

## Neuroscienze, curriculum Neuroscienze Sperimentali

## Neuroscience, curriculum Experimental Neurosciences

<b>Progetto di ricerca</b> <b>Research project</b>	<p><i>“Imaging multiscale del sistema nervoso” – NEURO. 1</i></p> <p><i>“Multiscale imaging in neuroscience” - NEURO. 1</i></p>
<b>Tipo</b> <b>Type</b>	<p>Borsa cofinanziata ex D.M. 118/2023</p> <p>Scholarship co-funded ex D.M. 118/2023</p>
<b>Borse</b> <b>Scholarships</b>	<p>1</p>
<b>Abstract</b>	<p><b>ITA</b></p> <p>Le possibilità di indagine morfologica nell’ambito delle neuroscienze si sono andate ampliando moltissimo negli ultimi anni, e i nuovi ricercatori necessitano di un training specifico per poter beneficiare di questa grande opportunità. I miglioramenti si sono e si stanno verificando lungo tutto l’arco della gestione dei campioni, a partire dalla fissazione ed inclusione, fino ad arrivare alle indagini istopatologiche non demolitive (ad es. tomografia a raggi X) e all’imaging molecolare (ad es. proteomica su sezione fissata in formalina ed inclusa in paraffina).</p> <p>Questo progetto permetterà al/alla candidato/a to entrare in contatto ed conoscere le nuove possibilità di indagine nell’ambito delle neuroscienze, con una particolare attenzione alle lesioni indotte dai trattamenti chemioterapici antitumorali sul sistema nervoso.</p> <p>Le tecniche che verranno utilizzate vanno dalla istopatologia convenzionale, alla ricostruzione ultrastrutturale 3D, all’imaging mediante risonanza magnetica nucleare ad alto campo magnetico (7 Tesla), all’“omica” su vetrino, ed alla tomografia a raggi X.</p> <p>Parte del progetto verrà sviluppato durante periodi di ricerca presso partner industriali e centri di ricerca Italiani ed Internazionali di elevata qualificazione.</p> <p><b>ENG</b></p> <p>Nervous system biological samples imaging possibilities have incredibly increased over the last years, and new neuroscientists need to be fully trained in order to be able exploiting all of them.</p> <p>Improvements have been proposed since the very first steps of samples fixation and embedding, but the new frontier is represented by non-destructive pathologic analysis (e.g. x-ray tomography) and molecular imaging (e.g. proteomics of formalin fixed/paraffin-embedded fixed slides).</p> <p>This project will allow the candidate to be trained in all the steps of this novel approach to nervous system investigation, with a focus particularly on the pathological changes linked to chemotherapy-related neurotoxicity.</p> <p>The techniques used in the project will span from conventional histology/immunohistochemistry, to 3D ultrastructural reconstruction, 7T magnetic resonance imaging, omics-on-slide, and x-ray tomography.</p>

	Part of the project will be developed at top level Italian and International industrial and research center partners.
<b>Tutor</b>	Prof. Valentina Carozzi
<b>Mesi previsti in azienda</b> <b>Expected months at the company</b>	<b>Diapath S.p.A</b> 6
<b>Mesi previsti all'estero</b> <b>Expected months abroad</b>	6
<b>Specific IPR rules:</b> standard	

## Neuroscienze, curriculum Neuroscienze Cliniche

## Neuroscience, curriculum Clinical Neurosciences

<b>Progetto di ricerca Research project</b>	<p><i>“Controllo sensorimotorio legato al rischio di lesione sportiva” - NEURO. 2</i></p> <p><i>“Sensorimotor control associated with sport-related injuries” - NEURO. 2</i></p>
<b>Tipo Type</b>	<p>Borsa PNRR cofinanziata ex D.M. 118/2023</p> <p>Scholarship PNRR co-funded ex D.M. 118/2023</p>
<b>Borse Scholarships</b>	1
<b>Abstract</b>	<p><b>ITA</b></p> <p>L’esecuzione di movimenti complessi, come quelli legati all’attività sportiva, richiede la coordinazione di numerosi muscoli e segmenti corporei. Nonostante questi movimenti possano essere eseguiti tramite diverse strategie motorie, gli atleti dovrebbero essere allenati ad adottare biomeccaniche motorie e coordinazioni muscolari che massimizzino le performance e, allo stesso tempo, riducano il rischio di infortuni. L’insorgenza di infortuni è tradizionalmente associata a biomeccaniche motorie inappropriate. Tuttavia, processi sensorimotori non ottimali potrebbero predisporre l’atleta a tali eventi. Ad esempio, accoppiamenti neurali disfunzionali fra muscoli potrebbero determinare coordinazioni muscolari che causano elevati carichi articolari. Analogamente, modeste abilità cognitive potrebbero deteriorare la capacità motorie in situazioni di elevata richiesta cognitiva, come in presenza di avversari. In questo progetto identificheremo questi processi sensorimotori non ottimali. Analisi biomeccaniche dettagliate verranno combinate a misurazioni elettromiografiche e valutazioni cognitive, al fine di identificare possibili associazioni fra biomeccaniche motorie ad alto rischio di infortunio e pattern di coordinazione muscolare, accoppiamenti neurali e capacità cognitive di atleti. Inoltre, potranno essere investigate nuove strategie di allenamento neuromuscolare che condizionino il sistema nervoso ad adottare strategie di controllo del movimento a basso rischio di infortunio.</p> <p><b>ENG</b></p> <p>The execution of skilled movements, such as those occurring during sport activity, requires the fine coordination of many joints and muscles across the body. While these complex motor tasks can be generally executed using a multitude of motor control strategies, athletes should be trained to adopt movement biomechanics and muscle coordination patterns that maximize performance while reducing the risk of injury. The occurrence of such injuries has traditionally been associated with inappropriate movement biomechanics. However, suboptimal sensorimotor processes likely predispose athletes to these events. For example, inappropriate neural couplings amongst muscles may determine patterns of muscle coordination that cause aberrant joint loading. Similarly, poor neurocognitive abilities may hinder the regulation of joint mechanics in situations that require high cognitive demands, such as in the presence of opponents. In this project, we will use state-of-the-art methods to identify signatures of such dysfunctional sensorimotor processes in the athletic population. Detailed biomechanical analyses in combination with</p>

