

Università degli Studi del PIEMONTE ORIENTALE "Amedeo Avogadro"-Vercelli >> Dipartimento: "Scienze della Salute"

Scheda chiusa il 10/10/2017 13:26

Sezione A - Informazioni generali

QUADRO A.1		A.1 Struttura del Dipartimento										
Ateneo	Università degli Studi del PIEMONTE ORIENTALE "Amedeo Avogadro"-Vercelli											
Struttura	Scienze della Salute											
Direttore	Umberto Dianzani											
Referente tecnico del portale	ANNA RAPA, email: anna.rapa@med.uniupo.it, telefono: 0321-660622											
Altro Referente tecnico del portale	EMANUELE ALBANO, email: emanuele.albano@med.uniupo.it											
Aree CUN del Dipartimento e personale che vi afferisce												
Codice Area	Descrizione Area	Prof. Ordinari	Prof. Associati	Ricer- catori	Assi- stenti	Prof. Ordinario r.e.	Straor- dinari a t.d.	Ricer- catori a t.d.	Asse- gnisti	Dotto- randi	Specia- lizzandi	Totale
02	Scienze fisiche	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
05	Scienze biologiche	3	4	3	0	0	0	3	6	11	0	30
06	Scienze mediche	10	13	9	0	0	0	3	6	23	61	125
13	Scienze economiche e statistiche	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Totale		14	18	12	0	0	0	6	13	34	61	158
Indicatore Standardizzato della Performance Dipartimentale (ISPD)				100,0								
Incidenza delle Aree Cun nel Calcolo dell'ISPD												
Aree preminenti (sopra la media)				06 - Scienze mediche								
Altre Aree (sotto la media)				02 - Scienze fisiche 05 - Scienze biologiche								

Sezione B - Selezione dell'area CUN

QUADRO B.1	B.1 Area CUN del progetto ed eventuali aree CUN da coinvolgere
Area CUN del progetto	06 - Scienze mediche
Eventuali ulteriori Aree CUN da coinvolgere	
QUADRO B.2	B.2 Referente
Referente	DIANZANI Umberto Prof. Ordinario MED/04

Sezione C - Risorse a disposizione del progetto

QUADRO C	C Risorse per la realizzazione del progetto	
	Annuale	Quinquennale
Budget MIUR - Dipartimenti di Eccellenza	1.215.000	6.075.000
Eventuale ulteriore budget per investimenti in infrastrutture per le aree CUN 1 - 9	250.000	1.250.000
Totale	1.465.000	7.325.000
Importi minimi e massimi per ciascuna attività, come previsto dalla Legge 232/2016		
Budget per dipartimenti di eccellenza	Budget Complessivo Quinquennale	
Reclutamento Personale - Min 50% - Max 70%	3.420.000	4.275.000
Infrastrutture - Maggiorazione per le aree CUN 1-9	1.250.000	1.250.000
Altre Attività - Max 50% - Min 30%		
Infrastrutture		
Premialità	2.655.000	1.800.000
Attività didattiche di elevata qualificazione		
TOTALE	7.325.000	7.325.000

Sezione D - Descrizione del progetto

QUADRO D.1

D.1 Stato dell'arte del Dipartimento

La multidisciplinarietà è il valore distintivo del Dipartimento di Scienze della Salute (DiSS) in quanto esso raggruppa ricercatori di settori scientifico-disciplinari appartenenti a tre aree disciplinari CUN (06, 05 e 02). La sua attività di ricerca spazia dallo studio dei meccanismi patogenetici delle malattie (autoimmuni, oncologiche, genetiche, metaboliche) allo sviluppo di biomateriali e di tecnologie diagnostiche/terapeutiche innovative. La strategia del DiSS è mirata a valorizzare questa multidisciplinarietà favorendo altresì il coinvolgimento di ricercatori del Dipartimento in progetti comuni che permettano di sviluppare percorsi traslazionali (dalla ricerca di base alle applicazioni cliniche e industriali), stimolando la collaborazione con gli altri Dipartimenti dell'Ateneo e con Enti e imprese del territorio. In questo contesto un aspetto cruciale ha avuto l'implementazione della ricerca nell'ambito delle malattie autoimmuni, affrontata dal DiSS a partire dal 2002 con l'istituzione dell'Interdisciplinary Research Center of Autoimmune Diseases (IRCAD), che ha progressivamente coinvolto anche ricercatori afferenti ad altri Dipartimenti scientifici dell'Ateneo o ad altre istituzioni di ricerca e cliniche piemontesi. Questa iniziativa ha portato il Comune di Novara, in collaborazione con l'Ateneo, alla realizzazione con fondi europei (POR-PHASE-intervento PISU pari a 10 milioni di euro) di un nuovo edificio (Ipazia) destinato ad ospitare il nuovo Centro Interdipartimentale d'Ateneo (a cui afferisce il DiSS) "Center of Autoimmune and Allergic Diseases" (CAAD), insieme all'incubatore di impresa di Novara (ENNE3) e a laboratori di ricerca e sviluppo di alcune aziende biotecnologiche impegnate in quest'ambito.

Sulla base di queste strategie, dal 2015 a oggi il DiSS ha ottenuto i seguenti risultati della Ricerca:

- 1) Sono state prodotte complessivamente 617 pubblicazioni, di cui il 63% (390) ha una collocazione editoriale (Impact Factor) nel primo quartile (Q1) delle rispettive aree tematiche ed il 23% (142) nel primo decile (D1). Il trend qualitativo appare in crescita in quanto nel 2015 le pubblicazioni sono state 57% Q1 e 20% D1 (235 totali), nel 2016 64% Q1 e 22% D1 (254 totali), nel 2017 71% Q1 e 30% D1 (128 all'agosto 2017).
- 2) Sono stati ottenuti finanziamenti di ricerca da bandi competitivi per una cifra complessiva di € 6.615.000 di cui € 3.356.600 da Progetti Europei (n=6), € 673.900 da progetti MIUR (n=3), € 405.400 da Ministero della Salute (n=4), € 780.700 da Fondazioni Bancarie per la Ricerca (n=6), € 944.100 da Fondazioni e Enti Privati per la Ricerca (n=8), € 454.200 da Regione Piemonte (n=3).
- 3) Attività in Conto Terzi ha fornito € 684.600 con un incremento del 40% della performance rispetto al triennio precedente.
- 4) Sono stati depositati 4 brevetti internazionali (che si aggiungono ai 3 brevetti licenziati negli anni precedenti) e sono stati attivati due spin-off universitari costituitisi poi in società srl innovative che si aggiungono a un spin-off convertito in srl innovativa degli anni precedenti.
- 5) Sono stati attivati 24 contratti da Visiting Professor coinvolti nella didattica e nella ricerca del Dipartimento

Inoltre sono state portate avanti iniziative di Public Engagement, incluse attività teoriche pratiche di disseminazione della ricerca di laboratorio presso le scuole superiori del territorio destinate a studenti e docenti: quali Giornata Unistem e Novara Biolab (cofinanziato dal MIUR) e collaborazioni con l'Università della Terza età.

Nonostante questi buoni risultati la produzione scientifica del Dipartimento rimane ancora piuttosto eterogenea e la produttività scientifica di alcuni settori appare migliorabile. Questi aspetti sono aggravati dalle attuali difficoltà nel reperimento di finanziamenti di ricerca che impongono un notevole sforzo nella stesura di progetti che sono solo in piccola parte finanziati. Ne consegue una sottrazione di importanti risorse umane allo sviluppo della fase sperimentale della ricerca e il rischio di declino della competitività scientifica.

Per aumentare la possibilità del Dipartimento di competere per fondi di progetti strategici e di bandi europei, emerge la necessità di creare una struttura di ricerca che integri il più possibile le competenze già presenti nel DiSS incanalandole in un ambito di ricerca condiviso, attraverso cui acquisire una posizione di eccellenza a livello nazionale ed internazionale.

Con queste premesse il progetto "FOod for Health: an iNtegrated approach" (FOHN) vuole porre il DiSS come propulsore della ricerca dell'Ateneo sviluppando studi traslazionali volti ad indagare l'interazione fra nutrizione, alimenti e microbiota nelle malattie autoimmuni/allergiche ed in altre malattie caratterizzate da una componente infiammatoria cronica. Queste tematiche hanno già coinvolto vari gruppi afferenti al DiSS in progetti di ricerca applicata in collaborazione con industrie interessate allo sviluppo di pro/pre/probiotici, alla diagnostica avanzata ed alla "Information and Communication Technology" (ICT) applicata ai "big data" (vedere sezione D3). Inoltre, in questo ambito, sono degne di nota la recente convenzione del DiSS con il Consorzio Europeo IDEFICS per l'utilizzo di questionari alimentari in età pediatrica, la partecipazione in

qualità di espositori all'evento "Seeds & Chips-The Global Food Innovation Summit" (Milano, 2017) e la partecipazione al Centro Interdipartimentale di Ateneo FoodLink, che svolge attività di alta formazione, ricerca e servizi nell'ambito della tutela delle produzioni agroalimentari. Infine UPO è una organizzazione riconosciuta della European Food Safety Authority (EFSA) ed è membro del Comitato di Pilotaggio e del Comitato Tecnico-Scientifico del Polo AGRIFOOD della Regione Piemonte.

QUADRO D.2

D.2 Obiettivi complessivi di sviluppo del dipartimento

Lo sviluppo delle Scienze della Salute ha notevolmente contribuito ad innalzare lo standard di benessere e salute nella popolazione occidentale, sviluppando concetti del tutto nuovi sulle modalità di prevenzione e terapia delle malattie, incluso il ruolo dell'alimentazione. Peraltro, la relazione fra cibo e salute è caratterizzata da una notevole complessità in quanto i comportamenti umani rispetto al cibo sono governati dalla tensione tra le conoscenze scientifiche e l'identità culturale. Inoltre, il cibo ha impatto sull'ambiente e sul territorio e importanti ricadute economiche e sociali.

Il progetto FOHN nasce dalla crescente consapevolezza che, nella medicina personalizzata, cibo e nutrizione rappresentano un importante strumento per il mantenimento/ripristino dello stato di salute, coinvolgendo tre sistemi complessi in grado di influenzarsi reciprocamente:

- 1) gli alimenti intesi non solo come fattori nutritivi e micronutrienti, ma anche come elementi nutraceutici o con azione prebiotica, capaci di favorire un corretto sviluppo della flora batterica intestinale o la produzione da parte di questa di metaboliti utili all'organismo.
- 2) il microbiota, ovvero il complesso di microrganismi presenti nell'apparato digerente. Tali microrganismi sono dieci volte più numerosi delle cellule dell'organismo e costituiscono un vero e proprio "organo" del corpo umano in grado di svolgere un gran numero di funzioni.
- 3) gli organi di interfaccia, cioè le strutture dell'organismo che sono esposte sia agli alimenti che al microbiota, come le mucose orofaringea, gastrica e intestinale, il sistema endocrino diffuso intestinale, il tessuto linfatico associato all'intestino (GALT), gli organi anatomicamente o funzionalmente connessi quali fegato e pancreas, e il sistema nervoso autonomo.

Questi tre sistemi sono mutualmente interdipendenti in quanto:

- a) La qualità/quantità di alimenti ed il loro contenuto di sostanze nutraceutiche e prebiotiche influenzano la composizione e la funzionalità del microbiota;
- b) La composizione/funzionalità del microbiota modula la produzione/assorbimento di metaboliti, vitamine e prodotti batterici, influenzando le risposte metaboliche, endocrine e immuno-regolatorie degli organi di interfaccia.
- c) La funzionalità degli organi di interfaccia regola la composizione e l'attività del microbiota e le risposte funzionali agli alimenti.

Un aspetto emergente delle interazioni tra alimenti, microbiota ed organi di interfaccia riguarda la modulazione della risposta immunitaria e la sua ricaduta sulla fisiopatologia di malattie umane ad alta prevalenza, tra cui le malattie autoimmuni ed allergiche e le malattie infiammatorie croniche, in particolare le malattie croniche non trasmissibili (diabete mellito di tipo 2, obesità, patologie cardiovascolari e neurodegenerative, cancro, osteoporosi), la cui riduzione è tra gli obiettivi WHO per il 2025.

Obiettivo del progetto FOHN è di promuovere parallelamente l'attività scientifica e didattica del DiSS approfondendo la relazione "food & health".

L'attività di ricerca, che implica ricerca di base, applicata, traslazionale, clinica ed industriale, (per dettagli vedasi Allegato 1) si baserà su:

- 1) caratterizzazione ecologica e funzionale del microbiota in relazione alle risposte immunitarie/infiammatorie dell'organismo, in condizioni di malattia e in risposta a specifiche diete e terapie;
- 2) studio attraverso modelli sperimentali in vitro e in vivo della possibilità di modulare il microbiota e la risposta immunitaria mediante specifici alimenti (anche funzionalizzati), strategie dietetiche e pre/pro/para-biotici, al fine di inibire lo sviluppo e l'evoluzione di malattie che coinvolgono la risposta immunitaria/infiammatoria;
- 3) sviluppo di studi trasversali in collaborazione con l'industria mirati a: i) identificare attività nutraceutiche e principi attivi nella tradizione alimentare del territorio; ii) ottimizzare il posizionamento di mercato dei prodotti proprietari ottenuti con la ricerca di base e traslazionale.

