



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

SERVIZIO ALLA RICERCA

Servizio Colture Primarie 10



Una raccolta di colture cellulari primarie dai bronchi di persone con FC e da soggetti non FC sottoposti a trapianto polmonare



Chi ha condotto la ricerca:

Responsabile: Valeria Capurro,
(U.O.C. Genetica Medica, Istituto G. Gaslini, Genova)



Corresponsabile: Luis Galletta
(TIGEM, Pozzuoli, Napoli)



Qual è la durata dello studio: 1 anno



Finanziamento: € 50.000



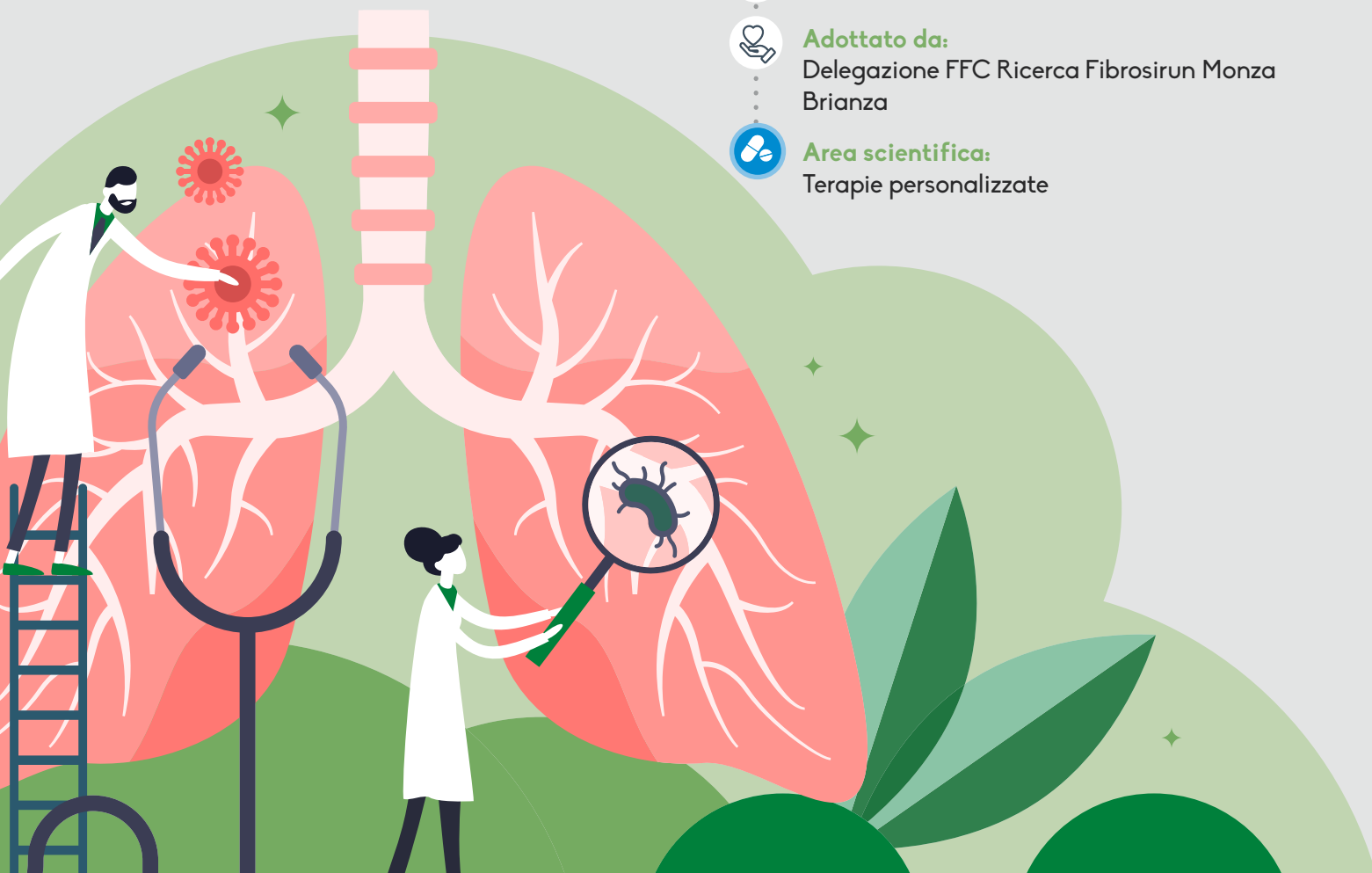
Adottato da:

Delegazione FFC Ricerca Fibrosirun Monza
Brianza



Area scientifica:

Terapie personalizzate





Che cosa è?

Laboratorio centralizzato dedicato alla preparazione e distribuzione di colture primarie di epitelio respiratorio, cioè cellule isolate da bronchi di polmoni espuntati da individui sottoposti a trapianto di polmone (pazienti con FC oppure soggetti trapiantati per altre patologie).



A che cosa serve?

Permette di studiare la fisiopatologia della 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 F508del/F508del ad altri più rari.

Organizza la formazione dei ricercatori centrata sull'isolamento e coltura delle cellule prelevate dai bronchi.

