

DATI PERSONALI

Nome: **Lara Tania Costa**

Nazionalità: italiana

Posizione attuale: Professore Associato SSD BIO/09 Fisiologia presso Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale PAD.B, A.O.U. G. Martino, Università di Messina, Italia



Indirizzo: A.O.U. G. Martino, Padiglione Torre Biologica 5 piano, Via Consolare Valeria, 1, 98125 Messina

e-mail: **lcosta@unime.it**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2465-8080>

Scopus Author ID: 23975624900

Curriculum vitae

Istruzione e formazione:

2023: ASN 2021/2023 - Conseguimento dell'Abilitazione Scientifica Nazionale (**ASN**) alle funzioni di professore universitario di Seconda Fascia nel Settore Concorsuale 05/D1 – FISILOGIA

2008: **Dottore di Ricerca** in Scienze Motorie, Dipartimento di Scienze Fisiologiche, Università di Catania. Titolo della tesi di dottorato: Effetti modulatori del PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Peptide) sulla trasmissione sinaptica mediata da recettori AMPA nell'ippocampo di ratto.

2003: **Laurea** Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia, Università di Catania. Titolo della tesi sperimentale: Effetti del peptide intestinale vasoattivo sulla trasmissione sinaptica nell'ippocampo.

2004: Abilitazione nazionale alla professione di Farmacista. Università degli Studi di Catania, Facoltà di Farmacia

➤ Attività didattica:

a.a. 2023-2024 SSD BIO/09-FISILOGIA

- 1) FISILOGIA DEL MOVIMENTO (**1CFU**) nel C.I. Scienze del Movimento per il CdL in Fisioterapia
- 2) FISILOGIA (**2CFU**) nel C.I. Basi morfologiche e funzionali per il CdL in Fisioterapia
- 3) NEUROFISILOGIA (**1 CFU**) nel C.I. Basi morfologiche e funzionali per il CdL in Fisioterapia
- 4) FISILOGIA (**3CFU**) nel C.I. Basi morfologiche e funzionali degli apparati umani per il CdL in Terapia della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva
- 5) FISILOGIA (**2CFU**) nel C.I. Basi morfologiche della vita per il CdL in Infermieristica 1 canale

6) FISILOGIA (**2CFU**) nel C.I. Basi morfologiche della vita per il CdL in Infermieristica 2 canale

7) FISILOGIA (**2CFU**) nel C.I. Basi morfologiche della vita per il CdL in Infermieristica 3 canale

8) FISILOGIA (**2CFU**) nel C.I. Scienze biochimiche e fisiopatologiche per il CdL in Tecniche audioprotesiche

➤ **Attività di ricerca scientifica, collaborazioni in corso:**

dal 2023- PRIN 2022 PNRR “Investigating the role of transposable elements in physiological and pathological genetic and molecular mechanisms involved in the development of the nervous system in animal models. Searching for pathways and future therapies for neurological diseases” PI Prof. Maria Pia Bozzetti DiSTeBA - Università del Salento

dal 2021- Collaborazione con il Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali (**BIOMORF**) dell'Università degli Studi Messina, per il progetto “**The role of brain oscillations in post-stroke motor recovery**”

dal 2022- Collaborazione al progetto di ricerca: “**Neurons and astrocytes from induced pluripotent stem cells derived from Fragile X Syndrome patients: a human model to validate animal studies and develop new patient-targeted treatments**”, bando Chance 2022, Università di Catania.

dal 2017: Collaborazione al progetto di ricerca “**Gs-coupled serotonin receptors as novel pharmacological targets in neurodevelopmental disorders**”, bando Chance 2017, Università di Catania.

➤ **Attività di ricerca scientifica concluse:**

2017-2019: La dr.ssa Costa ha partecipato al progetto di ricerca “**Spinal cord processing of nociceptive stimuli in Alzheimer's disease**” Principal Investigator Prof.ssa Copani. In questo studio (**Increased heat pain tolerance but hyperalgesia to tonic inflammatory pain in the CRND8 mouse model of Alzheimer's disease**, *Journal of Alzheimer's Disease, Open Access Volume 96, Issue 1, Pages 77 – 91, 24 October 2023*) la dr.ssa Costa ha preparato delle fettine di midollo spinale da topi transgenici CRND8 (che presentano due mutazioni familiari della proteina precursore dell'amiloide) e WT e ha registrato tramite patch clamp sia le correnti post sinaptiche eccitatorie spontaneous (sEPSCs) e miniature (mEPSCs), sia le correnti evocate tramite stimolazione delle fibre afferenti primarie per valutare la correlazione tra rilascio di A β e l'ampiezza delle correnti post-sinaptiche eccitatorie (EPSCs) mediate da glutammato nei neuroni DH nella trasmissione del dolore nel corno dorsale spinale.

2015-2017: Partecipazione ad un progetto di **ricerca internazionale** che ha visto come partecipanti ricercatori afferenti a: INSERM, Neurocentre Magendie, Physiopathologie de la Plasticité Neuronale, Bordeaux; University of Bordeaux; Interdisciplinary Institute for Neuroscience, IINS-CNRS, University of Bordeaux; Institute of Neurological Sciences, National Research Council, ISN-CNR, Catania, Italy; IST Austria, Klosterneuburg, Austria; Institute for Pharmacology, University of Heidelberg, Germany; Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, University of Catania, Italy; Maria SS Institute for

