



**Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca**



**Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento**

**Area: 05**

**GSD: 05/BIOS-12 (ex S.C 05/H1)**

**SSD: BIOS-12/A (ex SSD: BIO/16)**

*Rif. Regolamento Contratti di Ricerca (DR n.486/2025, Prot. 0026603 del 04/04/2025)*

Versione ITA	ENG Version
<b>RESPONSABILE SCIENTIFICO:</b>	<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR</b>
Dott.ssa Giulia Gaggi	Dr. Giulia Gaggi
<b>NUMERO POSTI RICHIESTI</b>	<b>NO. OF PLACES REQUIRED</b>
1	1
<b>GRUPPO SCIENTIFICO DISCIPLINARE</b> <b>05/BIOS-12</b>	<b>SCIENTIFIC DISCIPLINARY GROUP</b> <b>05/BIOS-12</b>
<b>SETTORE SCIENTIFICO DISCIPLINARE</b> <b>BIOS-12/A</b>	<b>ACADEMIC DISCIPLINE</b> <b>BIOS-12/A</b>
<b>SEDE PREVALENTE DELL'ATTIVITÀ</b>	<b>PLACE OF SERVICE</b>
Dipartimento di <b>Medicina e Scienze dell'Invecchiamento</b>	Department of <b>Medicine and Aging science</b>
<b>DURATA DEL CONTRATTO</b>	<b>CONTRACT TERM</b>
24 mesi	24 months
<b>REQUISITI DI PARTECIPAZIONE</b>	<b>ADMISSION REQUIREMENTS</b>
Ai sensi dell'art. 3 del Regolamento per i contratti di ricerca (emanato con DR n.486/2025, Prot. 26603 del 04/04/2025), possono partecipare alla selezione i candidati che, alla data di scadenza del termine per la presentazione della domanda di ammissione, siano in possesso del titolo di dottore di ricerca oppure di un titolo conseguito all'estero riconosciuto come equipollente ai fini del conferimento del contratto.	Pursuant to Article 3 of the Regulations governing research contracts (issued by Rectoral Decree no. 486/2025, Prot. 26603 of 04/04/2025), candidates may take part in the selection procedure provided that, by the deadline for submission of the application for admission, they hold a PhD degree or a degree obtained abroad that is recognized as equivalent for the purposes of awarding the contract.
<b>ULTERIORI REQUISITI DI PARTECIPAZIONE</b>	<b>ADDITIONAL REQUIREMENTS FOR PARTICIPATION</b>

<p><b>IL NUMERO DI PUBBLICAZIONI E PRODOTTI DOCUMENTABILI DELLA RICERCA DISPONIBILI ALLA DATA DI PUBBLICAZIONE DEL BANDO RITENUTI UTILI AI FINI DELLA SELEZIONE</b></p> <p>2 minimo 5 massimo</p>	<p><b>NUMBER OF PUBLICATIONS AND RESEARCH PRODUCTS LISTED AMONG THE EVALUABLE PRODUCTS IN THE LATEST ANVUR RESEARCH QUALITY ASSESSMENT AVAILABLE AT THE DATE OF THE CALL PUBLICATION, DEEMED USEFUL FOR THE SELECTION PROCESS (INCLUDING PHD THESES, IF SUBMITTED)</b></p> <p>2 min 5 max</p>
<p><b>INFORMAZIONI RELATIVE AL PROGETTO DI RICERCA</b></p> <p><b>Titolo: Tossicità nello sviluppo causata da interferenti endocrini: approcci innovativi basati sulle tecnologie omiche</b></p> <p><b>Descrizione sintetica:</b> Il progetto mira a valutare la neurotossicità dello sviluppo derivante dall'esposizione prenatale a interferenti endocrini (EDs), sia singolarmente sia in combinazione (PFOS e/o BPS), utilizzando modelli preclinici umani. Sfruttando modelli cellulari sperimentali all'avanguardia e adottando un approccio interdisciplinare che integra diverse tecnologie -omiche (cellomica, trascrittomica e proteomica), il progetto analizzerà i meccanismi molecolari attraverso i quali l'esposizione in utero a BPS/PFOS può compromettere l'integrità delle cellule staminali e influenzare lo sviluppo del cervello umano. Come risultato, il progetto produrrà informazioni rilevanti sul contributo degli interferenti endocrini allo sviluppo di patologie significative nell'infanzia e nell'età adulta, sulle possibili differenze legate al sesso, e sull'impatto sociale, ecologico ed economico attribuibile a questi composti.</p> <p><b>Elenco dei docenti che partecipano all'attività di ricerca:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dott.ssa Giulia Gaggi</li> <li>• Prof. Barbara Ghinassi</li> <li>• Dr. Andrea Di Credico</li> </ul>	<p><b>RESEARCH PROJECT INFORMATION</b></p> <p><b>Title: Developmental toxicity of Endocrine Disruptors: innovative omic-based approaches</b></p> <p><b>Brief Description:</b> The project aims to evaluate the neurodevelopmental toxicity of the prenatal exposure to single and combined EDs (PFOS and/or BPS) in preclinical human models. Using an interdisciplinary approach that embraces different <i>-omics</i> techniques (cellomics, transcriptomics and proteomics), the project will analyze the molecular mechanisms by which the <i>in-utero</i> exposure to BPS/PFOS can alter stem cell integrity and affect human brain development. As a result, important information will be produced about the contribution of the EDs to significant child and adult morbidity, possible sex specificities and the social, ecological, and economic burden attributable to these compounds.</p> <p><b>List of professors participating in the research activity:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dr. Giulia Gaggi</li> <li>• Prof. Barbara Ghinassi</li> <li>• Dr. Andrea Di Credico</li> </ul> <p><b>Summary of activities carried out and publications:</b> The research conducted to date has focused on investigating the effects of in utero exposure to</p>

