



1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

BORSE DI STUDIO SU PROGETTI DI RICERCA FINANZIATE AI SENSI DEL DM 118 DEL 2 MARZO 2023

(Selezionare i programmi dedicati del D.M. 118/2023 indicando il numero delle borse)

Missione 4, Componente 1- Investimento 3.4 “Didattica e competenze universitarie avanzate”

M4C1 - Inv. 3.4 - Transizioni digitali e ambientali

n.bors.... Dottorati in programmi dedicati alle Transizioni digitali e ambientali

(Il percorso di ricerca che sottende al progetto deve riguardare aree disciplinari e tematiche coerenti con la transizione digitale e la transizione ecologica di cui al PNRR).

Missione 4, Componente 1- Investimento 4.1 “Estensione del numero di dottorati di ricerca e dottorati innovativi per la pubblica amministrazione e il patrimonio culturale”.

Selezionare l’obiettivo relativo alla proposta di progetto:

M4C1 - Inv. 4.1 – PNRR

n. 1 borsa Dottorati PNRR

(Il percorso di ricerca che sottende al progetto deve riguardare tematiche volte ad apportare un significativo sviluppo della conoscenza anche applicata negli ambiti di interesse del PNRR, promuovere interdisciplinarietà, adesione a reti internazionali e intersettorialità di cui al PNRR).

M4C1 - Inv. 4.1 – Pubblica amministrazione

n. bors.... Dottorati per la Pubblica Amministrazione

(selezionare l’area CUN di riferimento del progetto tra quelle di seguito indicate)

- Area 09 – Ingegneria industriale e dell’informazione
- Area 11 – Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche e psicologiche
- Area 12 – Scienze giuridiche
- Area 13 – Scienze economiche e statistiche
- Area 14 – Scienze politiche e sociali

In particolare il programma di dottorato deve essere realizzato in un’ottica multidisciplinare, orientato all’attività di ricerca applicata nelle pubbliche amministrazioni e finalizzato allo sviluppo integrato di una o più delle seguenti conoscenze e competenze:

- ricostruire ed interpretare il quadro giuridico di riferimento, nazionale e sovranazionale per il singolo settore di policy, ivi comprese le norme di rango secondario e le istruzioni a carattere tecnico/applicativo che necessariamente integrano detto quadro normativo (“specifiche” tecniche, linee-guida applicative etc.);
- partecipare al governo, all’organizzazione e alla direzione strategica di amministrazioni pubbliche (sia al livello nazionale che regionale e locale) attraverso l’attuazione di innovative strategie fortemente orientate agli utenti e all’efficacia delle azioni poste in essere, nonché alla valorizzazione delle risorse;
- sviluppare autonomi percorsi di ricerca utili a definire e valorizzare le competenze di management, leadership e comunicazione efficaci per le organizzazioni pubbliche, con particolare riferimento alla selezione, gestione e sviluppo delle risorse umane;
- sviluppare autonomi percorsi di ricerca utili a valorizzare nuove competenze organizzative, anche in termini di teorie organizzative e psicologia delle organizzazioni, capaci di
- interpretare e reinterpretare il continuo e rapido mutamento delle amministrazioni pubbliche come sistemi complessi, che agiscono – in maniera adattiva – nell’ambiente che le circonda;
- potenziare la capacità amministrativa in relazione alla formulazione e al disegno delle politiche pubbliche, sia sviluppando capacità diagnostica sia assumendo la responsabilità del coordinamento del ciclo di policy per quanto concerne la fenomenologia delle problematiche



possibili nelle fasi di definizione dei problemi e individuazione delle soluzioni, di decisione, di implementazione e di valutazione;

- supportare la progettazione istituzionale anche attraverso la sperimentazione di strumenti innovativi dei diversi modelli di governance in chiave comparata tra settori di policy, tra livelli di governo europei, statali e sub-statali e tra casi nazionali, che tengano adeguatamente conto delle opportunità offerte dalle nuove tecnologie dell'informazione e della comunicazione (ICT);
- favorire la transizione digitale ed ecologica delle pubbliche amministrazioni, contribuendo alla riprogettazione e semplificazione dei modelli organizzativi, nonché ai processi di selezione e adozione delle tecnologie e soluzioni abilitanti, al fine di garantire una maggiore efficacia, efficienza ed economicità dell'azione pubblica.

