



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

SCHEDA 12

Titolo del Dottorato e area CUN prevalente: ONCOLOGIA E CHIRURGIA SPERIMENTALI (INTERNAZIONALE) – AREA CUN 06
Coordinatore: Prof.ssa Giuseppina Campisi
Sede del dottorato: Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (Di.Chir.On.S.) - Università degli Studi di PALERMO
Tematiche di ricerca: TEMATICHE CURRICULUM 1: Oncologia e Chirurgia sperimentali <ul style="list-style-type: none">- Fattori prognostici, predittivi ed endpoint surrogati di efficacia: nei tumori solidi la scelta del trattamento può essere condizionata in prima istanza dai fattori prognostici, che indicano l'evoluzione della malattia neoplastica indipendentemente dal trattamento e consentono una stratificazione dei pazienti in base all'utilità del trattamento; i fattori predittivi servono a selezionare quei pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiare del trattamento; gli endpoint surrogati dell'efficacia sono utili a identificare più precocemente i risultati del trattamento. Tutti questi fattori possono essere identificati su campioni biologici sia di tessuto tumorale che di sangue periferico o altri liquidi corporei. Vengono poi analizzati mediante tecniche di biologia molecolare capaci d'identificare modificazioni dell'espressione genica o mutazioni genetiche somatiche o germinali.- Prognostic and predictive factors and surrogate endpoints of efficacy: <i>The decision-making in solid tumors could first be guided by prognostic factors, which provide information about the potential cancer evolution regardless to treatment and allow a cancer patients' stratification according to the usefulness of cancer treatment; predictive factors are useful to select those patients who show higher probability for benefit from treatment; surrogate endpoints of efficacy are useful to identify earlier treatment outcomes. All these factors could be identified in biological samples including both tumor tissue and peripheral blood or other body fluids. Then these samples are analysed by molecular biology techniques to reveal gene expression changes or somatic and germinal gene mutations.</i>- Meccanismi di oncogene addiction nello sviluppo e progressione dei tumori solidi ed identificazione di nuovi bersagli molecolari per le target therapies: Le cellule tumorali contengono molteplici alterazioni genetiche ed epigenetiche; nonostante questa complessità la loro crescita può essere compromessa dall'inattivazione di un singolo oncogene. Questo fenomeno, chiamato "Oncogene Addiction", fornisce una spiegazione razionale per la terapia molecolare mirata. L'identificazione di nuovi geni implicati nell'oncogene addiction fornisce un importante strumento per lo studio dello sviluppo e della progressione dei tumori solidi. Inoltre l'identificazione di tali geni potrebbe portare alla scoperta di nuovi bersagli molecolari per lo sviluppo di nuovi trattamenti "intelligenti".- Mechanisms of oncogene addiction involved in the development and progression of solid tumors and identification of new molecular targets for the development of new target therapies: <i>Cancer cells contain multiple genetic and epigenetic alterations, despite this complexity, their growth can be compromised by inactivation of a single oncogene. This phenomenon, called "Oncogene Addiction", provides a rationale for molecular targeted therapy. The identification of new genes involved in oncogene addiction provides an important tool for the study of development and progression of solid tumors. Moreover, the identification of such genes could lead to the discovery of new molecular targets that could be used for the development of new treatments.</i>- Ruolo dei microRNA nella carcinogenesi dei tumori solidi: I miRNA sono piccoli segmenti di RNA non codificanti di circa 21 nucleotidi che agiscono nella regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica. La deregolazione dei miRNA è stata associata allo sviluppo e alla progressione tumorale. Pertanto la valutazione dei profili di espressione dei miRNA nel cancro può fornirci importanti mezzi per la comprensione dei meccanismi carcinogenetici.- Role of microRNA in carcinogenesis of solid tumors: <i>miRNAs are small segments of noncoding RNAs of about 21 nucleotides that act in the post-transcriptional regulation of gene expression. The deregulation of miRNAs has been associated with the development and progression of tumors. Therefore the evaluation of miRNAs expression profile of modification in cancer can provide important tools for understanding carcinogenetic mechanisms.</i>



