

a.a. 2016/2017 - codice = DOT13C5393

1. Informazioni generali

Corso di Dottorato

Ateneo Beneficiario: Università degli Studi "Magna Graecia" di CATANZARO

Il corso è:	Rinnovo di corso attivo nel 15/16
Denominazione del corso a.a. 2015/2016	ONCOLOGIA MOLECOLARE E TRASLAZIONALE E TECNOLOGIE MEDICO-CHIRURGICHE INNOVATIVE
Cambio Titolatura?	NO
Ciclo	32
Data presunta di inizio del corso	01/11/2016
Durata prevista	3
Dipartimento/Struttura scientifica proponente	Medicina Sperimentale e Clinica
Dottorato in collaborazione con le imprese/dottorato industriale (art. 11 del regolamento):	NO
Dottorato in collaborazione con Università e/o enti di ricerca esteri (art. 10 del regolamento):	NO
Dottorato relativo alla partecipazione a bandi internazionali:	NO
se SI, Descrizione tipo bando	
se SI, Esito valutazione	
Il corso fa parte di una Scuola?	SI
se SI quale	SCIENZE E TECNOLOGIE DELLA VITA
Presenza di eventuali curricula?	SI
Dottorato con borse PON, Azione 1.I Dottorati innovativi con caratterizzazione industriale	SI
Numero Borse aggiuntive richieste	3 borse

BORSA n. 1

A. RICERCA PROPOSTA	
<p>1) Tema della ricerca e coerenza con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente (SNSI) approvata dalla Commissione Europea</p>	<p>In Italia, si stima che nel 2011 siano stati diagnosticati 360.000 nuovi casi di tumore maligno, di cui il 3% in pazienti con età inferiore a 40 anni e con desiderio riproduttivo. La possibile comparsa d'infertilità secondaria e il disagio psico-sociale ad essa legato sono temi di importanza sempre crescente, sia in considerazione del miglioramento della prognosi nei pazienti oncologici di età pediatrica e giovanile che anche a causa dello spostamento in avanti dell'età alla prima gravidanza. In ambito femminile, le strategie ad oggi consolidate per la preservazione della fertilità prevedono la raccolta e il congelamento di cellule uovo o, nei casi di donne con un partner già stabile al momento della diagnosi di neoplasia, il congelamento di embrioni dopo procedure di Riproduzione assistita (PMA). Un recente studio retrospettivo ha, però, evidenziato come donne sopravvissute dopo chemio o radioterapia abbiano una percentuale più elevata di insuccessi quando sottoposte a PMA. In tale ambito, del resto, vi sono diversi fattori che concorrono al buon esito di una tecnica di PMA. Se, infatti, grazie ai continui avanzamenti scientifici, si è oggi in grado di selezionare gli embrioni con un normale assetto cromosomico (euploidi) mediante screening genetico preimpianto (PGS), rendendo possibile il trasferimento di un singolo embrione (SET), incrementando le percentuali di gravidanza evolutiva e riducendo i rischi di complicanze, vi è tuttavia una quota significativa di embrioni (circa il 45%) che nonostante l'assetto euploide non riesce ad impiantarsi nell'endometrio, rendendo vani i tentativi.</p> <p>La causa può essere un endometrio non recettivo o a un inadeguato cross-talk tra l'endometrio e la blastocisti. L'identificazione di biomarcatori non invasivi e personalizzati relativi a questa interazione è dunque necessaria al fine di migliorare i tassi di gravidanza sia nei concepimenti spontanei sia nei cicli di PMA.</p> <p>L'identificazione e l'utilizzo di un marcatore non invasivo, al fine di incrementare l'outcome riproduttivo sia nei concepimenti spontanei sia nella PMA, rappresenterebbe un vantaggio in termini di costi-benefici, in linea con le Traiettorie tecnologiche di sviluppo a priorità nazionale, che identificano la necessità di una medicina sempre più predittiva e personalizzata. La determinazione della POSTN in diversi distretti potrebbe favorire l'instaurarsi della gravidanza spontaneamente senza ricorrere alla PMA; al contrario ove necessario, risulterebbe meno costosa della PGS e quindi accessibile ad un maggior numero di pazienti indipendentemente dall'età. Inoltre, sarebbe in linea con la politica internazionale di SET e permetterebbe di ridurre il numero di trasferimenti per singola paziente così come avviene nel caso della PGS. Solo gli embrioni effettivamente competenti in condizioni ideali di recettività endometriale verrebbero scelti per il trasferimento in utero.</p>

