

Scuola di dottorato in NEUROSCIENZE E SCIENZE MORFOLOGICHE

Direttore: Prof.ssa Paola Sirigu

Corsi di dottorato afferenti alla scuola:

- NEUROSCIENZE:

- SCIENZE MORFOLOGICHE E FUNZIONALI

Corso di dottorato in NEUROSCIENZE

AREA SCIENTIFICO-DISCIPLINARE	05 - SCIENZE BIOLOGICHE; 06 - SCIENZE MEDICHE; 11 - SCIENZE STORICHE, FILOSOFICHE, PEDAGOGICHE E PSICOLOGICHE
COORDINATORE	PROF.SSA ALESSANDRA CONCAS
SEDI	DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE; DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE
DURATA	3 ANNI
OBIETTIVI FORMATIVI E TEMATICHE DI RICERCA	<p>Le Neuroscienze costituiscono un'area di ricerca di grande e attuale rilevanza scientifica che ha conosciuto uno sviluppo esponenziale grazie all'applicazione combinata di tecnologie molecolari, cellulari e biomediche che ha finalmente aperto la via alla comprensione delle basi molecolari dei processi estremamente complessi, tipici delle cellule nervose.</p> <p>Il Corso di Dottorato in Neuroscienze ha lo scopo di formare ricercatori autonomi capaci di affrontare la ricerca nei diversi campi delle neuroscienze utilizzando approcci sperimentali e clinici multidisciplinari.</p> <p>A tale scopo il percorso didattico del Dottorato sarà finalizzato alla comprensione dei meccanismi dello sviluppo e funzionamento del sistema nervoso centrale e periferico, come pure delle basi molecolari e fisiopatologiche e dei trattamenti farmacologici di alcune tra le più importanti patologie d'interesse neuropsichiatrico, quali la tossicodipendenza, l'ansia, la depressione, la schizofrenia, l'epilessia, le demenze e la cefalea. In particolare, gli obiettivi formativi saranno: fornire una solida preparazione culturale di base nei diversi campi delle neuroscienze; fornire una solida preparazione teorico-pratica che permetta al dottorando di acquisire un'adeguata conoscenza sperimentale e analitica delle più moderne e avanzate tecnologie di biologia molecolare, neurochimica, elettrofisiologia, neurogenetica e di comportamento animale applicate nel campo delle neuroscienze; far acquisire ai candidati un'autonoma capacità di ricerca scientifica che evidenzii originalità creativa e rigore metodologico; inserire lo studente in una rete di relazioni e scambi tra i gruppi partecipanti e strutture di ricerca ad alta formazione nazionali ed internazionali, e con enti pubblici e privati.</p> <p>Le neuroscienze stanno coinvolgendo un numero sempre crescente di ricercatori e il settore si sta rapidamente affermando come una branca indipendente delle scienze biomediche, di enorme importanza per la tutela della salute umana.</p> <p>Il Collegio dei Docenti della Scuola comprende ricercatori italiani e stranieri con differenti competenze e collaborazioni in atto con una vasta rete di centri nazionali e internazionali. I Dipartimenti che afferiscono al dottorato, Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente e di Scienze Biomediche, collaborano attivamente con imprese private del Parco Scientifico Tecnologico della Sardegna.</p> <p>Il Dottore di ricerca potrà utilizzare la professionalità acquisita non solo nell'Università, ma soprattutto negli Enti pubblici e privati e nelle industrie farmaceutiche.</p> <p>Tematiche di ricerca:</p>

