



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Kerry Jane RHODEN		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR <u>NELL'ULTIMO QUADRIENNIO</u>			
	ARTICOLO (autori, titolo, rivista, anno)	INDICE UNICO	<i>Punti</i>
3 lavori in estenso su riviste indicizzate con valutazione indice unico da VRA2022	Acquaviva G, de Biase D, Diquigiovanni C, Argento CM, De Leo A, Bonora E, Rhoden KJ, Pession A, Tallini G. <i>BRAF</i> Exon 15 Mutations in Papillary Carcinoma and Adjacent Thyroid Parenchyma: A Search for the Early Molecular Events Associated with Tumor Development. <i>Cancers</i> (Basel). 2020 Feb 12;12(2):430. doi: 10.3390/cancers12020430. PMID: 32059434; PMCID: PMC7072486.	0,8	
	Conti A, Strazzeri C, Rhoden KJ. Perfluorooctane sulfonic acid, a persistent organic pollutant, inhibits iodide accumulation by thyroid follicular cells in vitro. <i>Mol Cell Endocrinol</i>. 2020 Sep 15;515:110922. doi: 10.1016/j.mce.2020.110922. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32621861.	0.8	
	Tallini G, De Leo A, Repaci A, de Biase D, Bacchi Reggiani ML, Di Nanni D, Ambrosi F, Di Gioia C, Grani G, Rhoden KJ, Solaroli E, Monari F, Filetti S, Durante C. Does the Site of Origin of the Microcarcinoma with Respect to the Thyroid Surface Matter? A Multicenter Pathologic and Clinical Study for Risk Stratification. <i>Cancers</i> (Basel). 2020 Jan 19;12(1):246. doi: 10.3390/cancers12010246. PMID: 31963890; PMCID: PMC7016743.	0.8	



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Totale		
DISSEMINAZIONE SCIENTIFICA E ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE TUTOR <u>NELL'ULTIMO QUADRIENNIO</u>		
Tipologia (seminario, congresso nazionale, congresso internazionale, attività di terza missione inserita su catalogo IRIS)	Titolo	Punti
Congresso nazionale	Uliassi, E.; Rossi, M.; Di Giosia, M.; Conti, A.; Calvaresi, M.; Rhoden, K.J.; Bolognesi M.L. Novel water-soluble naphthalimide-polyamine conjugates for anticancer photodynamic therapy and diagnosis. National Meeting in Medicinal Chemistry. September 11-14, 2022.	
Congresso nazionale	Elisa Uliassia, Michele Rossia, Matteo Di Giosia, Matteo Calvaresi, Manuela Vargioluc, Kerry J. Rhoden, Maria Laura Bolognesia. One for all? Towards the development of polyamine based-photodynamic conjugates for cancer applications. XXVI EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMIC 2021), August 29-September 2021	
<i>aggiungere linee se necessario</i>		
Totale		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Prof.ssa Kerry Jane Rhoden
	Prof.ssa Elena Bonora
	Dott.ssa Chiara Diquigiovanna
	Prof.ssa Ivana Kurelac



