

**SEZIONE I
DENOMINAZIONE**

CORSO DI DOTTORATO DI RICERCA IN

denominazione in lingua italiana			denominazione in lingua inglese		
MEDICINA	MOLECOLARE	E	MOLECULAR	MEDICINE	AND
BIOTECNOLOGIE			BIOTECHNOLOGIES		

TIPOLOGIA DI CORSO: Monosede

ANNI DI DURATA DEL CICLO DI DOTTORATO

TRE

DENOMINAZIONE DELLE TEMATICHE DI RICERCA (CURRICULA)

	Denominazione in lingua italiana	Denominazione in lingua inglese
1	BIOPATOLOGIA	PATHOBIOLOGY
2	BIOTECNOLOGIE APPLICATE ALLA RICERCA BIOMEDICA	BIOMEDICAL RESEARCH APPLIED BIOTECHNOLOGIES
3	BIOFISICA MOLECOLARE E BIO-IMAGING	MOLECULAR BIOPHYSICS AND BIO-IMAGING

DESCRIZIONE DELLE TEMATICHE DI RICERCA (CURRICULA)

1) Curriculum in **Biopatologia**: Principali tematiche di ricerca

Breve descrizione in italiano:	Breve descrizione in inglese:
Immunosenescenza	Immunosenescence
Fisiopatologia della Malattia di Alzheimer	Alzheimer's disease pathophysiology
Medicina Personalizzata	Tailored Medicine
Nutraceutica	Nutraceutic

2) Curriculum in **Biotecnologie applicate alla ricerca Biomedica**: Principali tematiche di ricerca

Breve descrizione in italiano:	Breve descrizione in inglese:
Genomica funzionale, proteomica e biologia cellulare per lo studio di tumori	Functional genomic, proteomic and cellular biology interconnections to study tumors
Patogenesi molecolare dei tumori	Molecular pathogenesis of tumors
Cellule staminali e memoria epigenetica	Stem cells and epigenetic memory
Dislipidemie familiari e ricerca di nuovi biomarkers di malattie cronico-degenerative	Familial dyslipidemic diseases and identification of new biomarkers in chronic degenerative diseases
Medicina rigenerativa	Regenerative medicine

3) Curriculum in **Biofisica Molecolare e Bio-Imaging**: Principali tematiche di ricerca

Breve descrizione in italiano:	Breve descrizione in inglese:
Processi di aggregazione di proteine	Proteins aggregation processes
Correlazioni struttura-funzione-dinamica di proteine	Relationships between structural, functional and dynamics properties of proteins
Biologia computazionale, Bioinformatica e “Systems Biology”	Computational biology, Bioinformatics and Systems Biology
Dosimetria di differenti fasci di radiazione per applicazioni in campo clinico e industriale	Dosimetry of different radiations for clinic and industrial applications
Bioimaging: dalle basi molecolari alle modalità terapeutiche	Bioimaging: from molecular basis to therapy.

DIPARTIMENTO PROPONENTE

**DIP. BIOPATOLOGIA E BIOTECNOLOGIE
MEDICHE E FORENSI – DIBIMEF**

DOCENTE COORDINATORE DEL DOTTORATO

Prof. CALOGERO CARUSO

DIPARTIMENTI CONCORRENTI

**a SCIENZE E TECNOLOGIE BIOLOGICHE
CHIMICHE E FARMACEUTICHE –
STEBICEF**

b SCIENZE FISICHE E CHIMICHE

**c BIOMEDICO DI MEDICINA INTERNA E
SPECIALISTICA – DIBIMIS**

d SCIENZE PER LA PROMOZIONE DELLA

**SALUTE E MATERNO INFANTILE
D'ALESSANDRO**

SEZIONE II

OBIETTIVI FORMATIVI

INFORMAZIONI GENERALI

Il Dottorato in Medicina Molecolare e Biotecnologie associa l'esperienza didattica e formativa dei docenti dell'Università degli Studi di Palermo con la competenza di una rete interdisciplinare di gruppi di ricerca direttamente impegnati nelle attività del dottorato che operano nel settore della ricerca biomedica e nel settore biotecnologico, come documentato dalle loro pubblicazioni che attestano una ricerca di livello internazionale e che collaborano con numerose Università, Enti e Imprese nazionali ed internazionali.

I dottorandi, oltre ad affrontare l'attività didattica interdisciplinare prevista nel progetto formativo, svolgeranno prevalentemente attività di ricerca, finalizzata all'acquisizione delle competenze necessarie per esercitare attività di ricerca di alta qualificazione sia di base che applicata, come membri attivi dei gruppi nei quali saranno inseriti, partecipando quindi alle ricerche in corso nei Dpt di afferenza. Inoltre, i dottorandi saranno incoraggiati a svolgere parte del lavoro di ricerca all'estero, inserendosi soprattutto nei laboratori impegnati in collaborazioni con il gruppo locale di ricerca al quale afferiscono.

