



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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;
- VISTO quanto disposto dall'art. 47 del D.L. 31 maggio 2012 n. 77, convertito in legge 29 luglio 2012 n.108 relativamente a "Pari opportunità, generazionali e di genere, nei contratti pubblici PNRR e PNC";
- 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 28/02/2024 che approva l'indizione di una nuova selezione per il conferimento di un assegno di ricerca per un importo di € 25.000,00 che graverà totalmente sul progetto finanziato all'interno del Bando Prin 2022 - Decreto Direttoriale n. 104 del 02/02/2022 - PRIN 2022_GALEOTTI – Settore LS7 - CODICE PROGETTO MUR 2022BNSNS2 – titolo Progetto: "Targeting microglia CB2 Receptors with novel multisite ligands: a multidisciplinary and translational study for the identification of an innovative multiple sclerosis therapy" – Assegnatario Prof.ssa Nicoletta Galeotti nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 4 – Componente 2. Dalla Ricerca all'Impresa -



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

Investimento 1.1 Fondo per il Programma Nazionale della Ricerca (PNR) e Progetti di Ricerca di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN), finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU – CUP B53D23020140006;

- VISTI i principi trasversali previsti dal PNRR, quali, tra l'altro, il principio del contributo all'obiettivo climatico e digitale (c.d. tagging), il principio di parità di genere, l'obbligo di protezione e valorizzazione dei giovani;
- 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 DISCIPLINA RE	PROGRAMMA DI RICERCA	REQUISITI CURRICULARI E TITOLI DI STUDIO AI SENSI DELL'ART.4 DEL REGOLAMENTO	INDIRIZZO DELLA STRUTTURA DI AFFERENZA	NUMERO ASSEGNI
-----------------------------	-------------------------	--	--	-------------------



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

BIO/14	Titolo della Ricerca: “VALUTAZIONE DELL’EFFICACIA DI AGONISTI CB2 SELETTIVI IN ASSOCIAZIONE CON CANNABIDIOL NELLA NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE IN MODELLI SPERIMENTALI DI SCLEROSI MULTIPLA” Responsabile Scientifico: Prof. Nicoletta Galeotti	- Laurea V.O. o corrispondente Laurea magistrale a ciclo unico N.O. o equipollenti/equiparate, conseguite presso le Università italiane, oppure Titolo equivalente conseguito presso Università estere in Medicina e Chirurgia, o Farmacia, o CTF, o Scienze Biologiche; - Esperienza comprovabile in: cellule BV2, co-culture neurone-microglia, analisi farmacologica, biochimica e istologica su BV2, immunofluorescenza su cellula; - Esperienza comprovabile in: induzione di EAE e valutazione comportamentale nell’animale da esperimento, analisi farmacologica, biochimica e istologica di campioni di midollo EAE -Curriculum formativo, scientifico e professionale che dimostri esperienza necessaria per lo svolgimento dello specifico programma oggetto dell’assegno.	NEUROFARBA Viale Pieraccini, 6 – 50139 FIRENZE	1
--------	---	--	---	---

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 € 20.266,80 (ventimiladuecentosessantasei/80) annui, al lordo degli oneri previdenziali a carico dell’assegnista, che sarà erogato in rate mensili posticipate.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

L'assegno è conferito per la durata di **12 mesi con decorrenza 01/05/2024** 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. o corrispondente Laurea magistrale a ciclo unico N.O. o equipollenti/equiparate, conseguite presso le Università italiane, oppure Titolo equivalente conseguito presso Università estere in Medicina e Chirurgia, o Farmacia, o CTF, o Scienze Biologiche;

Altri requisiti:

- Esperienza comprovabile in: cellule BV2, co-culture neurone-microglia, analisi farmacologica, biochimica e istologica su BV2, immunofluorescenza su cellula;

- Esperienza comprovabile in: induzione di EAE e valutazione comportamentale nell'animale da esperimento, analisi farmacologica, biochimica e istologica di campioni di midollo EAE

- 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.

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



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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: assegni-neurofarba-group@unifi.it**

La domanda 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 02/04/2024 alle ore 24,00.

Il colloquio è fissato in presenza alle ore 10.00 del giorno 12/04/2024 presso Cubo 2 - stanza 3/036 Dipartimento di Neurofarba, Viale G. Pieraccini 6, Firenze.

