



Università degli Studi di Cagliari
DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE

Disposizione Direttoriale n. 400 del 1 marzo 2019

BANDO N. 6/2019

SELEZIONE PER L'ATTRIBUZIONE DI N. 1 BORSA DI RICERCA DAL TITOLO:

“Effetto dell’attivazione immunitaria materna sulla degenerazione indotta dall’alfa-sinucleina in un modello animale di malattia di Parkinson”

IL DIRETTORE

- VISTO** lo Statuto dell’Università degli Studi di Cagliari, emanato con D.R. n° 339 del 27.03.2012, e successive modifiche ed integrazioni;
- VISTA** la Legge 30.12.2010, n° 240, recante “norme in materia di organizzazione delle università, di personale accademico e reclutamento, nonché delega del Governo per incentivare la qualità e l’efficienza del sistema universitario”, ed in particolare l’art. 18, co.5, lett. f;
- VISTA** la legge 04.04.2012, n° 35 di “Conversione in legge, con modificazioni, del decreto legge 9 febbraio 2012, n° 5, recante disposizioni urgenti in materia di semplificazione e di sviluppo” ed in particolare l’art. 49, comma 1, lett. h), che modifica l’art. 18, comma 5, lett. f) della suddetta legge 240/2010;
- VISTA** la L.r. 7/2007 della Regione Autonoma della Sardegna;
- VISTA** la Legge 30.11.1989, n° 398 concernente Norme in materia di borse di studio universitarie e s.m., ed in particolare l’art. 6;
- VISTO** il Regolamento di Ateneo per il conferimento di borse di ricerca di cui al D.R. n° 432 del 13 giugno 2018;
- VISTA** la richiesta del Prof. Manolo Carta che, in accordo con il Prof. Marco Pistis, è stata presentata e approvata dal Consiglio di Dipartimento del 17 gennaio 2019, ed è relativa alla pubblicazione di n. 1 bando di selezione, per titoli e colloquio, per il conferimento di n° 1 borsa di ricerca dal titolo: “Effetto dell’attivazione immunitaria materna sulla degenerazione indotta dall’alfa-sinucleina in un modello animale di malattia di Parkinson”, della durata di MESI 6 e dell’importo di € 6.000,00, lordi comprensivi degli eventuali oneri a carico dell’Ateneo, a valere sulle risorse finanziarie del Progetto finanziato, nell’ambito del *Fondo per lo Sviluppo e la Coesione 2014-2020, Annualità 2017*, dalla **Regione Autonoma della Sardegna** e denominato: “Terapie farmacologiche innovative e approccio nutraceutico per la neuroinfiammazione nelle patologie psichiatriche e neurodegenerative” (CODICE RASSR50209), CUP F76C18000790002, il cui Responsabile scientifico è il Prof. Marco Pistis;
- VISTA** la Convenzione tra la Regione Autonoma della Sardegna e l’Università degli Studi di Cagliari relativa al Progetto di ricerca dal titolo: “Terapie farmacologiche innovative e approccio nutraceutico per la neuroinfiammazione nelle patologie psichiatriche e neurodegenerative” (CODICE RASSR50209), CUP F76C18000790002;
- ACCERTATA** la copertura finanziaria sui Progetti: RICRAS_CTC_2018_PISTIS - COAN: A.15.01.02.03.01.01.

