

ALLEGATO 1 – Codice posto: 1_UNIVAQ_CONV_1

Denominazione Corso di Dottorato di Ricerca: BIOTECNOLOGIE CELLULARI E MOLECOLARI

Ciclo: XXXIX

Ente finanziatore borsa di studio/Funding institution: Università dell'Aquila

Titolo tematica sulla quale sviluppare progetto di ricerca/ Subject for developing the research project:

IT: **Effetto del fattore di crescita nervoso nel ripristino della funzionalità dell'udito nei topi invecchiati SAMP8**

EN: **Effect of Nerve growth factor in the recovery of hearing impairment in aged SAMP8 mice**

Tutor/s: Annamaria Cimini/Vanessa Castelli

Periodo di mobilità all'estero/International mobility period:

IT 3-6 mesi – USF Morsani College of Medicine's Center of Excellence for Aging and Brain Repair, Dept. of Neurosurgery and Brain USA , University of South Florida

EN 3-6 months - USF Morsani College of Medicine's Center of Excellence for Aging and Brain Repair, Dept. of Neurosurgery and Brain USA , University of South Florida

Periodo di mobilità in impresa/Industrial mobility period:

IT nessuno

EN none

Breve descrizione della tematica/ Brief description of research subject:

IT: La perdita dell'udito è un disordine sensoriale caratterizzato dalla perdita delle cellule sensoriali ciliate che inizia generalmente negli individui a partire dai 65 anni di età. La perdita di udito impatta sulla qualità della vita e influenza la socialità degli individui riducendo la condizione di benessere. Il principale sito del sistema uditivo che viene influenzato dai cambiamenti correlati con l'età è la coclea, nella quale avviene la perdita delle cellule ciliate e dei neuroni gangliari accompagnata dall'atrofia della stria vascolare. Questi cambiamenti correlate con l'età impattano l'intero sistema uditivo, sia il sistema uditivo periferico e centrale. Nonostante l'enorme impatto sociale ed economico, nessuna cura è attualmente disponibile per la sordità legata all'invecchiamento (ARLH). Numerosi reports su topi e uomo hanno dimostrato che la perdita di sinapsi tra le cellule ciliate interne (IHC) e i neuroni gangliari (SGN) avviene precocemente e precede la perdita delle IHC. Il principale ostacolo nello sviluppo di terapie per la perdita di udito è la mancanza di un efficiente sistema di direccionamento di un determinato farmaco direttamente alla coclea. In analogia alla barriera emato-encefalica del sistema nervoso centrale, la barriera sangue-labirinto protegge l'apparato cocleare e vestibolare determinando, nel contempo, nell'orecchio interno, un limitato delivery di farmaco dopo somministrazione sistemica. Gli scopi principali del presente progetto di ricerca sono: 1) trovare la migliore e meno invasiva via di somministrazione del fattore di crescita nervoso, da valutare tramite studi di biodistribuzione. 2) Valutare l'effetto del fattore di crescita nervosa sui parametri uditivi mediante studi di elettrofisiologia, morfologia e studi biochimici per proporre terapie alternative ed innovative per la perdita di udito.

EN: Hearing loss is a common sensory disorder characterized by sensorineural hearing loss generally starting in individuals over 65 years. Hearing loss impacts the quality of life and affects communication resulting in social isolation, and reduced well-being. The major site of the auditory system that is affected by age-related changes is the cochlea, where the loss of hair cells and spiral ganglion neurons occurs, as well as the atrophy of stria vascularis. The age-related changes affect the entire auditory system, including the peripheral and central auditory systems. Despite its enormous social and cost impact no cures to prevent or slow Age-Related

Hearing Loss (ARHL) exist. Several reports on mice and humans demonstrated that loss of synapses between inner hair cells (IHCs) and spiral ganglion neurons (SGNs) occurs early and precedes IHC loss in mice. The main barrier to the development of hearing loss therapy is the lack of an efficient means of delivery for selected drugs to the cochlea. Like the blood-brain barrier in the CNS, the blood-labyrinth barrier protects the cochlear and vestibular apparatus resulting in limited drug exposure in the inner ear after systemic administration. The main aims of this project are: 1) to find the better and less invasive administration route of nerve growth factor to be evaluated by biodistribution study. 2) To assess the effect of nerve growth factor on auditory parameter by electrophysiological, morphological and biochemical studies in order to propose alternative and innovative for hearing loss.

Denominazione Corso di Dottorato di Ricerca: BIOTECNOLOGIE CELLULARI E MOLECOLARI

Ciclo: XXXIX

Ente finanziatore borsa di studio/Funding institution: Università dell'Aquila

Titolo tematica sulla quale sviluppare progetto di ricerca/ Subject for developing the research project:

IT: Valutazione degli effetti dell'inibizione delle fosfodiesterasi sulla farmacoresistenza in cellule tumorali intestinali ed epatiche

EN: Investigating *phosphodiesterase* inhibition as a tool to overcome drug resistance in intestinal and liver cancer cells

Tutor/s: Mara Massimi

Periodo di mobilità all'estero/International mobility period:

IT 3-6 mesi – Istituto di Chimica Fisica, Accademia Polacca delle Scienze, Varsavia, Polonia (Dr. M. Costantini)

