

### Scuola di dottorato in TOSSICOLOGIA

Direttore: Prof. Gaetano Di Chiara

Sito web: [www.phdtoxicology.it](http://www.phdtoxicology.it)

Corso di dottorato afferente alla scuola:

- TOSSICOLOGIA che si articola nei seguenti indirizzi:
- FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA DELLE TOSSICODIPENDENZE
- ONCOLOGIA SPERIMENTALE E PATOLOGIA MOLECOLARE
- TOSSICOLOGIA DEGLI ALIMENTI E DELL'AMBIENTE

### Corso di dottorato in TOSSICOLOGIA

AREE SCIENTIFICO-DISCIPLINARI	06 - SCIENZE MEDICHE ; 05 - SCIENZE BIOLOGICHE; 03 - SCIENZE CHIMICHE
COORDINATORE	PROF. GAETANO DI CHIARA
SEDE	DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE
DURATA	3 ANNI
OBIETTIVI FORMATIVI E TEMATICHE DI RICERCA	<p>Il dottorato in Tossicologia afferisce alla scuola di dottorato in Tossicologia ed è articolato in 3 diversi indirizzi le cui tematiche di ricerca caratterizzanti sono alla base della formazione dei dottori di ricerca in Tossicologia.</p> <p>1. Indirizzo di TOSSICOLOGIA DEGLI ALIMENTI E DELL'AMBIENTE Attraverso questo indirizzo il dottorando potrà acquisire conoscenze specifiche sui seguenti argomenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Caratterizzazione di metaboliti secondari bioattivi da piante presenti nella flora Mediterranea</li> <li>- Metodologie per la valutazione in vitro e in vivo dell'attività antiossidante di composti puri o estratti naturali</li> <li>- Metodologie di estrazione e purificazione di composti lipidici, in particolare acidi grassi polinsaturi</li> <li>- Caratterizzazione chimica e macromolecolare delle molecole di interesse biologico</li> <li>- Tecniche cromatografiche e di spettroscopia.</li> </ul> <p>*Studio di composti chimici di origine fungina o di degradazione a potenziale attività tossica presenti negli alimenti e nell'ambiente. Le ammine biogene sono composti azotati prodotti per decarbossilazione microbica degli aminoacidi. Queste conoscenze permetteranno al dottorando di fornire il suo contributo sulla sicurezza alimentare e ambientale sia in ambito pubblico che privato nelle più importanti filiere alimentari del territorio sardo .</p> <p>*Un altro aspetto di grande rilevanza è lo studio della genesi delle epidemie alimentari, in particolare, delle tossinfezioni alimentari. Il dottorando dovrà acquisire conoscenze utili all'individuazione di sistemi di controllo adeguati alla realtà operativa per poter disporre di sistemi rapidi di isolamento e identificazione di microrganismi patogeni frequentemente coinvolti in episodi di tossinfezione alimentare.</p> <p>2. Indirizzo di FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA DELLE TOSSICODIPENDENZE I principali elementi caratterizzanti di questo indirizzo sono di seguito riassunti:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Il Dottorando dovrà acquisire nozioni relative all'azione dei farmaci e delle sostanze d'abuso sulla neurotrasmissione centrale in modelli animali di autosomministrazione. Tecniche utilizzate: microdialisi cerebrale ed auto somministrazione.</li> <li>b) Dovrà essere in grado di determinare modificazioni dell'espressione genica a livello centrale in animali da esperimento esposti cronicamente a farmaci e</li> </ol>

sostanze d'abuso. Tecniche utilizzate: ibridizzazione in situ, immunistochemica.

- c) Dovrà studiare i potenziali meccanismi neurodegenerativi dei farmaci psicostimolanti. Tecniche utilizzate: istologiche e di biologia molecolare.
- d) Dovrà avere pratica dell'uso di modelli genetici di vulnerabilità ai farmaci e alle sostanze d'abuso.
- e) Dovrà studiare il ruolo dei recettori per i neurotrasmettitori nei processi di apprendimento alla base della dipendenza.
- f) Dovrà apprendere le principali metodiche e strategie per lo sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento delle tossicodipendenze.

### 3. Indirizzo di ONCOLOGIA E PATOLOGIA MOLECOLARE

I contenuti caratterizzanti le ricerche svolte nell'ambito di questa sezione, possono essere così riassunti:

- a) Conoscenza dei meccanismi responsabili degli eventi molecolari alla base dell'alterazione di processi biologici fondamentali, quali proliferazione e morte cellulare, indotti da recettori nucleari della superfamiglia degli recettori degli ormoni steroidei/tiroidei.
- b) Studio degli effetti antitumorali dell'ormone tiroideo e di tireomimetici di nuova sintesi
- c) Utilizzo di piattaforme tecnologiche per l'analisi sull'intero genoma dell'espressione di geni coinvolti nello sviluppo e progressione di tumori sperimentali e nell'uomo.
- d) Studio dei meccanismi molecolari coinvolti nello sviluppo e nella progressione dei tumori polmonari e del colon, mediante lo sviluppo di piattaforme tecnologiche che permettano l'identificazione di alterazioni nell'espressione di geni e di microRNA (miRNA) e di modificazioni nel profilo di metilazione del DNA associate all'insorgenza della neoplasia.

