

Borsa di Studio finanziata da fondi PNRR ex D.M. 118 del 02/03/2023

**Missione 4,
componente 1,
linea di
investimento 4.1**

Dottorati PNRR

Tematica di Ricerca

Sviluppo di metodi analitici innovativi basati sulle scienze omiche per la determinazione di nuovi biomarkers in matrici complesse

English version

Development of state-of-the-art omics analytical methods for the determination of novel biomarkers in complex matrices

Dottorato di Ricerca

ITALIANO: Scienze Chimiche (ciclo di dottorato: XXXIX)

ENGLISH: Chemistry (PhD cycle: XXXIX)

Tipologia di Impresa e mesi frequenza obbligatoria (se previsto)

Non previsto.

Mesi frequenza obbligatoria all'estero

Mesi 6

Obiettivi generali della ricerca

Questo progetto di dottorato si colloca nell'ambito delle scienze omiche e, in particolare, nello sviluppo di metodi analitici innovativi per l'identificazione di nuovi biomarkers, ossia molecole che fungono da indicatori biologici correlati con una data malattia o con una risposta a un determinato trattamento. Ad esempio, in termini clinici, i biomarkers consentono di confermare la presenza di malattie o di constatarne la predisposizione a svilupparle.

A tale scopo, l'attività sperimentale del dottorando si focalizzerà principalmente sull'utilizzo di piattaforme analitiche ad elevata efficienza basate sulla cromatografia liquida ad ultra-alta prestazione (UHPLC) accoppiata alla spettrometria di massa ad alta risoluzione (HRMS). Il focus sarà rivolto verso lo sviluppo di metodi di separazione in grado di determinare il profilo metabolomico e proteomico all'interno di campioni complessi per la scoperta di nuovi biomarkers, inclusi quelli correlati a malattie e patologie di diversa natura. Dal punto di vista sperimentale, il candidato si occuperà della messa a punto sia di metodi di screening *targeted*, ossia rivolti ad una classe ristretta di molecole, sia di metodi di screening *untargeted* in modo da determinare il più alto numero di analiti presenti all'interno dei campioni.

Durante il percorso di dottorato, il candidato avrà l'opportunità di lavorare con campioni biologici di diversa natura, pertanto una parte fondamentale dell'attività di ricerca sarà rivolta anche alla preparazione del campione e allo sviluppo di tecniche di estrazione degli analiti di interesse.

Dal punto di vista della formazione, il dottorando sarà inserito e seguito quotidianamente da un team di ricercatori esperti nel settore della chimica analitica e avrà modo di collaborare attivamente con gruppi di ricerca operanti nel settore biomedico e bioinformatico, il cui ruolo sarà fondamentale per l'elaborazione dei dati e la loro comprensione dal punto di vista clinico e biologico. Inoltre, si prevedono cicli di alta formazione negli ambiti principali della ricerca, oltre la partecipazione a corsi e scuole specificamente

focalizzate sull'applicazione della spettrometria di massa nonché sull'analisi statistico-chemometrica dei dati. Il percorso prevede anche un periodo di formazione all'estero di 6 mesi complessivi dove il candidato arricchirà non solo la sua conoscenza nell'ambito delle tematiche proprie del progetto, ma anche il suo bagaglio culturale in un gruppo multidisciplinare di fama internazionale.

English version

This research project is focused on omics science and, in particular, on the development of innovative analytical methods for the identification of novel biomarkers. These are molecules that acts as biological indicators correlated to a specific disease or treatment. For instance, from the clinical point of view, biomarkers allow to confirm the presence of diseases or to assess the possibility of developing them. To this purpose, the experimental activity of the PhD student will be especially focused on the use of high-efficiency analytical platforms based on ultra-high performance liquid chromatography (UHPLC) coupled to high resolution mass spectrometry (HRMS). The aim of the project will be the development of separation methods for the determination of the metabolomic and proteomic profiles in complex samples in order to discover novel biomarkers, including those correlated to different diseases. From the experimental viewpoint, the candidate will work on the development of both *targeted* screening methods (focused on a limited number of metabolites or a specific class of molecules), or *untargeted* ones, which, on the other hand, are specifically designed for the identification of the largest number of compounds contained in a sample.

During the PhD program, the candidate will have the opportunity of working with biological samples of different nature, therefore a fundamental part of his/her work will be devoted to the optimization of sample preparation and to the development of extraction techniques for the selected analytes. He/she will work in a team with other young and expert researchers in the field of analytical chemistry. In addition, he/she will have the opportunity to work also in collaboration with other colleagues belonging to biomedical sciences and bioinformatics groups, whose role will be fundamental for the correct elaboration and interpretation of data from the biological and medical point of view. The candidate will also take part to cycles of advanced training with respect to the main topics of the project as well as to specific schools focused on mass spectrometry or statistical-chemometric analysis of data. The PhD program also includes a research period of 6 months in a foreign institution. This is aimed at not only expanding the candidate's knowledge on the specific topics of the project but also at enriching his/her cultural background in an internationally recognized multidisciplinary group.

Impatto in relazione a uno o più dei seguenti fattori: (i) miglioramento della sostenibilità ambientale; (ii) accelerazione di processi di trasformazione digitale; (iii) promozione dell'inclusione sociale

La tematica proposta rientra pienamente negli obiettivi del PNRR 2021-2027, in particolare per quanto riguarda la tematica "5.1 – Salute". I risultati del progetto consentiranno, infatti, di identificare nuovi biomarkers anche in ambito clinico, concorrendo attivamente al raggiungimento di nuovi obiettivi nell'ambito della diagnostica e della medicina di precisione. Queste tematiche sono strettamente correlate alla promozione dell'inclusione sociale, in particolar modo per quanto riguarda alcune patologie poco comuni, per le quali la diagnosi precoce e lo screening neonatale sono soluzioni fondamentali per abbattere gli elevatissimi costi sociali ad esse correlate, non solo a carico delle famiglie ma anche del sistema previdenziale.

Inoltre, il cuore degli studi nel campo delle scienze omiche (ed anche la parte più complessa) è il processamento e la comprensione delle informazioni ottenute, che richiede il costante sviluppo non solo di nuovi approcci bioinformatici in grado di gestire ed elaborare un'enorme quantità di dati generati, ma anche di strumenti di archiviazione. Infatti, l'elaborazione delle informazioni registrate richiede l'utilizzo di software specifici che estraggono i rapporti massa/carica degli analiti, raggruppano gli addotti e predicono le composizioni molecolari, contribuendo attivamente all'accelerazione di processi di trasformazione digitale e all'implementazione di banche-dati scientifiche.

English version

The project is coherent with the goals of NRRP 2021-2027, especially for what regards the mission "5.1 – Health". Indeed, the results of the project will allow to identify novel biomarkers, including those correlated to specific diseases, thus contributing to the achievement of novel objectives in the field of diagnostics and precision medicine. These topics are strictly correlated to the promotion of social inclusion, in particular by thinking at rare diseases, whose social costs are extremely high and for which early diagnosis and new-born screening are fundamental solutions.

In addition, the core (and the most difficult part) of omics research is the processing and comprehension of results. This requires the development of increasingly better bioinformatic approaches and storage services able to handle an extremely high amount of information. Indeed, the interpretation of results needs the employment of specific software for the extraction of mass/charge ratio of analytes and for the prediction of molecular structures, thus contributing to the improvement of digital transformation processes and to the implementation of scientific libraries.