



<p><b>TITOLO DI DOTTORATO (in italiano):</b> MEDICINA DEL BENESSERE, NUTROGENOMICA E MALATTIE DEGENERATIVE</p> <p><b>TITOLO DI DOTTORATO (in inglese):</b> WELLNESS MEDICINE, NUTROGENOMICS AND DEGENERATIVE DISEASES</p> <p><b>AREE CUN</b> 06 - Scienze mediche</p>
<p><b>COORDINATORE</b> Prof. Antonio Pinto</p>
<p><b>SEDE DEL DOTTORATO</b> <b>Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS)</b> <b>Università degli Studi di PALERMO</b></p>
<p><b>TEMATICHE DI RICERCA</b> Le tematiche specifiche dei diversi curricula riguardano:</p> <p><b>Curriculum 1</b> Analisi del ruolo degli strumenti della prevenzione nel mantenimento dello stato di benessere fisico e mentale, della nutrizione nelle malattie oncologiche, degli effetti genetici ed epigenetici della nutrizione nell'adulto e nelle diverse età evolutive.</p> <p><b>Curriculum 2</b> Ruolo del danno vascolare nei soggetti con NAFLD e sindrome metabolica; monitoraggio clinico-laboratoristico della cirrosi epatica e diagnosi precoce delle sue complicanze epatiche e cardiovascolari.</p> <p><b>Curriculum 3</b> Studio delle malattie neurodegenerative tramite un approccio multidisciplinare di tipo biologico molecolare, clinico neurologico, riabilitativo con l'ausilio di metodiche di neuroimaging.</p>
<p><b>CURRICULA</b></p> <p><b>1. Medicina del Benessere, nutrogenomica, epigenetica e tumori</b></p> <p>La Medicina del Benessere è una branca delle scienze mediche, il cui principale obiettivo risiede nel mantenimento e potenziamento dello stato di benessere dell'individuo attraverso il miglioramento in toto del benessere psico-fisico dell'individuo, ottimizzando i suoi standard esistenziali in termini qualitativi ed intervenendo sullo stile di vita. Essa propone un approccio basato sulla definizione di stato di salute, non esclusivamente come l'assenza di patologie organiche, bensì come una condizione complessa che permetta all'individuo di esprimere al meglio tutte le proprie potenzialità fisiche e psicologiche. L'interesse della Medicina del Benessere si rivolge quindi all'individuo sano, avvalendosi degli strumenti della Medicina Preventiva. Proprio l'ambito della prevenzione sia in ambito oncologico che delle malattie cronico degenerative rappresenta un possibile campo di applicazione per gli effetti dei diversi regimi alimentari sul genoma. Studi di nutrigenomica e nutrigenetica hanno evidenziato che la predisposizione dell'individuo a sviluppare una specifica patologia, come un tumore, non risiede solo nel corredo genetico, ma nell'abilità dei nutrienti assunti di "accendere" o "spegnere" geni specifici. In particolare le mutazioni del Dna responsabili dell'insorgenza di un tumore sono il più delle volte causate da un cancerogeno di origine alimentare. La comprensione dei meccanismi che legano</p>



assieme la dieta (o più in generale gli stili di vita, alimentari e non) e lo sviluppo di tumori e di malattie cronico degenerative è un processo molto complesso a causa delle innumerevoli variabili coinvolte, a meno che non ci si trovi in situazioni di esposizione a agenti cancerogeni molto potenti su un adeguato numero di individui.

Le tematiche per questo curriculum riguardano l' integrazione di diversi settori scientifico-disciplinari ed in particolare l' analisi del ruolo degli strumenti della prevenzione nel mantenimento dello stato di benessere fisico e mentale (SSD : MED 42, MED 09), del ruolo della nutrizione nelle malattie epatiche su base metabolica e cardiovascolari ed oncologiche (SSD: MED 49, MED 12, MED/09, MED04, MED/06) degli effetti genetici ed epigenetici della nutrizione (SSD: MED/09, BIO/13, MED04, MED/38 ) nell'adulto e nelle diverse età evolutive.

### **Wellness Medicine, Nutroepigenetics, Epigenetics and Tumors**

The Wellness Medicine is a new way to practice medicine, which aims at maintaining and strengthening the rule of individual well-being. It targets the improvement "in toto" of the psychophysical well-being, optimizing its existential standards, in terms of quality and life styles . The direction that turns the wellness medicine seeks to regain possession, the ability to heal an interest with a global vision and using a therapy outreach, which promotes research of physical, mental and spiritual and not just simply addressing symptoms of the disease.

