



DOTTORATO DI RICERCA IN
BIOTECNOLOGIE
 UNIVERSITÀ DI CATANIA



BANDO DI CONCORSO - XXXIII CICLO DI DOTTORATO

**SCADENZA PER LA PRESENTAZIONE
 DOMANDE ON-LINE: 11/08/2017**

Denominazione Dottorato di Ricerca	BIOTECNOLOGIE
Settore	INTERDISCIPLINARE
Dipartimento di afferenza	Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Sito dipartimento	http://biometec.unict.it/
Coordinatore Dottorato di ricerca	Prof. Vito De Pinto
Sede/i consociata/e	Nessuna
Tematiche di ricerca	<p><u>Biotechologie molecolari</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Novel mechanisms of cell-to-cell communication: extracellular vesicles in CNS health and disease; 2) Identification and modulation of DNA-protein molecular interaction: principles of biological recognition for therapeutic approach; 3) Crystallization and structural analysis of membrane proteins; 4) Utilizzo di peptidi interferenti per contrastare interazioni fra VDAC1 e proteine/peptidi associati a patologie neuro-degenerative; 5) Ruolo dei metallo-chaperon e ricerca di nuovi target nei disordini neovascolari. <p><u>Biotechologie biomediche e precliniche</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Innovative Cell Strategies with Stem/neuroprogenitors and Astrocytes to Boost Neurorepair/Regeneration in Neurodegenerative Diseases; 2) Recettori stimolanti l'adenilato ciclastasi quali nuovi target farmacologici per la Sindrome del Cromosoma X Fragile; 3) Approcci preclinici di medicina rigenerativa: uso di scaffold 3D nella rigenerazione osteo-condrale; 4) Disfunzioni sinaptiche nei disordini del neurosviluppo associati ad autismo e disabilità intellettiva; 5) Approcci biotecnologici e imaging preclinico nella modellistica animale delle malattie neurodegenerative. <p><u>Biotechologie agro-alimentari</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) I batteri lattici e gli alimenti funzionali, una storica associazione per una nuova sfida; 2) Le scienze -omiche e lo studio delle interazioni ospite-patogeno ai fini della resistenza; 3) Effetto del "priming process" nella risposta allo stress abiotico in piante di Citrus: analisi del trascrittoma, delle modifiche epigenetiche e dell'alterazione del microbioma; 4) Genomica, trascrittomica e proteomica delle produzioni animali; 5) Biodiversità zootecnica e meccanismi di adattamento alle condizioni di clima caldo. 6) Studio del cross-talk tra metabolismo ormonale e trasporto degli zuccheri durante il differenziamento dell'infiorescenza di orzo e la formazione delle cariossidi. <p><u>Biotechologie farmaceutiche</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Nanobiomateriali come Targeted Delivery System in campo terapeutico <p>Progettazione e sintesi di nuovi "molecular tools" come strumenti teranostici e multimodali</p>
Posti disponibili	<ol style="list-style-type: none"> 1) Posti con borsa di studio di Ateneo: 4 2) Posti senza borsa di studio: 1 <p>TOTALE: 5</p>
Modalità di selezione	<ol style="list-style-type: none"> 1) Valutazione dei titoli 2) Colloquio <p>Per i candidati residenti all'estero il colloquio può essere svolto con modalità telematica, con richiesta inserita nella domanda di ammissione.</p>

Data, luogo, tipologia e lingua colloquio	Data: 25/09/2017, h. 10,00 Luogo: Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, aula da definire Tipologia: discussione degli eventuali titoli e carriera del candidato; discussione del progetto di ricerca scelto dal candidato tra quelli indicati nelle Tematiche o di altro progetto presentato direttamente dal candidato, delle motivazioni alla base di detta scelta e delle competenze specifiche che permetterebbero al candidato di portare avanti il progetto/i scelto/i. Lingua: Italiano ed Inglese
--	--

Il Dottorato di Ricerca in Biotecnologie si articola in 4 curricula ed offre ai candidati i progetti di ricerca sottoriportati, proposti dal Collegio dei Docenti.

Il candidato potrà comunque presentare un ulteriore proprio progetto di ricerca la cui fattibilità verrà valutata dal Collegio dei Docenti.

Durante il colloquio, preliminarmente, il candidato indicherà quale o quali progetti di ricerca lo interessano ed intenderebbe svolgere. Il colloquio quindi verterà sulla discussione degli eventuali titoli e della carriera del candidato, delle motivazioni che spingono il candidato a scegliere uno o più progetti di ricerca, delle competenze specifiche che gli permetterebbero di essere in grado di portare avanti il/i progetti stessi. Parte del colloquio si svolgerà in lingua inglese, costituendo un elemento di valutazione specifica.

Curriculum Biotecnologie molecolari

Novel mechanisms of cell-to-cell communication: extracellular vesicles in CNS health and disease

Extracellular vesicles (EVs) are a heterogeneous population of nano-sized membrane particles identified to actively promote cell-to-cell communication both in a healthy and diseased state. Within this project we will specifically focus on the characterization of EVs as natural messengers of bioactive molecules in the glial-neuronal signalling, in the context of neurodegenerative disorders, such as Parkinson's diseases.