**Sintesi dell'attività già svolta ed elenco delle pubblicazioni:**

La ricerca condotta finora si è concentrata sull'indagine degli effetti dell'esposizione in utero agli interferenti endocrini (EDs) utilizzando cellule staminali perinatali e cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) come modelli sperimentali. Questi sistemi cellulari ci hanno permesso di studiare le alterazioni precoci dello sviluppo indotte da esposizioni ambientali.

I nostri risultati indicano che l'esposizione prenatale agli EDs determina cambiamenti significativi nell'espressione dei geni associati alla pluripotenza, nonché dei geni correlati alla linea germinale, suggerendo un potenziale impatto sui processi precoci di determinazione del destino cellulare e sulla programmazione dello sviluppo.

Inoltre, abbiamo osservato alterazioni nell'attività mitocondriale, indicando che i processi metabolici e bioenergetici risultano influenzati da queste esposizioni. Le analisi funzionali hanno inoltre evidenziato una modulazione delle vie di segnalazione estrogenica, supportando ulteriormente l'attività di interferenza endocrina di questi composti.

Nel complesso, i nostri risultati suggeriscono che l'esposizione prenatale agli interferenti endocrini può influenzare vie cellulari fondamentali coinvolte nello sviluppo, nel metabolismo e nella regolazione ormonale. Questi dati contribuiscono a una migliore comprensione di come i fattori ambientali possano influenzare lo sviluppo umano precoce a livello molecolare.

**Pubblicazioni principali:**

- Endocrine-disrupting effects of environmental BPS and PFOS on human brain organoid development *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Dec 4;16:1692333. doi: 10.3389/fendo.2025.1692333
- Interference of estrogen signaling by endocrine disruptors in male and female cells: Potential implications of BPS and PFOS in human development *Eur J Cell Biol.* 2025 Sep;104(3):151509. doi: 10.1016/j.ejcb.2025.151509

EDs using perinatal stem cells and induced pluripotent stem cells (iPSCs) as experimental models. These cellular systems allowed us to study early developmental alterations induced by environmental exposures. Our results indicate that prenatal exposure to EDs leads to significant changes in the expression of pluripotency-related genes as well as germline-associated genes, suggesting a potential impact on early cell fate and developmental programming. In addition, we observed alterations in mitochondrial activity, indicating that metabolic and bioenergetic processes are affected by these exposures. Functional analyses also revealed modulation of estrogen signaling pathways, further supporting the endocrine-disrupting activity of these compounds. Overall, our findings suggest that prenatal exposure to EDs may influence fundamental cellular pathways involved in development, metabolism, and hormonal regulation. These results contribute to a better understanding of how environmental factors can impact early human development at the molecular level.

