

## Linea di ricerca 1

### **STRATEGIE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE INNOVATIVE E MALATTIE RARE**

---

#### **Responsabili scientifici:**

Gino Tripodi, Federico Zara

#### **Descrizione:**

Le attività svolte nell'ambito di questa linea di ricerca sono rivolte all'identificazione dei meccanismi patogenetici di malattia e di possibili biomarcatori, come base per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici per il trattamento delle malattie pediatriche, con particolare interesse rivolto alle Malattie Rare per le quali l'Istituto è centro di riferimento. Per l'ottimale svolgimento di tali attività viene utilizzato un approccio integrato laboratorio/clinica, supportato dall'utilizzo delle tecnologie più avanzate ed innovative disponibili presso le core facilities dell'Istituto.

La caratterizzazione dei meccanismi patogenetici di malattia e l'identificazione di potenziali biomarcatori con valore diagnostico e prognostico rappresentano il punto di partenza per la messa a punto di test diagnostici efficaci e per l'identificazione di potenziali nuovi target terapeutici da poter utilizzare nella pratica clinica. Questo aspetto risulta ancor più rilevante nell'ambito delle malattie rare, malattie per le quali non esiste tuttora un'univoca classificazione internazionale e il cui numero cresce soprattutto a seguito dei progressi della ricerca genetica, specialmente nell'età pediatrica. L'impiego delle più moderne tecnologie, in particolare nelle aree emergenti (Genomica, Proteomica e Metabolomica), favorisce l'implementazione dei metodi di diagnosi e di monitoraggio terapeutico, nonché una più fine caratterizzazione dei meccanismi patogenetici di malattia.

L'attività svolta dalle Unità Operative afferenti a questa linea di ricerca ha una valenza trasversale nell'ambito della ricerca e dell'assistenza dell'Istituto. La stretta connessione tra le competenze laboratoristiche di queste unità e quelle cliniche nelle diverse specialità, rappresenta il punto di forza per il proficuo conseguimento degli obiettivi prefissati. I tradizionali metodi diagnostici (analisi istologica, citogenetica, biologia molecolare, biochimica clinica etc.) vengono affiancati da approcci innovativi in aree emergenti (Genomica NGS, Proteomica e Metabolomica). L'integrazione dei risultati ha elevata potenzialità di favorire il corretto inquadramento diagnostico, la stratificazione dei pazienti in termini di stadio di malattia e risposta alla terapia, nonché l'identificazione di nuove opzioni di trattamento. Particolare interesse sarà rivolto alle malattie rare, quali malattie metaboliche, malformazioni congenite, malattie emato-immunologiche, neuroblastoma.

#### **Obiettivo:**

La linea di ricerca si pone come obiettivo principale di elaborare nuovi protocolli diagnostici e protocolli terapeutici più mirati per diverse patologie pediatriche utilizzando un approccio combinato delle tecnologie più avanzate. Il corretto inquadramento del paziente consentirà di elaborare terapie più mirate e ed efficaci.

### **U.O.C. Anatomia Patologica**

Direttore: Angela Rita Sementa

“Studio istologico e biomolecolare di casistiche di patologia oncologica pediatrica - Histological and biomolecular study of cases with pediatric oncologic disease”

“Cutaneous melanocytic Spitzoid lesions in childhood and adolescents”

### **U.O.S.D. Biologia Molecolare**

Direttore: Alessandra Eva

“Biomarcatori e fattori prognostici nei tessuti e nelle biopsie liquide - Biomarkers and prognostic factors in tissues and in liquid biopsies”

### **U.O.C. Laboratorio Analisi**

Direttore: Gino Tripodi

“Sviluppo di nuove tecnologie a specifico orientamento pediatrico nella diagnostica delle patologie infettive e nello studio del microbiota - Development of new technologies especially designed for children in the diagnosis of infectious diseases and in the study of the microbiota”

“Development and validation of new methods for the determination of drugs and metabolites in biological fluids by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS)”

### **U.O.C. Genetica Medica**

Direttore: Isabella Ceccherini

“Studio genetico, genomico e funzionale di malattie rare per lo sviluppo di strategie diagnostiche - Genetic, genomic, and functional study of rare diseases for the development of diagnostic strategies”

“Studio genetico, genomico e funzionale di malattie rare per lo sviluppo di strategie terapeutiche innovative - Genetic, genomic, and functional study of rare diseases for the development of innovative therapeutic strategies”

### **U.O.S.D. Centro Fibrosi Cistica**

Direttore: Carlo Castellani

“Approcci per la cura dei pazienti affetti da Fibrosi Cistica con rare mutazioni - Approaches for the treatment of patients with cystic fibrosis with rare mutations”

“Partecipazione a RCT internazionali nell’ambito del CTN della Società Europea Fibrosi Cistica - Participation in international RCT within the CTN of the European Society Cystic Fibrosis”

“Patient Engagement in Cystic Fibrosis: a cross-sectional multistakeholder study”

“Multiomic approach for the identification of new leukocytes biomarkers directly related to a restored CFTR activity following ex vivo treatment with VX770”

### **U.O.S.D. Centro Malattie Rare**

Direttore: Maja Di Rocco

“Genius-Genetic Innovation To Understand Stroke. NGS per la diagnosi genetica, la terapia e il follow-up multispecialistico dei bambini con stroke - Genius-Genetic Innovation To Understand Stroke. NGS for genetic diagnosis, therapy, and multispecialist follow-up of children with stroke”

“Gestione e implementazione di registri per malattie rare e conduzione di studi osservazionali per una diagnostica delle malattie rare del metabolismo e altri difetti congeniti - Management and implementation of registries for rare diseases and conduction of observational studies for the diagnosis of rare diseases of metabolism and other congenital defects”

