

Prof. Franco Fais

Nato a Roma il 30 Maggio 1964.

Recapiti telefonici: 010-3537872 (Anatomia Umana - studio), 010-5558979 (IRCCS Policlinico San Martino - studio), Fax: 010-3537881

e-mail: franco.fais@unige.it

STUDI

Ottobre 1989: Laurea in Scienze Biologiche presso l'Università degli studi di Genova.

Ottobre 1995: conseguimento del titolo di Dottore di Ricerca in Scienze Immunologiche, presso l'Università degli studi di Genova.

Novembre 2001: Conseguimento della specializzazione in Allergologia e Immunologia Clinica presso l'Università degli studi di Genova.

ESPERIENZE PROFESSIONALI

Gennaio 1991 - Ottobre 1994: conseguimento del Dottorato di Ricerca nel Laboratorio di Immunologia Clinica I.S.T., Genova con una tesi riguardante i meccanismi immunitari che regolano la risposta al virus di Epstein-Barr in soggetti normali ed immunocompromessi (HIV+).

Novembre 1994 - Aprile 1996: post doctoral fellow presso il laboratorio di Rheumatology and Clinical Immunology del North Shore Hospital (Manhasset, NY) in cui sono svolti studi riguardanti la patogenesi e la caratterizzazione molecolare delle Leucemie Linfatiche Croniche B (CLL).

Giugno 1996 - Dicembre 1999: contrattista e vincitore di una borsa post-dottorato presso il laboratorio di Immunologia Clinica I.S.T., Genova. Gli studi vertono sul repertorio e la struttura delle regioni variabili delle Immunoglobuline presenti nei linfomi che insorgono in pazienti HIV+ (in particolare Linfomi di Burkitt e Effusioni Linfomatose Primitive) e nelle cellule leucemiche di CLL.

Gennaio 2000: viene avviata una attività di ricerca presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale (sezione di Anatomia Umana), Università di Genova, concernente aspetti molecolari e cellulari di malattie linfoproliferative ed in particolare della CLL.

Novembre 2005: nomina a Professore Associato presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova per il Settore Scientifico Disciplinare BIO/16 (Anatomia Umana). È titolare degli insegnamenti relativi alla Anatomia Umana nei seguenti Corsi di Studio: Odontoiatria e protesi dentaria, Fisioterapia, Podologia, Tecniche ortopediche, Tecniche di radiologia medica.

Gennaio 2015: nomina a Direttore dell'UOC Patologia Molecolare presso l'IRCCS Policlinico San Martino.

PERCORSO SCIENTIFICO

Sin dall'inizio della mia carriera professionale mi sono occupato di malattie linfoproliferative con maggiore focus su Leucemia Linfatica Cronica (CLL). In particolare mi sono interessato al ruolo della stimolazione antigenica nei meccanismi patogenetici che portano all'espansione dei cloni tumorali. Questi studi hanno riguardato alcune forme di linfoma (linfoma di Burkitt e linfoma effusivo primario) ma hanno dato i risultati di maggiore rilievo nella CLL.

In questa patologia ho descritto per la prima volta la presenza nei cloni leucemici di riarrangiamenti delle regioni variabili delle Immunoglobuline (IgV) con o senza

ipermutazione somatica in proporzioni simili [PMID: 9788964]. Questo dato è stato ampiamente confermato e, in studi successivi, è stato identificato come fattore prognostico capace di predire la progressione e la risposta alla terapia [PMID: 10477712]. Ad oggi continua ad essere considerato il singolo fattore prognostico di maggior importanza in questa malattia. Inoltre in questo studi è stato indicato per la prima volta che il repertorio dei riarrangiamenti IgV è non-random. Questa osservazione è stata successivamente elaborata nell'identificazione di B-cell Receptor quasi identici in diversi cloni leucemici [(PMID:15314077) definiti stereotipici]. Lo studio delle caratteristiche del repertorio dei riarrangiamenti IgV in cellule leucemiche e linfociti B normali è ancora oggi un elemento centrale dei miei interessi di ricerca.

