

PROFILO E INTERESSI DI RICERCA

La mia attività di ricerca è focalizzata primariamente sulle basi molecolari dei disturbi cognitivi nelle patologie neuropsichiatriche e neurodegenerative, allo scopo di identificare possibili targets terapeutici. Nel corso della mia formazione accademica e nelle mie successive esperienze professionali, ho potuto acquisire delle solide competenze di biologia cellulare e di neurofarmacologia del comportamento, che ho applicato nel campo delle neuroscienze traslazionali.

Ho iniziato a lavorare nell'ambito della trasduzione del segnale durante il tirocinio di tesi sperimentale, focalizzandomi in modo particolare sulle vie di segnalazione mediate dalle RasGTPasi.

Nel corso del dottorato e della prima esperienza post-dottorato nel laboratorio del Prof Brambilla all'Istituto San Raffaele di Milano, ho studiato la modulazione della via di Ras-ERK nei neuroni striatali, anche nel contesto della dipendenza dalle droghe d'abuso e della discinesia indotta da levodopa (Pisanò et al, Br J Pharmacol, 2023, Morella et al, Front Cell Neurosc, 2020, Arcuri et al, Br J Pharmacol, 2018, Trusel et al, Cell Reports, 2015, Cerovic et al, Biol Psychiatry, 2015, Marti et al, J Neurosc, 2012). Inoltre, ho validato due nuovi peptidi cellula- permeabili, efficaci nel ridurre la memoria associata all'assunzione di cocaina in modelli murini (Papale and Morella et al, eLife, 2016). Da allora, ho partecipato ad altri progetti collaborativi nell'ambito delle dipendenze da droghe d'abuso. In particolare, ho dimostrato il ruolo di RasGRF2 nelle proprietà di rinforzo della cocaina e della nicotina in modelli murini. Questi progetti hanno anche dimostrato l'implicazione della via di segnalazione di ERK come comune mediatore delle risposte alle droghe d'abuso (Morella and Pohoralá, Front Pharmacol, 2022, Bernardi, Olevska and Morella, J Neurosc, 2019).

Nel 2015, ho iniziato a lavorare all'Università di Cardiff dove ho caratterizzato, sia *in vitro* che *in vivo*, un nuovo peptide attivatore di ERK. Questo progetto ha dimostrato che il potenziamento selettivo della via di segnalazione di ERK ha un effetto neuroprotettivo e migliora certe forme di memoria e apprendimento, sia in modelli murini sani che in modelli di neurodegenerazione. Questi effetti sono mediati da un nuovo meccanismo basato sul legame differenziale delle chinasi ERK1 ed ERK2 con l'importina α 1 (Indrigo and Morella, EMBO Mol Med, 2023).

Negli ultimi anni, mi sono focalizzata sullo sviluppo di strumenti diagnostici e terapeutici per le sindromi da delezione e duplicazione del locus cromosomico 16p11.2, associate a disturbi del neurosviluppo, disabilità intellettiva e autismo. A tale scopo, sto utilizzando approcci complementari basati su modelli murini, cellule staminali pluripotenti umane e sull'analisi di biomarcatori in pazienti affetti da queste patologie.

FORMAZIONE

2022	<i>Master di secondo livello in Dietetica e Nutrizione Clinica</i> , Università di Pavia
2013	<i>PhD in Biologia Cellulare e Molecolare</i> , Università degli studi di Milano
2008	<i>Laurea Magistrale in Biologia Molecolare</i> , Università degli studi di Milano
2006	<i>Laurea Triennale in Scienze Biologiche</i> , Università degli studi di Milano

ESPERIENZE PROFESSIONALI

1/11/2019-ad oggi	Ricercatrice post-dottorato presso Cardiff University, School of Biosciences, Neuroscience and Mental Health Innovation Institute
1/12/2017-31/10/2019	Early career research fellow presso Cardiff University, School of Medicine, Neuroscience and Mental Health Innovation Institute

1/12/2018-31/01/2019 **Visiting scientist** presso il Central Institute of Mental Health, Institute of Psychopharmacology (laboratorio del Prof. Rainer Spanagel)

18/04/2015-30/11/2017 **Ricercatrice post-dottorato** presso Cardiff University, School of Biosciences, Neuroscience and Mental Health Innovation Institute.