## **Core Facilities**

Direttore: Gino Tripodi

“Ottimizzazione delle metodologie citometriche nell’ambito della diagnostica traslazionale - Optimization of cytometric methods in the field of translational diagnostics”

“Proteomica e Metabolomica applicata alla Medicina di Precisione: metodi innovativi di stratificazione dei pazienti basati sulla correlazione tra Big Data e Clinica - Proteomics and Metabolomics applied to Precision Medicine: innovative methods of patient stratification based on the correlation between Big Data and Clinic”

## Elenco pubblicazioni scientifiche

- 1) Amato Felice, Scudieri Paolo, Musante Ilaria, Tomati Valeria, Caci Emanuela, Comegna Marika, Maietta Sabrina, Manzoni Francesca, Di Lullo Antonella Miriam, De Wachter Elke, Vanderhelst Eef, Terlizzi Vito, Braggion Cesare, Castaldo Giuseppe, Galiotta Luis J V Two CFTR mutations within codon 970 differently impact on the chloride channel functionality HUMAN MUTATION 2019;40 (6): 742-748. [IF grezzo: 4.453; IF Minist: 3.6].
- 2) Armirotti Andrea, Tomati Valeria, Matthes Elizabeth, Veit Guido, Cholon Deborah M, Phuan Puay-Wah, Braccia Clarissa, Guidone Daniela, Gentzsch Martina, Lukacs Gergely L, Verkman Alan S, Galiotta Luis J V, Hanrahan John W, Pedemonte Nicoletta. Bioactive Thymosin Alpha-1 Does Not Influence F508del-CFTR Maturation and Activity Scientific Reports 2019;9 (1): 10310. [IF grezzo: 4.011; IF Minist: 6].
- 3) Barco Sebastiano, Castagnola Elio, Mesini Alessio, Tripodi Gino, Cangemi Giuliana. Potential pitfalls in LC-MS/MS quantification of colistin for therapeutic drug monitoring of patients treated with colistimethate JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS 2019;170: 193-195. [IF grezzo: 2.983; IF Minist: 4].
- 4) Barco Sebastiano, Verly ledan, Corrias Maria Valeria, Sorrentino Stefania, Conte Massimo, Tripodi Gino, Tytgat Godelieve, van Kuilenburg André, van der Ham Maria, de Sain-van der Velden Monique, Garaventa Alberto, Cangemi Giuliana. Plasma free metanephrines for diagnosis of neuroblastoma patients CLINICAL BIOCHEMISTRY 2019;66: 57-62. [IF grezzo: 2.43; IF Minist: 4].
- 5) Begliuomini C., Magli G., Di Rocco Maja, Santorelli F.M., Cassandrini D., Nesti C., Deodato F., Diodato D., Casellato S., Simula D.M., Dessì V., Eusebi A., Carta A., Sotgiu S. VARS2-linked mitochondrial encephalopathy: Two case reports enlarging the clinical phenotype BMC Medical Genetics 2018;20 (1): 77. [IF grezzo: 1.74; IF Minist: 1].
- 6) Bell SC, Castellani Carlo, Flume PA. Disruption in research publishing: the open access revolution Journal of Cystic Fibrosis 2019;18 (6): 747-749. [IF grezzo: 4.29; IF Minist: 3.6].
- 7) Bell Scott C, Castellani Carlo, Flume Patrick A JCF - progress in 2018 Journal of Cystic Fibrosis 2019;18 (1): 1-5. [IF grezzo: 4.29; IF Minist: 3.6].
- 8) Bonifacino Tiziana, Provenzano Francesca, Gallia Elena, Ravera Silvia, Torazza Carola, Bossi Simone, Ferrando Sara, Puliti Aldamaria, Van Den Bosch Ludo, Bonanno Giambattista, Milanese Marco. In-vivo genetic ablation of metabotropic glutamate receptor type 5 slows down disease progression in the SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis NEUROBIOLOGY OF DISEASE 2019;129: 79-92. [IF grezzo: 5.16; IF Minist: 3.6].
- 9) Bosco Maria Carla. Macrophage polarization: Reaching across the aisle? JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY 2019;143 (4): 1348-1350. [IF grezzo: 14.11; IF Minist: 14.11].
- 10) Bottega R., Napolitano L.M.R., Carbone A., Cappelli Enrico, Corsolini Fabio, Onesti S., Savoia A., Gasparini P., Faletra F. Two further patients with Warsaw breakage syndrome. Is a mild phenotype possible? Molecular Genetics & Genomic Medicine 2019;7 (5): e639. [IF grezzo: 2.448; IF Minist: 1.6].
- 11) Braccia Clarissa, Tomati Valeria, Caci Emanuela, Pedemonte Nicoletta, Armirotti Andrea. SWATH label-free proteomics for cystic fibrosis research Journal of Cystic Fibrosis 2019;18 (4): 501-506. [IF grezzo: 4.29; IF Minist: 6].
- 12) Cangelosi Davide, Resaz R., Petretto Andrea, Segalerba Daniela, Ognibene Marzia, Raggi Federica, Mastracci L., Grillo F., Bosco Maria Carla, Varesio Luigi, Sica A., Colombo I., Eva Alessandra. A Proteomic Analysis of GSD-1a in Mouse Livers: Evidence for Metabolic Reprogramming, Inflammation, and Macrophage Polarization JOURNAL OF PROTEOME RESEARCH 2019;18 (7): 2965-2978. [IF grezzo: 3.78; IF Minist: 6].

