

DOTTORATO IN SCIENZE BIOMEDICHE

PROGETTO ED OBIETTIVI DEL DOTTORATO

Testo in italiano

Formazione di ricercatori capaci di utilizzare le più moderne tecnologie per la soluzione di problemi scientifici nell'ambito delle scienze di base e delle patologie correlate ai vari curricula. Un aspetto fondamentale è dato dalla partecipazione ad attività formative comuni.

Parte comune: basi molecolari del metabolismo energetico; analisi dell'espressione genica e della struttura del gene; metodologia per l'identificazione e la caratterizzazione di proteine; tecniche di isolamento dell'RNA; northern blot; sequenziamento e amplificazione degli acidi nucleici; clonaggio genico; colture cellulari e relative tecnologie; clonaggio cellulare.

C1: differenziamento emopoietico, meccanismi cellulari e molecolari che inducono maturazione dei precursori mieloidi in granulociti; indicatori di malignità in tumori solidi e disordini emopoietici; identificazione di marcatori molecolari con valore diagnostico/prognostico per malattie oncologiche e degenerative che possano costituire bersagli di terapie innovative.

C2: Neurogenesi di cellule dopaminergiche nel SNC adulto; differenziamento in senso neuronale e cardiomiocitario di cellule staminali multipotenti di origine adiposa; meccanismi elementari di permeazione e trasporto in membrane eccitabili; caratterizzazione di peptidi ad azione anti-batterica, anti-tumorale e per la cura delle canalopatie; elaborazione dell'informazione nelle reti nervose. Studio elettrofisiologico della scarica afferente e delle correnti ioniche di singole cellule sensoriali del vestibolo di rana dopo condizionamento dell'animale in ambiente di microgravità o applicazione di agenti ototossici. Analisi della trasmissione sinaptica nel ganglio cervicale superiore di ratto.

C3: Funzioni generali sistema endocrino, meccanismi d'azione di ormoni in condizioni normali e patologiche, alterazioni della trasduzione del segnale nei disordini metabolici/neoplastici del sistema endocrino.

C4: Fisiologia delle funzioni motorie integrate, fisiopatologia del sistema di moto. Neurofisiologia di: malattie del sistema nervoso, statica e dinamica nelle sindromi Parkinsoniane e nelle atassie, istopatologia nel dolore neuropatico. Neurofisiopatologia nelle alterazioni del sonno. Studi correlazionistici di neuropsicologia clinica, neurofisiologia e neuroimaging nella patologia cerebrale a focolaio irritativa/accessuale e deficitaria. Studi epidemiologici descrittivi, analitici, di prognosi e di valutazione nelle malattie del Sistema Nervoso Centrale e Periferico.

C5: neurofisiologia, neurobiologia delle funzioni uditive con particolare riguardo alle conoscenze di genetica molecolare e allo studio delle stem cells e della plasticità del sistema uditivo.

C6: Valutazione funzionale respiratoria ed antropometrica degli effetti biologici e strutturali dell'esercizio fisico programmato a fine sportivo e riabilitativo

C7: Effetti dell'esercizio sulla biologia e fisiopatologia delle malattie vascolari.

C8: Processi biologici che portano allo sviluppo di lesioni tissutali soprattutto a causa di malattie vascolari. Meccanismi della riparazione tissutale.

Testo in inglese

Goal of this project is to form researchers able to face major scientific issues related to basic sciences and to the different pathologies of the curricula. A fundamental tool is the participation of the students to common basic scientific training. Scientific activity common to all curricula: biomolecular technologies, including gene structure and expression analysis, identification and characterization of proteins, RNA isolation techniques, northern blotting, sequencing techniques and amplification of nucleic acids, gene cloning, and cellular technologies, including culture of cell lines and primary cells, cell cloning.

C1: hemathopoietic cellular differentiation, molecular and cellular mechanisms for the maturation of myeloid precursor into granulocytes. Markers of malignancy in solid and hemopoietic tumors; diagnosticators and prognosticators of potential therapeutical use in degenerative and neoplastic syndromes.

C2: Neurogenesis of dopaminergic neurons in the adult central nervous system; differentiation toward dopaminergic and cardiomyocitic phenotypes of adult adipose multipotent stem cells; elementary mechanisms of transport and permeation in excitable membranes; characterization of peptides with anti-tumorigenic and antibacterial activity, and curing channelopathies; analysis of the information processing in neuronal networks. Electrophysiological analysis of the vestibular sensory discharge and of the hair cell ionic currents after microgravity conditioning or treatment with ototoxic agents. Analysis of the synaptic transmission in the rat superior cervical ganglion.

C3: Endocrine general functions, hormonal mechanisms of action in normal and pathologic circumstances, signal transduction alterations in metabolic/neoplastic disorders of the endocrine system.

C4: Physiology of integrated motor functions. Physiopathology of motor systems. Neurophysiology of diseases of nervous system, including Parkinson's syndromes and ataxias; neurophysiopathology of sleep disorders. Integrated studies among neuropsychological, clinical, neurophysiological and neuroimaging investigations on irritative and lesional focal brain dysfunctions. Descriptive, analytical, prognostic, epidemiological studies of the diseases of the Central and Peripheral Nervous System.