Il corso di Dottorato è triennale e le attività di formazione comprendono:

Corsi: temi di base e specialistici e elementi di gestione della ricerca (400 ore)

Seminari e/o workshop: argomenti avanzati presentati da ricercatori italiani e stranieri (almeno 50 ore)

Ricerca: i dottorandi lavorano attivamente come ricercatori (almeno 3800 ore)

Il corso di dottorato prevede che i report semestrali, sull'attività di ricerca svolta, e la tesi finale di dottorato siano svolti in lingua inglese.

PROGRAMMA E TEMI DELLA RICERCA

Il programma del dottorato di ricerca in Medicina Molecolare e Biotecnologie si articola in tre differenti curricula e i temi di ricerca comprendono:

Curriculum in : Biopatologia

La dizione BIOPATOLOGIA valorizza l'interdisciplinarietà del Curriculum, includente discipline biomediche di base e cliniche. Con il termine di Biopatologia ci si intende riferire, infatti, all'interdisciplinarietà del Curriculum a cui afferiscono docenti delle materie biologiche, mediche e cliniche in grado di poter contribuire ad una formazione scientifica dei dottorandi la più completa possibile nel campo delle scienze biomediche. Il curriculum Biopatologia si basa, infatti, sul concetto di Medicina Traslazionale: la capacità di trasferire nuove conoscenze dalla scienza di base a quella biomedica, in modo da generare applicazioni diagnostiche e terapeutiche avanzate, offrendo nel contempo nuovi strumenti d'indagine, con la formazione di nuovi profili professionali in campo biomedico.

L'approccio allo studio delle patologie croniche infiammatorie, degenerative e neoplastiche, il cui numero è in crescita grazie anche all'invecchiamento della popolazione, è radicalmente cambiato negli anni recenti con l'avvento di nuove metodologie di analisi (dalla biologia molecolare alla proteomica, dall'analisi funzionale classica agli studi su singola cellula) e dalle evidenze sempre crescenti del coinvolgimento dei compartimenti staminali e delle cellule del microambiente nella patogenesi di queste malattie. Data la multidisciplinarietà di tale approccio, si rende necessario un corso in grado non solo di preparare persone capaci di utilizzare le diverse metodiche, ma soprattutto di conferire loro una visione unificante dei processi patologici e dei meccanismi sottostanti alla differenziazione ed alla specializzazione funzionale delle cellule e dei tessuti coinvolti in questi processi. La presenza di docenti di diversa estrazione e la confluenza di diverse discipline medico/biologiche contribuirà a fornire ai dottorandi i mezzi per affrontare da vari punti di vista le problematiche legate alla patologia umana.

Grazie infatti all'apporto delle competenze dei docenti appartenenti a differenti SSD saranno sviluppati temi inerenti varie tecniche della biomedicina sperimentale, utilizzando differenti approcci metodologici. Le attività di ricerca in atto possono essere così brevemente riassunte:

IMMUNOSENESCENZA

La componente del sistema immune principalmente studiata durante il processo di invecchiamento è stata la branca T cellulare. E' noto che la stimolazione cronica del sistema immunitario causa una contrazione del repertorio dei linfociti T; ciò è stato correlato a infezioni da virus erpetici come CMV, a loro volta responsabili della produzione di citochine pro-infiammatorie che contribuiscono in parte allo stato pro-infiammatorio dell'invecchiamento. Anche il compartimento B è interessato dall'invecchiamento: nell'anziano il numero ridotto dei linfociti B, le alterazioni del repertorio e la frequenza di mutazioni somatiche, incidono sulla qualità della risposta anticorpale. Inoltre la riduzione della diversità delle cellule B in età avanzata è correlata con un cattivo stato di salute ed una ridotta risposta alle vaccinazioni con quello che ne deriva in aumento della morbilità e mortalità dell'anziano per infezioni anche banali. Data la premessa, uno degli scopi della presente tematica è quello di studiare alcuni aspetti dell'immunità dei linfociti B durante l'invecchiamento e la sua interazione con la tipica infiammazione sistemica dell'anziano, dal momento che i linfociti B esprimono vari TLR e possono produrre differenti citochine e chemochine. Ad ogni modo, il ruolo dell'infiammazione nel processo di invecchiamento è ben documentato. Inoltre, il milieu infiammatorio, interagendo con il background genetico, gioca un ruolo nello sviluppo delle malattie età-correlate come la malattia di Alzheimer (MA). Sono studiati i differenti aspetti di questa risposte immuno-infiammatorie, prendendo in esame gli individui che rappresentano l'invecchiamento con successo (centenari), e senza successo (anziani disabili) confrontandoli con soggetti giovani e anziani. E' studiato inoltre il ruolo dell'immunogenetica (HLA, KIR, and TLRs) nell'invecchiamento con e senza successo, prendendo in considerazione il loro ruolo nella risposta immuno-infiammatoria.