- 13) Cappato Serena, Giacomelli Francesca, Tonachini Laura, Ravazzolo Roberto, Bocciardi Renata. Identification of reference genes for quantitative PCR during C3H10T1/2 chondrogenic differentiation MOLECULAR BIOLOGY REPORTS 2019;46 (3): 3477-3485. [IF grezzo: 2.107; IF Minist: 2].
- 14) Capiello Floriana, Ranieri Danilo, Carnicelli Veronica, Casciaro Bruno, Chen Han-Tang, Ferrera Loretta, Di Y Peter, Mangoni Maria Luisa. Bronchial epithelium repair by Esculentin-1a-derived antimicrobial peptides Scientific Reports 2019;9 (1): 18988. [IF grezzo: 4.011; IF Minist: 3.6].
- 15) Caraffi S.G., Maini I., Ivanovski I., Pollazzon M., Giangiobbe S., Valli M., Rossi A., Sassi S., Faccioli S., Di Rocco Maja, Magnani C., Campos-Xavier B., Unger S., Superti-Furga A., Garavelli L. Severe peripheral joint laxity is a distinctive clinical feature of spondylodysplastic-ehlersdanlos syndrome (Eds)-b4galt7 and spondylodysplastic-eds-b3galt6 Genes 2019;10 (10): e799. [IF grezzo: 3.331; IF Minist: 2.4].
- 16) Castellani Carlo, Linnane Barry, Pranke Iwona, Cresta Federico, Sermet-Gaudelus Isabelle, Peckham Daniel. Cystic Fibrosis Diagnosis in Newborns, Children, and Adults SEMINARS IN RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE 2019;40 (6): 701-714. [IF grezzo: 1.647; IF Minist: 1].
- 17) Caviglioli Gabriele, Chinol Marco, Baldassari Sara, Garaboldi Lucia, Zuccari Guendalina, Petretto Andrea, Drava Giuliana, Sinico Chiara, Paganelli Giovanni. A new microdispersed albumin derivative potentially useful for radio-guided surgery of occult breast cancer lesions Scientific Reports 2019;9 (1): 5623. [IF grezzo: 4.011; IF Minist: 3.6].
- 18) Cossarizza A., Chang H.-D., Radbruch A., Acs A., Adam D., Adam-Klages S., Agace W.W., Aghaepour N., Akdis M., Allez M., Almeida L.N., Alvisi G., Anderson G., Andr a I., Annunziato F., Anselmo A., Bacher P., Baldari C.T., Bari S., Barnaba V., Barros-Martins J., Battistini L., Bauer W., Baumgart S., Baumgarth N., Baumjohann D., Baying B., Bebawy M., Becher B., Beisker W., Benes V., Beyaert R., Blanco A., Boardman D.A., Bogdan C., Borger J.G., Borsellino G., Boulais P.E., Bradford J.A., Brenner D., Brinkman R.R., Brooks A.E.S., Busch D.H., B scher M., Bushnell T.P., Calzetti F., Cameron G., Cammarata I., Cao X., Cardell S.L., Casola S., Cassatella M.A., Cavani A., Celada A., Chatenoud L., Chattopadhyay P.K., Chow S., Christakou E.,  i in- ain L., Clerici M., Colombo F.S., Cook L., Cooke A., Cooper A.M., Corbett A.J., Cosma A., Cosmi L., Coulie P.G., Cumano A., Cvetkovic L., Dang V.D., Dang-Heine C., Davey M.S., Davies D., De Biasi S., Del Zotto Genny, Dela Cruz G.V., Delacher M., Della Bella S., Dellabona P., Deniz G., Dessing M., Di Santo J.P., Diefenbach A., Dieli F., Dolf A., D rner T., Dress R.J., Dudziak D., Dustin M., Dutertre C.-A., Ebner F., Eckle S.B.G., Edinger M., Eede P., Ehrhardt G.R.A., Eich M., Engel P., Engelhardt B., Erdei A., Esser C., Everts B., Evrard M., Falk C.S., Fehniger T.A., Felipe-Benavent M., Ferry H., Feuerer M., Filby A., Filkor K., Fillatreau S., Follo M., F rster I., Foster J., Foulds G.A., Frehse B., Frenette P.S., Frischbutter S., Fritzsche W., Galbraith D.W., Gangaev A., Garbi N., Gaudilliere B., Gazzinelli R.T., Geginat J., Gerner W., Gherardin N.A., Ghoreschi K., Gibellini L., Ginhoux F., Goda K., Godfrey D.I., Goettlinger C., Gonz lez-Navajas J.M., Goodyear C.S., Gori A., Grogan J.L., Grummitt D., Gr tzkau A., Haftmann C., Hahn J., Hammad H., H mmerling G., Hansmann L., Hansson G., Harpur C.M., Hartmann S., Hauser A., Hauser A.E., Haviland D.L., Hedley D., Hern ndez D.C., Herrera G., Herrmann M., Hess C., H fer T., Hoffmann P., Hogquist K., Holland T., H llt T., Holmdahl R., Hombrink P., Houston J.P., Hoyer B.F., Huang B., Huang F.-P., Huber J.E., Huehn J., Hundemer M., Hunter C.A., Hwang W.Y.K., Iannone A., Ingelfinger F., Ivison S.M., J ck H.-M., Jani P.K., J vega B., Jonjic S., Kaiser T., Kalina T., Kamradt T., Kaufmann S.H.E., Keller B., Ketelaars S.L.C., Khalilnezhad A., Khan S., Kisielow J., Klenerman P., Knopf J., Koay H.-F., Kobow K., Kolls J.K., Kong W.T., Kopf M., Korn T., Kriegsmann K., Kristyanto H., Kroneis T., Krueger A., K hne J., Kukat C., Kunkel D., Kunze-Schumacher H., Kurosaki T., Kurts C., Kvistborg P., Kwok I., Landry J., Lantz O., Lanuti P., LaRosa F., Lehuen A., LeibundGut-Landmann S., Leipold M.D., Leung L.Y.T., Levings M.K., Lino A.C., Liotta F., Litwin V., Liu Y., Ljunggren H.-G., Lohoff M., Lombardi G., Lopez L., L pez-Botet M., Lovett-Racke A.E., Lubberts E., Luche H., Ludewig B., Lugli E.,