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.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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**);



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

- 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 omissso 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.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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.

Nell'ambito delle procedure di selezione per le motivazioni indicate in premessa, in caso di parità di merito tra gli/le idonei/e per ogni singola procedura, si procederà alla chiamata della persona del genere meno rappresentato tra coloro che hanno presentato la candidatura.

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 ad 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>



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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 ricerca da svolgersi in ambito assistenziale, l'azienda Ospedaliero-Universitaria provvederà in relazione alla copertura assicurativa per responsabilità civile verso terzi (ad esclusione della colpa grave) nell'esercizio dell'attività prevista dalla richiesta preliminare di nulla-osta avanzata all'Azienda.

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,



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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:



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

- 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



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

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

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 contro interessati 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, pec: 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-assegno-di-ricerca.html>, sul sito del Ministero della Ricerca e sul sito Euraxess dell'Unione Europea.

Firenze,



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

ECCCELLENZA 2023-27

IL DIRETTORE DEL DIPARTIMENTO

Prof. Carlo Dani

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE**NEUROFARBA**
DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO
ECCCELLENZA 2023-27

ASSEGNO DI RICERCA

Titolo: VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI AGONISTI CB2 SELETTIVI IN ASSOCIAZIONE CON CANNABIDILOLO NELLA NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE IN MODELLI SPERIMENTALI DI SCLEROSI MULTIPLA

Title: EVALUATION OF THE EFFICACY OF SELECTIVE CB2 AGONISTS IN COMBINATION WITH CANNABIDIOL IN NEUROINFLAMMATION AND NEURODEGENERATION IN EXPERIMENTAL MODELS OF MULTIPLE SCLEROSIS

DESCRIZIONE ATTIVITA' DI RICERCA

Descrizione: La sclerosi multipla (SM) è una patologia infiammatoria cronica altamente invalidante caratterizzata da demielinizzazione e perdita assonale. La terapia attuale, basata sull'uso di agenti immunomodulatori e antinfiammatori, non è in grado di prevenirne la progressione e il peggioramento dei sintomi, evidenziando l'urgente necessità di terapie più efficaci. Nei pazienti con SM è stata osservata una disregolazione del sistema cannabinoide e studi recenti hanno mostrato un aumento di espressione dei recettori CB2 microgliali, indicando la modulazione dei CB2 come prospettiva terapeutica innovativa. Questo progetto mira a studiare l'efficacia di agonisti CB2 in terapia combinata con cannabidiolo sull'attenuazione della neuroinfiammazione e della neurodegenerazione tramite test di biologia cellulare e sull'attenuazione della disabilità e del dolore in un modello animale di SM.

Description: Multiple sclerosis (MS) is a highly disabling chronic inflammatory disease that causes demyelination and axonal damage in the brain and spinal cord, leading to neurodegeneration and axonal loss. Current MS therapy, based on the use of immunomodulatory and anti-inflammatory agents, is unable to prevent the disease progression and the worsening of symptoms, highlighting the urgent need of a better pharmacotherapy. A dysregulation of the cannabinoid system has been reported to occur in MS and recent studies showed an increased CB2-immunoreactive microglia in MS patients, raising new possibilities for CB2 targeting as an efficient therapeutic perspective. This project aims to investigate the efficacy of CB2-based combination



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

DIPARTIMENTO DI NEUROSCIENZE,
PSICOLOGIA, AREA DEL FARMACO
E SALUTE DEL BAMBINO

ECCCELLENZA 2023-27

therapy on attenuating neuroinflammation and neurodegeneration in cell biology assay and on relieving disability and pain in an MS animal model.

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: "VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI AGONISTI CB2 SELETTIVI IN ASSOCIAZIONE CON CANNABIDIOLLO NELLA NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE IN MODELLI SPERIMENTALI DI SCLEROSI MULTIPLA" 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

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/ail.....
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):** 01/05/2024

Responsabile della ricerca: Prof.ssa Nicoletta Galeotti

Titolo della Ricerca: VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI AGONISTI CB2 SELETTIVI IN ASSOCIAZIONE CON CANNABIDILOLO NELLA NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE IN MODELLI SPERIMENTALI DI SCLEROSI MULTIPLA

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)