FISIOPATOLOGIA DELLA LA MALATTIA DI ALZHEIMER

Il Diabete di tipo 2 (DMT2) e la Malattia di Alzheimer costituiscono un problema mondiale, specialmente per le società occidentali, a causa della comorbidità vascolare, degli stili di vita (dieta, esercizio fisico, fumo, alcol) e dell'incremento dell'età media della popolazione e di conseguenza dell'aumento delle stime di prevalenza della demenza nei prossimi decenni. Considerando l'aumento dei dati che si sono recentemente registrati relativamente all'associazione tra MA e DMT2, si può ipotizzare che la MA sia una "forma" di diabete di tipo 3. Quindi, nuove conoscenze nel campo della biochimica, della biologia molecolare, della genetica e dell'epigenetica legate alla potenziale interazione fra MA e DMT2 rappresentano un topic di ricerca con notevoli implicazioni clinico-terapeutiche. Infatti, l'identificazione di nuovi geni e proteine coinvolte in questi pathway, potrebbe risultare cruciale per l'evidenziazione di meccanismi fisiopatologici alla base della MA. Ciò potrebbe condurre all'identificazione di nuove proteine target per lo sviluppo e la validazione di profili di rischio molecolare per la diagnosi e la prevenzione della malattia, per la pianificazione di interventi terapeutici precoci, nonché per la programmazione sanitaria nazionale. La nostra ipotesi di lavoro parte dall'assunto che il diabete e l'insulino resistenza possono essere eventi propedeutici nello sviluppo della MA, rappresentando un fattore predittivo nella conversione da declino cognitivo lieve (MCI) a MA conclamata. Obiettivo finale dello studio è quello di comprendere il ruolo dell'alterato metabolismo glucidico e dell'insulino-resistenza nel processo di neurodegenerazione, attraverso l'acquisizione di informazioni biochimiche, genetiche, epigenetiche, molecolari e cliniche con studi ex vivo, con l'ausilio di sistemi modello e di linee cellulari in vitro che dovranno mimare le condizioni e le interazioni esistenti in vivo. Una volta che verranno acquisiti risultati sui modelli, potranno essere integrati dai dati ex vivo che sono raccolti nelle coorti in studio.

MEDICINA PERSONALIZZATA

I dati più recenti della ricerca sembrano dimostrare che le differenze interindividuali nella suscettibilità all'insorgenza di patologie croniche come le patologie autoimmuni, il diabete, l'aterosclerosi e la

demenza di Alzheimer, o le patologie neoplastiche o anche le patologie infettive, possono essere legate a varianti polimorfiche di geni che codificano per molecole importanti nella regolazione di pathway centrali per la regolazione della risposta agli stressori ambientali ed in particolar modo ai patogeni. Grazie all'avanzamento delle tecnologie biomolecolari oggi è diventato relativamente semplice studiare queste influenze genetiche. Infatti è stato possibile identificare associazioni fra varianti geniche relativamente comuni ed il complesso di un gran numero di patologie multifattoriali per le quali la possibilità di insorgenza e la maggiore o minore gravità dei quadri clinici dipende dalle complesse interazioni fra fattori ambientali, in genere modificabili, e fattori individuali fra i quali spicca il background genetico individuale. Partendo da queste basi scopo di questa tematica di ricerca è quello di costruire profili di rischio multiparametrici da validare e poi inserire nei percorsi diagnostici di queste patologie. Lo sviluppo di programmi innovativi che attraverso l'identificazione di marcatori "complessi" di suscettibilità o di maggiore possibilità di evoluzioni più gravi dei quadri clinici delle patologie croniche potranno infatti permettere di meglio indirizzare le risorse terapeutiche verso i soggetti che appariranno a maggior rischio e promuovere strategie di prevenzione e di miglioramento delle "tailored therapy" necessarie, vista la limitatezza delle risorse disponibili per ottimizzare percorsi efficaci di politica sanitaria.

NUTRACEUTICA

Nutraceutica: la nutraceutica è una scienza che studia le proprietà dei nutraceutici, cioè di quei composti bioattivi, di derivazione naturale, che si trovano negli alimenti e nei supplementi dietetici. Essi hanno proprietà medicinali e il loro effetto consiste nel promuovere la salute e prevenire le malattie.

L'infiammazione cronica è una condizione critica nella patogenesi delle malattie infiammatorie associate all'età, quali malattie cardiovascolari, cancro, diabete e malattie neurodegenerative. Sebbene non si conoscano a fondo le cause di questo stato cronico, è ben noto che le abitudini alimentari possano attenuare o accentuare la risposta infiammatoria. Studi scientifici hanno dimostrato che un regime dietetico di tipo Mediterraneo, abbia effetti protettivi nei confronti delle malattie età-correlate. I suoi benefici salutari sono largamente attribuiti alle proprietà nutraceutiche dell'olio extra vergine di oliva, il quale essendo ricco di acidi grassi monoinsaturi, omega-3 e vari composti polifenolici, è un alimento funzionale che può essere utilizzato come antiossidante e antinfiammatorio naturale. In particolare, è stato dimostrato che il polifenolo oleocantale, ha proprietà anti-infiammatorie simili a quelle dell'ibuprofene.