<p>2) Attività di ricerca proposta, metodologie e contenuti</p>	<p>Evidenze scientifiche mostrano come tra le cellule cancerose solo quelle che esprimono Periostina (POSTN), proteina secreta dalla matrice extracellulare, sono in grado di determinare metastasi. Le cellule del tumore in grado di formare metastasi esprimono POSTN ed inducono la sua espressione nell'organo target al fine di formare la nicchia metastatica simile al microambiente caratteristico del tumore primario. Se consideriamo l'embrione un tessuto invasivo tumor-like e l'endometrio un organo target, lo stesso meccanismo indotto dalla POSTN, responsabile del processo di metastatizzazione, può essere coinvolto nell'interazione madre-feto.</p> <p>Studi preliminari hanno valutato la presenza di POSTN in vari distretti di pazienti sottoposte a stimolazione ovarica controllata. La POSTN è stata rilevata nel siero, nel liquido follicolare (FF), nelle cellule della granulosa (hGCs) e del cumulo (hCCs) degli ovociti, nel terreno di coltura degli embrioni ed a livello endometriale. La POSTN risulta presente anche nel siero di donne gravide con aborto spontaneo e in attesa di interruzione volontaria di gravidanza (IVG) e non espressa nelle pazienti controllo. Le analisi western-blot dimostrano che i livelli nel siero sono significativamente inferiori in donne con aborto spontaneo rispetto alle donne con gravidanza potenzialmente evolutiva in attesa di IVG, rendendo ipotizzabile che i bassi livelli di POSTN nel primo trimestre di gravidanza possono essere predittivi di fallimento di impianto e di aborto.</p> <p>Ancora, l'espressione della POSTN è stata confermata nel FF e nel terreno di coltura degli embrioni di pazienti sottoposte a stimolazione ovarica controllata in PMA, in quantità correlabili all'età della paziente, la qualità della risposta ovarica e livelli sierici di POSTN. Pazienti con bassa riserva ovarica o aborti ricorrenti risultano avere bassi livelli di POSTN.</p> <p>Alla luce di tali dati preliminari, lo scopo della attività di ricerca proposta è determinare il ruolo della POSTN in una popolazione ampia di pazienti sottoposte a PMA.</p> <p>La sintesi di POSTN verrà valutata nelle varie fasi di sviluppo a partire dal fluido follicolare, nelle cellule delle granulosa e del cumulo fino a seguirne la produzione fino al giorno del transfer embrionale (terreno di coltura). I livelli di POSTN nei vari distretti potranno essere correlati con la qualità degli embrioni, con i risultati della PGS e con gli outcome clinici di gravidanza evolutiva.</p> <p>Inoltre verranno arruolate donne giovani, ovodonatrici in centri di PMA esteri, le quali, essendo selezionate in base alla loro giovane età e per l'assenza di fattori di sterilità, rappresentano il modello ideale come popolazione controllo. Nelle ovodonatrici sarà anche possibile valutare i livelli di POSTN endometriale per metterli a confronto con i valori delle riceventi. Sarà possibile, in questo modo, valutare l'impatto della stimolazione ovarica controllata sullo sviluppo dell'endometrio e propendere tra SET o dopo scongelamento.</p>
<p>3) Grado di innovazione della ricerca proposta per il settore di intervento</p>	<p>Nella PMA l'outcome clinico significativo è rappresentato dal tasso di gravidanza a termine per trasferimento embrionale.</p> <p>La valutazione dell'assetto cromosomico dell'embrione (PGS), permettendo di trasferire un singolo embrione allo stadio di blastocisti, ha incrementato notevolmente l'efficienza della PMA negli ultimi anni (gruppo PGS vs gruppo controllo non PGS: gravidanza a termine per transfer 52,1%vs31,8%; tasso di aborto 10%vs38,1; età media 39,3±3,4) ma risulta essere invasiva e costosa, non accessibile quindi a tutti i pazienti. Per tali ragioni, attualmente questa analisi viene consigliata solo a coppie che presentano condizioni associate ad un aumentato rischio di produrre embrioni con anomalie numeriche cromosomiche, i.e.: età riproduttiva della donna avanzata (>35 anni; ripetuti aborti spontanei; ripetuti fallimenti di impianto embrionale durante precedenti cicli di PMA.