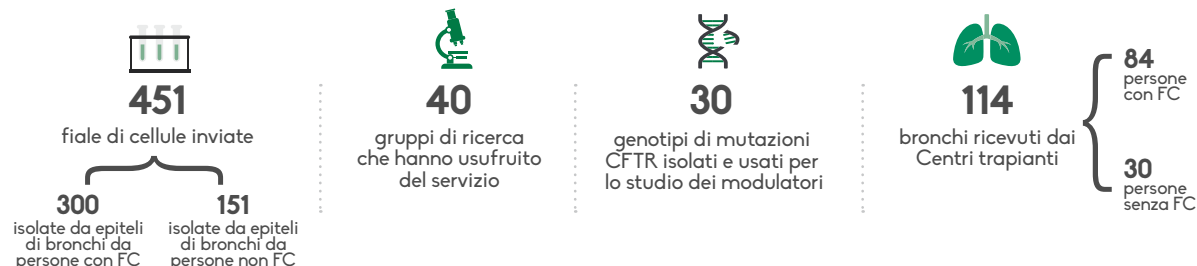


Dove?

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 2023



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 pazienti FC e non FC, usando i 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.

Il 2023, come il 2020, è stato un anno in cui non sono stati ricevuti bronchi. Questo evento è dovuto a una serie di circostanze tra cui: il drastico calo di trapianti a causa della pandemia di COVID-19, la presenza di più centri che effettuano i trapianti polmonari oltre al centro trapianti di Milano e l'approvazione da parte di EMA nel 2021 del farmaco Kaftrio, che ha portato un notevole miglioramento delle condizioni cliniche per molte persone con FC che sono uscite dalla lista trapianti.

Nonostante questi ultimi avvenimenti, il Servizio Colture Primarie ha attualmente a disposizione una banca cellulare per i ricercatori della rete FFC che conta 93 bronchi di cui 61 da persone con FC.

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

Pubblicazioni



- **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, 2023
- **Amistadi, Simone et al. Functional restoration of a CFTR splicing mutation through RNA delivery of CRISPR adenine base editor. Molecular therapy**
The journal of the American Society of Gene Therapy, 2023
- **Mazio, Claudia et al. Easy-to-Build and Reusable Microfluidic Device for the Dynamic Culture of Human Bronchial Cystic Fibrosis Epithelia**
ACS biomaterials science & engineering, 2023
- **Renda, Mario et al. Novel tricyclic pyrrolo-quinolines as pharmacological correctors of the mutant CFTR chloride channel**
Scientific reports, 2023
- **Braccia, Clarissa et al. CFTR Rescue by Lumacaftor (VX-809) Induces an Extensive Reorganization of Mitochondria in the Cystic Fibrosis Bronchial Epithelium**
Cells, 2022
- **Guidone, Daniela et al. Airway surface hyperviscosity and defective mucociliary transport by IL-17/TNF- α are corrected by β -adrenergic stimulus**
JCI insight, 2022
- **Blaconà, Giovanna et al. Downregulation of epithelial sodium channel (ENaC) activity in cystic fibrosis cells by epigenetic targeting**
Cellular and molecular life sciences, 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), 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, 2022
- **Principi, Elisa et al. Targeting of Ubiquitin E3 Ligase RNF5 as a Novel Therapeutic Strategy in Neuroectodermal Tumors**
Cancers, 2022
- **Van de Veerdonk, Frank L et al. Anakinra restores cellular proteostasis by coupling mitochondrial redox balance to autophagy**
The Journal of clinical investigation, 2022
- **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, 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, 2023

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, 2022
- **Capurro, Valeria et al. Partial Rescue of F508del-CFTR Stability and Trafficking Defects by Double Corrector Treatment**
International journal of molecular sciences, 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, 2021
- **Ferrera, Loretta et al. The Application of Bicarbonate Recovers the Chemical- Physical Properties of Airway Surface Liquid in Cystic Fibrosis Epithelia Models**
Biology, 2021
- **Mancini, Giulia et al. GM1 as Adjuvant of Innovative Therapies for Cystic Fibrosis Disease**
International journal of molecular sciences, 2020
- **Liberto, Nicoletta et al. Sphingolipids and plasma membrane hydrolases in human primary bronchial cells during differentiation and their altered patterns in cystic fibrosis**
Glycoconjugate journal, 2020
- **Gianotti, Ambra et al. Small Molecule Anion Carriers Correct Abnormal Airway Surface Liquid Properties in Cystic Fibrosis Airway Epithelia**
International journal of molecular sciences, 2020
- **Isopi, Elisa et al. Resolvin D1 Reduces Lung Infection and Inflammation Activating Resolution in Cystic Fibrosis**
Frontiers in immunology, 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, 2019
- **Gianotti, Ambra et al. In vitro Methods for the Development and Analysis of Human Primary Airway Epithelia**
Frontiers in pharmacology, 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, 2018
- **Romani, Luigina et al. Thymosin $\alpha 1$ represents a potential potent single-molecule- based therapy for cystic fibrosis**
Nature medicine, 2017

Pubblicazioni



- **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, 2016
- **Liberto, Nicoletta et al. GBA2-encoded β -glucosidase activity is involved in the inflammatory response to *Pseudomonas aeruginosa***
PloS one, 2014

Rendiconto economico



SERVIZIO ALLA RICERCA

Servizio Colture Primarie 9

Una raccolta di colture cellulari primarie dai bronchi di persone con FC e da soggetti non FC sottoposti a trapianto polmonare



Responsabile:

Valeria Capurro

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

Corresponsabile:

Luis Galietta

(TIGEM, Pozzuoli, Napoli)



Periodo:

01/01/2023-31/12/2023



Grant assegnato:

€ 50.000



Usato per:

- Materiale di consumo

€ 28.196,93

- Spedizioni

€ 581,86

- Borse di studio

€ 16.550,00

€ 45.328,79



Saldo (usato per altri progetti):

€ 4.671,21