In questi ultimi anni la mia attività di ricerca è rimasta fortemente legata all'ambito CLL e si è allargata anche ad altri aspetti riguardanti questa patologia. Nel particolare il mio gruppo di ricerca è interessando ad aspetti riguardanti la diversa sensibilità che si può osservare durante il ciclo cellulare ad agenti farmacologici quali Fenretinide e Metformina [PMID: 22475870 and 26265439]. Queste osservazioni ci stanno indirizzato verso lo studio del metabolismo lipidico nelle cellule leucemiche che appare poter diventare un target sensibile in alcune fasi del ciclo cellulare. Altri aspetti che stiamo approfondendo riguardano all'utilizzo RNA non codificanti (miRNA) per indurre blocco del ciclo cellulare e apoptosi [PMID: 28053325] e l'identificazione di un loop dipendente da IL-23 e il suo recettore per la sopravvivenza delle cellule leucemiche [PMID: 29444977]. Questi ultimi studi sono stati sviluppati in un modello che permette l'impianto di cellule leucemiche umane in un animale immunodeficiente (topi NOD/Shi-scid, γ cnll).

APPARTENENZA A SOCIETÀ SCIENTIFICHE E GRUPPI DI RICERCA

2007 - oggi: Società Italiana di Istologia e Anatomia

2013 - oggi: The American Association of Immunologists

2017 - oggi: European Research Initiative on CLL (ERIC)

PREMI

Aprile 2017 - Marie Skłodowska-Curie Actions Seal of Excellence for MSCA individual fellowships call.

Bibliometria - Maggio 2018

H index (Web of Science and Scopus): 23

Numero citazioni: >4200

Pubblicazioni Prof. Franco Fais
(1-54)

1. Cutrona G, Tripodo C, Matis S, Recchia AG, Massucco C, Fabbi M, et al. Microenvironmental regulation of the IL-23R/IL-23 axis overrides chronic lymphocytic leukemia indolence. *Sci Transl Med*. 2018 Feb 14;10(428).
2. Marini C, Bruno S, Fiz F, Campi C, Piva R, Cutrona G, et al. Functional Activation of Osteoclast Commitment in Chronic Lymphocytic Leukaemia: a Possible Role for RANK/RANKL Pathway. *Sci Rep*. 2017 Oct 26;7(1):14159.
3. Cutrona G, Matis S, Colombo M, Massucco C, Baio G, Valdora F, et al. Effects of miRNA-15 and miRNA-16 expression replacement in chronic lymphocytic leukemia: implication for therapy. *Leukemia*. 2017 Sep;31(9):1894-904.
4. Valdora F, Cutrona G, Matis S, Morabito F, Massucco C, Emionite L, et al. A non-invasive approach to monitor chronic lymphocytic leukemia engraftment in a xenograft mouse model using ultra-small superparamagnetic iron oxide-magnetic resonance imaging (USPIO-MRI). *Clin Immunol*. 2016 Nov;172:52-60.
5. Trentin L, Bresolin S, Giarin E, Bardini M, Serafin V, Accordi B, et al. Deciphering KRAS and NRAS mutated clone dynamics in MLL-AF4 paediatric leukaemia by ultra deep sequencing analysis. *Sci Rep*. 2016 Oct 4;6:34449.
