



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE  
**NEUROFARBA**  
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,  
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO  
E SALUTE DEL BAMBINO  
ESCELLENZA 2020-2024

*Testo aggiornato secondo il Regolamento per il conferimento assegni di ricerca  
D.R.550 del 14/05/2020 – REV. 11.05.2020*

### **BANDO TOTALE CARICO**

#### **IL DIRETTORE**

- VISTA la Legge 30 dicembre 2010 n.240, art.22, e s.m.i.;
- VISTO il Decreto Legge n.192 del 31 dicembre 2014, convertito in Legge n.11 del 27 febbraio 2015;
- VISTA la Legge n.476 del 13 agosto 1984 e successive modificazioni;
- VISTA la Legge n.335 dell'8 agosto 1995 e successive modificazioni;
- VISTA la Legge n.127 del 15 maggio 1997 e successive modificazioni;
- VISTO il D.P.R. n.445 del 28 dicembre 2000;
- VISTA la Legge n.241 del 7 agosto 1990 e successive modifiche;
- VISTO lo Statuto dell'Università degli Studi di Firenze;
- VISTO il vigente Regolamento di Ateneo di attuazione della legge n. 241/1990 e successive modifiche e integrazioni, in materia di accesso ai documenti amministrativi;
- VISTO il Decreto Legislativo n.196 del 30 giugno 2003, Codice sulla protezione dei dati personali;
- VISTO il vigente Regolamento di Ateneo in materia di protezione dei dati personali;
- VISTO il vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze;
- VISTO il Decreto Rettorale n.68910 (550) del 14 maggio 2020 di emanazione del "Regolamento per il conferimento di Assegni di ricerca di cui all'art.22 della legge 30 dicembre 2010 n.240";
- VISTO il Decreto del Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca 9 marzo 2011 n.102 che stabilisce l'importo minimo lordo annuo degli assegni di ricerca;
- VISTE le delibere del Senato Accademico e del Consiglio di Amministrazione rispettivamente del 29 aprile e 30 aprile 2020 che stabiliscono l'importo lordo annuo massimo degli assegni di ricerca;
- RICHIAMATO il Decreto Rettorale n.56053 (471) del 09/04/2020 contenente le Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca;
- VISTA la delibera del Consiglio del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino del 17/07/2023 che approva l'apertura di una nuova selezione per assegni finanziati dal Dipartimento per un importo **di € 25.000,00 che graverà totalmente sul progetto PNRR Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza - Missione 4 Componente 2 – "Rafforzamento delle strutture di ricerca per la creazione di "Partenariati estesi alle università, ai centri di ricerca, alle aziende per il finanziamento di progetti di ricerca di base" (Partenariati Estesi) – finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU (CUP B83C22004910002) - Partenariato Esteso PE12 "A multiscale integrated approach to the study of the nervous system in health and disease" - Partenariati Estesi 1.3 - PE12 MNESYS-**
- VERIFICATA, a cura del Direttore di Dipartimento, la disponibilità finanziaria sul proprio bilancio per la copertura finanziaria dell'importo dell'assegno di cui al presente bando;
- **VERIFICATO che le risorse sono state programmate precedentemente all'entrata in vigore della Legge n. 79 del 29/06/2022, di conversione del D.L. n. 36 del 30/04/2022**



contenente *“Ulteriori misure urgenti per l’attuazione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR);*

## DECRETA

l’emanazione del seguente:

**Bando di selezione, per titoli e colloquio per n. 1 Assegno dell’Area Biomedica per lo svolgimento di attività di ricerca.**

### Art.1

#### Oggetto del Bando

È indetta una selezione, per titoli e colloquio, a n. 1 Assegno per lo svolgimento di attività di ricerca da svolgersi come sotto indicato:

SETTORE DISCIPLINARE	PROGRAMMA DI RICERCA	REQUISITI CURRICULARI E TITOLI DI STUDIO AI SENSI DELL’ART.4 DEL REGOLAMENTO	INDIRIZZO DELLA STRUTTURA DI AFFERENZA
BIO/14	<p>Titolo della Ricerca:</p> <p>“OTTIMIZZAZIONE DI MODELLI CELLULARI DI NEUROINFIAMMAZIONE PER LO SCREENING DI NUOVI AGENTI NEUROPROTETTIVI E VALIDAZIONE IN VIVO SU MODELLI DI NEUROPATIA PERIFERICA”</p> <p>Responsabile Scientifico: Prof.ssa Nicoletta Galeotti</p>	<p>Laurea V.O. in Medicina e Chirurgia, o Farmacia, o CTF, o Scienze Biologiche, o corrispondenti lauree specialistiche/magistrali N.O., o equipollenti/equiparate, conseguite presso le Università italiane, oppure Titolo equivalente conseguito presso le Università estere</p> <p>-</p> <p>- Esperienza comprovabile in: cellule BV2, co-culture neurone-microglia, analisi farmacologica, biochimica e istologica su BV2, immunofluorescenza su cellula e su tessuto, uso degli ASO.</p> <p>Curriculum formativo, scientifico e professionale che dimostri esperienza necessaria per lo svolgimento dello specifico programma oggetto dell’assegno.</p>	<p>NEUROFARBA Viale Pieraccini, 6 50139 Firenze (FI)</p>

Il programma dettagliato della ricerca è parte integrante del presente bando.

### Art.2

#### Conferimento dell’assegno - Rinnovo

Al vincitore sarà conferito un assegno pari a € **20.267,06 (ventimiladuecentosessantasette/06)** annui, al lordo degli oneri previdenziali a carico dell’assegnista, che sarà erogato in rate mensili posticipate.



L'assegno è conferito per la durata di **12 mesi con decorrenza 01/10/2023** e potrà eventualmente essere rinnovato nel limite massimo di **sei** anni complessivi con lo stesso soggetto, come normato dall'art.22 della L.240/2010 e successive modificazioni, ad esclusione del periodo in cui l'assegno è stato fruito in coincidenza con il dottorato di ricerca, nel limite massimo della durata legale del relativo corso.

Ai fini della durata massima, non rilevano i periodi trascorsi in aspettativa per maternità o per motivi di salute, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

In caso di rinuncia o revoca i posti resisi disponibili possono essere assegnati ai candidati collocati in posizione utile nella graduatoria per un periodo non inferiore a 12 mesi e compatibilmente con le risorse disponibili.

Il rinnovo, alle stesse condizioni del contratto originario, è disposto dal Direttore del Dipartimento, su richiesta del Responsabile scientifico. Il rinnovo è subordinato alla positiva valutazione dell'attività svolta da parte del responsabile della ricerca, oltre che alla effettiva disponibilità di bilancio.

