



ALLEGATO 1 / ANNEX 1

Corso di Dottorato in Medicina Molecolare

PhD Programme in Molecular Medicine

Coordinatore / Coordinator	Prof. Francesco NOVELLI
Email Coordinatore/Coordinator's email	franco.novelli@unito.it
Dipartimento / Department	Biotechnologie Molecolari e Scienze per la Salute
Durata Corso di Dottorato / Programme Length	3 anni / 3 years
Sito web Corso di Dottorato / Programme website	https://dott-mm.campusnet.unito.it/do/home.pl
Strutture / Departments involved in the PhD programme	<i>Dipartimenti di:</i> - <i>Biotechnologie Molecolari e scienze per la Salute</i> - <i>Chimica</i> - <i>Oncologia</i> - <i>Scienze Chirurgiche</i> - <i>Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche</i> - <i>Veterinaria</i>

Posti disponibili / Positions offered by the PhD Programme

n. 2 posti con borsa INPS vincolati alle tematiche n° 1 (ambito Sviluppo sostenibile) e n° 2 (ambito Industria 4.0) /
n. 2 positions with INPS scholarship bound to research topics n.1 (field:Sustainable development) and n. 2 (field: Industry 4.0)

***I documenti richiesti possono essere prodotti in inglese o italiano/
The required documents can be provided in English or Italian***

MODALITÀ' DI AMMISSIONE

(titoli incluso progetto di ricerca + colloquio) /

ADMISSION PROCEDURE

(qualifications, including research project + interview)

	<i>Punteggio massimo / Score max</i>	<i>Informazioni/ Documentazione per la candidatura Information/ Application documents</i>
TITOLI / QUALIFICATIONS	40	
CV	15	CV redatto come da modello (allegato 2) / <i>CV as per template (annex 2)</i> Incluse le pubblicazioni da caricare su piattaforma domanda (massimo 2) / <i>Including publications to be uploaded on application platform (max 2)</i>
Progetto di Ricerca / <i>Research Project</i>	25	Il Progetto di Ricerca deve essere scelto tra quelli proposti nella lista / <i>The Research Project must be selected from the list</i>
Soglia minima per l'accesso al colloquio/ <i>Threshold to be admitted to the interview</i>	25	
COLLOQUIO / INTERVIEW	60	Il colloquio verterà sugli argomenti del progetto di ricerca / <i>The interview will focus on the research project</i>
Soglia minima per il superamento del colloquio / <i>Threshold to pass the interview</i>	40	

Tematiche di Ricerca
Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare

Research Topics
PhD Programme in Molecular Medicine

Per maggiori informazioni, contattare il referente scientifico / For any further information concerning the research topics, please, contact the scientific director.

SCHEDA PROPOSTA DI RICERCA

TEMATICA N. 1

Ambito Sviluppo Sostenibile

La presente scheda, che illustra il progetto formativo presentato, è compilata avendo a riferimento i requisiti minimi per l'accREDITAMENTO così come previsto dall'Avviso di selezione e ricerca:

Soggetto proponente	Università degli Studi di Torino
Sede legale del soggetto proponente	Via Verdi, 8, 10124 Torino
Titolo/tema del Dottorato di ricerca e abstract	<p style="text-align: center;">Dottorato in Medicina Molecolare</p> <p style="text-align: center;">Titolo progetto: Chaperones and proteostasis in healthy and pathological aging / Proteine chaperone e proteostasi nell'invecchiamento sano e patologico</p> <p>Abstract: The alteration of protein folding and the consequent accumulation of toxic protein aggregates is the basis of the rapid functional and cognitive decline in pathological aging. Chaperones are key proteins in determining protein folding and promoting its maintenance. The decrease in chaperone expression occurring during aging facilitates protein denaturation and the consequent formation of protein aggregates and insoluble fibrils. The research project aims at analyzing expression and function of chaperone proteins during the elderly in organs crucial for self-sufficiency, with a particular interest for muscles, heart, and brain. From a methodological point of view, we will overexpress chaperone proteins by lentiviral infection in cells and we will take advantage of genetically modified mice to perform protein-protein interaction assays and to analyze organ function. The final goal of the research will be to study protein complexes formed by intracellular and</p>

