



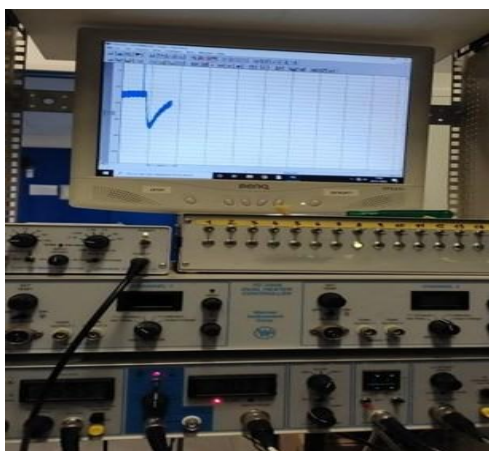
**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DELL'INSUBRIA**

## “Elettrofisiologia Integrata”

**Coordinatore:** Prof.ssa Elena Bossi

**Contatti:** [elena.bossi@uninsubria.it](mailto:elena.bossi@uninsubria.it)

**Keywords:** SLC (Solute carrier), voltage-clamp, patch-clamp, imaging in fluorescenza, brain slices, field potential recordings, canali ionici, recettori, espressione eterologa, oociti di *Xenopus*.



**Finalità:** La Facility di Elettrofisiologia fornisce supporto scientifico e tecnologico per lo studio funzionale di proteine elettrogeniche: canali ionici, recettori e trasportatori (SLC), e circuiti neuronali. La facility integra piattaforme elettrofisiologiche complementari e scalabili analizzando la funzione dalla singola proteina fino all'attività di reti neuronali, consentendo un rapido trasferimento dei risultati verso applicazioni traslazionali e precliniche. Varianti patogeniche, proteine ricombinanti, chimere e mutanti possono essere analizzate identificando target terapeutici e nutrizionali.

**Localizzazione:** c/o Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita

**Organizzazione:** La facility riunisce laboratori già operativi presso l'Ateneo.

È organizzata in 2 sottostrutture funzionali altamente specializzate, dedicate a specifiche tecniche sperimentali:

Sede di Varese: Espressione Eterologa e Two Electrode Voltage Clamp

Sede di Busto: Circuiti neuronali in fettine, neuroni e linee cellulari - Patch Clamp e Field Recordings. Misure di fluorescenza *in vitro*, su colture vitali o preparati fissati.

**Collegamento con le Piattaforme Tecnologiche del CRIETT e le Piattaforme Scientifiche di Ateneo:**

La facility opera in collegamento con le Piattaforme Scientifiche di Ateneo e con le Piattaforme Tecnologiche del CRIETT, in particolare nell'ambito delle tecnologie per la salute e dell'indagine biomedica, favorendo approcci multidisciplinari e l'integrazione con infrastrutture esistenti. In particolare, opera in collaborazione con:

- la Piattaforma Tecnologie per energia, salute e ambiente nell'ambito dell'obiettivo: tecnologie, metodi ed approcci per l'indagine biomedica.

-la Piattaforma Fragilità nell'ambito dell'obiettivo:

-fragilità nell'anziano: nuove terapie.

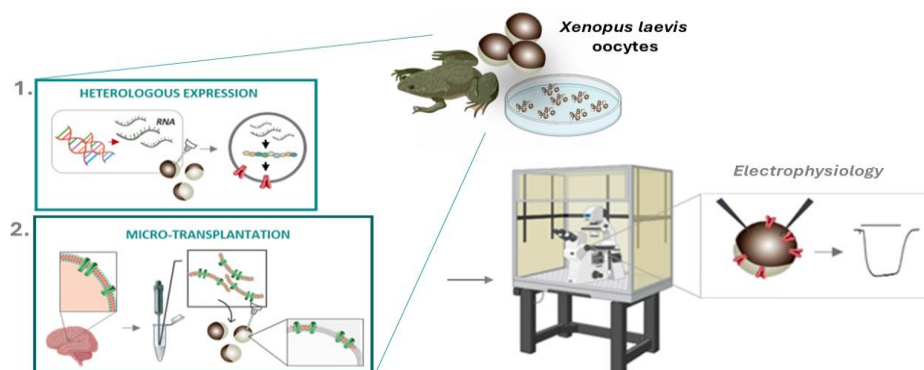
-fragilità all'inizio della vita: neurosviluppo, vulnerabilità e disturbi neuropsichiatrici