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

TITOLO DEL PROGETTO			
Cellular and molecular mechanisms of thyroid disruption and tumorigenesis by perfluoroalkyl substances.			
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO (barrare la casella corrispondente)	☒ SI	☐ NO	Punti
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	PRIN 2022		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE (es. sperimentazione profit)	☐ SI	☒ NO	
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)	Biomedico		
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)	☐ Ottenuto	☐ Da ottenere	
DESCRIZIONE DEL PROGETTO (max 800 parole)			Punti
Obiettivi, Materiali e Metodi, Risultati/impatto attesi, Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) are man-made chemicals that have raised global concern as persistent organic pollutants that threaten ecosystems and human health. Exposure has been linked to endocrine disruption, including thyroid dysfunction, and increased risk of cancer. This project aims to investigate the cellular and molecular mechanisms by which PFAS may contribute to thyroid disease, focusing on the one hand, on the disruption of iodide homeostasis and subsequent effect on thyroid hormone synthesis, and on the other hand, on pathways involved in thyroid tumorigenesis. The project will employ several <i>in vitro</i> cellular models including cell lines in monolayer culture, as well as multicellular three-dimensional (3D) spheroids derived from human tissues which better reflect <i>in vivo</i> pathophysiology. The project will evaluate PFAS commonly detected in human blood, including legacy PFAS such as PFOS and PFOA that are the dominant species in the environment and biota, as well as newer GenX chemicals whose health effects are still largely unknown. In Specific Aim 1 we will screen a collection of anionic PFAS for disruptors of iodide homeostasis in thyroid follicular cells. We will measure iodide fluxes and will assess the effects of PFAS on both the activity and expression of iodide transport proteins including NIS, pendrin, ANO1 and SLC26A7. PFAS that are found to reduce the accumulation of iodide in thyroid cells will then be evaluated in Specific Aim 2 for their ability to decrease the synthesis of thyroxine and triiodothyronine in normal human thyroid spheroids. In Specific Aim 3 we will investigate the potential role of PFAS as thyroid carcinogens by examining their effects on the expression of thyroid differentiation and stemness markers, spheroid growth, migration and invasion, ERK1/2 and AKt/mTOR activity, and oxidative stress in tumor-derived versus normal human spheroids. The results of the project will contribute to the ongoing efforts world-wide to determine the health effects of chemical pollutants present in the environment, such as PFAS. This			



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

information will help national regulatory agencies set the safe limits of exposure, impose restrictions on the production of such chemicals in order to prevent further detrimental effects, devise mitigation strategies, and implement public health measures to monitor their levels in the population and prevent disease. Last, but not least, the project's findings could also guide the manufacturing sector in the design of safer chemicals for future industrial and consumer applications – chemicals that do no harm.

(4) Attività formativa dell'assegnista

L'assegnista lavorerà sotto la supervisione diretta della tutor, Prof.ssa Kerry Rhoden, che sarà responsabile per la formazione dell'assegnista. L'assegnista acquisirà delle competenze tecniche e trasversali necessari per il raggiungimento degli obiettivi del progetto. L'assegnista collaborerà alla formazione di tirocinanti che frequentano il laboratorio.

(5) Attività di ricerca dell'assegnista

L'attività dell'assegnista sarà principalmente rivolta al raggiungimento dell'obiettivo *Specific Aim 1* del progetto, cioè allo *screening* di sostanze PFAS su cellule tiroidee per l'individuazione di molecole che agiscono come *thyroid disruptors*. L'assegnista valuterà l'effetto di una collezione di PFAS di struttura diversa sull'attività e regolazione dei trasportatori dello ioduro, quali il NIS, l'ANO1 e la pendrina. Verranno valutati (i) i flussi di ioduro mediante *live cell imaging* con un biosensore fluorescente, e (ii) l'espressione proteica e trascrizionale mediante RT-PCR quantitativa e Western blotting. L'assegnista parteciperà anche allo sviluppo di sferoidi 3-dimensionali tiroidee e nella successiva valutazione dell'effetto di PFAS sulla sintesi degli ormoni tiroidei (*Specific Aim 2*) in collaborazione con l'Unità 2 della Dott.ssa Carla Colombo dell'Università degli Studi di Milano.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti

Nella sua attività di ricerca, l'assegnista impiegherà delle tecniche di biologia cellulare e molecolari, tra cui:

- 1) Coltura cellulare, trasfezione con cDNA, sviluppo di modelli cellulari 3D
- 2) Microscopia a fluorescenza per *live cell imaging*
- 3) Analisi dell'espressione proteica e trascrizionale (Western blotting, RT-PCR quantitativa)
- 4) Saggi cellulari e biochimici

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL'ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNIATO/ N. ORE SETTIMANA
AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.