Questa tematica prevede l'effettuazione di studi caso-controllo al fine di identificare gli effetti dell'assunzione di olio e di altri prodotti vegetali mediterranei con differenti contenuti di polifenoli su alcuni parametri biochimici, infiammatori ed ematici e di valutare il suo ruolo nella modulazione dell'espressione di geni coinvolti nei pathway in esame, analizzandone gli effetti ex vivo in coorti di anziani e giovani ed in vitro sulle cellule mononucleate di sangue periferico.

Curriculum in: Biotecnologie applicate alla ricerca biomedica

Il crescente impatto delle biotecnologie e lo sviluppo di nuove discipline, come la genomica, la proteomica, la bioinformatica nella ricerca biomedica richiede un'apertura degli orizzonti culturali tipici dei singoli settori scientifici o aree disciplinari che porti alla capacità di una programmazione plurisetoriale della ricerca. L'indirizzo vuole essere una risposta a queste nuove esigenze fornendo ai dottorandi gli strumenti conoscitivi, metodologici e tecnici che ne permettano la formazione come ricercatori e per sviluppare nuovi profili professionali altamente qualificati che possono inserirsi nel mondo della ricerca traslazionale e della ricerca clinica di domani. L'indirizzo pone al centro del suo piano formativo lo studio dei geni e delle proteine da loro prodotte, in specifiche patologie oncologiche, metaboliche e malattie genetiche, attraverso l'integrazione di informazioni, conoscenze ed esperienze provenienti da ambiti disciplinari tipici della ricerca di base, come la biochimica, la biologia cellulare, la genetica e la citologia molecolare, con quelle provenienti da settori clinici come, l'endocrinologia, la medicina interna e la pneumologia. Le competenze metodologiche e tecniche nel campo della genomica,

della proteomica e della biologia cellulare e molecolare dei docenti del collegio, oltre a essere disponibili per i dottorandi dell'indirizzo, rappresentano una risorsa per gli studenti degli altri indirizzi del dottorato. Le attività di ricerca in atto possono essere così brevemente riassunte:

Genomica funzionale, proteomica e biologia cellulare per lo studio di tumori. Le tematiche di quest'area riguardano la definizione delle connessioni tra la genomica funzionale, proteomica e biologia cellulare per lo studio di tumori mammari e della tiroide; Caratterizzazione e identificazione di profili genomici e proteomici peculiari del tessuto tumorale mammario e della tiroide in stadi diversi della malattia neoplastica e con diversa responsività ai trattamenti rispetto al tessuto sano; Fattori coinvolti nell'iniziazione, progressione e invasività del carcinoma papillare della tiroide e della mammella. Tutti gli studi sono finalizzati all'identificazione di target terapeutici specifici e biomarcatori diagnostici e prognostici.

Patogenesi molecolare dei tumori. Le tematiche in quest'area riguardano ricerche di base con possibili risvolti traslazionali nella diagnosi e terapia dei tumori e includono: l'identificazione dei meccanismi di tolleranza all'aneuploidia da parte di cellule tumorali; Analisi dell'organizzazione del dominio cromatinico del locus Myc in cellule normali e tumorali. Identificazione del ruolo di proteine coinvolte nella progressione e invasività di sottotipi di tumore mammario

Cellule staminali e memoria epigenetica. Le tematiche in quest'area riguardano: la caratterizzazione biochimica e genomica dei meccanismi biologici alla base della memoria epigenetica; il ruolo di rimodellatori della cromatina nel mantenimento e identità delle cellule staminali; studi sui cambiamenti della memoria epigenetica associati alla rigenerazione tissutale; l'identificazione e caratterizzazione di cellule staminali per l'impiego nella terapia antitumorale e di malattie endocrino-metaboliche.

Dislipidemie familiari e ricerca di nuovi biomarkers di malattie cronico-degenerative. Le tematiche di quest'area riguardano: Epidemiologia genetica delle dislipidemie familiari; Identificazioni di nuovi geni responsabili di fenotipi dislipidemici orfani; Studio dei pathways di signaling, di sintesi e secrezione in modelli cellulari per la caratterizzazione fisiopatologica delle malattie rare del trasporto lipidico; Studio degli aspetti biologici dell'esercizio muscolare, con particolare riferimento al danno cellulare e all'apoptosi delle cellule delle vie aeree, ai meccanismi cellulari della reattività bronchiale e alla modulazione dei progenitori midollari circolanti.

Medicina rigenerativa. Le tematiche di quest'area riguardano: validazione e funzionalizzazione di scaffold polimerici ed idrogeli per sostituzione e rigenerazione di diversi tessuti: osseo, cartilagineo, vascolare, derma, cute, etc.