	extracellular chaperones during aging and define their roles and potential as innovative therapeutic targets.
Referente scientifico	Prof.ssa Mara Brancaccio
Sede didattica del Dottorato di ricerca	Molecular Biotechnology Center Via Nizza, 52 - 10126 Torino
Requisiti delle iniziative formative proposte	<p>a) Il dottorando potrà usufruire delle strutture scientifiche e delle attrezzature presenti presso il Centro di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino. Il centro è dotato di attrezzature per la biologia molecolare, la biologia cellulare, apparecchiature informatiche, cella frigorifera, stabulario. Il Centro di Biotecnologie Molecolari è dotato di numerose facilities: il centro di genomica funzionale; la facility di genomica (genome sequencing, exome sequencing, RNA-Seq, Bisulfite-Seq, single cell seq); il centro di biologia computazionale; la facility per la caratterizzazione e la produzione di anticorpi monoclonali e proteine ricombinanti; la facility per l'analisi istologica; la facility di microscopia con microscopi confocali e 2 fotoni per imaging cellulare in vivo; la facility di citometria a flusso e il Centro di Eccellenza per l'Imaging Molecolare Preclinico. Pagina web dell'istituto: https://www.mbc.unito.it/en</p> <p>b) I risultati della ricerca condotta verranno valorizzati tramite pubblicazioni su giornali scientifici internazionali dotati di impact factor e presentati a congressi nazionali ed internazionali ed eventualmente la proprietà intellettuale verrà protetta tramite il deposito di brevetti.</p> <p>c) L'azienda Bioclarma è una azienda leader nel settore dell'analisi tramite tecnologia Luminex®, che permette l'analisi multipla e simultanea di un alto numero di analiti su piccole quantità di campione. Con Bioclarma pianificheremo analisi mirate multiple di citochine sui campioni ottenuti dal lavoro svolto presso il laboratorio universitario, definendo una stretta collaborazione e una strategia condivisa. Il dottorando prenderà parte alle riunioni e sarà direttamente coinvolto nell'attività decisionale e di programmazione, oltre che nel lavoro di laboratorio presso l'azienda.</p> <p>d) La nostra Università ha in Statuto come punto fondante la parità di genere e la non discriminazione di qualsiasi disabilità. I laboratori dell'Università di Torino adottano procedure per ridurre l'impatto ambientale e rendere eco-compatibili i risultati della ricerca. Il processo formativo comprende anche moduli di insegnamento rivolti alla formazione di ricercatori che hanno capacità e consapevolezza che il loro lavoro deve avere il minimo impatto sull'ambiente.</p>

<p>Grado di innovazione e fattibilità tecnica della ricerca proposta per il settore di intervento</p>	<p>a) L'invecchiamento patologico comporta un declino rapido e invalidante delle capacità motorie e/o cognitive che peggiora drasticamente la qualità della vita dei soggetti, si ripercuote sulla serenità dei familiari e costituisce un importante costo per la comunità. La possibilità di prevenire l'instaurarsi di tali condizioni di disagio e difficoltà è una prerogativa fondamentale per lo sviluppo sostenibile di una società.</p> <p>b) L'alterazione del ripiegamento proteico e il conseguente accumulo di aggregati proteici tossici è alla base del rapido declino funzionale e cognitivo nell'invecchiamento patologico. Le chaperone sono le proteine chiave nel determinare il ripiegamento proteico e nel promuoverne il mantenimento. La diminuzione nell'espressione delle chaperone, che avviene durante l'invecchiamento, può causare la denaturazione proteica che innesca un meccanismo di oligomerizzazione patologica e di formazione di aggregati e fibrille insolubili. Queste strutture sono tossiche e la loro formazione altera la funzionalità di diversi organi. Intendiamo analizzare l'espressione delle proteine chaperone in organi cruciali per mantenere l'autosufficienza funzionale dei soggetti, quali il muscolo e il cervello. Studieremo i complessi proteici formati dalle chaperone intracellulari ed extracellulari e la loro funzionalità durante l'invecchiamento e le proteine che per prime scatenano il fenomeno di aggregazione. Studieremo la overespressione di proteine chaperone oppure la loro deplezione tramite infezione lentivirale in cellule e tramite lo studio di topi geneticamente modificati in vivo.</p> <p>c) La ricerca proposta si riferisce ad un campo estremamente innovativo e di elevato interesse scientifico e traslazionale.</p> <p>d) Il progetto si inserisce in modo ottimale nell'ambito disciplinare del dottorato in Medicina Molecolare e con gli interessi del Collegio docenti.</p> <p>e) Il laboratorio che ospiterà il dottorando possiede le competenze scientifiche e tecniche necessarie allo svolgimento della ricerca grazie alla sua esperienza nel campo.</p> <p>f) Il laboratorio collabora con imprese e altri laboratori di ricerca, per cui il dottorando entrerà in contatto con diversi ambiti lavorativi.</p>
<p>Sinergie rispetto all'eventuale successivo impiego dei dottori di ricerca in rapporto al mondo del lavoro. Grado di sviluppo delle competenze utili per il successivo impiego dei Dottori di ricerca</p>	<p>Il dottorando avrà la possibilità di svolgere un periodo lavorativo presso un'impresa e quindi di acquisire metodi lavorativi e organizzativi tipici del settore aziendale.</p> <p>Nel corso dello svolgimento della ricerca il dottorato acquisirà molteplici competenze tecniche su tecnologie di avanguardia nel campo della biologia molecolare e della genomica. Tra queste vi sono le analisi di proteine e acidi nucleici e l'utilizzo di strumentazione dedicata di ultima generazione. Queste competenze risulteranno preziose sia nel caso in cui il dottorando decida, al termine del percorso, di continuare l'attività di ricerca universitaria, sia nel caso decida cercare un impiego in una azienda.</p> <p>Parallelamente grazie al continuo lavoro in un gruppo di ricerca composto da diversi dottorandi e post-doc, il dottorando svilupperà</p>