### Art.3

#### Requisiti per l'ammissione alla selezione

Possono candidarsi alla selezione i candidati in possesso di:

##### Titoli di studio richiesti:

- **Laurea V.O. in Medicina e Chirurgia, o Farmacia, o CTF, o Scienze Biologiche, o corrispondenti lauree specialistiche/magistrali N.O., o equipollenti/equiparate, conseguite presso le Università italiane, oppure Titolo equivalente conseguito presso le Università estere**

##### Altri requisiti:

- **Esperienza comprovabile in: cellule BV2, co-culture neurone-microglia, analisi farmacologica, biochimica e istologica su BV2, immunofluorescenza su cellula e su tessuto, uso degli ASO**

- **Curriculum formativo, scientifico e professionale che dimostri esperienza necessaria per lo svolgimento dello specifico programma oggetto dell'assegno.**

**I requisiti devono essere posseduti alla data di scadenza del bando.**

Ai fini della valutazione del titolo di dottore di ricerca, la discussione della tesi deve essere precedente rispetto all'inizio della procedura di valutazione dei titoli da parte della Commissione (*da riportare solo se il Dottorato di ricerca non è requisito di ammissibilità*)

Tutti i titoli conseguiti all'estero (laurea, dottorato ed eventuali altri titoli) dovranno essere, di norma, preventivamente riconosciuti in Italia secondo la legislazione vigente in materia. L'equivalenza dei predetti titoli conseguiti all'estero che non siano già stati riconosciuti, verrà valutata, unicamente ai fini dell'ammissione del candidato alla presente selezione, dalla Commissione giudicatrice al momento dell'esame dei titoli sulla base di idonea documentazione presentata in fase di candidatura (art.4 comma 4 del Regolamento).



I vincitori in possesso di titolo di studio conseguito all'estero, che non siano in possesso del decreto di equipollenza, dovranno trasmettere **entro trenta giorni** dal decreto di approvazione degli atti della selezione e comunque all'atto della sottoscrizione del contratto, la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le norme vigenti in materia. **Verrà disposta la decadenza dal diritto alla sottoscrizione del contratto nel caso in cui i documenti non pervengano entro il suddetto termine.**

#### Art.4

##### Presentazione della domanda e dei titoli

La domanda di partecipazione alla selezione, redatta secondo il fac-simile di cui **all'allegato 1**, dovrà essere inviata **al Direttore del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) esclusivamente per via telematica**, secondo le seguenti modalità:

a) **con Posta Certificata al seguente indirizzo: neurofarba@pec.unifi.it**. I candidati a loro volta dovranno essere titolari di casella di Posta Elettronica Certificata.

Oppure

b) **con E-mail al seguente indirizzo: lucia.pistolessi@unifi.it**

La domanda dovrà essere sottoscritta dal candidato e inviata scannerizzata in formato PDF, unitamente a copia del documento di identità, in corso di validità.  
Ogni allegato dovrà essere in formato PDF.

**Per la compilazione della domanda è necessario avvalersi della sezione "Candidature on line":**  
<https://stlabtest.dinfo.unifi.it/beta/akademia-candidature/>

La domanda generata dovrà essere sottoscritta dal candidato e inviata, secondo una delle modalità sopra indicate, in formato PDF, unitamente a copia del documento di identità, in corso di validità.  
Ogni allegato alla domanda dovrà essere in formato PDF.

**Nell'oggetto della mail dovrà essere riportata la dicitura: "Domanda per l'assegno di cui al Bando D.D. n \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_"**

**La scadenza per la presentazione della domanda per la selezione è – pena l'esclusione - il giorno 07/09/2023 alle ore 24,00.**

**Il colloquio è fissato alle ore 10:00 del giorno 13/09/2023 presso Dipartimento di NEUROFARBA di Viale Pieraccini 6 - Firenze, Cubo 2**

**Tale indicazione vale a tutti gli effetti come notifica di convocazione.**

Per sostenere il colloquio i candidati dovranno essere muniti di un documento di riconoscimento in corso di validità.



Nella domanda il candidato deve indicare l'esatta denominazione della selezione cui intende partecipare, indicando l'area e la ricerca di cui al precedente art.1.

Deve inoltre dichiarare sotto la propria responsabilità, ai sensi del DPR n.445/2000, quanto segue:

- nome e cognome, codice fiscale, data e luogo di nascita e cittadinanza;
- luogo di residenza ed il recapito eletto ai fini della selezione (specificando CAP e recapito telefonico) nonché l'indirizzo mail per eventuali comunicazioni relative al presente bando;
- il titolo di studio richiesto, la data, l'Università e la Nazione presso cui è stato conseguito;
- di non essere destinatario di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure di prevenzione, di decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale ai sensi della vigente normativa, ovvero di aver riportato condanne penali (in relazione alle quali indicare la data della sentenza, l'autorità giudiziaria e la tipologia di giudizio/rito, le norme violate, il numero del procedimento e le sanzioni riportate);
- di non essere stato destituito, dispensato da precedente impiego presso una pubblica Amministrazione per persistente insufficiente rendimento ovvero non essere stato dichiarato decaduto da altro impiego statale ai sensi dell'art. 127 lettera d) del Testo Unico 10 gennaio 1957, n.3, per aver conseguito l'impiego mediante la produzione di documenti falsi o viziati da invalidità non sanabile, ovvero non essere cessato dal servizio a seguito di licenziamento disciplinare;
- di non essere a conoscenza di essere sottoposto a procedimenti penali, ovvero di avere procedimenti penali in corso. In tale ultimo caso indicare i reati per i quali è in corso il procedimento penale, l'Autorità e lo stato del procedimento;
- di godere dei diritti civili e politici;
- di non far parte del personale di ruolo delle Università e degli altri Enti indicati all'art.22, comma 1, Legge 240/2010;
- le eventuali titolarità di assegni di ricerca relative a precedenti periodi svolti ai sensi dell'art.22 della Legge 240/2010;
- di essere a conoscenza dei divieti di cumulo e delle incompatibilità previste nell'art.12 del presente bando;
- di impegnarsi a comunicare ogni eventuale cambiamento della propria residenza o del recapito.

## Art.5

### Documentazione da allegare alla domanda

Il candidato dovrà allegare alla domanda:

- copia di un documento di identità in corso di validità;
- il curriculum scientifico professionale redatto secondo il formato europeo in italiano o in inglese e sottoscritto dal candidato, debitamente documentato;
- i titoli scientifici e le pubblicazioni che il candidato ritenga utili, scansionati in formato pdf;
- l'autocertificazione relativa ai titoli accademici posseduti, sia quelli richiesti per la partecipazione alla selezione sia eventuali ulteriori titoli ritenuti utili ai fini della valutazione, con l'indicazione dell'istituzione che li ha rilasciati e della data di conseguimento (**Allegato 2**);



- per i titoli di studio conseguiti all'estero, se già dichiarati equipollenti, dovrà allegare la relativa certificazione; in caso contrario, dovrà allegare i certificati relativi ai titoli accademici conseguiti all'estero con traduzione ufficiale in lingua italiana;
- elenco sottoscritto e datato dei titoli, di eventuali attestati e di quant'altro dichiarato, nonché delle migliori pubblicazioni con tutti i riferimenti necessari per una loro corretta individuazione (**Allegato 3**);
- (**quando prevista**) **dichiarazione di accettazione della modalità telematica del colloquio (Allegato 5).**

Al fine di consentire il successivo inserimento dei dati relativi al contratto per assegnista nella banca dati MIUR, dovrà essere **compilata integralmente e sottoscritta dal candidato**, la Scheda CINECA (**Allegato 4**), il cui contenuto dovrà coincidere con quanto riportato nella domanda.

