. **Bruno Grassi** a svolgere la prevista lezione sull'argomento "La regolazione della glicemia". Congedato il candidato, i singoli commissari esprimono i seguenti giudizi sulla lezione: Prof. Berlucchi: ottimo, Prof. Cherubini: ottimo, Prof. Colomo: ottimo, Prof. Battaglini: ottimo, Prof. Benedetti: ottimo. Pertanto, il giudizio collegiale dalla commissione è ottimo.

Alle ore 10.30 la Commissione invita il dr. **Antonio Malgaroli** a svolgere la prevista lezione "La neurosecrezione". Congedato il candidato, i singoli commissari esprimono i seguenti giudizi sulla lezione: Prof. Berlucchi: buono, Prof. Cherubini: buono, Prof. Colomo: buono, Prof. Battaglini: discreto, Prof. Benedetti: buono. Pertanto, il giudizio collegiale dalla commissione è buono.

Alle ore 11.30 la Commissione invita la dr. **Chiara Tesi** a svolgere la prevista lezione sull'argomento "Trasmissione sinaptica nei gangli simpatici". Congedata la candidata, i singoli commissari esprimono i seguenti giudizi sulla discussione dei titoli: Prof. Berlucchi: ottimo, Prof. Cherubini: ottimo, Prof. Colomo: ottimo, Prof. Battaglini: ottimo, Prof. Benedetti: ottimo. Pertanto, il giudizio collegiale dalla commissione è ottimo.

Concluse le prove previste per la valutazione comparativa, la Commissione esprime i giudizi complessivi individuali e collegiali sui 3 candidati.

Dr. Bruno Grassi

Prof. Battaglini: il candidato ha dimostrato un ottimo livello scientifico ed una ottima capacità didattica.

Prof. Cherubini: ottimo il livello scientifico e ottima capacità didattica.

Prof. Berlucchi: il candidato ha dimostrato di essere un ricercatore indipendente di ottima capacità e di avere eccellenti doti di didatta.

Prof. Colomo: ottimo ricercatore e ottimo didatta.

Prof. Benedetti: ottima l'attività scientifica ed eccellenti le qualità didattiche.

Giudizio collegiale: il candidato ha dimostrato di saper eseguire autonomamente ricerca scientifica di elevata qualità nell'ambito delle discipline comprese nel settore E04B. Le sue pubblicazioni sono conosciute ed apprezzate in ambito internazionale. La discussione dei titoli e la lezione hanno dimostrato un'approfondita conoscenza delle tematiche trattate, una efficace abilità didattica e di comunicazione di dati e idee scientifiche.

Dr. Antonio Malgaroli

Prof. Battaglini: il candidato ha dimostrato un ottimo livello scientifico ed una discreta capacità didattica.

Prof. Cherubini: brillante ricercatore con buone capacità didattiche.

Prof. Berlucchi: il candidato è un ricercatore di vaglia con buone doti di didatta.

Prof. Colomo: ottimo ricercatore e buon didatta.

Prof. Benedetti: ottima l'attività scientifica e buone le qualità didattiche.

Giudizio collegiale: il candidato ha dimostrato di saper eseguire autonomamente ricerca scientifica di elevata qualità nell'ambito delle discipline comprese nel settore E04B. Le sue pubblicazioni sono conosciute ed apprezzate in ambito internazionale. La discussione dei titoli e la lezione hanno dimostrato un'approfondita conoscenza delle tematiche trattate, una buona abilità didattica e di comunicazione di dati e idee scientifiche.

Dr. Chiara Tesi

Prof. Battaglini: il candidato ha dimostrato un ottimo livello scientifico ed una ottima capacità didattica.

Prof. Cherubini: brillante ricercatore con ottime capacità didattiche.

Prof. Berlucchi: la candidata è una ottima ricercatrice con spiccate doti di didatta.

Prof. Colomo: ottima ricercatrice e ottima didatta.

Prof. Benedetti: ottima l'attività scientifica e ottime le qualità didattiche.

Giudizio collegiale: la candidata ha dimostrato di saper eseguire autonomamente ricerca scientifica di elevata qualità nell'ambito delle discipline comprese nel settore E04B. Le sue pubblicazioni sono conosciute ed apprezzate in ambito internazionale. La discussione dei titoli e la lezione hanno dimostrato un'approfondita conoscenza delle tematiche trattate, una efficace abilità didattica e di comunicazione di dati e idee scientifiche.