EN 3-6 months - Institute of Physical Chemistry, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland (Dr. M. Costantini)

Periodo di mobilità in impresa/Industrial mobility period:

IT nessuno

EN none

Breve descrizione della tematica/ Brief description of research subject:

IT: Lo scopo di questo progetto è studiare i meccanismi che collegano lo sviluppo della resistenza ai farmaci e la sovraespressione intracellulare di specifiche isoforme di fosfodiesterasi (PDE), riscontrabile sia nei tumori del fegato che del colon. Le PDE sono una famiglia di enzimi idrolizzanti cAMP e/o cGMP evolutivamente conservati, che interferiscono con numerose vie metaboliche e di segnalazione regolando aspetti cruciali della vita cellulare. Le cellule tumorali del colon e del fegato (HCC) mostrano livelli basali molto bassi di cAMP intracellulare e/o cGMP e il silenziamento o l'inibizione di specifiche isoforme di PDE hanno significativi effetti antiproliferativi in queste cellule. È stato anche dimostrato che l'inibizione dell'isoforma PDE4D contrasta significativamente la resistenza al tamoxifene nel carcinoma mammario ER-positivo, mentre non sono disponibili dati che mettono in relazione la farmaco-resistenza e l'inibizione di PDE nei tumori del tratto gastrointestinale. HCC e tumori del colon condividono anche i meccanismi di resistenza ai farmaci, tra i quali la sovraespressione delle pompe di efflusso. Lo sviluppo della resistenza agli agenti chemioterapici rimane uno dei principali problemi associati al trattamento farmacologico della maggior parte dei tumori e incoraggia fortemente lo sviluppo di agenti mirati a nuovi bersagli e vie metaboliche.

Il progetto si propone di: (a) testare l'efficacia di inibitori specifici selezionati su linee cellulari tumorali resistenti ai farmaci, di fegato e colon. Gli inibitori saranno utilizzati da soli o in miscela con farmaci chemioterapici attualmente in uso, per trovare combinazioni farmacologiche con la massima efficacia; (b) studiare i meccanismi intracellulari e le vie di trasduzione coinvolte; (c) confermare i risultati più rilevanti, ottenuti con le colture cellulari convenzionali, utilizzando avanzati modelli di coltura in vitro 3D, come sferoidi e organoidi, per poterne accertare e/o definire la potenziale applicazione e le implicazioni, in linea con il principio delle 3R.

EN: The overall goal of this project is to study the mechanisms that connect the development of multi-drug resistance and the intracellular over expression of specific isoforms of phosphodiesterases (PDEs), which characterizes liver and colon cancers. PDEs are a family of evolutionarily conserved cAMP and/or cGMP hydrolysing enzymes, which interfere with numerous metabolic and signalling pathways, thus regulating crucial aspects of cellular life. Colon cancer and hepatocarcinoma (HCC) cells display very low levels of intracellular cAMP and/or cGMP and depletion or inhibition of specific isoforms of PDE exert anti-oncogenic properties in these cells. Inhibition of a PDE isoform (PDE4D) has also been shown to significantly counteract tamoxifen

resistance in ER-positive breast cancer, while no data are available on the effect of the inhibition of PDE isoforms in cancers of gastrointestinal tract. HCC and colon cancers also share pathogenesis in terms of the same drug resistance mechanisms, predominantly by overexpressing efflux pumps. The development of resistance to chemotherapeutic agents remains one of the major problems associated with the pharmacological treatment of most tumours and strongly encourages the development of new agents targeting novel metabolic pathways.

The project aim: (a) to test the efficacy of selected specific inhibitors on cancer drug-resistant cell lines of liver and colon. Inhibitors will be used alone or as a blend with currently used chemotherapy drugs, to find drug combinations with maximal antitumoral action; (2) to investigate the intracellular mechanisms and transduction pathways involved; (c) to confirm the most significant results, obtained in conventional cell cultures, using advanced in vitro 3D culture models, such as spheroids and organoids, to be able to ascertain and/or define the potential application and implications, in line with the principle of the 3Rs.

ALLEGATO 3 – Codice posto: 3_UNIVAQ_CONV_3

Denominazione Corso di Dottorato di Ricerca: BIOTECNOLOGIE CELLULARI E MOLECOLARI

Ciclo: XXXIX

Ente finanziatore borsa di studio/Funding institution: Università dell'Aquila

Titolo tematica sulla quale sviluppare progetto di ricerca/ Subject for developing the research project:

IT: Alterazioni redox ed effetti transgenerazionali indotti dalle micro-nano plastiche: focus sulla fertilità femminile

EN: Redox alterations and trans-generational effects induced by micro-nanoplastics: focus on female fertility

Tutor/s: Tatone Carla, Giovanna Di Emidio

Periodo di mobilità all'estero/International mobility period:

IT

EN

Periodo di mobilità in impresa/Industrial mobility period:

IT

EN

Breve descrizione della tematica/ Brief description of research subject:

IT: Diverse agenzie internazionali hanno evidenziato il rischio sanitario associato alla di micro- e nano-plastiche (NMP), derivanti dalla decomposizione di plastiche disperse nell'ambiente. Tuttavia non sono ancora noti gli effetti di tali particelle sulla salute umana. Gli obiettivi principali del presente progetto sono indagare i meccanismi con i quali le NMP possono influenzare la fertilità femminile. In particolare, il progetto si concentrerà sul ruolo delle alterazioni redox indotte dalle NMP nelle cellule germinali femminili di mammifero, sugli effetti transgenerazionali e sull'identificazione di antiossidanti naturali in grado di mitigare la tossicità delle NMP.