Tali dati, qualora il candidato risulti vincitore, confluiranno anche nel sito individuale MIUR <https://loginmiur.cineca.it>, al quale l'assegnista potrà accedere, previa registrazione.

L'Amministrazione non assume alcuna responsabilità derivante da inesatte indicazioni da parte del candidato o da eventuali disguidi tecnici/informatici nella presentazione della domanda.

## **Art.6** **Esclusioni**

Sono esclusi dalla partecipazione alla selezione i candidati:

- la cui domanda sia stata presentata oltre il termine previsto all'art.4;
- che abbiano omesso le dichiarazioni richieste circa il possesso dei requisiti per l'ammissione, ovvero che abbiano prodotto dichiarazioni, certificazioni e/o documentazioni false o non conformi;

**SONO IN OGNI CASO ESCLUSI** dalla procedura selettiva coloro che abbiano un rapporto di parentela ed affinità, fino al quarto grado compreso, con un docente appartenente al Dipartimento presso il quale si chiede di svolgere il Progetto di ricerca, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, come previsto dall'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30 dicembre 2010, n.240, e secondo quanto previsto dall'art.4, comma 2, lettera c) del vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze, né con alcuno dei membri della Commissione Giudicatrice.

L'Amministrazione potrà adottare in qualsiasi momento, il provvedimento di esclusione nei casi di carenza dei requisiti richiesti.

L'Amministrazione procederà a controlli sulla veridicità del contenuto delle dichiarazioni sostitutive.

## **Art.7** **Composizione della Commissione giudicatrice**

La Commissione giudicatrice, nominata dopo la scadenza del bando con decreto del Direttore del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino pubblicato sull'Albo Ufficiale di Ateneo, sarà composta da tre membri scelti fra professori di ruolo e ricercatori appartenenti all'area scientifica in cui sarà svolta l'attività di ricerca.

La Commissione può essere integrata da un rappresentante dell'eventuale ente finanziatore.

Della commissione farà parte comunque il responsabile della ricerca con il quale il titolare dell'assegno dovrà collaborare.



## Art.8

### Valutazione dei titoli e colloquio

La Commissione valuta, ai soli fini dell'ammissione dei candidati, l'equivalenza dei titoli conseguiti all'estero che non siano già stati preventivamente riconosciuti in Italia secondo la legislazione vigente in materia.

La Commissione procederà quindi ad una valutazione comparativa dei candidati formulando un giudizio analiticamente motivato e identificando il nominativo del candidato che risulta vincitore. A parità di punteggio precede in graduatoria il candidato più giovane di età.

Per la valutazione dei candidati la Commissione disporrà di 100 punti, **60** dei quali da attribuire complessivamente ai titoli e al curriculum scientifico professionale del candidato ed i restanti **40** punti da riservare al colloquio.

#### **La valutazione dei titoli verrà effettuata prima del colloquio.**

La Commissione procederà preliminarmente alla attribuzione dei punteggi complessivi tra le voci valutabili, dei titoli e del curriculum, come di seguito indicato:

- titoli di studio, ulteriori rispetto ai requisiti richiesti per l'ammissione: fino ad un massimo di 20 punti;
- curriculum scientifico professionale: fino a d un massimo di 40 punti

La Commissione stabilisce il seguente punteggio minimo che i candidati devono conseguire nella valutazione dei titoli per poter essere ammessi al colloquio: **30** punti

La Commissione stabilisce il seguente punteggio minimo che i candidati devono conseguire nel colloquio per poter essere considerati idonei: **30** punti

La Commissione non procederà alla valutazione dei titoli, ove non siano indicati tutti gli elementi e i dati necessari ai fini della medesima.

Nell'ambito del colloquio la Commissione procederà ad accertare, tra le altre, la conoscenza della materia oggetto della valutazione, la chiarezza espositiva e la qualificazione del candidato a svolgere la ricerca oggetto del bando.

La Commissione trasmetterà al Direttore del Dipartimento il verbale con gli esiti della valutazione finale per l'approvazione degli atti.

**Gli esiti della valutazione verranno resi pubblici sull'Albo ufficiale nel sito di Ateneo e nel sito web di Dipartimento all'indirizzo <https://www.unifi.it/albo-ufficiale.html>**

Dei risultati della selezione verrà data comunicazione personale ai selezionati a cura del Dipartimento. Avverso il decreto di approvazione degli atti è ammesso reclamo al Direttore dell'Dipartimento entro dieci giorni a decorrere dalla data di pubblicazione, ai sensi dell'art.12 del vigente Regolamento per il conferimento di assegni di ricerca.

## Art.9

### Assicurazione



Gli assegnisti di ricerca sono assicurati dall'Ateneo per la Responsabilità Civile contro Terzi e per gli Infortuni a decorrere dall'inizio dell'attività di ricerca senza oneri a loro carico (indicazioni sul sito internet di Ateneo alla pagina <http://www.unifi.it/vp-3514-schema-tipo-di-contratto-per-collaborazione-ad-attivita-di-ricerca.html#assicurazioni>).

Per gli assegni di sola ricerca la copertura assicurativa per la tutela giudiziaria è a carico del singolo assegnista.

### **Art.10**

#### **Contratto e documenti**

Il Dipartimento provvede a convocare il vincitore della selezione al fine di procedere alla stipula del contratto che regoli la collaborazione all'attività di ricerca, previo accertamento sulla effettiva disponibilità dei fondi.

Al contratto deve essere allegata copia della polizza indicata nel precedente articolo.

I vincitori saranno tenuti, al momento della firma del contratto, a presentare i seguenti documenti in copia:

- documento di identità;
- codice fiscale;
- permesso di soggiorno per motivi compatibili con l'assegno (solo per i cittadini extracomunitari).

I cittadini non appartenenti all'Unione Europea dovranno essere in possesso di uno dei titoli di soggiorno previsti dalla vigente normativa in materia di immigrazione al fine della stipulazione del contratto per assegno di ricerca con l'Università degli Studi di Firenze. Pertanto, non si potrà procedere alla stipula del contratto qualora il vincitore non sia in possesso di idoneo titolo di soggiorno necessario ai fini della sottoscrizione. Qualora si verifichi tale condizione il suddetto candidato verrà dichiarato decaduto e si procederà alla stipula del contratto con altro candidato idoneo in ordine di graduatoria.

L'accertamento di tale condizione verrà effettuato al momento della sottoscrizione del contratto.

Inoltre, costituirà causa di risoluzione del contratto, la perdita del possesso del titolo di soggiorno necessario all'instaurazione e proseguimento dell'attività oggetto del contratto qualora detta perdita si verifichi dopo la stipulazione del medesimo.

- Il vincitore con titolo di studio estero, quale requisito di ammissibilità, non in possesso del decreto di equipollenza, e che non abbia trasmesso entro trenta giorni dal decreto di approvazione degli atti della selezione, la traduzione ufficiale con dichiarazione di valore del titolo estero da parte delle competenti rappresentanze diplomatiche o consolari italiane nel Paese di provenienza, secondo le norme vigenti in materia, sarà dichiarato decaduto dal diritto alla sottoscrizione del contratto.

