



**Fondazione per la Ricerca  
sulla Fibrosi Cistica - ETS**  
*fibrosicisticaricerca.it*

## SERVIZIO ALLA RICERCA

### Servizio Colture Primarie 9



**Una raccolta di colture cellulari primarie dai bronchi di persone con fibrosi cistica e da soggetti senza fibrosi cistica sottoposti a trapianto polmonare**



**Chi ha condotto la ricerca:**

**Responsabile: Elvira Sondo**  
(U.O.C. Genetica Medica, Istituto G. Gaslini, Genova)



**Corresponsabile: Luis Galiotta**  
(TIGEM, Pozzuoli, Napoli)



**Qual è la durata dello studio:** 1 anno

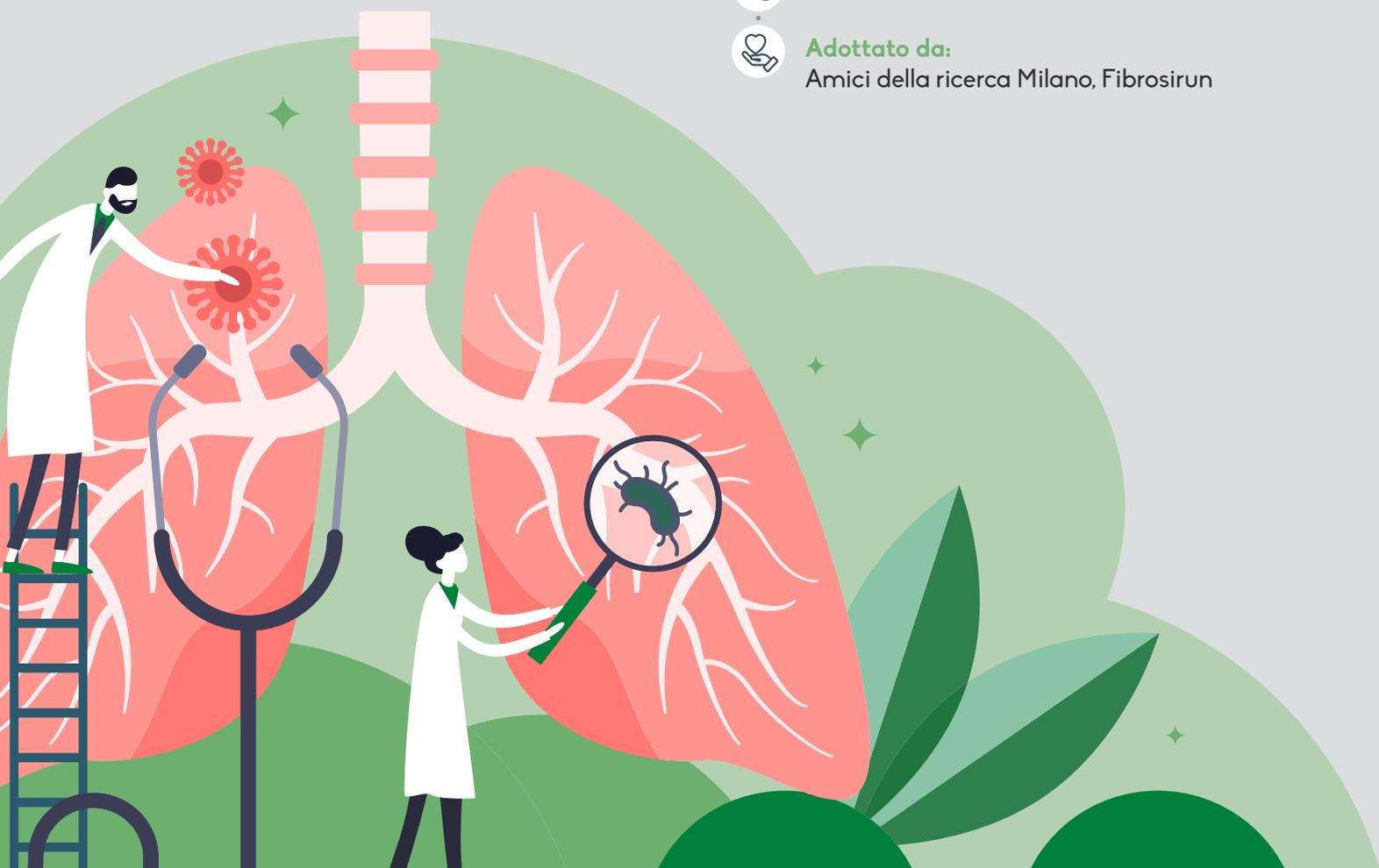


**Finanziamento:** € 50.000



**Adottato da:**

Amici della ricerca Milano, Fibrosirun





## Che cosa è?

È un laboratorio centralizzato dedicato alla preparazione e distribuzione di colture primarie di epitelio respiratorio, cioè cellule isolate da bronchi di polmoni espianati da individui sottoposti a trapianto di polmone (persone con fibrosi cistica oppure soggetti trapiantati per altre patologie).



## A che cosa serve?

Permette di studiare la fisiopatologia della fibrosi cistica (FC) e valutare l'efficacia *in vitro* delle strategie terapeutiche, come per esempio i farmaci modulatori.