M4C1 - Inv. 4.1 - Patrimonio culturale

n.bors....Dottorati per il patrimonio culturale

(selezionare l'area disciplinare e la tematica del progetto tra quelle di seguito indicate)

- Area 01** – Scienze matematiche e informatiche **Tematica** – Informatica, patrimonio e beni culturali
- Area 02** – Scienze Fisiche **Tematica** – Fisica applicata al patrimonio culturale e ai beni culturali
- Area 03** – Scienze chimiche **Tematica** – Chimica, ambiente, patrimonio e beni culturali
- Area 04** Scienze della Terra **Tematica** – Georisorse minerarie per l'ambiente, il patrimonio e i beni culturali
- Area 05** Scienze Biologiche **Tematica** - Ecologia, patrimonio e beni culturali
- Area 08** – Ingegneria civile e Architettura **Tematiche** 1) Architettura, ambiente antropizzato, patrimonio e beni culturali 2) Architettura e paesaggio 3) storia dell'architettura; 4) Restauro; 5) Pianificazione e progettazione dell'ambiente antropizzato; 6) Design e progettazione tecnologica dell'architettura
- Area 10** Scienze dell'antichità, filologico-letterarie e storico -artistiche **Tematiche** 1) Archeologia; 2) Storia dell'arte; 3) Media, patrimonio e beni culturali
- Area 11** – Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche, psicologiche **Tematiche** 1) Biblioteconomia; 2) Archivistica; 3) Storia del patrimonio e dei beni culturali 4) Paleografia; 5) Estetica; 6) Didattica dell'arte; 7) pedagogia dell'Arte
- Area 12** - Scienze giuridiche **Tematica** Diritto del patrimonio culturale
- Area 13** - Scienze Economiche e statistiche **Tematiche** 1) Economia della cultura e dell'arte 2) Economia e gestione delle imprese artistiche e culturali; 3) Statistica e Data Analytics per i beni culturali
- Area 14** Scienze Politiche e sociali **Tematiche** 1) Sociologia dei beni culturali 2) sociologia dell'ambiente e del territorio

La descrizione del progetto formativo della borsa di dottorato deve evidenziare quanto segue:

- Obiettivi del progetto di ricerca;
- Coerenza del corso di dottorato con gli ambiti tematici del PNRR
- Coerenza del progetto proposto con la Misura scelta (1-Dottorati dedicati alle transizioni digitali e ambientali; 2-Dottorati PNRR; 3-Dottorati per la PA; 4-Dottorati per il patrimonio culturale) e relativa tematica.
- Impatto della ricerca proposta 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;
- Breve descrizione dell'attività formativa e di ricerca che il dottorando dovrà svolgere in coerenza con il progetto di ricerca proposto anche in considerazione dell'eventuale percorso congiunto che il dottorando beneficiario della borsa svolgerà presso il soggetto (impresa/ente) coinvolto nel percorso dottorale.
- Attività di disseminazione e comunicazione dei risultati nell'ottica di una valorizzazione dei risultati della ricerca in tutela della proprietà intellettuale che assicuri accesso aperto al pubblico ai risultati della ricerca e ai relativi dati nel minor tempo e con il minor numero di limitazioni possibile, secondo i principi "Open science" e "Fair data".
- Garantire il rispetto dei principi orizzontali del PNRR (sostenibilità ambientale; sviluppo sostenibile; pari opportunità e non discriminazione; accessibilità per le persone disabili)



