



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

AREA 1

Terapie e approcci innovativi per
correggere il difetto di base, genetica



Progetto FFC#1/2022

Strategie terapeutiche basate sui lipidi per il recupero
di CFTR con mutazioni orfane di terapia e per
contrastare le infezioni batteriche in fibrosi cistica



Chi ha condotto la ricerca:

Responsabile: **Massimo Aureli**
(Dipartimento di Biotecnologie mediche
e Medicina traslazionale, Università di
Milano)



Partner: **Anna Tamanini** (Laboratorio di
Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliera
Universitaria Integrata di Verona)



Ricercatori coinvolti: 16



Qual è la durata dello studio: 2 anni

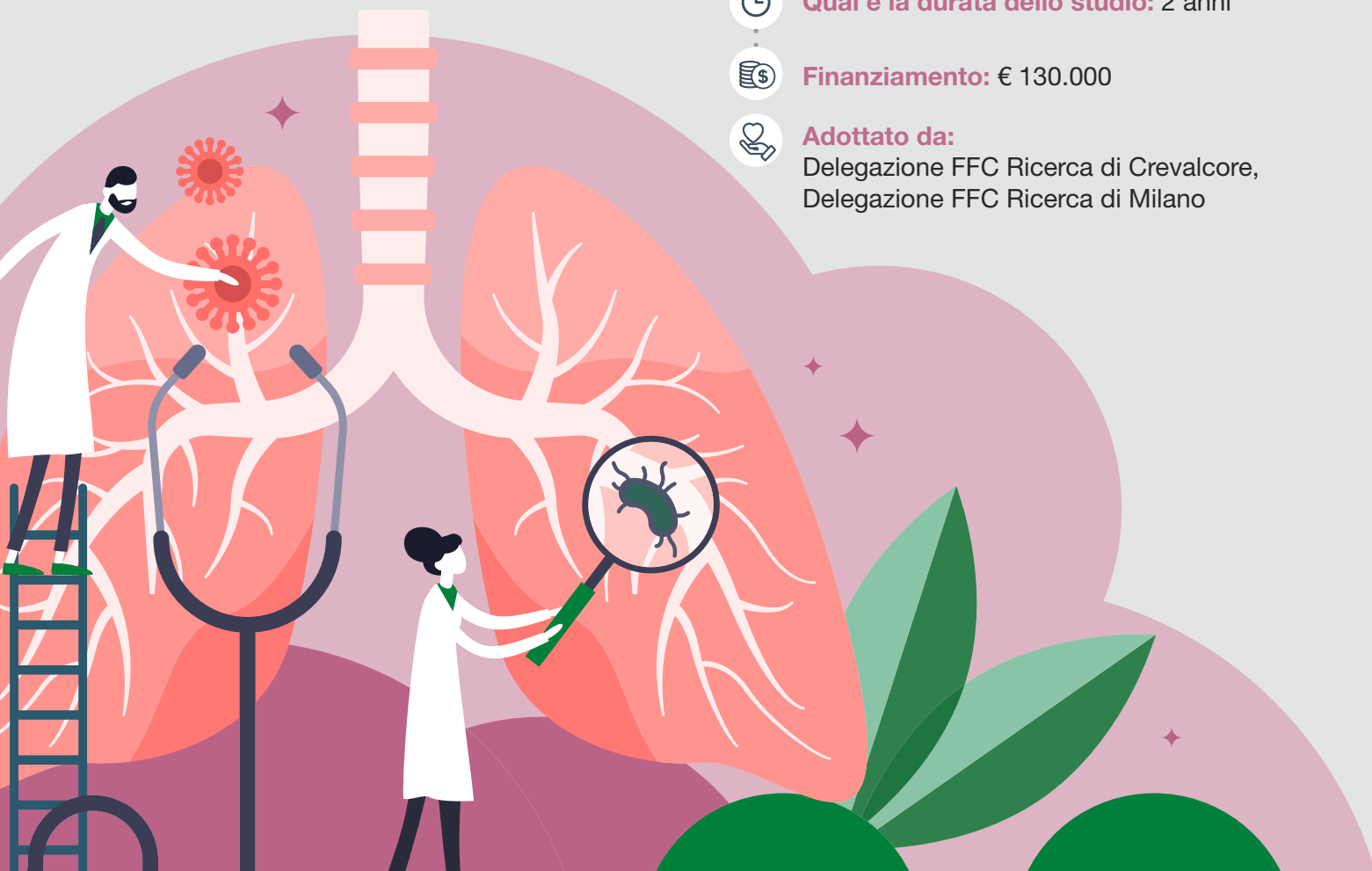


Finanziamento: € 130.000



Adottato da:

Delegazione FFC Ricerca di Crevalcore,
Delegazione FFC Ricerca di Milano





Perché è importante

L'uso dei modulatori di CFTR, come Kaftrio (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor), ha migliorato il recupero della proteina CFTR con mutazione F508del, ma resta necessario aumentare la sua stabilità e funzionalità sulla membrana cellulare. Studi precedenti ([FFC#2/2018](#) e [FFC#2/2020](#)) hanno evidenziato il ruolo di due lipidi, il ganglioside GM1 e il colesterolo, la cui somministrazione esterna sembra migliorare la stabilità di CFTR. Si è anche visto che GM1 influisce sul sistema immunitario, riducendo la produzione di molecole pro-infiammatorie. La stabilità di CFTR può inoltre essere compromessa dall'infezione da *Pseudomonas aeruginosa* (Pa).

Questo studio ha valutato se GM1 e colesterolo possano potenziare l'efficacia di Kaftrio nel ripristinare la funzione di CFTR mutata, anche in presenza di infezione da Pa. Ha poi analizzato l'effetto di GM1 sull'interazione tra ospite e patogeno in modelli di FC *in vitro* e *in vivo*.



Che cosa hanno usato i ricercatori

Sono state usate cellule delle vie aeree con diverse mutazioni di CFTR. In particolare, cellule con mutazione F508del sono state infettate con *Pseudomonas aeruginosa* per valutare l'effetto del ganglioside GM1 sui meccanismi di difesa contro i batteri. Sono stati inoltre impiegati modelli animali di fibrosi cistica con infezioni acute e croniche da *Pseudomonas aeruginosa* per studiare come GM1 e colesterolo influenzino l'ingresso e la persistenza del batterio nelle cellule polmonari.



Che cosa hanno fatto i ricercatori

È stato analizzato come le diverse varianti di CFTR influenzino l'organizzazione della membrana nelle cellule epiteliali bronchiali, in presenza o in assenza di Kaftrio.

È stato poi valutato se GM1 e colesterolo migliorassero la stabilità di CFTR anche in cellule con mutazioni rare e durante l'infezione batterica.

Nei modelli animali di infezione acuta e cronica da *Pseudomonas aeruginosa* sono stati infine misurati la capacità di eliminazione del batterio e il reclutamento delle cellule immunitarie nei polmoni.



Che cosa hanno ottenuto

Si è visto che la mutazione F508del altera l'equilibrio dei lipidi cellulari, modificando i livelli di GM1 e colesterolo. L'aggiunta dei due lipidi dall'esterno, in combinazione con Kaftrio, ha favorito la maturazione e la funzionalità di alcune varianti di CFTR senza effetti tossici, anche in presenza di infezione con Pa.

GM1 è in grado di ripristinare la capacità delle cellule epiteliali bronchiali con mutazione F508del di eliminare il batterio, migliorando la risposta antimicrobica anche indipendentemente dalla correzione di CFTR da parte di Kaftrio.

Nei modelli animali con infezione cronica, il trattamento con GM1 si è dimostrato non tossico e ha aumentato l'attività del sistema immunitario, favorendo l'eliminazione del batterio dai polmoni.



Che cosa succederà ora

Questi risultati evidenziano il ruolo chiave di GM1 e colesterolo nel sostenere la stabilità della proteina CFTR, modulare il metabolismo dei lipidi e rafforzare le difese immunitarie.

I dati ottenuti confermano inoltre l'importanza del microambiente lipidico nella regolazione della funzione di CFTR e rappresentano una base per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche basate sull'associazione di lipidi, correttori e potenziatori. Questo approccio potrebbe contribuire sia a migliorare la risposta ai trattamenti sia a ridurre l'infiammazione in persone con FC.