	<p>1. Neurobiologia: Meccanismi neurobiologici alla base delle tossicodipendenze; Neurobiologia dei disturbi d'ansia; Caratterizzazione dei recettori ionotropici ad attività inibitoria negli invertebrati; Effetto dello stress nei processi mnemonici e cognitivi; Effetto transgenerazionale dello stress sullo stato emozionale e funzioni cognitive; Genetica della malattia di Alzheimer delle cefalee primitive del disturbo bipolare; Ruolo dei fattori trofici nel modulare le modificazioni cerebrali durante la gravidanza e il post-partum; Ruolo degli steroidi gonadici nel controllo della plasticità neuronale; Ruolo degli steroidi gonadici nello sviluppo dei circuiti sinaptici inibitori nel sistema nervoso centrale; Ruolo degli steroidi nel controllo della plasticità neuronale; Ruolo del sistema endocannabinoide nei disturbi alimentari, nei disturbi dell'umore e nei processi di dipendenza dai farmaci.</p> <p>2. Neuropsicofarmacologia; Effetti del trattamento con etanolo durante il periodo di gravidanza sull'espressione genica del recettore GABAA; Effetto di derivati bifenilici relazionabili a composti naturali e loro interazione selettiva con recettori GABAA; Effetto dell'isolamento sociale e del blocco dei recettori CB1 sull'aumento di dopamina mediato dall'anticipazione e dal consumo di cibo; Effetto di farmaci cannabinoidegici di neosintesi sulla funzione di recettori ricombinanti GABAA e glicina; Effetto dell'esposizione ai cannabinoidi sui livelli di allopregnanolone e sulla plasticità del recettore GABAA nei ratti WAG/Ri; Effetto dell'esposizione perinatale al corticosterone sulla sensibilità dei neuroni dopaminergici e noradrenergici mesocorticali allo stress; Farmacogenetica dei farmaci stabilizzanti dell'umore nella terapia del Disturbo Bipolare; Farmacogenomica del suicidio: studio del sistema delle polyamine; Interazione cannabinoidi-nicotina nei processi di dipendenza e ricaduta all'uso di sostanze; Interazione steroidi anabolizzanti e cannabinoidi nei processi di gratificazione e dipendenza da farmaci; Meccanismi molecolari e plasticità neuronale del recettore GABAA in modelli animali di dipendenza e astinenza da etanolo, benzodiazepine e steroidi; Metilazione degli esoni del gene che codifica per il BDNF indotta dall'etanolo; Meccanismi dell'azione antipsicotico-simile della finasteride; Ruolo dei neurosteroidi nel meccanismo d'azione dei farmaci anticoncezionali e dei farmaci d'abuso; Ruolo dei Meccanismi alla base dei fenomeni neurodegenerativi e dei danni cognitivi che si accompagnano all'abuso di metamfetamina; Ruolo dei recettori nucleari PPAR-α nei meccanismi neurobiologici della dipendenza da nicotina e nella schizofrenia; Studio delle conseguenze a lungo termine dell'assunzione di derivati della Cannabis durante l'adolescenza; Studio dell'interazione farmacodinamica fra tiocolchicoside e sali di litio ed eccitabilità delle cellule granulari del giro dentato di ratto; Stimolazione del nervo vago e del nervo trigemino nel trattamento della depressione farmaco resistente e delle epilessie farmaco resistenti; Sintesi chimica e caratterizzazione farmacologica di nuovi modulatori allosterici del recettore GABAB; Valutazione del rischio della terapia con litio in gravidanza</p> <p>3. Neurofisiologia: Adattamento dei neuroni limbici al dolore neuropatico cronico; Caratterizzazione funzionale e molecolare del sistema endocannabinoide nelle regioni limbiche; Co-release di dopamina e noradrenalina dai neuroni noradrenergici nella corteccia cerebrale; Studio elettrofisiologico delle alterazioni funzionali della trasmissione inibitoria GABAergica ed eccitatoria glutammatergica nell'ippocampo di ratto durante la gravidanza e dopo il parto; Studio dei meccanismi neuronali alla base delle malattie neuropsichiatriche; Studio degli effetti dell'etanolo sulla plasticità sinaptica a lungo termine nell'ippocampo di topi C57BL/6J socialmente isolati: ruolo dei neurosteroidi; Studio delle interazioni tra recettori nucleari PPAR-α e recettori colinergici nicotinici.</p> <p>4. Neuroscienze comportamentali: Controllo centrale della funzione erettile e del comportamento sessuale; Interazione neurotrasmettitori-neuropeptidi nel controllo centrale della funzione erettile; Nuovi peptidi neuroendocrini: coinvolgimento nella risposta sessuale e nell'assunzione di cibo; Schizofrenia e sistema endocannabinoide: studi comportamentali</p>
PROVE DI AMMISSIONE	VALUTAZIONE DEI TITOLI, DEL CURRICULUM VITAE, PROVA SCRITTA E COLLOQUIO. La prova scritta consisterà in un elaborato sulle tematiche trattate nell'ambito del dottorato. LA PROVA SCRITTA E IL COLLOQUIO POSSONO SVOLGERSI ANCHE IN LINGUA INGLESE.
POSTI	10

BORSE DI STUDIO (di cui 1 riservata a candidati stranieri)	3 P.O.R. SARDEGNA F.S.E. 2007-2013; 1 INPS - GESTIONE EX INPDAP; 1 UNIVERSITÀ DI CAGLIARI
POSTI SENZA BORSA	5
POSTI SOPRANNUMERARI	1 PER CANDIDATI STRANIERI
REFERENTE	PROF.SSA ALESSANDRA CONCAS - EMAIL: aconcas@unica.it - TEL. +390706754137 SITO WEB DEL DOTTORATO: http://people.unica.it/dottoratoneuroscienze/