Le ricadute previste riguardano:

- i) la costruzione di un network interdisciplinare che integri le competenze industriali ed accademiche presenti nel territorio piemontese e extra-regionale permettendo di lavorare su tutta la filiera alimentare arrivando da ultimo all'impatto sulla salute;

ii) l'identificazione di biomarcatori che possano predire e/o monitorare la risposta clinica a interventi nutrizionali e/o farmacologici favorendo la personalizzazione dell'intervento terapeutico nell'ottica della medicina di precisione.

Le principali malattie verso cui si vogliono indirizzare inizialmente gli studi sono malattie su cui il DiSS ha già acquisito un buon livello di esperienza, ovvero malattie autoimmuni (celiachia, artrite reumatoide, diabete mellito di tipo 1, sclerosi multipla, psoriasi, tiroidite autoimmune, sindrome da anticorpi anti-fosfolipide) e malattie metaboliche (obesità, diabete mellito di tipo 2, sindrome metabolica; steato-epatite non alcolica).

Lo sviluppo dell'attività didattica di elevata qualificazione nell'ambito del progetto FOHN si basa sul fatto che il settore agro/alimentare è il secondo settore manifatturiero in Europa, con un fatturato annuo di circa 82 bilioni di euro e 4 milioni di addetti. In questo ambito un settore in ampia espansione è quello dei "functional foods" ovvero alimenti atti a prevenire o ridurre l'incidenza di specifiche patologie. Recentemente l'Unione Europea ha ribadito la necessità di uniformare il settore degli alimenti funzionali, in relazione al Draft European Food and Nutrition Action Plan 2015-2020 promosso dal WHO. In questo contesto la creazione di percorsi didattici di eccellenza atti a formare figure professionali in grado di integrarsi e guidare questo mercato appare di fondamentale importanza. Per rispondere a queste necessità, il progetto FOHN prevede l'attivazione di un Dottorato di Ricerca Innovativo e Internazionale in Consorzio sul tema "Food for Health Sciences", mirato a formare dottori di ricerca in possesso di conoscenze scientifiche e metodologiche multidisciplinari in ambito bio-medico, chimico-microbiologico, nutrizionale-gastronomico e storico-economico-sociologico per soddisfare le complesse richieste di innovazione del settore "food" in generale e di quello nutraceutico in particolare. Tali professionisti sapranno sviluppare cibi, programmi nutrizionali e prodotti farmaceutici/integratori alimentari finalizzati al mantenimento e al recupero della salute. Il Dottorato avrà un'impostazione multidisciplinare che vedrà coinvolti gli ambiti medici, biologici, farmaceutici, chimici, agrari, economici, sociologici e antropologici derivati anche dall'interazione con centri di ricerca italiani e di paesi EU (Polonia, Lituania e Gran Bretagna) (vedere sez. D7).

Il progetto FOHN si avvale delle competenze già acquisite dal DiSS nell'ambito delle malattie autoimmuni e infiammatorie croniche, incluse malattie che presentano una accertata relazione primaria con alterazioni nutritive (malattia celiaca, diabete mellito, sindrome metabolica, steatoepatite nonalcolica, obesità). Il DiSS ha inoltre in corso vari progetti (non ancora organizzati "a sistema") relativi allo studio di interazioni fra microbiota e salute, finanziati da Unione Europea, Nutricia Research Foundation e Regione Piemonte.

Le ricadute scientifiche riguarderanno la caratterizzazione del ruolo svolto dal microbiota nella patogenesi delle malattie immuno-infiammatorie di cui sopra, la identificazione degli effetti di modificazioni dietetiche o del microbiota sull'evoluzione di tali malattie, nonché la valutazione dell'efficacia nell'uomo di nutraceutici, pre/probiotici e/o varietà alimentari nel modulare l'attività biologica del microbiota e nel trattamento/profilassi di malattie autoimmuni o infiammatorie croniche.

Da un punto di vista tecnologico il progetto permetterà al DiSS di acquisire competenze nell'analisi del microbiota tramite tecnologie di "next generation sequencing" (NGS) e "metagenomic shotgun sequencing" in relazione a dati di metabolomica e lipidomica, migliorare la capacità di gestire "big data" e di sviluppare approcci innovativi nello studio delle interazioni molecolari e cellulari fra microbiota e sistema immunitario. Inoltre il progetto fornirà la capacità di sviluppare indagini relative alla sicurezza ed efficacia di integratori alimentari e pre/pro/parabiotici e di identificare varietà alimentari e/o funzionalizzazioni di alimenti (novel-food, super-food, riutilizzo degli scarti) in grado di modulare la tassonomia e/o l'attività biologica del microbiota per il trattamento o la profilassi di malattie autoimmuni.

Sebbene la relazione "food & health", nella sua complessità, rappresenti una delle aree della conoscenza in maggiore evoluzione e potenziale sviluppo socioeconomico, il contributo in quest'ambito delle istituzioni di ricerca accademica in area MED è modesto. Lo sviluppo di questi ambiti di ricerca permetterà al DiSS di acquisire una posizione di eccellenza nell'ambito dello studio di un aspetto finora poco indagato della patogenesi di malattie ampiamente diffuse e ad elevato impatto sociale. Al tempo stesso si potranno acquisire conoscenze rapidamente trasferibili nell'ambito della diagnostica, terapia e prevenzione di tali patologie. Inoltre è noto che l'ambito "Food" ha un ruolo strategico nel sistema Italia contribuendo a definirne il "marchio". Infatti nel 2017 il fatturato complessivo del settore agroalimentare ammonta a 134 miliardi (fonte: Federalimentare) con un incremento del 5% delle esportazioni. Pertanto l'implementazione del progetto FOHN potrà costituire un volano per l'UPO non solo dal punto di vista scientifico, ma anche rispetto al territorio circostante con particolare riguardo all'impatto socio-economico connesso con lo sviluppo di realtà industriali già esistenti (produzione di pro-biotici e diagnostici) ed agricole.

Il principale benchmark internazionale per le attività scientifiche e didattiche di questo progetto è l'Università di Wageningen (<http://www.wur.nl/en.htm>), che si caratterizza come struttura di eccellenza nell'ambito di tematiche relative a "cibo e sua produzione; ambiente di vita; salute, stile di vita e sostentamento". L'obiettivo è quindi di partire da problematiche mediche (fisiopatologia delle malattie autoimmuni, allergiche e metaboliche), microbiota, dieta/stile di vita per costruire un'eccellenza italiana che abbia

competenze paragonabili a quelle olandesi. Attualmente in Italia, nelle tematiche legate al cibo, si distinguono l'Università di Parma e la Fondazione Mach, ma queste sono maggiormente focalizzate nell'ambito della tecnologia alimentare. E' da notare che uno dei due benchmark (Fondazione Mach) è partner del progetto FOHN e sarà attivo sia nella didattica sia nella ricerca, in quanto interessato all'interazione con le eccellenze mediche. Inoltre, come già realizzato all'Università di Wageningen, l'interazione stretta tra il DiSS, altre strutture di Ateneo (Drug and Food Biotechnology; FoodLink) e i partner esterni permetterà di ottenere una visione didattica e di ricerca di tipo multidisciplinare, traslazionale ed innovativa. In quest'ambito appare cruciale la collaborazione con il Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino che copre competenze assenti presso la nostra Università e presenta a sua volta un progetto per Dipartimenti di Eccellenza dal titolo "La qualità globale nel sistema agroalimentare", che si correla con il progetto FOHN sviluppando in modo globale i concetti di filiera bidirezionale "From Farm to Fork" e "From Fork to Farm". Inoltre le tematiche di ricerca scelte si interfaceranno con i consorzi di ricerca internazionali già esistenti (EU "METAHIT", US "MICROBIOME PROJECT", Progetto Italiano Microbiota, International MS Microbiome Study) al fine di: i) favorire l'ottenimento di grant competitivi (ad es. JPI, HORIZON2020, NIH, fondazioni), ii) entrare in nuovi consorzi o board decisionali (EFSA, EMA, CREA), iii) acquisire competenze e capitale umano ad alta qualificazione sul panorama nazionale ed internazionale; iv) implementare la mobilità in entrata di studenti e Visiting professor da altri enti di ricerca italiani ed internazionali.

L'originalità del progetto FOHN, rispetto ai benchmark già esistenti, è legata alla sua origine dall'area medica, nonché alle tipologie di malattie scelte ed alla possibilità di strutturare studi di prevenzione e valutazione dei determinanti dietetico/ambientali sullo sviluppo di tali patologie nel corso della vita. Inoltre il progetto si caratterizza per la cooperazione con realtà locali quali il Comune di Novara (attraverso il CAAD) e il suo orientamento in favore di politiche di salute pubblica legate alla ricerca scientifica, attraverso il progetto europeo "URBACT II-4D Cities-health, innovation, public-private cooperation & networking" con il supporto dell'incubatore d'impresa d'Ateneo ENNE3 (<http://urbact.eu/novara#>).

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.3

D.3 Strategie complessive di sviluppo del progetto

Il progetto FOHN si inquadra nel progetto strategico del DiSS e dell'Ateneo volto a costituire a Novara un centro di eccellenza per lo studio e la cura delle malattie autoimmuni ed allergiche, nell'ambito del CAAD (vedere sezione D1 ed allegato 3). In questo contesto le risorse a disposizione in seguito al riconoscimento come Dipartimento di Eccellenza verranno impiegate per:

- a) Costituzione di una struttura dedicata all'analisi del microbiota acquisendo strumentazione e professionalità relative all'identificazione di specie microbiche tramite tecnologie di sequenziamento.
- b) Creazione di un centro bioinformatico per la gestione di "Big Data" relativi all'interazione fra microbiota, metabolomica e nutrizione nell'ambito delle malattie autoimmuni.
- c) Sviluppo di progetti di ricerca per studiare in sistemi sperimentali gli effetti di modificazioni dietetiche o del microbiota sull'evoluzione di malattie autoimmuni.
- d) Implementazione degli studi per la valutazione dell'efficacia di integratori alimentari, pre/pro/parabiotici e/o varietà alimentari nel modulare l'ecologia e/o l'attività biologica del microbiota e nel trattamento/prevenzione di malattie autoimmuni o infiammatorie croniche

La stretta interazione che il progetto FOHN avrà con il CAAD fa sì che il progetto possa ricevere un sostanziale supporto dalle iniziative già in atto attraverso:

- 1) la disponibilità di locali presso il nuovo edificio Ipazia in Novara (sede del CAAD) per l'insediamento di nuovi laboratori di ricerca e il centro bioinformatico funzionali al progetto FOHN, che sono sinergici alla localizzazione nella stessa struttura del "core" di ricerca sulle malattie autoimmuni.
- 2) lo sviluppo nella sede del CAAD di un centro per la grande strumentazione dell'Ateneo in cui concentrare alcune grandi attrezzature attualmente distribuite in altre sedi dell'Ateneo e quelle di nuova acquisizione destinate alle piattaforme "omiche" (genomica, trascrittomica, epigenomica, metagenomica, proteomica e metabolomica) e di una Biobanca automatizzata che possa essere inserita nella rete BBMRI (Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure of Italy).
- 3) la presenza nella sede del CAAD degli ambulatori per malattie autoimmuni/allergiche dell'Azienda Universitario-Ospedaliera "Maggiore della Carità" di Novara.
- 4) l'accoglienza nella sede del CAAD dell'Incubatore di Impresa di Novara (ENNE3) e di spazi destinati a attività ricerca e sviluppo gestite direttamente dall'industria.

Il progetto FOHN avrà un impatto positivo sull'attività del CAAD, aumentandone il potenziale scientifico e supportando le interazioni con le attività industriali e lo sviluppo di start-up nell'ambito dell'incubatore di impresa ENNE3. In questo scenario il progetto FOHN si propone anche di contribuire a implementare e integrare tra loro l'attività di tre Centri di Ricerca strategici dell'Ateneo: il CAAD di impostazione prevalentemente medica (vedere sezione D1), il Centro Drug and Food Biotechnology (CDFB) di impostazione prevalentemente farmaceutica con applicazioni alle biotecnologie alimentari e alla nutraceutica, e il centro FoodLink di impostazione prevalentemente economica.