**DISPONE****ARTICOLO UNO**

(Caratteristiche)

E' indetta la selezione pubblica, per titoli e colloquio, per il conferimento di **n. 1** borsa di ricerca con le seguenti caratteristiche:

Provenienza fondi: Regione Autonoma della Sardegna;

Progetto: “Terapie farmacologiche innovative e approccio nutraceutico per la neuroinfiammazione nelle patologie psichiatriche e neurodegenerative” - Responsabile: Prof. Marco Pistis;

Data di scadenza del progetto: 27 dicembre 2020;

Strutture presso le quali si svolgerà l'attività: Stabulario di Neuroscienze, Sezioni di Neuroscienze e di Fisiologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Cagliari;

Responsabile Scientifico della borsa di ricerca: Prof. Manolo Carta;

Durata: 6 mesi;

Importo (al lordo degli eventuali oneri a carico dell'Ateneo): € 6.000,00;

Titolo (Italiano): “Effetto dell'attivazione immunitaria materna sulla degenerazione indotta dall'alfa-sinucleina in un modello animale di malattia di Parkinson”;

Oggetto del programma e/o della specifica ricerca (Italiano):

Solide evidenze supportano la base neuroinfiammatoria delle malattie neurodegenerative, come il morbo di Parkinson. La neuroinfiammazione nella malattia di Parkinson si manifesta parallelamente alla perdita dei neuroni dopaminergici (DA) ed è associata ad alterazioni della microglia striatale e nella substantia nigra, come riscontrato post-mortem nei cervelli dei pazienti affetti. Non è ancora noto cosa scateni la neuroinfiammazione e quali meccanismi siano alla base dei disturbi del neurosviluppo che portano a malattie psichiatriche o neurodegenerative. Una maggiore comprensione di queste tematiche potrebbe aiutare a sviluppare nuove terapie per il trattamento di queste patologie. Questo progetto utilizzerà un approccio multidisciplinare per testare l'ipotesi di una base neuroinfiammatoria della neurodegenerazione. L'obiettivo del progetto è quello di valutare l'impatto della attivazione immunitaria materna (MIA) in un modello di Parkinson. Tale attivazione verrà ottenuta tramite la somministrazione prenatale dell'acido poliriboinosinico-poliribocitidilico [Poly (I: C)] nei ratti, che mima un'infezione virale nella madre e conseguente MIA e induce anomalie neurofisiologiche e comportamentali nella prole. La nostra ipotesi è che tale attivazione immunitaria possa predisporre gli animali alla malattia di Parkinson e, nello specifico, esacerbare la perdita dei neuroni dopaminergici indotti nel ratto dalla somministrazione di un vettore virale in grado di sovraesprimere l'alfa-sinucleina, una proteina chiave nello sviluppo della patologia. A tal fine, i figli di madri della MIA e relativi controlli riceveranno, a otto settimane di età, un'iniezione stereotassica nella substantia nigra di virus adeno-associati che sovraesprimono il gene della α -sinucleina umana. I soggetti di controllo riceveranno un'iniezione virale analoga, ma che induce espressione della green fluorescent protein (GFP). A 4 e 8 settimane dopo l'iniezione, i ratti saranno sottoposti alla valutazione di:

1. Deficit motori indotti dalla degenerazione dei neuroni dopaminergici. Queste valutazioni saranno effettuate attraverso una batteria di test che comprende: valutazione dell'attività locomotoria

SEDE: Cittadella Universitaria di Monserrato - SP 8, Km 0.700 - 09042, Monserrato, Cagliari

DIREZIONE: Tel. 070.675.4141, Amministrazione: Tel. 070.675.4073 - Fax. 070.675.4003

WEB: dipartimenti.unica.it/scienzebiomediche/



spontanea ed indotta da anfetamina, lo stepping, il cylinder e il beam walking tests [73]. Dopo il completamento dei test comportamentali, i ratti che sovraesprimono α -sinucleina o GFP saranno sacrificati per elucidare attraverso un'analisi immunoistochimica e neurochimica i meccanismi molecolari con cui la MIA promuove la neuroinfiammazione e la neurotossicità nel sistema dopaminergico valutando:

2. Numero di cellule dopaminergiche nigrali TH positive e la densità d'innervazione striatale dopaminergica.
3. Livelli di citochine pro- e anti-infiammatorie e dei markers GFAP, IBA-1.
4. Espressione di α -sinucleina e GFP.

