



Codice Concorso: RTT/07_24

Tipologia di contratto	Ricercatore Universitario a tempo determinato in tenure track (RTT)
Regime di impegno	Tempo pieno
Oggetto del contratto <i>in italiano</i>	Studio sul ruolo di lipidi bioattivi endogeni nei meccanismi molecolari della risoluzione dell'infiammazione nell'infiammazione e nella neuroinfiammazione.
Oggetto del contratto <i>in inglese</i>	Defining the Role of endogenous bioactive lipids in the molecular mechanisms of the resolution of inflammation in inflammation and neuroinflammation.
Programma di Ricerca <i>in italiano</i>	La risoluzione dell'infiammazione è il meccanismo cellulare e molecolare che controlla l'esito di eventi immunitari acuti ed evita la loro attivazione aberrante per evitare danni cronici, fibrosi e perdita di funzionalità tissutale. Negli ultimi due decenni, i mediatori pro-risolutivi specializzati (SPM) sono emersi come i principali agenti che orchestrano questo processo. In particolare, gli SPM sono un gruppo di composti lipidici derivati dagli acidi grassi polinsaturi ω-3- and ω-6 prodotti durante l'infiammazione acuta dalle cellule immunitarie (in particolare neutrofili e macrofagi) attraverso l'azione della 5-/12- e 15-lipossigenasi (LOX) al fine di contenere l'afflusso di neutrofili nel sito infiammatorio, promuovere la fagocitosi dei detriti tissutali e dei corpi cellulari apoptotici e, in generale, indurre la rigenerazione tissutale. Sebbene gli SPM siano considerati i principali orchestratori di questo processo, negli ultimi anni è stato spesso ipotizzato che altre molecole lipidiche partecipino all'omeostasi tissutale, in virtù delle loro proprietà <i>pro-resolving-like</i>. Tra queste, gli endocannabinoidi (eCB) - la classe di lipidi endogeni che legano gli stessi recettori riconosciuti dagli agenti psicoattivi della Cannabis - rappresentano promettenti candidati nell'adiuvare gli SPM durante i processi risolutivi, anche in virtù della parziale sovrapposizione di enzimi metabolici e recettori gli eCB e i lipidi pro-risolutivi, nonché la capacità di alcuni SPM di agire come modulatori allosterici dei recettori endocannabinoidi. Il ruolo del presente progetto è quello di studiare l'interazione tra le reti lipidiche rappresentate dagli eCB e dagli SPM in modelli di infiammazione e neuroinfiammazione. Ciò sarà ottenuto studiando gli effetti reciproci esercitati dai composti più importanti di entrambe le classi sui rispettivi macchinari biosintetici, metabolici e di trasduzione, nonché misurando le proprietà pro-risolutive cellulari indotte da questi lipidi immunomodulatori nelle cellule immunitarie primarie, isolate sia da donatori sani che da pazienti affetti da malattie neuroinfiammatorie (ad esempio, sclerosi multipla o malattia di Alzheimer), come monociti/macrofagi e linfociti T. Il progetto comporterà l'uso di strumenti biochimici, di biologia molecolare e di immunologia come multiplex ELISA, qRT-PCR, profilazione proteomica e lipidomica e citometria a flusso policromatica, nonché il targeting di enzimi e recettori coinvolti nei sistemi degli SPM ed eCB mediante composti chimici selettivi (agonisti/antagonisti, inibitori) o knock down genico

	mediato da siRNA.
Programma di Ricerca <i>in inglese</i>	Resolution of inflammation is the cellular and molecular mechanism that controls the outcome of acute immune events and avoids their aberrant activation to avoid chronic damage, fibrosis and loss of tissue function. In the past two decades, specialized pro-resolving mediators (SPM) have emerged as the main agents that orchestrate this process. In particular, SPMs are a group of ω-3- and ω-6-derived lipid compounds produced during acute inflammation by immune cells (especially neutrophils and macrophages) through the action of 5-/12- and 15-lipoxygenase (LOX) in order to contain the neutrophil influx at the inflamed site, to promote phagocytosis of tissue debris and apoptotic cell bodies and, overall, to induce tissue regeneration during the aftermath of the inflammatory process. Although SPMs are considered the main orchestrators of this process, other lipid molecules have been suggested in recent years to participate in tissue homeostasis, by virtue of their pro-resolving-like properties. Among these, endocannabinoids (eCB) – i.e. the class of endogenous lipids that engage the same receptors recognized by psychoactive agents of Cannabis – represent promising candidates in adjuvating SPMs during proper resolution, especially by means of their ability to share certain receptors and metabolic enzymes with pro-resolving lipids, as well as the ability of SPMs to act as allosteric modulators of endocannabinoid receptors. The role of the present project is that of unravelling the interaction between the lipid networks represented by eCBs and by SPMs in models of inflammation and neuroinflammation. This will be achieved by investigating the reciprocal effects exerted by the most prominent compounds of both classes on each other's biosynthetic, metabolic and transducing machinery, as well as by measuring cellular pro-resolving properties elicited by these immunomodulatory lipids in primary immune cells, isolated from both healthy donors and patients affected by neuroinflammatory diseases (e.g., multiple sclerosis or Alzheimer's disease), such as monocytes/macrophages and T lymphocytes. The project will involve the use of biochemical, molecular biology and immunological tools such as multiplex ELISA, qRT-PCR, proteomic and lipidomic profiling and polychromatic flow cytometry, as well as the targeting of enzymes and receptors involved in both the SPM and eCB systems by means of selective chemical compounds (agonists/antagonists, inhibitors) or siRNA-mediated gene knock down.
Gruppo Scientifico-Disciplinare	05/BIOS-07 – Biochimica
Settore Scientifico Disciplinare	BIOS-07/A - Biochimica

Durata del contratto	Sei anni, non rinnovabile ai sensi dell'art 3, comma 1, lettera c) del Regolamento di Ateneo.
Facoltà Dipartimentale di afferenza	Medicina e Chirurgia
Referente per l'attività di ricerca	Dott.ssa Monica Bari
Sede di svolgimento delle attività	Università Campus Bio Medico di Roma
Obiettivi di produttività <i>in italiano</i>	Gli obiettivi di produttività scientifica si sostanziano in: pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali indicizzate, partecipazioni a congressi nazionali ed internazionali come relatore, individuazione di linee di ricerca e avvio di collaborazioni scientifiche con Enti ed Istituzioni nazionali ed internazionali.
Obiettivi di produttività <i>in inglese</i>	Scientific productivity targets are characterized by scientific publications in indexed international journals, participation in national and international congresses as a speaker, identification of research fields and starting scientific collaboration with national and international institutions.
Impegno didattico <i>in italiano</i>	L'impegno annuo complessivo (didattica frontale, integrativa e servizio agli studenti) è pari a 350 ore annue, di cui fino a un massimo di 10 CFU di didattica frontale.
Impegno didattico annuo <i>in inglese</i>	The overall annual commitment (frontal, supplementary teaching and student service) is equal to 350 hours per year, of which up to a maximum of 10 credits of frontal teaching
Numero massimo di pubblicazioni	12
Conoscenze e competenze linguistiche	Ottimo livello della lingua inglese, scritta e parlata (C1)
Titoli	Dottorato di ricerca nell'ambito della Biochimica o diploma di scuola di specializzazione medica