Research on Mental Retardation and Brain Aging (IRCCS), Troina, Italy. La dr.ssa Costa ha eseguito esperimenti di elettrofisiologia mediante tecnica del patch-clamp, registrando le correnti post-sinaptiche nei neuroni piramidali CA1 di ippocampi di topo C57BL6J, WT and Fmr1-KO, contribuendo alla scoperta che la distruzione dell'accoppiamento mGluR5/Homer altera la funzione dei recettori NMDA e la plasticità sinaptica nell'ippocampo di topi Fmr1 knock out. I risultati di tali registrazioni e la relativa analisi dei dati della collaborazione hanno prodotto la seguente pubblicazione: Aloisi et al., (2017) **Altered surface mGluR5 dynamics provoke synaptic NMDAR dysfunction and cognitive defects in Fmr1 knockout mice.** *Nature Communications, Volume 8, Issue 11 December 2017 Article number 1103 I.F.*

2014-2017: Partecipazione al progetto "**The role of the Phosphodiesterase 2A in the pathophysiology of Fragile X Syndrome**" nel contesto di un gruppo di ricerca **internazionale** che ha visto come partecipanti ricercatori afferenti a: Université Côte d'Azur, France; CNRS LIA «Neogenex», Valbonne, France; Department of Sciences, Università RomaTre, Italy; Sorbonne Université, CNRS, Biological Adaptation and Ageing, Paris, France e Labex BioPsy, Paris, France; Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, University of Catania, Italy. La dr.ssa Costa ha eseguito gli esperimenti di elettrofisiologia sull'LTD registrando le correnti post-sinaptiche nei neuroni piramidali CA1 di ippocampi di topo C57BL6J WT and Fmr1-KO, dimostrando che l'inibizione della PDE2A previene l'esagerata forma di plasticità sinaptica mGluR- LTD, tipica del modello affetto da Sindrome del cromosoma X fragile; i risultati e l'analisi dei dati di tale collaborazione hanno portato alla seguente pubblicazione: Maurin T, et al., (2018) **Involvement of Phosphodiesterase 2A Activity in the Pathophysiology of Fragile X Syndrome.** *Cereb. Cortex. 2019, 29(8), pp. 1-12*

2013-2017: Partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla **fondazione Telethon** (2013, grant n. GGP13145): "**Activation of serotonin type 7 (5-HT7) receptors as a novel therapeutic strategy in Fragile X Syndrome**" in collaborazione con Prof. Ciranna, Università di Catania, con il gruppo della dott.ssa Catania, CNR Catania e con il gruppo del Prof. Leopoldo, Università di Bari. La dr.ssa Costa ha eseguito gli esperimenti di elettrofisiologia sulla trasmissione glutammatergica e la plasticità sinaptica in topi WT e FMR1KO, alla base di tali lavori, l'analisi e l'interpretazione dei dati e la collaborazione ha portato alle seguenti pubblicazioni:

- 1- **Costa** et al., (2018) – *Front. Mol. Neurosci., Volume 112 October 2018 Article n. 353*
- 2- **Costa** et al (2015). *Frontiers in Behavioral Neuroscience 2015 Mar 12;9: 65.*
- 3- **Costa** et al., (2021). *European Journal Of Neuroscience, p. 1-9, ISSN: 0953-816X, doi: 10.1111/ejn.15246*

2013-2014: partecipazione al progetto di ricerca finanziato dalla **FRAXA Research Foundation (U.S.A. call 2013)** "**Preclinical evaluation of serotonin type 7 (5-HT7) receptor agonists as novel pharmacological tools in Fragile X Syndrome**". Coordinatore: Prof. Ciranna in collaborazione con il gruppo della dott.ssa Catania, CNR Catania e con il gruppo del Prof. Leopoldo, Università di Bari.

2008-2011: collaborazione con il **Dipartimento Farmaco-Chimico dell'Università di Messina**, al fine di esaminare il meccanismo d'azione e l'azione neurofisiologica sulla trasmissione nervosa nell'ippocampo, di alcuni composti da loro sintetizzati e ritenuti antagonisti putativi dei recettori AMPA e NMDA, coinvolti nella neurotrasmissione e plasticità sinaptica. I risultati di tali ricerche e registrazioni elettrofisiologiche hanno condotto alle seguenti pubblicazioni:

1) Gitto R., De Luca L., Ferro S., Buemi M.R., Russo E., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L., Prezzavento O., Arena E., Ronsisvalle S., Bruno G., and Chimirri A. (2011) Synthesis and Biological Characterization of 3-Substituted 1H-indole Derivatives as Ligands of NR2B-containing N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptors. *J. Med. Chem.* 54(24):8702-6.

2) Gitto R., De Luca L., Ferro S., Citraro R., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L. and Chimirri A. (2009) Development of 3-Substituted 1H-indole Derivatives as NR2B/NMDA Receptor Antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17, 1640- 1647.

3) Gitto R., De Luca L., Ferro S., Occhiuto F, Samperi S, De Sarro G, Ciranna L, **Costa L** and Chimirri A. (2008) Computational studies to discover a new NR2B/NMDA receptor antagonist and evaluation of pharmacological profile. *Chem Med. Chem.* 3 (10),1539-1548.

4) Gitto R., De Luca L., Pagano B., Citraro R., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L. and Chimirri A. (2008) Synthesis and anticonvulsant evaluation of Nsubstituted isoquinoline AMPA receptor antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16, 2379-2384.