La strategia di sviluppo del progetto FHON si avvale inoltre della disponibilità di fondi messi a disposizione dell'Ateneo anche col contributo della Compagnia di S.Paolo per un valore di 5 milioni di euro, di cui 1.5 già deliberati per il 2018, destinati al rinnovo delle infrastrutture di ricerca ed all'acquisizione di nuova strumentazione tra cui in prima istanza Digital PCR, Sistema Oroboros per metabolismo cellulare, Surface Plasmon Resonance da installare presso il CAAD. Inoltre il DiSS partecipa al bando della Regione Piemonte per le Grandi Infrastrutture regionali per il reperimento di fondi per la costruzione del nuovo stabulario d'Ateneo, localizzato presso il CAAD, per la gestione di animali "germ free" e di strumentazione per studi di "Molecular Interactions", che integrerà lo stabulario già esistente presso il DiSS. Ulteriori finanziamenti saranno ottenuti dalle collaborazioni già in atto tra DiSS e partner industriali in tema di pre/pro/parabiotici (Progefarm, Candioli, Gruppo Mofin Alce, Difass International, Bromatech), di diagnostica avanzata (Trustech, Generic Assays GmbH), di ICT applicate ai "big data" (Ser.Val, AizoOn, HALservice), di miglioramento ambientale (Novamont) e dalla partecipazione a bandi internazionali (JPI, Horizon 2020, ERANET, COST actions).

Per quanto riguarda il Dottorato di Ricerca Internazionale "Food for Health Sciences" la sua istituzione si inquadra nello sforzo dell'Ateneo di potenziare la didattica di elevata qualificazione e la internalizzazione dell'Ateneo. In questa ottica il Dottorato prevede la partecipazione, oltre che di altri Dipartimenti dell'Ateneo, anche di alcuni qualificati attori nel panorama italiano tra cui in primo luogo il Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino. Saranno inoltre coinvolti l'Italian Institute of Technology-Genova, il Centro Ricerca e Innovazione-Fondazione Edmund Mach-Trento, l'Università di Scienze Gastronomiche-Pollenzo, e partner europei quali la Lithuanian University of Health Sciences (Kaunas, Lituania), il Centre of Polymer and Carbon Materials Polish Academy of Sciences (Zabrze, Polonia), University of Wolverhampton, (Wolverhampton, Gran Bretagna). Il Dottorato avrà una impostazione multidisciplinare coinvolgendo gli aspetti medici, biologici, farmaceutici, agroalimentari legati all'alimentazione, ma anche le ricadute economiche, sociologiche ed antropologiche legate al cibo. Inoltre sarà favorita la possibilità di istituire posti di Dottorato con contratti di apprendistato finanziati da industrie per sviluppare progetti in collaborazione nell'ambito dell'utilizzazione di pre/pro/parabiotici, varietà alimentari e alimenti funzionalizzati per modulare l'ecologia e l'attività biologica del microbiota, per il trattamento/prevenzione di malattie autoimmuni o infiammatorie croniche e per lo sviluppo di piattaforme diagnostiche dedicate. Le partnership coinvolte nel Dottorato "Food for Health Sciences", oltre a portare uno scambio di studenti e docenti, avranno anche un ruolo importante nello sviluppo di specifici progetti di ricerca inerenti allo sviluppo di nuove piattaforme analitiche (tra cui la metabolomica) e all'identificazione di attività prebiotiche di alimenti. I partner internazionali hanno documentate competenze in nutraceutica, chimica analitica, analisi e sintesi di biopolimeri di derivazione naturale e possono offrire tecnologie e competenze importanti per lo studio degli aspetti chimici, biochimici, nutraceutici e simil-farmaceutici riguardanti gli alimenti ed i loro derivati. Inoltre la Lithuanian University of Health Sciences e la Polish Academy of Sciences sono collocati in Paesi UE appartenenti alle "Inclusiveness Target Countries", la cui partecipazione è espressamente richiesta nelle partnership dei progetti H2020. Peraltro, i partner internazionali sono molto interessati alla partecipazione ad un Dottorato dove siano rappresentate competenze nell'area biomedica e sono disponibili a sostenere parte dei costi delle borse. Il Dottorato e la ricerca ad esso collegata si integrerà positivamente con lo Human Technopole che dovrebbe essere costituito nell'area ex-Expo di Rho, particolarmente dal punto di vista degli aspetti "omici" della ricerca, con la possibilità di generare banche dati e banche biologiche in collaborazione.

L'Istituzione del Dottorato di Ricerca in Food for Health Sciences sarà integrata da un riassetto dell'offerta formativa a cui partecipa il DiSS attraverso l'istituzione del nuovo indirizzo "Food and Health" del Corso di Laurea Magistrale Internazionale in "Medical Biotechnologies" (vedere sezione D7). Questa filiera di corsi internazionali di II e III livello, con forte impostazione di ricerca, assicurerà l'attrazione di studenti e Visiting professor internazionali che rappresenteranno un importante volano per le attività del progetto FOHN. Una collaborazione chiave sarà quella col Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino in quanto permetterà al progetto FOHN di accedere ad ambiti di ricerca nel settore "AGR" assenti in UPO. A tale collaborazione si aggiungerà anche quella con la Fondazione Mach, che rafforzerà ulteriormente le competenze in aree BIO. Il progetto FOHN, inoltre, si coordina con il progetto di Dipartimento di Eccellenza del Dipartimento di Medicina Traslazionale di UPO (che costituisce insieme al DiSS la Scuola di Medicina ed è anch'esso coinvolto nel CAAD) mirato a tematiche di "Healthy Ageing", un settore che ha importanti interazioni con quelle sviluppate da FOHN stante le implicazioni esistenti fra la nutrizione ed invecchiamento in salute.

Per quanto riguarda il reclutamento di personale, il DiSS ha bisogno di implementare alcune competenze scientifiche strategiche per il progetto FOHN, quali quelle relative all'analisi del microbiota e di "Big Data" e alle scienze dietetiche. Appare altresì necessario potenziare e integrare tra loro settori di ricerca quali immunologia di base e clinica e gli aspetti farmacologici della valutazione di pre/pro/parabiotici, che pur presenti nella Scuola di Medicina richiedono l'apporto di ulteriori competenze. In quest'ottica il processo di reclutamento sarà indirizzato verso la ricerca all'esterno dell'Ateneo di figure professionali con elevate competenze negli ambiti sopra indicati. In particolare, per quanto riguarda le figure professionali implicate in attività clinica, sarà privilegiata la capacità di coniugare una elevata esperienza clinica nei settori specifici con un ben documentato curriculum scientifico. A tale riguardo il DiSS finanzia "starting grant" per i ricercatori neo-assunti onde renderli immediatamente produttivi nell'ambito del progetto. Analogamente, una parte dei fondi disponibili alla voce "Altre Attività" sarà impiegata per finanziare 5 assegni di ricerca annuali per 4 anni, finalizzati al reclutamento di giovani ricercatori che abbiano possibilmente maturato un'esperienza all'estero negli ambiti di sviluppo del progetto. Questo obiettivo sarà favorito dalle interazioni didattiche e di ricerca che si intendono sviluppare con le istituzioni partner. Infine, per incrementare il reclutamento di studenti stranieri, il Dottorato prevedrà che almeno un quarto delle borse di Dottorato disponibili siano destinate a studenti con laurea conseguita all'estero.

Per la gestione del progetto, il DiSS ed i suoi partner definiranno una struttura organizzativa volta a garantire che il management delle iniziative sia trasparente, efficace ed in linea con gli obiettivi del progetto stesso.

La struttura sarà composta da

- 1) Capo Progetto, nominato da DiSS, che si interfacerà direttamente con il Consiglio di DiSS.
- 2) Comitato di Gestione composto dal Capo Progetto, dal Presidente del Master Degree in Medical Biotechnologies e dal Coordinatore del Dottorato "Food for Health Sciences" (entrambi nominati dai rispettivi Collegi dei Docenti afferenti), da 3 Docenti afferenti al Progetto e 3 Esperti esterni nominati da DiSS nell'ambito delle strutture coinvolte del Dottorato di Ricerca "Food for Health Sciences".
- 3) Il Consiglio di Dipartimento del DiSS, che prenderà visione, discuterà e approverà le proposte del Comitato di Gestione.

Il Capo Progetto e il Comitato di Gestione identificheranno i gruppi di ricerca considerati strategici per l'avvio del progetto, metteranno in atto procedure atte all'avvio di nuove iniziative che amplino il coinvolgimento dei ricercatori del DiSS nel progetto, monitoreranno l'andamento del progetto e proporranno eventuali modifiche e ulteriori sviluppi del progetto anche avvalendosi di auditor esterni. Il Comitato di Gestione redigerà ogni anno una relazione sullo svolgimento delle attività e sullo stato di avanzamento delle stesse al Consiglio del DiSS.

Le nuove azioni da rendere operative saranno deliberate dal Consiglio di DiSS che sarà l'organo decisionale.

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.4	D.4 Reclutamento del personale
Obiettivi specifici	Dal punto di vista delle risorse umane, il progetto FOHN potrà contare su gran parte del personale docente e tecnico/amministrativo del DiSS, oltre a quello di altri Dipartimenti dell'Ateneo coinvolti nell'attività del CAAD, FoodLink e CDFB. Peraltro lo sviluppo del progetto richiederà implementazione delle competenze nell'ambito di infiammazione/immunologia, batteriologia, farmacologia e analisi di "big data" applicate alle scienze bio-mediche per quanto riguarda le scienze di base. Sarà inoltre necessaria l'acquisizione di ulteriori competenze cliniche negli ambiti delle scienze dietetiche e delle malattie autoimmuni, intestinali, respiratorie ed ossee. Questo personale sarà reclutato utilizzando i fondi disponibili come Dipartimento di Eccellenza per docenti e ricercatori dell'area MED (1 professore associato, 2 RTD di tipo B e 1 tecnologo a tempo determinato). Inoltre un RTD di tipo B aggiuntivo sarà reclutato con punti organico attualmente disponibili assegnati dall'Ateneo, mentre 3 RTD di tipo A saranno reclutati con risorse proprie disponibili. Infine progetto nella sua fase di avvio sarà

	ulteriormente implementato utilizzando 1.3-1.4 ulteriori punti organico (non ancora disponibili) nell'ambito delle prevedibili future distribuzioni al DiSS da parte dell'Ateneo, per il reclutamento di 2 ulteriori unità di personale (professori associati o RTD di tipo B). Questi investimenti si inquadrano nella politica del DiSS di potenziare la produttività scientifica delle aree sia MED sia BIO con interventi mirati a indirizzare e potenziare la ricerca nell'ambito delle tematiche del progetto FOHN. Il reclutamento di personale si inquadra anche nella necessità di supportare le attività didattiche dei corsi di laurea e di Dottorato sviluppati nel progetto.
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	1) RISORSE MIUR-DIPARTIMENTO DI ECCELLENZA: Attivazione dei bandi per 1 professore associato, 2 ricercatori di tipo B e 1 tecnologo a tempo determinato. 2) RISORSE PROPRIE GIA DISPONIBILI: Attivazione dei bandi per 1 ricercatore di tipo B e 3 ricercatori di tipo A. 3) RISORSE DATENEO ACQUISIBILI MA NON ANCORA DISPONIBILI: Attivazione dei bandi per 2 professori associati (o ricercatori di tipo B).
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	Conferma a professore associato dei ricercatori di tipo B abilitati e conferma per l'ultimo biennio dei ricercatori di tipo A
QUADRO D.5	D.5 Infrastrutture
Obiettivi specifici	Con le risorse per le infrastrutture di ricerca messe a disposizione, il progetto prevede la costituzione di una struttura dedicata all'analisi del microbiota tramite tecnologie di identificazione di microrganismi per analisi di sequenze geniche e "metagenomic shotgun sequencing". A questa struttura si affiancherà strumentazione destinata a ricerche sugli effetti di modificazioni del microbiota nell'evoluzione di malattie autoimmuni/allergiche, nonché sull'efficacia di nutraceutici, pre/probiotici nel trattamento/profilassi di malattie autoimmuni o infiammatorie croniche. A tal fine è prevista l'acquisizione di una apparecchiatura di "next generation sequencing" (NGS) del costo di € 300.000, di un citofluorimetro a 16 canali dotato di funzionalità di cell sorting del costo di € 550.000 e di una apparecchiatura per "in vivo imaging" tridimensionale per un costo di € 350.000. Inoltre il progetto riguarderà la messa in opera di un centro bioinformatico per la gestione di "Big Data" del costo di € 50.000 destinato alla elaborazione di dati relativi all'interazione fra microbiota, metabolomica, alimenti e farmaci. Fondi d'Ateneo saranno utilizzati per realizzare le infrastrutture di ricerca del CAAD funzionali al progetto Fohn (vedere allegato di D3).
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	Acquisizione e messa in opera di una apparecchiatura di "next generation sequencing" (NGS) e di strumentazione per "in vivo imaging" tridimensionale. Allestimento delle infrastrutture di ricerca del CAAD
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	Acquisizione e messa in opera di un citofluorimetro a 16 canali dotato di funzionalità di cell sorting e messa in opera di un centro bioinformatico per la gestione di "Big Data".
QUADRO D.6	D.6 Premialità