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

SCHEDA 12

- **Chemiosensibilità e chemio resistenza del carcinoma vescicale:** pazienti con tumore vescicale saranno seguiti per almeno 15 anni (pazienti inseriti nei protocolli Europei della Organizzazione Europea per la Ricerca e la Terapia del cancro, EORTC), cui la sezione del nostro Dipartimento collabora.
- **Chemoresistance and Chemosensitivity of bladder tumors:** *patient with bladder cancer will be followed for 15 years (patients included in the protocols of the European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC), on which our section of Urology is still working.*
- **Urologia e Oncologia**, con particolare riferimento ad argomenti riguardanti eziopatogenesi, epidemiologia, prevenzione, marcatori, elaborazione statistica dei risultati ed impatto delle malattie neoplastiche e delle terapie sulla qualità della vita
- **Urological Oncology**, *paying attention to specific issues concerning etiology, epidemiology, prevention, markers, statistical analysis of outcomes and impact of cancer and treatment on quality of life.*
- **I sistema di sutura meccanica:** sono una realtà le suturatrici meccaniche intestinali per la chirurgia open mentre sono ancora in evoluzione di studio le suturatrici intestinali utilizzate in laparoscopia così come sono iniziali gli studi nel campo delle suturatrici vascolari utilizzate nei trapianti d'organo.
- **The system of mechanical suture:** *a reality are the intestinal staplers for open surgery while there are still evolving study of the intestinal staplers used in laparoscopy as well as initial studies in the field of vascular staplers used in organ transplants.*
- **La medicina rigenerativa di organi (rene, fegato, pancreas) e tessuti (cute, muscolo, fasce aponeurotiche)** attraverso l'azione plastica-ricostruttiva delle cellule staminali mesenchimali emopoietiche o di origine adipose oltre che di una fase di sperimentazione in vitro deve necessariamente passare attraverso uno studio in vivo su modello animale così come la crescita tridimensionale su scaffold. Una tappa facilmente raggiungibile in tempi brevi protrebbe essere quella di costituire contenitori biologici tubulari per la sostituzione di vasi sanguigni, vie biliari, e vie escrettrici urinarie. Molto più lontana è la meta degli organi artificiali su crescita tridimensionale su scaffold.
- **Regenerative medicine of organs (kidney, liver, pancreas) and tissues (skin, muscle, aponeurotic bands)** *through the action of plastic-reconstructive of mesenchymal stem cells or hematopoietic origin adipose over that of a phase of experimentation in vitro must necessarily pass through an in vivo study in animal models as well as the growth of three-dimensional scaffolds. A stage easily reached in short times starch could be that of constituting biological tubular containers for the replacement of blood vessels, biliary tract, urinary tract and urinary. Much more distant is the goal of artificial organs on growth of three-dimensional scaffolds.*

TEMATICHE CURRICULUM 2: Scienze stomatologiche e Chirurgia cervico-facciale

- **La mucosa orale:** istologia, fisiopatologia e habitat microbiologico. Il cavo orale è rivestito da un epitelio squamoso pluristratificato che poggia sul corion (o lamina propria) che a sua volta si adagia sulla sottomucosa senza l'interposizione di una muscolaris mucosae. Distinguiamo una mucosa di rivestimento, una cheratinizzata (detta masticatoria) e una specializzata (dorso lingua). L'ecologia microbica del cavo orale è composta essenzialmente da GRAM +, aerobi facoltativi e alcuni anaerobi GRAM - .
- **The oral cavity** *is lined by a stratified squamous epithelium that rests on the corium (or lamina propria) which is rested on the submucosa without the interposition of a musclaris mucosae. We distinguish the lining mucosa, keratinized mucosa (called masticatory mucosa) and specialized mucosa (tongue back). The microbial ecology of the oral cavity is characterized by facultative GRAM +, aerobic and some anaerobic Gram -.*
- **Le lesioni elementari del cavo orale.** Le lesioni elementari del cavo orale sono reperti macro e microscopici riconducibili a patologie che possono interessare esclusivamente il distretto orale o rappresentare manifestazioni orali di patologie sistemiche. Queste sono: vescicole, bolle, macule, macchie, erosione, ulcere, papule, placche e neoformazioni. Le vescicole e le bolle sono cavità a contenuto sieroso che possono trovarsi all'interno del contesto epiteliale o al di