Se la nostra ipotesi fosse confermata, le indagini immunoistochimiche metteranno in evidenza un ridotto numero di neuroni dopaminergici nigrali e ridotta densità di innervazione dopaminergica striatale nel gruppo di ratti sottoposti a MIA e iniezione nigrale col vettore per sovraesprimere l' α -sinucleina, a confronto con i ratti che riceveranno il solo vettore per l' α -sinucleina. Le indagini neurochimiche consentiranno poi di investigare i meccanismi molecolari alla base del supposto effetto, con particolare riferimento ai meccanismi infiammatori.

Titolo (Inglese): “Effect of maternal immune activation on the degeneration induced by alphasynuclein in an animal model of Parkinson's disease”;

Oggetto del programma e/o della specifica ricerca (Inglese):

Sound evidence supports the neuroinflammatory basis of neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease. Neuroinflammation in Parkinson's disease accompany the loss of dopaminergic neurons (DA) and is associated with alterations of striatal microglia and in substantia nigra, as found post-mortem in the brains of affected patients. It is not yet known what triggers neuroinflammation and which mechanisms underlie neurodevelopmental disorders that lead to psychiatric or neurodegenerative diseases. A better understanding of these mechanisms could help to develop new therapies for the treatment of these diseases. This project will use a multidisciplinary approach to test the hypothesis of a neuroinflammatory basis of neurodegeneration.

The goal of the project is to evaluate the impact of maternal immune activation (MIA) in a Parkinson's model. This activation will be achieved through the prenatal administration of polyriboinosinic acid:polyribocitidylic acid [Poly (I: C)] in rats, which mimics a viral infection in the mother and subsequent MIA, and induces neurophysiological and behavioral abnormalities in the offspring. Our hypothesis is that such immune activation can predispose the animals to Parkinson's disease and, in particular, exacerbate the loss of dopaminergic neurons induced in the rat by the administration of a viral vector capable of overexpressing alpha-synuclein, a key protein in the development of the pathology. To this end, children of MIA mothers and related controls will receive, at eight weeks of age, a stereotaxic injection into the substantia nigra of adeno-associated viruses that overexpress the human α -synuclein gene. The control subjects will receive a similar viral injection, but to induce the expression of the green fluorescent protein (GFP). At 4 and 8 weeks after injection, the rats will be evaluated for:

1. Motor deficits induced by the degeneration of dopaminergic neurons. These evaluations will be performed by a battery of tests that includes: evaluation of spontaneous and induced locomotor activity, stepping, cylinder and beam walking tests. After completion of behavioral tests, rats that overexpress α -synuclein or GFP will be sacrificed to elucidate through immunohistochemical and neurochemical analysis the molecular mechanisms by which MIA promotes neuroinflammation and neurotoxicity in the dopaminergic system by evaluating:
 2. Number of TH positive nigral dopaminergic cells and dopaminergic striatal innervation density.
 3. Levels of pro and anti-inflammatory cytokines and GFAP, IBA-1 markers.



4. Expression of α -synuclein and GFP.

If our hypothesis is correct, the immunohistochemical investigations will highlight a reduced number of nigral dopaminergic neurons and reduced striatal dopaminergic innervation density in the group of rats subjected to MIA and nigral injection with the vector to overexpress the α -synuclein, in comparison with the rats that will receive the only vector for α -synuclein. The neurochemical investigations will then allow to investigate the molecular mechanisms underlying the effect, with particular reference to inflammatory mechanisms.

ARTICOLO DUE

(Requisiti per l'accesso, incompatibilità)

Possono partecipare alla selezione i candidati che alla data di scadenza del termine utile per la presentazione della domanda di partecipazione, sono in possesso dei seguenti requisiti:

- A) Laurea triennale o diploma di laurea (ante D.M. 509/99) in: Biologia;
- B) Laurea specialistica/magistrale in: Neuropsicobiologia;
- C) altri titoli richiesti: conoscenze teoriche e pratiche di modelli animali di malattie neurodegenerative.