	multichannel electromyography and physiological assessments will be used to find associations between high-risk biomechanics and features of muscle coordination, neural coupling, and neurocognitive abilities. Furthermore, novel neuromuscular training strategies to condition the nervous system to employ low-risk motor control strategies may also be evaluated.
<b>Tutor</b>	Prof. Cristiano Alessandro
<b>Mesi previsti in azienda</b> <b>Expected months at the company</b>	<b>Istituto Auxologico Italiano I.R.C.C.S.</b> 6
<b>Mesi previsti all'estero</b> <b>Expected months abroad</b>	6
<b>Specific IPR rules:</b> standard	

## Neuroscienze, curriculum Neuroscienze Sperimentali

## Neuroscience, curriculum Experimental Neurosciences

<b>Progetto di ricerca Research project</b>	<i>"Sodium-calcium exchanger (NCX) and ion channels: pivotal elements leading to axonal damage in peripheral nerves?" - NEURO. 3</i>
<b>Tipo Type</b>	Borsa finanziata dal Dipartimento di Medicina e Chirurgia Scholarship funded by Department of Medicine and Surgery
<b>Borse Scholarships</b>	2
<b>Abstract</b>	<p><b>ITA</b></p> <p>1. Descrizione Il progetto si focalizza sulle malattie del sistema nervoso periferico. Le neuropatie periferiche hanno molte cause diverse: genetiche, metaboliche, tossiche, disimmuni (Scuteri and Cavaletti, 2016). Si tratta di malattie che possono alterare forza, sensibilità e funzioni involontarie (ad es. controllo del tratto gastrointestinale) nei pazienti affetti. Purtroppo, nella maggior parte dei casi, esistono solo trattamenti sintomatici; questo in parte è dovuto alla incompleta conoscenza dei meccanismi di danno assonale. Il progetto indaga un possibile meccanismo finale di danno, comune a tutte queste condizioni, con l'intento di gettare luce sulla sequenza cronologica e causale degli eventi che conducono al danno assonale nei nervi periferici</p> <p>2. Obiettivi Verificare il ruolo di una particolare famiglia molecolare, gli scambiatori sodio/calcio (acronimo inglese NCX), come punto finale di una catena di eventi dannosi che portano al danno assonale. Inoltre, si vuole verificare se modulando questa specifica famiglia o alcuni target a monte di essa, sia possibile prevenire il danno assonale e, di conseguenza, in prospettiva futura e traslazionale, l'alterata qualità di vita dei pazienti.</p> <p>3. Strategie In una prima fase si utilizzeranno dei modelli in vitro per verificare l'impatto dello sbilanciamento ionico e del ruolo di NCX nelle cellule gliali e nei neuroni usando delle raffinate tecniche morfologiche e morfo-funzionali; il modello utilizzato per investigare queste ipotesi sarà ottenuto sfruttando il potenziale neurotossico di un composto antitumorale, oxaliplatino, che è noto per causare sia uno sbilanciamento ionico a livello dei canali voltaggio-dipendenti, sia una neuropatia cronica (Alberti, 2019; Alberti et al., 2020; Ballarini et al., 2022). Verificati quali elementi siano chiave nella patogenesi, si passerà ad una fase in vivo. Si utilizzeranno modelli in vivo per riprodurre l'intero spettro delle neuropatie periferiche umane, utilizzando sia tecniche morfologiche sia tecniche traslazionali di neurofisiologia avanzata. Si consolideranno le evidenze dei meccanismi di danno osservate in vitro e si verificherà se, con opportune strategie di modulazione (small interference RNA), si possa effettivamente prevenire il danno assonale.</p> <p>4. Risultati attesi Il 2-3% della popolazione mondiale è affetta da una forma di neuropatia periferica con impatto negativo sulla qualità di vita (Mold et al., 2004). Pertanto, i nostri risultati chiarirebbero i meccanismi di una condizione frequente e getterebbero le</p>