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

SCHEDA 12

sotto di esso. Le macule e le macchie sono alterazioni cromatiche non rilevate. Le erosioni costituiscono una perdita di tessuto a livello epiteliale mentre le ulcere interessano anche il connettivo. Papule e placca sono lesioni rilevate rispetto alla mucosa sana circostante.

- **The elementary lesions of the oral cavity macro-and microscopic findings are due to diseases that can affect only the oral district or represent oral manifestations of systemic diseases. These are: blister, bubble, macula, stain, erosion, ulcer, papule, plaque and lesion. The vesicles and bullae are serous cavities to content that may be within the context epithelial or below it. The cotton wool spots and stains are discolorations were not detected. The erosion in the loss of epithelial tissue at while ulcers also affect the connective. Papules and plaque lesions are detected with respect to the surrounding normal mucosa.**
- **Lesioni bianche, rosse e pigmentate del cavo orale.** Le lesioni bianche del cavo orale possono essere congenite o acquisite. Queste sono possono essere dovute ad alterazioni epiteliali (acantosi e ipercheratosi) ad esempio leucoplachia e cheratosi frizionale, alla presenza di materiali sull'epitelio (pseudomembrana) ad esempio la candidosi pseudomembranosa e alterazioni del connettivo ad esempio granuli del Fordyce. Le lesioni rosse possono essere dovute ad alterazioni a carico dell'epitelio o a carico del connettivo. L'epitelio può essere interessato da atrofia mentre il connettivo per neoangiogenesi. Le lesioni pigmentate possono essere focali o diffuse, piane o rilevate. Possono essere blu, grigie e nere attribuibili a tatuaggi da amalgama o melanina. Le pigmentazioni marroni sono di solito causate da emosiderina o melanina.
- **The white lesions of the oral cavity may be congenital or acquired. These are may be due to epithelial alterations (acanthosis and hyperkeratosis) eg leukoplakia and frictional keratosis , to presence of materials on the epithelium (pseudomembrane) such as pseudomembranous candidiasis and to connective alterations eg granules of Fordyce. Red lesions may be due to epithelial or connective alterations . The epithelium may be affected by atrophy while the connective may be Involved by angiogenesis. Pigmented lesions may be focal or diffuse, flat or nodular. Blue, black and gray pigmented lesions are usually attributable to exogenous tattoos or melanin. The brown pigmentations are represented by either hemosiderin or melanin.**
- **Lesioni vescicolo-bollose immunomediate.** Il pemfigo e il pemfigoide rappresentano due grandi gruppi di patologie autoimmunitarie che causano lesioni vescicolo-bollose a carico della mucosa orale e non solo. Il Pemfigo è una delle malattie più gravi tra le malattie autoimmuni che possono interessare il cavo orale poiché è potenzialmente letale. Il pemfigoide comprende un gruppo di patologie autoimmuni che mimano il pemfigo ma queste se ne differenziano per la localizzazione delle lesioni vescicolo bollose sottoepiteliale.
- **Pemphigus and pemphigoid are two groups of autoimmune diseases that cause vesicles and blisters in oral mucosa and beyond. Pemphigus is one of the most serious of autoimmune disease that can affect the oral cavity since it is potentially lethal. Pemphigoid is a group of autoimmune disorders which clinically mimic pemphigus but these vesicles-bullous lesions are subepithelial.**
- **Le Ulcere.** Le ulcere orali sono caratterizzate da una perdita di sostanza della mucosa. Queste possono essere acute o croniche, localizzate o diffuse, sintomatiche o non sintomatiche. La maggior parte delle ulcere ha sintomatologia dolorosa e questa si presenta sin da subito; fa eccezione l'ulcera da carcinoma nelle sue fasi iniziali. Importante è anche da quanto tempo è presente l'ulcera e indagare riguardo cause locali, sistemiche e fattori di rischio che possono averla causata. Queste lesioni infatti possono essere dovute sia a cause locali che sistemiche. Le due più frequenti ulcere orali sono quelle traumatiche e le stomatiti aftose.
- **Oral ulcers are characterised by a loss of the mucosal layer. This loss may be acute or chronic, localised or diffuse. Most ulcers which present are painful and therefore present early; the notable exception is that of oral carcinoma in its early stages. A note should be made of the duration of the ulcer, associated local and systemic problems and risk factors. These lesions can arise as a result of a number of (sometimes overlapping) disorders as local as systemic. The two most common causes of oral ulcers are local trauma and aphthous stomatitis**
- **Carcinoma orale e chirurgia cervico-facciale.** Il carcinoma orale a cellule squamose costituisce circa il 90% di tutte le neoplasie maligne del cavo orale. Può affliggere ogni sito della mucosa orale, ma più comunemente interessa la lingua e il pavimento. Nonostante I progressi



