



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 2021 n. 77, convertito in legge 29 luglio 2021 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 20/11/2023 che approva l'indizione di una nuova selezione per il conferimento di un assegno di ricerca per un importo di € 23.890,08 che graverà totalmente sul progetto finanziato all'interno del Bando Prin 2022 - Decreto Direttoriale n. 104 del 02/02/2022 - PRIN 2022_GAMBINERI – Settore LS6 - CODICE PROGETTO MUR 2022W839FM – titolo Progetto: "STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets" – Assegnatario Prof.ssa Eleonora Gambineri nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 4 – Componente 2. Dalla Ricerca all'Impresa - Investimento 1.1 Fondo per il Programma Nazionale della Ricerca



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

(PNR) e Progetti di Ricerca di Rilevante Interesse Nazionale (PRIN), finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU – CUP B53D23003590006;

- 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, in ambito Assistenziale - Tipologia 1, 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:



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

SETTORE DISCIPLIN ARE	PROGRAMMA DI RICERCA	REQUISITI CURRICULARI E TITOLI DI STUDIO AI SENSI DELL'ART.4 DEL REGOLAMENTO	DAI / SOD	INDIRIZZO DELLA STRUTTURA DI AFFERENZA	NUMERO ASSEGNI
MED/38	Titolo della Ricerca: “STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets” Responsabile Scientifico: Prof.ssa Eleonora Gambineri	Laurea V.O. o corrispondente laurea specialistica/magistrale N.O. o equipollenti/equiparate in Biotecnologie mediche o Biologia Esperienza nello studio di malattie onco-ematologiche ed immunologiche Esperienza nell'analisi genetica tramite sequenziamento di nuova generazione (NGS) Conoscenza di tecniche di espressione genica, citometria a flusso, colture cellulari Buona conoscenza di software e database per analisi di sequenze di DNA Ottima conoscenza della lingua inglese parlate e scritta Curriculum scientifico-professionale idoneo allo svolgimento della ricerca	Centro di Eccellenza di Oncologia ed ematologia pediatrica, AOU Meyer IRCCS	NEUROFARBA Viale Pieraccini, 6 – 50139 FIRENZE	1

Il programma dettagliato della ricerca è parte integrante del presente bando.

Art.2



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

Conferimento dell'assegno - Rinnovo

Al vincitore sarà conferito un assegno pari a € **19.367,26 (diciannovemilatrecentosessantasette/26)** annui, al lordo degli oneri previdenziali a carico dell'assegnista, che sarà erogato in rate mensili posticipate.

L'assegno è conferito per la durata di **12 mesi con decorrenza 01/02/2024** 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 specialistica/magistrale N.O. o equipollenti/equiparate in Biotecnologie mediche o Biologia

Altri requisiti:

- Esperienza nello studio di malattie onco-ematologiche ed immunologiche
- Esperienza nell'analisi genetica tramite sequenziamento di nuova generazione (NGS)
- Conoscenza di tecniche di espressione genica, citometria a flusso, colture cellulari
- Buona conoscenza di software e database per analisi di sequenze di DNA
- Ottima conoscenza della lingua inglese parlate e scritta
- Curriculum scientifico-professionale idoneo allo svolgimento della ricerca

I requisiti devono essere posseduti alla data di scadenza del bando.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

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

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 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 02/01/2024 alle ore 24,00.

Il colloquio è fissato alle ore 9.00 del giorno 10/01/2024 in modalità telematica.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

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

Il colloquio sarà svolto in modalità telematica secondo quanto previsto dalle Linee guida per lo svolgimento delle procedure concorsuali telematiche per assegni di ricerca e borse di studio e ricerca (D.R. n.56053 (471) del 09/04/2020).

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.

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



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

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**);
- 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



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

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.

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.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

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>

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.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

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

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, 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



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

NEUROFARBA

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

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 dell'Dipartimento, su parere motivato del Responsabile scientifico dell'assegno, previa verifica che tale attività sia:

- 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



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

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

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.



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 bando sarà pubblicato sull'Albo Ufficiale dell'Università degli Studi di Firenze, sul sito internet: <https://www.unifi.it/vp-391-assegni-di-ricerca.html>, sul sito del Ministero della Ricerca e sul sito Euraxess dell'Unione Europea.