Identification and modulation of DNA-protein molecular interaction: principles of biological recognition for therapeutic approach.

A potential therapeutic approach for mitochondrial dysfunction regulation based on the biological principles of protein and DNA recognition is proposed. Regulation and expression of gene involved in mitochondrial dysfunction will be deeply analyzed using bioinformatic and molecular biology approaches. The project aims at elucidating the mechanisms of gene regulation associated to mitochondrial dysfunction.

Crystallization and structural analysis of membrane proteins.

The project is based on recombinant protein technology, site-directed mutagenesis and functional and structural characterization of membrane proteins devoted to small molecules transport like carriers and pores. The aim is to unravel new structures and specific binding sites of biological importance. Proteins of industrial and/or biotechnological relevance will be the object of the project.

Utilizzo di peptidi interferenti per contrastare interazioni fra VDAC1 e proteine/peptidi associati a patologie neuro-degenerative.

Il Voltage-dependent Anion Channel (VDAC) è il poro della membrana mitocondriale esterna. Grazie alla sua posizione, funge da sito di legame per molte chinasi ma anche per gli anomali ammassi proteici associati alla neurodegenerazione. Nella SLA mutanti della Superossido dismutasi 1 si ammassano su VDAC1. Similmente, nell'Alzheimer, VDAC interagisce con il peptide beta-amiloide che forma le placche amiloidi. Nel progetto si utilizzeranno peptidi corrispondenti a domini esposti del VDAC per contrastare l'interazione con agenti patologici. Verranno impiegate tecniche elettrofisiologiche e chimiche (spettrometria di massa).

Ruolo dei metallo-chaperon e ricerca di nuovi target nei disordini neovascolari.

I meccanismi che regolano l'angiogenesi hanno acquisito un ruolo prominente, e quindi un interesse crescente, per l'elevato impatto in diversi ambiti fisiopatologici. Lo studio degli stadi iniziali nei segnali angiogenici ed il riconoscimento di nuovi target clinici è il principale obiettivo di questo progetto. Il confronto tra i diversi patterns angiogenici verrà valutato mediante ipossia indotta in vitro; il ruolo svolto dalle proteine chaperone direttamente coinvolte nell'omeostasi e disomeostasi locale dei metalli sarà un altro target del progetto.

Curriculum Biotecnologie biomediche e precliniche

Innovative Cell Strategies with Stem/neuroprogenitors and Astrocytes to Boost Neurorepair/Regeneration in Neurodegenerative Diseases

Regenerative processes in the injured brain including neurogenesis and synaptic plasticity are under control of neuro-immune networks contributed by astrocytes. The major aims of the project are the identification of the mechanisms regulating the endogenous neurogenic niche response to injury and the interplay of transplanted NPCs with astrocytes, microglial and neuroprogenitors cells for cell therapies targeting PD and other NDs.

Recettori stimolanti l'adenilato ciclasi quali nuovi target farmacologici per la Sindrome del Cromosoma X Fragile

L'obiettivo del progetto è l'identificazione di nuovi target terapeutici per la Sindrome del Cromosoma X Fragile (FXS), la forma più frequente di disabilità intellettiva ereditaria associata ad autismo ed epilessia, per la quale nessuna terapia specifica è attualmente disponibile. Poiché dati preliminari dimostrano un ruolo cruciale del cAMP nelle disfunzioni sinaptiche nel modello murino della FXS (*Fmr1* KO), si verificherà se la somministrazione di agonisti di recettori attivanti l'adenilato ciclasi possa correggere alcuni fenotipi caratteristici della malattia, e diventare quindi una nuova possibile strategia terapeutica.

Approcci preclinici di medicina rigenerativa: uso di scaffold 3D nella rigenerazione osteo-condrale.

La medicina rigenerativa o ingegneria tissutale è una branca della ricerca traslazionale che si pone l'obiettivo di riparare i tessuti danneggiati, combinando cellule (per es. MSC) e biomateriali innovativi, altamente porosi (scaffold 3D), che fungono da supporto per la rigenerazione dei nuovi tessuti. Questo settore innovativo delle biotecnologie aprirà una nuova frontiera in ambito biomedico.

Disfunzioni sinaptiche nei disordini del neurosviluppo associati ad autismo e disabilità intellettiva.

La disregolazione di pathway responsabili dell'integrità e della plasticità sinaptica può rappresentare un meccanismo fisiopatologico comune a diversi disordini del neurosviluppo associati a disabilità intellettiva (DI) e autismo (ASD). Utilizzando metodologie di biochimica e microscopia avanzata studiamo, in diversi modelli di DI e ASD, le alterazioni della espressione e della interazione di proteine sinaptiche e i loro effetti su morfologia delle spine dendritiche e segnale di trasduzione, con lo scopo finale di correggere i fenotipi patologici identificati mediante trattamenti farmacologici mirati alle sinapsi.

Approcci biotecnologici e imaging preclinico nella modellistica animale delle malattie neurodegenerative.