EN: Multiple international agencies have recently raised environmental and health concerns regarding plastics in micro-nanofoms (micro-nanoplastics, NMPs), but there is insufficient knowledge of their effects on reproductive functions in mammals to allow for an accurate risk assessment to be conducted and any risks managed in animal and human being contexts. For this reason, the main objectives of the present project are to investigate the mechanisms underlying NMPs adverse effects on mammalian female fertility and to establish possible transgenerational effects. In particular, the project will focus on the role of redox alterations in the mechanisms of NMPs toxicity in mammalian female germ cells and on the potential beneficial effect of natural antioxidants in protecting /mitigating against NMPs toxicity.

Scheda selezionata per l'attribuzione di risorse PNRR DM 118: Borse di dottorato di ricerca PNRR

| | |
|---|--|
| Azione Action | D.M. n. 118 del 2 marzo 2023 |
| Durata del contratto Duration PhD fellowship | 3 anni 3 years |
| Corso di dottorato PhD programme | Biotecnologie Cellulari e Molecolari Cellular and Molecular Biotechnologies |
| Tutor(s) | Michele d'Angelo |
| Area CUN | Area 05 - Scienze biologiche |
| Riparto delle risorse D.M. 118 | Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 4, Componente 1 ("Potenziamento dell'offerta dei servizi di istruzione: dagli asili nido all'Università") Investimento 4.1 "Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale |
| Denominazione impresa o centro di ricerca Company or research centre name | Dompè Farmaceutici SPA |
| Periodo di studio e/o ricerca presso impresa o centro di ricerca (<i>minimo 6 mesi</i>) Period of study and/or research at a company or research center (min 6 months) | 6 mesi – 6 months |
| Denominazione dell'istituzione estera Foreign institution name | USF Morsani College of Medicine's Center of Excellence for Aging and Brain Repair, Dept. of Neurosurgery and Brain USA , University of South Florida |
| Periodo di studio e/o ricerca presso istituzione estera Period of study and/or research at a foreign institution | 6 mesi – 6 months |
| Obiettivo generale del progetto General objective of the project | IT: Approccio multi-omico per lo studio degli effetti neuroprotettivi del BDNF nella ischemia cerebrale. EN: Multi-omic approach for the study of the neuroprotective effects of BDNF in cerebral ischemia. |

| | |
|--|---|
| <p>Coerenza con tematiche di sviluppo PNRR</p> <p>Consistency with PNRR development issues</p> | <p>IT: Il tema è coerente con la missione 4 (Istruzioni e Ricerca) e la missione 6 (Salute) essendo dedicato sia all'acquisizione e integrazione di nuovi dati (studi di multiomica dell'effetto neuroprotettivo del BDNF in un modello ischemico di organoidi) che allo sviluppo di nuove tecnologie per la salute (approcci terapeutici innovativi per il trattamento dell'ischemia cerebrale).</p> <p>EN: The theme is consistent with mission 4 (Instructions and Research) and mission 6 (Health) being dedicated both to the acquisition and integration of new data (multiomics studies of the neuroprotective effect of BDNF in an organoids-based ischemic stroke model) and to development of new technologies for health (innovative therapeutic approaches for the treatment of cerebral ischemia).</p> |
|--|---|

Scheda selezionata per l'attribuzione di risorse PNRR DM 118:

Borse di dottorato per la Pubblica Amministrazione

| | |
|---|--|
| Azione Action | D.M. n. 118 del 2 marzo 2023 |
| Durata del contratto Duration PhD fellowship | 3 anni 3 years |
| Corso di dottorato PhD programme | Biotecnologie Cellulari e Molecolari Cellular and Molecular Biotechnologies |
| Tutor(s) | Prof. Diana Maria Paola Galassi, Dr. Francesco Cerasoli |
| Area CUN | Area 05 - Scienze biologiche |
| Riparto delle risorse DM 118 | Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 4, Componente 1 ("Potenziamento dell'offerta dei servizi di istruzione: dagli asili nido all'Università") Investimento 4.1 "Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale |
| Denominazione Pubblica amministrazione, impresa o centro di ricerca Name of Public Administration, company or research centre | Comune dell'Aquila, Settore Transizione Ecologica e Protezione civile – Ufficio Politiche Ambientali e Programmi Comunitari |
| Durata del periodo di studio e/o ricerca presso Pubblica amministrazione, impresa o centro di ricerca (min 6 mesi - max 12 mesi) Period of study and/or research at a Public Administration, company or research center (min 6 months – max 12 months) | 6 mesi 6 months |
| Denominazione dell'istituzione estera Foreign institution name | National Institute of Biology, Department of Organisms and Ecosystem Research, Slovenia |
| Periodo di studio e/o ricerca presso istituzione estera Period of study and/or research at a foreign institution | 6 mesi 6 months |
| Obiettivo generale del progetto General objective of the project | IT: Acque Sotterranee: contributo all'implementazione di un piano d'azione per la conservazione della biodiversità acquatica sotterranea. |

