



**Corso di dottorato in Scienze Biomolecolari**  
**PhD in Biomolecular Sciences**  
**Ciclo 42 / Cycle 42**  
**A.Y. 2026-2027**

**Borse a tematica vincolata / Reserved scholarships and fellowships**

<b>A</b>	Caratterizzazione e studi funzionali di vescicole extracellulari derivate da piante per applicazioni industriali / <i>Characterization and functional evaluation of plant-derived extracellular vesicles for industrial application</i>
<b>B</b>	Metagenomica computazionale ad alta risoluzione per lo studio della trasmissione del microbioma umano / <i>High-resolution computational metagenomics for the study of the transmission of the human microbiome</i>
<b>C – D</b>	Vedasi allegato "Reserved scholarships C e D"
<b>E</b>	Caratterizzazione degli eventi epigenetici che determinano il lineage commitment nelle epatopatie croniche e nei tumori del fegato / <i>Investigating the epigenetic events dictating lineage commitment in chronic liver disease and liver tumours</i>
<b>F</b>	Identificazione di bersagli farmacologici per la terapia di induzione di differenziamento nel glioblastoma / <i>Identifying druggable targets for differentiation therapy in glioblastoma</i>



## Scholarship A

<b>Characterization and functional evaluation of plant-derived extracellular vesicles for industrial application</b>
<b>Caratterizzazione e studi funzionali di vescicole extracellulari derivate da piante per applicazioni industriali</b>
<b>Funded by:</b> University of Trento – Department CIBIO – Consorzio MELINDA S.C.A. Laboratory of Biotechnology and nanomedicine ( <a href="https://www.cibio.unitn.it/1029/laboratory-of-biotechnology-and-nanomedicine">https://www.cibio.unitn.it/1029/laboratory-of-biotechnology-and-nanomedicine</a> ) Laboratory of RNA Biology and Biotechnology ( <a href="https://www.cibio.unitn.it/98/laboratory-of-rna-biology-and-biotechnology">https://www.cibio.unitn.it/98/laboratory-of-rna-biology-and-biotechnology</a> )
<b>Principal Investigator:</b> Michela A. Denti ( <a href="mailto:michela.denti@unitn.it">michela.denti@unitn.it</a> ) & Vito Giuseppe D'Agostino ( <a href="mailto:vito.dagostino@unitn.it">vito.dagostino@unitn.it</a> )
<b>Synthetic description of the activity and expected research outcome</b> Plant-derived extracellular vesicles (PDEVs) are emerging as a novel source class of biological messengers, capable of transferring material and information between plant cells and across species. PDEVs contain bioactive molecules such as proteins, lipids and RNAs, which can promote a variety of biological effects. Given recent findings on apple EVs and Trentino region's leadership in apple production, the project bridges fundamental research with industrial innovation. It focuses primarily on the biophysical and molecular (-omics) characterization of apple-derived EVs. Moreover, the interaction of PDEVs with human cells will be the subject of functional studies using a variety of technologies in a multidisciplinary environment.
<b>Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi</b> Le vescicole extracellulari derivate dalle piante (PDEV) stanno emergendo come una nuova sorgente di messaggeri biologici, capaci di trasferire materiale e informazioni tra cellule vegetali e animali. Le PDEV contengono molecole bioattive come proteine, lipidi e RNA, che possono promuovere una varietà di effetti biologici. Dati i recenti risultati sulle EV della mela e la leadership del Trentino nella produzione di mele, il progetto collega la ricerca fondamentale con l'innovazione industriale. Si concentra principalmente sulla caratterizzazione biofisica e molecolare (-omica) delle EV derivate dalla mela. Inoltre, l'interazione delle PDEV con le cellule umane sarà oggetto di studi funzionali utilizzando una varietà di tecnologie in un ambiente multidisciplinare.
<b>Candidate's profile (skills and competencies)</b> The candidate will have hands-on experience in: - protein and RNA analysis; - isolation and characterization of plant-derived extracellular vesicles. Previous research experience in an industrial environment is a plus.
<b>Profilo del/la candidato/a</b> Il candidato dovrà avere esperienza pratica in: - analisi di proteine e RNA; - isolamento e caratterizzazione di vescicole extracellulari derivate dalle piante. Verrà considerato titolo preferenziale esperienza pregressa di ricerca in un contesto industriale.