Obiettivi specifici	Si prevede di attribuire premialità al personale tecnico amministrativo direttamente coinvolto nella gestione del progetto sulla base dell'ottenimento dei risultati descritti nella sezione D8 e in seguito a parere positivo espresso dal Responsabile dell'ufficio e del Direttore Generale dell'Ateneo. La distribuzione delle premialità avverrà tramite opportuno Regolamento che sarà approvato dal Consiglio di Amministrazione di UPO, come da delibera del CDA del 29/9/17. Non si prevede invece di distribuire premialità al personale docente, in quanto l'esperienza di questi ultimi anni evidenzia come, nella situazione attuale di penuria di fondi di ricerca, la maggior parte dei docenti destina alla propria attività di ricerca i compensi personali ottenuti per attività didattica (master e docenze a pagamento) e di conto terzi. In questo scenario sarà quindi privilegiata l'utilizzazione dei fondi disponibili alla voce "Altre Attività" per il finanziamento di ricerche coerenti con le tematiche del progetto e l'istituzione di assegni di ricerca destinati a reclutare giovani ricercatori da impiegare per lo sviluppo delle attività scientifiche.
Descrizione azioni pianificate 2018-2019	Distribuzione di premialità annuali al personale tecnico-amministrativo per una cifra totale di 20.000 euro/anno
Descrizione azioni pianificate 2020-2022	Distribuzione di premialità annuali al personale tecnico-amministrativo per una cifra totale di 20.000 euro/anno

QUADRO D.7 | **D.7 Attività didattiche di elevata qualificazione**

Obiettivi specifici	<p>Il progetto FOHN si pone come obiettivo lo sviluppo di una filiera formativa che coinvolga lauree di II livello ed il Dottorato di ricerca "Food for Health Sciences" da affiancare al Master di II livello "Guida alla Nutrizione Umana: dalla Teoria alla Pratica" già attivo dall'anno accademico 2016/17 presso il DiSS, con lo scopo di fornire un'offerta a largo spettro nell'ambito delle tematiche relative al rapporto "Food & Health".</p> <p>Per quanto riguarda le lauree di secondo livello sarà attivato un nuovo curriculum "Food and Health" improntato alle biotecnologie della nutrizione, nell'ambito del corso di Laurea Magistrale in "Medical Biotechnologies" (LM-9 - Biotecnologie Mediche, Veterinarie E Farmaceutiche) già attivo presso il DiSS. Tale curriculum ha lo scopo di fornire ai laureati competenze biotecnologiche nell'ambito delle interazioni cibo/salute e dell'igiene e qualità degli alimenti, nonché nell'uso di biotecnologie per lo sviluppo di pre/probiotici, coerentemente con le declaratorie del MIUR per la classe LM-9. L'attivazione del curriculum "Food and Health" può integrarsi con l'offerta formativa già programmata nell'ambito del Corso di Laurea Magistrale Internazionale "Health, Food and Environment" in corso di organizzazione presso la sede di Vercelli dell'Ateneo, a cui DiSS contribuisce. Si prevede che i due corsi di laurea internazionali possano operare in sinergia visto il loro diverso indirizzo, Biotecnologico l'uno e Biologico l'altro fornendo la possibilità di mutuare crediti a scelta dello studente attingendo all'offerta formative di entrambi. L'implementazione di questi corsi sarà sostenuta con risorse di Ateneo.</p> <p>L'aspetto chiave della didattica di alta qualificazione sarà l'istituzione del Dottorato di Ricerca Internazionale "Food for Health Sciences" che mira a formare ricercatori in possesso di conoscenze scientifiche multisettoriali atte a soddisfare le richieste di innovazione del settore alimentare, dei programmi nutrizionali e dei prodotti farmaceutici/nutraceutici finalizzati al mantenimento/recupero della salute e che possano trovare collocazione in ambiti industriali quali la ristorazione collettiva, l'industria farmaceutica, cosmeceutica e nutraceutica, l'industria alimentare in generale. Il Dottorato si articolerà in due curricula:</p> <ul style="list-style-type: none"> i) Cibo/Salute e Fisiopatologia, relativo a studi proteomici, metabolomici, genomici/metagenomici e farmaceutici relativi all'interazione fra cibo e salute con particolare riguardo agli aspetti legati alle malattie autoimmuni ed infiammatorie croniche; ii) Cibo/Salute e Società, riguardante gli aspetti di medicina preventiva, tecnologia degli alimenti e loro funzionalizzazione, recupero o predisposizione di alimenti e regimi alimentari più salutari (prevenzione primaria) o terapeutici per determinate patologie. Questo indirizzo si occuperà anche di aspetti agroalimentari, antropologici, sociologici, economici e giuridici della nutrizione, con una valutazione della interazione tra salute umana, sistemi economici e
----------------------------	--

sociologici, stato nutrizionale e sicurezza alimentare. La didattica sarà imperniata su corsi multidisciplinari interattivi, seminari, sessioni di discussione, summer school su argomenti specifici svolti con approcci multidisciplinari. Si prevedono inoltre stage di almeno 6 mesi presso una delle Università consorziate. Per le attività connesse con il corso di Dottorato, il progetto prevede di finanziare 4 borse di studio all'anno per quattro anni. Tali borse saranno integrate dalla disponibilità dei partner a finanziare direttamente o tramite assegni di ricerca almeno un posto per anno per ciascun partecipante tramite la stipula di opportune convenzioni. Ci si attiverà inoltre per ottenere finanziamenti internazionali nell'ambito dei programmi Erasmus-plus. La ricerca svolta dai dottorandi sarà coadiuvata dagli assegnisti di ricerca reclutati nel progetto.

L'analisi dell'offerta formativa Italiana in materia di Dottorato a partire dal 30° ciclo rivela che non è presente alcun Dottorato simile a questo in Italia. I pochi dottorati in Area 06 presenti che affrontano il tema cibo-salute sono focalizzati su aspetti endocrinologici e metabolici (es. Università La Sapienza Roma, Campania Vanvitelli Cattolica) oppure finalizzati ad aspetti prevalentemente farmaceutici o di tecnologia del cibo (es. Università Modena-Reggio Emilia, Federico II di Napoli, Milano, Parma, Padova, Bologna). Solo il dottorato in "Scienze della nutrizione" dell'Università di Milano affronta temi trasversali in ambito medico, ma senza la componente agraria, economica, antropologica e giuridica e senza il focus in ambito di analisi "omiche" e di "big data". Si ritiene pertanto che il Dottorato "Food for Health Sciences" possa colmare una lacuna nell'offerta formativa italiana.

Descrizione azioni pianificate 2018-2019

1) LAUREA MAGISTRALE. Modifica degli ordinamenti didattici del corso di Laurea Magistrale in "Medical Biotechnologies" e attivazione del nuovo curriculum "Food and Health" improntato alle biotecnologie della nutrizione a partire dall'aa 2019/20.
2) DOTTORATO. Stipula delle convenzioni con i partner propedeutiche all'attivazione del Dottorato di Ricerca Internazionale "Food for Health Sciences"; definizione del corpo docente e delle attività didattiche e di ricerca; accreditamento e inizio dell'attività didattica a partire dall'aa 2019/20.

Descrizione azioni pianificate 2020-2022

Attivazione della laurea magistrale e del Dottorato in ogni anno accademico a partire dal 2019/2020 e graduale implementazione delle strutture esterne coinvolte.

Per questa sezione è stato inserito un allegato.

QUADRO D.8

D.8 Modalità e fasi del monitoraggio

Il Comitato di Gestione, avvalendosi di strutture amministrative interne all'Ateneo, provvederà al monitoraggio del progetto seguendo lo stato di avanzamento dell'attuazione del programma e il raggiungimento degli obiettivi.

Ogni 3 mesi per il primo anno e successivamente ogni 6 mesi, saranno monitorate le spese, le tempistiche e l'effettiva realizzazione del piano degli investimenti infrastrutturali e sarà verificata la sussistenza ed adeguatezza degli atti amministrativi relativi al reclutamento del personale, nonché alle effettive prese di servizio.

L'avanzamento del progetto scientifico sarà monitorato ogni 6 mesi e prevedrà una relazione dello stato di avanzamento della conoscenza a cura del Capo Progetto. Ogni anno l'avanzamento dei lavori sarà presentato dai vari gruppi di ricerca in un convegno che coinciderà con le Giornate del Dottorato e che prevedrà, oltre che relazioni scientifiche, anche seminari di formazione multidisciplinare e attività di disseminazione. Le relazioni stilate dal Comitato di Gestione al termine di ogni anno saranno revisionate da 2 revisori esterni che provvederanno a stilarne un rapporto. Contestualmente saranno verificati la quantità e, dove appropriato, la qualità di prodotti della ricerca espressamente riferibili al progetto. Saranno giudicati come soddisfacenti i seguenti risultati:

1) Per quanto riguarda la ricerca, i nuovi prodotti (pubblicazioni e brevetti) saranno considerati dal punto di vista numerico e qualitativo (collocazione editoriale e numero di citazioni) distinguendo tra la produzione generale e quella inerente al progetto. Per favorire uno sviluppo integrato, un numero progressivamente crescente di prodotti dovrà essere in collaborazione con le strutture esterne coinvolte nel progetto. Si considererà inoltre l'acquisizione fondi tramite bandi competitivi nazionali e soprattutto europei e la stipula di nuovi contratti o convenzioni di ricerca con altri soggetti.

2) Per quanto riguarda la didattica di eccellenza, il monitoraggio utilizzerà gli strumenti e le tempistiche previste dal MIUR per i corsi di laurea e i dottorati. Inoltre, al termine del

2° e 4° anno, si avvarrà di un audit esterno tramite "site visits" di peers. L'andamento del numero delle iscrizioni al Corso di Laurea Magistrale e al Dottorato Internazionale di studenti con laurea precedente ottenuta in paesi diversi dall'Italia e con voto di laurea buono o eccellente sarà monitorata annualmente così come il numero e la durata degli scambi di studenti e staff.

3) Per quanto riguarda l'internazionalizzazione, saranno considerati indicatori positivi la documentazione di un aumento dei prodotti di ricerca riferibili al progetto degli afferenti al DiSS in collaborazione con ricercatori stranieri, la partecipazione del DiSS a network e partnership di ricerca internazionali aderenti alla tematica e il reclutamento di Visiting professor.

4) Per quanto riguarda la terza missione, saranno considerati indicatori positivi l'ottenimento di finanziamenti di ricerca in partnership con l'industria, l'attività in conto terzi inerente al progetto, la nascita di nuovi spin off, la commercializzazione di brevetti, l'attività di disseminazione e la creazione di partnership con gli stakeholder.

QUADRO D.9

D.9 Strategie per la sostenibilità del progetto

La sostenibilità delle attività che il progetto FOHN intende promuovere oltre il termine della durata del progetto stesso si basano sulle seguenti strategie:

- Stretta integrazione con lo sviluppo del CAAD anche al fine di creare a Novara un IRCCS per le malattie autoimmuni ed allergiche assente in Italia.
- Sviluppo di attività diagnostica di alta qualificazione nell'ambito delle malattie autoimmuni e allergiche e dell'analisi del microbiota in grado di generare profitti utilizzabili per la prosecuzione del progetto
- Sviluppo di attività di servizi di alta qualificazione nell'ambito delle analisi "omiche", dell'utilizzo delle banche biologiche e dello stabulario, e della gestione dei "big data" in grado di generare profitti utilizzabili per la prosecuzione del progetto
- Un programma di collaborazioni con i partner italiani e stranieri capace di sviluppare collaborazioni scientifiche, acquisizione di fondi su progetti di eccellenza e competitività nell'offerta didattica.
- Coinvolgimento di collaborazioni industriali e sviluppo di progetti traslazionali capaci di implementare l'attività di ricerca in conto terzi e il portfolio brevettuale, incluse sperimentazioni cliniche commissionate dall'industria farmaceutica, nutraceutica e pre/probiotica (da fase pilota a monitoraggio post-marketing)
- Sottomissione del progetto ai Programmi Erasmus+ e Marie Skłodowska-Curie.

