

**SP n. 12**

E' indetta una selezione pubblica per titoli ed eventuale colloquio, finalizzata alla stipula di un contratto di prestazione d'opera, ai sensi degli artt. 2222 e segg. del codice civile nonché art 7 comma 6 del D.Lgs 165/2001 e s.m.i e sotto forma di rapporto di collaborazione coordinata e continuativa per la **figura professionale di Ricercatore Laureato Senior Altamente Specializzato** (Ai sensi della Deliberazione n. 471 del 27/05/09)

**Titolo del progetto:** "Beyond tumor cell targeting with pathway inhibitors in human melanoma: role of the microenvironment"

**Fondo:** cod. IFO 17/30/R/15

**Responsabile scientifico:** Dr. Michele Milella

**Sede di Riferimento:** UOSD Network Cellulari e Bersagli Terapeutici Molecolari

**REQUISITI DI AMMISSIONE**

**Titolo di studio o accademici:** Laurea in Biotecnologie Mediche - Dottorato di ricerca in Biochimica e/o Biologia Molecolare

Sarà titolo preferenziale :l'abilitazione alla professione di biologo, esperienza almeno quinquennale presso un Istituto di ricerca a carattere oncologico

**Documentata esperienze nel settore:** tecniche di biologia cellulare: colture di cellule primarie e secondarie di eucarioti superiori, produzione di cellule staminali e linee cellulari da tessuto normale e tumorale, metodi di trasduzione genica sia chimici che biologici, silenziamento genico post-trascrizionale tramite siRNA e/o sistemi virali inducibili, test funzionali di sopravvivenza, proliferazione, morte, trasformazione neoplastica, motilità e invasione, produzione e analisi funzionali di colture 2D e 3D, analisi al FACS, test funzionali in seguito ad analisi di fattori solubili e citochine determinati nei mezzi di co-coltura, produzione in vitro di colture cellulari resistenti alle terapie target; tecniche di biochimica: produzione e purificazione di proteine ricombinanti, analisi di espressione proteica mediante immunoprecipitazione e GST-pull down, Western Blot, immunofluorescenza diretta e indiretta, microscopia confocale, immunoistochimica, trasformazione batterica e purificazione vettori di espressione. tecniche di biologia molecolare: clonaggio e mutagenesi, estrazione e purificazione di acidi nucleici da cellule eucariotiche e tessuti, espressione di RNA in vitro mediante qRT-PCR, analisi e studi funzionali di espressione genica da cellule e tessuti, ChIPassay. tecniche in vivo: crescita tumorale da colture cellulari e da espianti tumorali; metastasi artificiali e metastasi "fisiologiche" in seguito ad inoculo intracardiaco. Lingue: ottima conoscenza della lingua Inglese scritta e parlata. Sistemi informatici: ottima conoscenza di software grafici e del pacchetto Office.

**Il/La Contrattista dovrà svolgere la seguente attività:** analizzare il meccanismo molecolare attraverso il quale l'asse Sema6N/Ax1 determina, nei melanomi con la mutazione BRAF, la resistenza farmacologica alle droghe di nuova generazione (BRAFi) e/o agli inibitori delle pathways di sopravvivenza di PI3K e MAPK. Il fine di questo progetto sarà di individuare nuovi target molecolari coinvolti nel meccanismo di resistenza e di disegnare combinazioni farmacologiche capaci di superare la resistenza in questo sottotipo di melanomi ancora oggi incurabili. Nello specifico, il gruppo di ricerca ha dimostrato che la deplezione di Sema6A inibisce la traduzione HER3 che, a sua volta, inibisce la via di sopravvivenza di PI3K attraverso un meccanismo ancora sconosciuto. Sulla base di questo risultato e utilizzando un sistema di