	<p>basi per lo sviluppo di terapie trasversali alle diverse neuropatie periferiche, volte a prevenire il danno assonale. Questo comporterebbe un importante beneficio in termini di salute pubblica.</p> <p><b>ENG</b></p> <p>1. Description The project investigates mechanisms leading to peripheral neuropathies (PN), with a specific interest for axonal damage. PN have many different causes: genetic, metabolic, toxic, dysimmune (Scuteri and Cavaletti, 2016). Patients affected by PN can experience impaired strength, sensation and involuntary functions (e.g. control of the gastrointestinal tract). Unfortunately, in the majority of cases there are only symptomatic treatments; this is partly due to the incomplete knowledge of axonal damage mechanisms. The project investigates a possible pathogenetic cascade, shared by different PN, with the aim of shedding light on the chronological and causative sequence of events leading to peripheral nerve axon damage.</p> <p>2. Goals Verifying the role of a particular molecular family, the sodium/calcium exchangers (NCX) family, as downstream pivotal elements leading to axonal damage. Furthermore, the project is aiming at assessing whether by modulating this specific family or some upstream targets, it is possible to prevent axonal damage and, consequently, in a future and translational perspective, to prevent a decrease in quality of life of affected patients.</p> <p>3. Methods In a first phase, in vitro models of PN will be used to verify the impact of ion imbalance and the role of NCX in both glial cells and neurons, using refined morphological and morpho-functional techniques; the most suitable model is to exploit neurotoxic potential of an anticancer drug, oxaliplatin, known to cause both neuropathy and voltage operated-channels unbalance (Alberti, 2019; Alberti et al., 2020; Ballarini et al., 2022). Having verified which elements are key in the pathogenesis, the project is relying on an in vivo phase. In vivo models can be used, in fact, to reproduce the entire spectrum of human peripheral neuropathies, exploiting both morphological and translational advanced neurophysiological techniques. Mechanisms of damage, as seen at in vitro level, will be then validated in this in vivo phase and, furthermore, it will be verified whether modulating this/these target(s), via small interference RNAs, is possible effectively to prevent axonal damage.</p> <p>4. Expected results In general, 2-3% of the world's population is affected by PN with a negative impact on quality of life (Mold et al., 2004). Thus, our results will clarify the mechanisms of a frequent condition and lay the foundations for the development of therapies cross-sectional to different PN, aimed at preventing axonal damage. This would have an important benefit in terms of public health.</p>
<b>Tutor</b>	Prof. Paola Alberti
<b>Mesi previsti in azienda Expected months at the company</b>	/

<b>Mesi previsti all'estero</b>	Da definire
<b>Expected months abroad</b>	To be defined
<b>Specific IPR rules:</b> standard	

<b>Neuroscienze, curriculum Neuroscienze Sperimentali</b> <b>Neuroscience, curriculum Experimental Neurosciences</b>	
<b>Progetto di ricerca</b> <b>Research project</b>	<i>“Development of neurodegeneration/neuroinflammation animal models and monitoring by in vivo imaging techniques” – NEURO. 4</i>
<b>Tipo</b> <b>Type</b>	Borsa finanziata da ente esterno Scholarship funded by external body  <b>Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare – CNR</b>
<b>Borse/Scholarships</b>	1
<b>Abstract</b>	<p><b>ENG</b></p> <p>In vivo molecular imaging offers the possibility of identifying diagnostic markers of disease and evaluating in vivo the efficacy of new therapies with an increasingly personalized approach. Furthermore, the pathology description provided by the imaging can be integrated with the molecular information obtained with other methodologies with a multi-modal and multi-omics approach.</p> <p>During the PhD, the PhD student will learn Nuclear Medicine techniques, in particular Positron Emission Tomography (PET) applied to neurodegeneration/neuroinflammation models in small animals, for the identification of specific markers of disease and of response to treatment.</p> <p>In particular, animal models of Parkinson's disease, neuroinflammation induced by toxins and exposure to pollutants will be prepared and evaluated. These models will be monitored longitudinally using a PET-CT scan for small animals, preclinical Magnetic Resonance (MRI) and other techniques such as Optical Imaging in Fluorescence or Bioluminescence where necessary. The in vivo acquisitions can be completed by immunohistochemical, metabolomics, myrnomic analyses or other biochemical and molecular methods required to perfect the clinical description.</p> <p>The PhD student will be trained in the preparation and management of animal models of pathology, in the preparation of acquisition protocols, in the analysis and integration of data deriving from PET imaging and other methods. Furthermore, given the nature of the Project, the student will be able to carry out a training period in another Center of the Research Infrastructure to implement his/her knowledge.</p>
<b>Tutor</b>	Da definire To be defined
<b>Mesi previsti in azienda</b> <b>Expected months at the company</b>	Da definire To be defined
<b>Mesi previsti all'estero</b> <b>Expected months abroad</b>	Max 12
<b>Specific IPR rules:</b> standard	