



Per incarichi superiori a 5.000 Euro

Codice selezione ID 2434

## AVVISO PUBBLICO PER PROCEDURA DI INCARICHI DI COLLABORAZIONE PER ATTIVITÀ DI SUPPORTO ALLA RICERCA NELL'AMBITO DEL PROGETTO "ANTICODON ENGINEERED TRNAS FOR THE TREATMENT OF PREMATURE MECP2 NONSENSE MUTATIONS"

### LA DIRIGENTE DELLA DIREZIONE TRATTAMENTI ECONOMICI E LAVORO AUTONOMO

- Vista la Legge n. 168/1989;
- Visto l'art. 7 comma 6 del Decreto Legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e ss.mm.ii.;
- Visto l'art. 81 comma 2 del "Regolamento d'Ateneo per l'Amministrazione, la Finanza e la Contabilità" dell'Università degli Studi di Milano;
- Visto il "Regolamento per l'affidamento a terzi estranei all'Università di incarichi di carattere intellettuale";
- Considerato che in data 16/6/2025 con avviso interno Rep. 9944/2025 del 13/6/2025 il Direttore del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Prof. Massimo Locati, ha avviato un'indagine preventiva rivolta al personale interno al fine di reperire una professionalità per ricoprire l'incarico di cui al presente avviso pubblico;
- Verificato che non è stato possibile reperire nessuna unità di personale interno per eseguire la prestazione oggetto di tale avviso;
- Vista la delibera del 23 giugno 2025 del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale;
- Vista l'autorizzazione presentata dal Responsabile della struttura per l'emissione dell'Avviso pubblico volto al conferimento a soggetti esterni all'Ateneo di incarichi di collaborazione a norma del Regolamento;
- Vista la delega del Direttore Generale del 23/10/2024, registrata al n. 17421/2024, con il quale è stata conferita formale delega di funzioni dal Direttore Generale alla Dott.ssa Anna Canavese, nella sua qualità di Dirigente di II<sup>a</sup> fascia della Direzione Trattamenti Economici e Lavoro Autonomo, relative alla gestione delle procedure concorsuali e dei rapporti di collaborazione dei lavoratori assimilati, proprie del Settore Lavoro Autonomo - Ufficio Incarichi e Collaborazioni Esterne dell'Ateneo;

### DETERMINA

È indetta una procedura di valutazione per il conferimento di un incarico di collaborazione a favore del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale per attività di supporto alla ricerca da svolgersi sotto la guida della Prof.ssa Nicoletta Landsberger nell'ambito



del Progetto “*Anticodon-engineered tRNAs for the treatment of premature MECP2 nonsense mutations*” - c.i. U-Gov U-GOV: INTLI25NLAND\_01 n° creaz.: 53805 - Cup: G43C25000750007.

## Art. 1

La procedura di valutazione comparativa, per titoli e colloquio, è intesa a selezionare un soggetto disponibile a stipulare un contratto di diritto privato per attività di supporto alla ricerca.

In particolare, la/il collaboratrice/ore dovrà raggiungere i seguenti obiettivi:

Oltre il 95% dei casi di sindrome di Rett (RTT) classica e circa il 60% delle forme atipiche è causato da una delle oltre 600 mutazioni descritte nel gene MECP2. Tra queste, otto mutazioni risultano particolarmente prevalenti e si riscontrano in circa il 70% dei pazienti RTT; quattro di esse sono mutazioni nonsense. Complessivamente, circa il 35% dei pazienti RTT presenta una mutazione nonsense che introduce un codone di stop prematuro (PTC), determinando generalmente la sintesi di una proteina MeCP2 tronca e non funzionale. Questi pazienti potrebbero beneficiare di strategie terapeutiche capaci di promuovere il "readthrough" dei PTC, ovvero la soppressione del codone di stop prematuro, consentendo la sintesi completa della proteina. I tRNA soppressori (sup-tRNA), inclusi i tRNA con anticodone ingegnerizzato (ACE-tRNA), rappresentano un approccio innovativo e promettente in questo ambito. Gli ACE-tRNA derivano da tRNA naturali modificati nel loro anticodone per riconoscere uno dei tre codoni di stop (UGA, UAA o UAG). Una volta aminoacilati dalle sintetasi endogene, questi tRNA possono inserirsi nel processo di traduzione proprio in corrispondenza del PTC, consentendo il proseguimento dell'allungamento polipeptidico e la sintesi di una proteina MeCP2 integra, a lunghezza completa e regolata fisiologicamente. In questo progetto, intendiamo valutare l'efficacia dei sup-tRNA come potenziali agenti terapeutici per correggere i PTC nel gene MECP2 e CDKL5 e ripristinare i fenotipi neuronali tipici in modelli murini e umani della RTT. L'obiettivo principale è determinare se i sup-tRNA siano in grado di indurre un livello di readthrough sufficiente a superare la soglia terapeutica, fornendo così una solida prova di principio del fatto che questa strategia rappresenta un'opzione terapeutica innovativa, promettente e sostenibile per un'ampia fascia di pazienti affetti da sindrome di Rett o dal CDKL5 deficiency disorder.