</p> <p>Inoltre, il 45% degli embrioni euploidi trasferiti, per motivi non ancora conosciuti, non riesce ad impiantarsi e dar vita ad una gravidanza evolutiva. La determinazione di un biomarker non invasivo, quale un marcatore di dialogo endometrio-embriale, potrebbe spiegare il mancato impianto di embrioni euploidi e potrebbe rappresentare un ulteriore strumento di supporto nella valutazione degli embrioni da trasferire. Un tale biomarcatore, inoltre, permetterebbe di personalizzare la preparazione endometriale diversificandone le modalità e i tempi per ogni paziente, determinando un risparmio in termini di costi e di mesi necessari all'ottenimento della gravidanza. Nelle pazienti a basse chances di successo, o in quelle con potenziale riproduttivo ridotto a causa di pregresse patologie neoplastiche, l'individuazione e la validazione clinica di un biomarker simile rappresenterebbe una importante innovazione in termini di preservazione della fertilità.</p> <p>E' verosimile, alla luce dei dati preliminari ottenuti, che con i risultati ottenuti dalla ricerca proposta, la valutazione dei livelli di POSTN possa diventare una metodologia innovativa, non invasiva e presumibilmente a costo ridotto a tal punto da poter essere applicata di routine nell'ambito della PMA. Un simile sviluppo avrebbe caratteri di profonda innovazione e risvolti clinici significativi, contribuendo a colmare l'attuale black-box dei tentativi riproduttivi fallimentari anche nelle pazienti trattate con le migliori tecnologie ad oggi esistenti.</p>
<p>4) Coerenza del tema di ricerca con l'ambito disciplinare del Dottorato e con la composizione del Collegio dei docenti</p>	<p>Il tema di ricerca proposto, avendo come focus la personalizzazione dei trattamenti al fine di migliorare l'outcome finale in corso di trattamenti di PMA, è coerente con l'ambito disciplinare del Dottorato, nella fattispecie del curriculum intitolato "Tecnologie e terapie innovative in chirurgia urologica, ginecologia e nella preservazione della fertilità". Le metodologie di ricerca proposte, inoltre, sono compatibili con i focus di ricerca e specializzazione dei Docenti componenti il Collegio. Quest'ultimo infatti, essendo composto da Professori di I e II fascia con curricula da biochimici, biologi molecolari, patologi generali, fisiopatologi, oncologi, ginecologi, bioingegneri possiede in essere tutte le figure professionali necessarie alla formazione, al tutoraggio e all'assistenza alla formazione del Dottorando che debba lavorare al progetto di ricerca proposto.</p>
<p>5) Fattibilità tecnica della proposta e cronoprogramma di attuazione</p>	<p>L'Ateneo proponente è sede di laboratori di biologia molecolare, biochimica clinica, genomica, proteomica attrezzati con le più recenti tecnologie a disposizione (DEPArray, NGS, Illumina etc.). Le sedi ospitanti, tanto quella italiana che quella estera sono imprese specializzate nel trattamento delle coppie affette da infertilità e da patologie limitanti il potenziale riproduttivo della donna. Tale sinergia rende il progetto di ricerca proposto assolutamente fattibile tecnicamente. La ricerca vedrà le seguenti fasi di attuazione (Cronoprogramma):</p> <p>Mesi 1-12 Arruolamento pazienti e raccolta campioni Analisi POSTN nel siero, FF, mezzo di coltura delle blastocisti mediante ELISA Valutazione espressione POSTN in HGCS/ HCCs mediante estrazione RNA e RT-PCR Preparazione colture primarie delle linee cellulari endometriali e valutazione della modificazione dell'espressione della POSTN prima e dopo esposizione al mezzo di coltura delle blastocisti. Valutazione della recettività endometriale e adesione delle blastocisti sia nell'overespressione e silenziamento della POSTN in linee cellulari primarie endometriali</p> <p>Mesi 13-24 Valutare in vitro se la supplementazione di POSTN al mezzo di coltura dell'embrione modifica l'espressione di POSTN nelle linee cellulari primarie endometriali derivate da biopsie endometriali di pazienti arruolate sottoposte a terapia ormonale sostitutiva e pazienti sottoposte a stimolazione ovarica controllata in cui il transfer è stato posticipato e effettuato dopo 5 giorni di progesterone. Valutazione