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI AGONISTI CB2 SELETTIVI IN ASSOCIAZIONE CON CANNABIDILOLO NELLA NEUROINFIAMMAZIONE E NEURODEGENERAZIONE IN MODELLI SPERIMENTALI DI SCLEROSI MULTIPLA

Introduzione

Negli ultimi anni sono stati compiuti notevoli progressi nello sviluppo di nuovi farmaci per la terapia della sclerosi multipla (SM) (1,2). Tuttavia, questi trattamenti, pur efficaci nelle forme recidivanti-remittenti, risultano pressoché inattivi nelle forme progressive (3). Studi sull'uso della Cannabis terapeutica hanno evidenziato una riduzione del dolore, della spasticità e un miglioramento dei sintomi generali nei pazienti con SM (4,5). Tuttavia, gli effetti centrali indesiderati derivanti dall'attivazione dei recettori CB1 da parte del tetraidrocannabinolo (THC), quali ad esempio la disfunzione cognitiva che va a peggiorare il declino cognitivo presente nel 40-60% dei pazienti con SM (6), ne hanno limitato l'uso terapeutico prolungato. La ricerca più recente si è concentrata sullo studio della modulazione dei recettori CB2, espressi prevalentemente nelle cellule del sistema immunitario periferico e centrale, compresa la microglia (7). Infatti, crescenti evidenze indicano un ruolo chiave della microglia sia nei processi infiammatori che di demielinizzazione, specialmente nella fase progressiva della malattia (8). In modelli sperimentali di SM l'attivazione microgliale è associata alla sovra-espressione di CB2 e il trattamento con agonisti CB2 ha ridotto il rilascio di citochine pro-infiammatorie dalla microglia attivata e contribuito alla regolazione della permeabilità della barriera ematoencefalica (9). Inoltre, studi post-mortem su pazienti con SM hanno mostrato una maggiore espressione dei CB2 nella microglia, in particolare a livello delle lesioni (10-12). Recentemente, è stata riscontrata un'associazione tra il polimorfismo CB2 rs35761398 (Q63R) e la SM in uno studio condotto su 100 pazienti iraniani con SM (13).

Gli estratti grezzi delle infiorescenze di *Cannabis sativa* L. mostrano un'attività farmacologica superiore rispetto ai singoli costituenti (14) a causa del cosiddetto "effetto entourage" (15) che può comprendere sia le interazioni cannabinoide-cannabinoide (intra-entourage) che cannabinoide-terpeni (inter-entourage). La prima condizione è ben nota e tale sinergia (THC-CBD) ha portato all'approvazione del Sativex® per il trattamento del dolore e della spasticità nella SM (16). Al contrario, le interazioni cannabinoidi-terpeni sono meno conosciute (17). Sebbene la ricerca farmacologica si sia concentrata principalmente sui cannabinoidi, è stato dimostrato che anche i terpeni possiedono attività farmacologiche e producono interessanti effetti sinergici con altri componenti della cannabis (18). Infatti, si ritiene che la preferenza di alcuni pazienti per gli estratti di cannabis piuttosto che per il THC puro, origini dall'effetto entourage esercitato dai terpeni sui cannabinoidi (19). Tra i vari terpeni presenti nella cannabis la molecola più promettente è il β -cariofillene (BCP). Questo composto, oltre ad essere il terpene più abbondante, è un agonista selettivo CB2 (20) con proprietà analgesiche, antinfiammatorie e neuroprotettive (21).

Obiettivo della ricerca

Al fine di identificare un approccio terapeutico innovativo e sicuro per la SM, lo scopo del presente progetto è quello di indagare gli effetti di interazione cannabinoidi-terpeni. In particolare, indagheremo l'associazione tra BCP, agonista CB2, e cannabidiolo (CBD), il cannabinoide non psicoattivo più abbondante della cannabis per valutare se l'associazione è in grado di massimizzare l'attività antinfiammatoria e neuroprotettiva mediata dai CB2 attraverso un'interazione sinergica con CBD. L'indagine verrà condotta tramite studi in vitro e in vivo. L'efficacia verrà confrontata con quella prodotta da agonisti CB2 di sintesi in associazione con CBD.