Svolgendo la seguente attività:

L'incaricata/o dovrà supportare la Responsabile scientifica nelle seguenti attività:

- 1) generare mediante tecniche di subcloning costrutti plasmidici e lentivirali ottimali utili ad esprimere tRNA soppressori e valutarne l'efficacia;
- 2) preparare particelle lentivirali e stimarne la molteplicità d'infezione;



- 3) preparare neuroni corticali primari Mecp2R168X e Cdkl5R59X e caratterizzarli fenotipicamente mediante approcci di biologia molecolare o immunofluorescenza;
- 4) trasdurre o trasfettare nei neuroni mutati i tRNA terapeutici e i loro controlli e valutare l'efficacia di ripristino delle proteine full-length e il recupero dei fenotipi precedentemente identificati;
- 5) stimare l'efficienza di recupero delle proteine MeCP2 e CDKL5 wild type in cellule umane mutate (quali fibroblasti, iPSCs e i neuroni da questi derivati).

## Art. 2

La collaborazione sarà espletata personalmente dal soggetto selezionato, in piena autonomia, senza vincoli di subordinazione, in via non esclusiva.

## Art. 3

La collaborazione, della durata di 10 mesi, prevede un corrispettivo complessivo di Euro 20.360,00 al lordo di ritenute fiscali, previdenziali ed assistenziali a carico della/del Collaboratrice/ore.

## Art. 4

Requisiti necessari ai fini dell'ammissione:

- Laurea Magistrale in Biotecnologie;
- Dottorato di ricerca in campo biotecnologico.

Criteri di valutazione (punteggio totale pari a 100):

La sussistenza delle competenze richieste verrà valutata analizzando i CV delle/dei candidate/i e sulla base di un colloquio, oltre che su tutta la documentazione utile sottomessa e le eventuali pubblicazioni scientifiche.

Nello specifico la Commissione preposta avrà a disposizione 100 punti, di cui 50 per i titoli e 50 per il colloquio, che verranno attribuiti secondo la seguente griglia:

- solida esperienza di ricerca di biologia molecolare applicata alle neuroscienze, preferenzialmente dedicata alla sindrome di Rett e al CDKL5 deficiency disorder (fino a 15 punti);
- solida esperienza nella trasfezione e infezione di cellule in linea e primarie murine e/o umane, preparazione di vettori ricombinanti anche di tipo lentivirale, preparazione di particelle lentivirali (fino a 10 punti);
- precedente esperienza di ricerca nel campo delle terapie di read through (fino a 10 punti);
- pubblicazioni scientifiche (fino a 10 punti);



- esperienza di training di studenti di laurea triennale, magistrale o borsisti post-laurea (fino a 5 punti).

Per il colloquio:

- contribuirà alla valutazione dei candidati un colloquio orale utile a valutare le conoscenze del candidato sulle patologie oggetto dell'incarico (la sindrome di Rett e il CDKL5 deficiency disorder) e gli approcci utili per studi di readthrough (fino a 50 punti).

Le/i candidate/i devono inoltre godere dei diritti civili e politici; non devono aver riportato condanne penali, non devono essere destinatarie/i di provvedimenti che riguardano l'applicazione di misure di prevenzione, di decisioni civili e di provvedimenti amministrativi iscritti nel casellario giudiziale; non devono altresì essere a conoscenza di essere sottoposte/i a procedimenti penali.

Non possono partecipare alla presente selezione coloro che abbiano un grado di parentela o di affinità, fino al quarto grado compreso, con una/un professoressa/ore appartenente al dipartimento o alla struttura proponente ovvero con la Rettrice, il Direttore Generale o un componente del Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo nonché, in riferimento alle attività di studio o consulenza, i soggetti già lavoratori privati o pubblici collocati in quiescenza.

## Art. 5

La valutazione avverrà per titoli e colloquio, che verrà comunicato in seguito alle/ai candidate/i. Il punteggio è espresso in centesimi e le/i candidate/i che non avranno conseguito almeno 60 punti non saranno ritenute/i idonee/i. Non si dà corso ad una graduatoria di merito.

## Art. 6

La presentazione della domanda di partecipazione alla selezione di cui al presente avviso ha valenza di piena accettazione delle condizioni in esso riportate, di piena consapevolezza della natura autonoma del rapporto lavorativo.