Ricerca proposta/Titolo tema vincolato	<i>Italiano:</i> "Inquinanti ambientali e modulazione epigenetica" <i>Inglese:</i> <i>Urban environmental pollutants and epigenetic modulation</i>
Progetto di ricerca (max 5000 caratteri, spazi inclusi)	<p>The health effects of ambient air pollution are well-described, but less is known about the molecular mechanisms mediating these effects. In last years, the hypothesis that epigenetics may play a role in driving exposure-disease associations has gained traction, in part because epigenetic modifications are labile and may respond to environmental stimuli in ways that directly affect gene transcription and disease risk. Air pollution causes millions of deaths worldwide each year, but it has been difficult to investigate how it triggers pathologies such as cancer, in part because its effects are less pronounced than those of better-studied carcinogens such as tobacco smoke or ultraviolet light. Traditionally, it is thought that air pollutants cause tumors by directly inducing DNA damage. However, recent data suggest that many carcinogens do not cause a detectable DNA mutational signature in tumors following exposure [Kucab J.E. et al. Cell 2019, 177:821–836.e16; Riva L. et al. Nat. Genet. 2020, 52:1189–97]. In accordance with this point of view, some authors recently proposed that environmental particulate matter measuring $\leq 2.5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}), known to be associated with lung cancer risk, does not promote lung cancer by inducing new mutations but acts by stimulating cells that harbor pre-existing oncogenic mutations in healthy lung tissue [Hill W. et al. Nature 2023, 616:159–67]. Particulate matter (PM) is a key constituent of air pollution and is classified by aerodynamic size. Fine particles $\leq 2.5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}) are able to travel deep into the lung and are linked to multiple adverse health effects, including heart disease and lung cancer [WHO Global Air Quality Guidelines, World Health Organization, 2021]. Benzene is a volatile aromatic hydrocarbon solvent and an important industrial chemical, which is present in petroleum products and combustion effluents. Owing to its chemical</p>



properties, benzene is known as one of the most common air pollutants in the environment [Rappaport S.M., et al. Carcinogenesis 2013, 34:2–9]. The exposure to benzene can produce various health effects; available reports have suggested that occupational exposure to high doses of benzene can induce hematotoxicity, aplastic anemia and leukemia. Several studies have examined the effects of benzene at high concentrations; however, it has since been suggested that also the exposure to low doses (<10 ppm) increases the risk of acute and chronic leukemia [Snyder R. Int J Environ Res Public Health 2012, 9:2875–93; Glass D.C., et al. Epidemiology 2003. 14:569–77; Khalade A. et al., Environ Health 2010, 9:31; Smith M.T. Annu Rev Public Health 2010, 31:133–48]. Interestingly, several epigenetic alterations, such as those involving DNA methylation and miRNA expression, have been associated with benzene exposure [Fenga C., et al. Mol Med Rep 2016, 13:3401-5].

In the light of these evidence, we propose a research project that will investigate the molecular mechanisms involved in the association between exposure to common urban environmental pollutants and diseases. In particular, the attention will be pointed towards the alterations of histone modifications and their impact on cellular gene expression. *In vitro* studies using normal cellular models will be used to gain knowledge of the transcriptomic and epigenomic alterations induced by pollutants, exploiting omics approaches such as RNA-seq and CHIP-seq.

The effects of two among the most common urban air pollutants, benzene and PM_{2.5}, will be investigated.

Regarding benzene, although the mechanisms by which it causes toxicity remain to be fully elucidated, it is generally accepted that they involve the activity of benzene metabolites. Indeed, there is evidence that hydroquinone, phenol, catechol, benzoquinone and muconaldehyde are actually involved in benzene



