

fellowships

Awards

22.03.2018

1 Carlotta Perucca Orfei	
Host Institution	Department of Orthopedics (Division of Sports Medicine) and Diabetes Research Institute & Cell Transplant Center - University of Miami, Miller School of Medicine. 1450 NW 10th Ave, Room 3014 Miami, FL 33136

Scientific Area	Rheumatology - Orthopedics
Il secretoma (cocktail di fattori rilasciato nel terreno di coltura) di cellule staminali mesenchimali per la tendinopatia cronica in una prospettiva paziente-specifica	Mesenchymal stem cells-secretome for chronic tendinopathy in a patient-specific perspective
<p>Questo progetto mira a studiare il potenziale delle terapie basate sull'utilizzo del secretoma di cellule mesenchimali per il trattamento delle tendinopatie croniche mediante lo sviluppo di una rete tra il centro di "recupero" (Istituto Galeazzi rigenerativo) dell'Istituto Ortopedico Galeazzi e il Dipartimento di Ortopedia-Miller School of Medicine (UHealth), Università di Miami, in vista degli interessi comuni delle due istituzioni nel trattamento delle patologie tendinee. Le evidenze complessive che saranno ottenute da questo studio consentiranno di ottenere una migliore conoscenza e una maggiore consapevolezza della tendinopatia cronica e gettare le basi per lo sviluppo di una nuova strategia per trattare la tendinopatia in maniera più efficace, meno invasiva e più specifica in base alle esigenze peculiari di ogni paziente.</p>	<p>This project aims to study the potential of MSC-secretome based therapies for the treatment of chronic tendinopathies by the development of a network between the REGAIN center (REgenerative GAleazzi INstitute) of the Galeazzi Orthopedic Institute and the Department of Orthopaedics - Miller School of Medicine (UHealth), University of Miami, in view of the common interests of the two institutions in the treatment of tendon pathologies. The overall evidences that will be obtained by this study will permitted to obtain a more detailed knowledge and awareness about tendinopathy and to lay the groundwork for the development of a new strategy to treat tendinopathy that is more effective, less invasive and more specific for the peculiar needs of each patient.</p>

2 Daniela Gnani	
Host Institution	SR-TIGET San Raffaele Hospital
Dermatology	
Regolazione trascrizionale della senescenza indotta da oncogeni durante la progressione tumorale	Transcriptional regulation of oncogene-induced senescence during cancer progression
<p>Il melanoma è un cancro della pelle altamente metastatico che nasce dai melanociti. Anche se nuove terapie sono state sviluppate, non è stata ancora identificata una terapia definitiva ad alto</p>	<p>Melanoma is a highly metastatic skin cancer that arises from melanocytes. Even if novel therapies have been developed, no regimen has been found to definitively impact survival. Oncogene-induced</p>

fellowships

Awards

22.03.2018

impatto sulla sopravvivenza. La senescenza indotta dall' oncogene (OIS) è un meccanismo soppressivo del tumore orchestrato dalle modifiche globali nella struttura della cromatina e dall'attivazione di un programma trascrizionale specifico. I nevi umani benigni che portano le mutazioni attivanti di BRAF sono un esempio per le cellule senescenti tumor-soppressive, ma ancora dopo l'inattivazione dei soppressori del tumore, essi possono progredire verso la trasformazione neoplastica completa. Tuttavia, come i cambiamenti trascrizione e epigenetici OIS-indotti siano regolati durante la fase iniziale della tumorigenesi nel melanoma rimane da chiarire. Nello studio presente, proponiamo di identificare i regolatori epigenetici e trascrizionali della progressione del cancro del melanoma dai nevi senescenti alla malignità evidente. Integrando la biologia della senescenza cellulare con le tecnologie genomiche, questo studio mira a scoprire nuovi potenziali bersagli terapeutici nel cancro umano.

senescence (OIS) is a tumor suppressive mechanism orchestrated by global modifications in chromatin structure and by activation of a specific transcriptional program. Benign human nevi bearing activating BRAF mutations are a paradigm for tumour-suppressive senescent cells, but upon inactivation of tumour suppressors they still can undergo full neoplastic transformation. However, how OIS-induced transcriptional and epigenetic changes are regulated during early stage tumorigenesis in melanoma remains to be elucidated. In the present study, we propose to identify epigenetic and transcriptional regulators of melanoma cancer progression from senescent nevi to overt malignancy. By integrating the biology of cell senescence with genomic technologies, this study aims to uncover new potential therapeutic targets in human cancer.

3 Fabio Maino

Host Institution Department of Medical, Surgical and Neuroscience, University of Siena, Siena, Italy

Scientific Area

Endocrinology

Qualità della vita e polimorfismi DIO2/MCT10 come strumenti specifici per identificare i pazienti tiroidectomizzati che possono trarre beneficio dalla terapia combinata (T4 + T3).

QUALITY OF LIFE AND DIO2/MCT10 POLYMORPHISMS AS SPECIFIC TOOLS TO IDENTIFY THYROIDECTOMIZED PATIENTS THAT CAN BENEFIT FROM COMBINED (T4+T3) THERAPY.

Il trattamento elettivo per i pazienti ipotiroidei è la somministrazione orale di Levo-Thyroxine (L-T4). La logica per l'utilizzo di T4 è supportata dal fatto che, la normale attività degli enzimi desiodasi possa garantire una corretta omeostasi degli ormoni tiroidei. Tuttavia il paradigma per il quale la somministrazione esogena di L-T4 può adeguatamente compensare l'ipotiroidismo, fornendo sufficienti livelli di T3 a livello del siero e del tessuto, è ancora un argomento di discussione.