**Main publications:**

- Endocrine-disrupting effects of environmental BPS and PFOS on human brain organoid development *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Dec 4;16:1692333. doi: 10.3389/fendo.2025.1692333
- Interference of estrogen signaling by endocrine disruptors in male and female cells: Potential implications of BPS and PFOS in human development *Eur J Cell Biol.* 2025 Sep;104(3):151509. doi: 10.1016/j.ejcb.2025.151509
- Bisphenols and perfluoroalkyls alter human stem cells integrity: A possible link with infertility *Environ Res.* 2023 Oct 15;235:116487. doi: 10.1016/j.envres.2023.116487
- Machine learning identifies phenotypic profile alterations of human

- Bisphenols and perfluoroalkyls alter human stem cells integrity: A possible link with infertility Environ Res. 2023 Oct 15;235:116487. doi: 10.1016/j.envres.2023.116487
- Machine learning identifies phenotypic profile alterations of human dopaminergic neurons exposed to bisphenols and perfluoroalkyls Sci Rep. 2023 Dec 11;13(1):21907. doi: 10.1038/s41598-023-49364-y

**Attività da affidare e obiettivi da raggiungere:**

- Indagare i meccanismi molecolari attivati dagli interferenti endocrini (BPS e PFOS) nelle cellule staminali perinatali umane e nelle iPSC.
- Valutare l’impatto degli interferenti endocrini sul differenziamento neuronale e sulla funzione mitocondriale utilizzando modelli neuronali derivati da cellule staminali.
- Analizzare gli effetti dell’esposizione cronica agli interferenti endocrini sullo sviluppo cerebrale mediante modelli di organoidi cerebrali umani e approccio di proteomica, al fine di identificare le vie di sviluppo alterate.

**Indicazione delle eventuali collaborazioni nazionali e internazionali:**

- Dr. Annalisa Di Ruscio, Harvard Medical School, Boston, USA
- Dr. Barbara Corneo, Columbia University, New York, USA

**Cronoprogramma:**

Periodo	Attività principali	Obiettivi
M1-M12	Allestimento di colture di vari tipi di cellule staminali e differenziamento neuronale. Analisi morfologiche, western blot, Real time pcr	Individuazione dei meccanismi molecolari attivati dopo esposizione a EDs in cellule staminali perinatali e pluripotenti e durante il

dopaminergic neurons exposed to bisphenols and perfluoroalkyls Sci Rep. 2023 Dec 11;13(1):21907. doi: 10.1038/s41598-023-49364-y

**Tasks to be assigned and objectives to achieve:**

- Investigate the molecular mechanisms activated by endocrine disruptors (BPS and PFOS) in human perinatal stem cells and iPSCs, focusing on estrogen signaling pathways.
- Evaluate the impact of EDs on neuronal differentiation and mitochondrial function using stem cell-derived neuronal models.
- Analyze the effects of chronic ED exposure on brain development through human brain organoid models and multi-omics approaches to identify altered developmental pathways.

**Indication of ongoing national and international collaborations:**

- Dr. Annalisa Di Ruscio, Harvard Medical School, Boston, USA
- Dr. Barbara Corneo, Columbia University, New York, USA

**Timeline:**

Period	Main Activities	Objectives
M1-M12	Establishment of cultures of various types of stem cells and neuronal differentiation. Morphological analyses, Western blot, real-time PCR	Establishment of cultures of various types of stem cells and neuronal differentiation. Morphological analyses, Western blot, real-time PCR