2008-2009: La dr.ssa Costa è stata **responsabile di un finanziamento** affidato dalla Facoltà di Farmacia dell'Università di Catania di Euro 12.350,00, per realizzare un programma di approfondimento della ricerca scientifica nell'ambito del progetto **“Modulazione peptidergica della trasmissione sinaptica nell’ippocampo: ricerca di effetti selettivi sulle componenti mediate da recettori AMPA, NMDA, kainato e metabotropi per il glutammato”**. Il progetto di ricerca ideato e scritto dalla dr.ssa Costa ed allegato alla domanda di partecipazione è stato valutato da un'apposita Commissione nominata dal Rettore, che le ha assegnato una borsa di studio per svolgere tale progetto nell'ambito della tematica indicata. La dr.ssa Costa per realizzare tale studio, ha eseguito esperimenti di patch-clamp su neuroni piramidali della regione CA1 dell'ippocampo in fettine ottenute da ratti Wistar e topi FVB WT, registrando correnti post sinaptiche indotte sia mediante stimolazione elettrica che mediante diretta applicazione dei mediatori chimici, registrando anche i potenziali in miniatura, allo scopo di studiare i meccanismi fisiologici della trasmissione mediata da recettori per il glutammato e valutare la possibilità di una modulazione della trasmissione glutamatergica da parte di peptidi o della serotonina (5-HT), un neurotrasmettitore per il quale è stata documentata la presenza di numerosi recettori nell'ippocampo nel tentativo di ripristinare la funzionalità del sistema glutamatergico in quelle patologie in cui essa risulta alterata. Questi studi hanno portato alla pubblicazione del lavoro: **Costa L**, Trovato C, Musumeci S. A., Catania M. V., and Ciranna L. (2012) 5-HT_{1A} and 5-HT₇ receptors differently modulate AMPA receptor-mediated hippocampal synaptic transmission. *Hippocampus* 22(4):790-801.

Alcuni dati ottenuti in questo periodo sono stati successivamente completati e pubblicati in; Pecoraro V, Sardone L.M., Chisari M, Licata F, Li Volsi G, Perciavalle V, Ciranna L and **Costa L.** (2016) A subnanomolar concentration of Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP) pre-synaptically modulates glutamatergic transmission in the rat hippocampus acting through acetylcholine. *Neuroscience* 340 (2017) 551–562"

2009-2010: Borsa di studio nel progetto di PRIN 2007L92XSP: **“Regolazione mediata da neurotrasmettitori della funzione del recettore AMPA nell’ippocampo e nella corteccia cerebrale in condizioni fisiologiche e in un modello murino di sindrome dell’X fragile: uno studio elettrofisiologico”**, finanziato dall'Associazione Italiana Ministero dell'Istruzione e della Ricerca (MIUR).

2003-2008: Formazione specialistica durante il PhD, nel progetto di ricerca PRA: **Effetti del peptide PACAP in aree del sistema nervoso centrale coinvolte nel controllo motorio**. Dipartimento di Scienze fisiologiche, Università di Catania.

➤ **Attività di didattica integrativa:**

2023: componente Docente della Commissione Paritetica del Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale per il biennio 2023/2025

2022-2023: membro del **collegio dei docenti** del dottorato di ricerca “Translational Molecular Medicine and Surgery” 38 ciclo presso l’Università di Messina.

2022: Relatore per lo studente Andrea Calanni della Tesi di **Laurea in Fisioterapia** dal titolo "Neuroplasticità e riabilitazione della mano in post ictus mediante uso di dispositivo interattivo"

2022 Co-supervisor nella **tesi di Dottorato** in Biotecnologie della dr.ssa Alessandra Tempio: “Role of 5-HT7 receptors for serotonin in mitochondrial activity and in the pathophysiology of Fragile X Syndrome”, Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, Università di Catania.

2021 - 2022: La dr.ssa Costa è stata nominata **co-Supervisor** dalla **School of Biosciences, Cardiff University** per il **PTY** (Professional Training Year) della studentessa Holly Griffiths presso il laboratorio di elettrofisiologia Torre Biologica, CT (1/10/2021 - 30/6/2022). Durante questo anno di formazione, la dr.ssa Costa ha insegnato alla studentessa Griffiths le procedure di laboratorio utili per la ricerca, l'elettrofisiologia e il patch clamp come l'allestimento di preparati istologici mediante l'uso di vibratomo; il prelievo di strutture utili ai fini della ricerca come l'ippocampo, il midollo spinale; la visualizzazione dei neuroni al microscopio; le registrazioni delle correnti post sinaptiche e dei potenziali in miniatura mediante patch clamp in configurazione whole cell e i potenziali d'azione in current clamp; l'analisi dei dati mediante softwares per l'elettrofisiologia Signal e pClamp10; la preparazione dei grafici e l'analisi statistica con GraphPad Prism; la presentazione dei dati in forma orale e su power point per periodici lab meetings.

2018- Docente su invito

La dr.ssa Costa è stata invitata insieme ad altri esperti nazionali ed internazionali - Frank Pfrieger (Institute of Cellular and Integrative Neurosciences - INC -CNRS, Università di Strasburgo, Francia; Daniela Puzzo (Università di Catania) e Maria Vincenza Catania (Istituto di Scienze Neurologiche - ISN, CNR Catania) - a partecipare come docente ad un **corso specialistico** della durata di 35 ore presso **la Scuola Superiore di Catania** (a.a. 2017-2018):**Synaptic dysfunction in cognitive diseases: pathophysiology mechanisms and new therapeutic perspectives**. Il corso era diviso in 4 moduli e prevedeva anche una verifica finale; il programma scientifico del modulo assegnato alla dr.ssa Costa riguardava: 1) The brain serotonin system: serotonergic pathways and receptors. 2) Modulatory role of serotonin on synaptic transmission and plasticity in brain areas involved in learning and memory. 3) Serotonin receptors as pharmacological targets in cognitive diseases. vedi: <https://ssc.unict.it/it/disfunzioni-sinaptiche-patologie-cognitive-meccanismi-patofisiologici-e-nuove-prospettive>

2023-2024: membro della **Commissione Didattica** del Corso di Laurea in Fisioterapia

2016-2021: membro della **Commissione Didattica** del Corso di Laurea Magistrale Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche Diagnostiche.

2016-oggi: *Coordinatore* del Corso Integrato Basi morfologiche e funzionali per il Corso di Laurea in Fisioterapia.