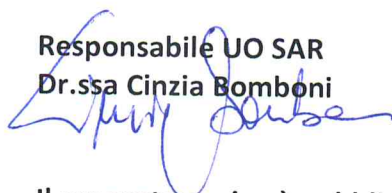
synthetic lethality TET-On(R)3G tramite il Kinex™ anticorpo Micro array, che analizza 850 proteine non fosforilata e/o fosforilate in siti diversi, la persona incaricata dovrà identificare tutte quelle proteine che funzionalmente dipendono dalla presenza della proteina Sema6A e/o Axl. Le proteine d'interesse saranno studiate per il loro ruolo nelle vie di trasduzione del segnale che coinvolgono la proliferazione cellulare, il ri-arrangiamento del citoscheletro, la crescita in ancoraggio-indipendenza, e nell'invasione in vitro e in vivo seguendo procedure standard. I dati dovranno essere validati in vivo mediante l'analisi di una casistica di melanomi umani primari e metastatici. La persona incaricata dovrà, inoltre, dimostrare come Sema6A, durante il meccanismo di resistenza farmacologica, altera la produzione di fattori solubili che condizionano il microambiente. Questa parte del progetto sarà condotta mediante esperimenti di co-cultura utilizzando fibroblasti umani immortalizzati (HF) e cellule di melanoma primarie e metastatiche resistenti e non agli inibitori. Queste linee cellulari saranno anche trasdotte con il sistema TET-On per inibire farmacologicamente l'espressione di molecole di interesse. La produzione di fattori di crescita e citochine nelle co-culture dovrà essere determinato nei mezzi di cultura mediante "kinaseassay" commerciali.

Poiché lo scopo finale del progetto sarà di proporre strategie terapeutiche alternative che inibiscono la crescita dei melanomi con la mutazione di BRAF, tramite sistemi di espressione inducibili e/o di silenziamento le proteine d'interesse dovranno essere validate in vivo e verificare la loro capacità di influenzare la crescita tumorale, la metastatizzazione e di condizionare il microambiente.

L'attività oggetto della collaborazione avrà decorrenza dal 16 luglio 2017, ovvero dal primo giorno utile immediatamente successivo alla data di adozione del provvedimento, da individuarsi in ogni caso nel 1° o nel 16° giorno di ciascun mese, e dovrà concludersi inderogabilmente entro il 15 luglio 2018

La spesa complessiva per la durata dell'incarico sarà pari a € 36.000,00 e verrà erogato in ratei mensili posticipati.

Responsabile UO SAR  
Dr.ssa Cinzia Bomboni



Il presente avviso è pubblicato per 15 gg. sul sito degli IFO a far data dal 10-04-2017.

Le domande dovranno essere inviate entro il 25-04-2017.



*Le domande di partecipazione del/la candidato/a dovranno pervenire esclusivamente tramite PEC (Posta Elettronica Certificata) al seguente indirizzo mail: (selezionepubblica@cert.ifo.it) entro e non oltre il 15° giorno solare fissato come scadenza. Farà fede la data d'invio che risulterà dall'email.*

*La selezione sarà operata da un'apposita Commissione esaminatrice, che procederà alla valutazione comparativa mediante l'esame dei titoli dei candidati ed eventuale colloquio.*

*A pena di esclusione, è necessario:*

- **allegare curriculum vitae** da predisporre esclusivamente in formato europeo corredato di autorizzazione al trattamento dei dati personali ai sensi del D. L. 30 giugno 2003 n. 196 e dichiarazione sostitutiva di certificazione (art. 46 e 47 D.P.R. 445/2000);
- **allegare copia** del documento d'identità;
- **allegare dichiarazione sostitutiva** secondo lo schema contenuto nel sito IFO;
- **indicare nell'oggetto il numero e la data di pubblicazione** del bando di selezione alla quale s'intende partecipare.

*L'ente si riserva la facoltà di modificare, sospendere o revocare, in tutto o in parte il presente avviso di selezione o riaprire e/o prorogare i termini di presentazione delle domande, a suo insindacabile giudizio ed in qualsiasi momento, senza che gli aspiranti possano sollevare eccezioni, diritti o pretese,*

E' possibile contattarci per qualsiasi informazione al seguente indirizzo e-mail: [sar@ifo.it](mailto:sar@ifo.it)