Firenze,

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: Disordini congeniti dell'immunità causati da STAT3: caratterizzazione dei meccanismi della malattia e i potenziali bersagli

Title: STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets

DESCRIZIONE ATTIVITA' DI RICERCA

Descrizione: Trasduttore di segnale e attivatore di trascrizione 3 (STAT3) è un fattore di trascrizione pleiotropico attivato da un'ampia gamma di citochine, fattori di crescita e ormoni. Le mutazioni di STAT3 sono alla base di un ampio spettro di disturbi che portano a immunodeficienza, autoimmunità e neoplasie. Le mutazioni eterozigoti con perdita di funzione della linea germinale (LOF) causano la sindrome da iper-IgE autosomica dominante (AD-HIES), mentre le mutazioni eterozigoti con guadagno di funzione della linea germinale (GOF) rientrano nei disturbi immunoregulatori primari (PIRD). L'AD-HIES è un'immunodeficienza primaria rara caratterizzata da manifestazioni immunologiche e non immunologiche, tra cui anomalie del tessuto scheletrico e connettivo, livelli elevati di IgE e infezioni ricorrenti della pelle e dei polmoni. La disregolazione della segnalazione delle citochine, inclusa la funzione limitata di IL-6, e la ridotta produzione di IL-10 e IL-17 sono le principali cause delle risposte infiammatorie cutanee e polmonari inadeguate. Al contrario, i pazienti con mutazioni GOF di STAT3 mostrano un fenotipo altamente variegato, con la disregolazione immunitaria come caratteristica predominante, mentre l'immunodeficienza e le infezioni sono meno rappresentate. In questi pazienti, l'iperattivazione di STAT3 porta ad un potenziamento della segnalazione di IL-6, ad una diminuzione del numero e della funzione delle cellule T regolatorie e ad un aumento del numero di cellule T helper che producono IL-17. Nonostante l'ampia caratterizzazione delle funzioni di STAT3 a livello molecolare e cellulare, rimangono da chiarire diversi aspetti rilevanti per la clinica, tra cui l'identificazione di fattori/biomarcatori associati a una prognosi peggiore nella



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

malattia AD-HIES, come discriminare l'iperattivazione associata a STAT3 caratteristiche cliniche di altri disturbi di disregolazione immunitaria, nonché se i difetti dell'immunità innata partecipino sia al fallimento della protezione dell'ospite che/o all'esacerbazione dell'infiammazione nei pazienti con mutazioni STAT3.

Il programma di ricerca proposto ha l'ambizione di affrontare questi aspetti fondamentali perseguendo i seguenti obiettivi:

- identificazione dei pazienti con malattia correlata a STAT3 e valutazione clinica e immunologica;
- caratterizzazione della funzionalità delle cellule immunitarie innate e adattative in pazienti con errori congeniti correlati a STAT3 mediante immunofenotipizzazione e scRNAseq;
- analizzare nuovi ruoli per i geni STAT3 e STAT3-bersaglio alla base della regolazione delle funzioni effettrici nelle cellule immunitarie.

Verrà utilizzato un ampio approccio multidisciplinare che combina competenze in genetica medica, sequenziamento di nuova generazione all'avanguardia, biologia cellulare e molecolare e editing genetico CRISPR/Cas9. Questo studio fornirà nuove informazioni sulla comprensione generale della risposta immunitaria mediata da STAT3, portando all'identificazione dei fattori di rischio e dei biomarcatori necessari per progettare strategie preventive e terapeutiche per un trattamento personalizzato.

Description: Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3) is a pleiotropic transcription factor activated by a wide range of cytokines, growth factors and hormones. Mutations of STAT3 underlie a wide spectrum of disorders leading to immunodeficiency, autoimmunity and malignancy. Heterozygous germline loss-of-function (LOF) mutations cause autosomal dominant-Hyper-IgE Syndrome (AD-HIES), while heterozygous germline gain-of-function (GOF) mutations fall within the Primary Immune Regulatory Disorders (PIRDs). AD-HIES is a rare primary immunodeficiency characterized by both immunological and non-immunological manifestations, including skeletal and connective tissue abnormalities, elevated IgE levels, and recurrent skin and lung infections. Dysregulation of cytokine signaling, including the limited IL-6 function, and the reduced IL-10 and IL-17 production are major causes for the inadequate cutaneous and pulmonary inflammatory responses. In contrast, patients with STAT3 GOF mutations show a highly variegated phenotype, having the immune dysregulation as the predominant feature, while immunodeficiency and infections are less represented. In these patients, STAT3 hyperactivation leads to enhanced IL-6 signaling, decreased number and function of regulatory T cells and increased numbers of T helper cells producing IL-17. Despite the extensive characterization of STAT3 functions at molecular and cellular level,



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

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

several aspects, relevant to the clinic, remain to be elucidated, including the identification of factors/biomarkers associated with worse prognosis in AD-HIES disease, how to discriminate STAT3 hyperactivation-associated clinical features from other immune dysregulatory disorders, as well as whether defects in the innate immunity participate both in the failure of host protection and/or exacerbation of inflammation in patients with STAT3 mutations.