Coordinatore del Corso Integrato Scienze Biomediche per il CdLM in Scienze delle professioni sanitarie tecniche diagnostiche.

Coordinatore del Corso Integrato Scienze Biochimiche e Fisiopatologiche per il Corso di Laurea in Tecniche Audioprotesiche.

2013: Attività Didattica Elettiva per studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia (**ADE**) sulla "Plasticità sinaptica, apprendimento e memoria"

2017-2020: tutor per studenti di diversi corsi di laurea.

2011-2019: Co-relatore in diverse tesi di laurea in Fisiologia, Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutica, Università degli Studi di Catania; la dr.ssa Costa inoltre è stata membro delle commissioni di laurea per diversi Corsi di Studio e per il CdS in Fisioterapia anche **Presidente di Commissione di Laurea**.

2009: nomina ad Assistente alla didattica presso la Facoltà di Farmacia di Fisiologia Università degli Studi di Catania.

➤ **Attività di revisione**

Review Editor in Frontiers, Cellular Neuroscience, Cellular Neurophysiology

Revisione grant applications 2017: Medical Research Council (U.K.), chiamata: MRC-Industry Asset Sharing.

2016- VQR 2011-2014, ANVUR

2017- peer review presso MRC Research Grants Board

2016 ad oggi- La dr.ssa Lara Costa è iscritta all'albo degli esperti scientifici istituito presso il MIUR per la sezioni Ricerca di base. Nel 2016 la dr.ssa Costa è stata revisore nell'ambito della VQR 2011-2014, ANVUR. Nel 2018 la dr.ssa Costa è stata Referee per progetti di ricerca dell'Università degli Studi di Verona -Bando di Ateneo Ricerca di Base 2017; Proposta di assegno di ricerca JUNIOR dell'Università degli Studi dell'Insubria.

Premi e riconoscimenti

2017: premio FFARB-2017

2022 (FFABR) Unime 2022 attribuzione finanziamento per la ricerca di base.

2020: (FFABR) Unime 2020 attribuzione finanziamento per la ricerca di base, assegnato sulla base di una graduatoria di merito, redatta in base alla produzione scientifica individuale degli ultimi 5 anni antecedenti la pubblicazione del bando.

2019 aprile: Testimonial spot Telethon per la ricerca e la cura delle malattie genetiche rare (Video)

2019 aprile 19 Ospite come Testimonial Telethon al programma televisivo Globus Trotter su Globus Television canale 15 - 18 HBBTV DTT

2019 aprile 28: Ospite alla serata conclusiva del Villaggio Telethon Camminiamo per la Vita, piazza Università Catania come Testimonial Telethon per la cura delle malattie genetiche rare.

2012:Riconoscimento per la ricerca scientifica pubblicata in Costa et al., "Activation of 5-HT7 serotonin receptors reverses metabotropic glutamate receptor-mediated synaptic plasticity in wild-type and Fmr1 knockout mice, a model of Fragile X Syndrome" (Biological Psychiatry 72(11):924-933): l'attività della dr.ssa Costa e i suoi risultati sono stati messi in risalto da **un editoriale (Osterweil et al., Biol Psychiatry 2012;72:895-897)** e le implicazioni future dei risultati di tale studio sono state diffuse da un **comunicato stampa pubblicato negli Stati Uniti da Elsevier (Philadelphia, PA 29 novembre 2012)** in quanto questo lavoro è stato il primo a dimostrare un ruolo della serotonina sulla plasticità sinaptica mediata dai recettori mGlu e a indicare i recettori 5-HT7 come un nuovo obiettivo per la Sindrome X Fragile, aprendo nuove prospettive terapeutiche. Grazie a tale lavoro, la dr.ssa Costa è stata anche finalista del premio Galeno 2014

2019 **Cover Picture:** Vedi Maurin et al. 2019. Involvement of phosphodiesterase 2A activity in the pathophysiology of Fragile X Syndrome. Cereb: corteccia 29 (8): 3445-3456.

2008- **Cover picture:** Computational Studies to Discover a New NR2B/NMDA Receptor Antagonist and Evaluation of Pharmacological Profile (ChemMedChem 10/2008)

2014- Finalista **Premio Galeno 2014** per la Ricerca Clinica o Sperimentale in Italia

2016-oggi: testimonial come ricercatore **Telethon** in numerose conferenze, programmi televisivi e spot.

➤ **Membro Società scientifiche:**

American Society for Neuroscience (**SfN**); Società Italiana di Fisiologia (**SIF**), Società Italiana Neuroscienze (**SINS**), Federation of European Physiological Societies (**FEPS**) e della International Union of Physiological Societies (**IUPS**).

➤ **Pubblicazioni:**

21) S. Merlo*, **L. Costa***, S. Chiechio, C. Letizia Busceti, L. Ciranna, R. Santangeloc, M. A. Sortino, F. Fornai, F. Nicoletti, A. Copani (**2023**) Increased heat pain tolerance but hyperalgesia to tonic inflammatory pain in the CRND8 mouse model of Alzheimer's disease *Journal of Alzheimer's Disease, Open Access Volume 96, Issue 1, Pages 77 – 91, 24 October 2023*

20) G. Leonardi, R. Ciurleo, F. Cucinotta, B. Fonti, D. Borzelli, **L. Costa**, A. Tisano, S. Portaro and A. Alito (**2022**) "The role of brain oscillations in post-stroke motor recovery: An overview" *Frontiers in Systems Neuroscience Open Access Volume 16 29 July 2022 Article number 947421*

19) **Costa L.**, Tempio A., Lacivita E., Leopoldo M., Ciranna L. (**2021**) Serotonin 5-HT7 receptors require Cyclin-Dependent Kinase 5 to rescue hippocampal synaptic plasticity in a mouse model of Fragile X Syndrome. *European Journal of Neuroscience* Volume 54, Issue 1, Pages 4124 – 4132 July 2021 **I.F. 3.386**