Corso di dottorato in SCIENZE MORFOLOGICHE E FUNZIONALI

AREA SCIENTIFICO-DISCIPLINARE	05 - SCIENZE BIOLOGICHE
COORDINATORE	PROF.SSA VALERIA SOGOS
SEDI	DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE; DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE
DURATA	3 ANNI
OBIETTIVI FORMATIVI E TEMACHE DI RICERCA	<p>Il Dottore di Ricerca in Scienze Morfologiche e Funzionali sarà un operatore nel campo della ricerca scientifica e sanitaria applicata, capace di progettare e condurre autonomamente sperimentazioni in vivo e in vitro sulle strutture biologiche normali e patologiche. Il Dottore di Ricerca identifica ed affronta problemi ed esigenze di ricerca e sviluppo di varia natura (tecnologica, sanitaria, produttiva, o conoscitiva) relativi agli ambiti biomedico, biotecnologico ed ambientale. Utilizza metodi informatici in rete per delinearne e mantenere aggiornato il quadro di conoscenze ed esperienze disponibili. Cura progettazione e realizzazione dei relativi piani di studio di fattibilità e di ricerca, e/o piani di messa a punto tecnologica e applicativa, infine piani di monitoraggio e valutazione. Sa condurre la gestione organizzativa, di sicurezza e di smaltimento e riciclaggio dei rifiuti nella pratica di laboratorio degli ambiti indicati. Interagisce con operatori di ruoli diversi, ne coordina l'azione per i fini dei progetti, riceve, integra ed analizza i risultati ottenuti, ne cura la presentazione e trasmissione nelle forme adatte (pubblicazioni a stampa o in rete, e trasmissione di relazioni ad Enti o committenti), in lingua italiana come in inglese. Sulla base di una personale esperienza applicativa, sa utilizzare tecnologie di analisi morfo-funzionale, e sa interfacciarsi con altre competenze tecnologiche specie di tipo molecolare, biochimico, informatico. Valuta interesse e validità del prodotto conoscitivo o tecnologico per la sua diffusione, collocazione, brevettabilità.</p> <p>L'obiettivo del dottorato in Scienze Morfologiche e Funzionali è formare dei ricercatori capaci di progettare e condurre autonomamente ricerca, sviluppo ed innovazione negli ambiti Biomedico, Biotecnologico ed agroalimentare. Per raggiungere questo obiettivo il dottorando dovrà acquisire delle conoscenze approfondite della biologia cellulare e molecolare, sia da un punto di vista morfologico che funzionale, a cui dovrà affiancare una solida preparazione teorico-pratica delle tecnologie molecolari e morfo-funzionali avanzate necessarie per svolgere la sua ricerca. Il dottore di ricerca dovrà quindi raggiungere le competenze teoriche e tecniche adeguate a padroneggiare le metodiche più attuali, acquisire la capacità di individuare l'approccio sperimentale adeguato alla soluzione di un problema scientifico e quella di organizzare e condurre gli esperimenti, di leggere e interpretare i risultati ottenuti e di trasmetterli ad altri. Il dottore di ricerca in Scienze Morfologiche e Funzionali avrà quindi la capacità di applicare tali competenze nelle diverse branche della ricerca biotecnologica, nell'ambito di settori quali la diagnostica, la prevenzione, la sperimentazione di farmaci, la medicina personalizzata e nell'agroalimentare.</p> <p>Nel dottorato sono presenti diversi curricula e percorsi formativi inerenti a linee di ricerca perseguite dal corpo docente del dottorato. Le diverse tematiche di ricerca riguardano sia argomenti biomedici e biotecnologici (neuroscienze, biologia cellulare, tumori) studiati con approcci morfologici, molecolari e funzionali, che temi legati all'ambiente e all'agroalimentare (insetti di interesse agronomico, ambientale e sanitario; fisiologia del gusto e dell'olfatto; caratterizzazione delle qualità nutrizionali dei prodotti tipici dell'agroalimentare).</p> <p>Queste competenze permetteranno al dottorando di inserirsi nel mondo del lavoro sia in strutture pubbliche sanitarie o di ricerca che in imprese private operanti nel campo delle biotecnologie, dell'ambiente e dell'agroalimentare. Bisogna sottolineare che queste tematiche rientrano nelle aree distintive e di punta per la politica della Regione Sardegna, che sta investendo importanti risorse per la ricerca</p>

pubblica e per la creazione di nuove imprese in questi settori, per i quali i nostri dottori di ricerca sono altamente qualificati.