## Che cosa fa?

Fornisce modelli cellulari quanto più simili all'epitelio bronchiale *in vivo*, rappresentativi di diversi genotipi, dal più comune con la mutazione F508del/F508del su CFTR ad altri più rari. Inoltre, il servizio organizza la formazione dei ricercatori centrata sull'isolamento e coltura delle cellule prelevate dai bronchi.

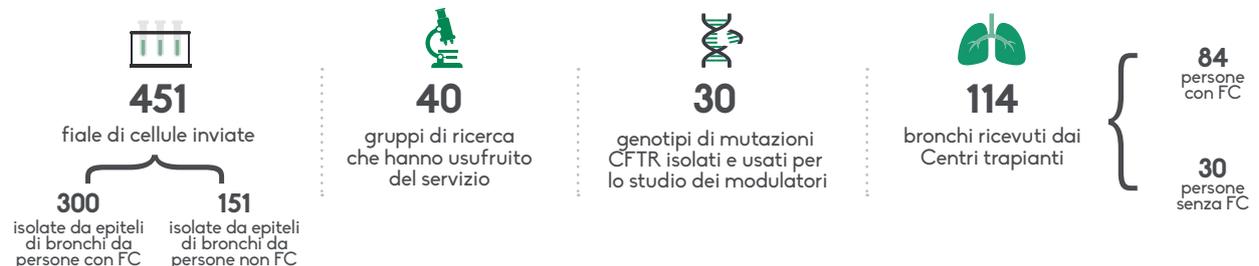


## Dove?

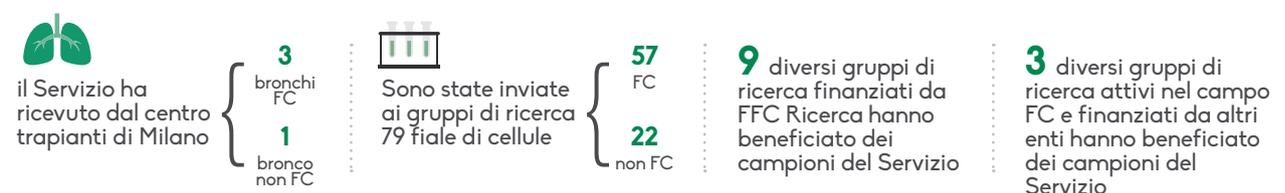
Il servizio è ospitato presso il laboratorio di Genetica Medica dell'Istituto G. Gaslini di Genova.



## I dati del Servizio Colture Primarie dal 2012



## Le attività del servizio nel 2022



## Per saperne di più



### Obiettivi

Il Servizio mette a disposizione dei ricercatori della Rete di FFC Ricerca una raccolta di colture cellulari primarie ottenute da epitelio bronchiale di persone con fibrosi cistica (FC) e senza, provenienti da polmoni espuntati di soggetti sottoposti a trapianto polmonare. Le cellule bronchiali primarie esprimono, come nel soggetto vivente, le caratteristiche funzionali normali o rese anomale dalla malattia. Le cellule FC isolate e conservate hanno diversi genotipi, dal più comune F508del/F508del ad altri con mutazioni più rare. I notevoli risultati del progetto *Task Force for Cystic Fibrosis* si sono ottenuti anche grazie all'impiego di queste cellule. I polmoni espuntati sono forniti dalla preziosa collaborazione dei Centri di Trapianto di Padova e di Milano.