Per saperne di più



Obiettivi

Usare i lipidi GM1 e colesterolo come adiuvanti dell'azione del farmaco Kaftrio e valutare il loro effetto nell'infezione da *Pseudomonas aeruginosa*

Il progetto si basa sull'uso di due lipidi, il GM1 (Ganglioside Monosialico di tipo 1) e il colesterolo, per aumentare la stabilità del canale CFTR mutato. A continuazione del progetto [FFC#2/2020](#), si vuole valutare l'effetto adiuvante di GM1 e colesterolo col Kaftrio su mutazioni di CFTR orfane di terapia.

Inoltre, poiché nelle persone con fibrosi cistica (FC) la funzionalità della membrana cellulare in cui si trova il canale CFTR è ulteriormente compromessa a causa delle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* (Pa), il gruppo di ricerca vuole valutare se i lipidi GM1 e colesterolo hanno anche effetti positivi sull'infezione batterica. In particolare, si vuole studiare l'effetto dei due lipidi sull'interazione di Pa con l'epitelio respiratorio e sull'attivazione della risposta infiammatoria a seguito dell'infezione, indipendentemente dalle mutazioni di CFTR presenti. Verranno condotti studi in cellule FC con diversi genotipi usando sia colture di cellule dell'epitelio bronchiale sia cellule primarie umane delle vie respiratorie. L'eventuale effetto dei lipidi sull'infezione da Pa verrà inoltre valutato in modelli animali di FC con infezione cronica da Pa.



Risultati

GM1 e colesterolo potenziano l'efficacia dei modulatori di CFTR e la risposta immunitaria *in vitro*

I modulatori di CFTR, come Kaftrio (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor), hanno migliorato in modo significativo il recupero della proteina CFTR con mutazione F508del nelle persone con fibrosi cistica (FC). Tuttavia, la proteina ripristinata non è ancora completamente stabile e funzionale: è perciò necessario individuare strategie che potenzino ulteriormente l'efficacia del farmaco.

Studi precedenti ([FFC#2/2018](#) e [FFC#2/2020](#)) hanno evidenziato il ruolo di due lipidi, il ganglioside GM1 e il colesterolo, la cui somministrazione esterna sembra migliorare la stabilità di CFTR. Inoltre, GM1 influisce sul sistema immunitario, riducendo la produzione di molecole pro-infiammatorie. Infine, la stabilità di CFTR è fortemente influenzata dall'infezione da *Pseudomonas aeruginosa* (Pa).

Questo studio mirava a valutare se GM1 e colesterolo migliorano l'efficacia di Kaftrio nel ripristinare CFTR mutata anche in presenza di infezione da Pa e a indagare l'effetto di GM1 nell'interazione ospite-patogeno in modelli di FC *in vitro* e *in vivo*.

Si è visto che la mutazione F508del altera l'equilibrio dei lipidi cellulari, modificando i livelli di GM1 e colesterolo. Sebbene Kaftrio favorisca la corretta maturazione della proteina, non riesce da solo a ristabilire completamente questo equilibrio.

L'aggiunta di GM1 e colesterolo dall'esterno ha migliorato la stabilità e l'attività di CFTR trattata con Kaftrio, anche in alcune mutazioni rare. In particolare, GM1 sembra favorire la permanenza della proteina sulla superficie cellulare, aumentando l'efficacia del modulatore. Lo studio ha inoltre evidenziato che GM1 migliora la capacità delle cellule di eliminare *Pseudomonas aeruginosa*, anche indipendentemente dall'azione dei modulatori di CFTR.



In modelli animali, la somministrazione di GM1 ha facilitato l'eliminazione del batterio e ridotto l'infiammazione polmonare.

Nel complesso, i risultati indicano che l'ambiente lipidico della membrana cellulare è fondamentale sia per la stabilità della CFTR sia per la risposta immunitaria. L'associazione di lipidi come GM1 e colesterolo ai modulatori di CFTR potrebbe quindi rappresentare una strategia promettente per migliorare l'efficacia delle terapie e la difesa dalle infezioni nelle persone con fibrosi cistica.