6. Marini C, Ravera S, Buschiazzo A, Bianchi G, Orenco AM, Bruno S, et al. Discovery of a novel glucose metabolism in cancer: The role of endoplasmic reticulum beyond glycolysis and pentose phosphate shunt. *Sci Rep*. 2016 Apr 28;6:25092.
7. Bruno S, Ledda B, Tenca C, Ravera S, Orenco AM, Mazzarello AN, et al. Metformin inhibits cell cycle progression of B-cell chronic lymphocytic leukemia cells. *Oncotarget*. 2015 Sep 8;6(26):22624-40.
8. Sangaletti S, Tripodo C, Vitali C, Portararo P, Guarnotta C, Casalini P, et al. Defective stromal remodeling and neutrophil extracellular traps in lymphoid tissues favor the transition from autoimmunity to lymphoma. *Cancer Discov*. 2014 Jan;4(1):110-29.
9. Schena F, Volpi S, Faliti CE, Penco F, Santi S, Proietti M, et al. Dependence of immunoglobulin class switch recombination in B cells on vesicular release of ATP and CD73 ectonucleotidase activity. *Cell Rep*. 2013 Jun 27;3(6):1824-31.
10. Marcatili P, Ghiotto F, Tenca C, Chailyan A, Mazzarello AN, Yan XJ, et al. Igs expressed by chronic lymphocytic leukemia B cells show limited binding-site structure variability. *J Immunol*. 2013 Jun 1;190(11):5771-8.
11. Colombo M, Cutrona G, Reverberi D, Bruno S, Ghiotto F, Tenca C, et al. Expression of immunoglobulin receptors with distinctive features indicating antigen selection by marginal zone B cells from human spleen. *Mol Med*. 2013 Sep 17;19:294-302.
12. Simone R, Tenca C, Fais F, Luciani M, De Rossi G, Pesce G, et al. A soluble form of CTLA-4 is present in paediatric patients with acute lymphoblastic leukaemia and correlates with CD1d+ expression. *PLoS One*. 2012;7(9):e44654.
13. Scapolan O, Mazzarello AN, Bono M, Occhino M, Ogryzko V, Bestagno M, et al. A vector design that allows fast and convenient production of differently tagged proteins. *Mol Biotechnol*. 2012 Sep;52(1):16-25.
14. Bruno S, Ghiotto F, Tenca C, Mazzarello A, Bono M, Luzzi P, et al. N-(4-hydroxyphenyl) retinamide promotes apoptosis of resting and proliferating B-cell chronic lymphocytic leukemia cells and potentiates Fludarabine and ABT-737 cytotoxicity. *Leukemia*. 2012 Apr 5.
15. Ognibene M, Barbieri O, Vanni C, Mastracci L, Astigiano S, Emionite L, et al. High frequency of development of B cell lymphoproliferation and diffuse large B cell lymphoma in Dbl knock-in mice. *Journal of molecular medicine*. 2011 May;89(5):493-504.
16. Ghiotto F, Marcatili P, Tenca C, Calevo MG, Yan XJ, Albesiano E, et al. Mutation pattern of paired immunoglobulin heavy and light variable domains in chronic lymphocytic leukemia B cells. *Molecular medicine*. 2011;17(11-12):1188-95.
17. Colombo M, Cutrona G, Reverberi D, Fabris S, Neri A, Fabbi M, et al. Intracлонаl cell expansion and selection driven by B cell receptor in chronic lymphocytic leukemia. *Molecular medicine*. 2011;17(7-8):834-9.

