

MED/04-Patologia Generale

1. Gruppo di ricerca di Fisiopatologia Generale

Il gruppo di ricerca di Fisiopatologia Generale è coordinato dal Prof. Alfonso Pompella.

Componenti: Prof. Alessandro Corti, Dr.ssa Vanna Fierabracci, Dr.ssa Silvia Dominici.

In particolare le linee di ricerca seguite sono:

1. Effetti di modulazione redox della gamma-glutamyltransferasi cellulare e solubile su bersagli molecolari critici;
2. Meccanismi di rilascio della gamma-glutamyltransferasi dalle cellule infiammatorie e dai tumori;
3. Fattori modulatori nell'azione redox del glutatione;
4. Aspetti molecolari e biochimici della differenziazione dei monociti;
5. Fisiopatologia del S-nitrosoglutatione ed altri S-nitrosotioili;
6. Meccanismi dell'azione antitumorale dell'acido ascorbico ad alte dosi;
7. Biocompatibilità di materiali sintetici impiegati nella manifattura di protesi cardiovascolari ed odontoiatriche.

Progetti finanziati nel triennio 2015-2017:

1. *“Glutathione inhalation therapies in Cystic fibrosis: how useful, how safe?”*, finanziato da: Fondaz. Fibrosi Cistica, Verona (Progetto FFC #18/2014-2015);
2. *“Nuovi fattori patogenetici e marker plasmatici di progressione dell'Artrite reumatoide”*, finanziato da: Università di Pisa (Fondi PRA-2015);
3. *“Rôles des enzymes impliquées dans la libération de NO à partir des S-nitrosothiols au cours de l'hypertension artérielle”*, finanziato da: Region Lorraine at Université de Lorraine, France (Project AO186, 2015);
4. *“Chemical-physical mechanisms in photofunctionalization of titanium for prosthetic use”*, finanziato da: Osteoplast SA, Poznan, PL (2016);
5. *“Pazienti con mesotelioma Pleurico maligno long e short survivors: marcatori molecolari ed analisi proteomica”*, finanziato da: Università di Pisa (Fondi PRA-2017).

Le ricerche condotte dal gruppo di ricerca prevedono l'utilizzazione prevalente di cellule coltivate in vitro, nonché – al bisogno – di animali da laboratorio (topi, ratti). Per specifiche verifiche, vengono anche utilizzati campioni di provenienza umana provenienti da reparti clinici dell'Università.

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con:

1. Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università di Pisa (Prof. P. Migliorini);
2. Laboratorio di Medicina del Lavoro, Dip. di Ricerca traslazionale NTMC dell'Università di Pisa (Prof. R. Foddis);
3. Dipartimento di Medicina, Università di Verona (Prof. C. Sorio);
4. Centro Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona (Dr. P. Melotti);
5. Faculté de Pharmacie, CITHEFOR EA 3452 – Pôle BMS, Université de Lorraine, F (prof. C. Gaucher, Prof. I. Lartaud, Prof. C. Perrin-Sarrado);
6. Pädiatrische Pneumologie und Christiane Herzog Zentrum für Mukoviszidose - Ludwig-Maximilians Universität München, FRG (Prof. Dr. Matthias Griese);
7. Universitäts klinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, FRG (Prof. Dr. Andreas Hector);
8. Prosthodontic Department, Poznan University of Medical Science, Poznan, PL (Prof. W. Hedzelek, Dr. M. Roy, Dr. A. Piosik).

Laboratori

Il gruppo di ricerca svolge la sua attività nei laboratori del Dipartimento di Ricerca Traslazionale siti presso la Scuola Medica, via Roma 55 – 56126 Pisa.

2. Gruppo di ricerca di Patologia Ultrastrutturale

Il gruppo di ricerca di Patologia Ultrastrutturale è coordinato dal Prof. Vincenzo De Tata.

Componenti: Dr.ssa Matilde Masini, Dr.ssa Evelina Lorenzini.