Publicazioni



Tezacaftor is a direct inhibitor of sphingolipid delta-4 desaturase enzyme (DEGS)

Journal of Cystic Fibrosis, 2024

Journal of Cystic Fibrosis 23 (2024) 1167–1172



Original Article

Tezacaftor is a direct inhibitor of sphingolipid delta-4 desaturase enzyme (DEGS)

Dinu Zinovie Ciobanu^a, Nara Liessi^a, Valeria Tomati^b, Valeria Capurro^b,
Sine Mandrup Bertozzi^a, Maria Summa^c, Rosalia Bertorelli^c, Nicoletta Loberto^d, Dorina Dobi^d,
Massimo Aureli^d, Lucilla Nobbio^e, Tiziano Bandiera^f, Nicoletta Pedemonte^b, Rosaria Bassi^d,
Andrea Armirotti^{a,*}

^a Analytical Chemistry Facility, Istituto Italiano di Tecnologia, Via Morego 30, 16163, Genova, Italy

^b UOC Genetica Medica, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Via Gerolamo Gaslini 5, 16147, Genova, Italy

^c Translational Pharmacology Facility, Istituto Italiano di Tecnologia, Via Morego 30, 16163, Genova, Italy

^d Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Tradizionale, Università degli Studi di Milano, Via F.lli Cervi 93, 20054, Segrate, Milano, Italy

^e IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Largo Rosanna Benal 10, 16132, Genova, Italy

^f D3 PharmaChemistry, Istituto Italiano di Tecnologia, Via Morego 30, 16163, Genova, Italy

ARTICLE INFO

Keywords:
Cystic fibrosis
ETI
Tezacaftor
Dihydroceramides
Myelin

ABSTRACT

Background: We recently demonstrated that 48 h exposure of primary human bronchial epithelial (hBE) cells, obtained from both CF (F508del homozygous) and non-CF subjects, to the triple drug combination Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) results in a CFTR genotype-independent modulation of the *de novo* synthetic pathway of sphingolipids, with an accumulation of dihydroceramides (dHCer). Since dHCer are converted into ceramides (Cer) by the action of a delta-4 sphingolipid desaturase (DEGS) enzyme, we aimed to better understand this off-target effect of ETI (i.e., not related to CFTR rescue).

Methods: hBE cells, both F508del and wild-type, were cultured to create fully differentiated bronchial epithelia. We analyzed Cer and dHCer using an LC-MS based method previously developed by our lab. DEGS expression levels in differentiated hBE cells lysates were quantified by western blot analysis.

Results: We demonstrated that 1) dHCer accumulate in hBE with time following prolonged ETI exposure, that 2) similar inhibition occurs in wild-type primary human hepatocytes and that 3) this does not result in an alteration of DEGS expression. We then proved that 4) ETI is a direct inhibitor of DEGS, that 5) Tezacaftor is the molecule responsible for this effect, that 6) the inhibition is concentration dependent. Finally, after repeated oral administration of ETI to naive, non-CF, mice, we observed a slight accumulation of dHCer in the brain.

Conclusions: We believe that further investigations on Tezacaftor should be envisaged, particularly for the use of ETI during pregnancy, breastfeeding and in the early stages of development. DEGS dysfunction and dHCer accumulation causes impairment in the development of the nervous system, due to a derangement in myelin formation and maintenance.

Publicazioni





Cross-talk between CFTR and sphingolipids in cystic fibrosis FEBS Open Bio, 2023

FEBS
openbio

FEBS PRESS
science publishing by scientists

REVIEW

Cross-talk between CFTR and sphingolipids in cystic fibrosis

Dorina Dobi¹ , Nicoletta Loberto¹, Rosaria Bassi¹, Anna Pistocchi¹, Giulia Lunghi¹, Anna Tamanini² and Massimo Aureli¹ 

¹ Department of Medical Biotechnology and Translational Medicine, University of Milan, Italy

² Section of Clinical Biochemistry, Department of Neurosciences, Biomedicine and Movement, University of Verona, Italy

Keywords

CFTR; cystic fibrosis; gangliosides; metabolism; plasma membrane; sphingolipids

Correspondence

M. Aureli, Department of Medical Biotechnology and Translational Medicine, University of Milan, Via Fratelli Cervi 93, 20054 Segrato, Milan, Italy
Tel: +39 0250330364
E-mail: massimo.aureli@unimi.it