Sezione E - Budget per la realizzazione del progetto

QUADRO E.1

E.1 Reclutamento di personale

Punti Organico destinati dall'Ateneo: 0,80

Combinazione scelta: Punti 1 PA + 2 RU B; Punti Organico = 2,00; Risorse = 3.420.000 €;

Residui: Punti Organico = 0,50; Risorse = 855.000 €

Massimo destinabile = 4.275.000 €

Tipologia	BUDGET PUNTO ORGANICO (numero)				RISORSE FINANZIARIE (€)			RECLUTAMENTO (testo)		
	PO "Budget MIUR Dipartimenti di Eccellenza"		Eventuali Punti Organico su altre risorse disponibili		Risorse "Budget MIUR"	Eventuali altre risorse disponibili		Totale persone da	Descrizione altro personale ed eventuali	Area CUN di riferimento ed eventuale
				PO su		Totale Punti				

	Opzione selezionata	PO residui	PO Ateneo	finanziamenti esterni	Organico	Dipartimenti di Eccellenza"	Risorse proprie	Risorse di terzi		reclutare	risorse proprie e/o di enti terzi	macro-settore o settore concorsuale
Professori esterni allateneo di I fascia	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0,00		
Professori esterni allateneo di II fascia	0,70	0,00	0,00	0,00	0,70	1.197.000	0	0	1.197.000	1,00		Area 06
Ricercatori art. 24, c. 3, lett. b), Legge 240/2010 (compreso passaggio II fascia)	1,30	0,00	0,65	0,00	1,95	2.223.000	1.111.500	0	3.334.500	3,00		Area 06 (1.3 punti organico); Area 05 (0.65 punti organico con risorse d'Ateneo)
Altro Personale tempo indeterminato		0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	0	0	0,00		
Altro personale tempo determinato (ricercatori di tipo A, Assegnisti di ricerca, Personale TA)						200.000	480.000	240.000	920.000	4,00	2 RTD-A risorse proprie; 1 RTD-A risorse di terzi; 1 personale TA (livello D3.) come tecnologo (MIUR dip. Eccellenza)	Area 06 e 05
Totale	2,00	0,00	0,65	0,00	2,65	3.620.000	1.591.500	240.000	5.451.500	8,00		

QUADRO E.2
E.2 Infrastrutture, premialita' al personale, attività didattiche di elevata qualificazione
Risorse Miur: 6.075.000
Risorse Miur Infrastrutture: 1.250.000
Risorse Miur Totali: 7.325.000

Totale Reclutamento personale: 3.620.000

Risorse residue: 3.705.000

Oggetto	Budget complessivo (€)	Budget dip. eccellenza (€)	Budget delle eventuali risorse aggiuntive certe proprie o da enti terzi (€)	Descrizione delle eventuali risorse già disponibili al Dipartimento e di quelle aggiuntive
Infrastrutture	4.250.000	1.250.000	3.000.000	1) Fondi Compagnia di S.Paolo destinati all'Ateneo per acquisto strumentazione scientifica centro Interdipartimentale CAAD 2) Fondi dipartimentali già disponibili per sostenere lo svolgimento della ricerca inerente al progetto
Premialità Personale	100.000	100.000	0	
Attività didattiche di alta qualificazione	2.855.000	2.355.000	500.000	Fondi dipartimentali già disponibili per attività didattica e supporto alla ricerca dei dottorandi.
Totale	7.205.000	3.705.000	3.500.000	

QUADRO E.3

E.3 Sintesi

Oggetto	Budget complessivo (€)	Budget dip. eccellenza (€)	Budget delle eventuali risorse aggiuntive certe proprie o da enti terzi (€)
Professori esterni all'ateneo	1.197.000	1.197.000	0
Ricercatori art. 24, c. 3, lett. b), Legge 240/2010	3.334.500	2.223.000	1.111.500
Altro Personale	920.000	200.000	720.000
Subtotale	5.451.500	3.620.000	1.831.500
Infrastrutture	4.250.000	1.250.000	3.000.000
Premialità Personale	100.000	100.000	0
Attività didattiche di alta qualificazione	2.855.000	2.355.000	500.000
Totale	12.656.500	7.325.000	5.331.500

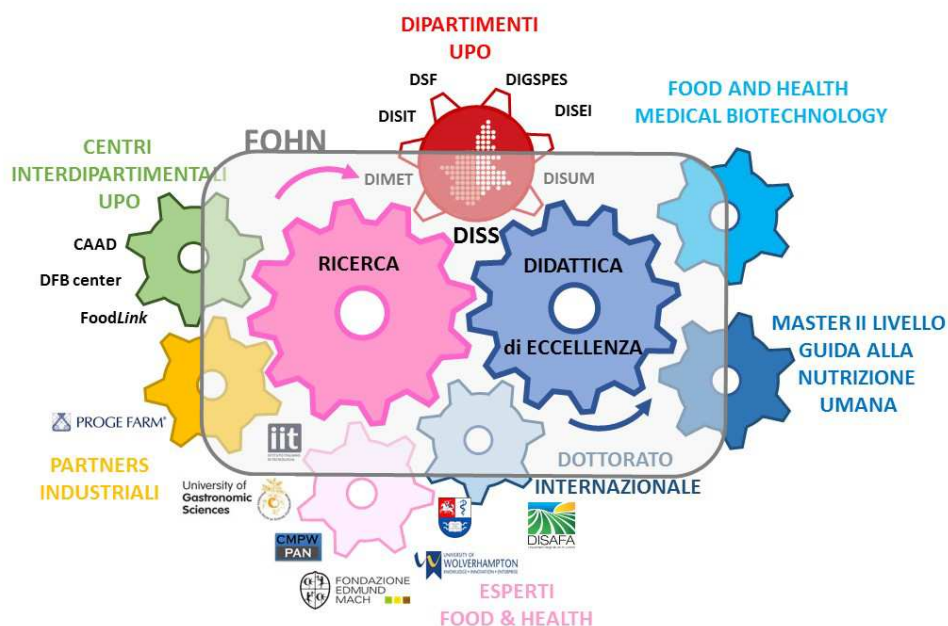


PROGETTO DIPARTIMENTI DI ECCELLENZA

FOHN

FOOD FOR HEALTH: AN INTEGRATED APPROACH

“Una ventata di primavera in una giornata d’inverno”



DESCRIZIONE DEL PROGETTO SCIENTIFICO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE - DISS

UNIVERSITA' DEL PIEMONTE ORIENTALE

Coordinatore: Prof. Umberto DIANZANI

area C.U.N: 06

1-STATO DELL'ARTE

Lo sviluppo delle Scienze della Salute ha notevolmente contribuito ad innalzare lo standard di benessere e salute nella popolazione occidentale sviluppando concetti del tutto nuovi riguardo le modalità di prevenzione e terapia delle malattie. Nella medicina personalizzata il cibo e la nutrizione rappresentano un importante strumento per il mantenimento e il ripristino dello stato di salute. Il concetto di cibo come strumento di interazione con gli aspetti metabolici e genomici della fisiopatologia dell'individuo ha assunto un importante rilievo nella medicina moderna e allo stesso tempo ha portato ad importanti cambiamenti culturali e sociali orientati alla medicina preventiva e che investono molti aspetti legati al cibo inclusi la tipologia, la preparazione e la conservazione. Pertanto il cibo e la dieta non sono più considerati con un focus ai singoli nutrienti con funzione plastica, energetica e regolatoria, ma bensì come sistema complesso su cui la medicina può agire sia in senso di prevenzione sia in senso di cura o di supporto alla cura in numerose malattie. A solo titolo di esempio si ricordano alcuni eclatanti effetti epidemiologici associati a cambiamenti macro sociali correlati al cibo già osservati negli anni '50 quali la riduzione dell'incidenza di tumore gastrico in seguito della diversa modalità di cottura del cibo in Giappone e la riduzione delle malattie cardiovascolari in Finlandia a seguito dell'incremento del consumo di vegetali freschi e alla riduzione di quello di grassi animali promosso con una politica di interventi e strategie multiple (SSN, Università, industrie, media, politiche pubbliche) attraverso il North Karelia project.

La relazione cibo-salute è anche caratterizzata da una notevole complessità. I comportamenti umani rispetto al cibo sono governati dalla tensione rispetto alle conoscenze scientifiche e da molti altri fattori compresi gli aspetti organolettici e sensoriali e l'identità culturale. A questo si aggiungono aspetti diversi che ugualmente influenzano la relazione cibo-salute e la sua dimensione sociale. Il cibo ha impatto sull'ambiente e sul territorio, e ha importanti ricadute economiche e di sviluppo sociale. Recentemente infatti, la High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition (HPLE) ha proposto una nuova definizione del "sistema-cibo", ovvero *"il sistema cibo raccoglie tutti gli elementi (ambiente, popolazione, tipi di alimentazione, processi, infrastrutture, istituzioni etc) e le attività che si riferiscono alla produzione, al processamento, alla distribuzione, alla preparazione ed al consumo di cibo, nonché i prodotti di queste attività, inclusi quelli socio-economici ed ambientali"*.

A fronte di una crescente consapevolezza della società riguardo alle problematiche legate a una corretta nutrizione ed a una crescente richiesta di qualità negli alimenti, **è tuttavia evidente che nei paesi occidentali le abitudini alimentari costituiscono un importante fattore condizionante lo stato di salute della popolazione.** Negli ultimi vent'anni un numero crescente di dati clinici e sperimentali ha messo in luce l'importanza e la complessità dell'interazione tra alimenti e organismo umano. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha sancito che la qualità e quantità dell'alimentazione è un fattore cruciale in grado di condizionare lo stato di salute o l'insorgenza e l'evoluzione di un gran numero di malattie.

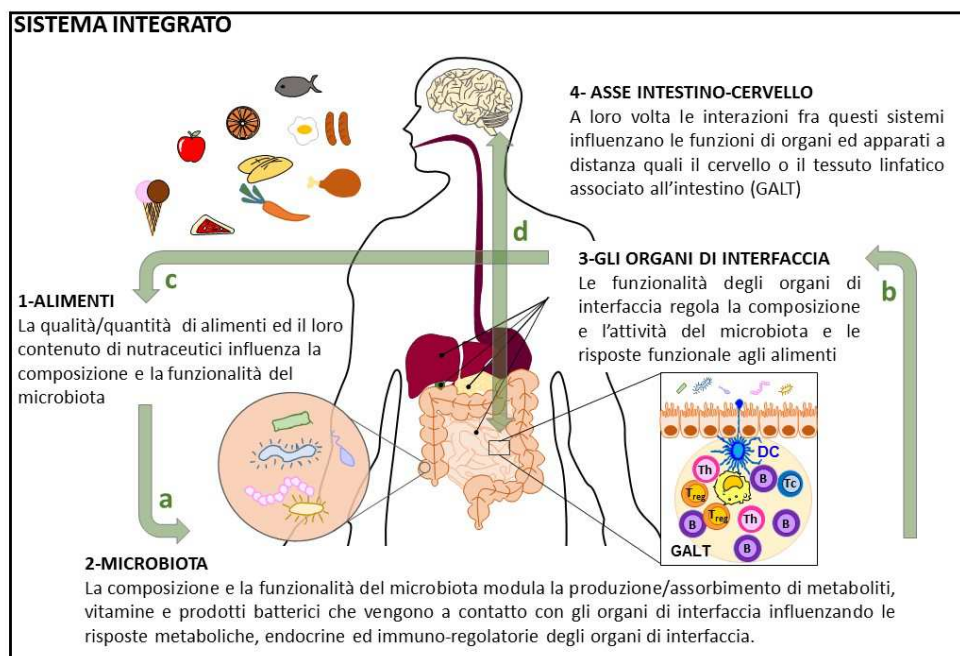
La ricerca di 20-30 anni fa vedeva l'esplosione dell'immunità come tematica chiave coinvolta in numerose patologie umane, elemento pertanto ineludibile di innovazione scientifica. La ricerca degli ultimi 8-10 anni vede, invece, l'esplosione dell'interesse verso il microbiota e la nutrizione come tematiche di frontiera. Si evince, pertanto, come il tentativo di unire in un unicum immunità, microbiota e alimentazione possa essere un volano per l'innovazione scientifica e le prospettive terapeutiche del prossimo futuro della scienza medica e biologica.

L'interazione tra cibo e organismo coinvolge i rapporti reciproci che si instaurano tra 3 sistemi complessi costituiti da:

1) **alimenti** intesi non solo come fattori nutritivi (proteine, glicidi, grassi) e micronutrienti (vitamine, ioni inorganici ecc.), ma anche sostanze prive di valore nutritivo, ma dotate di capacità di influenzare risposte dell'organismo, quali elementi nutraceutici (flavonoidi, antociani ecc.) o con azione prebiotica ovvero capaci di favorire un corretto sviluppo del microbiota intestinale o la produzione da parte di questo di specifiche sostanze utili all'organismo.

2) **microbiota intestinale**, ovvero l'insieme dei microorganismi commensali e simbiotici residenti nel sistema gastro-intestinale umano. Il microbiota di un individuo è costituito da circa 10^{14} microrganismi, in gran parte batteri, appartenenti a più di 1500 specie diverse che colonizzano l'intero apparato digerente, dall'orofaringe al retto, formando complesse comunità. Nel loro insieme tali microrganismi sono dieci volte più numerosi delle cellule dell'organismo e sono considerati un vero e proprio "organo" del corpo umano in grado di svolgere un gran numero di funzioni non solo inerenti all'attività digestiva.