### **Art.11**

#### **Proprietà intellettuale**

La gestione dei diritti di proprietà industriale e intellettuale derivanti dalle ricerche svolte dal personale universitario è disciplinata dall'art.65 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n.30 del 2005 e s.m.i.) e dal "Regolamento per la gestione dei diritti di proprietà industriale e intellettuale con riferimento alle attività di ricerca svolte da personale universitario" emanato con D.R. n.82735 (526) del 08/05/2019, che prevede che, nel caso di ricerca vincolata, ossia finanziata in tutto o in parte da soggetti privati, ovvero realizzata nell'ambito di specifici progetti di ricerca finanziati da soggetti



pubblici diversi dall'Università, il diritto di proprietà industriale eventualmente conseguito spetta all'Università, che rimane titolare degli eventuali diritti derivanti da invenzioni ottenute col contributo dei propri ricercatori, ai sensi dell'art.3 del suddetto Regolamento.

Ai sensi dell'articolo 1 co.3 del Regolamento il titolare dell'assegno, con la stipula del contratto, dichiara di accettare l'applicazione delle norme ivi indicate.

## **Art.12**

### **Divieto di cumulo – Incompatibilità**

L'assegno non può essere cumulato con borse di studio a qualsiasi titolo conferite, tranne che con quelle concesse da istituzioni nazionali o straniere utili ad integrare, con soggiorni all'estero, l'attività di formazione e di ricerca.

Gli assegni per attività di ricerca non possono essere conferiti al personale di ruolo delle Università, delle istituzioni e degli enti pubblici di ricerca e sperimentazione, dell'Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile (ENEA) e dell'Agenzia spaziale italiana (ASI), nonché delle istituzioni il cui diploma di perfezionamento scientifico è stato riconosciuto equipollente al titolo di dottore di ricerca ai sensi dell'articolo 74, quarto comma, del decreto del Presidente della Repubblica 11 luglio 1980, n.382.

Il personale dipendente in servizio, anche part time o a tempo determinato, presso enti pubblici o soggetti privati diversi rispetto a quelli indicati al punto precedente, può essere titolare di assegno di ricerca a condizione di essere collocato in aspettativa senza assegni per tutta la durata del contratto, ovvero di sospensione del rapporto di lavoro privato.

La titolarità dell'assegno non è compatibile con la partecipazione a corsi di laurea, laurea specialistica o magistrale, master, dottorato di ricerca con borsa o specializzazione medica, in Italia o all'estero.

Il titolare dell'assegno non può essere in rapporto di parentela ed affinità, fino al quarto grado compreso, con un docente appartenente al Dipartimento presso il quale si chiede di svolgere il Progetto di ricerca, ovvero con il Rettore, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, come previsto dall'art.18, comma 1, lett. c) della Legge 30 dicembre 2010, n.240, e secondo quanto previsto dall'art.4, comma 2, lettera c) del vigente Codice etico dell'Università degli Studi di Firenze, né con alcuno dei membri della Commissione Giudicatrice di cui all'art.6 del presente bando.

Il titolare di assegno di ricerca può svolgere attività di lavoro autonomo solo previa autorizzazione del Consiglio del Dipartimento, su parere motivato del Responsabile scientifico dell'assegno, previa verifica che tale attività sia:

- a. compatibile con l'esercizio dell'attività di ricerca prevista per l'assegno;
  - b. non pregiudizievole per lo svolgimento delle attività di ricerca;
  - c. non portatrice di conflitto di interessi con la specifica attività di ricerca svolta;
- tenendo conto anche delle regole di rendicontazione previste dall'ente finanziatore.

## **Art.13**

### **Sospensione del contratto**

L'attività di ricerca deve essere sospesa per maternità. In tale ipotesi trovano applicazione le disposizioni di cui al decreto del Ministro del lavoro e della previdenza sociale 12 luglio 2007, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.247 del 23 ottobre 2007 e s.m.i. Il periodo di sospensione obbligatoria per maternità viene recuperato alla naturale scadenza del contratto secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

L'attività di ricerca può essere sospesa per malattia grave o per gravi motivi familiari e in tal caso i periodi di sospensione possono essere recuperati al termine della naturale scadenza del contratto, previo accordo con il docente responsabile e nel rispetto dei limiti imposti dal finanziamento a disposizione.

Durante il periodo di astensione obbligatoria per maternità, l'indennità corrisposta dall'INPS, o da altra cassa previdenziale, è integrata fino a concorrenza dell'intero importo dell'assegno su fondi a carico dell'Ateneo.

Nel caso di congedo per maternità, di congedo per malattia e nelle altre fattispecie di astensione si fa riferimento a quanto previsto all'art.22 comma 6 della Legge 240 del 30/12/2010.

In materia di congedo per malattia trova applicazione l'articolo 1, comma 788, della legge 27 dicembre 2006, n.296, e successive modificazioni.

Il provvedimento di sospensione è disposto con decreto del Direttore del Dipartimento.

#### **Art.14**

##### **Risoluzione del contratto**

Qualora l'assegnista non prosegua l'attività prevista dal programma di ricerca senza giustificato motivo o si renda responsabile di gravi o ripetute mancanze, su motivata richiesta del Responsabile della ricerca e con delibera del Consiglio di Dipartimento, può essere disposta la risoluzione del contratto ai sensi degli artt. 1453 e ss. del c.c.

Il provvedimento di risoluzione è disposto con decreto del Direttore del Dipartimento.

#### **Art.15**

##### **Recesso del titolare dell'assegno di ricerca**

Il titolare dell'assegno ha facoltà di recedere dal rapporto, dandone preavviso al Direttore del Dipartimento e al responsabile del progetto di ricerca almeno **quindici** giorni prima.

**La mancata comunicazione comporta la trattenuta del corrispettivo rapportata al periodo di mancato preavviso.**

#### **Art.16**

##### **Frequenza corsi dottorato di ricerca**

Il titolare di assegno di ricerca può frequentare, anche in soprannumero e senza diritto alla borsa di studio, i corsi di dottorato di ricerca, fermo restando il superamento delle prove di ammissione e, se previsto, il pagamento del contributo per l'accesso ai corsi.

#### **Art.17**

##### **Disposizioni in materia fiscale e previdenziale**

Si applicano agli assegni di ricerca, in materia fiscale, le disposizioni di cui all'art.4 della legge 13 agosto 1984, n.476, e successive modificazioni ed integrazioni, e in materia previdenziale, quelle di cui all'art.2, commi 26 e seguenti, della legge 8 agosto 1995, n.335, e successive modificazioni ed integrazioni.