Curriculum: Biofisica Molecolare e Bio-Imaging

Processi di aggregazione di proteine: I processi di aggregazione di proteine coinvolgono differenti meccanismi, quali cambiamenti conformazionali e strutturali a livello di singola proteina, processi di nucleazione e interazioni proteina-proteina, con conseguente formazione di nuovi legami intermolecolari. Questi meccanismi agiscono su differenti scale spaziali e temporali e possono evolvere in diverse fasi tra loro interconnesse. L'interesse nasce dalla considerazione che la formazione di specifici aggregati sopramolecolari, noti come fibrille amiloidi, sembra essere un evento fondamentale nella eziologia delle diverse patologie (amiloidosi), come ad esempio il morbo di Parkinson, l'Alzheimer e il morbo di Creutzfeldt-Jacob. Inoltre questi studi sono alla base di un nuovo interesse applicativo poiché fondamentali per il design di nano materiali biocompatibili innovativi le cui strutture e proprietà possono essere modulate selezionando opportune condizioni di crescita.

Correlazioni struttura-funzione-dinamica di proteine: Questa linea di ricerca si basa sullo studio delle proprietà dinamiche delle proteine, sia dal punto di vista delle fluttuazioni di equilibrio che dal punto di vista dei rilassamenti strutturali conseguenti ad eccitazione (ad esempio foto-indotta). Data la forte dipendenza delle proprietà delle proteine da quelle della loro acqua di idratazione, questi studi coinvolgono anche l'analisi delle proprietà strutturali e dinamiche dell'acqua. In particolare, viene studiato, sia da un punto di vista sperimentale che computazionale, il confinamento di proteine, tramite

l'intrappolamento in gel di silice o in matrici vetrose di zuccheri. Il confinamento di proteine permette la stabilizzazione di stati intermedi altrimenti difficilmente osservabili, la cui caratterizzazione strutturale e dinamica può essere un passo essenziale per la caratterizzazione del "protein folding". Dal punto di vista della ricerca applicata, l'intrappolamento di proteine in gel di silice potrebbe essere un promettente passo iniziale per la realizzazione di biosensori.

Biologia computazionale, Bioinformatica e "Systems Biology": La complessità intrinseca dei sistemi biologici richiede che i dati osservazionali e sperimentali generati a diversi livelli di analisi possano essere adeguatamente archiviati, analizzati, integrati e interpretati. In questi studi, un ulteriore livello di complessità è dato dalla imponente mole di dati generati dall'uso delle nuove tecnologie "high throughput" di cui fanno uso le varie scienze omiche. È in questo contesto di "systems biology" che le metodologie e le risorse della biologia computazionale e della bioinformatica sono utilizzate per lo studio di patologie del sistema nervoso, dei meccanismi molecolari e cellulari che regolano il neurosviluppo, della dinamica demografica delle popolazioni umane, in una prospettiva archeogenetica.

Dosimetria di differenti fasci di radiazione per applicazioni in campo clinico: Questa linea di ricerca mira allo sviluppo di sistemi dosimetrici, basati sulla risonanza di spin elettronico (ESR), sulla termoluminescenza (TL) e sulla risonanza magnetica nucleare (NMR). In particolare, si tende alla caratterizzazione della risposta di dosimetri per fasci di radiazione convenzionali (fotoni ed elettroni) e fasci utilizzati per adroterapia (quali protoni, ioni carbonio e neutroni). Sono condotte analisi della distribuzione spaziale di radicali liberi radioindotti all'interno di composti organici irradiati con differenti fasci di radiazione. Le tecniche ESR e TL vengono anche utilizzate per il controllo di alimenti irradiati.

Bioimaging: dalle basi molecolari alle modalità terapeutiche: Le tematiche del curriculum vertono sulle possibilità attuali della diagnostica per immagini nell'ambito delle più recenti acquisizioni dell'imaging preclinico e molecolare. Il dottorando sarà guidato all'apprendimento mirato del funzionamento e delle possibilità applicative precliniche delle nuove apparecchiature di imaging: la microTC, la microRM e la microPET-TC. Il percorso formativo del curriculum è orientato ad esplorare le opzioni diagnostiche e terapeutiche mediante sperimentazione ex-vivo ed in-vivo su modelli animali ed umani. Sarà, peraltro, garantito ampio spazio alla ricerca sperimentale con finalità traslazionali applicative e cliniche mediante l'ausilio di apparecchiature di ultima generazione di Tomografia Computerizzata nel campo della cardiologia e di Risonanza Magnetica nel campo della neuroradiologia. Infine, il dottorando potrà indagare nel corso di studio le potenzialità terapeutiche e curative e le applicazioni di tipo interventistico non invasivo della RM-FUS, una metodica che prevede l'utilizzo di ultrasuoni focalizzati ad alta intensità su guida RM per ablate specificatamente tessuti patologici (neoplasie e fibromi uterini). Gli ambiti di ricerca del curriculum saranno, pertanto, orientati su tematiche di interesse neurologico, cardiaco, vascolare ed oncologico esplorando, a partire dalle basi molecolari, gli aspetti di imaging morfologico e funzionale nonché le possibili opzioni terapeutiche.