della recettività endometriale e adesione delle blastocisti sia nell'overespressione e silenziamento della POSTN in linee cellulari primarie endometriali</p> <p>Mesi 25-36 Valutare in vitro se la supplementazione di POSTN al mezzo di coltura dell'embrione modifica l'espressione di POSTN nelle linee cellulari primarie endometriali derivate da biopsie endometriali di pazienti arruolate sottoposte a terapia ormonale sostitutiva e pazienti sottoposte a stimolazione ovarica controllata in cui il transfer è stato posticipato e effettuato dopo 5 giorni di progesterone. Valutazione dell'espressione di markers di stress ossidativo nel FF tramite estrazione di RNA ed RT-PCR Valutazione statistiche dei risultati ottenuti e correlazione ai dati clinici (qualità degli embrioni, percentuale di impianto, protocollo di stimolazione, assetto cromosomico dopo diagnosi preimpianto) Pubblicazione dei risultati Implementazione dell'uso clinico della POSTN come biomarker non invasivo del cross-talk tra embrione ed endometrio al fine di migliorare il potenziale di impianto delle blastocisti.</p>

6) Sinergie rispetto all'eventuale successivo impiego dei dottori di ricerca (in rapporto al mondo del lavoro)	Nelle tecniche di fecondazione assistita, nonostante vengano utilizzate metodologie genetiche ad alta efficienza come la PGS, le percentuali di gravidanze a termine non superano il 52%. Il 45% degli embrioni, nonostante risultino euploidi, non riescono ad impiantarsi nell'endometrio e a dar vita ad una gravidanza evolutiva. La conferma che i valori di POSTN possano migliorare gli outcomes clinici nella PMA, permetterebbe l'introduzione di tale biomarker nella pratica clinica di routine. Inoltre, l'innovazione introdotta dalla POSTN rappresenterebbe sicuramente un valore aggiunto, spendibile quale competenza specialistica in grado di apportare un'ulteriore strumento di miglioramento. Le competenze e le conoscenze di base acquisite dal dottorato, durante il periodo di ricerca in azienda e all'esterno, potranno permettergli di trovare facilmente collocazione in laboratori specializzati nel trattamento dell'infertilità. Il dottore di ricerca formato attraverso questo percorso industriale, inoltre, gioverebbe della commistione di conoscenze e competenze acquisite non solo da un punto di vista meramente scientifico, ma anche da un punto di vista pratico, alla luce dei mesi spesi presso imprese fortemente inserite nel settore lavorativo di riferimento.
B. ATTIVITA' DA SVOLGERE PRESSO L'IMPRESA con sede nell'intero territorio nazionale	
1) Attività di ricerca da svolgere presso l'impresa	<ul style="list-style-type: none"> • Arruolamento pazienti • Raccolta campioni nel siero, nelle HGCs/ HCCs degli ovociti. dei FF, dei mezzo di coltura delle blastocisti. • Raccolta biopsie endometriali di pazienti dopo stimolazione ormonale non sottoposte a transfer degli embrioni immediatamente dopo il prelievo ovocitario.
2) Denominazione dell'impresa presso cui verrà svolta l'attività relativa al tema di ricerca	GENERA ROMA, Procreazione Medicalmente Assistita. Reparto Clinica Valle Giulia
3) Settore e attività di ricerca dell'impresa	Scopo di GENERA è promuovere lo sviluppo della medicina e della biologia della riproduzione, mediante interventi di I, II e III livello e attività di crioconservazione di gameti ed embrioni. L'équipe medica e biologica ha sviluppato e validato metodologie atte a fornire un servizio diagnostico e terapeutico all'avanguardia. L'acronimo g.en.e.r.a. (ginecologia, endocrinologia, embriologia, riproduzione assistita) raffigura il carattere polispecialistico e multidisciplinare del Centro di PMA. I laboratori di embriologia e crioconservazione sono attrezzati con le più moderne apparecchiature, atte a mantenere in condizioni ideali gameti ed embrioni in tutte le fasi del trattamento e di ottimizzarne la valutazione. L'alta qualità tecnologica del centro, la competenza degli operatori e il continuo aggiornamento tecnico-scientifico ha permesso di ottenere risultati in linea con i migliori centri del mondo riportati sulle più importanti riviste scientifiche internazionali del settore.