3) **organi di interfaccia**, ovvero quelle strutture dell'organismo che sono esposte sia agli alimenti sia al microbiota. Tali organi comprendono non solo l'apparato digestivo (orofaringe, tratto gastro enterico), ma anche il sistema endocrino diffuso, tessuto linfatico associato all'intestino (GALT) nonché organi anatomicamente o funzionalmente connessi al sistema mucosale intestinale, quali fegato, pancreas e sistema nervoso autonomo.



Questi tre sistemi sono mutualmente interdipendenti in quanto:

- La qualità/quantità di alimenti ed il loro contenuto di sostanze nutraceutiche e prebiotiche influenzano la composizione e la funzionalità del microbiota;
- La composizione e la funzionalità del microbiota modulano la produzione/assorbimento di metaboliti, vitamine e prodotti batterici che vengono a contatto con gli organi di interfaccia, influenzando le risposte metaboliche, endocrine ed immuno-regolatorie di questi ultimi.
- La funzionalità degli organi di interfaccia regola la composizione e l'attività del microbiota e le risposte funzionali agli alimenti.
- In ultima istanza, le interazioni fra questi sistemi si ripercuotono sulle funzioni di organi ed apparati a distanza, quali sistema nervoso centrale, rene e cute, per citarne alcuni. Si deve sottolineare come studi sempre più numerosi suggeriscano come il sistema nervoso centrale sia esso stesso in grado di modulare la composizione e la funzionalità del microbiota, suggerendo un ruolo essenziale dell'asse "intestino-cervello".

Per la loro posizione di frontiera fra l'ambiente esterno e l'ospite, la mucosa intestinale, il sistema immunitario ad essa associato ed il fegato si trovano esposti quotidianamente ad un numero molto elevato di antigeni e metaboliti, non solo batterici, ma anche derivanti dagli alimenti stessi. **Pertanto, un compito arduo per il sistema immunitario associato a tali tessuti è quello di discriminare molecole potenzialmente pericolose per la salute** derivate da batteri, virus, patogeni, tossine etc verso cui montare una risposta immune, rispetto a molecole non dannose, quali proteine alimentari o batteri commensali. Per mantenere un equilibrio fisiologico fra ospite e ambiente (contenuto luminale) in risposta ad un'esposizione antigenica così massiva, il tessuto linfatico associato all'intestino (GALT) adotta un comportamento di tipo permissivo, caratterizzato da una risposta tollerogenica anziché pro-infiammatoria.

Una alterazione del dialogo fisiologico fra contenuto luminale e ospite è alla base di un numero sempre crescente di malattie umane, in quanto tale alterazione può determinare una condizione di infiammazione cronica coinvolta nello sviluppo di numerose malattie croniche multifattoriali.

Una inappropriata risposta immune verso componenti del microbiota gioca un ruolo patogenetico rilevante nello sviluppo delle malattie autoimmuni (come celiachia, diabete mellito di tipo 1, artrite reumatoide, sclerosi multipla) e delle malattie infiammatorie croniche intestinali (quali malattia di Crohn, Rettocolite Ulcerosa, Colite indeterminata e Sindrome dell'Intestino Irritabile). D'altra parte le allergie alimentari o la celiachia sono attribuibili all'incapacità di stabilire adeguati meccanismi tollerogenici verso allergeni alimentari o frazioni proteiche di alimenti come il glutine, ma hanno anche un ruolo importante nell'indurre uno stato infiammatorio cronico responsabile dell'evoluzione di malattie come l'obesità, il diabete di tipo 2 e la sindrome metabolica. Dati emergenti della letteratura scientifica internazionale indicano come il microbiota svolga un ruolo determinante nella maturazione e nella omeostasi del sistema immune associato all'apparato gastro-enterico e, quindi, giochi un ruolo cruciale nello sviluppo della tolleranza orale agli alimenti, nonché nella maturazione dell'intestino stesso con il progressivo passaggio dall'alimentazione latte a quella solida tipica dell'individuo adulto.

Alterazioni della composizione del microbiota, in termini qualitativi e/o quantitativi (**disbiosi**) sono state anche descritte in malattie non strettamente immunomediate, in cui tuttavia i meccanismi immunitari sono coinvolti nell'insorgenza e mantenimento di uno stato di infiammazione cronica patologica. **Tra queste si possono ricordare obesità, diabete mellito di tipo 2, malattie neurodegenerative, osteoporosi e vari tipi di neoplasia, ma anche stati parafisiologici come l'invecchiamento.**

Gran parte degli studi condotti finora hanno analizzato separatamente come le alterazioni di ciascuno dei tre sistemi sopra citati sia coinvolto nella patogenesi/evoluzione di specifiche malattie e hanno ricercato i possibili effetti preventivi o terapeutici basati sulla modificazione di alcune caratteristiche di ciascun sistema. Al contrario, sono molto più frammentarie le informazioni riguardanti le modalità di interazione multipla tra alimenti e microbiota nel modulare le funzioni immuno-regolatorie in condizioni fisiologiche e l'evoluzione dello stato di malattia. Queste analisi richiedono, infatti, studi sistematici multidisciplinari e la capacità di generare e gestire "big data".

In questo contesto il **Dipartimento di Scienze della Salute (DISS)** ha da anni sviluppato una serie di importanti progetti relativi allo studio dei meccanismi responsabili dell'insorgenza e dell'evoluzione delle malattie autoimmuni ed ha specifiche competenze nello studio di malattie infiammatorie croniche connesse con alterazioni nutritive e metaboliche. Inoltre il DISS ha in corso progetti relativi allo studio di interazioni fra microbiota e salute nell'ambito di finanziamenti ottenuti dalla Regione¹, dall'Unione Europea² e dalla Nutricia Research Foundation³. Si può poi ricordare la recente convenzione con il Consorzio Europeo IDEFICS per l'utilizzo di questionari alimentari in età pediatrica⁴ e la partecipazione attiva e promotrice all'evento "Seeds & Chips".

1: Progetto PRONTALL-Caratterizzazione immuno-infiammatoria di alcuni ceppi di lattobacilli con sviluppo di un nuovo prodotto probiotico indicato nelle allergie.

2: Progetto Horizon2020 "MultipleMS", "Multiple manifestations of Multiple Sclerosis disentangled with a multi-omics approach to inform personalised therapy"; Progetto EuroTransBio (DM PREVENT. Novel intestinal Microbiota-based Medicine for Preventing Type II Diabetes Mellitus).

3: Efficacy of the treatment with Bifidobacterium Breve B632 and Bifidobacterium Breve BR03 on endocrine response to the oral glucose tolerance test in pediatric obesity: a double blind randomized controlled trial.

4: progetto "GOOD-DAY", NCT03154255.

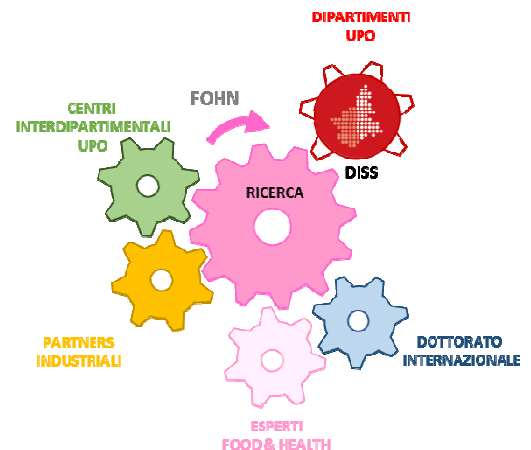
Inoltre, il DISS ha svolto e svolge tuttora un ruolo importante nel riconoscimento nel 2013 di UPO tra gli Enti esperti da parte della Food Safety Authority (EFSA), è membro del Comitato di Pilotaggio e del Comitato Tecnico-Scientifico del Polo AGRIFOOD della Regione Piemonte ed è sede del Master di II livello “Guida alla Nutrizione Umana: dalla teoria alla pratica”.

2- OBIETTIVI

Il progetto FHON avrà i seguenti **obiettivi scientifici primari**:

- 1) caratterizzazione ecologica e funzionale del microbiota (distribuzione di specie microbiche; analisi di metaboliti) capace di influenzare le risposte immunitarie/infiammatorie dell'organismo, in condizioni di malattia e in risposta a specifiche diete e terapie.
- 2) studio della capacità degli alimenti (dieta, pre-, pro e para-biotici) di modulare microbiota ed immunità al fine di inibire lo sviluppo e l'evoluzione di varie malattie utilizzando modelli sperimentali in vitro e in vivo.
- 3) sviluppo di studi trasversali in ambito antropologico, sociologico, agroalimentare, economico e giuridico mirati alla valutazione delle interazioni reciproche tra nutrizione, biologia, e società, con l'obiettivo di *i)* identificare potenziali attività nutraceutiche e principi attivi nella tradizione alimentare del territorio, *ii)* ottimizzare il posizionamento di mercato dei prodotti proprietari ottenuti con la ricerca di base e traslazionale.

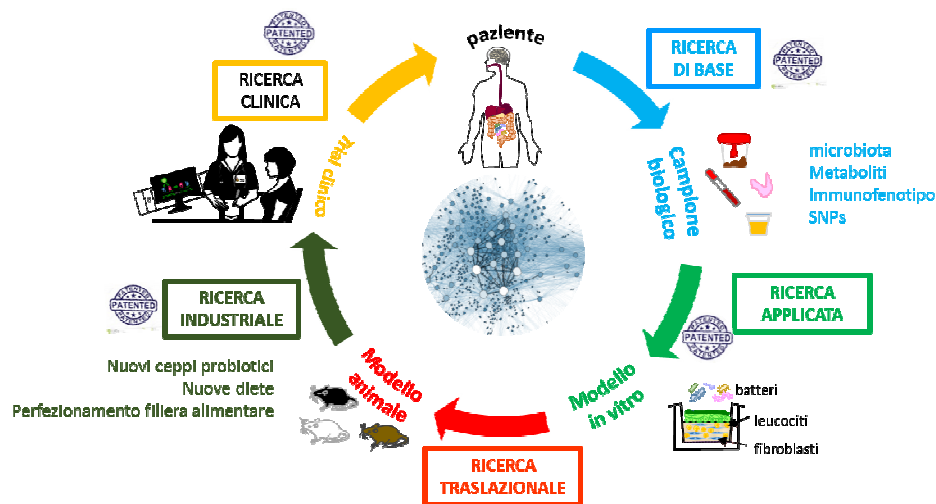
Il progetto mira tra l'altro *i)* alla costruzione di un network interdisciplinare che integri le competenze industriali ed accademiche presenti nel territorio sia piemontese sia extra-regionale e *ii)* alla identificazione di biomarcatori che possano aiutare il clinico sia a predire la possibile risposta ad interventi nutrizionali e/o farmacologici, sia a monitorare precocemente la risposta clinica al trattamento. Questa strategia mira anche a personalizzare l'intervento terapeutico, in quanto può consentire di individuare, attraverso piattaforme multi-omiche, le peculiarità dei singoli soggetti affetti e può pertanto consentire di offrire l'intervento nutrizionale/terapeutico ideale per ciascun paziente nell'ottica strategica della medicina di precisione. In particolare, gli obiettivi strategici sono allineati con l'azione “**FOOD2030: Research and Innovation for Tomorrow's Nutrition and Food Systems**”, in cui si stabiliscono le priorità per la ricerca nell'ambito agroalimentare, tra cui sono coerenti col progetto FOHN: diete salubri e sostenibili per l'alimentazione, rispetto dell'ambiente, innovazione e coinvolgimento delle comunità. Tutti questi obiettivi si integrano in un potenziamento di attività di terza missione nell'ambito “food and health”, in accordo con le richieste degli **stakeholder** locali, nazionali ed internazionali.



Lo studio del microbiota umano è entrato prepotentemente nello scenario scientifico degli ultimi anni, come testimoniato dal numero crescente di pubblicazioni multidisciplinari in questo ambito e dall'ingente direzionalità dei fondi per la ricerca destinati anche dalla comunità Europea a tutti i tipi di ricerca, da quella **di base**, a quella **clinica**, a quella **applicata** allo sviluppo e commercializzazione di prodotti in ambito nutraceutico e/o medico/farmaceutico (**ricerca industriale**).

L'ampia distribuzione del microbiota (tratto gastro-enterico, tratto genito-urinario, cute, ambiente intra-uterino durante la gravidanza) vede il suo coinvolgimento in numerose malattie, destando l'interesse di tutte le specialità mediche. La sua complessità in termini tassonomici ed ecologici, nonché quella di funzione immunitaria, biochimica e metabolica è di interesse sia per le scienze di base sia per la modellizzazione dei “big data” da esso derivanti. Essendo i cibi stessi veicolo di antigeni/batteri, si desume come non solo la microbiologia classica, ma tutte le scienze interessate allo sviluppo, perfezionamento e

certificazione della filiera alimentare siano profondamente coinvolte nell'innovazione scientifica e tecnologica derivante dallo studio del microbiota.