Lunemann S., Maecker H.T., Maggi L., Maguire O., Mair F., Mair K.H., Mantovani A., Manz R.A., Marshall A.J., Martínez-Romero A., Martrus G., Marventano I., Maslinski W., Matarese G., Mattioli A.V., Maueröder C., Mazzoni A., McCluskey J., McGrath M., McGuire H.M., McInnes I.B., Mei H.E., Melchers F., Melzer S., Mielenz D., Miller S.D., Mills K.H.G., Minderman H., Mjösberg J., Moore J., Moran B., Moretta L., Mosmann T.R., Müller S., Multhoff G., Muñoz L.E., Münz C., Nakayama T., Nasi M., Neumann K., Ng L.G., Niedobitek A., Nourshargh S., Núñez G., O'Connor J.-E., Ochel A., Oja A., Ordonez D., Orfao A., Orłowski-Oliver E., Ouyang W., Oxenius A., Palankar R., Panse I., Pattanapanyasat K., Paulsen M., Pavlinic D., Penter L., Peterson P., Peth C., Petriz J., Piancone F., Pickl W.F., Piconese S., Pinti M., Pockley A.G., Podolska M.J., Poon Z., Pracht K., Prinz I., Pucillo C.E.M., Quataert S.A., Quatrini L., Quinn K.M., Radbruch H., Radstake T.R.D.J., Rahmig S., Rahn H.-P., Rajwa B., Ravichandran G., Raz Y., Rebhahn J.A., Recktenwald D., Reimer D., Reis e Sousa C., Remmerswaal E.B.M., Richter L., Rico L.G., Riddell A., Rieger A.M., Robinson J.P., Romagnani C., Rubartelli A., Ruland J., Saalmüller A., Saeys Y., Saito T., Sakaguchi S., Sala-de-Oyanguren F., Samstag Y., Sanderson S., Sandrock I., Santoni A., Sanz R.B., Saresella M., Sautes-Fridman C., Sawitzki B., Schadt L., Scheffold A., Scherer H.U., Schiemann M., Schildberg F.A., Schimisky E., Schlitzer A., Schlosser J., Schmid S., Schmitt S., Schober K., Schraivogel D., Schuh W., Schüler T., Schulte R., Schulz A.R., Schulz S.R., Scottá C., Scott-Algara D., Sester D.P., Shankey T.V., Silva-Santos B., Simon A.K., Sitnik K.M., Sozzani S., Speiser D.E., Spidlen J., Stahlberg A., Stall A.M., Stanley N., Stark R., Stehle C., Steinmetz T., Stockinger H., Takahama Y., Takeda K., Tan L., Tárnok A., Tiegs G., Toldi G., Tornack J., Traggiai E., Trebak M., Tree T.I.M., Trotter J., Trowsdale J., Tsoumakidou M., Ulrich H., Urbanczyk S., van de Veen W., van den Broek M., van der Pol E., Van Gassen S., Van Isterdael G., van Lier R.A.W., Veldhoen M., Vento-Asturias S., Vieira P., Voehringer D., Volk H.-D., von Borstel A., von Volkman K., Waisman A., Walker R.V., Wallace P.K., Wang S.A., Wang X.M., Ward M.D., Ward-Hartstonge K.A., Warnatz K., Warnes G., Warth S., Waskow C., Watson J.V., Watzl C., Wegener L., Weisenburger T., Wiedemann A., Wienands J., Wilharm A., Wilkinson R.J., Willimsky G., Wing J.B., Winkelmann R., Winkler T.H., Wirz O.F., Wong A., Wurst P., Yang J.H.M., Yang J., Yazdanbakhsh M., Yu L., Yue A., Zhang H., Zhao Y., Ziegler S.M., Zielinski C., Zimmermann J., Zychlinsky A. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition) EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY 2019;49 (10): 1457-1973. [IF grezzo: 4.695; IF Minist: 3].