		differenziamento neuronale		Differentiation of iPS cells into brain organoids.	Differentiation of iPS cells into brain organoids.
M13-M24	Differenziamento di ips in organoidi cerebrali. Analisi morfologica e proteomica	Individuazione delle alterazioni dovute al trattamento con EDs	M13-M24	Morphological and proteomic analysis	Morphological and proteomic analysis
<b>TRATTAMENTO GIURIDICO, ECONOMICO E PREVIDENZIALE</b>  Come da art. 16 del Regolamento per i contratti di ricerca (emanato con DR n.486/2025, Prot. 26603 del 04/04/2025), ai contrattisti spetta, per tutta la durata del rapporto, un trattamento economico annuo lordo omnicomprensivo, definito dal Consiglio di amministrazione in ragione dell'impegno richiesto e nel rispetto dei vincoli posti dall'art. 22, comma 6, ultimo periodo, L. n. 240/2010 fatto salvo diverso importo determinato da aumenti stipendiali dovuti a rivalutazione ISTA o dall'applicazione di differente aliquota contributiva stabilita annualmente ex lege;  € 28.283,94 lordo beneficiario (€ 40.160,37 lordo ente) annuo. <b>Totale per 2 anni € 56.567,88 lordo beneficiario € 80.320,74 lordo ente</b>			<b>LEGAL, ECONOMIC AND SOCIAL SECURITY CONDITIONS</b>  Pursuant to Article 16 of the Regulations governing research contracts (issued by Rectoral Decree no. 486/2025, Prot. 26603 of 04/04/2025), contract holders are entitled, for the entire duration of the contractual relationship, to an all-inclusive gross annual remuneration, determined by the Board of Directors on the basis of the required level of commitment and in compliance with the constraints set forth in Article 22, paragraph 6, final sentence, of Law no. 240/2010, except for a different amount determined by salary increases due to ISTA revaluation or by the application of a different contribution rate established annually by law;  €28,283.94 gross for the beneficiary (€40,160.37 gross for the institution) for year. Total for 2 years: €56,567.88 gross for the beneficiary €80,320.74 gross for the institution		
<b>COLLOQUIO</b> La data e l'orario del colloquio sarà reso pubblico sulla pagina dedicata di ateneo e comunicata via e-mail ai candidati, all'indirizzo di posta elettronica indicato nella domanda di partecipazione			<b>INTERVIEW</b> The date and time of the interview will be made public on the University's dedicated webpage and communicated by e-mail to the candidates at the e-mail address provided in the application for participation.		
<b>LINGUA STRANIERA LA CUI ADEGUATA CONOSCENZA SARÀ OGGETTO DI ACCERTAMENTO MEDIANTE COLLOQUIO:</b>  Inglese			<b>FOREIGN LANGUAGE WHOSE ADEQUATE KNOWLEDGE WILL BE ASSESSED THROUGH AN INTERVIEW</b>  English		
<b>ACCERTAMENTO DELLA CONOSCENZA DELLA LINGUA ITALIANA PER I CANDIDATI STRANIERI:</b>  Si			<b>ASSESSED OF THE KNOWLEDGE OF THE ITALIAN LANGUAGE FOR FOREIGN CANDIDATES:</b>  Yes		

<p><b>ELEMENTI OGGETTO DI VALUTAZIONE E PUNTEGGI:</b></p> <p>Totale 100</p> <p>1) 10 punti riservati alla valutazione dei titoli;</p> <p>2) 60 punti così ripartiti:</p> <p>a) 20 punti per qualità, originalità ed innovatività della proposta progettuale, con riferimento al programma di ricerca oggetto della selezione;</p> <p>b) 20 punti per qualità, quantità e significatività dell'attività di ricerca, indicata nel curriculum scientifico professionale, in relazione ai contenuti del programma di ricerca oggetto della selezione;</p> <p>c) 20 punti attinenza delle pubblicazioni allegate con il programma di ricerca oggetto della selezione;</p> <p>3) 30 punti sono riservati alla valutazione del colloquio atto a verificare l'attitudine alla ricerca del candidato con riferimento alla tematica di cui al programma indicato nel bando.</p>	<p><b>ELEMENTS SUBJECT TO EVALUATION AND SCORES:</b></p> <p>Total 100</p> <p>1) 10 points reserved for titles;</p> <p>2) 60 points divided as follows:</p> <p>a) 20 points for quality, originality and innovativeness of the project proposal, with reference to the research program subject to the selection;</p> <p>b) 20 points for quality, quantity and significance of the research activity, indicated in the scientific-professional curriculum, in relation to the contents of the research program being selected;</p> <p>c) 20 points relating to the relevance of the attached publications to the research program being selected;</p> <p>3) 30 points are reserved for the evaluation of the interview aimed at verifying the candidate's aptitude for research with reference to the topic referred to in the program indicated in the announcement.</p>
<p><b>COPERTURA FINANZIARIA</b></p> <p>Fondo Italiano per la Scienza 2022 – 2023 (BANDO FIS 2) MACROSETTORE LS – Life Sciences – CUP D53C25000750001</p>	<p><b>FINANCIAL COVERAGE</b></p> <p>Fondo Italiano per la Scienza 2022 – 2023 (BANDO FIS 2) MACROSETTORE LS – Life Sciences – CUP D53C25000750001</p>