

Ricerca traslazionale: diagnostica e terapia molecolare

Research team:

Felice Amato (Professore associato)
Federica Zarrilli (Professore associato)
Gustavo Cernera (Ricercatore)
Marika Comegna (Ricercatore)
Monica Gelzo (Ricercatore)
Mafalda Caputo (Specializzando in patologia e biochimica clinica)
Immacolata Zollo (Dottoranda)
Giuseppe Federico (Studente)

Giuseppe Castaldo e il suo gruppo di ricerca si occupano dello studio di patologie genetiche, principalmente Fibrosi Cistica (FC), Emofilia, Trombofilie, Cloridrorrea Congenita (CLD) etc.

In particolare, negli ultimi anni, nell'ottica di una medicina personalizzata, il laboratorio si è dedicato allo sviluppo di un modello cellulare "ex vivo", basato sull'utilizzo di cellule epiteliali nasali primarie da pazienti con FC o CLD, come valido strumento di ricerca, diagnosi e scelta terapeutica. I pazienti FC possono, oggi, disporre di nuovi farmaci modulatori dell'attività della proteina CFTR, che però agiscono in modo mutazione-specifico. In questo contesto, il modello "ex vivo" è di particolare importanza nel determinare la responsività dei pazienti a tali terapie, poiché permette di testare questi farmaci nel background genetico del paziente stesso. Parte dell'attività del laboratorio è volta allo studio dei meccanismi genetici ed epigenetici (metilazione e miRNA) come causa della diversa severità della malattia. Infatti, è ormai noto che la variabilità clinica della FC, come di altre malattie genetiche, può essere effetto di varianti in regioni non codificanti del gene (introni, 5'- 3' UTR, promotore, etc) e/o di mutazioni in geni modificatori. Inoltre, il gruppo si occupa di genome editing tramite Crispr/Cas9 e di sviluppo di biosensori per la rilevazione di marcatori diagnostici in campo microbiologico e della biochimica clinica in generale.

1. [Lumacaftor/ivacaftor improves liver cholesterol metabolism but does not influence hypocholesterolemia in patients with cystic fibrosis.](#)

Gelzo M, Iacotucci P, Caputo M, Cernera G, Comegna M, Carnovale V, Corso G, Castaldo G. *J Cyst Fibros.* 2021 Jan;20(1):e1-e6. doi: 10.1016/j.jcf.2020.06.015. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32586737

2. [Two CFTR mutations within codon 970 differently impact on the chloride channel functionality.](#)

Amato F, Scudieri P, Musante I, Tomati V, Caci E, Comegna M, Maietta S, Manzoni F, Di Lullo AM, De Wachter E, Vanderhelst E, Terlizzi V, Braggion C, Castaldo G, Galiotta LJV. *Hum Mutat.* 2019 Jun;40(6):742-748. doi: 10.1002/humu.23741. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30851139

3. [Peptide Nucleic Acids as miRNA Target Protectors for the Treatment of Cystic Fibrosis.](#)

Zarrilli F, Amato F, Morgillo CM, Pinto B, Santarpia G, Borbone N, D'Errico S, Catalanotti B, Piccialli G, Castaldo G, Oliviero G. *Molecules.* 2017 Jul 8;22(7):1144. doi: 10.3390/molecules22071144. PMID: 28698463

4. [Gene mutation in microRNA target sites of CFTR gene: a novel pathogenetic mechanism in cystic fibrosis?](#)

Amato F, Seia M, Giordano S, Elce A, Zarrilli F, Castaldo G, Tomaiuolo R. PLoS One. 2013;8(3):e60448. doi: 10.1371/journal.pone.0060448. Epub 2013 Mar 26.
PMID: 23555973

5. [Butyrate as an effective treatment of congenital chloride diarrhea.](#)

Canani RB, Terrin G, Cirillo P, Castaldo G, Salvatore F, Cardillo G, Coruzzo A, Troncone R. Gastroenterology. 2004 Aug;127(2):630-4. doi: 10.1053/j.gastro.2004.03.071.
PMID: 15300594