18) Lacivita, E., Niso, M., Stama, M.L., Arzuaga, A., Altamura, C., **Costa, L.**, Desaphy, J.-F., Ragozzino, M.E., Ciranna, L., Leopoldo, M. (**2020**) Privileged scaffold-based design to identify a novel drug-like 5-HT7 receptor-preferring agonist to target Fragile X syndrome, *European Journal of Medicinal Chemistry* Volume 199, 1 August 2020, Article number 112395 **I.F. 6.51**

17) Ciranna L. and **Costa L.**, (2019) Pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) modulates hippocampal synaptic transmission and plasticity: new therapeutic suggestions for Fragile X Syndrome, *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2019, 13, 524
Research Topic Title: Novel Therapeutic Potential for Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide (PACAP), Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) and related peptides in cognition deficits. I.F. 5.505

16) Leggio GM, Torrisi S, Mastrogiacomo R, Mauro D, Chisari M, Manago F, Scheggia D, Nigro M, Giurdanella G, **Costa L**, Bucolo C, Sortino M, Pintori N, Ciranna L, Dr. Deluca M, Mereu M, Salomone S, Drago F., (2019) The epistatic interaction between dopamine D3 receptor and dysbindin-1 modulates higher-order cognitive functions in mice and humans. *Molecular Psychiatry*, Volume 26, Issue 4, Pages 1272 – 1285 April 2021 **I.F. 12.384**

15) **L. Costa**, L.M. Sardone, C.M. Bonaccorso, S. D'Antoni, M. Spatuzza, W. Gulisano, M.R. Tropea, D. Puzzo, M. Leopoldo, E. Lacivita, M.V. Catania, L. Ciranna (2018) Activation of serotonin 5-HT7 receptors modulates hippocampal synaptic plasticity by stimulation of adenylate cyclases and rescues learning and behavior in a mouse model of Fragile X Syndrome, *Front. Mol. Neurosci.*, Volume 112 October 2018 Article number 353 **I.F. 3.72**

14) Maurin T, Melancia F, Jarjat M, Castro L, **Costa L**, Delhay S, Khayachi A, Castagnola S, Mota E, Di Giorgio A, Servadio M, Drozd M, Poupon G, Schiavi S, Sardone L, Azoulay S, Ciranna L, Martin S, Vincent P, Trezza V, Bardoni B. (2018) Involvement of Phosphodiesterase 2A Activity in the Pathophysiology of Fragile X Syndrome. *Cereb. Cortex*. 2019, 29(8), pp. 1-12 **I.F. 5.043**

13) Aloisi E, Le Corf K, Dupuis J, Zhang P, Ginger M, Labrousse V, Spatuzza M, Haberl M, **Costa L**, Shigemoto R, Tappe-Theodor A, Drago F, Piazza PV, Mülle C, Groc L, Ciranna L, Catania MV, and Frick A (2017) Altered surface mGluR5 dynamics provoke synaptic NMDAR dysfunction and cognitive defects in Fmr1 knockout mice. *Nature Communications*, Volume 8, Issue 11 December 2017 Article number 1103 **I.F. 12.353**

12) Pecoraro V, Sardone L.M., Chisari M, Licata F, Li Volsi G, Perciavalle V, Ciranna L and **Costa L.** (2016) A subnanomolar concentration of Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP) pre-synaptically modulates glutamatergic transmission in the rat hippocampus acting through acetylcholine. *Neuroscience* 340 (2017) 551–562 **I.F. 3.382**

11) **Costa L.**, Sardone L.M., Lacivita E., Leopoldo M. and Ciranna L. (2015) Novel agonists for serotonin 5-HT7 receptors reverse metabotropic glutamate receptor-mediated long-term depression in the hippocampus of wild-type and Fmr1 KO mice, a model of Fragile X Syndrome. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2015 Mar 12;9: 65. **I.F.3.27.**

10) M.V. Catania, M. Spatuzza, E. Aloisi, S. D'Antoni, J.P. Dupuis, **L. Costa**, C. M. Bonaccorso, G. Molinaro, G. Battaglia, S. Musumeci, L. Davidovic, B. Bardoni, L. Ciranna, F. Nicoletti, L. Groc and A. Frick (2014) Dysfunctions of metabotropic glutamate receptor subtype 5 (mGlu5) receptors in a mouse model of Fragile X syndrome. *Current Neuropharmacology* 2014, Vol.12 Suppl.1 Pag.7. **IF 3.85** eISSN 1875-6190; ISSN 1570-159X

9) E. Aloisi, J.P. Dupuis, **L. Costa**, M.G. Haberl, M. Ginger, L. Ladépêche, F. Drago, P.V. Piazza, L. Ciranna, L. Groc, M.V. Catania and A. Frick (2014) Altered mGlu5 receptor surface dynamics are linked to abnormal NMDA receptor function and plasticity in Fragile X Syndrome *Current Neuropharmacology* 2014, Vol.12 Suppl.1 Pag.1. **IF 3.85** eISSN 1875-6190; ISSN 1570-159X

8) Costa L., Spatuzza M., D'Antoni S., Bonaccorso C.M., Trovato C, Musumeci S.A., Leopoldo M., Lacivita E., Catania M.V. and Ciranna L. (2012) Activation of 5-HT7 serotonin receptors reverses metabotropic glutamate receptor-mediated synaptic plasticity in wild-type and *Fmr1* knockout mice, a model of Fragile X Syndrome. *Biological Psychiatry* 72(11):924-933. **I.F. 9.2.**