Dal 2012, anno di avvio del servizio, al 2021, il Servizio Colture Primarie ha ricevuto 110 bronchi dai due centri trapianto di Milano e Padova, di cui 81 da persone con FC e 29 non FC. Il servizio ha permesso di isolare e coltivare cellule da pazienti corrispondenti a quasi 30 genotipi FC differenti. Il servizio è stato usato da più di 60 gruppi di ricerca ai quali sono state inviate 372 fiale di cellule congelate (243 con FC e 129 non FC) insieme al materiale necessario per la loro coltura.

Il Servizio offre anche la possibilità ai ricercatori interessati di effettuare visite e formazione presso il laboratorio dell'Istituto Gaslini di Genova.

Negli anni 2020 e 2021 è diminuita la disponibilità di materiale biologico a causa delle misure restrittive imposte in seguito alla pandemia da Covid-19. Inoltre, data la disponibilità di nuovi farmaci in ambito clinico, negli ultimi anni il numero delle persone sottoposte a trapianto polmonare si è ridotto drasticamente.

## Publicazioni



- **Liessi, Nara et al. "The combination elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) modulates the de novo synthetic pathway of ceramides in a genotype-independent manner."**  
Journal of cystic fibrosis, S1569-1993(23)00115-7. 21 Apr. 2023
- **Renda, Mario et al. "Novel tricyclic pyrrolo-quinolines as pharmacological correctors of the mutant CFTR chloride channel."**  
Scientific reports vol. 13,1 7604. 10 May. 2023
- **Braccia, Clarissa et al. "CFTR Rescue by Lumacaftor (VX-809) Induces an Extensive Reorganization of Mitochondria in the Cystic Fibrosis Bronchial Epithelium."**  
Cells vol. 11,12 1938. 16 Jun. 2022
- **Guidone, Daniela et al. "Airway surface hyperviscosity and defective mucociliary transport by IL-17/TNF- $\alpha$  are corrected by  $\beta$ -adrenergic stimulus."**  
JCI insight vol. 7,22 e164944. 22 Nov. 2022
- **Blaconà, Giovanna et al. "Downregulation of epithelial sodium channel (ENaC) activity in cystic fibrosis cells by epigenetic targeting."**  
Cellular and molecular life sciences, vol. 79,5 257. 25 Apr. 2022
- **Parodi, Alice et al. "Journey on VX-809-Based Hybrid Derivatives towards Drug-like F508del-CFTR Correctors: From Molecular Modeling to Chemical Synthesis and Biological Assays."**  
Pharmaceuticals (Basel, Switzerland) vol. 15,3 274. 23 Feb. 2022
- **Ludovico, Alessandra et al. "Modulator Combination Improves In Vitro the Microrheological Properties of the Airway Surface Liquid of Cystic Fibrosis Airway Epithelia."**  
International journal of molecular sciences vol. 23,19 11396. 27 Sep. 2022
- **Principi, Elisa et al. "Targeting of Ubiquitin E3 Ligase RNF5 as a Novel Therapeutic Strategy in Neuroectodermal Tumors."**  
Cancers vol. 14,7 1802. 1 Apr. 2022
- **van de Veerdonk, Frank L et al. "Anakinra restores cellular proteostasis by coupling mitochondrial redox balance to autophagy."**  
The Journal of clinical investigation vol. 132,2 (2022): e144983
- **Borgo, Christian et al. "Targeting the E1 ubiquitin-activating enzyme (UBA1) improves elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor efficacy towards F508del and rare misfolded CFTR mutants."**  
Cellular and molecular life sciences : CMLS vol. 79,4 192. 16 Mar. 2022
- **Tomati, Valeria et al. "Rescue by elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor of the G1244E cystic fibrosis mutation's stability and gating defects are dependent on cell background."**  
Journal of cystic fibrosis, vol. 22,3 (2023): 525-537