- 19) Cristiani C.M., Turdo A., Ventura V., Apuzzo T., Capone M., Madonna G., Mallardo D., Garofalo C., Giovannone E.D., Grimaldi A.M., Tallerico R., Marcenaro E., Pesce S., Del Zotto Genny, Agosti V., Costanzo F.S., Gulletta E., Rizzo A., Moretta A., Karre K., Ascierto P.A., Todaro M., Carbone E. Accumulation of circulating CCR7<sup>b</sup> natural killer cells marks melanoma evolution and reveals a CCL19-dependent metastatic pathway Cancer Immunology Research 2019;7 (5): 841-852. [IF grezzo: 8.619; IF Minist: 3.6].
- 20) D'Ursi P., Uggeri M., Urbinati C., Millo E., Paiardi G., Milanese L., Ford R.C., Clews J., Meng X., Bergese P., Ridolfi A., Pedemonte Nicoletta, Fossa P., Orro A., Rusnati M. Exploitation of a novel biosensor based on the full-length human F508del-CFTR with computational studies, biochemical and biological assays for the characterization of a new Lumacaftor/Tezacaftor analogue SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL 2019;301: 12713. [IF grezzo: 6.393; IF Minist: 3.6].
- 21) D'Urso Annachiara, Cangemi Giuliana, Barco Sebastiano, Striano Pasquale, D'Avolio Antonio, de Grazia Ugo. LC-MS/MS-Based Quantification of 9 Antiepileptic Drugs From a Dried Sample Spot Device THERAPEUTIC DRUG MONITORING 2019;41 (3): 331-339. [IF grezzo: 2.047; IF Minist: 2].
- 22) Del Zotto Genny, Preijers Frank, Tárnok Attila. Phenotype Reports CYTOMETRY PART A 2019;95 (6): 645-646. [IF grezzo: 3.433; IF Minist: 6].
- 23) Esposto M.C., Prigitano A., Lo Cascio G., Ossi C., Grancini A., Cavanna C., Lallitto F., Tejada M., Bandettini Roberto, Mularoni A., Tortorano A.M. Yeast-like filamentous fungi: Molecular

- identification and in vitro susceptibility study *MEDICAL MYCOLOGY* 2019;57 (7): 909-913. [IF grezzo: 2.851; IF Minist: 3.6].
- 24) Ferrera Loretta, Baroni Debora, Moran Oscar. Lumacaftor-rescued F508del-CFTR has a modified bicarbonate permeability *Journal of Cystic Fibrosis* 2019;18 (5): 602-605. [IF grezzo: 4.29; IF Minist: 6].
  - 25) Fiore Michele, Cossu Claudia, Capurro Valeria, Picco Cristiana, Ludovico Alessandra, Mielczarek Marcin, Carreira-Barral Israel, Caci Emanuela, Baroni Debora, Quesada Roberto, Moran Oscar. Small molecule-facilitated anion transporters in cells for a novel therapeutic approach to cystic fibrosis *BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY* 2019;176 (11): 1764-1779. [IF grezzo: 6.583; IF Minist: 3.6].
  - 26) Furnari Manuele, De Alessandri Alessandra, Cresta Federico, Haupt Maria, Bassi Marta, Calvi Angela, Haupt Riccardo, Bodini Giorgia, Ahmed Iftikhar, Bagnasco Francesca, Giannini Edoardo Giovanni, Casciaro Rosaria. The role of small intestinal bacterial overgrowth in cystic fibrosis *JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY* 2019;54 (3): 261-270. [IF grezzo: 5.13; IF Minist: 4.8].
  - 27) Genovese Michele, Borrelli Anna, Venturini Arianna, Guidone Daniela, Caci Emanuela, Viscido Gaetano, Gambardella Gennaro, di Bernardo Diego, Scudieri Paolo, Galiotta Luis J V. TRPV4 and purinergic receptor signalling pathways are separately linked in airway epithelia to CFTR and TMEM16A chloride channels *JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON* 2019;597 (24): 5859-5878. [IF grezzo: 4.984; IF Minist: 3.6].
  - 28) Grossi Alice, Cusano Roberto, Rusmini Marta, Penco Federica, SCHENA FRANCESCA, Podda Rosa A, Caorsi Roberta, Gattorno Marco, Uva Paolo, Ceccherini Isabella. ADA2 deficiency due to a novel structural variation in 22q11.1 *CLINICAL GENETICS* 2019;95 (6): 732-733. [IF grezzo: 4.104; IF Minist: 3].
  - 29) Hsiao Edward C, Di Rocco Maja, Cali Amanda, Zasloff Michael, Al Mukaddam Mona, Pignolo Robert J, Grunwald Zvi, Netelenbos Coen, Keen Richard, Baujat Genevieve, Brown Matthew A, Cho Tae-Joon, De Cunto Carmen, Delai Patricia, Haga Nobuhiko, Morhart Rolf, Scott Christiaan, Zhang Keqin, Diecidue Robert J, Friedman Clive S, Kaplan Fredrick S, Eekhoff Elisabeth M W. Special considerations for clinical trials in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) *BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY* 2019;85 (6): 1199-1207. [IF grezzo: 3.867; IF Minist: 3.6].
  - 30) Keenan Katherine, Dupuis Annie, Griffin Katherine, Castellani Carlo, Tullis Elizabeth, Gonska Tanja. Phenotypic spectrum of patients with cystic fibrosis and cystic fibrosis-related disease carrying p.Arg117His *Journal of Cystic Fibrosis* 2019;18 (2): 265-270. [IF grezzo: 4.29; IF Minist: 3.6].
  - 31) Lantieri Francesca, Gimelli Stefania, Viaggi Chiara, Stathaki Elissavet, Malacarne Michela, Santamaria Giuseppe, Grossi Alice, Mosconi Manuela, Sloan-Béna Frédérique, Prato Alessio Pini, Coviello Domenico, Ceccherini Isabella. Copy number variations in candidate genomic regions confirm genetic heterogeneity and parental bias in Hirschsprung disease *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2019;14 (1): 270. [IF grezzo: 3.687; IF Minist: 6].
  - 32) Lopes-Pacheco Miquéias, Pedemonte Nicoletta, Kicic Anthony Editorial: Emerging Therapeutic Approaches for Cystic Fibrosis *Frontiers in Pharmacology* 2019;10: 1440. [IF grezzo: 3.845; IF Minist: 3.6].
  - 33) Lugowska Agnieszka, Hetmanczyk-Sawicka Katarzyna, Iwanicka-Nowicka Roksana, Fogtman Anna, Ciesla Jaroslaw, Purzycka-Olewiecka Joanna Karolina, Sitarska Dominika, Ploski Rafal, Filocamo Mirella, Lualdi Susanna, Bednarska-Makaruk Malgorzata, Koblowska Marta. Gene expression profile in patients with Gaucher disease indicates activation of inflammatory processes *Scientific Reports* 2019;9 (1): 6060. [IF grezzo: 4.011; IF Minist: 4.8].
  - 34) Madeo Annalisa, Di Rocco Maja, Brassier Anaïs, Bahi-Buisson Nadia, De Lonlay Pascale, Ceballos-Picot Irène. Clinical, biochemical and genetic characteristics of a cohort of 101 French and Italian patients with HPRT deficiency *MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM* 2019;127 (2): 147-157. [IF grezzo: 3.61; IF Minist: 4].