18. Tasso R, Fais F, Reverberi D, Tortelli F, Cancedda R. The recruitment of two consecutive and different waves of host stem/progenitor cells during the development of tissue-engineered bone in a murine model. *Biomaterials*. 2010 Mar;31(8):2121-9.
19. Ghiotto F, Fais F, Bruno S. BH3-only proteins: the death-puppeteer's wires. *Cytometry Part A : the journal of the International Society for Analytical Cytology*. 2010 Jan;77(1):11-21.
20. Fais F, Bruno S, Ghiotto F. Role of the B-cell receptor in chronic lymphocytic leukemia: where do we stand? *Italian journal of anatomy and embryology = Archivio italiano di anatomia ed embriologia*. 2010;115(1-2):79-84.
21. Tasso R, Augello A, Carida M, Postiglione F, Tibiletti MG, Bernasconi B, et al. Development of sarcomas in mice implanted with mesenchymal stem cells seeded onto bioscaffolds. *Carcinogenesis*. 2009 Jan;30(1):150-7.
22. Tasso R, Augello A, Boccardo S, Salvi S, Carida M, Postiglione F, et al. Recruitment of a host's osteoprogenitor cells using exogenous mesenchymal stem cells seeded on porous ceramic. *Tissue engineering Part A*. 2009 Aug;15(8):2203-12.
23. Ghiotto F, Fais F, Tenca C, Tomati V, Morabito F, Casciaro S, et al. Apoptosis of B-cell chronic lymphocytic leukemia cells induced by a novel BH3 peptidomimetic. *Cancer biology & therapy*. 2009 Feb;8(3):263-71.
24. Corcione A, Ferretti E, Bertolotto M, Fais F, Raffaghello L, Gregorio A, et al. CX3CR1 is expressed by human B lymphocytes and mediates [corrected] CX3CL1 driven chemotaxis of tonsil centrocytes. *PLoS one*. 2009;4(12):e8485.
25. Bagnara D, Ibatci A, Corselli M, Sessarego N, Tenca C, De Santanna A, et al. Adoptive immunotherapy mediated by ex vivo expanded natural killer T cells against CD1d-expressing lymphoid neoplasms. *Haematologica*. 2009 Jul;94(7):967-74.
26. Roncella S, Ferro P, Bacigalupo B, Dessanti P, Pronzato P, Franceschini MC, et al. Assessment of RT-PCR detection of human mammary globin for the diagnosis of breast cancer derived pleural effusions. *Diagnostic molecular pathology : the American journal of surgical pathology, part B*. 2008 Mar;17(1):28-33.
27. Maffei M, Ghiotto F, Occhino M, Bono M, De Santanna A, Battini L, et al. Human cytomegalovirus regulates surface expression of the viral protein UL18 by means of two motifs present in the cytoplasmic tail. *Journal of immunology*. 2008 Jan 15;180(2):969-79.
28. Roncella S, Ferro P, Bacigalupo B, Dessanti P, Giannico A, Gorji N, et al. Relationship between human mammary globin mRNA expression in breast cancer tissue and clinico-pathologic features of the tumors. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*. 2006 Mar;25(1):65-72.
29. Ghiotto F, Fais F, Albesiano E, Sison C, Valetto A, Gaidano G, et al. Similarities and differences between the light and heavy chain Ig variable region gene repertoires in chronic lymphocytic leukemia. *Molecular medicine*. 2006 Nov-Dec;12(11-12):300-8.
30. Bagnara D, Callea V, Stelitano C, Morabito F, Fabris S, Neri A, et al. IgV gene intraclonal diversification and clonal evolution in B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *British journal of haematology*. 2006 Apr;133(1):50-8.
31. Roncella S, Ferro P, Bacigalupo B, Pronzato P, Tognoni A, Falco E, et al. Human mammary globin mRNA is a reliable molecular marker for detecting occult breast cancer cells in peripheral blood. *Journal of experimental & clinical cancer research : CR*. 2005 Jun;24(2):265-71.
32. Merlo A, Tenca C, Fais F, Battini L, Ciccone E, Grossi CE, et al. Inhibitory receptors CD85j, LAIR-1, and CD152 down-regulate immunoglobulin and cytokine production by human B lymphocytes. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2005 Jun;12(6):705-12.
33. Fais F, Tenca C, Cimino G, Coletti V, Zanardi S, Bagnara D, et al. CD1d expression on B-precursor acute lymphoblastic leukemia subsets with poor prognosis. *Leukemia : official journal of the Leukemia Society of America, Leukemia Research Fund, UK*. 2005 Apr;19(4):551-6.
34. Airolidi I, Di Carlo E, Cocco C, Sorrentino C, Fais F, Cilli M, et al. Lack of IL12rb2 signaling predisposes to spontaneous autoimmunity and malignancy. *Blood*. 2005 Dec 1;106(12):3846-53.
35. Messmer BT, Albesiano E, Efremov DG, Ghiotto F, Allen SL, Kolitz J, et al. Multiple distinct sets of stereotyped antigen receptors indicate a role for antigen in promoting chronic lymphocytic leukemia. *The Journal of experimental medicine*. 2004 Aug 16;200(4):519-25.
36. Ghiotto F, Fais F, Valetto A, Albesiano E, Hashimoto S, Dono M, et al. Remarkably similar antigen receptors among a subset of patients with chronic lymphocytic leukemia. *The Journal of clinical investigation*. 2004 Apr;113(7):1008-16.