Interest of Wellness Medicine is therefore addressed to the individual healthy, making use of preventive medicine instruments, and restoring and recovering neglected aspects, while being the key focus of the latter. Precisely the scope of prevention both in the field of cancer and chronic degenerative diseases is a possible field of application for the effects of different food regimes on the genome. Nutroepigenetic studies recently evaluated the effects of nutrients on the expression of individual genes. Nutroepigenetic studies have shown that an individual's predisposition to a specific disease, such as cancer, lies not only in the gene pool, but in the ability of nutrient intake to "turn on" or "off" specific genes. In particular, mutations in the DNA responsible for the onset of a tumor are most often caused by a carcinogen foodborne which, in contact with a cell, has the possibility of induce mutations. The understanding of the mechanisms that bind together the diet (or more general lifestyles, food and otherwise) and the development of cancer and chronic degenerative diseases is a very complex process worthy of future experimental and clinical research

### **2. Malattie cardiovascolari, metaboliche e degenerative**

Questo curriculum ha come obiettivi la Caratterizzazione del danno vascolare ed epatico della sindrome metabolica. I soggetti affetti da sindrome metabolica presentano infatti un rischio aumentato di 5 volte di sviluppare diabete mellito di tipo 2 ed un rischio aumentato di 2-3 volte rispetto alla popolazione generale di sviluppare eventi cardiovascolari che rappresentano le manifestazioni cliniche del danno vascolare su base metabolica.

La steatosi epatica non alcolica (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) (NAFLD) è definita dalla presenza di un ampio spettro di condizioni cliniche, che vanno dalla steatosi semplice alla steatoepatite non alcolica, in soggetti con anamnesi negativa per consumo di alcool. L'obesità è la condizione più frequentemente associata alla NAFLD: circa l'80% dei pazienti con obesità grave sono affetti da NAFLD con prevalenze particolarmente elevate delle sue forme più severe. Studi recenti hanno evidenziato una correlazione positiva tra NAFLD ed aterosclerosi subclinica in pazienti affetti da diabete di tipo 2, individuando l'insulino-resistenza come base patogenetica comune. Le tematiche del presente curriculum saranno rivolte ad offrire una formazione il più possibile completa a quei dottorandi interessati agli aspetti integrati della ricerca scientifica soprattutto nell'ambito della NAFLD e delle complicanze vascolari della sindrome metabolica. Più in dettaglio i temi su cui sono orientate tali linee di ricerca sono: ruolo del danno vascolare nei



soggetti con NAFLD (SSD: MED 09, MED 11, MED 12, MED 42, MED 49, BIO13); monitoraggio clinico-laboratoristico della cirrosi epatica (MED 12, MED 36 ) e diagnosi precoce delle sue complicanze epatiche (MED 12) e vascolari (MED 09, MED 11) .

### **Cardiovascular, metabolic and degenerative diseases**

Metabolic syndrome is a cluster of multiple cardiovascular risk factors such as abdominal obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, low HDL cholesterol and altered glucose metabolism. Subjects with metabolic syndrome have a 5-fold increased risk of developing diabetes mellitus compared to general population and a 2-3-fold increased cardiovascular risk. The metabolic syndrome is associated with an increased risk of cardiovascular disease in patients without a cardiovascular history. We investigated whether the metabolic syndrome is related to the extent of vascular damage in patients with various manifestations of vascular disease. Nonalcoholic fatty liver disease (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) (NAFLD) is defined by the presence of a wide spectrum of clinical conditions ranging from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis, in subjects with no history of alcohol consumption. Obesity is the condition most frequently associated with NAFLD: about 80% of patients with severe obesity are suffering from NAFLD with particularly high prevalence of its most severe forms. Recent studies have shown a positive correlation between NAFLD and subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes, identifying insulin resistance (IR) as a common pathogenetic basis. The subjects of this curriculum will be directed to provide training to those graduate students interested in the integrated aspects of scientific research, especially in the field of NAFLD and vascular complications of the metabolic syndrome.

### **3. Malattie neurodegenerative, neuropsicobiologia clinica, sperimentale e riabilitativa: genetica ed epigenetica delle principali malattie neurodegenerative e della neuroplasticità dopo neurotrauma**

Le malattie neurodegenerative sono malattie complesse ed eterogenee, attribuibili solo in una minoranza dei casi (10% circa) alla presenza di mutazioni in geni specifici. In una notevole percentuale di casi le malattie neurodegenerative sembrano invece essere il risultato dell'interazione tra fattori ambientali e fattori genetici di suscettibilità, non sufficienti da soli a determinarne la comparsa. Negli ultimi anni è stato inoltre proposto che alcuni fattori ambientali, quali ad esempio metalli e molecole presenti negli alimenti, possano avere effetti epigenetici rilevanti per l'insorgenza di malattie neurodegenerative, quali la malattia di Alzheimer ( AD) e la malattia di Parkinson. La neuro psicobiologia clinica si inserisce in questo contesto in riferimento all'assessment funzionale degli esiti di cerebrolesione acquisita e di malattia neurodegenerativa nell'adulto, alla valutazione dei disturbi congeniti ed acquisiti dello sviluppo cognitivo e dell'apprendimento in età evolutiva, alla riabilitazione e al potenziamento delle funzioni cognitive in soggetti di terza e quarta età. Recentemente è stato riconosciuto anche al sistema nervoso la capacità di ripararsi e proliferare in età adulta. Questo ha aperto la possibilità di avere terapie alternative a quelle chimiche per il recupero delle funzioni sia del sistema nervoso centrale che periferico. L'uso di cellule endoteliali o di cellule staminali in grado di secernere NGF o altri fattori di crescita dopo terapia genica per indurre la proliferazione neuronale è una delle tante possibili alternative.

