



REGIONE
PUGLIA



RIPARTI



UNIVERSITÀ
DI FOGGIA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

ALLEGATO 39

Procedura n. 39

Titolo: Valutazione degli effetti del dismetabolismo sull'assetto immunologico endometriale di pazienti affette da PCOS ed influenza della terapia insulino sensibilizzante con inositolo.

Soggetto proponente	Impresa privata
Università degli Studi di Foggia	Denominazione: CR.L PHARMA S.RL.
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche	Sede di svolgimento del progetto: Largo Ciaia 13, Bari
Durata periodo di ricerca previsto presso il Dipartimento n. 12 mesi	Durata periodo di ricerca previsto presso l'impresa n. 6 mesi
Ambito di ricerca dell'European Research Council (Livello 1):	Life Sciences
Ambito di ricerca dell'European Research Council (Livello 2):	Life Sciences
Filiera produttiva regionale:	016 - INDUSTRIA DELLA SALUTE E DEL BENESSERE
S.S.D.	MED/40
Responsabile Scientifico	Prof. Maria Matteo

Requisiti di ammissione

Possono partecipare alla selezione pubblica indetta per il conferimento dell'Assegno i candidati in possesso dei seguenti requisiti:

- Laurea di secondo livello magistrale o specialistica appartenente alla classe:
 - LM-61 o 69/S Scienze della nutrizione umana;
 - LM-70 o 78/S Scienze e tecnologie alimentari;
 - LM-9 o 9/S Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche;
 - LM-41 o 46/S Medicina e chirurgia;



UNIVERSITÀ
DI FOGGIA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

ALLEGATO 39

ovvero laurea equiparata conseguita secondo la normativa previgente al D.M. 509/99 o titolo equipollente conseguito all'estero;

- curriculum scientifico-professionale idoneo allo svolgimento delle attività di ricerca di cui al progetto per il quale si concorre.

Valutazione titoli e colloquio

La Commissione si riunirà per la valutazione dei titoli in data 13/06/2022 alle ore 11:00.

I candidati sono convocati per sostenere il colloquio in data **13/06/2022 alle ore 15:00**.

Il colloquio si svolgerà in modalità telematica tramite il seguente link meet.google.com/qgq-opwf-tzb

Descrizione del progetto di ricerca

L'obesità è associata ad un aumento di citochine ad azione pro-infiammatoria secrete a seguito dell'interazione fra adipociti con macrofagi e linfociti, creando uno stato di infiammazione cronica sistemica [Greenfield JR et al. 2006, Weisberg SP et al. 2003, Wellen KE et al.2003, Xu H et al. 2003]. In particolare tale stato infiammatorio nel sovrappeso e nell'obesità sembra essere associato ad insulino resistenza ed è considerato il prodotto sia dell'attivazione dell' innate immune system, costituito dai macrofagi, [Creely SJ et al. 2007, Shi H et al. 2006, Pickup JC et al.2004, Pickup JC et al. 1998] sia dell' "adaptive immune system" costituito dai linfociti T [A. Viardot et al. 2012]. Lo stato di infiammazione cronica porta all'attivazione di recettori di citotossicità su cellule NK (NKG2, NKp46) e sui linfociti (CD25, CD11, aumento del rapporto Th1/Th2) (A. Viardot et al. 2012) Inoltre, l'insulino-resistenza e l'obesità sono spesso associati ad alterazioni endocrine, come la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e l'iperandrogenismo (Nestler JE et al. 1997). Infatti è stato dimostrato che la somministrazione di sensibilizzanti dell'insulina , come la metformina , migliora l' iperandrogenemia ed aumenta la frequenza di ovulazione (Cheang KI et al. 2006). La metformina e' ad oggi ritenuta il presidio farmacologico piu' efficace nella gestione del dismetabolismo associato a PCOS e nel miglioramento degli outcomes riproduttivi (Cochrane Database of Systematic Reviews 2019) . Non c'e' invece evidenza chiara, in letteratura del miglioramento degli outcome riproduttivi in termini di pregnancy and live birth rate a seguito dell'utilizzo dell'integratore inositolo (Cochrane Database of Systematic Reviews 2018) .

L'obesità è associata ad un aumento di citochine ad azione pro-infiammatoria secrete a seguito dell'interazione fra adipociti con macrofagi e linfociti, creando uno stato di infiammazione cronica sistemica [Greenfield JR et al. 2006, Weisberg SP et al. 2003, Wellen KE et al.2003, Xu H et al. 2003]. In particolare tale stato infiammatorio nel sovrappeso e nell'obesità sembra essere associato ad insulino resistenza ed è considerato il prodotto sia dell'attivazione dell' innate immune system, costituito dai macrofagi, [Creely SJ et al. 2007, Shi H et al. 2006, Pickup JC et al.2004, Pickup JC et al. 1998] sia dell' "adaptive immune system" costituito dai linfociti T [A. Viardot et al. 2012]. Lo stato di infiammazione cronica porta all'attivazione di recettori di citotossicità su cellule NK (NKG2, NKp46) e sui linfociti (CD25, CD11, aumento del rapporto Th1/Th2) (A. Viardot et al. 2012) Inoltre, l'insulino-resistenza e l'obesità sono spesso associati ad alterazioni endocrine, come la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e



UNIVERSITÀ
DI FOGGIA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

ALLEGATO 39

l'iperandrogenismo (Nestler JE et al. 1997). Infatti è stato dimostrato che la somministrazione di sensibilizzanti dell'insulina, come la metformina, migliora l'iperandrogenemia ed aumenta la frequenza di ovulazione (Cheang KI et al. 2006). La metformina è ad oggi ritenuta il presidio farmacologico più efficace nella gestione del dismetabolismo associato a PCOS e nel miglioramento degli outcomes riproduttivi (Cochrane Database of Systematic Reviews 2019). Non c'è invece evidenza chiara, in letteratura del miglioramento degli outcome riproduttivi in termini di pregnancy and live birth rate a seguito dell'utilizzo dell'integratore inositolo (Cochrane Database of Systematic Reviews 2018).

Pertanto, il razionale del presente studio è dunque quello di valutare se lo sviluppo dello stato infiammatorio abbia un analogo anche a livello endometriale e l'effetto della terapia insulinosensibilizzante dell'inositolo sul ripristino dell'omeostasi immunitaria periferica ed endometriale di pazienti in sovrappeso ed obese affette da PCOS. **OBIETTIVI DEL PROGETTO** Obiettivo della ricerca è di valutare l'effetto del dismetabolismo, dell'insulino-resistenza e della malattia infiammatoria sistemica cronica sull'ambiente immunitario endometriale di pazienti in sovrappeso ed obese affette da PCOS. In seconda istanza si procederà alla valutazione, nelle stesse pazienti, dell'effetto della terapia insulinosensibilizzante con inositolo sul sistema immunitario periferico ed endometriale. Scopo finale è di valutare l'efficacia del trattamento con inositolo nella modifica degli outcomes riproduttivi, analizzando la correlazione fra miglioramento dei parametri metabolici e dell'ambiente immunitario endometriale con il miglioramento della performance riproduttiva delle pazienti arruolate.