La partecipazione alla selezione è libera, senza limitazioni in relazione alla cittadinanza.

La borsa di ricerca non è compatibile con:

- a) altre borse a qualsiasi titolo conferite, ad eccezione di quelle concesse da Istituzioni nazionali o straniere utili ad integrare, con soggiorni all'estero, l'attività di ricerca del borsista;
- b) la frequenza di corsi di dottorato di ricerca con borsa e di specializzazione medica, in Italia e all'estero;
- c) assegni di ricerca;
- d) rapporti di lavoro subordinato, fatta salva la possibilità che il borsista venga collocato in aspettativa senza assegni;
- e) attività di lavoro autonomo, anche parasubordinato, fatta salva l'ipotesi di cui al comma seguente.

I borsisti possono svolgere attività di lavoro autonomo anche parasubordinato, previa comunicazione scritta al Responsabile scientifico e a condizione che:

- a) tale attività sia dichiarata dal responsabile stesso compatibile con l'esercizio dell'attività di formazione di cui alla Borsa di ricerca;
- b) non comporti conflitto di interessi con la specifica attività di formazione svolta dal borsista;
- c) non rechi pregiudizio all'Università, in relazione alle attività svolte.

La durata complessiva dei rapporti instaurati con i titolari di borsa, assegno di ricerca di cui all'art. 22 della L 240/2010 e contratti di cui all'art. 24 L 240/2010 non può superare i dodici anni, anche non continuativi. Ai fini della durata dei predetti rapporti non rilevano i periodi trascorsi in aspettativa per maternità o per motivi di salute secondo la normativa vigente.

ARTICOLO TRE

(Domanda di partecipazione)

Le domande di ammissione alla selezione, redatte su carta semplice secondo lo schema dell'Allegato A, la cui modulistica è disponibile al seguente link:

https://www.unica.it/unica/it/dip_scienzebiomed_17_borse_ric.page ,

potranno essere inviate a mezzo servizio postale, per raccomandata con avviso di ricevimento o presentate a mano o per posta certificata all'indirizzo protocollo@pec.unica.it, al Dipartimento di

SEDE: Cittadella Universitaria di Monserrato - SP 8, Km 0.700 - 09042, Monserrato, Cagliari

DIREZIONE: Tel. 070.675.4141, Amministrazione: Tel. 070.675.4073 - Fax. 070.675.4003

WEB: dipartimenti.unica.it/scienzebiomediche/



Scienze Biomediche, Segreteria Amministrativa, Cittadella Universitaria, S.P. 8 Km 0,700, CAP 09042 Monserrato (CAGLIARI), e pervenire improrogabilmente **entro il giorno 21 marzo 2019**.

Non si terrà conto delle domande pervenute oltre il termine di scadenza, anche se spedite a mezzo servizio postale entro il termine.

Alla domanda i candidati dovranno allegare:

a) autocertificazione relativa al luogo di nascita, cittadinanza, residenza, codice fiscale e alla insussistenza delle situazioni di incompatibilità di cui all'art. 2 del presente bando (presente nell'All. A);

b) curriculum formativo e professionale, scaricabile al seguente link:

<https://www.unica.it/static/resources/cms/documents/145449a34a3b1bbde7b6041b8fbf0326.doc> ;

c) dichiarazione sostitutiva di certificazioni, rilasciata ai sensi del D.P.R. 28.12.2000, n° 445, relativamente al possesso dei titoli valutabili, redatta secondo lo schema in All. B, con tutti gli elementi richiesti;

d) se i titoli di studio richiesti per l'accesso sono stati conseguiti all'estero, copia del provvedimento di riconoscimento che ne attesta la validità in Italia. Nel caso in cui detto riconoscimento non sia ancora stato effettuato, l'equivalenza verrà valutata, unicamente ai fini dell'ammissione del candidato alla selezione, dalla Commissione Giudicatrice;

e) per i soli candidati residenti o domiciliati al di fuori del territorio sardo che desiderino sostenere la prova in modalità telematica, modulo di richiesta colloquio a distanza (All. D) completo delle indicazioni richieste;

f) fotocopia fronte/retro di un documento di identità in corso di validità;

g) elenco in carta libera dei documenti e dei titoli presentati in allegato alla domanda.

