

Codice Concorso: RTT/02_26

Tipologia di contratto	Ricercatore Universitario a tempo determinato in tenure track (RTT)
Regime di impegno	Tempo pieno
Oggetto del contratto <i>in italiano</i>	Caratterizzazione clinica, biologica e genomica della malattia di Parkinson
Oggetto del contratto <i>in inglese</i>	Clinical, biological and genomic characterization of Parkinson's disease
Programma di Ricerca <i>in italiano</i>	La malattia di Parkinson è la malattia neurodegenerativa a più rapida crescita al mondo, solo in Italia si contano 300.000 persone affette con una prevalenza del 1-2% sopra i 60 anni. Le cause di malattia sono multifattoriali, con una forte influenza dell'ambiente e dell'inquinamento su fattori di predisposizione individuale. Dal punto di vista biologico, la morte cellulare neuronale si accompagna ad accumulo neuronale di alfa-sinucleina nei corpi di Lewy, a carattere progressivo. Esistono diversi fattori genetici predisponenti, tra cui il più frequente è la mutazione del gene GBA1 codificante l'enzima lisosomiale glucocerebrosidasi. Il lisosoma è l'organello intracellulare deputato allo smaltimento di sostanze tossiche, e circa il 50% dei pazienti affetti da malattia di Parkinson è portatore di almeno una variante genetica in grado di influenzarne la funzione. Questa è misurabile tramite essay periferici che sono attualmente utilizzati per lo screening delle malattie d'accumulo lisosomiale, come la malattia di Gaucher dove mutazioni bialleliche del gene GBA1 portano ad accumulo di glucosilceramide e glucosil sfingosina - lipidi che favoriscono processi di infiammazione sistemica e neuroinfiammazione anche in modelli Parkinson. Questo progetto ha lo scopo di valutare l'impatto delle alterazioni della funzione lisosomiale e dell'accumulo del relativo substrato lipidico sulla traiettoria di progressione della malattia di Parkinson. Attraverso lo studio multimodale di parametri clinici, mobilità con sensori e biomarcatori circolanti (e.g., attività enzimatica lisosomiale, profilo lipidico, infiammazione) di una coorte di pazienti caratterizzati dal punto di vista genetico, il presente progetto fornirà indicazioni fondamentali per la conoscenza della malattia e per individuare futuri target terapeutici in grado di promuovere le funzioni di scavenging e la sopravvivenza cellulare al fine di modificare la progressione di malattia del paziente o prevenirla in soggetti predisposti.
Programma di Ricerca <i>in inglese</i>	Parkinson's disease is the fastest-growing neurodegenerative disorder worldwide. In Italy alone, there are approximately 300,000 affected individuals, with a prevalence of 1–2% among people over the age of 60. The causes of the disease are multifactorial, with a strong influence of environmental factors and pollution acting on individual susceptibility. From a biological perspective, neuronal cell death is associated with the progressive accumulation of alpha-synuclein within neurons, forming Lewy bodies. Several genetic predisposing factors have been identified, among which the most common is mutation of the GBA1 gene, which encodes the lysosomal

	enzyme glucocerebrosidase. The lysosome is an intracellular organelle responsible for the degradation of toxic substances, and approximately 50% of patients with Parkinson's disease carry at least one genetic variant capable of affecting its function. This can be measured through peripheral assays currently used for screening lysosomal storage disorders, such as Gaucher disease, where biallelic mutations in the GBA1 gene lead to the accumulation of glucosylceramide and glucosylsphingosine - lipids that promote systemic inflammation and neuroinflammation, also observed in Parkinson's disease models. The aim of this project is to evaluate the impact of lysosomal dysfunction and the accumulation of its lipid substrates on the progression trajectory of Parkinson's disease. Through a multimodal study of clinical parameters, mobility assessed via sensors, and circulating biomarkers (e.g., lysosomal enzymatic activity, lipid profile, inflammation) in a genetically characterized patient cohort, this project will provide key insights into disease mechanisms and help identify future therapeutic targets. These targets may enhance cellular clearance functions and survival, with the goal of modifying disease progression or preventing Parkinson's disease in predisposed individuals.
Gruppo Scientifico-Disciplinare	06/MEDS-12 – Neurologia
Settore Scientifico Disciplinare	MEDS-12/A Neurologia
Facoltà Dipartimentale di afferenza	Facoltà Dipartimentale di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria
Unità di Ricerca	Neurologia, Neurofisiologia, Psichiatria
Referente per l'attività di ricerca	Prof. Vincenzo Di Lazzaro
Attività assistenziale	Comprovata esperienza in attività clinico-assistenziali coerenti con il settore scientifico-disciplinare oggetto della procedura.
Sede di svolgimento delle attività	Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio Medico e Università Campus Bio Medico di Roma
Durata del contratto	Sei anni, non rinnovabile ai sensi dell'art 3, comma 1, lettera c) del Regolamento di Ateneo
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>	The objectives of scientific productivity take the form of: scientific publications in indexed international journals, participation in national and international conferences as a speaker, identification of lines of research and initiation of scientific collaborations with national and international bodies and 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 <i>in inglese</i>	The total annual commitment (lectures, supplementary teaching, and student service) amounts to 350 hours per year, including up to a maximum of 10 CFU of lectures.

Numero massimo di pubblicazioni	25
Conoscenze e competenze linguistiche	Inglese
Titoli	Dottorato di ricerca pertinente all'ambito disciplinare e alla tematica del progetto <i>ovvero</i> Diploma di scuola di specializzazione in Neurologia