#### **Art.18**

##### **Trattamento dei dati personali**

I candidati sono invitati a prendere visione dell'"Informativa per il trattamento dei dati personali di soggetti interessati a partecipare a procedure di reclutamento del personale o a procedure di selezione



per l'ammissione a corsi a numero programmato o per il conferimento di assegni di ricerca, borse di studio, incarichi di collaborazione e/o insegnamento." Consultabile all'indirizzo:

[https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa\\_SELEZIONI.pdf](https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa_SELEZIONI.pdf)

Le domande e i documenti prodotti dai candidati costituiscono "documenti amministrativi" rispetto ai quali, salvo casi eccezionali, deve essere esclusa l'esigenza di riservatezza. Tali atti, una volta acquisiti alla procedura concorsuale, escono dalla sfera personale dei partecipanti che, pertanto, non assumono la veste di controinteressati nel giudizio volto all'accesso agli atti della procedura da parte di altro soggetto. Saranno in ogni caso rispettate le disposizioni di cui al Regolamento Generale sulla Protezione dei dati Personali (Regolamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 (GDPR), relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei Dati Personali, nonché alla libera circolazione di tali dati, pubblicato sulla GUUE del 04 maggio 2016.

#### **Art.19**

##### **Responsabile del procedimento**

Il responsabile del procedimento è la Dott.ssa Beatrice Poggini, Responsabile Amministrativo del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA), Viale Pieraccini, 6 - 50139 - Firenze, tel. 055/2758195 - 2751849, e-mail [beatrice.poggini@unifi.it](mailto:beatrice.poggini@unifi.it), pec: [neurofarba@pec.unifi.it](mailto:neurofarba@pec.unifi.it).

#### **Art. 20**

##### **Norme finali e pubblicazione**

Per quanto non previsto nel presente bando, si fa riferimento alle vigenti disposizioni legislative regolamentari in materia.

Il bando sarà pubblicato sull'Albo Ufficiale dell'Università degli Studi di Firenze, sul sito internet: <https://www.unifi.it/vp-391-assegni-di-ricerca.html>, sul sito del Ministero della Ricerca e sul sito Euraxess dell'Unione Europea.

Firenze,

**IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO**

Prof. Carlo Dani



## ASSEGNO DI RICERCA

**Titolo:** OTTIMIZZAZIONE DI MODELLI CELLULARI DI NEUROINFAMMAZIONE PER LO SCREENING DI NUOVI AGENTI NEUROPROTETTIVI E VALIDAZIONE IN VIVO SU MODELLI DI NEUROPATIA PERIFERICA

**Title:** OPTIMIZATION OF CELLULAR MODELS OF NEUROINFLAMMATION FOR THE SCREENING OF NEW NEUROPROTECTIVE AGENTS AND IN VIVO VALIDATION ON MODELS OF PERIPHERAL NEUROPATHY

## DESCRIZIONE ATTIVITA' DI RICERCA

**Descrizione:** Negli ultimi anni si sta sempre più delineando il ruolo della microglia come regolatore chiave di disturbi neurologici e neurodegenerative. Tra questi di particolare interesse sono le neuropatie periferiche dolorose i cui trattamenti terapeutici sono caratterizzati da bassa efficacia e scarsa tollerabilità. Numerosi studi indicano che il contributo della microglia alla patogenesi di questi disturbi avvenga tramite la regolazione della neuroinfiammazione. La modulazione della microglia rappresenta quindi un promettente approccio terapeutico per il dolore neuropatico. Lo scopo del presente progetto è quello di ottimizzare modelli in vitro di neuroinfiammazione al fine di identificare eventi cellulari innovativi e di valutare l'efficacia di modulatori specifici dell'attivazione microgliale come interventi innovativi nel controllo della neuroinfiammazione

**Description:** In recent years, the role of microglia as a key regulator of neurological and neurodegenerative disorders is increasingly emerging. Among these, of particular interest are painful peripheral neuropathies whose therapeutic treatments are characterized by low efficacy and poor tolerability. Numerous studies indicate that the contribution of microglia to the pathogenesis of these disorders occurs through the regulation of neuroinflammation. Microglial modulation thus represents a promising therapeutic approach for neuropathic pain. The aim of the present project is to optimize in vitro models of neuroinflammation to identify innovative cellular events and to evaluate the efficacy of specific modulators of microglial activation as innovative interventions in the control of neuroinflammation

*f.to Responsabile scientifico  
Prof.ssa Nicoletta Galeotti*

FAC-SIMILE DELLA DOMANDA DI AMMISSIONE

Al Direttore  
del Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del  
Farmaco e Salute del Bambino  
Viale Pieraccini, 6  
50139 Firenze

Il/La sottoscritto/a chiede di partecipare alla selezione di cui al bando emesso con Decreto del Direttore n. .... del ..... per l'attribuzione di n. 1 Assegno di ricerca per le esigenze del Programma di Ricerca: OTTIMIZZAZIONE DI MODELLI CELLULARI DI NEUROINFIAMMAZIONE PER LO SCREENING DI NUOVI AGENTI NEUROPROTETTIVI E VALIDAZIONE IN VIVO SU MODELLI DI NEUROPATIA PERIFERICA dell'Area Biomedica presso il Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino.

**Consapevole che ai sensi degli artt.75 e 76 del 28/12/00 n.445, in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti o uso di atti falsi, incorrerà nelle sanzioni penali richiamate e decadrà immediatamente dalla eventuale attribuzione dell'assegno di ricerca**

**DICHIARA**

Ai sensi degli artt.19, 46 e 47 del D.P.R. 445/2000:

Cognome ..... Nome .....

Di essere nato/a a.....(provincia di.....)  
il .....

Di essere residente a.....(provincia di.....)  
via.....CAP.....

con recapito agli effetti del concorso qualora diverso dalla residenza:  
città.....(provincia di.....)  
via.....CAP.....

n. tel/cell.....  
codice fiscale.....e-mail .....

di possedere la cittadinanza.....

Dichiara inoltre

di **possedere**:

- il Diploma di laurea ai sensi del Vecchio Ordinamento in....., conseguito in data.....presso l'Università di..... con voto.....
- la Laurea specialistica ex D.M.509/99 e successive modificazioni e integrazioni appartenente alla Classe...../S in..... conseguito in data.....presso l'Università di..... con voto.....
- la Laurea magistrale ex D.M.270/04 appartenente alla Classe LM-..... in..... conseguito in data.....presso l'Università di..... con voto.....
- il seguente titolo di studio estero: ..... conseguito in data.....presso l'Università di .....(.....) con voto.....
  
- di **essere iscritto/a** al Dottorato di ricerca in ..... (ciclo.....) presso l'Università di ..... Iniziato in data..... che terminerà in data..... ( ) con borsa ( ) senza borsa
- di **possedere il titolo di Dottore di ricerca/PhD** in ..... conseguito in data.....presso l'Università di..... ovvero la discussione della tesi di dottorato si svolgerà in data antecedente alla procedura di valutazione dei titoli da parte della Commissione (specificare data prevista discussione tesi) .....
- di **possedere il titolo di Specializzazione** in ..... conseguito in data.....presso l'Università di.....
- di essere stato/a titolare di assegno di ricerca (indicare per ogni titolarità di Assegno sede universitaria e relativo periodo)  
dal...../...../..... al...../...../.....presso .....  
dal...../...../..... al...../...../.....presso .....  
dal...../...../..... al...../...../.....presso .....  
dal...../...../..... al...../...../.....presso .....  
e di non superare col presente assegno di ricerca il limite dei 6 anni complessivi stabiliti all'art.6, comma 2 bis della Legge 27/2/2015, n.11;
- di non essere stato/a precedentemente titolare di assegno di ricerca;
- di essere in possesso dei seguenti ulteriori titoli di studio e/o professionali ( *indicare tutti i dati necessari per una eventuale verifica da parte della struttura*):  
.....  
.....  
.....
  
