



Corso di dottorato in TERAPIA PEDIATRICA E FARMACOLOGIA DELLO SVILUPPO

AREA SCIENTIFICO-DISCIPLINARE	06 - SCIENZE MEDICHE
COORDINATORE	PROF. RENZO GALANELLO
SEDE	DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E BIOTECNOLOGICHE
SEDI CONSORZIATE	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO: ISTITUTO DI PEDIATRIA E NEONATOLOGIA; CATTEDRA DI PATOLOGIA NEONATALE-NEONATOLOGIA UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO: DIPARTIMENTO DI SCIENZE PEDIATRICHE - EMATOLOGIA PEDIATRICA; DIPARTIMENTO DI SCIENZE PEDIATRICHE - NEUROPSICHIATRIA INFANTILE
DURATA	3 ANNI
OBIETTIVI FORMATIVI E TEMACICHE DI RICERCA	<p>Il corso fornirà una preparazione teorico-pratica con acquisizione di competenze nell'ambito della diagnosi, della prevenzione e del trattamento farmacologico di patologie prenatali e pediatriche a elevato impatto sociale in Sardegna. Inoltre, il corso consentirà, l'acquisizione di competenze fondamentali nelle tecniche innovative di analisi molecolare e terapia genica delle malattie ereditarie più frequenti in Sardegna, tra le quali spiccano la beta- talassemia, il morbo di Wilson e l'APECED. Questi filoni di ricerca sono favoriti dal fatto che la sede del dottorato sia anche Centro Regionale di Riferimento per le Talassemie e per le Malattie Rare. Particolare rilievo e impatto medico-sociale ha la beta-talassemia che in Sardegna raggiunge la frequenza più elevata in Italia e tra le più alte al mondo. I meccanismi molecolari della talassemia, soprattutto quelli responsabili della forma attenuata di talassemia intermedia, non sono stati ancora completamente definiti. I progressi nello studio dei geni modificatori attraverso le recenti metodiche molecolari (GWAS) hanno contribuito a chiarire alcuni di questi aspetti (es. BCL11A e HBS1L-MYB) per il controllo dell'espressione HbF.</p> <p>Ulteriori acquisizioni in questo campo, potranno essere utili per disegnare vettori più efficienti per la terapia genica.</p> <p>La recente approvazione per l'uso clinico di due nuovi chelanti orali e la disponibilità di nuove metodiche per la determinazione dell'accumulo di ferro nei vari organi (RMN), ha aperto nuove possibilità terapeutiche per i pazienti. Diventerà possibile personalizzare la terapia chelante utilizzando diversi regimi di chelazione (monoterapia e terapia combinata) tenendo conto di alcune caratteristiche dei pazienti, quali ad esempio gravità e sede prevalente del sovraccarico marziale, regime trasfusionale, effetti collaterali dei farmaci. Sarà anche importante valutare l'eventuale contributo di fattori genetici alla efficacia e tossicità di questi farmaci.</p> <p>Nonostante gli indubbi progressi ottenuti con la terapia tradizionale e i miglioramenti della qualità dei vita dei pazienti, non è ancora disponibile una cura risolutiva e le speranze dei malati sono tutte riposte nella realizzazione di terapie innovative basate su procedure di terapia genica, una delle linee di ricerca perseguita in questi corsi di dottorato. Inoltre, l'eventuale successo nella terapia genica della beta-talassemia potrebbe facilmente, con solo piccoli adattamenti, essere trasferito ad altre malattie genetiche che, pur essendo individualmente rare, sono anch'esse numerose se considerate come gruppo. Perciò la terapia genica della beta-talassemia costituirà il paradigma di cura per molte altre malattie genetiche.</p> <p>In sintesi, il programma si propone di istruire e formare il dottorando sui seguenti aspetti:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. diagnostica molecolare delle malattie ereditarie con la definizione diretta delle mutazioni causali oppure con l'analisi indiretta mediante studi di linkage con polimorfismi del DNA. 2. uso delle nuove tecniche di analisi molecolare (G-WAS) per lo studio di tratti genetici quantitativi con lo scopo di identificare nuovi geni responsabili o modificatori di malattie genetiche.

	<p>3. sperimentazioni cliniche volte a definire l'efficacia terapeutica di nuovi chelanti del Ferro utilizzati individualmente o in combinazioni nella terapia del sovraccarico marziale associato alla beta-talassemia.</p> <p>4. analisi dei profili farmacogenetici dei pazienti talassemici che spieghino gli effetti terapeutici o tossici di alcuni farmaci ferrochelanti.</p> <p>5. studio di proteine regolatrici (transacting factors) delle funzioni geniche. Queste analisi saranno condotte in sistemi in vitro utilizzando come modello i geni b-globinici e il promotore del gene dell'insulina.</p> <p>6. studi preclinici di terapia genica della beta-talassemia con l'impiego di vettori lentivirali beta-globinici per la correzione del difetto beta-talassemico in cellule staminali ematopoietiche umane o in modelli murini di beta-talassemia.</p>
PROVE DI AMMISSIONE	<p>VALUTAZIONE DEI TITOLI, DEL CURRICULUM VITAE, PROVA SCRITTA E COLLOQUIO.</p> <p>La prova scritta consisterà in un elaborato scritto sulle tematiche trattate nell'ambito del dottorato.</p> <p>LA PROVA SCRITTA E IL COLLOQUIO POSSONO SVOLGERSI ANCHE IN LINGUA INGLESE.</p>
POSTI	4
BORSE DI STUDIO	2 P.O.R. SARDEGNA F.S.E. 2007-2013
POSTI SENZA BORSA	2
POSTI SOPRANNUMERARI	1 PER CANDIDATI STRANIERI
REFERENTE	<p>PROF. RENZO GALANELLO - EMAIL: renzo.galanello@mcweb.unica.it dsbb@mcweb.unica.it - TEL. +390706095656 - +39070503341 - FAX +39070503696</p>