	<p>capacità di lavoro di squadra, capacità organizzative, di pianificazione e di problem solving.</p> <p>Il Centro di Biotecnologie Molecolari costituisce un intorno scientificamente stimolante, in cui ragazzi di diverse nazionalità lavorano insieme su progetti di alto profilo scientifico e tecnico. In questo ambiente dinamico interdisciplinare, il dottorando svilupperà capacità di interrelazione e di comunicazione dei propri risultati scientifici in riunioni di gruppo e in seminari di istituto.</p>
<p>Attività da svolgere presso l'impresa/Ente con sede nell'intero territorio nazionale</p>	<p>a) Caratteristica dell'invecchiamento è l'aumentata produzione di citochine in diversi tessuti che causa deposizioni fibrotiche e perdita di funzione d'organo. È nota una associazione funzionale tra chaperone e citochine. Le chaperone intracellulari possono regolare la produzione e la secrezione di citochine modulando le vie di trasduzione del segnale. Le chaperone extracellulari funzionano invece come messaggeri capaci di legare recettori di superficie su diversi tipi di cellule, regolando le risposte immunitarie e l'infiammazione. La possibilità che chaperone, aggregazione proteica e citochine facciano parte di uno stesso meccanismo funzionale è una ipotesi di estremo interesse. Grazie alla collaborazione con Bioclarma, analizzeremo i livelli di 20 diversi tipi di citochine dal surnatante dei modelli cellulari e nel siero e nei tessuti di animali geneticamente modificati in cui l'espressione delle chaperone è aumentata o ridotta.</p> <p>b) Denominazione impresa: Bioclarma - Research and Molecular Diagnostics</p> <p>c-d) Sede Legale e Sede Operativa: Via Francesco Petrarca, 4/F 10126 Torino</p> <p>e) Tutor aziendale: Dott. Davide Barberio e-mail: davide.barberio@bioclarma.com</p> <p>f) Il dottorando verrà coinvolto in riunioni organizzative e di pianificazione degli esperimenti. Il dottorando imparerà ad utilizzare la tecnologia necessaria agli esperimenti stabiliti seguendo corsi dedicati e studiando protocolli standard. Procederà quindi con esperimenti pilota per definire i quantitativi da utilizzare per le analisi. Successivamente, il dottorando procederà all'analisi dei campioni collezionati durante il lavoro presso il laboratorio universitario, l'analisi dei dati e la validazione statistica dei risultati.</p> <p>g) Durata di permanenza: 6 mesi</p> <p>h) I risultati ottenuti verranno utilizzati per correlare la quantità e la tipologia di citochine prodotte con il livello di chaperone espresse dai modelli cellulari e animali presi in considerazione. I dati verranno</p>