4) Sede legale dell'impresa (Città, Provincia, indirizzo)	Città: Roma Provincia: RM Indirizzo: via G. de Notaris, 2
5) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca del dottorando	Città: Napoli Provincia: NA Indirizzo: viale Maria Cristina di Savoia, 39
6) Nome, cognome e riferimenti del tutor aziendale	Nome: Erminia Cognome: Alviggi Ruolo: Embriologo senior - Responsabile del Laboratorio Email: lviggi@generaroma.it Telefono: 3498774487
7) Contributo dell'impresa all'attività di ricerca	L'impresa metterà a disposizione del Dottorando le proprie attrezzature, e gli permetterà, nel rispetto delle normative vigenti, di arruolare le pazienti per lo svolgimento dell'intero progetto di ricerca.
8) Modalità di supervisione tutoriale dei dottorandi	Il dottorando sarà supervisionato di proprio tutor mediante controllo bisettimanale dei report di attività.
9) Durata di permanenza in impresa del dottorando titolare della borsa aggiuntiva PON (minimo 6 mesi, massimo 18)	18 mesi
10) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al settore di intervento	Le competenze e le conoscenze acquisite dal dottorato, durante il periodo di ricerca in azienda potranno permettergli di trovare collocazione in laboratori specializzati nel trattamento dell'infertilità. Il dottore di ricerca formato attraverso questo percorso industriale, inoltre, gioverà della commistione di conoscenze e competenze acquisite non solo da un punto di vista meramente scientifico, ma anche da un punto di vista pratico, alla luce dei mesi spesi presso imprese fortemente inserite nel settore lavorativo di riferimento. La validazione del biomarcatore proposto su una larga popolazione di pazienti, inoltre, potrebbe portare alla sua implementazione in kit diagnostici monouso, non invasivi e dalle caratteristiche compatibili con l'ottenimento di un brevetto internazionale, di cui il dottorando risulterebbe inventore/titolare.
11) Lettera di intenti da parte dell'impresa con l'impegno a	File allegato: Lettera intenti Ubaldi Napoli_06.10.16.pdf

<p>garantire la disponibilità della sede operativa per l'attività di ricerca indicata e la supervisione tutoriale del dottorando (su carta intestata dell'impresa, firmata dal legale rappresentante o suo delegato)</p>	
<p>C. ATTIVITA' ALL'ESTERO</p>	
<p>1) Attività di ricerca da svolgere all'estero</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Arruolamento di donne non sterili, ovodonatrici, sottoposte a stimolazione ovarica controllata, di età inferiore ai 35 anni, normogonadotrope, in assenza di fattori di sterilità, come popolazione di controllo. • Prelievo di siero, FF, HCCs/HGCs, mezzo di coltura delle blastocisti per la valutazione dei livelli di POSTN. • Stoccaggio e spedizione dei campioni ottenuti per le analisi di laboratorio tramite Western Blot, ELISA, estrazione di RNA e RT-PCR. • Valutazione in vitro dell'espressione di POSTN nelle colture primarie di cellule endometriali derivate da biopsie delle pazienti ovodonatrici sottoposte a stimolazione ovarica controllata senza successivo transfer embrionale. • Confronto tra i livelli di POSTN nelle colture primarie endometriali tra le pazienti ovodonatrici e le pazienti sottoposte a tecniche di fecondazione assistita ma in cui il transfer degli embrioni non segue immediatamente il prelievo ovocitario a fresco. • Raccolta dati su singole ovodonatrici e sullo sviluppo delle blastocisti. • Analisi statistica dei valori di POSTN ottenuti nei vari campioni e confronto con i valori ottenuti in pazienti infertili sottoposte a cicli di IVF/ICSI.
