

Preparazione di membrane 3D appositamente funzionalizzate per la rimozione di IPA dalle acque reflue

Il progetto di ricerca prevede la sintesi di cavitandi chinossalinici opportunamente funzionalizzati per il loro aggiramento su membrane polimeriche ottenute via 3D printing e l'analisi delle loro performance nella rimozione di inquinanti organici dalle acque. Durante il periodo di tesi, lo studente avrà modo di praticare la sintesi organica, la purificazione dei composti ottenuti e caratterizzazione mediante NMR ed analisi di massa ESI. Nel corso della tesi lo studente sarà anche coinvolto in ricerche bibliografiche, proposte di sintesi alternative ed incoraggiato ad avere un atteggiamento autonomo e propositivo.

Responsabile: Prof. R. Pinalli

Funzionalizzazione di un cavitando tetrafosfonato con unità fluorescenti per il riconoscimento selettivo di peptidi contenenti lisine monometilate

Il progetto di ricerca prevede la sintesi di un cavitando tetrafosfonato solubile in acqua funzionalizzato con una unità fluorescente. Tale cavitando verrà impiegato nel riconoscimento selettivo di lisine monometilate in peptidi, quali target per lo studio di mutazioni epigenetiche. Il progetto di ricerca si colloca all'interfaccia fra la chimica supramolecolare e la biologia molecolare e permetterà allo studente di acquisire competenze nel campo della sintesi organica, della purificazione dei composti organici e loro caratterizzazione tramite tecniche spettroscopiche. Nel corso della tesi lo studente sarà anche coinvolto in ricerche bibliografiche, proposte di sintesi alternative ed incoraggiato ad avere un atteggiamento autonomo e propositivo.

Responsabile: Prof. A. Pedrini

Preparazione di materiali polimerici a base di vitrimeri

I vitrimeri sono materiali polimerici che hanno le proprietà meccaniche dei termoindurenti alla temperatura di esercizio e la fluidità dei termoplastici in condizioni di formatura. Tali polimeri sono studiati per superare le criticità legate all'impiego dei compositi, materiali di elezione per applicazioni strutturali, che però non possono essere riciclati poiché a temperature elevate non fluiscono ma si degradano. Il progetto di ricerca prevede la sintesi di nuovi vitrimeri a base fenossidica e la loro caratterizzazione. Nel corso della tesi lo studente sarà anche coinvolto in ricerche bibliografiche, proposte di sintesi alternative ed incoraggiato ad avere un atteggiamento autonomo e propositivo.

Responsabile: Prof. E. Dalcanale

Design e sintesi di complessi supramolecolari bio-artificiali a base di DNA-macrocieli

Questo progetto riguarda la sintesi, la caratterizzazione e lo studio di sistemi host-guest basati su cucurbit[8]urile e due guest complementari in grado di agire rispettivamente da fluoroforo e quencher. Entrambe le molecole, opportunamente funzionalizzate, saranno covalentemente coniugate a filamenti di DNA sintetico e verranno studiate per lo sviluppo di sensori di fluorescenza per molecole di interesse biologico e per applicazioni in chimica bio-supramolecolare. Lo studente acquisirà competenze nell'ambito della sintesi organica, della chimica supramolecolare, della caratterizzazione dei composti ottenuti (NMR, ESI-MS, UV-Vis, fluorescenza), nello studio di complessazioni host-guest (NMR, ITC, UV-Vis, fluorescenza) e in DNA nanotechnology.

Responsabile: Prof. A. Bertucci, Prof. A. Pedrini

Modellistica molecolare di bersagli terapeutici

Diverse tecniche di modellistica molecolare (simulazioni di dinamica molecolare, protocolli di stima dei profili di energia libera, calcoli ibridi di quantomeccanica/meccanica molecolare) vengono applicate allo studio delle interazioni tra diversi bersagli terapeutici (enzimi, come MGL, NAAA, tirosin-chinasi o recettori come CBr e MTr) e composti ad attività farmacologica, per facilitare la scoperta e lo sviluppo di nuovi farmaci. Al tirocinante verrà assegnato un problema relativo ad un progetto attivo nel periodo di frequenza.

