

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018

Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

Area	05 SCIENZE BIOLOGICHE
SSD	BIO/09 – Fisiologia
Titolo del Progetto in italiano	L'associazione tra mitocondri e unità di rischio di CA2+ (URC) è controllata dall'età e dall'attività muscolare
Titolo Progetto in inglese	Mitochondria association to Ca2+ release units (CRUs) is controlled by age and muscle activity.
Descrizione dell'assegno in Italiano	<p>Per funzionare correttamente, la contrazione del muscolo scheletrico richiede Ca2+ ed ATP ed è, così, sotto il diretto controllo di due fondamentali organelli intracellulari: le unità del rilascio di Ca2+ (URC) o triadi, ed i mitocondri. Le URC sono il sito in cui avviene il meccanismo di accoppiamento eccitazione-contrazione (EC), il processo attraverso cui la depolarizzazione nelle membrane dei tubuli trasversi (T) induce il rilascio di Ca2+ dai compartimenti intracellulari deputati all'immagazzinamento del Ca2+ nel muscolo scheletrico (reticolo sarcoplasmatico o RS). I mitocondri sono, invece, gli organelli intracellulari deputati alla produzione aerobica di ATP. E' noto che, in muscoli scheletrici a contrazione rapida URC e mitocondri sono strutturalmente e funzionalmente collegati tra loro, mentre abbiamo recentemente mostrato che durante l'invecchiamento si osserva un disaccoppiamento tra questi due organelli. Il candidato che risulterà vincitore di questo Assegno di Ricerca sarà coinvolto in un progetto che si proporrà di studiare come cambiano i rapporti spaziali tra URC e mitocondri con l'inattività e l'esercizio. Lo studio verrà effettuato usando una combinazione di approcci sperimentali (microscopia ottica, confocale ed elettronica a trasmissione, studio di animali in vivo ed analisi della funzionalità muscolare ex vivo).</p>
Descrizione dell'assegno in Inglese	<p>To function properly, skeletal muscle contraction requires Ca2+ and ATP and, thus, is under direct control of two major intracellular compartments: Ca2+ release units (CRUs) or triads and mitochondria. CRUs are the sites of excitation-contraction (EC) coupling, the process by which membrane depolarization in the transverse (T)-tubule membrane triggers Ca2+ release from the intracellular Ca2+ storage compartment in skeletal muscle (i.e. sarcoplasmic reticulum or SR). Mitochondria are the powerhouse of the cell, being responsible for aerobic production of ATP.</p> <p>In fast twitch skeletal muscle fibers CRUs and mitochondria are structurally and functionally coupled. We recently reported that the reciprocal association of the two organelles is compromised in muscle from aged mice.</p> <p>The candidate which will be selected for this Post-doctoral Fellowship will be involved in a project aiming to investigate how</p>

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018

Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

	<p>inactivity and exercise influence the reciprocal association of CRUs and mitochondria. The study will be conducted using a combination of different experimental approaches (optical, confocal and transmission electron microscopy, in vivo study of animals, skeletal muscle ex vivo function analysis).</p>
Struttura di svolgimento dell'attività di ricerca	<p>DIPARTIMENTO DI MEDICINA e SCIENZE DELL'INVECCHIAMENTO RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof. Feliciano PROTASI</p>
Importo annuo rinnovabile	<p>€. 23.791,00</p>
Requisiti di partecipazione e curricolari aggiuntivi rispetto alla laurea di II livello art. 2 del bando	<p>Laurea specialistica o conseguita secondo l'ordinamento antecedente l'entrata in vigore del DM 509/99 in Scienze Biologiche.</p> <ol style="list-style-type: none">1) Dottorato di Ricerca2) L'essere già stato titolare di Borse di Studio finanziate da Università o enti di ricerca, e/o Assegni di Ricerca3) Pubblicazioni.4) Conoscenza della lingua inglese
RISULTATI ATTESI	<p>E' noto che le persone anziane hanno ridotta resistenza alla fatica: uno dei possibili motivi di questo deficit è l'incapacità dei loro muscoli di produrre energia in maniera efficiente. Noi ipotizziamo che questa inefficienza metabolica possa essere dovuta (almeno in parte) alla compromessa interazione fra URC e mitocondri. Rimane però ancora da chiarire se tale cambiamento sia il risultato del solo processo di invecchiamento, o se, come ipotizziamo, anche l'inattività conseguente ai cambiamenti di stile di vita degli individui anziani, rappresenti un cruciale co-fattore da tenere in grande considerazione. Di qui il nostro interesse nel dimostrare l'efficacia dell'esercizio fisico nel mantenere/migliorare l' interazione fisiologicamente esistente fra URC e mitocondri.</p>
Area	<p>05 SCIENZE BIOLOGICHE</p>