	<p>pubblicati su riviste internazionali dotate di impact factor, insieme ai risultati ottenuti nel corso della ricerca presso i laboratori universitari.</p> <p>i) La pubblicazione dei risultati, la comunicazione a congressi e l'esperienza nell'acquisizione di nuove conoscenze tecnologiche accresceranno le abilità e le conoscenze del dottorando.</p>
<p>Attività di ricerca da svolgere all'estero</p>	<p>a) Il laboratorio del Prof. Sniadecki è coinvolto nello studio della meccanica cellulare in cellule cardiache. Presso il laboratorio del Prof. Sniadecki, il dottorando avrà la possibilità di studiare il ruolo di alcune proteine chaperone nell'efficacia della contrazione cardiaca. In particolare, si occuperà di analizzare la capacità di chaperone muscolo specifiche di organizzare un network funzionale efficace tra sistemi di ricezione dello stress meccanico presenti in membrana e il sarcomero. A questo fine le tecnologie sviluppate nel laboratorio ospitante saranno essenziali.</p> <p>b,c) Denominazione ente: University of Washington 1410 NE Campus Parkway Seattle, WA 98195</p> <p>d) Sede operativa: Nathan J. Sniadecki Laboratory Department of Mechanical Engineering Cell Biomechanics Lab UW Medicine - South Lake Union Campus 850 Republican Street Seattle, WA 98109</p> <p>e) Prof. Nathan J. Sniadecki, Interim Director Heart Regeneration Program; Assoc. Director Institute for Stem Cell and Regenerative Medicine email: nsniadec@uw.edu</p> <p>f) Durata:3 mesi</p> <p>g) Il dottorando avrà la possibilità di apprendere metodiche di nuova generazione nel campo della meccanica cellulare e della meccano-biologia. L'esperienza presso il laboratorio del Prof. Sniadecki permetterà al dottorando di immergersi in un ambiente internazionale di ricerca ad altissimo livello. I risultati degli esperimenti verranno pubblicati su riviste internazionali con impact factor e saranno oggetto di comunicazioni a congressi nazionali e internazionali.</p>

<p>Modalità di svolgimento e contenuti delle attività integrative di formazione destinate al dottorando. Elementi di co-progettazione o intervento diretto da parte dell'impresa. Grado di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione per garantire le adeguate competenze richieste dal tessuto produttivo</p>	<p>a) Il dottorando prenderà parte a seminari scientifici su diversi argomenti di frontiera nell'ambito della biologia di base e traslazionale. Il dottorando inoltre seguirà dei corsi di formazione per l'utilizzo di apparecchiature di ultima generazione e software per l'analisi dei dati. Il dottorando dovrà presentare e difendere i dati della sua ricerca in un incontro annuale con la commissione di tutori esterni al gruppo di ricerca che valuteranno il suo operato, la sua capacità interpretativa e critica oltre che alla sua partecipazione ad attività integrative e formative.</p> <p>b) Nell'ambito dell'esperienza presso l'impresa, il dottorando parteciperà alla progettazione del piano sperimentale oltre che alla realizzazione degli esperimenti. Inoltre, avrà l'opportunità di utilizzare nuove attrezzature e acquisire nuove conoscenze tecniche.</p> <p>c) Il dottorato avrà davanti a sé un percorso scientifico e tecnologico di estremo interesse, in un ambiente dinamico e fortemente interdisciplinare, dove potrà approfondire le sue conoscenze e costruire le competenze di alta formazione richieste dal tessuto produttivo d'avanguardia nel campo delle biotecnologie.</p>
---	---

<p>SCHEDA PROPOSTA DI RICERCA TEMATICA N° 2 Ambito Industria 4.0 La presente scheda, che illustra il progetto formativo presentato, è compilata avendo a riferimento i requisiti minimi per l'accreditamento così come previsto dall'Avviso di selezione e ricerca:</p>	
Soggetto proponente	Università degli Studi di Torino
Sede legale del soggetto proponente	Via Verdi 8, 10124 Torino
Titolo/tema del Dottorato di ricerca e abstract	<p style="text-align: center;">Dottorato in Medicina Molecolare</p> <p>Titolo progetto: Sintesi e validazione di "smart molecules" per migliorare diagnosi e trattamento di due patologie comuni nell'anziano: tumori e malattie neurodegenerative/Synthesis and validation of "smart molecules" to improve diagnosis and treatment of two diseases frequent in elderly people: tumors and neurodegenerative diseases</p> <p>This interdisciplinary project will be focused on the synthesis and validation of inhibitors and activators of ABCC1 and ABCA1, two transmembrane proteins involved in drug efflux, in drug resistance and immuno-resistance in tumors and in the early alterations of the neurovascular-units in Alzheimer disease. After the synthesis of inhibitors and activators of</p>