(Received 7 April 2023, revised 6 June 2023, accepted 12 June 2023)

doi:10.1002/2211-5463.13660

Edited by Sandro Sonnino

Cystic fibrosis (CF) is the most common inherited, life-limiting disorder in Caucasian populations. It is caused by mutations in the gene encoding the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), which lead to an impairment of protein expression and/or function. CFTR is a chloride/bicarbonate channel expressed at the apical surface of epithelial cells of different organs. Nowadays, more than 2100 CFTR genetic variants have been described, but not all of them cause CF. However, around 80–85% of the patients worldwide are characterized by the presence, at least in one allele, of the mutation F508del. CFTR mutations cause aberrant hydration and secretion of mucus in hollow organs. In the lungs, this condition favors bacterial colonization, allowing the development of chronic infections that lead to the onset of the CF lung disease, which is the main cause of death in patients. In recent years, evidence has reported that CFTR loss of function is responsible for alterations in a particular class of bioactive lipids, called sphingolipids (SL). SL are ubiquitously present in eukaryotic cells and are mainly asymmetrically located within the external leaflet of the plasma membrane, where they organize specific platforms capable of segregating a selected number of proteins. CFTR is associated with these platforms that are fundamental for its functioning. Considering the importance of SL in CFTR homeostasis, we attempt here to provide a critical overview of the literature to determine the role of these lipids in channel stability and activity, and whether their modulation in CF could be a target for new therapeutic approaches.

Publicazioni



Effect of CFTR modulators Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor on lipid metabolism in human bronchial epithelial cells


Glycoconjugate Journal, 2025

Home > Glycoconjugate Journal > Article

Effect of CFTR modulators Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor on lipid metabolism in human bronchial epithelial cells

Research | Published: 11 January 2025
Volume 42, pages 1–14, (2025) [Cite this article](#)

 [Save article](#)

Dorina Dobi, Nicoletta Loberto, Laura Mauri, Rosaria Bassi, Elena Chiriccozzi, Giulia Lunghi & Massimo Aureli 

 666 Accesses  3 Citations  2 Altmetric [Explore all metrics](#) →

Abstract

Cystic Fibrosis (CF) is a life-threatening hereditary disease resulting from mutations in the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene that encodes a chloride channel essential for ion transport in epithelial cells. Mutations in CFTR, notably the prevalent F508del mutation, impair chloride transport, severely affecting the respiratory system and leading to recurrent infections. Recent therapeutic advancements include CFTR modulators such as ETI, a combination of two correctors (Elexacaftor and Tezacaftor) and a potentiator (Ivacaftor), that can improve CFTR function in patients with the F508del mutation. This study investigated ETI's impact on the maturation of the mutated CFTR, the expression levels of its scaffolding proteins, and lipid composition of cells using bronchial epithelial cell lines expressing both wild-type and F508del CFTR. Our findings revealed that ETI treatment enhances CFTR and its scaffolding proteins expression and aids in rescuing mature F508del CFTR, causing also significant alterations in the lipid profile including reduced levels of lactosylceramide and increased content of gangliosides GM1 and GD1a. These changes were linked to ETI's influence on enzymes involved in the sphingolipid metabolism, in particular GM3 synthase and sialidase. Through this work, we aim to deepen understanding CFTR interactions with lipids, and to elucidate the mechanisms of action of CFTR modulators. Our findings may support the development of potential therapeutic strategies contributing to the ongoing efforts to design effective correctors and potentiators for CF treatment.

Publicazioni



Effects of GM1 ganglioside and its derivatives on ETI-rescued F508del-CFTR maturation and host-pathogen interactions in cystic fibrosis bronchial cells
Glycoconjugate Journal, 2025

Home > [Glycoconjugate Journal](#) > Article

Effects of GM1 ganglioside and its derivatives on ETI-rescued F508del-CFTR maturation and host-pathogen interactions in cystic fibrosis bronchial cells

Research | Published: 15 July 2025
Volume 42, pages 173–186, (2025) [Cite this article](#)

[Save article](#)

Dorina Dobi, Alessandro Rimessi, Nicoletta Loberto, Laura Mauri, Rosaria Bassi, Elena Chiricozzi, Debora Olfoso, Giulia Pellicciolo, Paolo Pinton, Valentino Bezzarri, Giulio Cabrini, Giuseppe Lippi, Anna Tammarini
✉ [Giulia Lunghi & Massimo Aureli](#)