| | |
|---|---|
| | <p>EN: Groundwaters: towards the implementation of an action plan for the conservation of the groundwater biodiversity.</p> |
| <p>Il programma di dottorato viene realizzato in un'ottica multidisciplinare, orientato all'attività di ricerca applicata nelle Pubbliche Amministrazioni e finalizzato allo sviluppo integrato di una o più delle seguenti conoscenze e competenze</p> <p>The PhD programme is carried out in a multidisciplinary perspective, oriented towards applied research activity in Public Administrations and aimed at integrated development of one or more of the following knowledge and skills</p> | <ul style="list-style-type: none"> □ ricostruire ed interpretare il quadro giuridico di riferimento, nazionale e sovranazionale per il singolo settore di policy, ivi comprese le norme di rango secondario e le istruzioni a carattere tecnico/applicativo che necessariamente integrano detto quadro normativo ("specifiche" tecniche, linee-guida applicative, etc.) attraverso attività di biomonitoraggio e management ambientale nell'era del cambiamento climatico e ai suoi effetti sugli ecosistemi acquatici sotterranei nella PA di riferimento; □ to reconstruct and interpret the national and supranational legal framework of reference for the individual policy sector, including secondary standards and technical/application instructions that necessarily integrate said regulatory framework (technical ("specifications"), application guidelines, etc.) by addressing topics inhering the biomonitoring and environmental management in the era of the global change and effects on groundwater reservoirs and ecosystems in the selected PA; □ partecipare al governo, all'organizzazione e alla direzione strategica di amministrazioni pubbliche (sia al livello nazionale che regionale e locale) attraverso l'attuazione di innovative strategie fortemente orientate agli utenti e all'efficacia delle azioni poste in essere, nonché alla valorizzazione delle risorse attraverso attività di ricerca che potenzino lo stato delle conoscenze degli ecosistemi sotterranei e di quelli superficiali che dipendono da un diretto apporto di acque sotterranee (ecosistemi dipendenti dalle acque sotterranee); □ to participate in the governance, organization and strategic management of public administrations (both at national and regional and local level) through the implementation of innovative strategies strongly oriented towards users and the effectiveness of the actions implemented, as well as the valorisation of resources |

through research activities that enhance the state of knowledge of groundwater and surface-water ecosystems depending on a direct supply of groundwater (groundwater-dependent ecosystems);

□ favorire la transizione digitale ed ecologica delle pubbliche amministrazioni, contribuendo alla riprogettazione e semplificazione dei modelli organizzativi, nonché ai processi di selezione e adozione delle tecnologie e soluzioni abilitanti, al fine di garantire una maggiore efficacia, efficienza ed economicità dell'azione pubblica finalizzate alla tutela e valorizzazione del territorio comunale e alla protezione di ambienti acquatici e della loro biodiversità con l'obiettivo di definire e enfatizzare i servizi ecosistemici erogati dagli ambienti acquatici e dalla loro biodiversità (*Citizen-Science*).

□ to promote the digital and ecological transition of public administrations, contributing to the redesign and simplification of organizational models, as well as to the processes of selection and adoption of enabling technologies and solutions, in order to ensure greater effectiveness, efficiency and cost-effectiveness of public action aimed to the protection and enhancement of the municipal area and the protection of aquatic environments and their biodiversity by looking expressly at the ecosystems services they provide to human wellbeing (*Citizen-Science*).

Scheda selezionata per l'attribuzione di risorse PNRR DM 117:

Borse di dottorato di ricerca PNRR

| | |
|---|--|
| Azione Action | D.M. n. 117 del 2 marzo 2023 |
| Durata del contratto Duration PhD fellowship | 3 anni 3 years |
| Corso di dottorato PhD programme | Biotechnologie Cellulari e Molecolari Cellular and Molecular Biotechnologies |
| Tutor(s) | Prof.sa Barboni, Prof.ssa Gatta |
| Area CUN | Area 06 - Scienze mediche |
| Riparto delle risorse D.M. 117 | Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 4, Componente 2 ("Dalla Ricerca all'impresa") Investimento 3.3 "Introduzione di dottorati innovativi che rispondono ai fabbisogni di innovazione delle imprese e promuovono l'assunzione di ricercatori dalle imprese" |
| Denominazione impresa partner cofinanziante Name of the co-financing partner company | Technogenetics |
| Denominazione impresa o centro di ricerca Company or research centre name | Technogenetics |
| Periodo di studio e/o ricerca presso impresa o centro di ricerca (minimo 6 mesi) Period of study and/or research at a company or research center (min 6 months) | 6 mesi- 6 months |
| Denominazione dell'istituzione estera Foreign institution name | Università di Murcia- Spagna Murcia University- Spain |
| Periodo di studio e/o ricerca presso istituzione estera Period of study and/or research at a foreign institution | 6 mesi – 6 months |
| Obiettivo generale del progetto General objective of the project | IT In tutto il mondo, l'infertilità colpisce tra il 10 e il 15% delle coppie in età riproduttiva. L'infertilità femminile rappresenta un problema di salute in aumento, principalmente nei paesi in via di sviluppo, poiché le |