31/01/2013-17/04/2015 **Ricercatrice post-dottorato** presso l'Istituto San Raffaele di Milano

INSEGNAMENTO

10/2023-ad oggi **Docente a contratto** per il corso di "Farmacologia Cellulare e Molecolare" (24 ore, 3 CFU), LT in Biotecnologie, Università di Pavia

10/2022-ad oggi **Docente a contratto** per il corso di "Comparative Neurodevelopment and Neural Stem Cells (24 ore, 3 CFU), LM in Neurobiology, Università di Pavia

05/2023 Ho tenuto **esercitazioni** nell'ambito del Laboratorio integrato di Biotecnologie Farmaceutiche, modulo di Farmacologia (3 ore), LT in Biotecnologie (curriculum Chem-Pharma-Tech), Università di Pavia

05/2022 Ho tenuto **seminari didattici** (2 ore) per il corso di Neurofarmacologia, LM in Neurobiologia, Università di Pavia

2019-2020 Ho tenuto **esercitazioni** nell'ambito del "Quantitative analysis practical" per il modulo di Fundamental Neuroscience BI2432, Bachelor's Degree in Neuroscience, Cardiff University

ATTIVITÀ EDITORIALE

01/2023-ad oggi **Guest Associate Editor**, invitata da Frontiers in Cellular Neuroscience per l'organizzazione della seguente collection: "Cellular and Molecular Mechanisms in Social and Repetitive Behaviour: A focus on Cortico-Striatal circuitry"

CERTIFICAZIONI

2023 **Certificate in Non-Clinical Psychopharmacology**, rilasciato dalla British Association of Psychopharmacology al termine di un corso residenziale tenutosi a Cambridge, Regno Unito, dal 13 al 16 marzo 2023

FELLOWSHIPS

2017-2018 vincitrice di una Early Career Research Fellowship, finanziata dalla Waterloo Foundation

2018 vincitrice della short-term fellowship "Research stays for University Academics and Scientists", finanziata dalla Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD)

ALTRI RICONOSCIMENTI

2023 vincitrice di un travel grant finanziato da The Guarantors of Brain per partecipare al meeting SfN a Washington DC

2018 vincitrice di tre travel grants finanziati dalla British Neuroscience Association, FENS e The Guarantors of Brain per partecipare al meeting FENS a Berlino

BREVETTI

A. Papale, I. **Morella**, S. Fasano and R. Brambilla. Therapeutic for treating neuropsychiatric disorders or conditions (GB1606811.6, 19th Apr 2016)

FIGURE BIBLIOMETRICHE

(6 dicembre 2023, Scopus)

Publicazioni peer-reviewed: 17

Periodo: 2011-2023

Numero totale di citazioni: 259

H index: 9

PUBBLICAZIONI

Kretz PF, Wagner C, Mikhaleva A, Montillot C, Hugel S, **Morella I**, Kannan M, Fischer MC, Milhau M, Yalcin I, Brambilla R, Selloum M, Herault Y, Reymond A, Collins SC, Yalcin B. “Dissecting the autism-associated *16p11.2* locus identifies multiple drivers in neuroanatomical phenotypes and unveils a male-specific role for the major vault protein”. *Genome Biol.* 2023 Nov 15;24(1):261. doi: 10.1186/s13059-023-03092-8.

Morella I*, Negro M*, Dossena M, Brambilla R, D’Antona G. “Gut-muscle-brain axis: molecular mechanisms in neurodegenerative disorders and potential therapeutic efficacy of probiotic supplementation coupled with exercise”. *Neuropharmacology.* 2023 Dec 1;240:109718. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109718. Epub 2023 Sep 27.