Responsabile: Prof. M. Mor

Analisi di epidemie del passato e contemporanee

Responsabile: Prof. M. Manfredini

Sviluppo di metodi analitici in cromatografia liquida spettrometria di massa, biomateriali per la medicina rigenerativa

Responsabile: Prof.ssa L. Elviri

Sintesi chimica e studio di vettori non virali per il trasporto di acidi nucleici e loro mimici

Sintesi chimica e studio di leganti mono- e multivalenti per proteine di rilevanza biomedica

Responsabile: Prof. F. Sansone

Modellizzazione della tossicità cellulare indotta dalla formazione di strutture amiloidi in cellule di lievito

Identificazione dei meccanismi molecolari e screening di composti ad attività antiaggregante in diversi modelli di lievito per malattie neurodegenerative

Responsabile: Prof.ssa Roberta Ruotolo

"Crescita e caratterizzazione di biofilm microbici grazie all'utilizzo di diverse tecniche: saggio XTT, saggio Crystal violet, uso di microscopia, uso di citofluorimetro, e studio espressione genica con RtgPCR"

Responsabile: Prof.ssa Marina Caldara

PROPOSTA DI TIROCINIO PRESSO AZIENDA OSPEDALIERA

Unità Operativa di Genetica Medica

- Studio delle basi molecolari di interazione tra la proteina SERCA e il recettore NOTCH in un modello in vivo di malattia genetica mediante saggi di RNAseq, western blot e immunofluorescenza su materiale biotico.
- Identificazione di mutazioni genetiche somatiche associate alla trasformazione tumorale maligna nella sindrome ereditaria di predisposizione al cancro (Neurofibromatosi di tipo 1).
- Analisi dei dati derivanti da sequenziamento di nuova generazione (whole exome sequencing) di pazienti con disabilità intellettiva e fenotipi complessi.

Docente di riferimento: Prof.ssa Barbara Montanini

TECMED Lab

Studio di meccanismi aritmici e di terapie con nanostrutture. Approcci *in-vitro* con cellule iPSCs e *in-vivo* con animali sperimentali e/o clinica.

Tutte le informazioni sul sito del laboratorio. www.tecmedlab.unipr.it

Docente di riferimento: Prof.ssa Barbara Montanini

PROPOSTA DI TIROCINIO PRESSO IMEM-CNR (Parma)

1) Argomento della tesi di laurea magistrale: *utilizzo di biosensori in vivo per il monitoraggio di piante di interesse agrario per l'ottimizzazione delle risorse in agricoltura e la selezione di materiale genetico più resiliente ai cambiamenti climatici*

Descrizione

L'obiettivo del tirocinio è l'applicazione di un sensore innovativo IoT sviluppato presso IMEM-CNR per l'agricoltura di precisione e la selezione varietale in agricoltura.

Il progetto si basa sul bioristor, un biosensore costituito da un transistor organico elettrochimico (OECT) che, essendo inserito direttamente nel fusto delle piante, è in grado di monitorare la salute delle piante in realtime, in modo continuo e con estrema precisione.

Il tirocinio verterà sull'utilizzo del bioristor su un duplice fronte, come strumento per in vivo phenotyping per la selezione varietale per l'ottenimento di varietà più adattabili a stress di natura abiotica (siccità e/o stress salino) ma anche come strumento per ottimizzare la risorsa idrica in colture da pieno campo in un approccio di agricoltura di precisione.

Referente aziendale: Dr.ssa Michela Janni (michela.janni@imem.cnr.it)

2) Argomento della tesi di laurea magistrale: *biosensoristica avanzata basata su transistor elettrochimici organici (OECT) e/o biosensori elettrochimici (SPE, IDE)*

Descrizione

L'attività di tesi proposta si basa su ricerca sperimentale mirata allo sviluppo di efficienti sensori elettronici (flessibili e biocompatibili) di biomarcatori e biomolecole di interesse per il campo medicale. Tali dispositivi saranno basati su architettura transistor o su sistemi di elettrodi per rivelazione di analiti mediante metodi elettrochimici.

I dispositivi, basati su conduttori organici, saranno realizzati anche con tecniche avanzate di stampa per elettronica 3D e caratterizzati in termini di efficienza, selettività e prestazioni.

A corredo di una forte spinta motivazionale, è richiesta una padronanza dei concetti della chimica organica e, all'occorrenza, una conoscenza di base dell'elettronica e/o della biochimica. In base alle conoscenze pregresse dello studente e alla tipologia di tesi richiesta (triennale o specialistica), si potrà sviluppare una (o una combinazione) delle seguenti linee:

- 1) Stampa e caratterizzazione di dispositivi elettronici di tipo OECT o SPE/IDE basati su organici e/o grafene
- 2) funzionalizzazione delle interfacce dispositivi per conferimento di selettività e/o miglioramento delle prestazioni
- 3) Realizzazione e caratterizzazione di biosensori (OECT, SPE/IDE) per rivelazione di marcatori e biomolecole per la diagnostica.