## Pubblicazioni



- **Conte, Gemma et al. “Hybrid Lipid/Polymer Nanoparticles to Tackle the Cystic Fibrosis Mucus Barrier in siRNA Delivery to the Lungs: Does PEGylation Make the Difference?”**  
ACS applied materials & interfaces vol. 14,6 (2022): 7565-7578
- **Capurro, Valeria et al. “Partial Rescue of F508del-CFTR Stability and Trafficking Defects by Double Corrector Treatment.”**  
International journal of molecular sciences vol. 22,10 5262. 17 May. 2021
- **Ferrera, Loretta et al. “Esc peptides as novel potentiators of defective cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: an unprecedented property of antimicrobial peptides.”**  
Cellular and molecular life sciences : CMLS vol. 79,1 67. 31 Dec. 2021
- **Ferrera, Loretta et al. “The Application of Bicarbonate Recovers the Chemical-Physical Properties of Airway Surface Liquid in Cystic Fibrosis Epithelia Models.”**  
Biology vol. 10,4 278. 29 Mar. 2021
- **Mancini, Giulia et al. “GM1 as Adjuvant of Innovative Therapies for Cystic Fibrosis Disease.”**  
International journal of molecular sciences vol. 21,12 4486. 24 Jun. 2020
- **Loberio, Nicoletta et al. “Sphingolipids and plasma membrane hydrolases in human primary bronchial cells during differentiation and their altered patterns in cystic fibrosis.”**  
Glycoconjugate journal vol. 37,5 (2020): 623-633
- **Gianotti, Ambra et al. “Small Molecule Anion Carriers Correct Abnormal Airway Surface Liquid Properties in Cystic Fibrosis Airway Epithelia.”**  
International journal of molecular sciences vol. 21,4 1488. 21 Feb. 2020
- **Isopi, Elisa et al. “Resolvin D1 Reduces Lung Infection and Inflammation Activating Resolution in Cystic Fibrosis.”**  
Frontiers in immunology vol. 11 581. 28 Apr. 2020
- **De Fenza, Maria et al. “Exploring the effect of chirality on the therapeutic potential of N-alkyl-deoxyiminosugars: anti-inflammatory response to Pseudomonas aeruginosa infections for application in CF lung disease.”**  
European journal of medicinal chemistry vol. 175 (2019): 63-71
- **Gianotti, Ambra et al. “In vitro Methods for the Development and Analysis of Human Primary Airway Epithelia.”**  
Frontiers in pharmacology vol. 9 1176. 26 Oct. 2018
- **Granata, Simona et al. “In Vitro Identification of New Transcriptomic and miRNomic Profiles Associated with Pulmonary Fibrosis Induced by High Doses Everolimus: Looking for New Pathogenetic Markers and Therapeutic Targets.”**  
International journal of molecular sciences vol. 19,4 1250. 20 Apr. 2018

## Pubblicazioni



- Romani, Luigina et al. ***“Thymosin  $\alpha$ 1 represents a potential potent single-molecule-based therapy for cystic fibrosis.”***  
Nature medicine vol. 23,5 (2017): 590-600
- Tomei, Paola et al. ***“Everolimus-induced epithelial to mesenchymal transition (EMT) in bronchial/pulmonary cells: when the dosage does matter in transplantation.”***  
Journal of nephrology vol. 29,6 (2016): 881-891
- Loberto, Nicoletta et al. ***“GBA2-encoded  $\beta$ -glucosidase activity is involved in the inflammatory response to Pseudomonas aeruginosa.”***  
PloS one vol. 9,8 e104763. 20 Aug. 2014

## Rendiconto economico



### SERVIZIO ALLA RICERCA

#### Servizio Colture Primarie 9

Una raccolta di colture cellulari primarie dai bronchi di persone con fibrosi cistica e da soggetti senza fibrosi cistica sottoposti a trapianto polmonare.



**Responsabile:**

**Elvira Sondo**

(U.O.C. Genetica Medica, Istituto G. Gaslini, Genova)

**Corresponsabile:**

**Luis Galletta**

(TIGEM, Pozzuoli, Napoli)



**Periodo:**

01/2022 - 12/2022



**Grant assegnato:**

€ 50.000



**Usato per:**

- Materiale di consumo

€ 38.516,86

- Spese di spedizioni materiali

€ 1.452,86

- Borse di studio

€ 8.600,00

.....  
€ 48.569,72



**Saldo (usato per altri progetti):**

€ 0