D.R. n. 3059 prot. n. 41637 DEL 27/06/2018 - PUBBLICATO il 27/06/2018 – SCADENZA 27/07/2018

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018
Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

SSD	BIO/16 Anatomia Umana
Titolo del Progetto in italiano	Ricerca e sviluppo di metodiche citometriche innovative in ambito clinico sperimentale
Titolo Progetto in inglese	Research and development of innovative cytometric methods in experimental clinical setting
Descrizione dell'assegno in Italiano	L'attività richiesta deve essere svolta nell'ambito della ricerca e sviluppo della citometria a flusso multiparametrica e le sue ricadute nell'ambito del sorting strumentale, applicati a diverse branche della diagnostica medica. Oltre all'approccio classico come la fenotipizzazione e l'enumerazione di popolazioni cellulari legate all'evento patologico, si porrà come obiettivo lo sviluppo di metodiche mirate allo studio della quantificazione e fenotipizzazione di microvesicole circolanti al fine di poterle proporre e validare come markers innovativi sia diagnostici che prognostici.
Descrizione dell'assegno in Inglese	Scientific activity will be performed in the field of research and development of multiparametric flow cytometry and instrumental sorting applied to different branches of medical diagnostics. In addition to the classical approach, such as phenotyping and enumeration of cell populations linked to the pathological event, we have the objective of developing enumeration and phenotyping methods of circulating microvesicles in order to propose and validate them as diagnostic and/or prognostic innovative markers.
Struttura di svolgimento dell'attività di ricerca	DIPARTIMENTO DI MEDICINA e SCIENZE dell'INVECCHIAMENTO RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof. Marco MARCHISIO
Importo annuo rinnovabile	€. 23.791,000 ANNUALE RINNOVABILE

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018
Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

Requisiti di partecipazione e curricolari aggiuntivi rispetto alla laurea di II livello art. 2 del bando	Laurea specialistica, Dottorato di Ricerca o Scuola di Specializzazione. Esperienza nell'uso del citometro a flusso e del sorting strumentale
Risultati attesi	La messa a punto e il perfezionamento di metodiche citometriche policromatiche con una ricaduta nella pratica clinica.
Area	06 SCIENZE MEDICHE
SSD	MED/08 Anatomia Patologica
Titolo del Progetto in italiano	Ruolo della nuova molecola immunoregolatoria Interleuchina(IL)-30/IL-27p28 nel carcinoma mammario HER2+ e Triplo Negativo
Titolo Progetto in inglese	Role of the novel immune-regulatory molecule Interleukin(IL)-30/IL-27p28 in HER2+ and Triple Negative breast cancer
Descrizione dell'assegno in Italiano	<p>La metastatizzazione del carcinoma mammario (Breast Cancer, BC) è una delle principali cause di morte correlata alla malattia tumorale nella donna.</p> <p>Recentemente il mio gruppo di ricerca ha scoperto che l'IL-30 favorisce la proliferazione delle cellule di BC <i>in vitro</i> e che la sua espressione nei pazienti con BC si associa agli istotipi HER2+ e Triplo Negativo (TN) e ad un alto grado e stadio di malattia. L'elevata espressione di IL-30 nei linfonodi drenanti il BC è predittiva di prognosi infausta. Dunque, l'IL-30 potrebbe essere un valido marcatore biologico di progressione del BC ed un bersaglio per moderne terapie finalizzate alla "riprogrammazione" del microambiente tumorale.</p> <p>Gli obiettivi di questo Progetto di Ricerca sono i seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none">• scoprire i profili di espressione genica e le vie di trascrizione regolati dall'IL-30 nelle cellule epiteliali e nei fibroblasti del tessuto