3-PIANO SPERIMENTALE

Le principali malattie di intervento verso cui si vogliono indirizzare inizialmente gli studi sono le seguenti

- i) malattie autoimmuni: celiachia, artrite reumatoide, diabete mellito di tipo 1, sclerosi multipla, psoriasi, tiroidite autoimmune, sindrome da anticorpi anti-fosfolipide;
- ii) malattie metaboliche: obesità, diabete mellito di tipo 2, sindrome metabolica.

Su tutte queste malattie esiste una comprovata esperienza di **DISS e DIMET** ed una effettiva disponibilità di **casistica clinica e banche biologiche**.

I moduli di analisi sviluppati saranno poi resi disponibili per altre malattie il cui interesse dovesse emergere nel corso del progetto anche sulla base delle interazioni con gli altri dipartimenti dell'Ateneo e con strutture esterne di ricerca o industriali. Inoltre il progetto si caratterizza per la cooperazione con realtà locali quali il Comune di Novara attraverso il CAAD e all'indirizzo dello stesso verso politiche di salute pubblica legate alla ricerca scientifica attraverso il progetto europeo URBACT II-4D Cities-health, innovation, public-private cooperation & networking con il supporto dell'incubatore d'impresa d'Ateneo (<http://urbact.eu/novara#>).

3.1-Analisi ecologiche e funzionali del microbiota umano. Lo studio procederà attraverso **studi caso-controllo**, cioè confrontando i profili dei dati ottenuti in gruppi di pazienti rispetto a gruppi di individui sani di controllo. Saranno inoltre eseguiti **studi longitudinali in popolazioni sane, malate e a rischio di malattia** per definire l'interazione tra microbiota, dieta ed interventi profilattici e terapeutici. I dati ottenuti potranno essere utilizzati nella medicina di precisione, dopo adeguati studi sperimentali in vitro e in vivo su modelli animali al fine di avere una verifica di efficacia prima di traslare gli studi sull'uomo.

Si utilizzeranno approcci tecnologici ad ampio spettro che coinvolgeranno:

- a) analisi tassonomica e metagenomica
- b) analisi dei metaboliti in diversi fluidi biologici dell'ospite, derivanti dall'interazione tra ospite e microbiota attraverso approccio multi-omico (proteomica, metabolomica, lipidomica)
- c) analisi dell'interazione immunologica e multi-omica tra ospite e microbiota

I marcatori derivanti da ciascuna di queste analisi saranno valutati singolarmente e in combinazione attraverso approcci basati sulla biologia dei sistemi e sull'utilizzo di modelli computazionali per valutare:

- i) l'interazione tra alimenti, microbiota e profilo immunologico dell'ospite in condizioni fisiologiche in soggetti sani e malati;
- ii) l'associazione con lo sviluppo di malattia e/o le sue comorbidità;
- iii) la stratificazione dei pazienti in base alla gravità, all'evoluzione della malattia e alla risposta alla somministrazione della terapia, di nutraceutici/prebiotici/probiotici/parabiotici o di alimenti/diete funzionalizzate.

La distribuzione delle specie microbiche sarà analizzata a partire da campioni di feci, urine o saliva attraverso l'analisi delle regioni variabili della subunità 16S del RNA ribosomiale procariotico utilizzando sia tecnologie di sequenziamento di nuova generazione, con strumentazione già disponibile nel nostro Dipartimento, sia la più recente e potente tecnica detta "metagenomic shotgun sequencing". La prima tecnica determina il profilo tassonomico delle specie microbiche del microbiota, mentre la seconda permette di eseguire analisi di metagenome-wide association studies (MWAS) attraverso l'analisi dell'abbondanza relativa di un gene del metagenoma e viene utilizzata per stabilirne possibili associazioni con specifiche condizioni fisiologiche o patologiche, anche dopo intervento dietoterapico o terapeutico convenzionale. Tali tecniche saranno applicate in accordo con gli standard attualmente proposti dagli esperti del settore.

I **metaboliti** derivanti dalle molteplici attività batteriche e la loro influenza sul metabolismo dell'ospite saranno analizzati con tecniche ad ampio spettro di metabolomica, proteomica e lipidomica o con saggi specificamente allestiti per singoli metaboliti analizzando diversi fluidi biologici (feci, sangue, urine, saliva) o biopsie tissutali. Questa analisi prevede una stretta collaborazione con il **DISIT** e le sue competenze nell'ambito delle analisi "omiche".

L'immunofenotipo del soggetto sarà analizzato, su sangue intero, con tecniche di citofluorimetria a flusso ad alta risoluzione che consente di analizzare contemporaneamente diverse sottopopolazioni cellulari a partire da un unico prelievo ematico. Quest'analisi permetterà di generare una sorta di fotografia della risposta immunitaria di ciascun soggetto che ricapitola la variabilità individuale dell'espressione di alcune popolazioni cellulari, legata sia al proprio assetto genetico sia alle diverse esposizioni ambientali a alimenti e farmaci.

L'assetto genetico di ciascun individuo sarà analizzato mediante *scanning* di marcatori genetici (polimorfismi a singolo nucleotide, SNP) mirati su quei marcatori che, sulla base della letteratura, sono stati evidenziati come fortemente associati all'espressione quantitativa di sottopopolazioni delle cellule del sistema immunitario o di proteine con importanti effetti immunologici come le citochine. Sarà inoltre esaminato il **profilo trascrittomico ed epigenomico** analizzando diversi fluidi e cellule dell'ospite con metodiche di sequenziamento di nuova generazione

3.2-Azione degli alimenti su microbiota ed immunità. In questo ambito le strategie di ricerca verteranno su

- a) studio dei meccanismi alla base della modulazione dell'immuno-tolleranza orale verso antigeni alimentari (o alimenti) e del microbiota intestinale
- b) identificazione di possibili interventi sul sistema ospite/microbiota/alimento che possano modulare l'alterata risposta immune/autoimmune ed indirizzare la risposta dell'ospite verso il ripristino di una fisiologica tolleranza orale o verso la riduzione dello stato di infiammazione cronica.

Lo studio sarà inizialmente focalizzato su malattie autoimmuni e allergiche quali sclerosi multipla, diabete mellito di tipo 1, artrite reumatoide, psoriasi, lupus eritematoso sistemico, psoriasi, malattia celiaca, ma

anche su malattie non strettamente immunomediate, ma caratterizzati da uno stato infiammatorio cronico quali obesità, diabete mellito di tipo 2, osteoporosi, steato-epatite non alcolica.

Questo approccio si avvarrà dell'uso di **modelli cellulari o tessutali in vitro e di sperimentazioni in vivo su modelli animali e trials clinici nell'uomo.**

Il DISS e il suo network di ricerca sono già dotati di una ampia gamma di modelli pre-clinici in vitro, ex vivo, ed in vivo (modelli animali) per lo studio dell'impatto antigenico alimentare e del microbiota intestinale sulla risposta immune dell'ospite atti allo studio di malattie autoimmuni e metaboliche.

Studi in vitro. Sarà sviluppato lo studio in vitro di biopsie tessutali (duodeno, colon e retto) di pazienti affetti da patologie da alterata risposta immune ad alimenti. Questo sistema particolarmente versatile consente di coltivare ex-vivo frammenti bioptici, prelevati a scopo diagnostico, in presenza di antigeni alimentari o batterici. Il modello consente di seguire dinamicamente le diverse fasi della risposta immune innata ed adattativa, nonché di valutare l'effetto di modulatori della risposta immune/infiammatoria sulla mucosa intestinale attraverso l'analisi della maturazione e differenziazione di vari tipi di cellule immunitarie. Saranno effettuati inoltre studi in vitro su cellule prelevate da tessuto adiposo, epatico o altro tessuto oggetto della malattia primaria d'interesse.

L'utilizzo di queste tecniche permetterà di identificare

- i) nuovi marcatori di malattia;
- ii) il comportamento metabolico e secretorio di tessuti dell'ospite in presenza di particolari ceppi batterici;
- iii) l'efficacia e la sicurezza di prebiotici, probiotici e paraprobiotici sulla prevenzione/reversione della risposta infiammatoria; la valutazione della sicurezza microbiologica dei ceppi.

In particolare sarà necessaria una integrazione col **DSF, con Fondazione Mach, con il Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino e con i partner esteri** (Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania, il Centre of Polymer and Carbon Materials Polish Academy of Sciences, Zabrze, Polonia, la University of Wolverhampton, Gran Bretagna). per la caratterizzazione di diete o alimenti speciali. Si deve sottolineare come la ricerca MED del progetto FOHN si integrerà con quella AGR del progetto **"LA QUALITÀ TOTALE NEL SISTEMA AGROALIMENTARE"** del Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino, creando un asse di ricerca integrato MED/AGR nella Regione Piemonte.

Studi in vivo. Il progetto prevede l'implementazione dell'uso di topi *germ-free* (GF) o *specific-pathogen free* (SPF) per lo studio dello sviluppo della tolleranza orale e della modulazione della risposta immune in condizioni di differenti diete e/o colonizzazioni batteriche (trapianti fecali da topi con specifiche caratteristiche fenotipiche). A tale scopo saranno inoltre utilizzati modelli animali con specifica suscettibilità alle più comuni proteine alimentari (come ovalbumina, glutine etc.) che consentiranno di analizzare come la modulazione del microbiota possa impattare sulla risposta immune intestinale e sistemica. In questo contesto saranno anche utilizzati diversi tipi di modelli murini in grado di sviluppare specifiche malattie autoimmuni sia spontaneamente (NOD, IL10^{-/-}, MRL^{lpr}) sia in seguito ad induzione (C57BL/6 e Balb-c), e topi trattati con diete in grado di modificare il rischio metabolico (dieta grassa, dieta chetogenica, western diet) per analizzare come:

- i) il trapianto fecale nei modelli murini precedentemente indicati possa influenzare il loro fenotipo in termini di immunità ed alterazioni metaboliche ed infiammatorie;
- ii) la supplementazione con diete speciali, singoli metaboliti, prebiotici/probiotici/paraprobiotici possa cambiarne il fenotipo e attraverso quali meccanismi (immunitari, metabolici, autonomici).

Saranno anche analizzati organi e tessuti target dei modelli sperimentali di patologia precedentemente elencati (sistema immunitario, apparato gastro-enterico, tessuto adiposo, muscolo, osso, cute, sistema nervoso centrale) per cui esistono competenze nel DISS e negli altri dipartimenti dell'UPO. **Tali esperimenti**

porteranno, pertanto, ad analizzare la relazione tra dieta, fenotipo, immunità e microbiota in multipli modelli animali di malattie immunitarie e metaboliche.

Questi studi potrebbero, inoltre, portare ad un'importante implementazione anche della ricerca del DSF, valutando come interventi farmacologici mirati, quali la antibiotico-terapia e le terapie standard utilizzate nella cura delle malattie indicate, possano impattare sulla composizione del microbiota e sulla sua modulazione con appropriati interventi nutrizionali (probiotici, prebiotici, nutraceutici).

La valutazione degli effetti della modulazione del sistema alimenti/microbiota sull'evoluzione delle malattie umane indicate richiede l'identificazione di biomarcatori che siano in grado sia di predire l'efficacia dell'intervento sia di monitorare precocemente gli effetti dell'intervento in trial clinici, ben prima che gli eventuali benefici clinici, spesso tardivi, possano manifestarsi. Soprattutto in considerazione della ampia variabilità nella composizione del microbiota in ogni singolo individuo e in ogni contesto patologico, l'analisi di "pooled data" può spesso risultare inadeguata per monitorare gli effetti dell'intervento terapeutico. Pertanto, in un'ottica di medicina personalizzata, l'individuazione di biomarcatori di "precoce" efficacia clinica è un requisito fondamentale. Il percorso traslazionale descritto potrà consentire di individuare biomarcatori che riflettano i percorsi patogenetici della malattie considerate. Inoltre, l'analisi della correlazione fra le modifiche dei biomarcatori utilizzati e dei parametri clinici dopo l'intervento terapeutico potrà essere successivamente implementato per ottimizzare l'individuazione dei biomarcatori, in un'ottica di "reverse translation".