Tematiche di ricerca:

1. **Morfologia Ultrastrutturale.** Sono sviluppati i seguenti temi di ricerca: aspetti morfofunzionali, ultrastrutturali ed immunocitochimici in vivo ed in vitro delle ghiandole esocrine dell'uomo ed in animali da laboratorio; ultrastruttura in 3D dei mitocondri e delle giunzioni cellulari; analisi qualitativa dei metalli in relazione a patologie da accumulo nei tessuti.
2. **Biologia del Sistema Emopoietico.** Le ricerche vertono su diversi aspetti morfo-funzionali del differenziamento emopoietico normale e patologico e sull'uso di biotecnologie morfofunzionali in diagnostica. Verranno così affrontati dallo Studente a livello teorico e sperimentale aspetti morfologici sull'organizzazione strutturale degli organi linfoidei, e alcuni aspetti funzionali anche grazie all'isolamento di cellule linfoidee e cellule con funzione di presentazione dell'antigene. Verranno affrontati in particolare problemi inerenti ai meccanismi molecolari e alla diagnostica delle leucemie e linfomi.
3. **Sistema Neuro-Endocrino ed Omeostasi.** Identificazione, modulazione-risposta e ruoli biologici di nuovi mediatori periferici e centrali nella regolazione di comportamento alimentare, equilibrio metabolico e termogenesi, composizione corporea e deposito adiposo; dinamiche di mediatori neuro-endocrini in: modelli di alterazione alimentare, metabolica, stress, nonché monitoraggio di "Benessere Animale" di rilievo Zootecnico, relativo a stato di stress di varia causa, risposte di adattamento. Focus: famiglie di peptidi di recente riconoscimento: VGF-peptidi, GHrelina, leptina (finanziati MIUR-FIRB Post-genoma, temi 2 e 4). Data la complessa eterogeneità del sistema neuro-endocrino, "diffuso" nell'organismo ed insieme "integrato" e "integrativo", ne derivano primarie occasioni di formazione in ambito "morfo-funzionale" con elevate esigenze di qualità ed innovazione (multifluorescenza, alta sensibilità), in parallelo ad apprendimento ed uso di analisi biochimiche (analisi di trasmettitori, release, forme molecolari) e molecolari (espressione genica in situ, modulazioni, modelli geneticamente modificati, ed altro ancora).
4. **Nuovi Biomarcatori e possibili Targets Terapeutici.** Ricerca ed analisi di nuovi prodotti molecolari che possano fungere da "marcatori" di malattia per uso diagnostico, prognostico e/o di monitoraggio. Sono oggetto di analisi molecole derivate da precursori neuronali o neuro-endocrini, come pure molecole anomale riscontrate in linee tumorali. Il laboratorio fa uso di metodi avanzati di coniugazione e testing, per sviluppare anticorpi altamente specifici per forme modificate/alterate, per caratterizzarli, per applicarli a nuovi metodi immunochimici avanzati per l'analisi molecolare, di espressione e localizzazione, nonché la misurazione delle molecole in causa nei tessuti d'origine ed in liquidi biologici.
5. **Biologia Cellulare.** Fenomeni degenerativi cellulari: necrosi e apoptosi; ruolo dei mitocondri nella vita e morte cellulare; ruolo dei mitocondri nei processi neurodegenerativi. Il Dottore di Ricerca impegnato in queste tematiche, acquisirà specifiche competenze in tecnologie bioinformatiche e di bioimaging che gli consentiranno di valutare l'assetto ed il funzionamento di strutture cellulari e subcellulari in condizioni fisiologiche normali e di stress, e di monitorare processi cellulari di proliferazione, differenziazione e degenerazione, correlati a diverse condizioni nutrizionali, ambientali e genetiche.
6. **Neurobiologia dello Sviluppo.** Le ricerche vertono su diversi aspetti del differenziamento neuronale e su vari aspetti maturativi e funzionali del Sistema Nervoso Centrale. Nei tre anni di corso verranno affrontati a livello teorico e sperimentale problemi riguardanti il differenziamento cellulare, la sinaptogenesi embrionale, patologie correlate allo sviluppo del SNC, meccanismi di neurodegenerazione e neuroprotezione. Verranno inoltre studiati i meccanismi alla base dei fenomeni neurodegenerativi e dei danni cognitivi che si accompagnano all'abuso di metamfetamina utilizzando il modello animale di polydrug use cannabis-metamfetamina. La persona formata sarà così in grado di studiare in vitro: l'effetto di molecole biologicamente attive, fenomeni di citotossicità e l'espressione di geni coinvolti in patologie del sistema nervoso centrale.
7. **Tipizzazione del sistema immune locale in condizioni normali e patologiche.** Utilizzo di specifici markers per la tipizzazione del sistema immune locale, in