7) Costa L, Trovato C, Musumeci S. A., Catania M. V., and Ciranna L. (2012) 5-HT1A and 5-HT7 receptors differently modulate AMPA receptor-mediated hippocampal synaptic transmission. *Hippocampus* 22(4):790-801. **IF 5.1**

6) Gitto R., De Luca L., Ferro S., Buemi M.R., Russo E., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L., Prezzavento O., Arena E., Ronsisvalle S., Bruno G., and Chimirri A. (2011) Synthesis and Biological Characterization of 3-Substituted 1H-indole Derivatives as Ligands of NR2B-containing N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) Receptors. *J.Med. Chem.* 54(24):8702-6. **IF 5.3**

5) Costa L., Santangelo F., Li Volsi G. and Ciranna L. (2009) Modulation of AMPA receptor-mediated ion current by pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) in CA1 pyramidal neurons from rat hippocampus. *Hippocampus* 19 (1):99-109. **I.F. 5.1**

4) Gitto R., De Luca L., Ferro S., Citraro R., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L. and Chimirri A. (2009) Development of 3-Substituted-1H-indole Derivatives as NR2B/NMDA Receptor Antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17, 1640- 1647. **I.F. 3.1**

3) Gitto R., De Luca L., Ferro S., Occhiuto F, Samperi S, De Sarro G, Ciranna L, **Costa L** and Chimirri A. (2008) Computational studies to discover a new NR2B/NMDA receptor antagonist and evaluation of pharmacological profile. *Chem Med. Chem.* 3 (10),1539-1548. **I.F. 3.4**

2) Gitto R., De Luca L., Pagano B., Citraro R., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L. and Chimirri A. (2008) Synthesis and anticonvulsant evaluation of Nsubstituted isoquinoline AMPA receptor antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 16, 2379-2384. **I.F. 3.1**

1) Castiglione M, Calafiore M, **Costa L**, Sortino MA, Nicoletti F, Copani A. (2008) Group I metabotropic glutamate receptors control proliferation, survival and differentiation of cultured neural progenitor cells isolated from the subventricular zone of adult mice. *Neuropharmacology*; 55:560-567. **I.F. 4.38**

➤ **Scientific conventions:**

L. Ciranna, **L. Costa**, M. Spatuzza, C.M. Bonaccorso, S. D'antoni, W. Gulisano; M.R. Tropea, M. Leopoldo, E. Lacivita, D. Puzzo, M.V. Catania (**FENS 2018**) In vivo treatment with a 5-HT7 receptor agonist rescues synaptic plasticity, dendritic spine morphology, learning and behavior in a mouse model of Fragile X Syndrome. POSTERS - C. DISORDERS OF THE NERVOUS SYSTEM, 11th FENS Forum of Neuroscience (FENS 2018), 7-11 July 2018, Berlin, Germany.

Costa L., Sardone L.M., Spatuzza M., Bonaccorso C.M., D'Antoni S., Puzzo D., Gulisano W., Leopoldo M., Lacivita E., Catania M.V., Ciranna L. (**PTBUN 2017**) Activation of 5-HT7 receptors for serotonin modulates hippocampal synaptic plasticity in physiological conditions and in a mouse model of Fragile X Syndrome: involvement of cyclic AMP, intracellular kinases, and protein synthesis. 13th International Congress of Polish Neuroscience Society, 28-31.08.2017 Warsaw, Poland. Symposium 13 - Current research on serotonin 5-HT7 receptor 20 years after its discovery

L. Costa, L.M. Sardone, M. Spatuzza, C.M. Bonaccorso, S. D'Antoni, Puzzo D, Gulisano W., M. Leopoldo, E. Lacivita, M.V. Catania, L. Ciranna (**XVIII Telethon Scientific Convention 2017**) Activation of 5-HT7 receptors for serotonin rescues hippocampal synaptic plasticity, dendrite morphology, learning and behavior in a mouse model of Fragile X Syndrome. XVIII Telethon Scientific Convention 2017, Riva del Garda (TN) (Italy) 13-15 March 2017.

L. Costa, L.M. Sardone, M. Spatuzza, C.M. Bonaccorso, S. D'antoni, M. Leopoldo, E. Lacivita, M.V. Catania, L. Ciranna (**Neuroscience 2016**) Activation of 5-HT7 receptors for serotonin rescues hippocampal synaptic plasticity in a mouse model of Fragile X Syndrome through a cyclic AMP-mediated mechanism involving Cyclin-dependent Kinase 5 and protein synthesis. Society for Neuroscience meeting, Program No. 696.04. 2016 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, CA, (USA): Society for Neuroscience, 2016. Online

E. Lacivita, **L. Costa**, L.M. Sardone, M. Spatuzza, C.M. Bonaccorso, S. D'Antoni, M.V. Catania, L. Ciranna, M. Leopoldo (**2016**) 5-HT7 receptor activation as a novel therapeutic strategy in Fragile-X Syndrome; **Convegno Monotematico SIF**, Rare Diseases and Orphan Drugs: from genes to personalized medicine; Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari 'Aldo Moro, Bari, October 10-11, 2016

Pecoraro V, Sardone L.M., Chisari M, Licata F, Li Volsi G, Perciavalle V, Ciranna L and **Costa L.** (**SIF 2016**) A subnanomolar concentration of Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide (PACAP) pre-synaptically modulates glutamatergic transmission in the rat hippocampus by stimulating acetylcholine (ACh) release. 67° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Catania (Italia), 21-23 september 2016. 67th SIF National Congress Programme & Abstracts ISBN 9788894010541 **OC** pag.56 Workshop: Ionic basis of neuronal function and dysfunction.

