



Codice Concorso: RTT/06\_24

|   |   |
|---|---|
| <b>Tipologia di contratto</b>                   | Ricercatore Universitario a tempo determinato in tenure track (RTT)   |
| <b>Regime di impegno</b>                        | Tempo pieno   |
| <b>Oggetto del contratto <i>in italiano</i></b> | Definire il ruolo dell'asse intestino-fegato-cervello nella patogenesi del morbo di Parkinson   |
| <b>Oggetto del contratto <i>in inglese</i></b>  | Defining the Role of Gut-Liver-Brain Axis in the pathogenesis of Parkinson's Disease  |
| <b>Programma di Ricerca <i>in italiano</i></b>  | <p>L'alfa-sinucleina (<math>\alpha</math>-syn) è un segno distintivo del morbo di Parkinson, con gli oligomeri di <math>\alpha</math>-syn che guidano la neurotossicità e la diffusione della malattia. In particolare, i marcatori di infiammazione intestinale sono elevati nei pazienti con MP e studi precedenti mostrano un aumento del TNF<math>\alpha</math> salivare nel MP rispetto ai soggetti sani. Le prove supportano un'ipotesi di "doppio colpo", in cui l'<math>\alpha</math>-syn può diffondersi dal cervello all'intestino o viceversa. L'infiammazione gastrointestinale è sempre più riconosciuta come un potenziale fattore scatenante della patologia e della trasmissione dell'<math>\alpha</math>-syn. Questa infiammazione può contribuire alla fibrillazione dell'<math>\alpha</math>-syn e alla sua diffusione lungo il nervo vago. Clinicamente, il MP è eterogeneo, riflettendo potenzialmente diverse origini neuroanatomiche. Un'ipotesi propone due sottotipi principali: "MP cerebrale primario" con il parkinsonismo come sintomo iniziale e "MP corporeo primario" che inizia nell'intestino con disturbo comportamentale del sonno REM come primo segno. L'aumento della permeabilità intestinale è legato agli aggregati di <math>\alpha</math>-syn nella mucosa del sigma. Prove sperimentali dimostrano che l'infiammazione intestinale indotta da solfato-destrano innesca l'accumulo di <math>\alpha</math>-syn nella substantia nigra dei topi. Il ruolo del fegato e della circolazione enteroepatica nelle patologie connesse ad <math>\alpha</math>-syn di verosimile provenienza intestinale rimane poco chiaro. Lavori recenti dimostrano l'accumulo di <math>\alpha</math>-syn nel fegato sia in modelli genetici che tossici di parkinsonismo con un ipotetico meccanismo simile a quello che interviene nei disturbi da accumulo epatico in cui è coinvolto il reticolo endoplasmatico, in cui lo stress porta a un ripiegamento errato delle proteine e alla perossidazione lipidica. Il candidato dovrà individuare biomarcatori che descrivano le ipotesi patogenetiche connesse all'esordio e alla progressione delle condizioni neurodegenerative e neuroinfiammatorie connesse al MP descrivendo le vie anatomiche e i pathways molecolari di maggior interesse ai fini diagnostici, predittivi e potenzialmente oggetto di strategie terapeutiche in modelli animali e in coorti cliniche.</p> |
| <b>Programma di Ricerca <i>in inglese</i></b>   | <p>Alpha-synuclein (a-syn) is a hallmark of Parkinson's Disease, with a-syn oligomers driving neurotoxicity and disease spread. Notably, intestinal inflammation markers are elevated in PD patients, and previous studies show increased salivary TNF<math>\alpha</math> in PD compared to healthy subjects. Evidence supports a "dual-hit" hypothesis, where a-syn can spread from the brain to the gut or vice versa. Gastrointestinal inflammation is increasingly recognized as a potential trigger for a-syn pathology and</p>  |

|   |  |
|---|--|
|   | <p>transmission. This inflammation may contribute to a-syn fibrillization and spread along the vagus nerve. Clinically, PD is heterogeneous, potentially reflecting different neuroanatomical origins. One hypothesis proposes two main subtypes: "brain first PD" with parkinsonism as the initial symptom, and "body first PD" starting in the gut with REM sleep behavior disorder as the first sign. Increased gut permeability is linked to a-syn aggregates in the sigmoid mucosa. Evidence shows that intestinal inflammation induced by sulphate-dextrane triggers a-syn accumulation in the substantia nigra of mice. The role of the liver and enterohepatic circulation in gut-initiated a-syn pathology remains poorly understood. Recent studies demonstrate a-syn accumulation in the liver in both genetic and toxic models of parkinsonism with a putative mechanism resembling hepatic endoplasmic reticulum storage disorders, where stress leads to protein misfolding and lipid peroxidation. The candidate will identify biomarkers that describe the pathogenic hypotheses related to the onset and progression of neurodegenerative and neuroinflammatory conditions associated with PD. This will involve characterizing the anatomical pathways and molecular mechanisms of greatest interest for diagnostic, predictive, and potentially therapeutic strategies in animal models and clinical cohorts.</p> |
| <b>Gruppo Scientifico-Disciplinare</b>              | 05/BIOS-12 – Anatomia Umana  |
| <b>Settore Scientifico Disciplinare</b>             | BIOS-12/A – Anatomia Umana   |
| <b>Facoltà Dipartimentale di afferenza</b>          | Medicina e Chirurgia   |
| <b>Referente per l'attività di ricerca</b>          | Prof. Simone Carotti   |
| <b>Sede di svolgimento delle attività</b>           | Università Campus Bio Medico di Roma   |
| <b>Durata del contratto</b>                         | Sei anni, non rinnovabile ai sensi dell'art 3, comma 1, lettera c) del Regolamento di Ateneo.  |
| <b>Obiettivi di produttività <i>in italiano</i></b> | 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.  |
| <b>Obiettivi di produttività <i>in inglese</i></b>  | 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.   |
| <b>Impegno didattico <i>in italiano</i></b>         | 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.   |
| <b>Impegno didattico <i>in inglese</i></b>          | 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.  |

|   |   |
|---|---|
| <b>Numero massimo di pubblicazioni</b>      | 12  |
| <b>Conoscenze e competenze linguistiche</b> | Inglese   |
| <b>Titoli</b>                               | Dottorato di ricerca nell'ambito dell'Anatomia Umana o diploma di scuola di specializzazione medica |