attuali tendenze a ritardare la gravidanza oltre i 35 anni riducono significativamente i tassi di fertilità. L'infertilità femminile, comunemente imputabile a disturbi dell'ovulazione, può essere influenzata da diversi fattori, tra cui malformazioni congenite, disfunzioni ormonali e scelte di vita individuali, come il fumo di sigaretta, lo stress, l'uso di droghe e l'attività fisica. Inoltre, gli elementi legati alla dieta svolgono un ruolo importante nella regolazione dell'ovulazione. Ad esempio, i moderni tipi di dieta, che incoraggiano un'elevata assunzione di grassi esercitano un effetto particolarmente negativo sull'ovulazione, compromettendo la qualità dei gameti e l'impianto di un embrione sano. Dati recenti mostrano che lo stile di vita sia in grado di modulare l'espressione genica ed i meccanismi epigenetici associati alla follicologenesi e all'oogenesi mediante un aumento dello stato infiammatorio cellulare e dello stress ossidativo. Identificare e comprendere i meccanismi cellulari e molecolari responsabili dell'infertilità associata allo stile di vita potrebbe aiutare a svelare nuovi biomarcatori di infertilità e scoprire nuovi trattamenti potenzialmente curativi. Tale obiettivo potrà essere raggiunto anche grazie alla collaborazione con l'impresa "Technogenetics", presente nel campo della ricerca diagnostica e delle biotecnologie la cui missione è contribuire ogni giorno al progresso medico e scientifico, studiando nei propri laboratori soluzioni e prodotti all'avanguardia. Prevenzione, diagnosi e trattamento terapeutico sono aspetti diversi ma complementari in una patologia; Technogenetics è impegnata su queste tematiche garantendo professionalità, competenza ed esperienza che, grazie anche a tecnologie avanzate e al confronto e alla collaborazione con i principali key opinion leader in ogni settore, assicurano elevati standard qualitativi.

EN

Worldwide, infertility affects between 10 and 15% of reproductive-aged couples. Female infertility represents an increasing health issue, principally in developing countries, as the current inclinations of delaying pregnancy beyond 35 years of age significantly decrease fertility rates. Female infertility, commonly imputable to ovulation disorders, can be influenced by several factors, including congenital malformations, hormonal dysfunction, and individual lifestyle choices, such as smoking cigarettes, stress, drug use and physical activity. Moreover, diet-related elements play an important role in the regulation of ovulation. Modern types of diet that encourage a high fat intake exert

| | |
|---|--|
| | <p>a particularly negative effect on ovulation, affecting the safety of gametes and the implantation of a healthy embryo.</p> <p>Recent data show that lifestyle can modulate gene expression and epigenetic mechanisms associated with folliculogenesis and oogenesis through an increase in cellular inflammatory status and oxidative stress. Identifying and understanding the cellular and molecular mechanisms responsible for lifestyle-associated infertility could help unravel new biomarkers of infertility and uncover potentially curative new treatments. This goal can also be achieved thanks to the collaboration with the Technogenetics company whose mission is to contribute every day to medical and scientific progress by developing cutting-edge solutions and products. Prevention, diagnosis and treatment are different but complementary aspects of a diseases. Technogenetics focuses its efforts in these areas with professional know-how, expertise and experience: these values, along with advanced technologies and with discussions and cooperation with key opinion leaders in all sectors, ensure high quality standards.</p> |
| <p>Coerenza con tematiche di sviluppo PNRR con particolare attinenza con le aree Key Enabling Technologies</p> <p>Consistency with PNRR development issues with particular relevance to the Key Enabling Technologies areas</p> | <p>IT</p> <p>Il progetto proposto è fortemente coerente con le tematiche di sviluppo del PNRR con particolare attinenza con le aree Key Enabling Technologies riferite al Life science. Inoltre, nell'ambito dei Programmi nazionali per la ricerca della area "SALUTE" (5.1) con articolazione 1. Prima infanzia, malattie rare e medicina della riproduzione - del PNR 21-27 si intende svolgere una attività di dottorato atta ad esaminare gli effetti dello stile di vita sulla fertilità. Il rischio di infertilità aumenta in relazione a fattori ambientali sfavorevoli, primi tra tutti l'alimentazione : il peso corporeo e lo stato nutrizionale, infatti, sono strettamente correlati alla funzione riproduttiva. Tale tematica è volta alla individuazione di fattori di rischio di ridotta fertilità ed implementare strategie di prevenzione per attenuarne l'impatto su fertilità e salute (cfr. impatto atteso di Horizon Europe n.2) ed una migliore gestione della salute riproduttiva e riduzione delle disparità dovute a fattori economico-sociali o culturali (cfr. impatti attesi di Horizon Europe n. 2, 3).</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>EN</p> <p>The proposed project is strongly consistent with the development of the PNRR priorities focusing in particular to the Key Enabling Technologies related to Life science.</p> <p>Furthermore, as part of the national research programs of the "HEALTH" area (5.1) with articulation 1. Early childhood, rare diseases and reproductive medicine - of the PNR 21-27, it is intended to carry out a doctoral activity aimed at examining the effects of life on fertility. The risk of infertility increases in relation to unfavorable environmental factors, first of all nutrition: body weight and nutritional status, in fact, are closely related to reproductive function. This topic is aimed at identifying risk factors for reduced fertility and implementing prevention strategies to mitigate their impact on fertility and health (see expected impact of Horizon Europe n.2) and better management of reproductive health and reduction of disparities due to economic-social or cultural factors (cf. expected impacts of Horizon Europe n. 2, 3).</p> |
|--|---|