	<p>ABCC1 and ABCA1 and of their conjugations with proper tracers (for fluorescence and/or PET detection), using both computational and medicinal chemistry techniques, we will validate the new compounds in: i) preclinical models of chemo-immuno-resistant tumors; ii) preclinical models of microvascular-endothelial cells/gliial/neuronal cells recapitulating the alterations observed in the first steps of Alzheimer disease. The most promising radio/fluorescent tracers will be tested preclinically in diagnostic applications, the most effective chemo-immuno-sensitizer compounds will be tested as novel adjuvant drugs in immuno-oncological models. Finally, the compounds will undergo a scale-up optimization in order to proceed to the GMP production, in an industrial setting.</p>
Referente scientifico	Prof.ssa Chiara Riganti
Sede didattica del Dottorato di ricerca	Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Oncologia
Requisiti delle iniziative formative proposte.	<p>Il progetto è dedicato alla sintesi ed alla validazione di smart molecules, che possono essere sviluppate in senso diagnostico e terapeutico nei tumori e nella malattia di Alzheimer. Si inserisce nell'ambito dei Dottorati Innovativi-Intersectoriali, iniziativa "Industria 4.0" e potrà anche impattare su Welfare e Benessere.</p> <p>Il/la dottorando/a potrà usufruire delle strutture di ricerca dell'Università di Torino, più una formazione di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 12 mesi in Biofordrug s.r.l. (https://www.biofordrug.com/), start-up dell'Università di Bari, eccellenza internazionale per la diagnostica precoce di malattie neurodegenerative ed oncologiche, - 12 mesi presso la Medical University of Vienna e lo spin off P4-T (https://www.p4-t.com/), Austria, eccellenza nella messa a punto di terapie oncologiche. <p>I risultati della ricerca verranno valorizzati tramite pubblicazioni in riviste internazionali, presentazioni a congressi. Verrà garantita la tutela della proprietà intellettuale dei prodotti della ricerca.</p> <p>Il percorso formativo verrà concordato con l'impresa BioforDrug e l'ente straniero. La collaborazione scientifica con BioforDrug è documentata da 5 pubblicazioni congiunte su riviste internazionali negli ultimi 2 anni. La Medical University of Vienna è partner del progetto europeo "STRATAGEM-New diagnostic and therapeutic tools against multidrug resistant tumors"(2018-2022), di cui l'Università di Torino è capofila. L'Università di Torino ha in Statuto come punto fondante la parità di genere e la non discriminazione di qualsiasi disabilità. I laboratori adottano procedure per ridurre l'impatto ambientale e rendere eco-compatibili i risultati della ricerca. Il processo formativo comprende moduli di insegnamento rivolti alla formazione di ricercatori che hanno capacità e consapevolezza che il loro lavoro deve avere il minimo impatto sull'ambiente.</p>