## Sottostruttura “Studio funzionale di trasportatori di membrana e degli organelli (SLC)” e dei canali ionici”

**Responsabile:** Prof. ssa Elena Bossi, Prof. ssa Cristina Roseti

**Contatti:** [elena.bossi@uninsubria.it](mailto:elena.bossi@uninsubria.it); [cristina.roseti@uninsubria.it](mailto:cristina.roseti@uninsubria.it)

**Keywords:** Espressione eterologa, *Xenopus laevis* oocytes, SLC (Solute carrier), recettori, canali ionici, neurotrasmettitori



La sottostruttura utilizza il sistema di espressione in oociti di *Xenopus laevis*, un modello consolidato per lo studio funzionale di proteine elettrogeniche caratterizzato da elevata sensibilità e amplificazione del segnale.

Sono utilizzati sia l'(over)espressione eterologa da cDNA, per analisi funzionali e farmacologiche dettagliate di trasportatori, recettori e canali, sia il microtrapianto di membrane tissutali murine o umane, per lo studio dell'attività nativa delle proteine presenti nei tessuti di origine e la loro modulazione.

Questo approccio consente il test e lo screening di molecole a potenziale terapeutico su canali e recettori, anche da tessuti umani, in condizioni controllate, riducendo l'utilizzo di modelli animali e senza rischi per l'uomo. Le registrazioni sono effettuate mediante voltage-clamp a due microelettrodi, garantendo misure stabili e riproducibili, ideali per studi biofisici e validazione di target farmacologici.

## Sottostruttura “Modulazione di canali ionici e circuiti sinaptici”

Responsabili: Prof.ssa Lia Forti, Prof. Stefano Giovannardi

Contatti: [lia.forti@uninsubria.it](mailto:lia.forti@uninsubria.it), [stefano.giovannardi@uninsubria.it](mailto:stefano.giovannardi@uninsubria.it)

Keywords: canali ionici, recettori di neurotrasmettitori, fettine di cervello, patch-clamp, potenziali di campo (field potential recordings), colture cellulari, trasfezione, immunofluorescenza, proteine fluorescenti (GFP).

Le tecniche elettrofisiologiche e di fluorescenza consentono lo studio dell'interazione tra canali ionici, recettori e loro modulatori, nonché la valutazione degli effetti farmacologici su tali interazioni.

L'applicazione di tecniche elettrofisiologiche a fettine sottili di tessuto neuronale permette l'analisi della eccitabilità neuronale, della trasmissione sinaptica e della plasticità sinaptica in modelli animali di neuropatologie, inclusa la valutazione dell'effetto di farmaci specifici sulle alterazioni sinaptiche e dell'eccitabilità.

Le tecniche di imaging in fluorescenza consentono inoltre la localizzazione subcellulare delle proteine e il monitoraggio dinamico della loro distribuzione in condizioni fisiologiche e patologiche.

La sottostruttura dispone di un set-up per misure di patch-clamp/field recordings per fettine/colture, con controllo della temperatura e apparato per fast solution control; di un vibratomo (Leica VT1000S) e di un puller (Sutter P87) per la preparazione di microelettrodi.

[LINK alle strumentazioni/materiali/tecnologie disponibili](#)

PER LAB Busto: presenti in Irinsubria le attrezzature EQP-0101, EQP-0102, EQP-0103, EQP-0065

## **Pubblicazioni:**

### **Pubblicazioni per lo studio di trasportatori e canali di membrana attraverso l'espressione eterologa e il trapianto di membrana**

Bhatt M\*, Di Iacovo A\*, Romanazzi T\*, Roseti C, Cinquetti R, Bossi E. (2022) The "www" of *Xenopus laevis* Oocytes: The Why, When, What of *Xenopus laevis* Oocytes in Membrane Transporters Research. *Membranes* (Basel). ;12(10):927. doi: 10.3390/membranes12100927. PMID: 36295686.

Di Iacovo A, D'Agostino C, Bhatt M, Romanazzi T, Giovannardi S, Cinquetti R, Roseti C, Bossi E. (2025) The kinase LRRK2 is required for the physiological function and expression of the glial glutamate transporter EAAT2 (SLC1A2). *J Neurochem.*;169(1): e16265. doi: 10.1111/jnc.16265. PMID: 39655696.

Bhatt M, Lazzarin E, Alberto-Silva AS, Domingo G, Zerlotti R, Gradisch R, Bazzone A, Sitte HH, Stockner T, Bossi E. (2024) Unveiling the crucial role of betaine: modulation of GABA homeostasis via SLC6A1 transporter (GAT1). *Cell Mol Life Sci.* 2024 Jun 17;81(1):269. doi: 10.1007/s00018-024-05309-w.