- di non essere destinatario/a di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure di prevenzione, di decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale ai sensi della vigente normativa;  
*ovvero*
- di aver riportato condanne penali (in relazione alle quali indicare la data della sentenza, l'autorità giudiziaria e la tipologia di giudizio/rito, le norme violate, il numero del procedimento e le sanzioni riportate);
- di non essere stato/a destituito/a, dispensato/a da precedente impiego presso una pubblica Amministrazione per persistente insufficiente rendimento ovvero non essere stato/a dichiarato/a

decaduto/a da altro impiego statale ai sensi dell'art. 127 lettera d) del Testo Unico 10 gennaio 1957, n.3, per aver conseguito l'impiego mediante la produzione di documenti falsi o viziati da invalidità non sanabile, ovvero non essere cessato/a dal servizio a seguito di licenziamento disciplinare;

- di non essere a conoscenza di essere sottoposto/a a procedimenti penali;  
*ovvero*
- di avere procedimenti penali in corso. In tale ultimo caso indicare i reati per i quali è in corso il procedimento penale, l'Autorità e lo stato del procedimento;
  
- di godere dei diritti civili e politici;
- di non far parte del personale di ruolo delle Università e degli altri Enti indicati all'art.22, comma 1, Legge 240/2010;
- di essere a conoscenza dei divieti di cumulo e delle incompatibilità previste nell'art.12 del presente bando;
- di impegnarsi a comunicare ogni eventuale cambiamento della propria residenza o del recapito.

Il/La sottoscritto/a dichiara di aver preso atto della "Informativa per il trattamento dei dati personali di soggetti interessati a partecipare a procedure di reclutamento del personale o a procedure di selezione per l'ammissione a corsi a numero programmato o per il conferimento di assegni di ricerca, borse di studio, incarichi di collaborazione e/o insegnamento."

Consultabile all'indirizzo: [https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa\\_SELEZIONI.pdf](https://www.unifi.it/upload/sub/protezionedati/Informativa_SELEZIONI.pdf)

Data,

\_\_\_\_\_

Firma

Allegare copia del documento di identità

**Dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà  
Resa ai sensi degli artt.19 e 47 del DPR 28 dicembre 2000, n.445**

Il/La sottoscritto/a .....  
nato/a .....il.....  
Residente a.....Via.....n°.....

Consapevole che ai sensi degli artt.75 e 76 del DPR 28/12/00, n.445,in caso di dichiarazioni mendaci, falsità negli atti o uso di atti falsi, incorrerà nelle sanzioni penali richiamate e decadrà immediatamente dalla eventuale attribuzione dell'assegno di ricerca:

**DICHIARA**

che le fotocopie sottoelencate sono conformi all'originale:

- 1) .....
- 2) .....
- 3) .....
- 4) .....
- 5) .....
- 6) .....
- 7) .....
- 8) .....
- 9) .....
- 10) .....

Data,

\_\_\_\_\_

Firma

**ELENCO DEGLI ALLEGATI ALLA DOMANDA**

Il/La sottoscritto/a (cognome e nome).....  
nato/a a.....(provincia di.....) il .....  
residente a.....(provincia di.....)

con recapito agli effetti del concorso:  
città.....(provincia di.....)  
via.....n.....CAP.....  
tel. ....

**ALLEGA**

alla presente domanda quanto segue:

- 1) .....
- 2) .....
- 3) .....
- 4) .....
- 5) .....
- 6) .....
- 7) .....
- 8) .....
- 9) .....
- 10) .....

Data,

\_\_\_\_\_

Firma

## Scheda CINECA per Contratti di Assegni di Ricerca

(I DATI DI SEGUITO INSERITI DOVRANNO CORRISPONDERE A QUELLI INSERITI NELLA DOMANDA DI PARTECIPAZIONE)

### DATI ANAGRAFICI e CONTATTI

Codice Fiscale (*scrivere chiaro*) \_\_\_\_\_

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_

Sesso \_\_\_\_\_ Data di nascita \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Comune di Nascita \_\_\_\_\_

Prov. di Nascita \_\_\_\_\_ Cittadinanza \_\_\_\_\_

E-MAIL \_\_\_\_\_ CELL. \_\_\_\_\_

### INDIRIZZI

RESIDENZA: Via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_

Località \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Prov. \_\_\_\_\_

DOMICILIO (RIFERIMENTO) (*indicare solo se diverso dall'indirizzo di residenza*)

Via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_

Località \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Prov. \_\_\_\_\_

DOMICILIO FISCALE (*indicare solo se diverso dall'indirizzo di residenza*)

Via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ CAP \_\_\_\_\_

Località \_\_\_\_\_ Comune \_\_\_\_\_ Prov. \_\_\_\_\_

### TITOLI DI STUDIO CONSEGUITI:

(...) Titolo estero \_\_\_\_\_

( ) Laurea V.O \_\_\_\_\_

( ) Laurea Specialistica N.O. classe \_\_\_\_/S ( \_\_\_\_\_ )

( ) Laurea Magistrale N.O. classe \_\_\_\_-M ( \_\_\_\_\_ )

conseguita presso l'Università di \_\_\_\_\_

In data \_\_\_\_\_ ( A.A. \_\_\_\_/\_\_\_\_ ) con Voto \_\_\_\_\_

( ) Specializzaz. in \_\_\_\_\_ data \_\_\_\_\_

A.A. \_\_\_\_/\_\_\_\_ Università di \_\_\_\_\_

( ) Dottorato di Ricerca in \_\_\_\_\_

conseguito in data \_\_\_\_\_ presso l'Università: \_\_\_\_\_

Ciclo \_\_\_\_\_ Data inizio \_\_\_\_\_ Data fine \_\_\_\_\_ durata in mesi \_\_\_\_\_

Borsa NO ( ) oppure SI ( ) dal \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ al \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ n. mesi \_\_\_\_\_

## ISCRIZIONE ALL'ALBO DELL'ORDINE PROFESSIONALE

---

---

Della Provincia di \_\_\_\_\_ Via/Piazza \_\_\_\_\_

### DATI CONTRATTO

**Struttura di afferenza:** Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino

**Estremi del bando: Decreto del Direttore n. del**

**Durata in mesi: 12 Data inizio contratto (gg/mm/aaaa): 01/10/2023**

**Responsabile della ricerca:** Prof.ssa Nicoletta Galeotti

**Titolo della Ricerca:** OTTIMIZZAZIONE DI MODELLI CELLULARI DI  
NEUROINFIAMMAZIONE PER LO SCREENING DI NUOVI AGENTI NEUROPROTETTIVI  
E VALIDAZIONE IN VIVO SU MODELLI DI NEUROPATIA PERIFERICA

**Settore di riferimento:** BIO/14

**Settori aggiuntivi (eventuali)** \_\_\_\_\_

Data,

\_\_\_\_\_  
Firma

**Dichiarazione di accettazione della modalità telematica per la selezione per assegno di ricerca  
di cui al Decreto del Direttore n. .... del .....**

**(art.2 Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca - Decreto del Rettore del 09/04/2020 Prot. n.56053 Repertorio n.471/2020)**

Il/La sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
c.f. \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)  
il \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)  
in \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_\_

**DICHIARA**

- di accettare la modalità telematica per la seduta;
- di non utilizzare strumenti di ausilio;
- di garantire l'assenza nel locale di persone di supporto durante lo svolgimento della prova;
- di prendere atto e accettare che l'amministrazione non avrà responsabilità alcuna per problemi tecnici informatici, che potrebbero verificarsi durante il collegamento sia per il candidato che per la commissione.

