



## Progetto Formativo 40° Ciclo

### SCIENZE BIOMORFOLOGICHE E CHIRURGICHE

#### Descrizione del progetto formativo e obiettivi del corso

##### **Descrizione del progetto:**

Il progetto formativo del corso si articola in diverse linee di ricerca che si sviluppano nei settori scientifico-disciplinari caratterizzanti il dottorato e si integrano a vari livelli nell'attività sia sperimentale che clinica.

1. Studio della correlazione tra i classici caratteri morfologici del singolo tumore ed il suo stato genetico, molecolare ed immunofenotipico. Tale correlazione morfofenotipica verrà sviluppata includendo tutte le neoplasie maligne solide umane allo scopo di valutare l'espressione di specifici biomarcatori che siano diagnostici, prognostici e predittivi di risposta alle terapie standard, alle nuove terapie a bersaglio molecolare ed all'immunoterapia secondo un'ottica integrata nel contesto delle scienze "omiche", recentemente configuratasi come "Patomica". Lo scopo ultimo di questo approccio è quello di promuovere terapie personalizzate basate sull'integrazione di dati preclinici, chirurgici, istopatologici e terapeutici post-chirurgici che inquadrino la malattia in maniera multidisciplinare secondo una visione olistica.
2. Sviluppo di metodologie innovative di imaging volte alla identificazione precoce delle alterazioni biochimiche, molecolari, strutturali e funzionali alla base di patologie neoplastiche, cardiologiche e neurologiche. Si individueranno parametri di imaging che siano espressione di tali alterazioni e si svilupperanno metodi innovativi per la loro quantizzazione basati sia su un approccio convenzionale che radiomico. Verrà quindi saggiata la capacità di questi parametri di identificare precocemente la malattia, di predire la risposta alla terapia, di monitorare il paziente e di definirne la prognosi. In particolare verranno ulteriormente sviluppate le tematiche relative all'imaging molecolare e multimodale delle patologie oncologiche, all'imaging morfo-funzionale e alla caratterizzazione prognostica di patologie cardiovascolari, all'imaging morfo-funzionale delle malattie del sistema nervoso centrale e muscolo-scheletrico, con applicazioni di machine learning e di procedure innovative di neuroradiologia interventistica. Un ulteriore linea di ricerca è rappresentata dallo sviluppo di modelli innovativi di predizione della tossicità da radioterapia



basati sulla distribuzione topografica della dose in pazienti oncologici ed il monitoraggio degli stessi anche a distanza con strumenti tipo "fitness activity trackers". Infine verranno sviluppati approcci innovativi di terapia radiometabolica e di teragnostica basati sull'utilizzo di nuovi composti beta e alfa emittenti.

3. Sviluppo di sistemi di Bio-Nano-Fotonica e applicazioni della Fotonica alle bio e nanoscienze. In particolare l'attività di ricerca è volta a progettare, fabbricare e caratterizzare nuovi materiali su scala nanometrica, e a valutare le possibili applicazioni alle bioscienze, studiando biomolecole, batteri, virus, cellule e in prospettiva tessuti. A tale scopo verranno utilizzati modelli teorici e numerici per studiare la dinamica e le interazioni di queste applicazioni e le eventuali evoluzioni. Tale approccio prevede inoltre la combinazione con l'indagine della Dinamica Ultraveloce di molecole di interesse biologico basata sui metodi ottici ultraveloci e sull'uso di radiazioni ionizzanti. Un'altra linea di ricerca è rappresentata da studi di radioprotezione nel paziente, nel lavoratore esposto a radiazioni ionizzanti, nella popolazione generale e nell'ambiente.

4. Sviluppo di tecniche chirurgiche per il trattamento delle patologie endocrino-metaboliche. In particolare verrà valutata l'efficacia a lungo termine degli interventi bariatrici nel trattamento dell'obesità grave e delle patologie metaboliche ad essa associate. Verranno inoltre effettuati studi sia clinici che di laboratorio sull'obesità e sui processi ormonali e metabolici ad essa correlati. Tra le varie tematiche, risultano di particolare interesse lo studio del tessuto adiposo (sottocutaneo e viscerale) e del microbiota intestinale prima e dopo la perdita di peso corporeo in eccesso nonché le modifiche indotte dalla chirurgia bariatrica sulla secrezione di ormoni gastro-intestinali che regolano il senso di fame-sazietà e l'omeostasi plasmatica del glucosio e dei lipidi. Verranno inoltre sviluppate tematiche relative al trattamento chirurgico delle patologie tiroidee e surrenaliche e verrà ampliato e potenziato lo studio pre- e post-operatorio delle patologie mammarie di interesse chirurgico con particolare riguardo alla diagnosi radiologica-citologica preoperatoria e quella istologica postoperatoria al fine di praticare interventi sempre più conservativi ed efficaci.

#### **Obiettivi del corso:**

Le attività formative del corso si articolano nell'integrazione multi-disciplinare dei seguenti obiettivi:

1. Impiego ed implementazione delle tecniche di imaging molecolare volte a determinare lo stato metabolico-funzionale, recettoriale e la relativa abbondanza di metaboliti di un ampio spettro di



patologie con lo scopo ultimo di sviluppare competenze specifiche per la progettazione e la sintesi di radiocomposti, per l'ideazione di applicazioni innovative delle tecniche di imaging metabolico-funzionale, recettoriale e spettroscopico (SPECT, PET-TC, spettro-RM) con particolare riferimento alle malattie neoplastiche, dell'apparato cardiovascolare e del sistema nervoso.

2. Utilizzo di tecniche di anatomia patologica per l'identificazione e la validazione di nuovi biomarcatori di prognosi e/o di risposta terapeutica in patologia umana neoplastica, degenerativa e/o infiammatoria.

