



**Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021**

Il sottoscritto ALESSANDRO MAURIELLO qualifica Professore Ordinario afferente al Dipartimento di Medicina Sperimentale email [alessandro.mauriello@uniroma2.it](mailto:alessandro.mauriello@uniroma2.it)

CHIEDE

l'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: \_BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE\_

Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

Innovazione

Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

Nome dell'Ente finanziatore pubblico o privato: \_\_\_\_\_

Persona di Riferimento: \_\_\_\_\_ Telefono \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

Fondi di ricerca dipartimentali

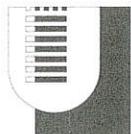
Progetto di Ricerca (massimo 10.000 battute complessive spazi inclusi) che comprenda

**Descrizione del Progetto:**

**Titolo:** Ruolo del bioaccumulo di metalli pesanti nello sviluppo di placche ateromasiche carotidee

L'incidenza dei decessi legati alle malattie cardiovascolari è in rapido aumento nei paesi a forte sviluppo industriale come il Cina e/o il Brasile, suggerendo un ruolo dell'inquinamento ambientale e del bioaccumulo dei contaminanti metallici nell'insorgenza e nella progressione dell'aterosclerosi. Attualmente, la letteratura scientifica riporta pochi dati sulla possibile associazione tra esposizione a metalli pesanti e sviluppo di malattie cardiovascolari. Pertanto, si rendono necessari studi sia clinici che sperimentali atti ad indagare a livello carotideo il ruolo del bioaccumulo di metalli pesanti nello sviluppo dell'aterosclerosi.

Partendo da queste considerazioni, l'obiettivo di questo progetto di dottorato sarà quello di studiare la possibile associazione tra l'esposizione agli inquinanti ambientali, il bioaccumulo di metalli pesanti nelle placche carotidee e l'insorgenza di eventi cardiovascolari acuti come infarto e/o ictus. Inoltre, tale progetto mira a identificare i meccanismi molecolari e cellulari coinvolti nell'instabilità della placca carotidea legata all'accumulo di metalli pesanti. La ricerca di base e i dati clinici saranno utilizzati



anche per l'identificazione di biomarcatori innovativi affidabili in grado di rilevare precocemente le placche instabili della carotide. Studi istologici, ultrastrutturali and in vitro ci permetteranno di identificare i metalli pesanti associati allo sviluppo delle placche carotidee. Per raggiungere gli obiettivi del progetto, sarà definita una struttura di gestione. Essa avrà la missione di monitorare il flusso di lavoro, garantendo il controllo di qualità interno ed esterno e valutando e gestendo i rischi associati alla proposta di progetto. Il dottorando assegnato a tale progetto sarà coinvolto in tutte le fasi sperimentali, nella stesura di lavori originali nonché nelle fasi di controllo di qualità.

Il successo del progetto cambierà drasticamente le attuali conoscenze sulla biologia dell'aterosclerosi carotidea. Infatti, se la nostra ipotesi sarà verificata, l'accumulo di metalli pesanti nelle placche carotidee potrebbe essere considerato un nuovo fattore di rischio cardiovascolare.

### **Esperienza nel settore e dati preliminari**

Il nostro gruppo di ricerca si occupa da tempo di aterosclerosi e malattie cardiovascolari [1-5]. In lavori recenti abbiamo indagato la possibile relazione tra la presenza calcificazioni e la stabilità della placca carotidea [6-8] effettuando anche uno studio pilota sul possibile accumulo di metalli pesanti in placche carotidee calcifiche. In particolare, la microscopia elettronica a scansione combinata con la microanalisi a raggi X (EDX) ci ha permesso di identificare la presenza di alluminio in placche carotidee instabili. Questi risultati possono fornire il razionale scientifico per ulteriori indagini in cui saranno combinati dati epidemiologici, clinici, in vitro e in vivo per dimostrare l'associazione tra bioaccumulo di metalli pesanti e progressione dell'aterosclerosi carotidea.

1. Mauriello A. et al. Hyperfibrinogenemia is associated with specific histocytological composition and complications of atherosclerotic carotid plaques in patients affected by transient ischemic attacks. *Circulation*. 2000 vol. 101, p. 744-750, ISSN: 0009-7322.

2. Spagnoli L.G. et al. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke. *JAMA* 2004 vol. 292, p. 1845-1852, ISSN: 0098-7484,

3. Mauriello A. et al. Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree: a histopathologic study of patients dying of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005 vol. 45, p. 1585-1593, ISSN: 0735-1097, doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.054.

4. Rovella V. et al. The role of obesity in carotid plaque instability: interaction with age, gender, and cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Diabetol*. 2018 vol. 17, 46, ISSN: 1475-2840, doi: 10.1186/s12933-018-0685-0.

5. Mauriello A. et al. A pathobiologic link between risk factors profile and morphological markers of carotid instability. *Atherosclerosis*. 2010 vol. 208, p. 572-580, ISSN: 0021-9150, doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.07.048.