## Scholarship B

<b>Lost in transit: axonal circRNA dysregulation in neurodegenerative disease</b>
<b>Smarriti in transito: la disregolazione dei circRNA assionali nelle malattie neurodegenerative</b>
<b>Funded by:</b> University of Trento – Department CIBIO - ARMENISE MC 2020 Baudet - CUP E69C20000420005 The Giovanni Armenise-Harvard laboratory of axonal neurobiology ( <a href="https://www.cibio.unitn.it/174/the-giovanni-armenise-harvard-laboratory-of-axonal-neurobiology">https://www.cibio.unitn.it/174/the-giovanni-armenise-harvard-laboratory-of-axonal-neurobiology</a> )
<b>Principal Investigator:</b> Marie-Laure Baudet ( <a href="mailto:marielaure.baudet@unitn.it">marielaure.baudet@unitn.it</a> )
<b>Synthetic description of the activity and expected research outcome</b> Impaired axonal RNA transport is increasingly recognized as a converging mechanism across several neurodegenerative diseases (ND) and may precede axon degeneration and neuronal loss. Work from my laboratory in <i>Xenopus</i> retinal ganglion cell axons has uncovered that



circular RNAs (circRNAs), a class of stable non-coding RNAs, are enriched in axons. Independent recent studies have shown that circRNAs are dysregulated across multiple neurodegenerative diseases, although their causal involvement remains poorly understood. We hypothesize that disrupted axonal circRNA function is a convergent pathogenic mechanism in neurodegenerative disease. To test this, we will use human iPSC-derived neurons grown in compartmentalized chambers, taking ALS, a paradigmatic disease of axonal RNA dysregulation, as the entry-point disease model, and address three aims. 1) We will profile axonal circRNAs by combined long-read and short-read sequencing to identify disease-associated candidate circRNAs and characterize their redistribution between soma and axon. 2) Using circTRACKER, our proprietary live-imaging tool (patent application filed), we will examine whether the dynamics and somato-axonal translocation of these candidate circRNAs are altered in the disease model, and whether such alterations correlate with functional impairment. 3) We will dissect the mechanism underlying their somato-axonal redistribution and attempt to restore their compartment-specific levels, with the goal of recovering circRNA function and, ultimately, axonal health. Together, these aims should reveal a previously unappreciated layer of axonal RNA biology in ALS and open novel therapeutic avenues with potential relevance to other neurodegenerative diseases.

#### **Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**

La compromissione del trasporto assonale dell'RNA è sempre più riconosciuta come un meccanismo convergente in diverse malattie neurodegenerative (ND) e potrebbe precedere la degenerazione assonale e la perdita neuronale. Il lavoro svolto nel mio laboratorio sugli assoni delle cellule gangliari retiniche di *Xenopus* ha rivelato che gli RNA circolari (circRNA), una classe di RNA non codificanti stabili, sono arricchiti negli assoni. Studi recenti e indipendenti hanno dimostrato che i circRNA sono disregolati in molteplici malattie neurodegenerative, sebbene il loro coinvolgimento causale rimanga poco compreso. Ipotizziamo che l'alterazione della funzione dei circRNA assonali rappresenti un meccanismo patogenetico convergente nelle malattie neurodegenerative. Per verificare questa ipotesi, utilizzeremo neuroni derivati da iPSC umane coltivati in camere compartimentalizzate, adottando la SLA — malattia paradigmatica della disregolazione dell'RNA assonale — come modello di malattia di partenza, e affronteremo tre obiettivi. 1) Profileremo i circRNA assonali mediante sequenziamento combinato a lettura lunga e a lettura corta per identificare circRNA candidati associati alla malattia e caratterizzarne la redistribuzione tra soma e assoni. 2) Utilizzando circTRACKER, il nostro strumento proprietario di live-imaging (domanda di brevetto depositata), esamineremo se la dinamica e la traslocazione somato-assonale di questi circRNA candidati siano alterate nel modello di malattia e se tali alterazioni siano correlate a un'alterazione funzionale. 3) Analizzeremo il meccanismo alla base della loro redistribuzione somato-assonale e tenteremo di ripristinarne i livelli compartimento-specifici, con l'obiettivo di recuperare la funzione dei circRNA e, in ultima analisi, la salute assonale. Nel complesso, questi obiettivi dovrebbero rivelare un livello finora inesplorato della biologia dell'RNA assonale nella SLA e aprire nuove vie terapeutiche con potenziale rilevanza per altre malattie neurodegenerative.

#### **Candidate's profile (skills and competencies)**

The candidate should have a strong background in neuroscience and RNA biology, with prior research experience in iPSC culture (2D and/or organoid) and in circRNA detection (e.g. PCR-based methods). Hands-on experience in molecular biology techniques is expected. Experience in live-cell imaging and/or basic bioinformatics (R, Python, or sequencing data analysis) is a plus. Candidates should be highly motivated, autonomous, and able to work collaboratively in an international research environment. Fluency in English (written and spoken) is required.