Referenti aziendali: Dr. D'Angelo Pasquale (pasquale.dangelo@imem.cnr.it), Dr. Giuseppe Tarabella (giuseppe.tarabella@imem.cnr.it)

PROPOSTA DI TIROCINIO PRESSO AZIENDA CHIESI FARMACEUTICI

Hydrogen Deuterium Exchange Mass Spectrometry

Docente di riferimento: Prof. M. Mor

Modelli molecolari ed altre tecniche computazionali nel drug discovery

Docente di riferimento: Prof. M. Mor

PROPOSTA DI TIROCINIO PRESSO AZIENDA CREA (Fiorenzuola)

Molecular breeding in orzo

Sviluppo di marcatori per geni di resistenza e caratterizzazione di linee avanzate dai nostri programmi di *breeding*

Docente di riferimento: Mariolina Gulli

Mappaggio genomico in orzo

Mappaggio fine di un locus di resistenza al fungo *Pyrenophora teres* in orzo

Docente di riferimento: Mariolina Gulli

PROPOSTA DI TIROCINIO PRESSO LABORATORI ENEA

Linee di ricerca del Laboratorio Salute e Ambiente (ENEA, Roma) per proposte di tesi di laurea magistrale:

1) caratterizzazione della risposta cellulare all'esposizione a radiazioni non-ionizzanti: approcci *in vitro* in colture convenzionali 2D, 3D e in co-cultura, con valutazione biochimica e molecolare della risposta allo stimolo (stato redox, alterazioni del mitocondrio, modulazione epigenetica, rilascio di esosomi).

2) caratterizzazione degli aspetti nutrigenomici e nutri-epigenomici dell'alimentazione: studi *in vitro* (colture cellulari di fegato, intestino) e/o *in silico* con approcci di dinamica molecolare.

3) Studio dell'effetto di un polimorfismo sulla struttura e dinamica della proteina acido beta-glucosidasi. Studio dell'effetto strutturale e dinamico di una singola mutazione missense del gene GBA, codificante la proteina acido beta-glucosidasi, associata all'insorgenza della malattia di Parkinson.

Il lavoro di tesi riguarda:

- a) la creazione del modello strutturale del mutante a partire dalla struttura della proteina GBA nella forma wild-type,
- b) la simulazione con codici di dinamica molecolare
- c) l'analisi comparata delle due proteine.

Linee di ricerca del Laboratorio di Osservazioni e Misure per l'ambiente e il clima (ENEA, Roma) per proposte di tesi di laurea magistrale:

1. Nanostrutture per applicazioni biosensoristiche
 2. Biosensori elettrochimici per il monitoraggio on line e on field.
 3. Sviluppo ed ottimizzazione di biosensori per applicazioni nel campo agroalimentare ed ambientale
-

Linee di ricerca del Laboratorio Centro Ricerche Casaccia (ENEA, Roma) per proposte di tesi di laurea magistrale:

1. Profiling metabolomico di prodotti vegetali tramite LC-MS Orbitrap

Nell'ambito della tesi di laurea, una serie di specie vegetali di ampio consumo (grano, mais, pomodoro e patata) sottoposte a regimi di crescita in presenza e assenza di microrganismi benefici per lo sviluppo, saranno caratterizzati metabolomicamente mediante tecnologie LC-MS e GC-MS, volte a definire le alterazioni a livello chimico nelle piante trattate rispetto a quelle controllo, con particolare riferimento a molecole con attività nutrizionale (vitamine, antiossidanti) e antinutrizionali (fitati, glicoalcaloidi);

2. Determinazione del profilo genomico e metabolomico di varietà di caffè della cup of excellence

Scopo della seguente tesi di laurea è di analizzare una ampia collezione di varietà di caffè appartenenti alla cup of excellence e provenienti da 13 paesi produttori attraverso tecnologie di genotipizzazione genomico e di metabolomica LC-MS, che porteranno alla definizione di una impronta genetico-biochimica caratteristica di ogni varietà, con il fine ultimo di individuarne l'origine geografica e le principali caratteristiche di qualità della miscela/bevanda;

3. Ingegneria metabolica dei curcuminoidi in Solanaceae

Nell'ambito della tesi di laurea, saranno realizzati e caratterizzati individui di patata e pomodoro nei quali saranno espressi i geni della sintesi della curcumina, molecola presente in una serie di rizomi di specie della famiglia delle zingiberaceae e caratterizzata da una serie di attività benefiche sulla salute umana. Gli individui così ottenuti saranno sottoposti a caratterizzazione genomico/trascrittomico, metabolomico e di biodisponibilità/bioattività;