Data:

Luogo:

**Firma del candidato/a**

*(digitale o per esteso e leggibile e, in quest'ultimo caso, accompagnata da fotocopia di documento di riconoscimento)*

## PROGETTO DI RICERCA

### OTTIMIZZAZIONE DI MODELLI CELLULARI DI NEUROINFIAMMAZIONE PER LO SCREENING DI NUOVI AGENTI NEUROPROTETTIVI E VALIDAZIONE IN VIVO SU MODELLI DI NEUROPATIA PERIFERICA

#### Introduzione

Le cellule della microglia costituiscono le cellule immunitarie innate del sistema nervoso centrale. Sono cellule longeve, con una vita media di bene oltre 15 mesi [1], deputate al mantenimento dell'omeostasi nel cervello e nel midollo spinale. Grazie all'elevata capacità adattativa della microglia, sono presenti numerosi fenotipi microgliali [2]. La microglia quiescente è caratterizzata da una morfologia altamente ramificata. I processi ramificati delle cellule sono in grado di percepire l'ambiente cellulare circostante e, in seguito a una variazione nell'omeostasi tissutale o a particolari stimoli, si osserva un rapido cambiamento morfologico verso una microglia attivata in cui le cellule assumono una forma ameboide e promuovono una risposta di tipo pro-infiammatorio [3]. Successivamente, la microglia cambia di nuovo morfologia passando ad un fenotipo antinfiammatorio e citoprotettivo atto al ripristino delle normali condizioni fisiologiche [4]. In condizioni di infiammazione persistente si va incontro ad un disequilibrio tra la risposta pro-infiammatoria e antinfiammatoria, rendendo il SNC incapace di contrastare traumi, tossine o processi neurodegenerativi, generando un'infiammazione localizzata nel sistema nervoso periferico e centrale, detta neuroinfiammazione, che porta alla perdita di sinapsi e alla neurodegenerazione [5].

Negli ultimi anni si sta sempre più delineando il ruolo della microglia come regolatore chiave di disturbi neurologici. Questi includono patologie neurodegenerative come morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson, malattia di Huntington, sclerosi multipla e ictus, disturbi neuropsichiatrici come depressione e ansia, e malattie del neurosviluppo come l'autismo [6–8]. Numerosi studi indicano che il contributo della microglia alla patogenesi di questi disturbi avvenga tramite la regolazione della neuroinfiammazione [9].

Oltre ai disturbi sopracitati, la neuroinfiammazione è comunemente attivata in condizioni di dolore neuropatico, cioè una forma di dolore cronico dovuto ad un danno o ad una lesione del sistema somatosensoriale. La lesione di nervi periferici causa una notevole microgliosi, cioè un cambiamento reattivo non specifico delle cellule gliali in risposta alle lesioni o insulti, a livello del midollo spinale [10]. Durante la microgliosi si ha un profondo cambiamento morfologico e la microglia passa dal fenotipo ramificato a quello ameboide con corpi cellulari allargati e processi accorciati. A seguito del danno neuronale si genera neuroinfiammazione come conseguenza di interazioni bidirezionali tra i neuroni nocicettivi e le cellule immunitarie. I neuroni sensoriali danneggiati a livello dei gangli delle radici dorsali (DRG) inducono un rapido aumento dell'espressione e del rilascio di colony stimulating factor 1 (CSF1) che attiva le cellule microgliali a livello spinale. Inoltre, i neuroni liberano citochine e mediatori proinfiammatori che contribuiscono alla microgliosi. Le cellule microgliali attivate a loro volta rilasciano mediatori pro-infiammatori aumentando l'eccitabilità neuronale, che avrà come conseguenza lo sviluppo di dolore neuropatico [11]. In questo processo un ruolo importante viene svolto da HuR, una RNA-binding protein coinvolta nella promozione e mantenimento della risposta infiammatoria e immunitaria. HuR è in grado di promuovere l'infiammazione e le patologie infiammatorie ed è stato anche osservato un ruolo suo ruolo in patologie neurologiche e neurodegenerative [12], incluso le neuropatie algiche periferiche [13].

Nonostante la microglia svolga un ruolo fondamentale nella neuroinfiammazione e nella patogenesi di disturbi neurologici e neuropsichiatrici, queste cellule contribuiscono anche all'omeostasi del cervello e del midollo spinale e alla risoluzione della neuroinfiammazione [14]. Inoltre, studi recenti evidenziano un ruolo della microglia nella rimielinizzazione [15]. Nonostante gli importanti progressi nello studio della funzione protettiva della microglia, il suo ruolo non è ancora del tutto chiarito. Recentemente è stato osservato che l'attivazione dei recettori cannabinoidi di tipo 2 (CB2) induce un effetto antinfiammatorio. La microglia in condizioni fisiologiche esprime i recettori CB2 in quantità molto bassa mentre in caso di neuroinfiammazione, la microglia attivata fornisce una maggiore quantità endocannabinoidi endogeni ed esprime i recettori CB2 a livello della membrana. In particolare, tali recettori risultano iperespressi a livello microgliale in patologie neurodegenerative [16], lasciando ipotizzare un loro ruolo neuroprotettivo.

## Obiettivo della ricerca

La modulazione della microglia rappresenta un promettente approccio per il controllo della neuroinfiammazione associata al dolore neuropatico. Lo scopo del presente progetto è quello di ottimizzare modelli in vitro di neuroinfiammazione al fine di identificare eventi cellulari coinvolti sia nel processo di attivazione proinfiammatoria della microglia che nella promozione della fase antinfiammatoria e citoprotettiva. Sulla base dei più promettenti target identificati nello studio, valuteremo l'efficacia di modulatori specifici come interventi innovativi nel controllo della neuroinfiammazione. Al fine di validare i modelli in vitro, l'espressione dei principali marker e l'attività dei trattamenti verrà verificata tramite studi in vivo su modelli di neuropatie periferiche.

## Protocollo sperimentale

**Studi in vitro su colture cellulari.** Gli studi verranno condotti su cellule microgliali immortalizzate murine (BV2) esposte a stimoli atti a riprodurre condizioni di neuroinfiammazione associati a neuropatie periferiche, quali LPS, alti livelli di glucosio, chemioterapici. Verrà fatta un'analisi morfologica con studi di time-course per valutare l'attivazione microgliale. Verrà anche valutata la migrazione e l'attività fagocitaria. Tramite tecniche di western blotting e immunofluorescenza verranno determinati i livelli di mediatori proinfiammatori (citochine, iNOS, HDAC, NF- $\kappa$ B, ecc.) e antinfiammatori (IL-10, IL-4). Verrà determinata l'espressione proteica di HuR e il suo ruolo nell'attivazione microgliale sarà definita tramite silenziamento con oligonucleotidi antisense (ASO).