Sulla busta i candidati dovranno riportare:

il proprio cognome e nome e indirizzo;

la dicitura “Borsa di ricerca: “Effetto dell’attivazione immunitaria materna sulla degenerazione indotta dall’alfa-sinucleina in un modello animale di malattia di Parkinson” – BANDO N. 6/2019;

Responsabile scientifico: Prof. Manolo Carta;

UNICA - Dipartimento di Scienze Biomediche, Segreteria Amministrativa, Cittadella Universitaria, S.P. 8 KM 0,700, 09042 Monserrato (CA).

Non verranno presi in considerazione i titoli presentati a questa Amministrazione e conseguiti oltre il termine utile per la presentazione delle domande di partecipazione alla selezione.

ARTICOLO QUATTRO

(Commissioni giudicatrici e selezione dei candidati)

La Commissione giudicatrice è nominata, ai sensi dell'art. 5, comma 1 del Regolamento d'Ateneo, con Disposizione Direttoriale, ed è composta di norma, da tre docenti di ruolo afferenti a settori scientifico disciplinari affini alla tematica della ricerca. La Commissione giudicatrice può altresì essere integrata da uno o più componenti designati dal soggetto finanziatore in qualità di esperti.



La Commissione giudicatrice, verificati i requisiti di ammissione, definisce preliminarmente le modalità e i criteri di valutazione dei titoli previsti nel bando ed il punteggio minimo per l'ammissione al colloquio, disponendo di 100 punti, di cui 60 punti per la valutazione dei titoli e 40 per la valutazione del colloquio.

La selezione avviene mediante la valutazione preliminare dei titoli presentati da ciascun candidato con l'attribuzione del relativo punteggio, ed in un successivo colloquio volto ad accertare l'idoneità dei candidati ammessi.

Gli esiti della valutazione dei titoli e l'elenco dei candidati ammessi al colloquio sono pubblicati nel sito web del Dipartimento e nel sito dell'Ateneo.

Ai candidati ammessi verrà comunicata tramite posta elettronica e/o pubblicazione sul medesimo sito web, la data l'ora e la sede di svolgimento del colloquio, con un preavviso di almeno 15 giorni.

I candidati, per sostenere la prova, dovranno esibire un valido documento di riconoscimento.

Per i soli candidati residenti o domiciliati al di fuori del territorio sardo, il colloquio potrà essere sostenuto per via telematica, con l'esibizione contestuale del documento a colori già allegato in domanda.

La ripartizione di 60 punti per la valutazione dei titoli prevede l'attribuzione seguente:

- voto di laurea specialistica: fino a 15 punti (per la votazione di 110 e Lode);
- attinenza della tesi specialistica: fino ad un massimo di 10 punti;
- conoscenze teoriche e pratiche di modelli animali di malattie neurodegenerative, anche accompagnate da esperienze all'estero o tirocini formativi: fino ad un massimo di 30 punti;
- conoscenza della lingua inglese: fino ad un massimo di 5 punti.

La prova orale consisterà nell'accertamento delle competenze possedute e nella lettura di un testo scientifico in inglese.

Al termine dei lavori valutativi, la commissione compilerà la relativa graduatoria di merito sulla base della somma dei punteggi riportati da ciascun candidato rispettivamente nella valutazione dei titoli e nel colloquio. A parità di punteggio prevale il candidato più giovane.