	<p>condizioni sia normali che patologiche; individuazione di anomalie cromosomiche con tecniche di Biologia Molecolare (PCR, SSCP, MSI, Northern-Blot); individuazione di fattori cellulari ad azione angiogenica in lesioni neoplastiche con metodiche di analisi avanzate sia qualitative che quantitative.</p> <p>8. Organizzazione chemoarchitettica e morfo-funzionale del sistema nervoso. Esplorazione della struttura, della neurochimica e delle correlazioni morfo-funzionali in centri nervosi dell'uomo e di altre specie animali, con particolare riguardo alle molecole coinvolte nella neuromediazione e neuromodulazione della trasmissione sinaptica, e a quelle con attività trofica e anti-apoptica sulle cellule nervose. Sistema Nervoso dell'Uomo: Organizzazione chemoarchitettica del sistema nervoso centrale e periferico, con enfasi su sistema sensitivo trigeminale, centri nervosi del tronco encefalico e corteccia cerebrale archipalliale. Analisi comparativa della chemoarchitettura nervosa tra l'uomo e le specie animali da esperimento. Analisi delle alterazioni nella neurochimica cerebrale in stati patologici rispetto al normale. Sistema Nervoso Animale: Studio della neuroanatomia chimica e della odologia relativa a molecole neuromediatrici e ad attività trofica nel sistema nervoso dei roditori. Studio della chemorecezione olfattiva e feromonale nel ratto e negli insetti.</p> <p>9. Neurobiologia dei sistemi sensoriali. Plasticità Neurale: Neurobiologia dell'apprendimento e memoria dell'informazione olfattoria; Psicobiologia della reattività animale a informazioni sensoriali e/o in condizione di stress. Fisiologia del gusto e dell'olfatto in modelli animali e nell'uomo: Organizzazione e proprietà funzionali dei sistemi chemosensoriali; Neuropeptidi di controllo del comportamento alimentare e delle risposte riflesse cardiache; Ecologia chimica, fisiologia chemosensoriale e dinamica delle interazioni pianta/insetto. Studio sul gusto dell'amaro nell'uomo. <i>Drosophila melanogaster</i> come modello animale per lo studio di patologie neurodegenerative. Utilizzo di sostanze naturali e di sintesi con finalità di neuro protezione in insetti wild e in mutanti.</p> <p>10. Caratterizzazione delle qualità organolettiche e nutrizionali dei prodotti tipici dell'agroalimentare. Caratterizzazione dei singoli nutrienti tramite tecniche cromatografiche in Gas Cromatografia e HPLC-MS. Caratterizzazione della attività biologica dei nutrienti in diversi modelli sperimentali e nell'uomo.</p>
PROVE DI AMMISSIONE	<p>VALUTAZIONE DEI TITOLI, DEL CURRICULUM VITAE, PROVA SCRITTA E COLLOQUIO. La prova scritta consisterà in un elaborato sulle tematiche trattate nell'ambito del dottorato</p> <p>LA PROVA SCRITTA E IL COLLOQUIO POSSONO SVOLGERSI ANCHE IN LINGUA INGLESE.</p>
POSTI	10
BORSE DI STUDIO	3 P.O.R. SARDEGNA F.S.E. 2007-2013; 1 M.I.U.R. (EX D.M. N. 198/2003) il cui ambito di indagine prioritario è: Salute dell'uomo (studio e trattamento dei tumori e delle malattie degenerative con nuovi approcci derivati dalla conoscenza del genoma umano); 1 INPS - GESTIONE EX INPDAP
POSTI SENZA BORSA	5
POSTI SOPRANNUMERARI	1 PER CANDIDATI STRANIERI
REFERENTE	PROF.SSA VALERIA SOGOS - EMAIL: sogos@unica.it - TEL. +390706754087 - FAX +390706754003
SITO WEB CORSO DI DOTTORATO	http://people.unica.it/dottoratoscienzemorfologichefunzionali/