Vacca F, Gomes As, De Gennaro M, Rønnestad I, Bossi E, Verri T. The teleost fish PepT<sup>1</sup>-type peptide transporters and their relationships with neutral and charged substrates. *Front Physiol.* 2023 Aug 21;14:1186475. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1186475>. eCollection 2023. PMID: 37670771.

Iovino L, Giusti V, Pischedda F, Giusto E, Plotegher N, Marte A, Battisti I, Di Iacovo A, Marku A, Piccoli G, Bandopadhyay R, Perego C, Bonifacino T, Bonanno G, Roseti C, Bossi E, Arrigoni G, Bubacco L, Greggio E, Hilfiker S, Civiero L. (2022) Trafficking of the glutamate transporter is impaired in LRRK2-related Parkinson's disease. *Acta Neuropathol.*; 144(1):81-106. doi: 10.1007/s00401-022-02437-0. PMID: 35596783.

Buracco S, Peracino B, Cinquetti R, Signoretto E, Vollero A, Imperiali F, Castagna M, Bossi E, Bozzaro S. Dictyostelium Nramp1, structurally and functionally close to mammalian DMT1 transporter, mediates phagosomal iron efflux. *J Cell Sci.* 2015 Sep 1;128(17):3304-16. pii: jcs.173153. <https://doi.org/10.1242/jcs.173153> PMID: 26208637.2015.

Puhakka N, Cifelli P, Ruffolo G, Gaeta A, Roseti C, Di Iacovo A, Tiilikainen J, Ndoe-Ekane XE, Lipponen A, Drexel M, Sperk G, Pitkänen A, Palma E. (2025) Molecular and functional changes in GABAergic transmission during epileptogenesis in a rat model of post-traumatic epilepsy. *Exp Neurol.*;387:115183. doi: 10.1016/j.expneurol.2025.115183. PMID: 39938858.

Gaeta A, Lissner L. J, Alfano V, Cifelli P, Morano A, Roseti C, Di Iacovo A, Aronica E, Palma E and Ruffolo G. (2024). Membranes and Synaptosomes Used to Investigate Synaptic GABAergic Currents in Epileptic Patients. *Membranes* 14, no. 3: 64. doi: 10.3390/membranes14030064.

### **Pubblicazioni per lo studio di circuiti neuronali attraverso fettine di tessuto cerebrale e tecniche di immunofluorescenza:**

Forti L, Ndoj E, Mingardi J, Secchi E, Bonifacino T, Schiavon E, Carini G, La Via L, Russo I, Milanese M, Gennarelli M, Bonanno G, Popoli M, Barbon A, Musazzi L. (2023) Dopamine-Dependent Ketamine Modulation of Glutamatergic Synaptic Plasticity in the Prelimbic Cortex of Adult Rats Exposed to Acute Stress. *Int J Mol Sci.*;

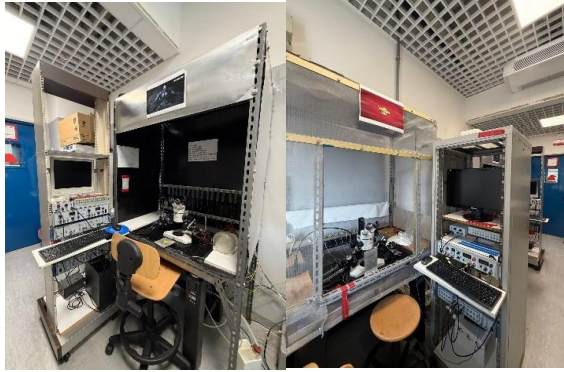
24(10):8718. doi: 10.3390/ijms24108718.

Sala N, Paoli C, Bonifacino T, Mingardi J, Schiavon E, La Via L, Milanese M, Tornese P, Datusalia AK, Rosa J, Facchinetti R, Frumento G, Carini G, Salerno Scarzella F, Scuderi C, Forti L, Barbon A, Bonanno G, Popoli M, Musazzi L. (2022) Acute Ketamine Facilitates Fear Memory Extinction in a Rat Model of PTSD Along With Restoring Glutamatergic Alterations and Dendritic Atrophy in the Prefrontal Cortex. *Front Pharmacol.*; 13:759626. doi: 10.3389/fphar.2022.759626