C5: Neurophysiology, neurobiology and plasticity of the auditory function, including studies on auditory stem cells.

C6: Functional and antropometric evaluation of the effects of the physical exercise (designed for either sport or rehabilitative purposes)

C7: Exercise-induced modifications in biology and pathophysiology of vascular diseases.

C8: Biomedical sciences applied to mechanisms of tissue injury and repair, with particular focus on those of vascular origin.

DESCRIZIONE TEMATICHE DI RICERCA

	Descrizione tematica di ricerca
1	<p>Studio di molecole di trasduzione del segnale coinvolte nel differenziamento mieloide normale e patologico.</p> <p>Studio dell'azione di proteine prodotte e rilasciate da virus su modelli cellulari in vitro, sia normali che neoplastici, allo scopo di determinarne gli effetti sulla proliferazione, sul differenziamento e sulla trasformazione cellulare. Studio diacronico sulla frequenza, gravità e localizzazione di tumori ossei primari e secondari dall'Età del Bronzo al Medioevo attraverso l'analisi antropologica di reperti scheletrici umani (necropoli della Pianura Padana) integrata da analisi bio-molecolari, istologiche, anatomo-patologiche.</p> <p>Studio delle interazioni tra cellule staminali mesenchimali e biomateriali sostituiti d'osso, con particolare riferimento alla citocompatibilità e alle molecole di adesione</p> <p>Impiego di nuovi marcatori del DNA altamente polimorfici per l'identificazione personale.</p> <p>Studio degli effetti dell'esposizione a campi elettromagnetici (CEM) in cellule cartilaginee coltivate in vitro..</p> <p>Valutazione di specifici polimorfismi genici nelle neoplasie ematologiche e nelle patologie reumatologiche.</p>
2	<p>Neurogenesi nel mammifero adulto. Differenziamento di cellule staminali multipotenti derivate da tessuto adiposo umano e murino verso i fenotipi neuronale dopaminergico e muscolare cardiaco.</p> <p>Studio del trasporto ionico mediato da proteine di membrana e da peptidi naturali e di sintesi, e sua modulazione da fattori intracellulari.</p> <p>Analisi della trasmissione sinaptica gangliare nel ganglio cervicale superiore di ratto.</p> <p>Studio del recupero morfo-funzionale dell'apparato vestibolare periferico di rana dopo danno ototossico da esposizione acuta e cronica ad antibiotici aminoglicosidici.</p> <p>Pre-condizionamento in microgravità simulata della rana anestetizzata: effetti morfo-funzionali sull'apparato vestibolare periferico. Analisi biofisica delle modifiche cinetiche indotte dalla microgravità sulle correnti ioniche delle cellule cigliate isolate dai canali semicircolari e correlazione con le alterazioni della scarica sensoriale derivata a riposo e durante stimoli rotazionali. Valutazione tramite microscopia ottica del danno dell'epitelio sensoriale prodotto dall'esposizione alla microgravità.</p>

3	<p>Meccanismi molecolari coinvolti nella fisiopatologia e nella patogenesi delle malattie endocrine e metaboliche.</p> <p>Studio dei processi responsabili della proliferazione, del differenziamento, dell'apoptosi/sopravvivenza e del metabolismo delle cellule endocrine normali e neoplastiche. Valutazione dei meccanismi di trasmissione del segnale e di modulazione cellulare in risposta agli stimoli da parte di ormoni, fattori di crescita e fattori differenziativi.</p> <p>Applicazioni di moderne tecniche di biologia cellulare e molecolare per aprire nuovi orizzonti nella diagnosi e nel trattamento di malattie del sistema endocrino e del metabolismo, con la prospettiva di ricadute cliniche. Una particolare attenzione sarà rivolta allo studio delle neoplasie del sistema endocrino (ipofisi, surrene, tiroide, paratiroidi e tumori neuroendocrini) in modo da fornire una base razionale per nuove applicazioni diagnostiche e terapeutiche</p>
4	<p>Studio della plasticità della rappresentazione sensorimotoria e dell'uscita motoria corticale e sottocorticale indotta da lesione e reinnervazione di nervi periferici.</p> <p>Studio dei meccanismi di trasferimento interemisferico della plasticità motoria e della diaschisi motoria interemisferica.</p> <p>Studio della funzione motoria durante il sonno ed i suoi disturbi.</p> <p>Studi neurofisiologici e neuroimmunoistopatologico sul dolore neuropatico</p> <p>Studio correlazionistico neurofisiologico-clinico e di imaging delle lesioni cerebrali a focolaio.</p> <p>Studi di neuroepidemiologia mirati all'analisi dei fattori di rischio eziologici e di prognosi delle malattie del sistema nervoso.</p>
5	<p>Rigenerazione e riparazione dell'organo uditivo periferico e saggio di biomateriali;</p> <p>studio di molecole protettive da danni ototossici e da rumore;</p> <p>possibile applicazione delle cellule staminali nell'organo uditivo;</p> <p>applicazione delle nanotecnologie in audiologia/otologia;</p> <p>utilizzo di metodiche elettrofisiologiche uditive in modelli animali;</p> <p>basi molecolari e fenotipiche delle sordità genetiche;</p> <p>psicoacustica (con particolare attenzione agli impianti cocleari e alla plasticità cerebrale).</p>