Come si evince dalle tematiche brevemente illustrate, esse, oltre ad essere in parte integrate tra di loro, rientrano tutte nel Settore ERC LS e si integrano con gli obiettivi di Horizon 2020.

PROGRAMMA FORMATIVO

A fianco dell'attività di ricerca, che resta centrale nella formazione dei dottorandi, è prevista l'organizzazione di attività didattiche disciplinari e interdisciplinari, con la frequenza di corsi e seminari, organizzati dal collegio dei docenti del dottorato o mutuati da corsi di laurea magistrali attivi presso l'Università di Palermo.

Il Programma formativo è unico per tutti e tre i curricula del dottorato e prevede la frequenza, con esame finale, di corsi disciplinari ed interdisciplinari per tutti i dottorandi per un totale di 400 ore. La frequenza di questi corsi è prevista prevalentemente nell'arco del I semestre del I e II anno di dottorato ed è organizzata in corsi interdisciplinari obbligatori per tutti i dottorati (per un totale di 200 ore) e corsi

disciplinari a scelta del dottorando (per un totale di 200 ore).

Corsi interdisciplinari obbligatori:

- Biofisica Applicata
- Patologia generale
- Biostatistica
- Citologia Molecolare
- Genomica Funzionale
- Microscopia di fluorescenza avanzata

Corsi disciplinari a scelta:

- Tecniche di spettroscopia e analisi dati
- Tecniche di indagine strutturale per lo studio di macromolecole
- Modeling computazionale di macromolecole biologiche
- Medicina genomica
- Genomica computazionale
- Genetica molecolare e epigenetica
- Risonanze magnetiche in medicina
- Immunopatologia ed Immunogenetica

L'attività didattica sarà affiancata da seminari e workshop, che sarà svolta da docenti italiani e stranieri e da rappresentanti del mondo dell'impresa (per almeno 50 ore). Inoltre i dottorandi saranno stimolati a discutere in appositi incontri i propri dati e quelli della letteratura (Journal Club)

All'inizio di ogni anno del ciclo i dottorandi saranno informati sulla programmazione didattica del dottorato ed il calendario delle lezioni e dei seminari.

LEARNING OUTCOMES

1. Fare proprie le competenze metodologiche teoriche e pratiche necessarie per la ricerca, acquisendole sia nei corsi di formazione teorico-pratica previsti nel progetto formativo del dottorato sia nel confronto continuo in laboratorio con il proprio tutor.
2. Sapersi inserire attivamente all'interno di un gruppo di ricerca con una ben definita linea, partecipando, in prima persona, in maniera graduale, all'avanzamento della suddetta linea di ricerca ed alla progettazione della ricerca futura.
3. Acquisire le conoscenze sui progressi più rilevanti nei campi della ricerca propri del Dottorato attraverso la partecipazione a: Journal Club, Seminari scientifici organizzati ad hoc dal Dottorato; Conferenze, Congressi, Meeting e Workshop non necessariamente, però, strettamente correlati alle tematiche del Dottorato.
4. Acquisizione di una capacità critica nella valutazione della letteratura scientifica, discutendo in meeting interni al dottorato il contenuto di articoli apparsi in letteratura.
5. Acquisizione della capacità a presentare i propri dati sperimentali in pubblico, in lingua inglese, comunicando dapprima i risultati acquisiti nel proprio campo di ricerca, durante la prova semestrale in itinere e l'esame di fine anno e successivamente a meeting nazionali ed internazionali.
6. Instaurare rapporti di collaborazione scientifica con soggetti nazionali ed internazionali (meeting e soggiorni nei laboratori).

PROGRAMMA FORMATIVO

II PROGRAMMA FORMATIVO E' UNICO PER TUTTI I CURRICULA

Attività didattica disciplinare e interdisciplinare

Insegnamenti ad hoc previsti nell'iter formativo	SI	n.ro insegnamenti 6	Di cui è prevista verifica finale (ABC)
Insegnamenti mutuati da corsi di laurea magistrale	SI	n. ro 3	Di cui è prevista verifica finale (ABC)
Cicli seminari	SI	almeno 50 ore	
Soggiorni di ricerca (opzioni selezionabili anche congiuntamente: ITALIA- al di fuori delle istituzioni coinvolte; ESTERO nell'ambito delle istituzioni coinvolte; ESTERO - al di fuori delle istituzioni coinvolte)	SI	E' previsto che i dottorandi svolgano 12 mesi di attività di ricerca in ITALIA o all'ESTERO in istituzioni al di fuori delle istituzioni coinvolte	

Descrizione delle attività di formazione di cui all'art. 4, comma 1, lett. f)