37. Fais F, Morabito F, Stelitano C, Callea V, Zanardi S, Scudeletti M, et al. CD1d is expressed on B-chronic lymphocytic leukemia cells and mediates alpha-galactosylceramide presentation to natural killer T lymphocytes. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2004 Apr 10;109(3):402-11.
38. Bruno S, Ghiotto F, Fais F, Fagioli M, Luzi L, Pelicci PG, et al. The PML gene is not involved in the regulation of MHC class I expression in human cell lines. *Blood*. 2003 May 1;101(9):3514-9.
39. Bonadio AG, Ferro P, Moroni M, Gorji N, Giannico A, Dessanti P, et al. [Poorly differentiated breast carcinoma with an abundant myoepithelial component: morphologic and immunohistochemical features and mammaglobin gene expression]. *Pathologica*. 2003 Aug;95(4):209-13.
40. Damle RN, Ghiotto F, Valetto A, Albesiano E, Fais F, Yan XJ, et al. B-cell chronic lymphocytic leukemia cells express a surface membrane phenotype of activated, antigen-experienced B lymphocytes. *Blood*. 2002 Jun 1;99(11):4087-93.
41. Fais F, Fronza G, Roncella S, Inga A, Campomenosi P, Cutrona G, et al. Analysis of stepwise genetic changes in an AIDS-related Burkitt's lymphoma. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2000 Dec 1;88(5):744-50.
42. Damle RN, Fais F, Ghiotto F, Valetto A, Albesiano E, Wasil T, et al. Chronic lymphocytic leukemia: a proliferation of B cells at two distinct stages of differentiation. *Current topics in microbiology and immunology*. 2000;252:285-92.
43. Capello D, Fais F, Vivenza D, Migliaretti G, Chiorazzi N, Gaidano G, et al. Identification of three subgroups of B cell chronic lymphocytic leukemia based upon mutations of BCL-6 and IgV genes. *Leukemia : official journal of the Leukemia Society of America, Leukemia Research Fund, UK*. 2000 May;14(5):811-5.
44. Fais F, Gaidano G, Capello D, Gloghini A, Ghiotto F, Roncella S, et al. Immunoglobulin V region gene use and structure suggest antigen selection in AIDS-related primary effusion lymphomas. *Leukemia : official journal of the Leukemia Society of America, Leukemia Research Fund, UK*. 1999 Jul;13(7):1093-9.
45. Damle RN, Wasil T, Fais F, Ghiotto F, Valetto A, Allen SL, et al. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1999 Sep 15;94(6):1840-7.
46. Fais F, Ghiotto F, Hashimoto S, Sellars B, Valetto A, Allen SL, et al. Chronic lymphocytic leukemia B cells express restricted sets of mutated and unmutated antigen receptors. *The Journal of clinical investigation*. 1998 Oct 15;102(8):1515-25.
47. Roncella S, Cutrona G, Favre A, Ulivi M, Fais F, Signorini A, et al. Apoptosis of Burkitt's lymphoma cells induced by specific interaction of surface IgM with a self-antigen: implications for lymphomagenesis in acquired immunodeficiency syndrome. *Blood*. 1996 Jul 15;88(2):599-608.
48. Fais F, Sellars B, Ghiotto F, Yan XJ, Dono M, Allen SL, et al. Examples of in vivo isotype class switching in IgM+ chronic lymphocytic leukemia B cells. *The Journal of clinical investigation*. 1996 Oct 1;98(7):1659-66.
49. Fais F, Cutrona G, Ulivi M, Roncella S, Gagliardi MC, Cornaglia-Ferraris P, et al. Lymphoblastoid cells transfected with c-myc: downregulation of EBV-lytic antigens and impaired response of autologous CD4+ T cells in vitro. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 1996 Dec 11;68(6):810-6.
50. Efremov DG, Ivanovski M, Siljanovski N, Pozzato G, Cevreska L, Fais F, et al. Restricted immunoglobulin VH region repertoire in chronic lymphocytic leukemia patients with autoimmune hemolytic anemia. *Blood*. 1996 May 1;87(9):3869-76.
51. Dono M, Hashimoto S, Fais F, Trejo V, Allen SL, Lichtman SM, et al. Evidence for progenitors of chronic lymphocytic leukemia B cells that undergo intraclonal differentiation and diversification. *Blood*. 1996 Feb 15;87(4):1586-94.
52. Jain RI, Fais F, Kaplan S, Sellars B, Brooks R, Chartash E, et al. IgH and L chain variable region gene sequence analyses of twelve synovial tissue-derived B cell lines producing IgA, IgG, and IgM rheumatoid factors structure/function comparisons of antigenic specificity, V gene sequence, and Ig isotype. *Autoimmunity*. 1995;22(4):229-43.
53. Cutrona G, Ulivi M, Fais F, Roncella S, Ferrarini M. Transfection of the c-myc oncogene into normal Epstein-Barr virus-harboring B cells results in new phenotypic and functional features resembling those of Burkitt lymphoma cells and normal centroblasts. *The Journal of experimental medicine*. 1995 Feb 1;181(2):699-711.
54. Frumento G, Pernis B, Fais F, Vitale M, Chersi A, Ferrara GB. Cellular mechanisms of artificial peptides binding to HLA. *The International journal of artificial organs*. 1991 Aug;14(8):518-22.