La valutazione del danno neuronale e della demielinizzazione verrà condotta su co-culture neurone-microglia esposte agli stimoli proinfiammatori presi in esame. Tramite tecniche di immunofluorescenza a doppia e tripla marcatura valuteremo la presenza di attivazione microgliale e tramite test di vitalità neuronale valuteremo il danno neuronale.

Le cellule verranno trattate con inibitori dei markers proinfiammatori più rilevanti e con agonisti CB2 per valutare gli effetti indotti dall'attivazione della microglia antinfiammatoria.

**Studi in vivo:** Gli esperimenti verranno condotti su modelli murini di neuropatia periferica rappresentativi della patologia umana identificati tra coloro che riproducono le condizioni con più elevata incidenza clinica. Tra questi useremo modelli di neuropatia da lesione traumatica, neuropatia diabetica, neuropatia da chemioterapici. Verranno valutati i principali sintomi quali ipersensibilità algica (von Frey test, Hargreaves' plantar test, hot plate test) e disabilità motoria (rotarod test) regolarmente durante il corso dell'esperimento. I topi subiranno un silenziamento di HuR tramite ASO e verrà valutato l'effetto sui principali sintomi. Inoltre, verrà valutata la capacità dei trattamenti antinfiammatori o immunomodulanti (es. agonisti CB2, ecc.) di contrastare i sintomi sopra elencati in confronto a farmaci analgesici di riferimento.

**Studi in vitro su tessuti biologici.** Campioni di midollo spinale verranno prelevati dai topi controllo, topi con neuropatia periferica e topi trattati con gli agenti in studio. I campioni verranno processati per essere sottoposti a test di western blotting (WB) e immunofluorescenza. Tramite tali determinazioni verranno monitorati nel tempo i livelli di espressione dei marker microgliali e dei principali target proinfiammatori al fine di stabilire una correlazione tra la progressione della patologia (sintomi) e l'espressione proteica dei marker analizzati. Campioni di midollo da topi trattati con anti-HuR ASO verranno indagati per valutare l'effetto sull'attivazione microgliale, sulla neurodegenerazione e sulla demielinizzazione. Verrà valutata l'efficacia dei trattamenti antinfiammatori nel contrastare l'alterata espressione dei markers proinfiammatori.

## Bibliografia

1. Füger, P.; Hefendehl, J.K.; Veeraraghavalu, K.; Wendeln, A.-C.; Schlosser, C.; Obermüller, U.; Wegenast-Braun, B.M.; Neher, J.J.; Martus, P.; Kohsaka, S.; et al. Microglia Turnover with Aging and in an Alzheimer's Model via Long-Term in Vivo Single-Cell Imaging. *Nat Neurosci* **2017**, *20*, 1371–1376, doi:10.1038/nn.4631.
2. Savage, J.C.; Carrier, M.; Tremblay, M.-È. Morphology of Microglia Across Contexts of Health and Disease. *Methods Mol Biol* **2019**, *2034*, 13–26, doi:10.1007/978-1-4939-9658-2\_2.
3. Hanisch, U.-K.; Kettenmann, H. Microglia: Active Sensor and Versatile Effector Cells in the Normal and Pathologic Brain. *Nat Neurosci* **2007**, *10*, 1387–1394, doi:10.1038/nn1997.

4. Paolicelli, R.C.; Sierra, A.; Stevens, B.; Tremblay, M.-E.; Aguzzi, A.; Ajami, B.; Amit, I.; Audinat, E.; Bechmann, I.; Bennett, M.; et al. Microglia States and Nomenclature: A Field at Its Crossroads. *Neuron* **2022**, *110*, 3458–3483, doi:10.1016/j.neuron.2022.10.020.
5. Cherry, J.D.; Olschowka, J.A.; O'Banion, M.K. Neuroinflammation and M2 Microglia: The Good, the Bad, and the Inflamed. *J Neuroinflammation* **2014**, *11*, 98.
6. Colonna, M.; Butovsky, O. Microglia Function in the Central Nervous System During Health and Neurodegeneration. *Annu Rev Immunol* **2017**, *35*, 441–468, doi:10.1146/annurev-immunol-051116-052358.
7. Bohlen, C.J.; Friedman, B.A.; Dejanovic, B.; Sheng, M. Microglia in Brain Development, Homeostasis, and Neurodegeneration. *Annu Rev Genet* **2019**, *53*, 263–288, doi:10.1146/annurev-genet-112618-043515.
8. Salter, M.W.; Stevens, B. Microglia Emerge as Central Players in Brain Disease. *Nat Med* **2017**, *23*, 1018–1027, doi:10.1038/nm.4397.
9. Ransohoff, R.M. How Neuroinflammation Contributes to Neurodegeneration. *Science* **2016**, *353*, 777–783, doi:10.1126/science.aag2590.
10. Guan, Z.; Kuhn, J.A.; Wang, X.; Colquitt, B.; Solorzano, C.; Vaman, S.; Guan, A.K.; Evans-Reinsch, Z.; Braz, J.; Devor, M.; et al. Injured Sensory Neuron-Derived CSF1 Induces Microglial Proliferation and DAP12-Dependent Pain. *Nat Neurosci* **2016**, *19*, 94–101, doi:10.1038/nn.4189.
11. Ji, R.-R.; Chamesian, A.; Zhang, Y.-Q. Pain Regulation by Non-Neuronal Cells and Inflammation. *Science* **2016**, *354*, 572–577, doi:10.1126/science.aaf8924.
12. Srikantan, S.; Gorospe, M. HuR Function in Disease. *Front Biosci (Landmark Ed)* **2012**, *17*, 189–205, doi:10.2741/3921.
13. Borgonetti, V.; Galeotti, N. Intranasal Delivery of an Antisense Oligonucleotide to the RNA-Binding Protein HuR Relieves Nerve Injury-Induced Neuropathic Pain. *Pain* **2021**, *162*, 1500–1510, doi:10.1097/j.pain.0000000000002154.
14. Shemer, A.; Erny, D.; Jung, S.; Prinz, M. Microglia Plasticity During Health and Disease: An Immunological Perspective. *Trends Immunol* **2015**, *36*, 614–624, doi:10.1016/j.it.2015.08.003.
15. Lloyd, A.F.; Miron, V.E. The Pro-Remyelination Properties of Microglia in the Central Nervous System. *Nat Rev Neurol* **2019**, *15*, 447–458, doi:10.1038/s41582-019-0184-2.
16. Kibret, B.G.; Ishiguro, H.; Horiuchi, Y.; Onaivi, E.S. New Insights and Potential Therapeutic Targeting of CB2 Cannabinoid Receptors in CNS Disorders. *Int J Mol Sci* **2022**, *23*, doi:10.3390/ijms23020975.