3. Implementazione della chirurgia metabolica e bariatrica per il trattamento di patologie endocrino-metaboliche di elevato interesse scientifico tra le quali le tireopatie, i tumori neuroendocrini, l'obesità e le comorbidità associate come l'ipertensione, il diabete, le malattie cardiovascolari e le artropatie da carico con una valutazione approfondita dell'impatto socio-economico e della riduzione della spesa sanitaria erogata per queste patologie.

### **Sbocchi occupazionali e professionali previsti**

Il Dottorato di Ricerca in Scienze Biomorfologiche e Chirurgiche si propone di formare giovani ricercatori di alta professionalità e qualificazione che risultino competitivi a livello internazionale e nazionale e idonei a ricoprire posizioni lavorative presso strutture universitarie, enti di ricerca pubblici e privati, I.R.C.C.S. di amministrazione pubblica o privata e aziende private con programmi di sviluppo scientifico e tecnologico. I dottori di ricerca potranno utilizzare le esperienze maturate attraverso l'acquisizione di particolari competenze in diagnostica per immagini, imaging molecolare e radioterapia, chirurgia generale e metabolica, anatomia patologica, biotecnologie e nanotecnologie. Gli sbocchi occupazionali saranno favoriti dalla multidisciplinarietà delle competenze acquisite, dall'elevato livello della formazione teorico-pratica, dalla capacità di attrarre finanziamenti da enti pubblici e privati e dai rapporti di collaborazione con prestigiose istituzioni nazionali ed internazionali. Infine, coloro che ambiscono all'inserimento in ambito industriale possono avvalersi dei progetti di ricerca condotti in collaborazione con industrie del settore biomedico (Borse PON e POR di Dottorato Innovativo con Caratterizzazione Industriale, Borse PNNR).



### Coerenza con gli obiettivi del PNRR

Il Dottorato di Ricerca in Scienze Biomorfologiche e Chirurgiche è coerente con gli obiettivi del PNRR in quanto riguarda tematiche a forte vocazione scientifico-tecnologica che si sviluppano nei diversi settori scientifico-disciplinari caratterizzanti il corso e si integrano a vari livelli nell'attività sia sperimentale che clinica: a. studio della correlazione tra i caratteri morfologici del singolo tumore ed il suo stato genetico, molecolare ed immunofenotipico; b. sviluppo di metodologie innovative di imaging volte alla identificazione precoce delle alterazioni biochimiche, molecolari, strutturali e funzionali alla base di patologie neoplastiche, cardiologiche e neurologiche; c. sviluppo di sistemi di Bio-Nano-Fotonica e applicazioni della Fotonica alle bio e nanoscienze; d. sviluppo di tecniche chirurgiche per il trattamento delle patologie endocrino-metaboliche. Il corso di Dottorato di Ricerca in Scienze Biomorfologiche e Chirurgiche promuove inoltre l'internazionalità grazie alla partecipazione nel collegio di sei docenti di Università straniere ed in considerazione dei numerosi progetti svolti in collaborazione con istituzioni accademiche Europee, del Regno Unito e degli Stati Uniti d'America. Infine, prevede l'attuazione di periodi di studio e ricerca all'estero e assicura che il dottorando usufruisca di qualificate e specifiche strutture operative e scientifiche per le attività di studio e ricerca e favorisce la valorizzazione dei risultati della ricerca e garantisce la tutela della proprietà intellettuale.

### Descrizione delle Attività Didattiche e Formative per il Dottorato

Durante il percorso di dottorato, gli studenti sono tenuti a conseguire 60 CFU (Crediti Formativi Universitari) ogni anno, distribuiti tra diverse attività formative e di ricerca. Ogni CFU corrisponde a 24 ore di attività, che comprendono corsi avanzati, seminari, esercitazioni, e altre forme di formazione e ricerca.

#### 1° Anno di Dottorato

- **Corsi di Formazione Avanzata:** 4-8 CFU  
Comprendono lezioni frontali e workshop mirati ad approfondire competenze specifiche.
- **Webinar:** 16-20 CFU  
Partecipazione a seminari online su tematiche avanzate e innovative nel campo di studio.
- **Attività di Ricerca:** 20-28 CFU  
Attività legate allo sviluppo di progetti di ricerca sotto la supervisione di docenti.



- **Formazione Autonoma e Attività di Ricerca Indipendente:** 8-16 CFU Esercitazioni, studio di gruppo e ricerca autonoma per sviluppare progetti indipendenti.

### 2° Anno di Dottorato

- **Corsi di Formazione Avanzata:** 4-8 CFU  
Continuazione dell'approfondimento attraverso corsi e seminari specialistici.
- **Webinar:** 16-20 CFU  
Ulteriore partecipazione a seminari online per l'aggiornamento continuo.
- **Attività di Ricerca:** 20-28 CFU  
Avanzamento delle attività di ricerca con maggiore autonomia e responsabilità.
- **Formazione Autonoma e Attività di Ricerca Indipendente:** 8-16 CFU  
Incremento delle attività di studio e ricerca individuale, con un focus su progetti complessi.

### 3° Anno di Dottorato

- **Corsi di Formazione Avanzata:** 2 CFU  
L'attenzione è rivolta completamente alla ricerca indipendente.
- **Webinar:** 8-16 CFU  
Partecipazione a seminari per consolidare le conoscenze in vista della conclusione del dottorato.
- **Attività di Ricerca:** 10-18 CFU  
Finalizzazione dei progetti di ricerca con l'obiettivo di preparare la tesi.
- **Formazione Autonoma e Attività di Ricerca Indipendente:** 34-42 CFU  
Forte enfasi sulla ricerca indipendente e sulla preparazione finale della tesi di dottorato.