- 35) Maggio Maria Cristina, Ceccherini Isabella, Grossi Alice, Gattorno Marco, Corsello Giovanni. PAPA and FMF in two siblings. Possible amplification of clinical presentation? A case report. *Italian Journal of Pediatrics* 2019;45 (1): 111. [IF grezzo: 1.726; IF Minist: 2].
- 36) Marino Attilio, Camponovo Alice, Degl'Innocenti Andrea, Bartolucci Martina, Tapeinos Christos, Martinelli Chiara, De Pasquale Daniele, Santoro Francesca, Mollo Valentina, Arai Satoshi, Suzuki Madoka, Harada Yoshie, Petretto Andrea, Ciofani Gianni. Multifunctional temozolomide-loaded lipid superparamagnetic nanovectors *Nanoscale* 2019;11 (44): 21227-21248. [IF grezzo: 6.97; IF Minist: 4.8].
- 37) Marte Antonella, Russo I., Rebosio C., Valente P., Belluzzi E., Pischedda F., Montani C., Lavarello Chiara, Petretto Andrea, Fedele E., Baldelli P., Benfenati F., Piccoli G., Greggio E., Onofri F. Leucine-rich repeat kinase 2 phosphorylation on synapsin I regulates glutamate release at pre-synaptic sites *JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY* 2019;150 (3): 264-281. [IF grezzo: 4.87; IF Minist: 4.8].
- 38) McCague Allison F, Raraigh Karen S, Pellicore Matthew J, Davis-Marcisak Emily F, Evans Taylor A, Han Sangwoo T, Lu Zhongzhou, Joynt Anya T, Sharma Neeraj, Castellani Carlo, Collaco Joseph M, Corey Mary, Lewis Michelle H, Penland Chris M, Rommens Johanna M, Stephenson Anne L, Sosnay Patrick R, Cutting Garry R. Correlating Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Function with Clinical Features to Inform Precision Treatment of Cystic Fibrosis *AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE* 2019;199 (9): 1116-1126. [IF grezzo: 16.494; IF Minist: 9.896].
- 39) Mehta A., Kuter D.J., Salek S.S., Belmatoug N., Bembi B., Bright J., vom Dahl S., Deodato F., Di Rocco Maja, Göker-Alpan O., Hughes D.A., Lukina E.A., Machaczka M., Mengel E., Nagral A., Nakamura K., Narita A., Oliveri B., Pastores G., Pérez-López J., Ramaswami U., Schwartz I.V., Szer J., Weinreb N.J., Zimran A. Presenting signs and patient co-variables in Gaucher disease: outcome of the Gaucher Earlier Diagnosis Consensus (GED-C) Delphi initiative *INTERNAL MEDICINE JOURNAL* 2019;49 (5): 578-591. [IF grezzo: 1.767; IF Minist: 2].
- 40) Merkert Sylvia, Schubert Madline, Olmer Ruth, Engels Lena, Radetzki Silke, Veltman Mieke, Scholte Bob J, Zöllner Janina, Pedemonte Nicoletta, Galiotta Luis J V, von Kries Jens P, Martin Ulrich High-Throughput Screening for Modulators of CFTR Activity Based on Genetically Engineered Cystic Fibrosis Disease-Specific iPSCs *Stem Cell Reports* 2019;12 (6): 1389-1403. [IF grezzo: 5.499; IF Minist: 3.6].
- 41) Moldovan Ramona, McGhee Kevin A, Coviello Domenico, Hamang Anniken, Inglis Angela, Ingvoldstad Malmgren Charlotta, Johansson-Soller Maria, Laurino Mercy, Meiser Bettina, Murphy Lauren, Paneque Milena, Papsuev Oleg, Pawlak Joanna, Rovira Moreno Eulàlia, Serra-Juhe Clara, Shkedi-Rafid Shiri, Laing Nakita, Voelckel Marie-Antoinette, Watson Melanie, Austin Jehannine C Psychiatric genetic counselling. *AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART B-NEUROPSYCHIATRIC GENETICS* 2019;180 (8): 523-532. [IF grezzo: 3.123; IF Minist: 2.4].
- 42) Monti P., Ciribilli Y., Foggetti G., Menichini P., Bisio A., Cappato S., Inga A., Divizia Maria Teresa, Lerone Margherita, Bocciardi Renata, Fronza G. P63 modulates the expression of the WDFY2 gene which is implicated in cancer regulation and limb development *BIOSCIENCE REPORTS* 2019;39 (12): BSR20192114. [IF grezzo: 2.535; IF Minist: 2].
- 43) Morini Martina, Cangelosi Davide, Segalerba Daniela, Marimpietri Danilo, Raggi Federica, Castellano Aurora, Fruci Dorian, de Mora Jaime Font, Cañete Adela, Yáñez Yania, Viprey Virginie, Corrias Maria Valeria, Carlini Barbara, Pezzolo Annalisa, Schleiermacher Gudrun, Mazzocco Katia, Ladenstein Ruth, Sementa Angela Rita, Conte Massimo, Garaventa Alberto, Burchill Susan, Luksch Roberto, Bosco Maria Carla, Eva Alessandra, Varesio Luigi. Exosomal microRNAs from Longitudinal Liquid Biopsies for the Prediction of Response to Induction Chemotherapy in High-Risk Neuroblastoma Patients *Cancers* 2019;11 (10): 1476. [IF grezzo: 6.162; IF Minist: 4.8].