#### **Profilo del/la candidato/a**

Il candidato dovrà possedere una solida formazione in neuroscienze e biologia dell'RNA, con precedente esperienza di ricerca su colture di iPSC (2D e/o organoidi) e sul rilevamento di circRNA (ad es. metodi basati su PCR). È richiesta esperienza pratica nelle tecniche di biologia molecolare. Esperienza in live-cell imaging e/o bioinformatica di base (R, Python o analisi dei dati di sequenziamento) costituirà titolo preferenziale. I candidati dovranno essere altamente motivati, autonomi e in grado di lavorare in modo collaborativo in un ambiente di ricerca internazionale. È richiesta una buona padronanza dell'inglese (scritto e parlato).

## Scholarship E

**Investigating the epigenetic events dictating lineage commitment in chronic liver disease and liver tumours**

**Caratterizzazione degli eventi epigenetici che determinano il lineage commitment nelle epatopatie croniche e nei tumori del fegato**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO

Laboratory of Stem Cells and Cancer Genomics (<https://www.cibio.unitn.it/956/laboratory-of-stem-cells-and-cancer-genomics>)

**Principal Investigator:** Fulvio Chiacchiera ([fulvio.chiacchiera@unitn.it](mailto:fulvio.chiacchiera@unitn.it))



## Synthetic description of the activity and expected research outcome

### Introduction

Liver tumours are among the most common cause of cancer-related death worldwide. Their incidence as well as mortality rate is steadily increasing with no curative options available for advanced tumours. Hepatocellular carcinoma (HCC) and intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA) represent the most common primary liver tumours. These tumours typically develop in a compromised background resulting from chronic injuries and regeneration defects. Cholangiocarcinomas are clinically silent, desmoplastic, and aggressive tumours difficult to be diagnosed at early stage. Studies that profiled the genetic and expression landscape of HCC and CCA have identified several oncogenic pathways that are deregulated and/or mutated in these patients. Among them mutations affecting the activity and composition of chromatin modifying complexes are particularly enriched. Understanding the role of specific chromatin modifying complexes during chronic liver disease and tumour progression is therefore of pivotal importance.

### Aim

The aim of this project is to characterize the role of chromatin modifying enzymes during chronic liver disease and liver tumour formation and progression.

### Experimental approach

We will take advantage of different in vivo and in vitro models. By performing RNA-seq and ChIP-seq experiments we will characterize the transcriptional and epigenetic modifications involved in lineage determination during liver regeneration and tumour formation.

### Expected results

By applying cutting edge technologies, we will be able to describe the molecular and cellular events involved in chronic liver disease and liver tumour formation.

## Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi

### Introduzione

I tumori del fegato sono tra le cause più comuni di morte per cancro a livello mondiale. La loro incidenza, così come il tasso di mortalità, è in costante aumento, e non sono disponibili opzioni curative per i tumori in stadio avanzato. Il carcinoma epatocellulare (HCC) e il colangiocarcinoma intraepatico (iCCA) rappresentano i tumori epatici primari più diffusi. Questi tumori si sviluppano tipicamente in un contesto compromesso, derivante da lesioni croniche e difetti di rigenerazione. I colangiocarcinomi sono tumori clinicamente silenti, desmoplastici e aggressivi, difficili da diagnosticare in stadio precoce.

Studi che hanno profilato il panorama genetico e di espressione di HCC e CCA hanno identificato diversi pathway oncogenici deregolati e/o mutati in questi pazienti. Tra questi, risultano particolarmente frequenti le mutazioni che influenzano l'attività e la composizione dei complessi di modifica della cromatina. Comprendere il ruolo di specifici complessi di modifica della cromatina durante le malattie epatiche croniche e la progressione tumorale è, pertanto, di fondamentale importanza.

### Scopo

L'obiettivo di questo progetto è caratterizzare il ruolo degli enzimi di modifica della cromatina durante le malattie epatiche croniche e la formazione e progressione dei tumori del fegato.

### Approccio sperimentale

Ci avvarremo di diversi modelli in vivo e in vitro. Attraverso l'esecuzione di esperimenti di RNA-seq e ChIP-seq, caratterizzeremo le modificazioni trascrizionali ed epigenetiche coinvolte nella determinazione del lineage durante la rigenerazione epatica e la formazione del tumore.

### Risultati aspettati

Grazie all'applicazione di tecnologie all'avanguardia, saremo in grado di descrivere gli eventi molecolari e cellulari coinvolti nelle malattie epatiche croniche e nella formazione dei tumori del fegato.