4. Editing genomico per il miglioramento degli attributi qualitativi del pomodoro

La tesi di laurea sarà focalizzata sulla realizzazione e caratterizzazione di idiotipi di pomodoro, ottenuti mediante tecnologie di editing genomico, migliorati in caratteristiche di qualità, sia mediante la riduzione di caratteri antinutrizionali (glicoalcaloidi, allergeni) che aumento di caratteri pronutrizionali (carotenoidi). Gli individui così ottenuti saranno sottoposti a caratterizzazione genomico/trascrittomico, metabolomico e di resa agronomica (attività fotosintetica, maturazione del frutto etc).

5. Nuove Strategie Terapeutiche per la Glicogenosi di tipo 3 (STEG3). Progetto ENEA PoC 2018

Studio in modelli murini preclinici di plasmidi recanti geni di interesse (brevettati) introdotti tramite elettroporazione, per terapia genica non virale

6. Validazione di una piattaforma per vaccini genetici ("GreenGeneticVaccines", GGV o Piattaforma GGV). Progetto ENEA Proof of Concept (PoC) 2020

Studio in modelli murini preclinici di plasmidi recanti geni di interesse (brevettati) introdotti tramite elettroporazione, come strumento per vaccinazione rapida contro malattie infettive a potenziale pandemico.

7. Sfruttamento del batterio endosimbionte Wolbachia per il controllo di zanzare vettori di arbovirus"

Il batterio Wolbachia può indurre fenomeni di incompatibilità riproduttiva sfruttabili per applicazioni di lotta autocida o può in alcuni casi ridurre la competenza vettoriale delle specie infettate.

La tesi potrebbe contemplare l'applicazione di tecniche di microiniezione embrionale per introdurre ceppi specifici del batterio *Wolbachia* nella zanzara tigre o altre specie di culicidi ed una serie di test successivi per valutare gli effetti dell'infezione su alcuni parametri biologici chiave e sulla compatibilità riproduttiva delle linee di laboratorio ottenute con le popolazioni selvatiche.

In alternativa, il candidato potrebbe essere invece indirizzato verso studi più vicini al settore applicativo, collaborando in sperimentazioni di campo basate sul rilascio dei maschi sterilizzanti.

Linee di ricerca del Centro Ricerche Trisaia (ENEA, Matera) per proposte di tesi di laurea magistrale

1) Studio funzionale di geni coinvolti nella determinazione di caratteri di interesse nella specie modello *Medicago truncatula*.

Attività sperimentale volta a definire la funzione di geni coinvolti nei processi di sviluppo, o nella sintesi di metaboliti secondari, o in determinati eventi fisiologici mediante studio di mutanti inserzionali, analisi di espressione genica, analisi bioinformatica e approcci di trasformazione genetica nella leguminosa modello *Medicago truncatula* e in specie affini.

2) Messa a punto di protocolli per l'editing genomico per studi di genomica funzionale in organismi vegetali.

Attività sperimentale volta allo sviluppo e impiego di protocolli di genome editing basati sulla tecnica CRISPR-Cas9 in specie vegetali di interesse da utilizzare in studi funzionali su geni coinvolti nei processi di sviluppo, o nella sintesi di metaboliti secondari, o in determinati eventi fisiologici di interesse.

3) Studio delle interazioni molecolari tra fotorecettori e cromatina in piante modello e di interesse industriale.

Il lavoro di tesi prevede la caratterizzazione delle relazioni molecolari fra fotorecettori fotoperceptivi non fotosintetici, criptocromi e fitocromi, e la cromatina, in piante modello (*Arabidopsis*) e di interesse industriale (*Taraxacum kok-saghyz*). In particolare verrà valutata l'influenza della luce, attraverso specifiche famiglie di fotorecettori, sui fenomeni di regolazione epigenetica dell'espressione genica. Si analizzerà l'effetto di tale influenza sulle principali caratteristiche fenotipiche delle piante studiate, con particolare riferimento al vigore nell'accrescimento vegetativo e alla biomassa complessiva.

4) Studio del ruolo delle modifiche post-traduzionali in complessi epigenetici in risposta a stress abiotici:

Il lavoro di tesi sarà svolto per decifrare il ruolo della sumoilazione in complessi proteici coinvolti nella risposta a stress salini e nello sviluppo della pianta. Le attività di laboratorio comprendono clonaggi attraverso il sistema gateway, trasformazione genetica di piante modello, studio dell'espressione genica e dello sviluppo della pianta in condizioni limitanti.