- 44) Musante Ilaria, Scudieri Paolo, Venturini Arianna, Guidone Daniela, Caci Emanuela, Castellani Stefano, Conese Massimo, Galiotta Luis J V. Peripheral localization of the epithelial sodium channel in the apical membrane of bronchial epithelial cells *EXPERIMENTAL PHYSIOLOGY* 2019;104 (6): 866-875. [IF grezzo: 2.624; IF Minist: 2.4].
- 45) Pesce S., Greppi M., Grossi F., Del Zotto Genny, Moretta L., Sivori S., Genova C., Marcenaro E. PD-1/PD-Ls checkpoint: Insight on the potential role of NK cells *Frontiers in Immunology* 2019;10: 1242. [IF grezzo: 4.716; IF Minist: 3.6].
- 46) Petretto Andrea, Bruschi Maurizio, Pratesi Federico, Croia Cristina, Candiano Giovanni, Ghiggeri Gian Marco, Migliorini Paola Neutrophil extracellular traps (NET) induced by different stimuli *PLoS One* 2019;14 (7): e0218946. [IF grezzo: 2.776; IF Minist: 4].
- 47) Piaggio Francesca, Tozzo Veronica, Bernardi Cinzia, Croce Michela, Puzone Roberto, Viaggi Silvia, Patrone Serena, Barla Annalisa, Coviello Domenico, J Jager Martine, van der Velden Pieter A, Zeschnick Michael, Cangelosi Davide, Eva Alessandra, Pfeffer Ulrich, Amaro Adriana Secondary Somatic Mutations in G-Protein-Related Pathways and Mutation Signatures in Uveal Melanoma Cancers 2019;11 (11): E1688. [IF grezzo: 6.162; IF Minist: 6].
- 48) Pignolo Robert J, Baujat Geneviève, Brown Matthew A, De Cunto Carmen, Di Rocco Maja, Hsiao Edward C, Keen Richard, Al Mukaddam Mona, Sang Kim-Hanh Le Quan, Wilson Amy, White Barbara, Grogan Donna R, Kaplan Frederick S Natural history of fibrodysplasia ossificans progressiva *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2019;14 (1): 98. [IF grezzo: 3.687; IF Minist: 3.6].
- 49) Polito Vinicia A, Cristantielli Rosaria, Weber Gerrit, Del Bufalo Francesca, Belardinilli Tamascia, Arnone Claudia M, Petretto Andrea, Antonucci Laura, Giorda Ezio, Tumino Nicola, Pitisci Angela, De Angelis Biagio, Quintarelli Concetta, Locatelli Franco, Caruana Ignazio. Universal Ready-to-Use Immunotherapeutic Approach for the Treatment of Cancer *Frontiers in Immunology* 2019;10: 2717. [IF grezzo: 4.716; IF Minist: 3.6].
- 50) Resaz R., Rosa F., Grillo F., Basso L., Segalerba Daniela, Puglisi A., Bosco Maria Carla, Mastracci L., Neumaier C.E., Varesio Luigi, Eva Alessandra. Characterization of high- And low-risk hepatocellular adenomas by magnetic resonance imaging in an animal model of glycogen storage disease type 1A *Disease Models & Mechanisms* 2019;12 (4): dmm038026. [IF grezzo: 4.028; IF Minist: 6].
- 51) Rowczenio Dorota, Shinar Yael, Ceccherini Isabella, Sheils Katie, Van Gijn Marielle, Patton Simon J, Tuitou Isabelle Current practices for the genetic diagnosis of autoinflammatory diseases *EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS* 2019;27 (10): 1502-1508. [IF grezzo: 3.65; IF Minist: 3].
- 52) Salvatore D., Carnovale V., Iacotucci P., Braggion C., Castellani Carlo, Cimino G., Colangelo C., Francalanci M., Leonetti G., Lucidi V., Manca A., Vitullo P., Ferrara N. Effectiveness of ivacaftor in severe cystic fibrosis patients and non-G551D gating mutations *PEDIATRIC PULMONOLOGY* 2019;54 (9): 1398-1403. [IF grezzo: 2.801; IF Minist: 3.6].
- 53) Scudieri P., Musante I., Caci Emanuela, Venturini A., Morelli P., Walter C., Tosi D., Palleschi A., Martin-Vasallo P., Sermet-Gaudelus I., Planelles G., Crambert G., Galiotta L.J. Increased expression of ATP12A proton pump in cystic fibrosis airways *JCI Insight* 2018;3 (20): e123616. [IF grezzo: 6.014; IF Minist: 3.6].
- 54) Sivori S., Vacca P., Del Zotto Genny, Munari E., Mingari M.C., Moretta L. Human NK cells: surface receptors, inhibitory checkpoints, and translational applications *Cellular & Molecular Immunology* 2019;16 (5): 430-441. [IF grezzo: 8.213; IF Minist: 3.6].
- 55) Sondo Elvira, Bertelli Roberta, PESCE EMANUELA, Ghiggeri Gian Marco, Pedemonte Nicoletta High-Content Screening Identifies Vanilloids as a Novel Class of Inhibitors of NET Formation *Frontiers in Immunology* 2019;10: 963. [IF grezzo: 4.716; IF Minist: 6].
- 56) Southern K W, Barben J, Gartner S, Munck A, Castellani Carlo, Mayell S J, Davies J C, Winters V, Murphy J, Salinas D, McColley S A, Ren C L, Farrell P M. Inconclusive diagnosis after a positive