Costa, L., Sardone L.M., Spatuzza M., Bonaccorso C.M., D'Antoni S., Leopoldo M., Lacivita E., Catania M.V. and Ciranna L. (**SIF 2016**) Activation of serotonin 5-HT7 receptors rescues hippocampal synaptic plasticity in a mouse model of Fragile X Syndrome through a cyclic AMP-mediated mechanism. 67° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Catania (Italia), 21-23 september 2016 67th SIF National Congress Programme & Abstracts ISBN 9788894010541 **OC** pag.103 Workshop: Neuronal and synaptic plasticity.

Leopoldo M.; Lacivita E.; Niso M.; **Costa L.**; Sardone L.M.; Perrone R. and Ciranna L. (**2016**) 5-HT7 Receptors activation as a novel therapeutic strategy in Fragile X Syndrome: new arylpiperazine-based agonists with optimized pharmacokinetic properties. XXIV Congresso Nazionale della Divisione di Chimica Farmaceutica, Perugia (Italia), 11-14 settembre 2016

Spatuzza M, D'antoni S, Bonaccorso C.M, Sardone L.M, **Costa L**, Leopoldo M, Ciranna L, Catania M.V, (**FENS 2016**) Effects of 5-HT7 receptor activation on dendritic spines and mGluR-LTD in Wild Type and Fmr1 knockout mice. 10th Federation of European Neuroscience Societies (FENS 2016), Copenhagen, Denmark 2-6 July, 2016,

Costa L., Sardone L.M, Spatuzza M., Bonaccorso C.M., D'Antoni S., Puzzo D, Gulisano W., Leopoldo M., Lacivita E., Catania M.V. and Ciranna L., (**XVIII Telethon Scientific Convention 2015**) Activation of serotonin type 7 (5-HT7) receptors as a novel therapeutic strategy in Fragile X Syndrome. Abstract n. 125 pag. 50; XVIII Telethon Scientific Convention, Riva del Garda (Italy) 9-11 March 2015.

Costa L., Sardone L.M., Spatuzza M., Bonaccorso C.M., D'antoni S., Puzzo D, Leopoldo M., Lacivita E., Catania M.V. and Ciranna L., (**Neuroscience 2014**) Potential role of novel 5-HT7 receptor agonists as pharmacological tools in Fragile X Syndrome. Society for

Neuroscience meeting, Program No. 699.01. 2014 Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC (USA): Society for Neuroscience, 2014. Online.

M.V. Catania, M. Spatuzza, E. Aloisi, S. D'Antoni, J.P. Dupuis, **L. Costa**, C. M. Bonaccorso, G. Molinaro, G. Battaglia, S. Musumeci, L. Davidovic, B. Bardoni, L. Ciranna, F. Nicoletti, L. Groc and A. Frick (**mGlu 2014**) Dysfunctions of metabotropic glutamate receptor subtype 5 (mGlu5) receptors in a mouse model of Fragile X syndrome. **8th International Meeting on Metabotropic Glutamate Receptors**, Taormina, Sicily-Italy September 28th October 3rd, 2014. Autism session **OC**

E. Aloisi, J.P. Dupuis, **L. Costa**, M.G. Haberl, M. Ginger, L. Ladépêche, F. Drago, P.V. Piazza, L. Ciranna, L. Groc, M.V. Catania and A. Frick (**mGlu 2014**) Altered mGlu5 receptor surface dynamics are linked to abnormal NMDA receptor function and plasticity in Fragile X Syndrome 8th International Meeting on Metabotropic Glutamate Receptors, Taormina, Sicily September 28th October 3rd, 2014. Poster 55 Autism session

Costa L., Sardone L.M., Leopoldo M., Lacivita E., and Ciranna L., (**SIF 2014**) The serotonin receptor subtype 7 (5-HT7) modulates hippocampal synaptic transmission and plasticity: a possible novel therapeutic target in cognitive diseases. 65° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Anacapri 28-30 settembre 2014, 65th SIF National Congress Programme & Abstracts ISBN 9788894010503 **OC** pag.128.

Costa L., Spatuzza M., Trovato C., Bonaccorso C.M., Musumeci S., Catania M.V. and Ciranna L., (**Neuroscience 2013**) Intracellular mechanisms responsible for serotonin-mediated reversal of metabotropic glutamate receptor-mediated long-term depression (mGluR-LTD) in wild-type and Fmr1 KO mouse hippocampus. Program No. 518.13/E48. 2013 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, CA: Society for Neuroscience, 2013. Online. 43 Annual meeting of the Society for Neuroscience, November 13-17, 2013, Session Title: Long-Term Depression (LTD).

Costa L., Licata F., Li Volsi G., and Ciranna L., (**SINS 2012**) Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) Pac1 receptor activation enhances CA3-CA1 transmission in the rat hippocampus interacting with acetylcholine. XIV Congress of the Italian Society for Neuroscience - 1st Joint Meeting with the Israel Society for Neuroscience, Catania, April 19-22, 2012.

Costa L., Spatuzza M., Trovato C., Bonaccorso C.M., Musumeci S., Catania M.V. and Ciranna L., (**IBRO 2011**) 5-HT7 receptor activation reverses mGluR-LTD in the hippocampus of wild-type and Fmr1 knockout mice. 8th International Brain Research Organization World Congress of Neuroscience, Florence, Italy July 14-18, 2011, P-D154.

Lacivita E., De Giorgio P., Ciranna L., **Costa L.**, Berardi F., Perrone R., Leopoldo M. (**2011**) New therapeutic venues for treatment of cognitive disorders: focus on selective serotonergic 5-HT7 receptor agonists. XXIV Congresso Nazionale della Società Chimica Italiana, Lecce 11-16 settembre 2011, FAR-OR-02.