<p>Grado di innovazione e fattibilità tecnica della ricerca proposta per il settore di intervento.</p>	<p>Molti progetti italiani ed europei mirano a migliorare diagnosi e terapia della malattia di Alzheimer e/o dei tumori. Tuttavia studiano una sola delle tue patologie. La ricerca proposta ha la peculiarità unica di lavorare contemporaneamente nei due ambiti, grazie all'individuazione di target diagnostici e terapeutici comuni alle due patologie, apparentemente diverse ma accomunate da un aumento di prevalenza nei prossimi decenni. Questa peculiarità aiuterà il/la dottorando/a ad acquisire expertise e conoscenze in parallelo in due campi di studio, nonché skills intersettoriali grazie alla natura multidisciplinare del progetto. Ricerca di base in ambito chimico-farmaceutico e biologico, sviluppo dei prodotti della ricerca in ambito industriale per una loro ottimizzazione e brevettazione, validazione dei prodotti e degli strumenti diagnostici a livello pre-clinico sono le molteplici attività in cui il/la dottorando/a verrà formato durante il suo percorso.</p> <p>Il proponente del progetto è attualmente Chair del progetto europeo STRATAGEM, un network di circa 210 ricercatori di istituzioni accademiche e industriali impegnati nel miglioramento della diagnosi e del trattamento dei tumori. Il proponente ha una collaborazione più che quinquennale con l'industria italiana BioforDug e con gli enti esteri Medical University of Vienna e P4-T. Al pari del gruppo proponente, entrambi hanno esperienza decennale nello sviluppo e validazione a fine diagnostico e terapeutico di smart molecules che riconoscono le due proteine - ABCB1 e ABCA1 - che hanno un ruolo nell'insorgenza e progressione della malattia di Alzheimer e dei tumori. Queste premesse garantiscono un ampio spettro di interazioni scientifiche con specialisti del settore e ottime condizioni per la crescita scientifica e per il futuro inserimento lavorativo del/la dottorando/a.</p>
<p>Sinergie rispetto all'eventuale successivo impiego dei dottori di ricerca in rapporto al mondo del lavoro. Grado di sviluppo delle competenze utili per il successivo impiego dei Dottori di ricerca.</p>	<p>Il/la dottorando/a acquisirà competenze tecniche (tecniche di sintesi e formulazione di chimica farmaceutica, modelling computazionale, virtual drug design e drug screening, biologia cellulare, farmacologia) in ambito di ricerca biomedica accademica. Grazie alla frequenza di un'azienda indipendente di successo, nata come spin-off universitario, e di un ente straniero che ha creato un promettente spin-off, il/la dottorando/a:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) avrà modo di imparare come i risultati della ricerca accademica possono essere traslati in prodotti industriali da sviluppare a livello pre-marketing; 2) potrà imparare le differenze tecniche e gestionali della stessa idea progettuale sviluppata in ambito accademico e in ambito industriale; 3) acquisirà competenze nella gestione di progetti ponte tra Università e impresa, nella gestione e protezione della proprietà intellettuale, nella regolamentazione relativa alla produzione e commercializzazione di kit diagnostici e prodotti farmaceutici, in base alle normative italiane ed europee. <p>Le competenze acquisite potranno essere un valore aggiunto nell'ottica del futuro inserimento lavorativo in diversi ambiti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) laboratori di ricerca e sviluppo e di controllo di qualità, in industrie biotecnologiche e farmaceutiche; 2) aziende che effettuano service (progettazione in silico di farmaci, drug screening, studi farmacologici) per le grandi industrie farmaceutiche; 3) agenzie di regolamentazione farmacologica e biotecnologica italiane ed europee; 4) agenzie di gestione e protezione della proprietà intellettuale in ambito biomedico.

<p>Attività da svolgere presso l'impresa/Ente con sede nell'intero territorio nazionale.</p>	<p>Il periodo formativo in azienda avverrà presso: Biofordrug s.r.l. Sede legale e operativa: Via Dante Alighieri 86, 70019 Triggiano, Bari Tutor aziendale: Prof. Nicola Antonio Colabufo Email: nicolaantonio.colabufo@uniba.it Telefono: +390805442727</p> <p>La supervisione verrà effettuata attraverso riunioni di planning settimanale dell'attività con il tutor aziendale, presentazione di relazioni con cadenza bisettimanale, riunioni telematiche mensili tra i partners del progetto. Durata: 12 mesi</p> <p>L'attività verterà sull'ottimizzazione dei ligandi per ABCA1 e ABCB1 sintetizzati e rivelatisi efficaci nei modelli in vitro testati presso l'Università di Torino, per produrre molecole traccianti usabili in PET o risonanza magnetica (NMR), due esami altamente sensibili correntemente eseguiti in clinica. L'uso di ligandi molto potenti e sensibili permetterà di valutare le minime alterazioni quantitative di ABCA1 e ABCB1 a livello cerebrale e/o a livello tumorale, permettendo una diagnosi precoce di malattia di Alzheimer o di tumori chemioresistenti.</p> <p>Il/la dottorando/a apprenderà:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) tecniche sintetiche di chimica farmaceutica e formulazione di nanoparticelle; 2) processi per lavorare in condizioni GMP (Good Manufacturing Practices), necessarie per lo sviluppo a livello industriale di qualsiasi prodotto che risponda a requisiti di standardizzazione e riproducibilità massima del processo produttivo; 3) strategie di ottimizzazione della resa del processo produttivo; 4) processi legati alle procedure del controllo di qualità. <p>Una parte della formazione verterà anche sulle strategie pre-marketing, sugli aspetti normativi legati alla proprietà intellettuale e all'immissione dei prodotti sul mercato. Scopo ultimo dello stage sarà quello di proporre uno o più prodotti assemblabili come kit diagnostici.</p> <p>I migliori ligandi saranno validati in modelli murini di tumori resistenti e Alzheimer quali strumenti diagnostici e terapeutici a livello preclinico presso l'Università di Torino.</p>
<p>Attività di ricerca da svolgere all'estero.</p>	<p>Il periodo formativo all'estero avverrà presso l'Institute of Cancer Research, Medical University of Vienna, e la P4T, Vienna, Austria Sedi legali e operative: Borschkegasse 8, 1090, Wien, Austria Nome e cognome del tutor: Prof. Petra Heffeter Ruolo: professore associato alla Medical University of Vienna e fondatrice/CEO di P4T Contatti: Petra.Heffeter@meduniwien.ac.at Telefono: +43(0)140160</p> <p>Durata: 12 mesi (3 mesi presso l'Instute of Cancer Research, 9 mesi presso P4T).</p> <p>Presso l'Instute of Cancer Research, che riunisce chimici, biologi molecolari e farmacologi, il/la dottorando/a svilupperà ulteriormente i migliori ligandi per le proteine ABCB1/ABCA1 coniugandoli con i derivati del platino, un farmaco usato nella terapia di molti tumori, tramite tecniche di chimica farmaceutica. Tali derivati, testati come anti-tumorali in vitro, saranno prodotti in formulazione coniugata con albumina presso la P4T,</p>