The proposed research program has the ambition to tackle these fundamental aspects by addressing the following aims:

- identification of patients with STAT3-related disease and clinical and immunological assessment;
- deconvolution of innate and adaptive immune cell complexity in patients with STAT3-related inborn errors by immunophenotyping and scRNAseq;
- dissecting new roles for STAT3 and STAT3-target genes underlying regulation of effector functions in immune cells.

A broad multidisciplinary approach will be employed combining expertise in medical genetics, cutting-edge next-generation sequencing, cellular and molecular biology, and CRISPR/Cas9 gene editing. This study will provide novel insights into the general understanding of the STAT3-mediated immune response, leading to the identification of risk factors and biomarkers needed to design preventive and therapeutic strategies for personalized treatment.

f.to Responsabile scientifico
Prof.ssa Eleonora Gambineri

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: "STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets" 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 appartenenza: 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):** 01/02/2024

Responsabile della ricerca: Prof.ssa Eleonora Gambineri

Titolo della Ricerca: STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets

Settore di riferimento: MED/38

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)

PROGETTO DI RICERCA

Titolo del Progetto: “STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets”

Background

Il fattore di trascrizione STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) gioca un ruolo fondamentale nella regolazione di molteplici processi cellulari, come ad esempio l'infiammazione, l'apoptosi, la proliferazione ed anche la trasformazione maligna (1). Per via delle sue molteplici funzioni, mutazioni in STAT3 sono associate ad un ampio spettro di disordini, che spaziano dall'immunodeficienza all'autoimmunità al cancro. In particolare, mutazioni germinali loss-of-function (LOF) sono state identificate come causa dello sviluppo della sindrome da iper-IgE (HIES), mentre mutazioni germinali gain-of-function (GOF) sono state recentemente associate allo spettro dei disordini immunoregolatori primari (PIRD) (2-4).

HIES è una rara immunodeficienza primaria caratterizzata da dermatite di tipo eczematoso, elevati livelli di IgE, ricorrenti infezioni della pelle e polmonari e anomalie a livello del tessuto scheletrico e connettivo. La causa di questa sintomatologia è da ricercarsi nelle alterazioni delle risposte pro- ed antinfiammatorie causate da mutazioni LOF di STAT3, che inducono infatti una riduzione dell'attività di citochine immunomodulatorie come IL-6 e IL-10, e una riduzione in numero della sottopopolazione di linfociti T helper responsabile della produzione di IL-17 (Th17) (5-7).

I pazienti con mutazioni STAT3 GOF mostrano invece un fenotipo molto più variegato, dove l'immunodisregolazione è la caratteristica principale: questi pazienti mostrano infatti segni clinici di autoimmunità, iper-infiammazione, linfoproliferazione e tumori (3,8). Coerentemente con questo, gli effetti riportati dovuti ad iper-attivazione di STAT3 sono l'incremento della via di segnalazione dell'IL-6, la riduzione di numero e di funzionalità delle cellule T regolatorie (Treg) e l'aumento della popolazione linfocitaria Th17 (9).

In aggiunta all'effetto sulle cellule del sistema immunitario adattativo, recentemente è stato dimostrato il ruolo di STAT3 nel regolare anche le cellule del sistema immunitario innato. Mutazioni su STAT3 portano infatti a difetti nella funzionalità delle cellule natural killer (NK) sia nell'uomo che nel topo (10, 11), così come la delezione condizionale di *stat3* nelle cellule linfoidi innate (ILC) determina una riduzione nella produzione di IL-22 ed IL-17, che risulta in una alta suscettibilità alle

infezioni intestinali (12). Inoltre, l'assenza di STAT3 nelle cellule mieloidi determina una maturazione difettiva delle cellule dendritiche, e alterazioni a livello dei neutrofili (13,14).

Sebbene dunque il ruolo di STAT3 sia stato estensivamente caratterizzato a livello molecolare e cellulare, molti aspetti rimangono ancora da essere approfonditi, specialmente quelli volti a migliorare l'approccio terapeutico per trattare i sintomi dei pazienti con mutazioni in questo gene. Con questo studio miriamo quindi a fornire nuove evidenze riguardo ai meccanismi della risposta immunitaria regolati da STAT3, che consentano di identificare nuovi target necessari per il design di efficaci terapie preventive o trattamenti personalizzati.