Costa L., Spatuzza M., Trovato C., Bonaccorso C.M., Musumeci S., Catania M.V. and Ciranna L., (**Neuroscience 2010**) Serotonin 5-HT7 receptor activation rescues CA1 pyramidal neurons from mGluR-LTD in wild type and Fmr1 knockout mice. 40th Annual meeting of the Society for Neuroscience, Program No.757.25/M18. 2010 Neuroscience Meeting Planner. San Diego, CA: Society for Neuroscience, 2010. Online. November 13-17, 2010, Session Title: Fragile X.

Costa L., Spatuzza M., Trovato C., Bonaccorso C.M., Musumeci S., Catania M.V. and Ciranna L. (**2010**) Serotonin 5-HT7 receptor activation rescues CA1 pyramidal neurons from mGluR-LTD in wild type and in Fmr1 knockout mice. Conférences Jacques Monod: Mental retardation: from genes to synapses, functions and dysfunctions. Roscoff (Brittany), France, October 7-11, 2010. Poster pag.97

Costa L., Spatuzza M., Trovato C., Bonaccorso C.M., Musumeci S., Catania M.V. and Ciranna L., (**SIF 2010**) Reversal of mGluR-LTD by 5-HT7 receptor activation in the hippocampus of wild type and Fmr1 knockout mice. 61° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Varese 15-17 settembre 2010, **Acta Physiol.** 2010Vol.200, suppl. 681, P.50 pag.128. IF 2.47.

Gitto R., De Luca L., Ferro S., Buemi M.R., Scicchitano F., De Sarro G., **Costa L.**, Ciranna L. and Chimirri A. (**2010**) Synthesis, biological evaluation and docking studies of NR2B/NMDA receptor antagonists. 28th Camerino-Cyprus-Noordijkerhout Symposium, Camerino, May 16-20, 2010. Trekking Through Receptor Chemistry P-09, pag.121.

Costa L., Trovato C., Musumeci S., Catania M.V. and Ciranna L., (**Neuroscience 2009**) Age-dependent modulation by serotonin of AMPA receptor-mediated synaptic transmission in rat and mouse hippocampus. 39th Annual meeting of the Society for Neuroscience, Chicago (U.S.A.), October 17-21, 2009, Theme: Synaptic Transmission: Modulation by Peptides and Amines Program/Poster: 316.4/B94, online.

Costa L., Trovato C, Musumeci S, Catania M. V., and Ciranna L. (**SIF 2009**) Effects of serotonin on AMPA receptor-mediated synaptic transmission in rat and mouse hippocampus: different roles of 5-HT1A and 5-HT7 receptors during development. 60° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Siena 23-25 settembre 2009 **Acta Physiol.** 2009 Vol.197, suppl. 672, P.47 pp.53-54. IF 2.47.

Costa L., Ciranna L and Santangelo F. (**SIF 2008**) Endogenous pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) regulates synaptic transmission in rat hippocampus: opposite effects mediated by PAC1 and VPAC2 receptors and additional modulation of glutamate re-uptake. 59° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Cagliari 17-19 settembre 2008 **Acta Physiol.** Vol. 194, suppl. 665, P39, pp.60-61. IF 2.47.

Ferro S., Gitto, R., De Luca L., De Sarro G., Russo E., Ciranna L., **Costa L.** and Chimirri A. (**2008**) New indole derivatives as NMDA/NR2B receptor antagonists: design, synthesis and pharmacological properties. XIII meeting Strutture eterocicliche nella ricerca farmaceutica, Palermo 18-21 maggio 2008; P10.

Costa L., Ciranna L and Santangelo F. (**SIF 2007**) Modulation of AMPA receptor-mediated synaptic transmission by PACAP in the rat hippocampus 58° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Lecce 19-21 settembre 2007 **Acta Physiol.** Vol. 191, suppl. 657, P40, p.59. IF 2.47.

Costa L., Ciranna L. e Santangelo F. (**2007**) Il PACAP (pituitary adenilate cyclase-activating polypeptide) inibisce la trasmissione sinaptica mediata da recettori AMPA nell'ippocampo di ratto. **National Meeting of Physiology PhD Students**, Certosa di Pontignano, Siena, 18-21 Luglio 2007, **oral communication**.

Gitto R., De Luca L., Ferro S., Occhiuto F., Samperi S., Citraro R., De Sarro G., Ciranna L., **Costa L.** and Chimirri A. (**2007**). Rational design, synthesis, and biological profile of new potent and selective NMDA-NR2B receptor antagonists. **Frontiers in CNS and Oncology Medicinal Chemistry**, Siena 7-9 October 2007; P 79 pp 50-51.

Gitto R, De Luca L, Pagano B, Ferro S, De Sarro G, Citraro R, Ciranna L, **Costa L.**, Chimirri A. (**2007**) "AMPA Receptor Antagonists: Synthesis and Pharmacological Evaluation" - reports from the 5th Joint Meeting on Medicinal Chemistry Portoroz (Slovenia) June 17-21, 2007. Editor Danijel Kikelj Medimond International Proceedings; Page21-24

Costa L., Laureanti F, Castiglione M, Ciranna L and Santangelo F. (**SIF 2006**) Localization of pre-synaptic PAC1 receptors for PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase Activating Peptide) in the CA1 region of rat hippocampus. 57° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia, Ravenna, 25-27 settembre 2006 **Acta Physiol.** Vol.188 suppl. 652 P49, pp. 36-37. IF 2.47.

Costa L., Ciranna L., and Santangelo F. (**SIF 2005**). Modulation of synaptic transmission by PACAP in the CA1 region of hippocampus: involvement of pre- and post-synaptic mechanisms. 56° Congresso Nazionale della Società Italiana di Fisiologia. Mondello, Palermo 27-30 settembre 2005. *Acta Physiol.* Vol.188 suppl. 652; **OC** 57 pp.100-101. IF 2.47.

Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi del Dlgs 196 del 30 giugno 2003

Messina, 12-09-23