Tipologia della formazione	Descrizione sintetica (max 500 caratteri per descrizione)
Linguistica	I dottorandi seguiranno i corsi di lingua inglese presso il Centro Linguistico di Ateneo (CLA). Il CLA non solo organizza Corsi di Lingua Inglese di vario livello ma effettua anche corsi di preparazione all'esame IELTS, che sarà tenuto presso la stessa Università di Palermo.
Informatica	Lezioni di base di informatica saranno propedeutiche al corso di Biostatistica.
Gestione della ricerca, della conoscenza dei sistemi di ricerca e dei sistemi di finanziamento	I dottorandi parteciperanno al ciclo di eventi organizzati annualmente dall'Università di Palermo, in collaborazione con il Gruppo di lavoro sulla Carta europea dei Ricercatori nell'ambito del Progetto della Commissione Europea: Human Resouce Strategy for researchers, che prevede lezioni e seminari di orientamento sui programmi People (mobilità dei ricercatori), e altri programmi europei, il programma TEMPUS della CRUI ed altre opportunità di finanziamenti esterni per la ricerca.

Valorizzazione dei risultati della ricerca e della proprietà intellettuale	I dottorandi parteciperanno al ciclo di eventi di organizzati annualmente dall'Università di Palermo e dal Consorzio ARCA (start-up dell'Università) nell'ambito del Progetto della Commissione Europea: Human Resouce Strategy for researchers, che prevede lezioni e seminari di orientamento sullo Spin-off accademico e la valorizzazione dei risultati della ricerca.
---	--

Prospettive di collocamento nel mercato del lavoro

Il dottorato di ricerca in Medicina Molecolare e Biotecnologie si propone di formare ricercatori con elevati livelli di competenza, capaci di operare nei settori delle Biotecnologie e della Sanità, oltre che nell'Università e nella Ricerca.

Gli sbocchi occupazionali previsti per il Dottore di ricerca in Medicina Molecolare e Biotecnologie sono individuabili in Italia ed in Europa in:

- strutture del Sistema Sanitario, Aziende ospedaliere e laboratori specializzati pubblici e privati: collaborazione ad azioni diagnostiche e terapeutiche implicanti manipolazione di cellule, geni, ed altri biosistemi richiedenti particolari competenze sperimentali biotecnologiche (ad es. diagnostica e terapia genica; terapia con cellule ingegnerizzate; modulazione della risposta immunitaria; diagnostica medico-legale; immunoterapia a target cellulare mirato; bioimaging);-università e altri enti di ricerca pubblici e privati: collaborazione o coordinamento di progetti di ricerca traslazionale e clinica;
- industria biotecnologica, diagnostica e farmaceutica: diagnostica molecolare (sequenziamento del DNA, PCR, ibridazione in situ); produzione di vettori a uso sia sperimentale che per la terapia genica; generazione di cellule ingegnerizzate per interventi diagnostici e terapeutici; generazione di animali transgenici per la produzione di proteine terapeutiche o per xenotrapianti; collaborazione nella sperimentazione clinica di farmaci biotecnologici; collaborazione alla ottimizzazione e personalizzazione della terapia farmacologica; farmaco genomica; monitoraggio clinico di farmaci biotecnologici; applicazione e sviluppo di test diagnostici a base biotecnologica; analisi e sperimentazioni biotecnologiche; creazione e gestione di database informatici ed elaborazione di dati);
- enti preposti alla elaborazione di normative sanitarie e brevettuali nel settore delle biotecnologie: coordinamento e collaborazione, anche a livello amministrativo, in programmi di sviluppo e sorveglianza delle biotecnologie applicate all'uomo tenendo conto dei risvolti etici, tecnici, ambientali ed economici;
- comunicazione e informazione tecnico-scientifica in campo biotecnologico e medico-molecolare.