Indrigo M*, **Morella I***, Orellana D*, d’Isa R, Papale A, Parra R, Gurgone A, Lecca D, Cavaccini A, Tigaret CM, Cagnotto A, Jones K, Brooks S, Ratto GM, Allen ND, Losos MJ, Middei S, Giustetto M, Carta AR, Tonini R, Salmona M, Hall J, Thomas K, Brambilla R and Fasano S. “Nuclear ERK1/2 signalling potentiation enhances neuroprotection and cognition via *importin α /KPNA2*”. *EMBO Molecular Medicine.* 2023 Nov 8;15(11):e15984. doi: 10.15252/emmm.202215984. Epub 2023 Oct 4. *equal contribution

Pisanò CA, Mercatelli D, Mazzocchi M, Brugnoli A, **Morella I**, Fasano S, Zaveri NT, Brambilla R, O’Keeffe GW, Neubig RR, Morari M. “Regulator of G-Protein Signalling 4 (RGS4) negatively modulates nociceptin/orphanin FQ opioid receptor signalling: Implication for l-Dopa-induced dyskinesia”. *British Journal of Pharmacology.* 2023 Apr. doi: 10.1111/bph.15730.

Morella IM, Brambilla R, Morè L. “Emerging roles of brain metabolism in cognitive impairment and neuropsychiatric disorders”. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2022 Nov; 142:104892. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104892.

Kretz P, Wagner C, Montillot C, Hugel S, **Morella I**, Kannan M, Mikhaleva A, Fischer MC, Milhau M, Brambilla R, Herault Y, Reymond A, Selloum M, Collins SC, Yalcin B. “Dissecting the autism-associated *16p11.2* locus identifies multiple drivers in brain phenotypes and unveils a new role for the major vault protein” *BioRxiv preprint* Jan. 24, 2022.

Morella I, Pohořalá V, Calpe-López C, Brambilla R, Spanagel R, Bernardi RE. Nicotine self-administration and ERK signaling are altered in RasGRF2 knockout mice. *Frontiers in Pharmacology.* 2022 Sep 2; 13:986566. doi: 10.3389/fphar.2022.986566.

Bernardi RE*, Olevska A*, **Morella I***, Fasano S, Santos E, Brambilla R, Spanagel R. “The Inhibition of RasGRF2, But Not RasGRF1, Alters Cocaine Reward in Mice”. *Journal of Neuroscience.* 2019 Aug 7;39(32):6325-6338. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1120-18.2019. Epub 2019 Jun 10. * equal contribution

Morella I, Hallum H, Brambilla R. “Dopamine D1 and Glutamate Receptors Co-operate With Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and TrkB to Modulate ERK Signaling in Adult Striatal Slices”. *Frontiers in Cellular Neuroscience.* 2020 Nov 16;14:564106. doi: 10.3389/fncel.2020.564106

Marzia Indrigo*, **Iaria Morella***, Daniel Orellana*, Raffaele d'Isa, Alessandro Papale, Riccardo Parra, Antonia Gurgone, Daniela Lecca, Anna Cavaccini, Cezar M. Tigaret, Alfredo Cagnotto, Kimberley Jones, Simon Brooks, Gian Michele Ratto, Nicholas D. Allen, Silvia Middei, Maurizio Giustetto, Anna R. Carta, Raffaella Tonini, Mario Salmona, Jeremy Hall, Kerrie Thomas, Riccardo Brambilla and Stefania Fasano. "Modulation of ERK1/MAPK3 potentiates ERK nuclear signalling, facilitates neuronal cell survival and improves memory in mouse models of neurodegenerative disorders" bioRxiv 496141; doi: <https://doi.org/10.1101/496141>