	<p>cellular toxicity and transformation [Costa C. et al., Arch Toxicol 1999, 73:301–6; McHale C.M. et al., Carcinogenesis 2012. 33:240–52; Badham H.J. et al., Toxicol Appl Pharmacol 2010. 244:273–9]. Several studies have shown that benzene may act via multiple modes of action targeting the hematopoietic stem cells (HSCs) niche [Dewi, R., et al. Human & experimental toxicology 2020, 39.5:577-95]. Thus, the effects of benzene metabolites will be investigated in HSCs.</p> <p>For the same reason, the transcriptomic and epigenomic effects of PM2.5 will be investigated in normal human lung cells models such as BEAS-2B, normal bronchial epithelial cells derived from human lung, widely considered a <i>bona fide</i> model to study the effects of PM2.5 exposure.</p> <p>We believe that the activities proposed in this project will expand our understanding of the mechanisms by which pollutants may induce diseases and will reveal relevant potential biomarkers associated with these exposures.</p>
Referente Scientifico	Stefano AMATORI
Breve descrizione dell'attività formativa e di ricerca	<p>Il/la dottorando/a verrà guidato e supportato dal referente scientifico e da tutte le figure che svolgono la propria attività all'interno del Laboratorio di Patologia Molecolare della sede di Fano (in primis il Prof. Mirco Fanelli), perché possa raggiungere, al termine del triennio di dottorato, le conoscenze necessarie ad intraprendere un percorso di ricerca autonomo.</p> <p>Il/la dottorando/a verrà formato/a all'utilizzo della strumentazione presente all'interno dei laboratori di ricerca e verranno fornite le basi per la pianificazione, conduzione, elaborazione ed interpretazione delle attività sperimentali necessarie a condurre la propria attività di ricerca, nonché per lo sviluppo di senso critico nella formulazione di domande scientifiche.</p>



Attività di ricerca da svolgere presso impresa/ centro di ricerca/Pubblica Amministrazione	Analisi computazionale dei dati trascrittomici ed epigenomici presso il Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano.
Durata di permanenza in impresa/centro di ricerca/Pubblica Amministrazione del/della dottorando/a (min 6 - max 12)	6/12 mesi
Denominazione dell'impresa (ragione sociale, sede legale, legale rappresentante) /centro di ricerca/Pubblica Amministrazione	Dipartimento di Oncologia Sperimentale – Istituto Europeo di Oncologia (Milano)
Attività di ricerca da svolgere all'estero	
Durata della permanenza (min 6 - max 12 mesi nell'arco del triennio, anche non continuativi)	
Denominazione dell'istituzione ospitante	

Per i dottorati dedicati alle transizioni digitali e ambientali il percorso dottorale dovrà prevedere un periodo di studio e ricerca presso imprese o centri di ricerca, anche non continuativi, nell'arco del triennio.

Per i dottorati per la PA il percorso dottorale dovrà prevedere un periodo di studio e ricerca presso imprese, centri di ricerca o PA. Per i dottorati per il patrimonio culturale il percorso dottorale dovrà prevedere un periodo di studio e ricerca presso imprese, centri di ricerca o PA inclusi musei, istituti del Ministero della Cultura, archivi, biblioteche.

Solo per i dottorati PNRR il periodo di studio e ricerca presso imprese o centri di ricerca è facoltativo.

Si dichiara che il progetto è:

- coerente con obiettivi e finalità del Regolamento (UE) 2021/241, con la strategia generale e la Scheda di dettaglio della Componente del PNRR;
- orientato al conseguimento dei risultati misurati in riferimento a milestone e target eventualmente assegnati all'Investimento nei termini stabiliti dal Piano;
- conforme al principio "*non arrecare un danno significativo*" (DNSH) ai sensi dell'art. 17 del regolamento (UE) 2020/852 in coerenza con gli orientamenti tecnici predisposti dalla Commissione europea (Comunicazione della Commissione europea 2021/C58/01);
- idoneo ad affrontare e colmare le disuguaglianze di genere;
- a sostegno della partecipazione di donne e giovani, anche in coerenza con quanto previsto dal decreto-legge 31 maggio 2021, n. 77 (c.d. Decreto Semplificazioni), modificato dalla legge



1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU

di conversione 29 luglio 2021, n. 108, relativamente alla gestione del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR).

Fano, 14 aprile 2023

FIRMA DEL COORDINATORE

FIRMA DEL DOCENTE PROPONENTE/RESPONSABILE SCIENTIFICO