## Art. 7

La domanda di partecipazione dovrà essere presentata entro e non oltre **le ore 12 del giorno 30/07/2025**.

Alla domanda, debitamente firmata, dovranno essere allegati dichiarazione dei titoli di studio posseduti, curriculum vitae in formato europeo e quant'altro si ritenga utile in riferimento ai titoli valutabili<sup>1</sup>.

La domanda di partecipazione dovrà pervenire attraverso una delle seguenti modalità:

### a) **Mediante PEC**

---

<sup>1</sup> La modulistica è disponibile in calce alla [pagina](#) di pubblicazione del bando di riferimento.



In formato PDF all'indirizzo di posta elettronica certificata (PEC) [unimi@postecert.it](mailto:unimi@postecert.it) (citando nell'oggetto della mail: **Domanda di partecipazione incarico di lavoro autonomo - Codice di Selezione ID 2434 - Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale**). L'invio dovrà essere effettuato esclusivamente da altro indirizzo PEC.

Si invita ad allegare al messaggio di posta elettronica certificata la domanda debitamente sottoscritta comprensiva dei relativi allegati e copia di un documento di identità valido in formato PDF.

Si precisa che la posta elettronica certificata non consente la trasmissione degli allegati che abbiano una dimensione pari o superiore a 30 Megabyte. La Candidata/il candidato che debba trasmettere allegati che complessivamente superino tale limite, dovrà trasmettere con una prima e-mail la domanda precisando che gli allegati o parte di essi saranno trasmessi con successive e-mail da inviare entro il termine per la presentazione delle domande e sempre tramite PEC.

Si precisa che ai sensi dell'art. 6 del D.P.R. n. 68 dell'11/02/2005, la validità della trasmissione della domanda tramite Posta elettronica certificata è attestata dalla ricevuta di accettazione e dalla ricevuta di avvenuta consegna fornite dal gestore di posta elettronica al momento dell'invio.

**b) Mediante Posta Elettronica ordinaria (PEO) secondo le stesse modalità riportate nel punto a)** e solo nel caso in cui il candidato non possieda l'indirizzo PEC. Si precisa che l'invio della domanda mediante posta elettronica ordinaria deve includere la richiesta di esplicita conferma di ricezione da parte della/del destinataria/o che sarà archiviata come ricevuta di consegna ed esibita a richiesta dell'Ateneo. La conferma deve essere richiesta all'indirizzo *e-mail*: [sedip@unimi.it](mailto:sedip@unimi.it)

## Art. 8

La Commissione di valutazione comparativa delle/i candidate/i sarà nominata dopo la scadenza del presente avviso pubblico con determina della Dirigente della Direzione Trattamenti Economici e Lavoro Autonomo.

## Art. 9

Alla/al candidata/o dichiarata/o vincitrice/ore sarà fatto sottoscrivere un contratto di collaborazione, salvo revoca o non approvazione del finanziamento alla base del progetto di cui sopra.

## Art. 10

Ai sensi del D.lgs. n.196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) e sue successive modifiche e integrazioni, nonché del Regolamento UE 679/2016 (Regolamento



## UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Generale sulla Protezione dei dati, o più brevemente, RGPD) e dell'art. 7 del Regolamento d'Ateneo in materia di protezione dei dati personali, l'Università si impegna a rispettare la riservatezza delle informazioni fornite dalla/ dal collaboratrice/ore: tutti i dati conferiti saranno trattati solo per finalità connesse e strumentali alla gestione della collaborazione, nel rispetto delle disposizioni vigenti. L'informativa completa è disponibile alla seguente [pagina](#) del sito web di Ateneo. Si informa inoltre che secondo quanto previsto dal D.lgs. n. 33/2013 in materia di trasparenza, i curricula delle/dei vincitrici/ori, nonché la dichiarazione in merito ad altri incarichi saranno pubblicati sul sito web di Ateneo nella sezione "Amministrazione trasparente" - "Consulenti e collaboratori" e sul sito web del Governo - Dipartimento della Funzione Pubblica nella sezione "Anagrafe delle Prestazioni".

### Art. 11

La Responsabile del procedimento di selezione è la Dott.ssa Anna Tavano - *e-mail*: [anna.tavano@unimi.it](mailto:anna.tavano@unimi.it) . Per informazioni gli interessati potranno rivolgersi all'Ufficio Incarichi e Collaborazioni Esterne, *e-mail*: [lavoroautonomo@unimi.it](mailto:lavoroautonomo@unimi.it) .

Milano, data della firma

**LA DIRIGENTE**  
**Anna Luisa Canavese**