Protocollo sperimentale

1. Valutazione dell'attività antinfiammatoria su cellule microgliali

Gli esperimenti verranno condotti su cellule microgliali murine immortalizzate BV2 trattate con i singoli costituenti o con la loro associazione. I parametri valutati saranno:

- i) vitalità cellulare dopo trattamenti per identificare le concentrazioni efficaci non tossiche
- ii) la loro capacità di ridurre la produzione di citochine pro-infiammatorie (IL-1 β , IL-6, IL-17), l'attivazione di TNF- α e NF- κ B su cellule stimulate con LPS 250 ng/ml per 24 ore per riprodurre l'infiammazione cronica che si verifica nei pazienti con SM a livello centrale (22). Quindi, le cellule verranno lisate per condurre esperimenti di western blotting (WB) per valutare l'effetto sull'espressione dei mediatori proinfiammatori

oppure fissate con paraformaldeide per eseguire test di immunofluorescenza (IF) per rilevare la traslocazione nucleare di NF- κ Bp65. Verrà poi raccolto il medium delle BV2 per il dosaggio delle citochine e mediatori dell'infiammazione rilasciati dalle cellule con kit ELISA.

2. Modello EAE.

Gli esperimenti verranno condotti nel modello di encefalomyelitis autoimmune sperimentale (EAE) in topi C57BL/6 indotta da MOG₃₅₋₅₅, modello di MS cronica. Verranno valutati i principali sintomi quali disabilità motoria (clinical score, rotarod test), ipersensibilità algica (von Frey test, Hargreaves' plantar test, hot plate test) e perdita ponderale regolarmente durante il corso dell'esperimento. L'associazione CBD/BCP verrà testata nei topi EAE per definire la capacità di contrastare i sintomi sopra elencati e l'efficacia verrà confrontata con quella dei composti singoli.

3. Studi in vitro su tessuti EAE.

Analogamente a quanto osservato in clinica, i topi EAE sviluppano una forte attivazione gliale portando ad un massivo rilascio di citochine pro-infiammatorie, eventi che contribuiscono sia ai sintomi motori che ai sintomi algici. I livelli spinali di citochine pro-infiammatorie quali TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17 e la presenza di microglia attivata verranno quantificati per determinare la progressione temporale della patologia e valuteremo se i trattamenti saranno in grado di ridurre il quadro infiammatorio. Questi esperimenti saranno condotti tramite tecniche di WB, ELISA, IF.

La capacità della combinazione CBD/BCP di proteggere dalla demielinizzazione e dalla neurodegenerazione che si manifesta nel modello EAE verrà esaminata su campioni di midollo spinale tramite il Luxol Fast Blue test, la valutazione dei livelli di mielin basic protein (MBP), il dosaggio e localizzazione dei principali marker di neuroriparazione (WB, IF).

Bibliografia

1. Torkildsen et al, Eur J Neurol 2016; 23 (Suppl. 1):18–27
2. Brown et al., JAMA 2019;321:175–187
3. Hauser e Cree, Am J Med 2020;133(12):1380-1390.e2
4. Whiting et al., JAMA 2015;313(24): 2456–2473
5. Mücke et al., Cochrane Database Syst Rev 2018;7.
6. Landrigan et al. Mult Scler Relat Disord 2022;57:103338
7. Cabral et al., Handb Exp Pharmacol 2015;231:185–211
8. Haley et al, Nat Rev Neurol. 2022;18(4):237-248
9. Komorowska-Müller e Schmöle, Mol Sci. 2020;22(1):19
10. Aymerich et al., Biochem Pharmacol 2018;157:67–84
11. Duffy et al., Neuropharmacology 2021;190:108555
12. Kibret et al., Int J Mol Sci 2022;23
13. Tahamtan et al., J Mol Neurosci 2020;70:26–31
14. Russo. Front. Plant Sci 2018;9:1969
15. Russo. Br J Pharmacol 2011;163:1344–1364
16. Keating et al., Drugs 2017;77:563–574
17. Liktor-Busa et al., Pharmacol Rev. 2021;73:98-126.
18. Koltai e Namdar Trends Plant Sci 2020;25:976
19. Notcutt et al., Pharm Sci 1997;3(11):551–555
20. Gertsch et al., Proc Natl Acad Sci USA 2008;105:9099-104
21. Hashiesh et al., 2021
22. Zorzella-Pezavento et al. Front Immunol 2017;8:1198

f.to Responsabile scientifico

Prof.ssa Nicoletta Galeotti