Questo curriculum indirizzato allo studio delle malattie neurodegenerative nasce dall'aggregazione di più settori scientifico-disciplinari (SSD: BIO 13, MED 09, MED 26, MED 25, MED 48, MED 50, MED 34, MED 42) e fornisce la occasione per un approccio di tipo multidisciplinare alla malattie neurodegenerative sia di tipo biologico molecolare, che clinico neurologico, che riabilitativo oltre che quello fornito dalle metodiche di neuroimaging.



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 10

## **Neurodegenerative diseases, clinical, experimental and rehabilitative neuropsychobiology, genetics and epigenetics of major neurodegenerative diseases and neuroplasticity after neurotrauma**

Neurodegenerative diseases are complex and heterogeneous disease, attributable only in a minority of cases (about 10%) to the presence of mutations in specific genes. In a significant percentage of cases neurodegenerative diseases seem to be the result of interaction between environmental factors and genetic susceptibility factors, not sufficient alone to determine the appearance. In recent years it has also been reported that proposed that some environmental factors, such as metals and molecules present in food, may have a significant epigenetic effects for the onset of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's diseases. Clinical neuropsychology is part of this context with reference to the functional assessment of acquired cerebrovascular outcomes and adult neurodegenerative disease, the evaluation of congenital and acquired disorders of cognitive development and developmental learning, rehabilitation and enhancing cognitive functions in third and fourth age subjects

Recently it has also been recognized in the nervous system the ability to repair itself and proliferate in adulthood. This has opened up the possibility of having alternative therapies to those chemicals for the recovery of the functions of both the central nervous system and peripheral. The use of endothelial cells or stem cells can secrete NGF or other growth factors after gene therapy to induce neuronal proliferation is one of the many possible alternatives.

### **TITOLI DI ACCESSO**

*(Per gli studenti stranieri il collegio si pronuncerà sull'equipollenza del titolo conseguito all'estero per l'accesso al corso di dottorato)*

#### **Classi di Laurea:**

LM-6 Biologia

LM-9 Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche

LM-13 Farmacia e farmacia industriale

LM-41 Medicina e chirurgia

LM-51 Psicologia

LM-61 Scienze della nutrizione umana

LM-67 Scienze e tecniche delle attività motorie preventive e adattate

9/S (specialistiche in biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche)

14/S (specialistiche in farmacia e farmacia industriale)

46/S (specialistiche in medicina e chirurgia)

58/S (specialistiche in psicologia)

69/S (specialistiche in scienze della nutrizione umana)



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Scheda 10

<b>Lauree v.o:</b> Medicina e Chirurgia, Scienze Biologiche, Biotecnologie, Psicologia, Farmacia
<b>PAGINA WEB DEL DOTTORATO</b>
<a href="http://portale.unipa.it/dipartimenti/di.bi.m.i.s./Dottorati-di-Ricerca/">http://portale.unipa.it/dipartimenti/di.bi.m.i.s./Dottorati-di-Ricerca/</a>

## POSTI DISPONIBILI

Totale posti con borsa	Posti con borsa riservati a laureati all'estero	Posti senza borsa	Totale posti
7			
di cui 3 borse finanz. da Centro Neurolesi - Bonino Pulejo	1	1	8

## PROCEDURA SELETTIVA

Le prove selettive si svolgeranno nel periodo 25 settembre 2017 – 10 ottobre 2017.  
Le date esatte delle prove saranno pubblicate entro il 31 luglio 2017 sul sito dottorati di ricerca:  
<http://portale.unipa.it/amministrazione/area2/set15/uob18/>  
Eventuali variazioni saranno pubblicate al medesimo link e avranno valore di notifica.

1. Il colloquio, su richiesta del candidato, potrà essere svolto in lingua inglese – Art.10 comma e) del regolamento

<b>Candidati italiani o stranieri su posti ordinari</b> <i>Prova via Skype non prevista</i>		
Modalità di Selezione (spuntare le caselle)	Data e ora della prova	Luogo della prova
<input checked="" type="checkbox"/> Prova Orale	Data da definire	Palermo, aula da definire in relazione alla data di esame

<b>Candidati laureati all'estero su posti riservati</b> <i>Prova via Skype opzionale</i>		
Modalità di Selezione (spuntare le caselle)	Data e ora della prova	Luogo della prova
<input checked="" type="checkbox"/> Prova Orale	Data da definire	Palermo, aula da definire in relazione alla data di esame
<b>Contatto Skype</b>	antonio.pinto@unipa.it	