Pucilowska J, Vithayathil J, Pagani J, Kelly C, Karlo JC, Robol C, **Morella I**, Gozzi A, Brambilla R, and Landreth GE. Pharmacological "Inhibition of ERK Signaling Rescues Pathophysiology and Behavioral Phenotype Associated with 16p11.2 Chromosomal Deletion in Mice" *Journal of Neuroscience* 2018 Jun 22. doi: [10.1523/JNEUROSCI.0515-17.2018](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0515-17.2018)

Arcuri L, Novello S, Frassinetti M, Mercatelli D, Pisanò C, **Morella I**, Fasano S, Journigan B, Meyer M, Polgar W, Brambilla R, Zaveri N, Morari M. "Antiparkinsonian and antidyskinetic profiles of two novel potent and selective nociceptin/orphanin FQ receptor agonists" *British Journal of Pharmacology*. 2017 Dec 12. doi: [10.1111/bph.14123](https://doi.org/10.1111/bph.14123)

Morella I*, Papale A.*, Indrigo M, Bernardi RE, Marrone L, Marchisella F, Brancale A, Spanagel R, Brambilla R, Fasano S. "Impairment of cocaine-mediated behaviours in mice by clinically relevant Ras-ERK inhibitors" *eLife* 2016, Aug 24. *Equal contribution

Trusel M, Cavaccini A, Gritti M, Greco B, Saintot PP, Nazzaro C, Cerovic M, **Morella I**, Brambilla R, Tonini R. "Coordinated Regulation of Synaptic Plasticity at Striatopallidal and Striatonigral Neurons Orchestrates Motor Control" *Cell Reports*. 2015 Nov 4. pii: S2211-1247(15)01163-8. doi: [10.1016/j.celrep.2015.10.009](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2015.10.009)

Moncini S, Bonati MT, **Morella I**, Ferrari L, Brambilla R, Riva P. "Differential allelic expression of *SOS1* and hyperexpression of the activating *SOS1* c.775C variant in a Noonan syndrome family" *European Journal of Human Genetics*. 2015 Feb 25. doi: [10.1038/ejhg.2015.20](https://doi.org/10.1038/ejhg.2015.20)

Cerovic M, Bagetta V, Pendolino V, Ghiglieri V, Fasano S, **Morella I**, Hardingham N, Heuer A, Papale A, Marchisella F, Giampà C, Calabresi P, Picconi B, Brambilla R. "Derangement of Ras-guanine nucleotide-releasing factor 1 (*Ras-GRF1*) and extracellular signal-regulated kinase (ERK) dependent striatal plasticity in L-DOPA-induced dyskinesia" *Biological Psychiatry*. 2015 Jan 15; 77(2):106-15. doi: [10.1016/j.biopsych.2014.04.002](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.04.002)

Marti M, Rodi D, Li Q, Guerrini R, Fasano S, **Morella I**, Tozzi A, Brambilla R, Calabresi P, Simonato M, Bezard E, Morari M. "Nociceptin/orphanin FQ receptor agonists attenuate L-DOPA-induced dyskinesias" *Journal of Neuroscience*. 2012 Nov 14;32(46):16106-19. doi: [10.1523/JNEUROSCI.6408-11.2012](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6408-11.2012)

Orellana D, **Morella I**, Indrigo M, Papale A, Brambilla R "The extracellular signal-regulated kinase (ERK) cascade in neuronal cell signalling" (book chapter) Hideyuki Mukai (ed.), *Protein Kinase Technologies, Neuromethods*, vol. 68, doi [10.1007/978-1-61779-824-5_8](https://doi.org/10.1007/978-1-61779-824-5_8)

Longoni M, Moncini S, Cisternino M, **Morella IM**, Ferraiuolo S, Russo S, Mannarino S, Brazzelli V, Coi P, Zippel R, Venturin M, Riva P. "Noonan syndrome associated with both a new *Jnk*-activating familial *SOS1* and a de-novo *RAF1* mutations" *American Journal of Medical Genetics A*. 2010 Sep;152A(9):2176-84. doi: [10.1002/ajmg.a.33564](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33564)