In particolare **le linee di ricerca** seguite sono:

- 1) Caratterizzazione ultrastrutturale delle cellule beta del pancreas in pazienti affetti da diabete mellito (sia di tipo 1 che di tipo 2). Particolare attenzione viene rivolta allo studio del ruolo dell'autofagia nella patogenesi della disfunzione beta-cellulare.
- 2) Ruolo di contaminanti ambientali (diossina) nella patogenesi del diabete.
- 3) Caratterizzazione e diagnostica ultrastrutturale delle amiloidosi sistemiche.
- 4) Caratterizzazione e diagnostica ultrastrutturale delle glomerulopatie.
- 5) Studio ultrastrutturale delle miopatie a patogenesi infiammatoria.
- 6) Studio della possibile patogenesi virale della steatoepatite non alcolica.
- 7) Studio a livello ultrastrutturale di interventi volti a prevenire il danno da ischemia/riperfusionem nel trapianto di fegato.

Le ricerche condotte dal nostro gruppo di ricerca prevedono l'utilizzazione prevalente di materiale di origine umana, quali ad es. isole pancreatiche isolate e campioni biotipici di vari tessuti.

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con:

- U.O. di Ematologia (Prof. Petrini, Prof. Buda)
- U.O. Chirurgia epatica e dei trapianti di fegato (Prof. De Simone; Dr. Ghinolfi)
- S.O.D. Endocrinologia e metabolismo dei trapianti d'organo e cellulari (Prof. Marchetti; Dr. Bugliani)
- U.O. Nefrologia, Trapianti e Dialisi (Prof.ssa Egidi; Dr. Giannese)
- U.O. Anatomia Patologica 1 (Prof. Naccarato; Dr. Bonadio)
- U.O. Reumatologia (Dr. Mazzantini)
- U.O. Epatologia (Prof. Brunetto; Prof. Bonino)

Laboratori

Il gruppo di ricerca svolge la sua attività nel laboratorio di Microscopia Elettronica.

3. Gruppo di ricerca di Diabetologia Sperimentale

Il gruppo di ricerca di Diabetologia Sperimentale è costituito dalla Prof. Michela Novelli, con la collaborazione esterna della Dott.ssa Pascale Befly.

In particolare **le linee di ricerca** seguite sono:

- 1) Studio della capacità di composti vegetali di esercitare effetti protettivi sul danno delle cellule beta pancreatiche indotto da citochine e dei meccanismi molecolari responsabili.
- 2) Studio dei meccanismi biologici dell'effetto diabetogeno della diossina in cellule INS e in isole pancreatiche di ratto isolate.
- 3) Trattamento del diabete di tipo 1 attraverso il trapianto di isole di ratto o umane in varie sedi in ratti e topi diabetici. Incapsulamento delle isole mediante multistrati di nanostrutture con proprietà anti-infiammatorie e magnetiche.
- 4) Studio delle alterazioni metaboliche e dei cambiamenti morfologici del pancreas in topi con deficit parziale di eNOS.
- 5) Utilizzo di nano particelle nella degenerazione nervosa.

Le ricerche condotte utilizzano linee cellulari, isole pancreatiche isolate dal ratto, modelli animale di diabete nel ratto e nel topo.

Collaborazioni attive nel triennio 2015-2017:

- Dipartimento di Scienze della Vita e della Riproduzione, Università degli Studi di Verona (Prof.ssa Menegazzi)

- S.O.D. Endocrinologia e metabolismo dei trapianti d'organo e cellulari (Prof. Marchetti; dr. Bugliani)
- Istituto di Fisiologia Clinica, CNR Pisa (Dott. Neglia, Dott.ssa Vecoli)
- Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Pisa (Prof.ssa Raffa, Dott.ssa Giannaccini)
- Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia (Prof. Lisanti, Prof. Parchi)

Laboratori e stabulari

Le attività si svolgono nel:

- Laboratorio di diabetologia sperimentale
- Laboratorio di colture cellulari
- Laboratorio radioattivo
- Stabulario Scuola Medica n.2

4. Gruppo di ricerca di Biogerontologia

Il gruppo di ricerca di Biogerontologia è coordinato dalla Dott.ssa Gabriella Cavallini.