6	<p>Il tema di ricerca principale riguarda la valutazione biologica e funzionale respiratoria della prestazione fisica nelle diverse età e condizioni fisiopatologiche.</p> <p>I temi di ricerca specifica riguardano:</p> <p>Metodiche di valutazione funzionale respiratoria e analisi del contributo dell'apparato respiratorio all'esercizio fisico applicate sia a soggetti sani, sia a soggetti affetti da patologie croniche dell'apparato.</p> <p>Tecniche di valutazione antropometrica e della composizione corporea.</p> <p>Crescita, nutrizione e attività motoria.</p> <p>Programmi e metodi di riallenamento all'esercizio fisico e di miglioramento dell'efficienza ventilatoria.</p> <p>Effetto dell'esercizio fisico nei programmi di riabilitazione respiratoria.</p> <p>Caratteristiche antropometriche in relazione ad allenamento e prestazione sportiva. Realizzazione di modelli antropomorfi a scopo ergonomico. Biomeccanica del movimento.</p> <p>Adattamenti ventilatori a riposo e durante l'esercizio in condizioni di ipossia e di ipossia ipobarica.</p>
7	<p>Studio dell'effetto dell'esercizio fisico, nelle sue diverse applicazioni riabilitative sulla fisiopatologia di malattie vascolari ad alta diffusione, quali l'arteriosclerosi e l'insufficienza venosa, nonché sui processi di riparazione e rigenerazione tessutale.</p> <p>L'esercizio è infatti associato a processi di regolazione ormonale e di induzione di fattori di crescita, promuove la variazione delle condizioni metaboliche locali (da un aumentato apporto di ossigeno a situazioni di ipossia ed acidosi), è responsabile di fattori meccanici quali lo stress di parete a livello dei vasi. Tali fattori sono tutti potenzialmente in grado di contribuire a fenomeni quali la riparazione delle ferite, la rigenerazione o rimodellamento del tessuto nervoso e muscolare, la neovascolarizzazione e la riendotelizzazione.</p>

8	<p>Rapporto esistente fra materiali e tecnologie e i processi di riparazione tissutale. Studio di materiali di sutura, nuove tecniche e tecnologie chirurgiche, progettazione di molecole ricombinanti, terapie con sostituti cellulari per favorire ed ottimizzare i processi di riparazione tissutale. Studio dei fattori biologici ed ambientali che favoriscono lo sviluppo delle lesioni fondamentali che contraddistinguono quadri morbosi a tutt'oggi insoluti, o che interferiscono con i processi di riparazione e rigenerazione tissutale. Meccanismi emodinamici arteriosi e venosi che portano al danno tissutale. Approfondimenti sui polimorfismi genetici, la cascata citochinica, lo sbilanciamento proteolitico delle ferite croniche, il ruolo di infezioni misconosciute, i meccanismi biologici che sottendono le malattie infiammatorie croniche, le malattie degenerative e lo stress ossidativo ferro indotto. Applicazione delle conoscenze acquisite a branche diagnostiche e terapeutiche ancora pionieristiche ma di sicuro avvenire come le nanotecnologie per micro-array diagnostici e la farmacogenomica.</p>
---	--

FIGURA PROFESSIONALE DI ALTA QUALIFICAZIONE CHE IL DOTTORATO INTENDE FORMARE

Scopo fondamentale di questo corso di dottorato è la preparazione di ricercatori pienamente padroni delle nuove biotecnologie e delle loro ricadute biomediche. A seconda dei vari curricula il dottorato si propone di formare studiosi ed operatori sanitari altamente qualificati che siano preparati nell'affrontare i problemi diagnostici e terapeutici dei disordini dell'emopoiesi, dell'apparato endocrino e del metabolismo, delle malattie degenerative, o di potenziare la preparazione di esperti di neurofisiologia applicata alla clinica che sappiano interagire con il neurologo, il neurochirurgo, il neuroradiologo e il neurofisiologo di base per approfondire aspetti diagnostici e terapeutici innovativi nelle malattie disabilitanti del sistema nervoso.

Il titolo in oggetto potrà essere qualificante per l'inserimento dei futuri Dottori nei settori della ricerca di base e/o applicata alla clinica, non solo nelle Strutture Universitarie e del Ministero della Ricerca Scientifica, ma anche nell'Industria Chimico-Farmaceutica e nei Laboratori di Ricerca pubblici e privati.

La presenza costante di qualificati docenti e le numerose collaborazioni italiane ed internazionali rappresentano uno strumento per formare ricercatori autonomo capaci di svolgere il proprio ruolo in un contesto pubblico o privato, nazionale ed internazionale in settori d'avanguardia nella ricerca traslazionale.