

**Borsa di Studio finanziata da fondi PNRR ex D.M. 117 del 02/03/2023 e da Maria Cecilia Hospital S.p.A.**

**Missione 4,  
componente 1,  
linea di  
investimento 3.3**

**Dottorati innovativi che rispondono ai fabbisogni di innovazione delle imprese**

**Tematica di Ricerca**

**Studio della fisiopatologia mitocondriale nelle patologie cardiovascolari: strategie terapeutiche per curare il danno da ri-perfusione**  
**English version**

The study of mitochondrial physiopathology in cardiovascular diseases: therapeutic strategies to counteract the reperfusion damage

**ITALIANO: Scienze Mediche, Omiche ed Oncologiche**

**ENGLISH: Medical, Omics and Oncological Sciences**

Tipologia di Impresa e mesi frequenza obbligatoria (se previsto)

Maria Cecilia Hospital S.p.A.

Mesi 18

Mesi frequenza obbligatoria all'estero

Mesi 6

Obiettivi generali della ricerca

Il progetto si inquadra nell'ambito dei dottorati innovativi che rispondono ai fabbisogni di innovazione delle imprese, in particolare in ambito biomedico. Il presente progetto mira a investigare la fisiopatologia mitocondriale nel danno da ri-perfusione cardiaco e si pone i seguenti obiettivi fondamentali:

1. investigare i determinanti genetici correlati all'omeostasi del calcio intracellulare e all'apertura del poro di transizione della permeabilità mitocondriale (PTP) nell'ambito patologico del danno da ri-perfusione;
2. caratterizzare il fenotipo di questi fattori genetici e i principali meccanismi biochimici e molecolari alla base, in linee commerciali cardiache e in cellule da paziente;
3. valutare e identificare i risvolti terapeutici della modulazione del calcio intracellulare e dell'apertura del PTP nel danno da ri-perfusione.

Lo sviluppo del progetto permetterà di conseguire importanti risultati utili alla comprensione e cura del danno da ri-perfusione, fornendo informazioni chiave non solo in ambito cardiaco, contesto in cui esso vuole trovare applicazione diretta, ma anche applicato a tutte quelle patologie derivanti da episodi ischemici. La ricerca triennale si realizzerà in parte (18 mesi) presso l'impresa Maria Cecilia Hospital, un centro cardiovascolare altamente specializzato che comprende un laboratorio di ricerca avanzato con strumentazione adeguata ad accogliere, collezionare, conservare e processare campioni biotici e materiale biologico da pazienti cardiopatici. Essi perverranno nel laboratorio in pochi minuti grazie alla sua vicinanza alle sale operatorie. Oltre i 6 mesi di prevista frequenza all'estero, per il tempo restante lo studente frequenterà il Signal Transduction Lab presso l'Università degli Studi di Ferrara, un laboratorio altamente specializzato nello studio delle meccaniche di segnalazione del calcio intracellulare e le funzionalità mitocondriali, nonché per la conduzione di esperimenti preclinici in vivo sui roditori.

**English version**

The project is part of the innovative PhD programs that respond to the innovation needs of Companies, and is particularly focused in the biomedical field. The present project aims to investigate the mitochondrial pathophysiology in cardiac reperfusion injury and has the following main objectives:

1. to investigate the genetic determinants related to intracellular calcium homeostasis and the opening of the mitochondrial permeability transition pore (PTP) in the pathological setting of reperfusion injury;

2. to characterize the phenotype of these genetic factors and the main underlying biochemical and molecular mechanisms, in commercial cardiac lines and in patient samples;
3. evaluate and identify the therapeutic implications regarding the modulation of intracellular calcium and PTP opening in reperfusion injury.

The development of the project will make it possible to achieve important results useful for the understanding and treatment of reperfusion injury, providing key information not only in the cardiac field, a context in which it is intended to find direct application, but also applied to all those pathologies deriving from ischemic episodes. The three-year research will be carried out in part (18 months) at the Maria Cecilia Hospital Company, a highly specialized cardiovascular center which includes an advanced research laboratory with suitable equipment for receiving, collecting, storing and processing biopsy samples and biological material from patients affected by heart diseases. They will arrive in the laboratory in few minutes thanks to its proximity to the surgical rooms. Beyond the expected 6 months of attendance abroad, for the remaining time the student will attend the Signal Transduction Lab at the University of Ferrara, a highly specialized laboratory in the study of the signaling mechanics of intracellular calcium and mitochondrial functions, as well as for conducting in vivo preclinical experiments on rodents.

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

Il progetto, pur appartenendo all'ambito biomedico e quindi non completamente focalizzato sulla sostenibilità ambientale e sui processi di trasformazione digitale, esso comporta un miglioramento dell'inclusione sociale che riguarda principalmente individui affetti da patologie cardiache che li rendono fragili e vulnerabili. La conclusione del progetto nella sua totalità potrà promuovere, agevolare e semplificare l'accesso a servizi sanitari e cure specifiche e meglio orientare persone e famiglie sulle prestazioni socio-sanitarie adeguate.

**English version**

Although the project belongs to the biomedical field and therefore not completely focused on environmental sustainability and digital transformation processes, it involves an improvement in social inclusion which mainly concerns individuals suffering from heart diseases that make them fragile and vulnerable. The conclusion of the project will be able to promote, facilitate and simplify access to health services and specific treatments and better guide people and families towards adequate social and health services.