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018
Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

	<p>mammario normale e neoplastico ed analizzare, nei modelli murini di cancro mammario HER2+ e TN, i meccanismi mediante i quali l'IL-30 potrebbe favorire la progressione del BC;</p> <ul style="list-style-type: none">• determinare se l'IL-30 possa influenzare il trascrittoma ed il comportamento biologico delle cellule staminali mammarie normali e tumorali;• determinare, nei modelli in vivo, se l'IL-30 possa favorire, influenzando la "nicchia " delle cellule staminali tumorali mammarie, lo sviluppo e la progressione del BC. <p>L'obiettivo finale consiste nel determinare se:</p> <p>a) l'espressione dell'IL-IL 30 nei campioni biologici di soggetti con tumore mammario HER2+ o TN possa essere utilizzata per potenziare il valore predittivo degli gli attuali nomogrammi.</p> <p>b) Il "targeting" dell'IL-30 nel "microambiente" mammario possa prevenire la ricorrenza e progressione di malattia nei modelli pre-clinici.</p>
<p>Descrizione dell'assegno in Inglese</p>	<p>Metastatic breast cancer (BC) is a leading cause of cancer-related death in woman. We have recently discovered that the Interleukin (IL)-30/IL27p28 supports BC cell growth in vitro, and its expression in BC patients is associated with HER2+ and TN histotypes, and high tumor grade and stage. Its expression in lymph nodes draining BC, has revealed to function as an independent predictor of poor clinical outcome. IL-30 may thus constitute a valuable BC progression marker and target for modern therapies.</p> <p>The Project objectives are:</p> <ul style="list-style-type: none">• to disclose gene-expression profiles and transcriptional pathways regulated by IL-27/p28 in both normal and neoplastic mammary epithelia and fibroblasts, and assess in vivo the mechanisms whereby IL-30 may favor BC progression;• to assess whether IL-30 may affect the transcriptome and behavior of mammary normal and cancer Stem Cells (CSC);• to assess in vivo whether IL-30 conditioning of CSC niche promotes BC onset and progression. <p>The final goal is to assess whether</p> <p>a) IL-30 expression in clinical samples of HER2+ and TN BCs, may strengthen the predictive power of currentclinical nomograms,</p> <p>b) Targeting of IL-30 in breast tissue microenvironment possa prevenire la ricorrenza e progression del BC</p>
<p>Struttura di svolgimento dell'attività di ricerca</p>	<p>DIPARTIMENTO DI MEDICINA e SCIENZE dell'INVECCHIAMENTO RESPONSABILE SCIENTIFICO Prof.ssa Emma DI CARLO</p>

D.R. n. 3059 prot. n. 41637 DEL 27/06/2018 - PUBBLICATO il 27/06/2018 – SCADENZA 27/07/2018

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018
Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