638 Accesses [Altmetric](#) [Explore all metrics](#) →

Abstract

Cystic Fibrosis (CF), a life-threatening hereditary disease, arises from mutations in the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) gene, which encodes a chloride-conducting channel widely expressed in epithelial cells. The most common mutation, F508del, causes CFTR misfolding, premature degradation, and impaired mucociliary clearance, leading to recurrent respiratory infections and inflammation. The triple combination therapy with Elexacaftor, Tezacaftor, and Ivacaftor (ETI) has revolutionized CF management by partially restoring mutated CFTR function. However, enhancing CFTR rescue and stabilizing host immune responses remain critical challenges. In airway epithelial cells, CFTR interacts with proteins and lipids in macromolecular complexes that influence its stability. Among these, the ganglioside GM1 plays a key role in modulating plasma membrane protein dynamics, including CFTR. This study investigates the effects of exogenous GM1 supplementation as an adjuvant to ETI treatment. Our results demonstrate that GM1 enhances F508del-CFTR maturation and stability, even under *Pseudomonas aeruginosa* infection, which typically suppresses CFTR expression and function. Furthermore, GM1 restores xenophagic activity in bronchial epithelial cells, improving host defence mechanisms against the bacteria. These findings underscore the therapeutic potential of GM1 and its analogues in optimizing the plasma membrane environment for CFTR correction, suggesting that by enhancing the efficacy of CFTR modulators, GM1 could pave the way for innovative approaches to improve CF management.

Publicazioni



Evaluation of phages and liposomes as combination therapy to counteract *Pseudomonas aeruginosa* infection in wild-type and CFTR-null models

Frontiers in Microbiology, 2022



OPEN ACCESS

EDITED BY
Matthew Gavino Donadu,
University of Sassari, Italy

REVIEWED BY
Payam Behzadi,
Islamic Azad University, Iran
Helal F. Hetta,
Assiut University, Egypt
Mustafa Sadek,
Université de Fribourg, Switzerland

*CORRESPONDENCE
Anna Pistocchi
anna.pistocchi@unimi.it

†These authors have contributed
equally to this work

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Antimicrobials, Resistance and
Chemotherapy,
a section of the journal
Frontiers in Microbiology

RECEIVED 27 June 2022
ACCEPTED 15 August 2022
PUBLISHED 15 September 2022

CITATION
Cafora M, Poerio N, Forti F, Loberto N,
Pin D, Bassi R, Aureli M, Briani F,
Pistocchi A and Fraziano M (2022)
Evaluation of phages and liposomes as
combination therapy to counteract
Pseudomonas aeruginosa infection
in wild-type and CFTR-null models.
Front. Microbiol. 13:979610.
doi: 10.3389/fmicb.2022.979610

COPYRIGHT
© 2022 Cafora, Poerio, Forti, Loberto,
Pin, Bassi, Aureli, Briani, Pistocchi and
Fraziano. This is an open-access article
distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution License
(CC BY). The use, distribution or
reproduction in other forums is
permitted, provided the original
author(s) and the copyright owner(s)
are credited and that the original
publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic
practice. No use, distribution or
reproduction is permitted which does
not comply with these terms.

Evaluation of phages and liposomes as combination therapy to counteract *Pseudomonas aeruginosa* infection in wild-type and CFTR-null models

Marco Cafora^{1,2}, Noemi Poerio³, Francesca Forti⁴,
Nicoletta Loberto¹, Davide Pin^{1,5}, Rosaria Bassi¹,
Massimo Aureli¹, Federica Briani⁴, Anna Pistocchi^{1*†} and
Maurizio Fraziano^{3†}

¹Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, Segrate, MI, Italy, ²Dipartimento di Scienze Cliniche e Comunità, Università degli Studi di Milano, Milan, MI, Italy, ³Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Rome, Italy, ⁴Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy, ⁵Dipartimento di Biologia e Biotecnologie Charles Darwin, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Rome, Italy

Multi drug resistant (MDR) bacteria are insensitive to the most common antibiotics currently in use. The spread of antibiotic-resistant bacteria, if not contained, will represent the main cause of death for humanity in 2050. The situation is even more worrying when considering patients with chronic bacterial infections, such as those with Cystic Fibrosis (CF). The development of alternative approaches is essential and novel therapies that combine exogenous and host-mediated antimicrobial action are promising. In this work, we demonstrate that asymmetric phosphatidylserine/phosphatidic acid (PS/PA) liposomes administrated both in prophylactic and therapeutic treatments, induced a reduction in the bacterial burden both in wild-type and *cfr*-loss-of-function (*cfr*-LOF) zebrafish embryos infected with *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) PAO1 strain (PAO1). These effects are elicited through the enhancement of phagocytic activity of macrophages. Moreover, the combined use of liposomes and a phage-cocktail (CKΦ), already validated as a PAO1 "eater", improves the antimicrobial effects of single treatments, and it is effective also against CKΦ-resistant bacteria. We also address the translational potential of the research, by evaluating the safety of CKΦ and PS/PA liposomes administrations in *in vitro* model of human bronchial epithelial cells, carrying the homozygous F508del-CFTR mutation, and in THP-1 cells differentiated into a macrophage-like phenotype with pharmacologically inhibited CFTR. Our results open the way to the