5) Caratterizzazione funzionale di domini proteici in risposta a stimoli ambientali:

Il progetto di tesi mira a caratterizzare al livello fenotipo e molecolare linee di *Arabidopsis thaliana* esprimenti diversi domini proteici presenti nei rimodellatori della cromatina. Le attività di laboratorio comprendono analisi bioinformatiche, fenotipiche e molecolari di piante cresciute in condizioni di controllo ed in presenza di ormoni (ABA e gibberelline) e sotto l'influenza di diverse condizioni di luce.

6) Caratterizzazione fenotipica e molecolare di mutanti epigenetici in risposta a stress ambientali.

Lo scopo del lavoro di tesi è di evidenziare il putativo ruolo di diversi componenti della cromatina durante lo sviluppo della pianta in condizioni di controllo e di stress (luce, temperatura, ABA, sale). Il gruppo possiede una collezione di mutanti epigenetici di *Arabidopsis* che verranno caratterizzati al livello fenotipo e molecolare attraverso saggi di crescita, germinabilità ed analisi di espressione genica.

7) Studio della popolazione microbica in suoli agrari sottoposti a trattamenti con biochar o ad altre pratiche di agricoltura rigenerativa mediante analisi metagenomica.

L'attività di tesi prevede lo studio di una parte del processo che porta alla definizione della variabilità della popolazione microbica dei suoli in risposta all'applicazione di pratiche di agricoltura rigenerativa. L'intero processo include: la messa a punto di un protocollo per l'estrazione del DNA microbico dal suolo, il sequenziamento del DNA ribosomale (rDNA) tramite Next Generation Sequencing (NGS) estratto da suoli trattati e suoli controllo, l'analisi bioinformatica dei dati di sequenza, la classificazione tassonomica delle sequenze microbiche e l'identificazione di specie/generi in grado di favorire la crescita e le risposte di difesa delle piante.

8) Studio dei geni coinvolti nella biosintesi e regolazione dei metaboliti bioattivi delle piante

L'attività di tesi prevede l'analisi bioinformatica dei dati genomici e trascrittomici disponibili per l'identificazione di geni chiave coinvolti nella biosintesi e regolazione di metaboliti bioattivi delle piante e la validazione del profilo di espressione genica in diversi organi e stadi di sviluppo della pianta tramite Real time PCR. Tra i metaboliti di interesse verranno studiati quelli appartenenti alle classi dei terpeni e polifenoli di interesse agro-industriale.

Argomenti di possibili tesi presso ENEA di Bologna, laboratorio di FSN – SICNUC – TNMT

Studio delle interazioni suolo-piante, in particolare del trasferimento di radioisotopi dal terreno alle piante che vi crescono. Ciò ha una doppia finalità: la prima è quella di utilizzare questi radioisotopi come "marker" facilmente misurabili. Si tratta cioè di trovare la firma radiologica dei terreni nelle piante cresciute in essi, in modo da poterla usare per la rintracciabilità dei prodotti.

La seconda finalità è invece quella di utilizzare alcune coltivazioni molto diffuse e comuni come strumenti di biorisanamento di terreni contaminati. Si tratta cioè di studiare la capacità di alcune piante di rimuovere dai suoli alcuni contaminanti anche di tipo radiologico.

Determinazione del contenuto di Radiocarbonio (C14) in campioni di origine biologica e di natura principalmente liquida, quali biocarburanti, bioetanolo oppure prodotti destinati al consumo umano come vino. Il radiocarbonio è assente in prodotti di origine geologica o comunque in derivati del petrolio, mentre è presente nei prodotti di natura biologica di origine recente. Le norme stabiliscono dei limiti specifici per questi prodotti e la determinazione del contenuto di C14 è l'unico modo per stabilire eventuali contraffazioni.

Studio di biopolimeri e di idrogels contenenti boro e nanoparticelle che siano efficaci in terapie mediche di tipo Neutron – Brush (n-IORT). Enea sta sviluppando progetti per utilizzare neutroni per eliminare cellule cancerogene che possono rimanere nei pazienti operati ed evitare pericoli di recidive. Per massimizzare l'efficacia sarà necessario sviluppare gels che avranno una duplice funzione: evitare l'esposizione ai neutroni nelle parti del corpo sane e garantire invece la più alta azione dove invece il fascio dovrà agire.