La creazione di modelli animali, che ricapitolano verosimilmente le patologie umane, rappresenta un ambito fondamentale della ricerca biomedica. I nuovi approcci biotecnologici associati alle innovative tecnologie di imaging preclinico sulla modellistica animale rappresentano strumenti estremamente efficaci per lo studio dei diversi aspetti fisiopatologici delle malattie neurodegenerative.

Curriculum Biotecnologie agro-alimentari

I batteri lattici e gli alimenti funzionali, una storica associazione per una nuova sfida

I probiotici sono preparazioni di cellule microbiche vive e vitali che, in seguito a somministrazione, sono in grado di esercitare un effetto benefico sulla salute, contribuendo all'equilibrio della popolazione microbica intestinale. Solo pochi dati sono disponibili circa la sopravvivenza dei probiotici in commercio, nell'alimento e nel tratto gastro-intestinale dell'uomo. Verrà valutato il potenziale effetto probiotico di microrganismi tenendo conto degli aspetti funzionali, delle caratteristiche di sicurezza e delle attitudini tecnologiche.

Le scienze -omiche e lo studio delle interazione ospite-patogeno ai fini della resistenza

Gli stress biotici indotti da patogeni vegetali influiscono sulle produzioni delle piante coltivate. Il fungo *Plenodomus tracheiphilus* agente causale del 'Malsecco' degli agrumi rappresenta un importante patogeno di essi. Il progetto propone un approccio integrato al fine di identificare fonti di resistenza genetica nel genere *Citrus* attraverso la costituzione di popolazioni segreganti, l'analisi strutturale e funzionale del genoma e del fitobioma per la definizione di strategie integrate di difesa.

Effetto del "priming process" nella risposta allo stress abiotico in piante di Citrus: analisi del trascrittoma, delle modifiche epigenetiche e dell'alterazione del microbioma.

Gli stress abiotici sono tra i più significativi fattori ambientali responsabili di perdite nelle produzioni agricole. Nelle piante si può instaurare una sorta di "stress memory" come conseguenza di una prima esposizione allo stress. In tali condizioni le piante possono selezionare le comunità microbiche che contribuiranno alla tolleranza allo stress. Scopo del progetto è di valutare l'effetto di NO e H₂O₂ nell'induzione del "stress memory" in *Citrus* e di definire le modifiche trascrittomiche ed epigenetiche del genoma, ed il ruolo del microbioma attraverso approcci molecolari ed -omici.

Genomica, trascrittomica e proteomica delle produzioni animali

La variabilità genetica delle specie animali di interesse zootecnico verrà indagata mediante approcci integrati delle diverse tecnologie "omiche". Verranno condotti studi di nutrigenomica al fine di valutare l'effetto dell'alimentazione del bestiame sulle proprietà nutrizionali e salutistiche dei prodotti di origine animale.

Biodiversità zootecnica e meccanismi di adattamento alle condizioni di clima caldo

L'adattamento alle condizioni di clima caldo degli animali in produzione zootecnica verrà analizzato mediante l'analisi della variabilità di geni candidati e analisi GWAS.

Studio del cross-talk tra metabolismo ormonale e trasporto degli zuccheri durante il differenziamento dell'infiorescenza di orzo e la formazione delle cariossidi

Il progetto è dedicato allo studio dell'interazione funzionale che esiste tra il metabolismo ormonale (auxina) e i pathway di trasporto degli zuccheri (geni SWEET, SUT e invertasi di parete) in orzo al fine di identificare i geni chiave che influenzano i componenti della produzione e il loro impatto sulla resa produttiva. Il progetto prevede lo sviluppo di mutanti mediante genome editing, lo studio dei meccanismi regolativi tramite yeast one-hybrid e dell'interattoma mediante yeast two-hybrid e lo studio della variabilità allelica dei geni selezionati in ampie collezioni di germoplasma.

Curriculum Biotecnologie farmaceutiche

Nanobiomateriali come Targeted Delivery System in campo terapeutico

I nanobiomateriali hanno un'elevata importanza come "Targeted delivery systems" nel trattamento di diverse patologie. Essi, infatti, oltre ad offrire il vantaggio di poter essere somministrati attraverso diverse vie (orale, polmonare, parenterale), possono essere progettati in modo da riconoscere opportuni target cellulari e quindi avere un rilascio del farmaco sito-specifico. In particolare, quelli progettati sui nanobiomateriali, possono essere rappresentati dai sistemi liposomiali, nanoparticelle lipidiche solide (SLN), carrier lipidici nanostrutturati (NLC), nanoparticelle polimeriche e da sistemi micellari, tutti sistemi contraddistinti da dimensioni estremamente ridotte (diametro di 1–100 nm).

Progettazione e sintesi di nuovi “molecular tools” come strumenti teranostici e multimodali

Molecular tools che posseggono una elevata affinità per target overespressi o peculiari in cellule bersaglio correlate con patologie tumorali e neurodegenerative rappresentano strumenti capaci di veicolare combinate azioni farmacologiche. Questi agenti opportunamente progettati possono permettere il superamento dei limiti imposti dalle terapie convenzionali attraverso azioni multimodali e terapeutico-diagnostiche.