Aims

L'obiettivo principale del progetto di ricerca è dunque quello di acquisire una visione più completa dei difetti del sistema immunitario causati da mutazioni di STAT3, in modo da fornire le basi per il design di strategie terapeutiche che mirano a correggerli. In particolare, gli obiettivi che ci siamo prefissati sono:

- Identificazione di pazienti con mutazioni in STAT3 e loro valutazione clinica e immunologica;
- Deconvoluzione della complessità delle cellule immunitarie innate e adattative in pazienti con mutazioni in STAT3 tramite citofluorimetria e scRNAseq;
- Caratterizzazione del ruolo di geni target di STAT3 nella regolazione del sistema immunitario e delle sue funzioni effettrici;
- Identificazioni di nuovi interattori di STAT3 e potenziali target per la terapia personalizzata;

Grazie alla collaborazione con i gruppi di ricerca del Prof. Badolato (Università di Brescia), del Dr. Tamassia (Università di Verona) e del Dr. Sciumè (Università La Sapienza, Roma) siamo in grado di applicare per questo studio un approccio multidisciplinare, e combinando le nostre conoscenze di genetica medica, next-generation sequencing (NGS), RNAseq, citofluorimetria e tecniche di biologia molecolare e cellulare, siamo dunque in grado di integrare in questo progetto aspetti clinici e di ricerca di base.

In particolare, le nostre priorità saranno quelle di reclutare pazienti con mutazioni GOF in STAT3, determinare i fattori immunologici coinvolti nella risposta immunitaria di questi pazienti, e identificare una correlazione tra i segni clinici mostrati e i cambiamenti nella risposta immunitaria.

Conclusione

Le malattie associate a mutazioni di STAT3 costituiscono un gruppo di disordini eterogeneo con esito clinico incerto, per questo motivo una migliore comprensione del ruolo di questo fattore di trascrizione nella regolazione delle cellule del sistema immunitario può avere importanti implicazioni a livello di Salute Pubblica.

Sebbene il pathway di STAT3 sia stato estensivamente caratterizzato, molti sono ancora gli aspetti da approfondire, soprattutto per quanto riguarda l'identificazione di potenziali target terapeutici.

Con questo progetto, ci aspettiamo di fornire un importante contributo per una migliore comprensione della risposta immunitaria mediata da STAT3 con un impatto diretto nel trattamento di pazienti con mutazioni LOF o GOF, andando a identificare i fattori di rischio e i biomarker che sono essenziali per una diagnosi precoce, e identificare nuovi potenziali target per il trattamento personalizzato.

Tramite l'utilizzo di un approccio trascrittomico su diverse popolazioni di cellule immunitarie, combinato a saggi funzionali, getteremo luce su quelli che sono i meccanismi responsabili sia dei difetti nella difesa immunitaria che della risposta infiammatoria esagerata osservata in questi pazienti.

Bibliografia

1. Villarino *et al.* Mechanisms and consequences of Jak-STAT signaling in the immune system. *Nat Immunol* 2017 PMID: 28323260
2. Lorenzini *et al.* STAT mutations as program switchers: turning primary immunodeficiencies into autoimmune diseases. *J Leukoc Biol* 2017 PMID: 27803128
3. Chan *et al.* Primary immune regulatory disorders: a growing universe of immune dysregulation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020 PMID: 32941318
4. Vogel *et al.* The Ying and Yang of STAT3 in Human Disease. *J Clin Immunol* 2015 PMID: 26280891
5. Hafsi *et al.* Job Syndrome. 2020 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 PMID: 30247822
6. Lorenzini *et al.*; IPINET. Autosomal-dominant hyper-IgE syndrome is associated with appearance of infections early in life and/or neonatal rash: Evidence from the Italian cohort of 61 patients with elevated IgE. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019 PMID: 30797078
7. Minegishi Y. Hyper-IgE syndrome. *Curr Opin Immunol* 2009 PMID: 19717292

8. Fabre *et al.* Clinical Aspects of STAT3 Gain-of-Function Germline Mutations: A Systematic Review. J Allergy Clin Immunol Pract
2019 PMID: 30825606
9. Milner *et al.* Early-onset lymphoproliferation and autoimmunity caused by germline STAT3 gain-of-function mutations. Blood
2015 PMID: 25359994
10. Zhu *et al.* Transcription of the activating receptor NKG2D in natural killer cells is regulated by STAT3 tyrosine phosphorylation.
Blood 2014 PMID: 24891320
11. Gotthardt *et al.* Loss of STAT3 in murine NK cells enhances NK cell-dependent tumor surveillance. Blood 2014 PMID: 25185262
12. Guo *et al.* Induction of innate lymphoid cell-derived interleukin-22 by the transcription factor STAT3 mediates protection against intestinal infection. Immunity 2014 PMID: 24412612
13. Zhang *et al.* STAT3 controls myeloid progenitor growth during emergency granulopoiesis. Blood 2010 PMID: 20581311
14. Liu *et al.* Impaired production and increased apoptosis of neutrophils in granulocyte colony-stimulating factor receptor-deficient mice. Immunity 1996 PMID: 8934575

f.to Responsabile scientifico
Prof.ssa Eleonora Gambineri