De Lerma Barbaro, Andrea; Balkhi, Sahar; Giovannardi, Stefano; Vianelli, Alberto; Ribatti, Domenico; Lorenzo, Mortara. The Quest for Antibodies and Other Acquired Immune Receptors: A Historical Perspective. DOI: 10.1111/iji.12712. 2025 In *INTERNATIONAL JOURNAL OF IMMUNOGENETICS* vol. 52 (3)

Malacarne, Miryam Chiara; Randisi, Federica; Marras, Emanuela; Giovannardi, Stefano; Dognini, Paolo; Mark Simm, Alan; Giuntini, Francesca; Gariboldi, Marzia Bruna; Caruso, Enrico. EGFR-Targeted Photodynamic Treatment of Triple Negative Breast Cancer Cell Lines Using Porphyrin–Peptide Conjugates: Synthesis and Mechanistic Insight. DOI: 10.3390/molecules30173533. 2025 In *MOLECULES* vol. 30 (3533).

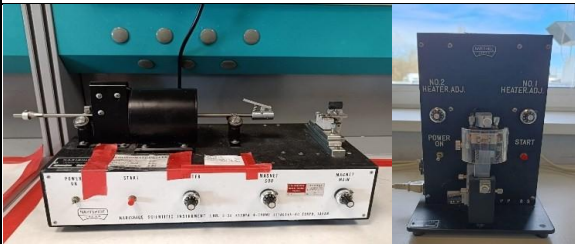
### 1) Facility per lo studio di canali ionici e trasportatori- Varese



Two Electrode Voltage Clamp  
3 Set-up completi per elettrofisiologia per misurazioni elettriche su oociti di *Xenopus laevis*.  
Digidata Molecular device e software di acquisizione e analisi (PClamp- Clampfit)  
Di cui 1 con sistema per controllo temperatura



2 Sistemi per microiniezione oociti di *Xenopus*



2 Puller

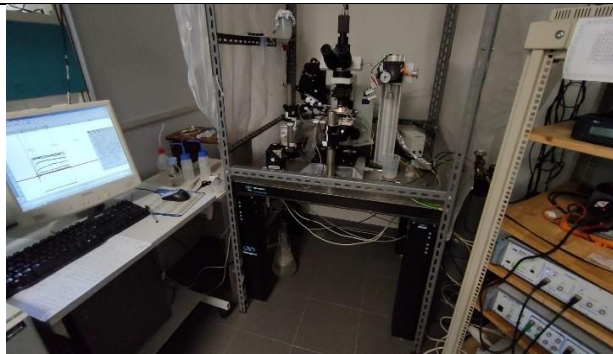


Sistema per preparazione e incubatore per mantenimento oociti di *Xenopus*



Laboratorio completamente equipaggiato con strumenti e reagenti per Biologia molecolare per la preparazione di cDNA, Vettori di espressione, mRNA. Strumenti e materiale per la preparazione di membrane da tessuti. Laboratorio chimico per la preparazione di soluzioni per le registrazioni

## 2) Facility per lo studio della Modulazione di canali ionici e circuiti sinaptici – Busto Arsizio



set-up di patch-clamp per fettine e colture cellulari



Vibratomo (*slicer*)

Una unità di elettrofisiologia patch clamp su fetina.



Puller



Una unità di elettrofisiologia patch clamp su colture cellulari, una unità di microscopia in fluorescenza

### Lista dei materiali disponibili

<i>Vettore di espressione</i>	<i>Descrizione</i>	<i>Resistenza</i>	<i>Promotore</i>
pAMV	Vettore per l'overespressione in oociti di Xenopus- e trascrizione in vitro-e' possibile utilizzarlo per l'espressione della maggior parte dei cDNA che codificano per proteine di membrana plasmatica	AMP	T7
pGemHJ(m)	Vettore per l'overespressione in oociti di Xenopus- e trascrizione in vitro-e' possibile utilizzarlo per l'espressione della maggior parte dei cDNA che codificano per proteine di membranaplasmatica	AMP	T7
pGemHJ(mDMT)	Vettore per l'overespressione in oociti di Xenopus con sequenze per l'indirizzamento alla membrana plasmatica dei trasportatori intracellulari e trascrizione in vitro	AMP	T7
Vettori per espressione in neuroni e linee cellulari con e senza GFP, YFP, CFP			
<b>cDNA</b>	Numerosi cDNA codificanti per diversi orologi delle famiglie SLC6A, SLC1A, SLC15 ed eventuali proteine accessorie-cDNA codificanti per altri trasportatori, canali ionici, G-proteine etc		