



## Monica Averna

Professore associato

✉ monica.averna@unige.it

☎ +39 010 353 8423

### Istruzione e Formazione

1999

#### **Dottorato di Ricerca in Biochimica**

Identificazione espressione e caratterizzazione delle forme multiple di calpastatina presenti nel cervello di ratto

Sedi Consorziate Università degli Studi di Genova e Pavia - Genova e Pavia IT

1993

#### **Laurea in Scienze Biologiche**

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

### Esperienza accademica

Dal 2019

#### **Professore associato BIOS-07/A-Biochimica**

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

2016 - 2019

#### **Ricercatore a tempo determinato L.240/10 tipo B**

Università degli Studi di Genova - Genova - IT

2011 - 2016

#### **Ricercatore a tempo determinato L.230-2005 Moratti**

DIMES-Università degli Studi di Genova - Genova - IT

2000 - 2008

#### **Assegnista di ricerca**

DIMES-Università degli Studi di Genova - Genova - IT

### Interessi di ricerca

Caratterizzazione del sistema proteolitico calcio-dipendente calpainacalpastatina in tessuti di mammifero e linee cellulari; valutazione dei meccanismi per il controllo dei sistemi proteolitici intracellulari calciodipendenti in condizioni fisiologiche e patologiche. Ruolo del sistema proteolitico calcio-dipendente nell'interazione con

altri sistemi proteici e in particolare con il canale per il cloro CFTR sia in condizioni fisiologiche che patologiche analizzando direttamente cellule di pazienti affetti da fibrosi cistica. Identificazione di biomarkers correlati alla risposta al farmaco e studio del ruolo pro-infiammatorio di MMP9 nella fibrosi cistica. Analisi di molecole antiossidanti polifenoliche con azione cito-protettiva in condizioni di stress causato dall'alterazione dell'omeostasi intracellulare del calcio.

## Progetti di ricerca

2019 – 2020

### **Approccio proteomico per l'identificazione di nuovi biomarkers leucocitari correlati al recupero di funzionalità del canale CFTR dopo trattamento ex vivo con il potenziatore VX-770**

Fondazione italiana Fibrosi Cistica - IT

FFC12/2019 50.000 euro - Responsabile scientifico

2015 - 2017

### **Sviluppo di un nuovo test misurare l'effetto dei nuovi farmaci su monociti del sangue di soggetti con FC con mutazioni stop o g**

Fondazione italiana Fibrosi Cistica - IT

FFC29/2015 50.000 euro - Responsabile scientifico

Il nuovo test che abbiamo sviluppato è chiamato HS-YFP perché basato sulla proteina HS-YFP (*Halide Sensitive Yellow Fluorescence Protein*), che diventa fluorescente se nella cellula funziona il trasporto dello iodio (e quindi del cloro). È stato sperimentato in modelli cellulari dotati di proteina CFTR normale e CFTR inattivata. Ha mostrato di distinguere il funzionamento normale di CFTR da quello difettoso. Questi risultati sono stati confermati su monociti derivati da prelievo di sangue in soggetti sani e soggetti con FC. Sono stati sottoposti al test i monociti di un paziente con le mutazioni G1349D/F508del in trattamento con Ivacaftor, di 18 pazienti con mutazioni stop in trattamento con farmaco PTC, di 7 in trattamento con Orkambi, di 4 in trial con Ivacaftor + nuovo correttore VX-661. Sono stati anche studiati 14 pazienti omozigoti per la mutazione S1251N in trattamento con Ivacaftor. Alcune variabili del test necessitano ancora di ottimizzazione. I risultati ottenuti orientano comunque a ritenere che HS-YFP possa rappresentare un test in grado di valutare il funzionamento di CFTR e gli effetti dei nuovi farmaci su CFTR difettosa, su materiale di facile accessibilità (monociti da prelievo venoso).

| pagina 2

2013 - 2014

## **Messa a punto di una procedura semi automatizzata per la misura dell'attività di CFTR nei leucociti umani per applicazioni clini**

Fondazione Italiana Fibrosi Cistica - IT

FFC6/2013 40.000 euro - Responsabile scientifico

E' stata indagata su monociti di sangue umano l'espressione di CFTR con la tecnica della citometria di flusso e documentato il funzionamento attraverso la tecnica del *patch clamp*. E' stato quindi messo a punto il nuovo test per la misura del funzionamento di CFTR, che si basa sull'uso di una proteina (YFP) sensibile allo iodio, rivelatasi in grado di individuare un diverso efflusso di iodio nel controllo (WT) rispetto alle cellule mononucleate del sangue periferico di pazienti con fibrosi cistica. Sono state ulteriormente definite le proprietà di CFTR nei monociti. I dati preliminari confermano che il saggio YFP può individuare differenze nello scambio di iodio tra individui sani e CF. Questi risultati pongono le basi per la misura dell'effetto dei correttori/potenziatori di CFTR nelle cellule del sangue dei pazienti.