Abstract presentati a congressi



- **A lipid-based approach to improve the stability of F508del-CFTR at the plasma membrane level**
Poster presentation, 47th FEBS Congress, Tours, France, 8-12 July 2023
- **A lipid-based therapeutic approach to rescue F508del-CFTR and CFTR with orphan mutations and implications in bacterial infections in Cystic Fibrosis**
Poster presentation, XX Convention of Investigators in Cystic Fibrosis, Verona, Italy, 24-26 November 2022
- **Cholesterol, a key player in the organization of the lipid environment of CFTR**
Poster presentation, 7th Workshop BioMeTra, University of Milan, LITA Segrate, Italy, 18-19 September 2023
- **Effect of the lipid environment on the F508del CFTR rescue and stability at the plasma membrane**
19th ECFS Basic Science Conference, Valletta, Malta, 20-24 March 2024
- **Effect of the lipid environment on the F508del CFTR rescue and stability at the plasma membrane**
Oral and poster presentation, 18th ECFS Basic Science Conference, Dubrovnik, Croatia, 29 March-1 April 2023
- **Effect of the lipid environment on the F508del-CFTR rescue and stability at the plasma membrane**
34th "A. Castellani" Meeting of PhD students in biochemical sciences, Brallo di Pregola, Pavia, Italy, 5-9 June 2023
- **Enhancing F508del-CFTR Plasma Membrane Stability: Lipid and Modulator Synergies**
2025
- **Ganglioside GM1 in Cystic Fibrosis: a lipid approach to stabilize F508DEL-CFTR at the plasma membrane**
Poster presentation, 6th Workshop BioMeTra, University of Milan, Italy, 20 September 2022
- **Lipids as key players in the stabilization of the F508del-CFTR**
Poster presentation, 7th meeting of young biochemists in Lombardy, Brescia, Italy, 22 September 2023
- **Enhancing F508del-CFTR Plasma Membrane Stability: Lipid and Modulator Synergies**
North American Cystic Fibrosis Conference, Boston, MA, USA, 26-28 September, 2024
- **GM1 and its immunomodulatory capacity in Cystic Fibrosis**
8th Workshop BioMeTra, University of Milan, LITA Segrate, Italy, 20 September 2024
- **GM1 ganglioside: new insight on its immunomodulatory capacity in CF**
19th ECFS Basic Science Conference, Valletta, Malta, 20-24 March 2024

Abstract presentati a congressi



- **Lipids as adjuvants to Kaftrio in the rescue of mutated CFTR**
17th European Young Investigators Meeting (EYIM), Paris, France, 5-10 March 2024
- **New perspectives on the immunomodulatory potential of GM1 in cystic fibrosis**
48th FEBS Congress, Milan, Italy, 29 June-03 July 2024
- **A lipid-based therapeutic approach to rescue CFTR with orphan mutations and implications in host-pathogen interactions in cystic fibrosis**
XXI Convention of Investigators in Cystic Fibrosis, Verona, Italy, 23-25 November 2023

Rendiconto economico



AREA 1

Terapie e approcci innovativi per correggere il difetto di base, genetica

Progetto FFC#1/2022

Strategie terapeutiche basate sui lipidi per il recupero di CFTR con mutazioni orfane di terapia e per contrastare le infezioni batteriche in fibrosi cistica



Responsabile:

Massimo Aureli

(Dipartimento di Biotecnologie mediche e Medicina traslazionale,
Università di Milano)



Periodo:

01/09/22 - 31/01/2025



Grant assegnato:

€ 130.000



Usato per:

- Materiale di consumo € 89.848,58
- Spese viaggio/convegni € 3.712,26
- Borse di studio € 14.000,00
- Servizi scientifici € 20.125,83

€ 127.686,67



Saldo (usato per altri progetti):

€ 2.313,33