- newborn bloodspot screening result for cystic fibrosis; clarification of the harmonised international definition *Journal of Cystic Fibrosis* 2019;18 (6): 778-780. [IF grezzo: 4.29; IF Minist: 3.6].
- 57) Tapeinos Christos, Tomatis Francesca, Battaglini Matteo, Larrañaga Aitor, Marino Attilio, Telleria Iker Aguirrezabal, Angelakeris Makis, Debellis Dorian, Drago Filippo, Brero Francesca, Arosio Paolo, Lascialfari Alessandro, Petretto Andrea, Sinibaldi Edoardo, Ciofani Gianni. Cell Membrane-Coated Magnetic Nanocubes with a Homotypic Targeting Ability Increase Intracellular Temperature due to ROS Scavenging and Act as a Versatile Theranostic System for Glioblastoma Multiforme *Advanced Healthcare Materials* 2019;8 (18): e1900612. [IF grezzo: 6.27; IF Minist: 3.6].
- 58) Tassano Elisa, Ronchetto Patrizia, CALCAGNO ANNALISA, Fiorio Patrizia, Gimelli Giorgio, Capra Valeria, Scala Marcello 'Distal 16p12.2 microdeletion' in a patient with autosomal recessive deafness-22 *JOURNAL OF GENETICS* 2019;98 (2): 56. [IF grezzo: 0.825; IF Minist: 1].
- 59) Tomati V, Caci Emanuela, Ferrera Loretta, PESCE EMANUELA, Sondo E, Cholon DM, Quinney NL, Boyles SE, Armirotti A, Ravazzolo R, Galiotta LJV, Gentzsch M, Pedemonte Nicoletta Thymosin Alpha-1 Does Not Correct F508del-CFTR in Cystic Fibrosis Airway Epithelia. *JCI Insight* 2018; e98699. [IF grezzo: 6.014; IF Minist: 6].
- 60) Tonin Rodolfo, Caciotti Anna, Procopio Elena, Fischetto Rita, Deodato Federica, Mancardi Maria Margherita, Di Rocco Maja, Ardisson Anna, Salvati Alessandro, Marangi Antonio, Strisciuglio Pietro, Mangone Giusi, Casini Arianna, Ricci Silvia, Fiumara Agata, Parini Rossella, Pavone Francesco Saverio, Guerrini Renzo, Calamai Martino, Morrone Amelia Pre-diagnosing and managing patients with GM1 gangliosidosis and related disorders by the evaluation of GM1 ganglioside content *Scientific Reports* 2019;9 (1): 17684. [IF grezzo: 4.011; IF Minist: 4.8].
- 61) Vega G., Guequén A., Johansson M.E.V., Arike L., Martínez-Abad B., Scudieri P., Pedemonte Nicoletta, Millar-Büchner P., Philp A.R., Galiotta L.J., Hansson G.C., Flores C.A. Normal calcium-activated anion secretion in a mouse selectively lacking TMEM16A in intestinal epithelium *Frontiers in Physiology* 2019;10: 694. [IF grezzo: 3.201; IF Minist: 2.4].
- 62) Velho Renata Voltolini, Harms Frederike L, Danyukova Tatyana, Ludwig Nataniel F, Friez Michael J, Cathey Sara S, Filocamo Mirella, Tappino Barbara, Güneç Nilay, Tüysüz Beyhan, Tylee Karen L, Brammeier Kathryn L, Heptinstall Lesley, Oussoren Esmee, van der Ploeg Ans T, Petersen Christine, Alves Sandra, Saavedra Gloria Durán, Schwartz Ida V, Muschol Nicole, Kutsche Kerstin, Pohl Sandra The lysosomal storage disorders mucopolidosis type II, type III alpha/beta, and type III gamma *HUMAN MUTATION* 2019;40 (7): 842-864. [IF grezzo: 4.453; IF Minist: 4.8].
- 63) Ventura Francesco, Barranco Rosario, Bachetti Tiziana, Nozza Paolo, Fulcheri Ezio, Palmieri Antonella, Ceccherini Isabella Medico-legal investigation in an explicable case of congenital central hypoventilation syndrome due to a rare variant of the PHOX2B gene *Journal of Forensic and Legal Medicine* 2018;58: 1-5. [IF grezzo: 1.199; IF Minist: 1].
- 64) Zanardi Nicolò, Morini Martina, Tangaro Marco Antonio, Zambelli Federico, Bosco Maria Carla, Varesio Luigi, Eva Alessandra, Cangelosi Davide PIPE-T: a new Galaxy tool for the analysis of RT-qPCR expression data *Scientific Reports* 2019;9 (1): 17550. [IF grezzo: 4.011; IF Minist: 6].
- 65) Zanetti Alessandra, D'Avanzo Francesca, Rigon Laura, Rampazzo Angelica, Concolino Daniela, Barone Rita, Volpi Nicola, Santoro Lucia, Lualdi Susanna, Bertola Francesca, Scarpa Maurizio, Tomanin Rosella Molecular diagnosis of patients affected by mucopolysaccharidosis. A multicenter study. *EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS* 2019;178 (5): 739-753. [IF grezzo: 2.188; IF Minist: 1.2].