<p>2) Denominazione del soggetto ospitante all'estero (università, ente di ricerca pubblico o privato, impresa);</p>	<p>Istituto de fertilidad RINCON</p>
<p>3) Sede legale del soggetto ospitante all'estero</p>	<p>Città: Malaga</p>
	<p>Spagna</p>
	<p>Indirizzo: Avda. de la Torre, 24 Residencial Los Claros, Bajo Rincón de la Victoria</p>
<p>4) Sede operativa principale (e se pertinente unità organizzativa) presso cui è svolta l'attività di ricerca all'estero</p>	<p>Città: Málaga</p>
	<p>Spagna</p>
	<p>Indirizzo: Avda. de la Torre, 24 Residencial Los Claros, Bajo Rincón de la Victoria</p>
<p>5) Nome, cognome, ruolo e contatti del tutor del soggetto ospitante</p>	<p>Nome: Francisco</p>
	<p>Cognome: Martinez Diaz</p>
	<p>Ruolo: Embriologo – Direttore del centro di PMA</p>
	<p>Email: fmdiaz@fertilidadclinicarincon.com</p>
	<p>Telefono: +34 951 00 01 00</p>
<p>6) Durata della permanenza all'estero (minimo 6 mesi, massimo 18 mesi)</p>	<p>6 mesi</p>
<p>7) Programmazione e finalità relative allo svolgimento del periodo all'estero</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Valutazione dei valori di POSTN nelle pazienti ovodonatrici sottoposte a stimolazione ovarica controllata. • Arruolamento di pazienti giovani (età < 35 anni), in assenza di problemi di sterilità, rappresentanti il modello ideale per la valutazione di eventuali variazioni dei livelli di POSTN. <p>Sarà necessario prelevare il siero, il FF e le cellule del cumulo e della granulosa degli ovociti, il giorno del prelievo ovocitario. Dopo 5-7 giorni di coltura si dovrà procedere con la raccolta e lo stoccaggio del terreno di coltura delle blastocisti. Inoltre, per le pazienti ovodonatrici sarà possibile eseguire biopsie endometriali dopo la stimolazione ovarica controllata, non dovendo essere esse soggette al transfer degli embrioni. Tali biopsie verranno utilizzate per creare linee cellulari primarie nelle quali saranno determinati i valori di POSTN e la modificazione di tali valori prima e dopo esposizione al terreno di coltura delle blastocisti. Sarà compilata una banca dati riportante per ogni singola ovodonatrice, i dati anamnestici e clinici prima e durante la stimolazione (età, BMI, valori ormonali basali, valori ormonali in corso di stimolazione, numero di follicoli, valore estradiolo il giorno della somministrazione di rHCG). Per ogni ovodonatrice sarà importante valutare il numero di ovociti recuperati, maturi, inseminati, fecondati e l'andamento dello sviluppo embrionale. Tutti i dati ottenuti potranno essere correlati con i livelli di POSTN rilevati.</p>
<p>8) Impiego dei risultati e delle ricadute dell'attività di ricerca per l'accrescimento delle abilità del dottorando con riferimento al</p>	<p>La possibilità di valutare i valori di POSTN nelle pazienti ovodonatrici che rappresentano un modello ideale, permetterà di comprendere se realmente la POSTN possa essere considerato un biomcatore non invasivo di qualità ovocita/embrione e di cross-talk tra embrione/endometrio. Inoltre, correlando i dati ottenuti sarà possibile determinare se i livelli di POSTN mostrino variazioni significative in base all'età materna e alla presenza di fattori di sterilità. Qualora questi risultati fossero confermati, il dosaggio della POSTN potrebbe essere utilizzato come metodica aggiuntiva nella pratica clinica di routine nelle tecniche di fecondazione assistita, al fine di migliorare l'outcome clinico. Il dottorando migliorerà le proprie competenze confrontandosi con altre metodologie d'intervento nell'ambito della pratica di laboratorio di routine e sarà in grado di implementare metodiche specialistiche nel proprio settore di</p>

settore di intervento	competenza. Sarà in grado di rapportarsi con clinici, biologi molecolari e statistici nell'ottica di un contesto multidisciplinare e internazionale.