Scheda selezionata per l'attribuzione di risorse PNRR DM 117:

Borse di dottorato di ricerca PNRR

| | |
|--|--|
| Azione Action | D.M. n. 117 del 2 marzo 2023 |
| Durata del contratto Duration PhD fellowship | 3 anni 3 years |
| Corso di dottorato PhD programme | Biotecnologie Cellulari e Molecolari Cellular and Molecular Biotechnologies |
| Tutor(s) | Annunziata Mauro; Michele d'Angelo |
| Area CUN | Area 05 - Scienze biologiche |
| Riparto delle risorse D.M. 117 | Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 4, Componente 2 ("Dalla Ricerca all'impresa") Investimento 3.3 "Introduzione di dottorati innovativi che rispondono ai fabbisogni di innovazione delle imprese e promuovono l'assunzione di ricercatori dalle imprese" |
| Denominazione impresa partner cofinanziante Name of the co-financing partner company | Dompè Farmaceutici SPA |
| Denominazione impresa o centro di ricerca Company or research centre name | Dompè Farmaceutici SPA |
| Periodo di studio e/o ricerca presso impresa o centro di ricerca (<i>minimo 6 mesi</i>) Period of study and/or research at a company or research center (<i>min 6 months</i>) | 6 mesi – 6 months |
| Denominazione dell'istituzione estera Foreign institution name | Sbarro Institute for Cancer Research and Molecular Medicine, College of Science and Technologies, Temple University Philadelphia, PA, 2002. |
| Periodo di studio e/o ricerca presso istituzione estera Period of study and/or research at a foreign institution | 6 mesi – 6 months |
| Obiettivo generale del progetto General objective of the project | Screening di nuove molecole ad azione pro ed anti angiogenica in modelli di patologie oculari. |

| | |
|--|--|
| | Screening of new molecules with pro- and anti-angiogenic effects in models of eye diseases. |
| <p>Coerenza con tematiche di sviluppo PNRR con particolare attinenza con le aree <i>Key Enabling Technologies</i></p> <p>Consistency with PNRR development issues with particular relevance to the Key Enabling Technologies areas</p> | <p>Il tema è coerente con la missione 4 (Istruzioni e Ricerca) e la missione 6 (Salute) essendo dedicato alla ricerca di nuove molecole mirate alla cura di patologie oculari.</p> <p>The theme is consistent with mission 4 (Instructions and Research) and mission 6 (Health) being dedicated to the research of new molecules aimed at the treatment of eye diseases.</p> |

Scheda selezionata per l'attribuzione di risorse PNRR DM 118: Borse di dottorato di ricerca PNRR

| | |
|---|---|
| Azione Action | D.M. n. 118 del 2 marzo 2023 |
| Durata del contratto Duration PhD fellowship | 3 anni 3 years |
| Corso di dottorato PhD programme | Biotechnologie Cellulari e Molecolari Cellular and Molecular Biotechnologies |
| Tutor(s) | Barboni B and Canciello A |
| Area CUN | Area 07 - Scienze agrarie e veterinarie |
| Riparto delle risorse D.M. 118 | Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 4, Componente 1 ("Potenziamento dell'offerta dei servizi di istruzione: dagli asili nido all'Università") Investimento 4.1 "Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale |
| Denominazione impresa o centro di ricerca Company or research centre name | |
| Periodo di studio e/o ricerca presso impresa o centro di ricerca (<i>minimo 6 mesi</i>) Period of study and/or research at a company or research center (min 6 months) | |
| Denominazione dell'istituzione estera Foreign institution name | Karolinska Institute <u>Department of Laboratory Medicine</u> |
| Periodo di studio e/o ricerca presso istituzione estera Period of study and/or research at a foreign institution | 6 mesi – 6 months |
| Obiettivo generale del progetto General objective of the project | IT La transizione epitelio-mesenchimale (EMP) si riferisce alla capacità delle cellule di convertirsi dinamicamente tra i fenotipi epiteliali (E) e mesenchimali (M), generando così una serie di intermedi ibridi E/M con caratteristiche miste E e M. Recenti scoperte hanno dimostrato come queste cellule ibride E/M, piuttosto che completamente M, svolgano ruoli chiave nella maggior parte dei processi fisiologici e patologici |