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

SCHEDA 12

in campo diagnostico e terapeutico la sua prognosi rimane scarsa a causa del ritardo diagnostico. La principale terapia rimane quella chirurgica con o senza radio-terapia

- **Squamous cell carcinoma of the oral cavity** constitutes about ninety percent of all oral malignancies. It can affect any site of the oral mucosa, but most commonly the tongue and the floor of the mouth. Despite advances in diagnostic techniques and improvement in treatment modalities, the prognosis of oral squamous cell carcinoma (OSCC) remains poor, mainly owing to the diagnostic delay. The first approach to this tumour is surgery with or without radiotherapy

Curricula:

1. Oncologia e Chirurgia sperimentali
2. Scienze Stomatologiche e Chirurgia cervico-facciale

Titoli di accesso (Classi di Laurea)*: LM-6 Biologia; LM-8 Biotecnologie industriali; LM-9 Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche; LM-21 Ingegneria biomedica; LM-41 Medicina e chirurgia; LM-46 Odontoiatria e protesi dentaria; LM-51 Psicologia; 6/S (specialistiche in biologia); 8/S (specialistiche in biotecnologie industriali); 9/S (specialistiche in biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche); 26/S (specialistiche in ingegneria biomedica); 46/S (specialistiche in medicina e chirurgia); 52/S (specialistiche in odontoiatria e protesi dentaria); 58/S (specialistiche in psicologia).

Classi V.O.:

- Scienze Biologiche
- Medicina e Chirurgia
- Odontoiatria e protesi dentaria
- Biotecnologie
- Biotecnologie industriali
- Psicologia
- Ingegneria Biomedica

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

Sito web del dottorato: <http://portale.unipa.it/didattica/dottorati.html>

n° posti con borse di studio	n° posti con borsa riservate a soggetti laureati all'estero	n° posti senza borsa	n° borse di studio finanziate da FONDO GIOVANI*	Totale posti
2	1	1	1	5

*Tematica di ricerca: Salute dell'uomo (studio e trattamento dei tumori e delle malattie degenerative con nuovi approcci derivati dalla conoscenza del genoma umano)

PROCEDURA SELETTIVA

La data degli esami sarà pubblicata entro il giorno **20/10/2014** sul sito Dottorato di Ricerca: <http://portale.unipa.it/amministrazione/area2/set15/uob18/>