9) Lettera di intenti da parte del soggetto ospitante con l'impegno a garantire la disponibilità della sede operativa per l'attività di ricerca indicata e la supervisione tutoriale del dottorando (su carta intestata del soggetto ospitante, firmata dal legale rappresentante o suo delegato)	File allegato: Intenti Malaga.pdf
D. ATTIVITA' FORMATIVA PRESSO L'UNIVERSITA'	
1) Modalità di svolgimento e contenuti delle attività integrative di formazione destinate al dottorando (oltre a quelle già previste dal corso di dottorato) rilevanti per il percorso individuato	<p>Presso l'Università Magna Graecia esiste un intenso programma formativo interdisciplinare coordinato dalla Scuola dei dottorati di ricerca "Scienze e tecnologie della vita" alla quale afferiscono i tre dottorati di ricerca dell'area biomedica, che offre una varietà di corsi teorico-pratici in tutte le aree scientifiche di interesse dei dottorati. Queste attività saranno integrate, sia all'Università Magna Graecia che durante il soggiorno nelle Istituzioni partner, da attività integrative di formazione destinate al dottorando rilevanti per il percorso individuato. Queste si attueranno mediante cicli di attività seminariali, tenute dai Docenti del Corso con competenze affini (Dott.ssa Laura Rienzi) e da altri Ricercatori reclutati ad hoc, sui seguenti contenuti specifici:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metodiche di analisi di POSTN nel siero, FF, mezzo di coltura delle blastocisti mediante ELISA • Metodiche di valutazione espressione POSTN in HGCS/ HCCs mediante estrazione RNA e RT-PCR • Metodiche di preparazione colture primarie delle linee cellulari endometriali e valutazione della modificazione dell'espressione della POSTN prima e dopo esposizione al mezzo di coltura delle blastocisti. • Metodiche di valutazione della recettività endometriale e adesione delle blastocisti sia nell'overespressione e silenziamento della POSTN in linee cellulari primarie endometriali • Strategie per valutare in vitro se la supplementazione di POSTN al mezzo di coltura dell'embrione modifica l'espressione di POSTN nelle linee cellulari primarie endometriali derivate da biopsie endometriali di pazienti arruolate sottoposte a terapia ormonale sostitutiva e pazienti sottoposte a stimolazione ovarica controllata in cui il transfer è stato posticipato e effettuato dopo 5 giorni di progesterone. • Metodiche di valutazione della recettività endometriale e adesione delle blastocisti sia nell'overespressione e silenziamento della POSTN in linee cellulari primarie endometriali.
2) Elementi di co-progettazione o intervento diretto da parte dell'impresa	L'impresa metterà a disposizione del corso l'expertise di biologi, medici e genetisti per l'eventuale consulenza e lo svolgimento di attività didattiche integrative
3) Grado di rispondenza della proposta rispetto alla domanda di alta formazione per garantire le adeguate competenze richieste dal tessuto produttivo	L'assoluta attualità del tema di ricerca proposto, come evidenziato dai piani di programmazione nazionale per le attività di preservazione della fertilità nei pazienti affetti da patologie oncologiche e benigne, rende la ricerca proposta di primario interesse per il biologo che ne prenda parte. La commistione università/impresa permetterà inoltre l'acquisizione di un tipo di competenze che il solo Ateneo non sarebbe in grado di fornire e le attività pratiche svolte all'interno del percorso in azienda contribuiranno a dare una formazione complementare e competenze lavorative addizionali importanti per il tessuto produttivo.
E. CONTRIBUTO AL PERSEGUIMENTO DEI PRINCIPI ORIZZONTALI	
1) Eventuali iniziative che si intende mettere in atto per assicurare i principi di pari opportunità, antidiscriminazione, parità di genere ed accessibilità per le persone disabili sia in fase di accesso che di attuazione dei percorsi di dottorato	I candidati al progetto saranno selezionati, come è rigorosa prassi all'Università Magna Graecia, esclusivamente sulla base delle loro competenze tecnico-scientifiche e senza alcuna discriminazione di genere, razza, religione, nazionalità, convinzioni politiche, stato sociale o tendenze sessuali. Nel corso del programma sarà rigorosamente applicata parità di trattamento nell'accesso ad opportunità formative quali partecipazioni a congressi, eventi didattici e rappresentanza presso altre istituzioni. Inoltre nel rispetto del concetto di bottom up, i dottorandi saranno incoraggiati a discutere, alla pari con gli altri membri del gruppo di ricerca, nuove idee, soluzioni tecnologiche e proposte innovative nonché problemi logistici ed amministrativi al fine di promuovere un confronto utile alla crescita personale e collettiva. Infine, in collaborazione con le aree servizi informatici delle varie istituzioni partner, saranno implementate soluzioni in grado di garantire accesso remoto alle risorse bibliografiche ed agli altri strumenti informatici istituzionali anche nel corso di eventuali astensioni obbligatorie dal lavoro per maternità o motivi di salute, in modo da consentire ai dottorandi di mantenere il contatto con il gruppo di ricerca e di curare il proprio aggiornamento scientifico.
2) Presenza di soluzioni ecocompatibili nella realizzazione e gestione dei percorsi di Dottorato, includendo ad esempio la presenza di moduli specifici o contenuti formativi nel campo della green e/o blue economy	non rilevante