Strutture operative e scientifiche

Tipologia	Descrizione sintetica (<i>max 500 caratteri per ogni descrizione</i>)
Laboratori disponibili presso i dipartimenti concorrenti e relative attrezzature	<p>Laboratorio di Molecular Imaging. Laboratorio di Endocrinologia Molecolare. Laboratorio di Biochimica e Genetica molecolare delle Lipoproteine. Laboratorio di Genomica e Proteomica. Laboratorio di Genetica ed Epigenetica Molecolare. Laboratorio di Biochimica. Laboratorio di Immunopatologia. Laboratorio di Immunogenetica. Laboratorio di Colture cellulari. Laboratorio di Microscopia a fluorescenza confocale e con eccitazione a due fotoni. Laboratorio di Atomic Force Microscopy. Laboratorio di Spettroscopia FTIR e Scattering. Laboratorio di spettroscopia e calorimetria. Laboratorio assorbimento atomico e preparazione campioni.</p> <p>Tutti i laboratori sono attrezzati con strumentazione adeguata e mediamente di ultima generazione quali, per citarne alcuni dei più significativi, Citofluorimetro sorter con doppio laser FacsCalibur della Becton Dickinson. Sequenziatore ad 8 capillari 3500 DX Gnetic analyzer; Sistema di Real time PCR ViiA™ 7; Sistemi di “Next Gneration Sequencing” per sequenziamento massivo : Personal Genome Machine (PGM™) Sequencer e Ion Proton™ System, Sistemi cromatografici a bassa pressione ed alta pressione; Autoanalyzers. Sistemi per l’analisi di array (sistema integrato di ibridazione e rilevamento della Agilent. Veeco MultiMode V Scanning Probe Microscope. Spettrometro assemblato ACTON Spettrometro assemblato può essere utilizzato per misurare assorbimento e fluorescenza con risoluzione temporale del millisecondo Spettrometro FT-IR Bruker Vertex-70: Range spettrale : 30-7000 cm-1; Malvern nanosizer. Spettrofotometro di Assorbimento Atomico (AAS), In particolare il laboratorio di molecular imaging dispone di RM da 7 T BRUKER per piccoli animali; RM da 1,5 T Philips; RM da 1,5 T GE; TC 128 strati Siemens; TC 16 strati GE.</p>
Biblioteche	<p>Tutti i dipartimenti dispongono di biblioteche con un fornito patrimonio librario ed emeroteche a disposizione dei dottorandi. A tutti i dottorandi sarà data la possibilità di avere attivato un account dell’Università di Palermo per poter accedere ai servizi messi a disposizione dal Sistema Bibliotecario di Ateneo, all’Emeroteca Virtuale e al CASPUR (accesso on-line a più di 5.000 riviste e periodici)..</p>
Banche dati	<p>L’accesso tramite la rete dell’Unievesità consente la consultazione di banche dati pubbliche (la PubMed, l’ISI e l’EBI) e private.</p>
Computer facilities	<p>Tutti i Laboratori su elencati dispongono di studi adeguati, provvisti di computers collegati in rete con l’Università di Palermo. Molti dipartimenti sono attrezzati con aule informatiche per lo svolgimento di alcuni dei corsi previsti nel programma formativo.</p>

Autovalutazione (da parte del proponente) del posizionamento del Corso rispetto a corsi di dottorato in settori affini in ambito nazionale

Nel panorama generale attuale delle Università italiane assume particolare rilevanza la necessità di progettare corsi formativi e di ricerca in grado di produrre alta formazione e professionalità come motori dell'innovazione in quanto la ricerca di base ed applicata deve essere il principale fattore di progresso e competitività. Un ruolo cruciale è rivestito dal Dottorato di Ricerca principale cantiere delle risorse per l'innovazione. In tale ottica si pone l'obiettivo formativo del Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare e Biotecnologie che è quello della preparazione tecnologica e culturale di studiosi in grado di operare nei settori tecnici più innovativi del **Settore ERC Scienze della Vita**. Saranno, infatti, formati, attraverso un continuum culturale e sperimentale dalla ricerca di base a quella applicata, dottori di Ricerca pronti ai futuri mutamenti tecnologici ed alle aumentate esigenze di ritorno produttivo della ricerca nel Settore. Alla base del progetto formativo vi è l'esecuzione di un progetto di ricerca che il dottorando svolgerà sotto la guida di uno dei docenti del Collegio, come Tutor. Tale attività sarà accompagnata dall'attività formativa teorica che spazia dalla Biofisica, alle Biotecnologie, alle Scienze Biomediche propriamente dette attraverso lezioni frontali, seminari, journal club, meeting nazionali ed internazionali. Le aree conoscitive di competenza della Scuola sono infatti strutturate in linee interconnesse di didattica e ricerca, garantite dalle tematiche attivate nei SSD, rappresentati, nei tre curricula. Tenendo conto delle aree di ricerca e formazione garantiti dai docenti del dottorato e dalla loro valenza scientifica che garantisce un'elevata formazione sul campo dei dottorandi, si può ritenere che il Dottorato in Medicina Molecolare e Biotecnologie si posizioni nella fascia medio-alta rispetto ai Corsi di Dottorato simili in campo nazionale, che non offrono una formazione così completa nel campo delle Scienze della Vita, in quanto per lo più ristretti alle Scienze Biomediche.

Principali Atenei e centri di ricerca internazionali con i quali il collegio mantiene collaborazioni di ricerca

Washington University, School of Medicine Internal Medicine, Lipid Research Center, St. Louis, MO, U.S.A

Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Cardiovascular Research Center and Cardiology Division, Boston, Massachusetts, USA

University of Pittsburgh Department of Pediatrics, Division of Immunogenetics. Pittsburg, U.S.A

University of Tubingen, Second Department of Internal Medicine, Medical School, Tuebingen, Germany

Kings College, Department of Haemato-Oncology, London, United Kingdom

Medical University of Gdansk, Department of Pathophysiology, Gdansk, Poland