6. Cardellini M. et al. Chronic Kidney Disease Is Linked to Carotid Nodular Calcification, An Unstable Plaque Not Correlated to Inflammation. *Aging Dis*. 2019 Feb 1;10(1):71-81.

7. Montanaro M, et al. The Paradox Effect of Calcification in Carotid Atherosclerosis: Microcalcification is Correlated with Plaque Instability. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 1;22(1):395.

8. Scimeca M, et al. Plaque calcification is driven by different mechanisms of mineralization associated with specific cardiovascular risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2019 Dec;29(12):1330-1336.



### **Obiettivi formativi:**

Durante il Corso di Dottorato lo/la studente/essa dovrà:

- acquisire competenze di alto livello tramite lo studio approfondito di uno degli ambiti di ricerca ricompresi nel Corso;
- acquisire metodologie e tecniche di ricerca e di analisi dei dati utili al proprio campo di studio;
- ideare e realizzare una ricerca originale;
- impegnarsi in attività di comunicazione dei propri risultati (ad es. attraverso la presentazione a conferenze e convegni e attraverso pubblicazioni scientifiche);
- redigere una tesi e discuterla oralmente alla conclusione dei tre anni.

Queste attività sono funzionali al raggiungimento degli obiettivi formativi del Corso di Dottorato, così come definiti dai descrittori di Dublino.

### **Attività previste:**

*Brevi corsi intensivi:* che forniscono conoscenze e competenze tipicamente non acquisite nei percorsi di studio precedenti.

*Esame di passaggio d'anno:* è un momento di valutazione, ma anche di confronto con i membri del Collegio Docenti da cui ricevere input sulla propria ricerca, meglio identificare i propri bisogni e obiettivi formativi e di sviluppo di carriera.

*Seminari e colloquia:* organizzati dal corso di dottorato o dal dipartimento, o da altre strutture di ricerca.

*Sostegno alla mobilità e alla ricerca:* lo studente/essa riceve un budget che può utilizzare per presentare la propria ricerca a conferenze, convegni e small group meetings, partecipare a workshop, e/o per acquistare eventualmente materiale di ricerca. Lo studente/essa effettuerà un periodo di formazione obbligatorio da 6 a 12 mesi in una azienda pubblica o privata - nazionale o straniera.

*Corsi di lingue:* I dottorandi e le dottorande hanno accesso a tutte le risorse del CLA - Centro Linguistico di Ateneo.

### **Attinenza del progetto all'area indicata:**

L'obiettivo del presente progetto di dottorato sarà quello di valutare l'impatto dell'inquinamento ambientale, in particolare l'accumulo di metalli pesanti, nello sviluppo della aterosclerosi carotidea. Pertanto, i risultati di tale progetto permetteranno di effettuare una valutazione sull'impatto di strategie "green" nell'incidenza di patologie cardiovascolari, che rappresentano la principale causa di morte nei paesi industrializzati. In particolare, l'identificazione dei metalli pesanti coinvolti nello sviluppo di placche carotidee consentirebbe di identificare fonti di inquinamento particolarmente incidenti nello sviluppo dell'aterosclerosi carotidea. La collaborazione con l'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL) permetterà inoltre di valutare l'impatto dell'inquinamento ambientale in sede lavorativa e di sviluppare strategie di prevenzione e riduzione all'esposizione agli inquinanti identificati come aterogeni. Infine, i risultati di tale progetto potrebbero avere un grande impatto mediatico a supporto delle strategie "green" in quanto l'inquinamento ambientale potrebbe essere definito, per la prima volta, come nuovo fattore di rischio modificabile per le patologie cardiovascolari.



**Risultati attesi:**

L'identificazione del ruolo dell'inquinamento ambientale, principalmente il bioaccumulo di metalli pesanti nello sviluppo delle placche ateromasiche carotidee, aprirà nuove prospettive sulla prevenzione e il trattamento delle malattie cardiovascolari. Infatti, se la nostra ipotesi sarà verificata, l'accumulo di metalli pesanti nelle placche carotidee potrebbe essere considerato un nuovo fattore di rischio cardiovascolare. In questo scenario, le strategie di prevenzione riguardanti il monitoraggio dell'inquinamento ambientale nelle città industrializzate, così come negli ambienti di lavoro, potrebbero ridurre significativamente l'incidenza di tali patologie. Inoltre, l'analisi comparativa tra dati istologici, di imaging diagnostico, e di sperimentazioni sia in vitro che in vivo può dimostrare l'esistenza di nuovi biomarcatori innovativi in grado di fornire informazioni prognostiche e predittive sullo sviluppo delle placche carotidee. In particolare, i dati di questo progetto potrebbero migliorare la gestione dei pazienti ateromasici, migliorando così la loro qualità di vita.

I risultati del progetto, come lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e software, saranno pubblicati su riviste scientifiche internazionali di alto profilo ce, se possibile, saranno utilizzati per richieste di brevetto.

Azienda pubblica o privata coinvolta nazionale o straniera in cui si prevede di far svolgere il periodo obbligatorio da 6 a 12 mesi previsto dal Decreto Ministeriale: l'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL)

**Firma**