| | |
|---|--|
| | <p>che coinvolgono l'EMT. A questo proposito, l'insorgenza dello stato ibrido E/M coincide con la massima espressione dei geni della staminalità ed è coinvolta nella differenziazione delle cellule staminali normali e tumorali. Inoltre, le cellule ibride E/M sono responsabili della guarigione delle ferite e creano un ambiente immunosoppressivo favorevole alla rigenerazione dei tessuti. Descrivere le caratteristiche principali e i concetti emergenti che regolano l'EMP e la formazione di intermedi ibridi E/M farà sicuramente progredire la comprensione delle loro caratteristiche e di come potrebbero essere sfruttate per migliorare la rigenerazione e la riparazione dei tessuti.</p> <p>EN</p> <p>Epithelial-mesenchymal plasticity (EMP) refers to the ability of cells to dynamically interconvert between epithelial (E) and mesenchymal (M) phenotypes, thus generating an array of hybrid E/M intermediates with mixed E and M features. Recent findings have demonstrated how these hybrid E/M rather than fully M cells play key roles in most of physiological and pathological processes involving EMT. To this regard, the onset of hybrid E/M state coincides with the highest stemness gene expression and is involved in differentiation of either normal and cancer stem cells. Moreover, hybrid E/M cells are responsible for wound healing and create a favorable immunosuppressive environment for tissue regeneration. The description of the main features and the emerging concepts regulating of hybrid E/M cells will surely advance our understanding of their features and how they could be exploited to improve tissue regeneration and repair.</p> |
| <p>Coerenza con tematiche di sviluppo PNRR Consistency with PNRR development issues</p> | <p>IT</p> <p>Sviluppo di dottorati nel macrosettore del Life science con profilo di formazione con una qualificata dimensione internazionale di eccellenza.</p> <p>Attenzione alla centralità della persona come elemento chiave che caratterizza lo sviluppo del potenziale trasformativo dell'innovazione per introdurre nella società elementi nuovi, capaci di innescare cambiamenti positivi e duraturi.</p> <p>EN</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>Development of PhD students in the Life Science macro-sector with a training profile with a qualified international dimension of excellence.</p> <p>Attention to the centrality of the human-centric innovation as a key element characterizing the development of the transformative potential of innovation to introduce new elements into society, capable of triggering positive and lasting changes.</p> |
|--|--|

**Scheda selezionata per l'attribuzione di risorse PNRR DM 118: Borse di dottorato di ricerca
PNRR**

| | |
|---|---|
| Azione Action | D.M. n. 118 del 2 marzo 2023 |
| Durata del contratto Duration PhD fellowship | 3 anni 3 years |
| Corso di dottorato PhD programme | Biotechnologie Cellulari e Molecolari Cellular and Molecular Biotechnologies |
| Tutor(s) | Prof. Enrico Dainese, Dr. Beatrice Dufrusine |
| Area CUN | Area 05 - Scienze biologiche |
| Riparto delle risorse D.M. 118 | Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) Missione 4 , Componente 1 (“Potenziamento dell’offerta dei servizi di istruzione: dagli asili nido all’Università”) Investimento 4.1 “Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale |
| Denominazione impresa o centro di ricerca Company or research centre name | Perkin Elmer, Codolet (France) within the R&D unit for biochemical and cellular assays. |
| Periodo di studio e/o ricerca presso impresa o centro di ricerca (minimo 6 mesi) Period of study and/or research at a company or research center (min 6 months) | 6 mesi 6 months |
| Denominazione dell’istituzione estera Foreign institution name | University of Groningen (NL), Biochemistry Prof. Bert Poolman |
| Periodo di studio e/o ricerca presso istituzione estera Period of study and/or research at a foreign institution | 6 mesi – 6 months |
| Obiettivo generale del progetto General objective of the project | IT: Studio sperimentale dei profili biochimici, delle interazioni molecolari coinvolte nella modulazione funzionale (ad es. saggi cellulari di citotossicità, migrazione e localizzazione, binding recettoriale, attività enzimatiche, trasporto e traffico, nonché regolazione dei geni) di enzimi e sistemi endogeni che metabolizzano e regolano la segnalazione di lipidi bioattivi (e.g. lipossigenasi e |

| | |
|---|---|
| | <p>endocannabinoidi). Lo studio è mirato alla comprensione delle interazioni specifiche e dei meccanismi molecolari in grado di modulare gli aspetti funzionali (i.e. rapporti struttura-funzione, mutagenesi, modulazione da parte di agonisti/antagonisti, ecc.). I risultati di tali studi consentiranno di porre le basi per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per la cura di processi infiammatori e patologie tumorali in cui l'omeostasi di tali sistemi endogeni è compromessa.</p> <p>EN: Experimental study of the biochemical and molecular interactions responsible for the functional modulation (e.g. receptors binding, enzymes activities, transport and trafficking, as well as genes regulation) of enzymes and endogenous systems that metabolize and regulate the signaling of bioactive lipids involved in inflammation (e.g. lipoxygenase and endocannabinoid system). The project aims at unraveling the molecular mechanisms responsible for functional modulations in health and disease (i.e., structure-activity relationships, mutagenesis, agonist/antagonist modulation, etc.). The results expected from this doctoral project are aimed to develop new biomarkers and therapeutical treatments in cancer where the homeostasis of this endogenous systems is compromised.</p> |
| <p>Coerenza con tematiche di sviluppo PNRR Consistency with PNRR development issues</p> | <p>IT La borsa di dottorato è stata progettata in un'ottica multidisciplinare, orientandosi verso un'attività di ricerca applicata che prevederà una interazione con centri di ricerca nazionali ed esteri caratterizzati da un notevole background scientifico nell'ambito biochimico e nello sviluppo di approcci di diagnosi e terapeutici per i tumori. Questa interdisciplinarietà tra gli enti coinvolti assicurerà che il dottorando possa usufruire di qualificate e specifiche strutture operative e scientifiche per le attività di studio e ricerca inserendosi anche nell'ambito dei network internazionali.</p> <p>EN The PhD scholarship has been designed from a multidisciplinary perspective, oriented towards an applied</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>research activity which will include interaction with national and foreign research centers characterized by a significant scientific background in the biochemical field and in the development of diagnostic approaches and therapeutics for tumors. This interdisciplinarity between the units of research involved will ensure that the PhD student can take advantage of qualified and specific operational and scientific structures for study and research activities, also entering the ambit of international networks.</p> |
|--|---|

ALLEGATO 10 – Codice posto: 10_ASSUT

Denominazione Corso di Dottorato di Ricerca: BIOTECNOLOGIE CELLULARI E MOLECOLARI

Ciclo: XXXIX

Ente finanziatore borsa di studio/Funding institution: Assut Europe S.p.A.