Componenti: personale non strutturato (assegnisti, borsisti, tirocinanti).

Le **linee di ricerca** seguite riguardano lo studio della fisiopatologia del processo d'invecchiamento con particolare interesse su:

- 1) Studio delle alterazioni età-dipendenti del processo di autofagia-proteolisi epatica, studiate con perfusione d'organo e con incubazione in vitro di cellule epatocitarie isolate.
- 2) Studio del ruolo biologico del dolicolo (lipide strutturale di membrana) nella difesa delle membrane cellulari dallo stress ossidativo e delle sue alterazioni età-dipendenti.
- 3) Studio degli effetti di interventi anti-invecchiamento come la restrizione calorica e l'esercizio fisico nel modello animale (ratto) su parametri fisiologici e biochimici.
- 4) Studio della capacità antiossidante di sostanze bioattive su membrane epatocitarie di ratto e membrane eritrocitarie di varie specie animali.

Le ricerche condotte dal gruppo di ricerca prevedono l'utilizzazione prevalente di materiale di origine animale (ratto, topo), quali ad es. cellule epatocitarie isolate, campioni biotipici di vari tessuti, sangue e urine.

Il gruppo di ricerca collabora con:

- U.O. Neuroriabilitazione-Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (Prof.ssa Carboncini, Dr. Bongioanni)
- NEST, Scuola Normale Superiore and NANO-CNR-Pisa (Dr. Bizzarri, Dott.ssa Sgarbossa)
- Istituto di Fisiologia Clinica - CNR-Pisa (Dott.ssa Del Carratore)
- Department of Medicine, Center for Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Karolinska Institute-Stoccolma (Dott.ssa Straniero)
- Dipartimento di Biologia (Prof.ssa Raffa)
- Dipartimento di Scienze Veterinarie (Prof. Gazzano)

Laboratori

Il gruppo di ricerca svolge la sua attività nei laboratori identificati come A0005 e A0006 dell'ex Istituto di Patologia Generale - Scuola Medica, via Roma 55.

5. Gruppo di ricerca di Oncologia Sperimentale

Il gruppo di ricerca di Oncologia Sperimentale è coordinato dal Dr. Iacopo Petrini.

Componenti: Dr. Iacopo Petrini, e personale non strutturato

In particolare **le linee di ricerca** seguite sono:

- 1) Analisi di mutazioni somatiche di tumori epiteliali del timo
- 2) Analisi delle mutazioni somatiche di GTF2I nelle neoplasie ematologiche

- 3) Valutazione dell'espressione della fibronectina oncofetale durante EMT
- 4) Valutazione effetto della mutazione L404R di GTF2I nelle cellule eucariote
- 5) Creazione di linee cellulari di tumori epiteliali del timo
- 6) Ruolo dell'espressione della fibronectina oncofetale nei timomi
- 7) Valutazione fattori predittivi di risposta ai trattamenti con TKI nei pazienti con mutazione EGFR

Le ricerche condotte dal nostro gruppo di ricerca prevedono l'utilizzazione di materiale prelevato dai pazienti e linee cellulari.

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con:

- U.O. di Ematologia (Prof. Petrini, Prof. Galimberti)
- U.O. Oncologia Medica (Prof. Falcone)
- U.O. Pneumologia (Prof Palla, Dr. Chella)
- U.O. Chirurgia Toracica (Prof. Lucchi)
- U.O. Anatomia Patologica 1 (Prof. Naccarato)
- Farmacologia (Prof. Danesi)

Laboratori

Il gruppo di ricerca svolge la sua attività nei laboratori del Istituto di Patologia Generale del Dipartimento di Ricerca Traslazionale situato nella Scuola Medica, via Roma 55.