Gli organi oggetto di studio saranno principalmente fegato, cuore, colon e polmone. Il dottorando che intende seguire questo indirizzo di ricerca dovrà pertanto perfezionare la propria formazione acquisendo le seguenti conoscenze:

- Studio della tossicità di sostanze chimiche naturali e/o di sintesi in colture di linee cellulari e/o colture primarie di cellule isolate
- Studio della tossicità di sostanze naturali e/o di sintesi in modelli animali
- Studio di effetti cancerogeni e/o anti cancerogeni di sostanze naturali e/o di sintesi, in vitro e in vivo.

Studio delle metodiche di biologia molecolare e genetica molecolare in grado di consentire l'analisi di modificazioni genetiche e/o epigenetiche di geni coinvolti nello sviluppo e progressione delle neoplasie.

#### **Tematiche di ricerca:**

1. Meccanismi responsabili della proliferazione mediata da recettori nucleari, nei diversi organi.
2. Meccanismi che regolano l'omeostasi tissutale e lo sviluppo di neoplasie (analisi di mutazioni, determinazione dei livelli di mRNA, regolazione da miRNA, polimorfismi associati allo sviluppo e progressione dei tumori umani del polmone e colon)
3. Plasticità tissutale di cellule staminali del midollo osseo
4. Sviluppo di farmaci antineoplastici
5. Modelli in vivo di epatocancerogenesi sperimentale

Il titolo di dottore di ricerca in Tossicologia, offre ampie garanzie di accesso occupazionale nel mondo accademico, nelle Istituzioni di Ricerca dei Paesi della UE e degli USA e nell'Industria farmaceutica-cosmetica-alimentare. L'obiettivo finale del Dottorato è quello di creare tre tipi di figure professionali: esperti in tossicologia alimentare ed ambientale, in grado di effettuare una valutazione qualitativa della pericolosità e una stima quantitativa del rischio indotto e rappresentato da xenobiotici, naturali o di sintesi, presenti nell'ambiente e negli alimenti; esperti nel campo delle tossicodipendenze, in grado di operare nell'ambito delle strutture territoriali per l'assistenza ai tossicodipendenti (SERT) e nei centri di ricerca di metodologie di screening epidemiologico, di diagnosi e prevenzione e di sviluppo di farmaci per il trattamento delle tossicodipendenze; esperti in oncologia molecolare, in grado di operare in strutture di ricovero e cura per la diagnosi e la tipizzazione di tumori e patologie degenerative indotte da inquinanti ambientali e xenobiotici. Questo avverrà attraverso una preparazione basata sull'acquisizione di tecniche e metodologie, resa possibile dall'integrazione di background di biologia, tossicologia e patologia con quelli chimico-tossicologico, ambientale ed

	epidemiologico. Attraverso quest'integrazione, i Dottorandi raggiungeranno un'eccellente conoscenza dei meccanismi responsabili degli effetti di xenobiotici e delle droghe, nonché delle metodiche che consentono la valutazione di rischio per l'uomo e l'ambiente, la diagnostica di laboratorio e lo sviluppo di farmaci utili al trattamento delle condizioni patologiche indotte, tali da permettere loro il raggiungimento di una professionalità utilizzabile nel territorio, sia nel settore pubblico che privato.
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 di ciascun indirizzo della scuola (verrà estratto un tema per ciascun indirizzo), idoneo alla valutazione delle conoscenze del candidato e la sua attitudine alla ricerca. LA PROVA SCRITTA E IL COLLOQUIO POSSONO SVOLGERSI ANCHE IN LINGUA INGLESE.
POSTI	14
BORSE DI STUDIO (di cui 1 riservata a candidati stranieri)	4 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: Rilancio dell'industria farmaceutica anche attraverso la chimica fine dei composti naturali per nuove applicazioni diagnostiche e nuovi principi attivi; 1 INPS - GESTIONE EX INPDAP; 1 UNIVERSITÀ DI CAGLIARI
POSTI SENZA BORSA	7
POSTI SOPRANNUMERARI	2 PER CANDIDATI STRANIERI
REFERENTI	PROF. GAETANO DI CHIARA - EMAIL: <a href="mailto:gadichia@tiscali.it">gadichia@tiscali.it</a> - TEL. +390706758666 - +390706758667 - FAX +390706758665 PROF. VINCENZO LUIGI GARAU - EMAIL: <a href="mailto:vlgarau@unica.it">vlgarau@unica.it</a> - TOSSICOLOGIA DEGLI ALIMENTI E DELL'AMBIENTE PROF.SSA MICAELA MORELLI - EMAIL: <a href="mailto:morelli@unica.it">morelli@unica.it</a> - FARMACOLOGIA E FARMACOTERAPIA DELLE TOSSICODIPENDENZE PROF. AMEDEO COLUMBANO - EMAIL: <a href="mailto:columbano@unica.it">columbano@unica.it</a> - ONCOLOGIA SPERIMENTALE E PATOLOGIA MOLECOLARE