## Candidate's profile (skills and competencies)

We are looking for passionate and curious open-minded candidates able to take risks and willing to fail. A mental attitude tuned towards problem solving and to collaborative work is required. He/she should hold a master's degree in biology, biotechnology, medicine, or related fields. Experience in topics such as genomic and epigenomics, mouse genetics, or histology, is preferred but is not mandatory. Willingness to work in vivo and strong ethical values are mandatory.

## Profilo del/la candidato/a

Cerchiamo persone appassionate e curiose, con una mentalità aperta ed in grado di assumersi rischi e sopportare i relativi possibili fallimenti. Un approccio mentale orientato alla capacità di risolvere problematiche di diverso genere e spiccate capacità collaborative sono caratteristiche indispensabili. Al momento dell'inizio del dottorato è necessario che il/la candidato/a abbia conseguito una laurea magistrale in scienze biologiche, biotecnologie, medicina o discipline affini. Esperienze in campi quali la genomica e l'epigenetica, mouse genetics, o analisi istologiche saranno valutate positivamente ma non sono indispensabili. La disponibilità a lavorare in vivo e un forte senso etico sono indispensabili.



## Scholarship F

**Identifying druggable targets for differentiation therapy in glioblastoma**

**Identificazione di bersagli farmacologici per la terapia di induzione di differenziamento nel glioblastoma**

**Funded by:** University of Trento – Department CIBIO – AIRC MFAG 2025 – CUP E63C25001800007

**Principal Investigator:** Denise Sighel ([denise.sighel@unitn.it](mailto:denise.sighel@unitn.it))

### **Synthetic description of the activity and expected research outcome**

The project aims at identifying new actionable molecular targets for glioblastoma (GBM), the most common central nervous system malignancy in adults, in a differentiation therapy perspective, involving the induction of terminal differentiation of glioma stem cells (GSCs), their conversion into non-stem cells sensitive to conventional anticancer treatments, and reduction of tumor intrinsic dynamic plasticity, may be effective in achieving GBM eradication.

The candidate will work at the in vitro identification of genes involved in stalled differentiation of GSCs by screening and prioritizing genes whose knockout forces GSC differentiation and prevents de-differentiation. Bioinformatics resources and available single-cell and bulk RNA seq data will also be used to prioritize target genes to be validated. The most promising genes will then be validated with orthogonal approaches using several phenotypic and functional assays in both 2D and cutting-edge 3D GSC and GBM models.

The final deliverable of the project will be the identification of a target gene to tackle stalled differentiation of GSCs and promote GBM terminal differentiation.

### **Descrizione sintetica dell'attività e dei risultati attesi**

Il progetto mira a identificare nuovi bersagli molecolari sfruttabili terapeuticamente per il glioblastoma (GBM), il tumore maligno del sistema nervoso centrale più comune negli adulti, in un'ottica di terapia differenziante, che comporta l'induzione del differenziamento terminale delle cellule staminali di glioma (GSC), la loro conversione in cellule non staminali sensibili ai trattamenti antitumorali convenzionali e la riduzione della plasticità dinamica intrinseca del tumore, possa essere efficace nel raggiungere l'eradicazione del GBM.

Il candidato lavorerà all'identificazione in vitro dei geni coinvolti nella compromessa capacità differenziante delle GSC, selezionando e dando priorità ai geni il cui knockout forza il differenziamento delle GSC e ne impedisce il de-differenziamento. Verranno inoltre utilizzate risorse bioinformatiche e dati disponibili di sequenziamento dell'RNA a livello di singola cellula e su campioni bulk per dare priorità ai geni bersaglio da convalidare. I geni più promettenti saranno poi convalidati con approcci ortogonali utilizzando diversi test fenotipici e funzionali in modelli all'avanguardia di GSC e GBM sia 2D che 3D.

Il risultato finale del progetto sarà l'identificazione di un gene bersaglio per colpire la capacità bloccata di differenziamento delle GSC e promuovere il differenziamento terminale del GBM.

### **Candidate's profile (skills and competencies)**

The ideal candidate should be highly motivated and open-minded with a master's degree in biotechnology, biology, or a related field. Experience with cell culture, and molecular biology techniques is preferred but is not mandatory. Strong analytical skills and a team-working attitude are expected. The candidate should be fluent in English, both written and spoken.

### **Profilo del/la candidato/a**

Il candidato ideale dovrebbe essere fortemente motivato e con una mentalità aperta, in possesso di una laurea magistrale in biotecnologie, biologia o settori affini. L'esperienza con le colture cellulari e le tecniche di biologia molecolare è considerata un valore aggiunto, ma non è obbligatoria. Sono richieste spiccate capacità analitiche e un'attitudine al lavoro di squadra. Il candidato deve avere un'ottima padronanza della lingua inglese, sia scritta che parlata.