Titolo tematica sulla quale sviluppare progetto di ricerca/ Subject for developing the research project:

IT: Medical device Biomimetici ottenuti a partire da materiale biologico

EN: Biomimetic Medical device obtained from biological material

Tutor/s: Proff. Valentina Russo e Barbara Barboni

Periodo di mobilità all'estero/International mobility period:

IT

EN

Periodo di mobilità in impresa/Industrial mobility period:

IT Assut Europe S.p.A.

EN Assut Europe S.p.A.

Breve descrizione della tematica/ Brief description of research subject:

IT: L'obiettivo della presente tematica prevede lo sviluppo sperimentale di una gamma di presidi medici innovativi aventi come componente principale materiale di origine biologica e/o blended con polimeri sintetici sviluppati ad hoc per varie tipologie di applicazioni chirurgiche (e.g. chirurgia ricostruttiva, oncologica, dell'apparato locomotore, cardiologica). In particolare, sui campioni biologici selezionati saranno messi a punto vari protocolli di decellularizzazione, crosslinking e detossificazione, quest'ultima necessaria per migliorare notevolmente l'applicabilità dei prodotti cross-linkati. Al termine del percorso dottorale si prevede di raggiungere come obiettivo finale la costruzione di prototipi, la dimostrazione, la realizzazione di prodotti pilota e loro convalida puntando al loro trasferimento tecnologico.

EN: The aim of this doctoral project is to foresee the experimental development of a range of innovative medical devices having as main components materials of biological origin and/or blended with synthetic polymers developed ad hoc for various types of surgical applications (e.g., reconstructive, oncologic, musculoskeletal, cardiologic surgery). In particular, various decellularization, crosslinking and detoxification protocols will be developed on the selected biological samples, the latter being necessary to greatly improve the applicability of the cross-linked products. At the end of the doctoral course the ultimate goal is expected to be the fabrication of prototypes, the implementation of pilot products and their validation aiming at their technology transfer.

ALLEGATO 11 – Codice posto: 11_SENZA_BORSA

Denominazione Corso di Dottorato di Ricerca: BIOTECNOLOGIE CELLULARI E MOLECOLARI

Ciclo: XXXIX

Ente finanziatore borsa di studio/Funding institution: Università degli Studi di Teramo

Titolo tematica sulla quale sviluppare progetto di ricerca/ Subject for developing the research project:

IT: Ruolo dei biomarcatori nella progressione attraverso le fasi delle condizioni psichiatriche

EN: Role of biomarkers into the progression through stages of psychiatric conditions

Tutors: Claudio D'Addario – Martina Di Bartolomeo

Periodo di mobilità all'estero/International mobility period:

IT

EN

Periodo di mobilità in impresa/Industrial mobility period:

IT

EN

Breve descrizione della tematica/ Brief description of research subject:

IT: La stadiazione clinica in psichiatria è fortemente necessaria per identificare trattamenti appropriati ai vari stadi che possano modificare il decorso delle malattie. Ad oggi, sono stati proposti vari approcci di stadiazione, tuttavia questi si basano principalmente su criteri clinici privi di un accordo sulla definizione degli stadi e che hanno delle limitazioni. I recenti progressi nel campo dei marcatori biologici (ad esempio la modulazione della trascrizione genica, i percorsi immunoinfiammatori, il microbiota) e del neuroimaging (struttura e funzione di sistemi su larga scala del cervello) potrebbero aiutare a definire modelli di stadiazione con un maggiore livello di precisione consentendo un approccio più personalizzato al paziente. Sulla base di questo scenario, lo scopo del presente progetto è valutare in modo prospettico la progressione temporale di alcune condizioni psichiatriche (es. disturbo bipolare, depressione), valutando molteplici biomarcatori putativi sulla probabilità di transizione tra le fasi.

EN: Clinical staging in psychiatry is strongly needed in order to identify stage-appropriate treatment that can modify the course of the illness. To date, various staging approaches have been proposed; however, they mainly rely on clinical criteria lacking of an agreement on the definition of stages, and providing limited operationalized cut-off points. Recent advances in the field of biological markers (e.g., gene transcription modulation, immuneinflammatory pathways, microbiota), neuroimaging (structure and function of large brain scale systems) might help defining staging models with greater level of precision allowing a more personalized approach to the patient. Based on this scenario, the aim of the present project is to prospectively evaluate the temporal progression of some psychiatric conditions (i.e. bipolar disorder, depression), assessing multiple putative biomarkers on the probability of transition across stages.