	<p>sfruttando una tecnologia brevettata dallo spin-off, e validati in vitro. Tramite questi approcci la ricerca si propone di implementare ulteriormente le smart molecules creando composti che:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) inibiscano ABCB1 o attivino ABCA1, condizioni per indurre sensibilità alla chemioterapia; 2) siano diretti verso il tumore e abbiano meno tossicità verso i tessuti sani; 3) siano più efficaci dei chemioterapici tradizionali. Il/la dottorando/a avrà modo di acquisire. competenze su: <ol style="list-style-type: none"> 1) intelligent drug design, approccio sfruttato nell'industria farmaceutica al fine di minimizzare i costi ed il tempo impiegato, e migliorare i risultati; 2) proprietà intellettuale e normative in un altro paese della Comunità Europea. <p>Ciò aiuterà un'eventuale collocazione lavorativa in ambito farmaceutico o in agenzie di regolamentazione europee.</p> <p>Anche in questo caso, i migliori prodotti saranno validati in modelli murini di tumori resistenti quali approcci terapeutici a livello preclinico presso l'Università di Torino.</p>
<p>Modalità di svolgimento e contenuti delle attività integrative di formazione destinate al dottorando. Elementi di co-progettazione o intervento diretto da parte dell'impresa. Grado di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione per garantire le adeguate competenze richieste dal tessuto produttivo.</p>	<p>Il percorso formativo prevederà l'acquisizione di abilità tecniche e moduli teorico-pratici su argomenti specifici, quali l'intelligent drug design, il virtual drug screening, la normativa inerente la proprietà intellettuale, la formazione per lavorare in condizioni GMP, la regolamentazione relativa ai controlli di qualità ed all'immissione sul mercato di prodotti biotecnologici (come kit diagnostici) o nuovi farmaci, svolti sia nelle istituzioni accademiche che nelle aziende ospitanti, in base alle specifiche expertise di ciascun partners.</p> <p>Oltre ad una progettazione concordata delle attività formative, l'impresa Biofordrug e l'istituzione estera (Medical University of Vienna e spin-off P4T) saranno attivamente coinvolte nel disegno e nell'ottimizzazione delle smart molecules proposte. L'iniziale progettazione, svolta presso l'Università di Torino, considererà sin dalle prime fasi sintetiche i requisiti tecnici indicati dalle imprese, necessari per sviluppare in senso diagnostico e/o terapeutico i prodotti migliori. I risultati ottenuti in vitro e in vivo con i prodotti sviluppati presso le imprese, eseguiti in azienda e presso l'Università di Torino e di Vienna, serviranno come feed-back alle imprese per l'ulteriore ottimizzazione dei prodotti, per migliorarne efficacia, specificità e sicurezza. L'integrazione di queste componenti, unitamente all'inter-settorialità e multidisciplinarietà caratterizzante il percorso di dottorato, garantirà un'alta formazione specialistica del/la dottorando/a e fornirà a fine percorso molte competenze richieste dal tessuto produttivo in ambito biotecnologico e chimico-farmaceutico. Tali competenze permetteranno al/la dottorando/a di avere expertise richieste sia in istituzioni di ricerca pubbliche e private, sia in imprese.</p>