Importo annuo rinnovabile	€. 23.791,00 ANUALE RINNOVABILE
Requisiti di partecipazione e curricolari aggiuntivi rispetto alla laurea di II livello art. 2 del bando	<ul style="list-style-type: none">• Laurea Magistrale in Biologia• Dottorato di Ricerca• Abilitazione all'esercizio della professione di Biologo. Saranno considerati favorevolmente e potranno, quindi, avere un punteggio maggiore i candidati che avranno: <ul style="list-style-type: none">• almeno 2 pubblicazioni (su riviste con Impact Factor) attinenti al programma di ricerca indicato;• comprovata esperienza nel campo del sequenziamento di nuova generazione (NGS).
Risultati attesi	L'obiettivo finale consiste nel determinare se: a) L'espressione dell'IL-1L30 nei campioni biologici di soggetti con tumore mammario HER2+ o TN possa essere utilizzata per potenziare il valore predittivo degli attuali nomogrammi. b) Il "targeting" dell'IL-30 nel "microambiente" mammario possa prevenire la ricorrenza e la progressione di malattia nei modelli pre-clinici.
Area	06 SCIENZE MEDICHE
SSD	MED/09 Medicina Interna
Titolo del Progetto in italiano	Meccanismi che influenzano la risposta all'aspirina in pazienti con diabete mellito tipo 2: focus sul profilo di mRNA/miRNA piastrinici
Titolo Progetto in inglese	Unraveling mechanisms affecting the response to aspirin in patients with type 2 diabetes: focus on platelet mRNA/miRNA profile

ALLEGATO n. 1

Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018
Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018

Descrizione dell'assegno in Italiano	Due gruppi di pazienti, con e senza diabete mellito di tipo 2, con o senza malattia vascolare precedente, in terapia cronica con aspirina 100 mg/die, saranno stratificati secondo i tertili dello slope di recupero della COX-1 piastrinica, calcolata misurando il trombossano sierico dopo 10 e 24 ore da un'assunzione testimoniata di aspirina. I due gruppi di pazienti (con e senza diabete) con la più rapida cinetica di recupero dopo aspirina, saranno confrontati ai gruppi corrispondenti con più lento recupero di COX-1, allo scopo di caratterizzare il profilo di micro-RNA nelle piastrine e nelle microparticelle, associato ad una più rapida cinetica di recupero di COX-1, ed in generale, ad un aumentato turnover piastrinico. responsabili in ultima analisi di una ridotta risposta all'aspirina. Saranno inoltre identificate le funzioni biologiche associate con la "signature" di miRNA piastrinici così caratterizzata.
Descrizione dell'assegno in Inglese	Two separate groups of patients with or without T2DM, with or without previous vascular disease, on chronic aspirin 100 mg daily, will be stratified according to tertiles of COX-1 recovery slope, calculated by measuring serum TXB2 after 12 and 24 hours of aspirin administration. The groups of patients (with and without T2DM) with the fastest recovery post-aspirin dosing, will be compared to the corresponding groups exhibiting the slowest recovery, in order to characterize the PLT- and PMP-miRNA profile and proteome associated with accelerated recovery of PLT COX-1 and, in general, PLT turnover, yielding less-than-expected response to aspirin. The biological functions associated with the identified miRNA PLT signature will be identified.
Struttura di svolgimento dell'attività di ricerca	DIPARTIMENTO DI MEDICINA E SCIENZE dell'INVECCHIAMENTO RESPONSABILE Prof.ssa Francesca SANTILLI
Importo annuo rinnovabile	€. 23.791,00
Requisiti di partecipazione e curricolari aggiuntivi rispetto alla laurea di II livello art. 2 del bando	come da regolamento. Expertise in biologia molecolare/biotecnologie, esperienza nel campo delle piastrine. Dottorato di ricerca

D.R. n. 3059 prot. n. 41637 DEL 27/06/2018 - PUBBLICATO il 27/06/2018 – SCADENZA 27/07/2018

ALLEGATO n. 1

**Delibera Autorizzatoria Senato del 15 maggio 2018
Delibera Autorizzatoria Consiglio d'Amministrazione 29 maggio 2018**

Risultati attesi	Ci attendiamo di identificare dei miR-mRNA piastrinici modulati dal trattamento con aspirina (10h dopo l'assunzione) in pazienti con e senza DMT2. Ci attendiamo di identificare in silico e poi validare gli mRNA target dei miRNA piastrinici risultati essere differenzialmente espressi a 10h e 24h dall'assunzione dell'aspirina, in pazienti con e senza DMT2. Ci attendiamo di valutare l'effetto della modulazione dei mirna identificati su trascrizione e traduzione dei target validati
-------------------------	--