Elective treatment for hypothyroid patients is oral administration of levo-thyroxine (L-T4). The rationale for using only L-T4 is supported by fact that, a normal activity by desiodases can guarantee a correct homeostasis of thyroid hormones. However the paradigm for which the exogenous administration of L-T4 can adequately compensate for hypothyroidism, providing sufficient T3 levels at the serum and tissue level, it is still a topic of discussion. In some thyroidectomized patients receiving L-T4, typical

fellowships

Awards

22.03.2018

In alcuni pazienti tiroidectomizzati che ricevono L-T4, i sintomi tipici di ipotiroidismo persistono malgrado i livelli normali di TSH. Infatti, lo stato di salute dei pazienti con la monoterapia è completamente soddisfacente e risolve completamente i sintomi di ipotiroidismo, ma alcuni pazienti non ritengono di aver riottenuto una condizione di salute completa e notano una qualità di vita in diminuzione (QoL), in questo gruppo di pazienti potrebbe quindi essere preferibile una gestione combinata di T3 e T4.

symptoms of hypothyroidism persist despite normal levels of TSH. In fact, for many patients, monotherapy is entirely satisfactory and fully resolves the symptoms of untreated hypothyroidism, but some patients do not feel that they are returned to full health, and note a decreased quality of life (QoL). In this group of patients could therefore be preferable a combined administration of T3 and T4.

4 Mauro Cozzolino

Host Institution Division of Reproductive Biology, Department of Obstetrics and Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, U.S.A.

Scientific Area

Fertility

Promozione della crescita del follicolo ovarico (mediata dall'inibizione di MST1/MST2): effetto sinergico di stimolatori di fecondazione assistita nell'attivazione di follicoli ovarici dormienti

Promotion of ovarian follicle growth mediated by the inhibition of MST1/MST2: synergistic effect of ART stimulators in the activation of dormant ovarian follicles

I follicoli "dormienti" rimasti della riserva ovarica possono essere recuperati per produrre ovociti fertilizzanti. L'inibizione dell'attività delle chinasi MST1/MST2 attraverso inibitori specifici, e quindi la via di segnalazione Hippo, può ridurre l'attivazione di meccanismi pre-apoptotici. Alcuni studi hanno indicato infatti il ruolo stimolante di Akt nello sviluppo di follicoli primordiali e secondari. Dopo essere stati trattati con ovaie di topi con inibitori MST1/MST2 e inibiti attraverso la via di Hippo, i frammenti di ovaio saranno incubati con i farmaci stimolanti Akt, abitualmente utilizzato nel protocollo IVA (attivazione in vitro). Le ovaie così "accoppiate" (intatte e trattate) dallo stesso donatore saranno inserite sotto la capsula del rene degli stessi ospiti ovariectomizzati adulti. Promuoviamo quindi la crescita dei follicoli residui negli autoinnesti e ci aspettiamo un aumento secondario follicoli nel

The remaining quiescent follicles of the ovarian reserve can be rescued to produce fertilizable oocytes. The inhibition of MST1/MST2 activity via specific inhibitors, and hence the Hippo-signaling pathway, can reduce the activation of pre-apoptotic mechanisms. Some studies indicated the stimulatory roles of Akt signaling in the development of primordial and secondary follicles. After having been treated with ovaries of mice with MST1/MST2 inhibitors and silenced via Hippo, ovary fragments will be incubated with Akt stimulating drugs, routinely used in IVA protocol (In Vitro Activation). Paired ovaries (intact and treated) from the same donor will be inserted under the kidney capsule of the same adult ovariectomised hosts. We promote growth of residual follicles in autografts and expect a secondary follicles increase in the treated group compared with control group.

fellowships

Awards

22.03.2018

gruppo trattato rispetto al gruppo di controllo. Segnaliamo inoltre il recupero degli ovociti e il trasferimento degli embrioni IVF

We will also report oocyte retrieval and IVF embryo transfer.

5 Ruth Egbe

Host Institution

University of Birmingham

Scientific Area

Pain medicine

Gelificante a base di chitosano per il rilascio, multifase, intraorale di ibuprofene per alleviare il dolore post-operatorio associato con l'estrazione del dente del giudizio

In-situ forming chitosan gel for the multi-phase, intraoral release of ibuprofen to relieve post-operative pain associated with wisdom tooth extraction

Questa ricerca è incentrata sullo sviluppo di un efficace sollievo dal dolore dopo chirurgia del dente del giudizio. Il recupero a seguito della rimozione del dente del giudizio può richiedere fino a 14 giorni e durante questo tempo, i pazienti possono sperimentare dolore, irritazione e gonfiore. Questa ricerca mira a fornire un lungo periodo di sollievo dal dolore per alleviare il periodo post intervento. Qui, si ipotizza che questo potrebbe essere raggiunto attraverso la somministrazione sostenuta di fans a basso dosaggio direttamente dalla ferita chirurgica. Ciò potrebbe essere ottenuto mediante la formulazione in situ gel. In questo progetto di ricerca, formulazioni a base di chitosano (polisaccaride naturale per favorire la formazione del gel) e ibuprofene saranno prodotte e ottimizzate per garantire l'efficace rilascio multi-fase di ibuprofene, fornendo sollievo al dolore causato dalle procedure dentali.

This research is focused on developing effective pain relief following wisdom tooth surgery. Recovery following wisdom tooth removal can take up to 14 days and during this time, patients may experience pain, soreness and swelling. This research is aiming to provide an extended period of pain relieve post operation. Here, we hypothesise that this could be achieved through sustained administration of low-dose NSAIDs directly from the surgical wound. This will be achieved by in-situ gel formulation. In this research gel formulations of chitosan and ibuprofen will be produced and will be optimized to ensure effective multi-phase release of ibuprofen, providing pain relieve requirements following dental procedures