ARTICOLO CINQUE

(Conferimento della borsa di ricerca, avvio e conclusione dell'attività)

Gli atti sono approvati con Disposizione Direttoriale, previo accertamento dei requisiti richiesti, e pubblicati sul sito web del Dipartimento e dell'Ateneo.

La data di inizio e le modalità di svolgimento dell'attività di ricerca presso la struttura universitaria di riferimento, alla quale il borsista ha diritto di accedere con l'obbligo di osservarne le norme regolamentari e di sicurezza, devono essere concordate con il Responsabile scientifico in accordo con il Direttore del Dipartimento.

Il titolare della borsa è tenuto a stipulare adeguata polizza assicurativa personale obbligatoria sia contro il rischio di infortuni verificatisi durante il periodo di presenza presso le strutture universitarie, ovvero presso strutture esterne presso le quali il borsista è stato previamente autorizzato dal Responsabile Scientifico a svolgere la propria attività, sia per la responsabilità civile verso terzi, eventualmente derivanti dai danni a persone o cose provocati dal medesimo, copia della quale dovrà essere consegnata all'amministrazione alla data di inizio delle attività di ricerca presso questa Università.

Il pagamento della borsa di ricerca è effettuato in rate mensili posticipate.

L'attività del borsista deve concludersi entro e non oltre la data di scadenza del Progetto finanziato nell'ambito del *Fondo per lo Sviluppo e la Coesione 2014-2020, Annualità 2017*, dalla Regione



Autonoma della Sardegna: “Terapie farmacologiche innovative e approccio nutraceutico per la neuroinfiammazione nelle patologie psichiatriche e neurodegenerative”, prevista per il 27/12/2020. Al termine del periodo previsto per l’esecuzione della ricerca, il borsista, è tenuto a presentare al Direttore del Dipartimento, una dettagliata relazione sull’attività svolta e sui risultati conseguiti, preventivamente approvata dal Responsabile Scientifico.

Il godimento della presente borsa di ricerca non determina l’instaurazione di un rapporto di lavoro, non dà luogo a trattamenti previdenziali, a valutazioni ai fini di carriere giuridiche ed economiche, né a riconoscimenti automatici ai fini previdenziali.

ARTICOLO SEI

(Trattamento dei dati personali e diritto di accesso agli atti)

L’Università degli Studi di Cagliari è titolare del trattamento dei dati personali ai sensi delle norme del regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 aprile 2016, e del Codice in materia di protezione dei dati personali D. Lgs. 196/2003, nel rispetto della dignità umana, dei diritti e delle libertà fondamentali della persona. L’informativa sul trattamento dati per la categoria di interessato “Cittadini” e “Collaboratori” è pubblicata sul sito https://www.unica.it/unica/it/utility_privacy.page

Ai sensi di quanto disposto dall’art. 5 della legge 7 agosto 1990, n. 241, il responsabile della procedura selettiva di cui al presente bando è il Segretario Amministrativo del Dipartimento, Dott.ssa Francesca Falchi. I candidati hanno facoltà di esercitare il diritto di accesso agli atti del procedimento concorsuale secondo le modalità previste dal D.P.R. 184 del 12.4.2006 (Regolamento recante disciplina in materia di accesso ai documenti amministrativi).

ARTICOLO SETTE

(Pubblicità e norme di salvaguardia)

Il presente bando verrà pubblicato sul sito internet dell’Ateneo (www.unica.it) e sul sito del Dipartimento di Scienze Biomediche, categorie borse di ricerca.

Ogni ulteriore informazione sulla presente selezione è richiedibile presso la Segreteria amministrativa, i cui contatti sono disponibili al seguente percorso online: [UniCa / Dipartimento di Scienze biomediche Dipartimento Organizzazione](#) Segreteria.

Per quanto non specificato nel presente bando, si fa riferimento alle norme contenute nella L. 240/2010 e nel vigente Regolamento di Ateneo per il conferimento di Borse di Ricerca di questa Università.

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO
F.to Prof. Roberto Crnjar