3.3-Interazione con ricerche in ambito di Antropologia Nutrizionale. Sfruttando le interazioni con le specifiche competenze di **DISEI, DISUM e DIGSPES** messe in campo nell'attività del Dottorato di Ricerca in "Food for Health Sciences", i risultati delle ricerche sviluppate ai punti 3.1 e 3.2 si avvarranno anche di competenze antropologiche, sociologiche, economiche e giuridiche che permetteranno una miglior valutazione della interazione tra biologia umana, sistemi economici e sociologici, stato nutrizionale e sicurezza alimentare, ovvero approcci definiti da alcuni come "Antropologia Nutrizionale". Questi approcci potranno anche permettere di identificare potenziali attività nutraceutiche di cibi e principi attivi della tradizione alimentare del territorio (ad esempio attingendo ai dati di banche dati tipo "I Granai della Memoria", <http://www.granaidellamemoria.it/index.php/it>). Lo sviluppo di questi studi permetterà infine di ottenere un ottimale posizionamento di mercato dei prodotti proprietari sviluppati dalla ricerca di base e traslazionale.

2.3-RISULTATI DI ECCELLENZA ATTESI.

Le **ricadute scientifiche** e traslazionali del progetto FOHN riguarderanno:

- a) identificazione dell'assetto ecologico e funzionale del microbiota in numerose patologie, comprese quelle autoimmuni ed allergiche;
- b) identificazione dell'interazione tra la genetica dell'ospite, l'ecologia e la funzione del microbiota in malattie multifattoriali in fase sia clinica sia pre-clinica (comprese le malattie autoimmuni ed allergiche);
- c) identificazione dell'attività in vitro, in vivo nell'animale e la trasferibilità in vivo nell'uomo di nutraceutici, prebiotici, probiotici, simbiotici, e/o paraprobiotici già sviluppati o derivati da nuovi brevetti (derivanti dagli studi precedenti) nel trattamento e prevenzione di numerose malattie (comprese quelle autoimmuni ed allergiche);
- d) avvio di studi di sicurezza e efficacia su nutraceutici, prebiotici, probiotici e paraprobiotici (antibiotico-resistenza, reazione avverse gravi, interazione con farmaci in termini di potenziamento/depotenziamento) nelle diverse età della vita;
- e) identificazione di varietà alimentari (vegetali, frutta, prodotti caseari etc) e/o funzionalizzazione di alimenti (novel-food, super-food, riutilizzo degli scarti) in grado di modulare la tassonomia e/o l'attività

biologica del microbiota per il trattamento di malattie in atto o di popolazioni a rischio di malattia (frumenti “detossificati”, risi bianchi funzionalizzati, matrici ad alta biodisponibilità).

Si prevedono inoltre i seguenti risultati applicativi:

nell’ambito della Diagnostica avanzata:

- i)* sviluppo di una pipeline per l’analisi meta-genomica e metabolomica del microbiota in selezionati pazienti affetti da malattie autoimmuni selezionate in confronto con adeguati gruppi di controllo;
- ii)* sviluppo di diagnostica computazionale, anche basata sull’analisi dei big data, al fine di identificare nuovi biomarcatori di malattia, con particolare riguardo a quelli predittivi/prognostici per l’evoluzione clinica della malattia o per risposta alla terapia;
- iii)* sviluppo di prototipi “point of care” (POC) basati su piattaforme lab on chip, nano-materiali e sensoristica;
- iv)* sviluppo di nuove formulazioni prebiotiche anche di sintesi.

nell’ambito di E-health e bioinformatica:

- i)* applicazione di tecnologie ICT per la diagnostica (vedi sopra), storage e gestione dei dati, la razionalizzazione del management sanitario di pazienti affetti da patologie ad alto impatto sociale come quelle reumatiche;
- ii)* sviluppo e gestione di Profili di Cura Diagnostico-Terapeutici;

nell’ambito delle Biotecnologie per lo sviluppo farmaceutico:

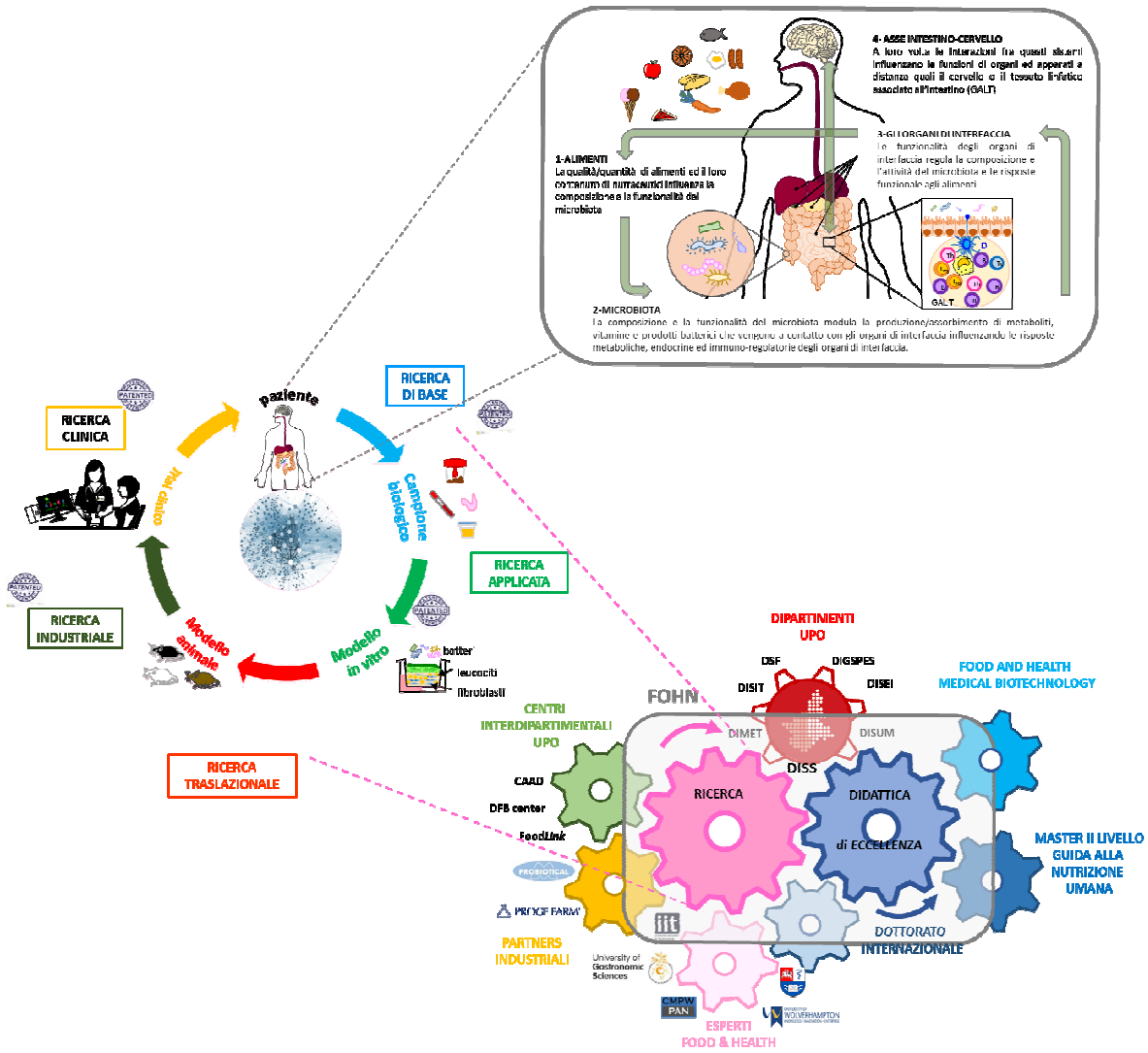
- i)* sviluppo sperimentale di nuove forme di drug-delivery basate su nanoparticelle e su anticorpi ricombinanti disponibili e utilizzati nella terapia di malattie autoimmuni (anti-TNFalfa, -IL-6, -IL-17);
- ii)* sviluppo di probiotici ingegnerizzati per specifiche funzioni metaboliche;
- iii)* sviluppo sperimentale di vaccini tollerogenici basati su molecole disponibili o derivate dal progetto
- iv)* sviluppo di nuovi kit diagnostici

L’ampia distribuzione del microbiota, nonché la modulazione del sistema immunitario ad opera dei metaboliti da esso prodotti, vede il suo coinvolgimento in numerose malattie, destando l’interesse di tutte le specialità mediche, ma anche delle scienze di base, per la modellizzazione dei “big data” da esso derivanti. Essendo i cibi stessi veicolo di antigeni/batteri, è evidente che tutte le scienze interessate allo sviluppo, perfezionamento e certificazione della filiera alimentare siano profondamente coinvolte nell’innovazione scientifica e tecnologica derivante dallo studio del microbiota.

Per queste ragioni elementi di eccellenza del progetto sono la trasversalità e multidisciplinarietà della sua ricerca. In seguito alla realizzazione di questo progetto sarà possibile ottenere i seguenti benefici:

- 1) rafforzamento della Scuola di Medicina in termini di competenze multidisciplinari (medica, biologica, chimica e agro-alimentari) nell’ambito dell’interazione uomo-ambiente (dieta e ospite) in situazioni fisiologiche, parafisiologiche e patologiche;
- 2) rafforzamento e caratterizzazione scientifica del polo Biologico di Vercelli e di Alessandria, in termini di competenze su analisi ecologiche, metagenomiche e funzionali (metabolomiche e proteomiche) nell’ambito della patologia umana;
- 3) rafforzamento del polo novarese in termini di interazioni tra tecnologie degli alimenti, dei farmaci e della fisiopatologia;
- 4) potenziamento delle acquisizioni UPO in ambito biostatistico;

- 5) traslazione in ambito medico dei filoni di ricerca di DISEI, DISUM e DIGSPES (patrimonializzazione dei saperi antichi, analisi economiche e giuridiche, indicatori, e “concetto” di salute);
- 6) acquisizione di competenze e capitale umano ad alta qualificazione sul panorama nazionale ed interazionale;
- 7) implementazione della mobilità in entrata di studenti e visiting professor da altri enti di ricerca italiani ed internazionali;
- 8) potenziamento o inserimento del ruolo di partner nelle attività EFSA/EMA/CREA;
- 9) potenziamento delle collaborazioni di ricerca con altri Atenei e strutture di ricerca (UNITO, Scienze Gastronomiche, UNIMI, IEO, Istituto Nazionale dei Tumori, IIT, UNIPR, UNIBO, Fondazione Mach);
- 10) inserimento/partnership con i consorzi di ricerca internazionali già esistenti (EU “METAHIT”, US “MICROBIOME PROJECT”, Progetto Italiano Microbiota)
- 11) inserimento in “cordate” scientifiche ad alta specializzazione tecnologica e medica sul tema microbiota e salute umana in area nazionale ed internazionale (Horizon2020, ERC, JPI, Marie Curie, NIH, COST actions);
- 12) rafforzamento delle relazioni con aziende del settore (consulenze, conto terzi, partenariati, tirocini formativi, sviluppo e vendita di brevetti).



CRONOPROGRAMMA	ANNO				
	1	2	3	4	5
Reclutamento personale					
Assegni di ricerca					
Premialità					
Spese infrastrutture					
Dottorato internazionale					
organizzazione e accreditamento					
attivazione del dottorato					
attivazione Borse di dottorato					
Curriculum "Food & health" Laurea Magistrale Medical Biotechnology					
organizzazione					
attivazione					



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

UFFICIO DI SUPPORTO
AGLI ORGANI COLLEGIALI

Via Duomo, 6 – 13100 Vercelli VC
Tel. 0161 261578 - Fax 0161 214214
organi.collegiali@uniupo.it

**ESTRATTO DEL VERBALE
DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE
DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DEL PIEMONTE ORIENTALE
"AMEDEO AVOGADRO"
Seduta Straordinaria del 30.06.2017
Ore 14.30**

Presso la sede del Rettorato in Via Duomo 6, in Vercelli, nell'adunanza straordinaria del giorno **30 Giugno 2017**, si è riunito il Consiglio di Amministrazione dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale "A. Avogadro", con l'intervento dei componenti di seguito indicati:

Prof. Cesare EMANUEL Rettore-Presidente	Presente
Prof. Luigi BATTEZZATO Dipartimento di Studi Umanistici	Presente
Prof. Mauro BOTTA Dipartimento di Scienze ed Innovazione Tecnologica	Presente
Dott.ssa Giorgia CASALONE Dipartimento di Studi per l'Economia e l'Impresa	Presente
Prof. Francesco DELLA CORTE Dipartimento di Medicina Traslazionale	Presente
Dott.ssa Mariella ENOC	Presente
Dott. Fabrizio PALENZONA	Presente
Comm. Giovanni Carlo VERRI	Presente
Dott. Alberto ORLANDO Rappresentante degli Studenti	Presente

Partecipa alla seduta il Pro-rettore, Prof. Fabio GASTALDI.

Partecipa alla seduta con funzioni di Segretario verbalizzante il Direttore Generale, Prof. Andrea TUROLLA, assistito dalla Dott.ssa Roberta Bosi e dalla Dott.ssa Marta Cammarata.



Partecipa alla seduta il Dott. Paolo PASQUINI, Vice-Direttore Generale vicario.

Constatata la presenza del numero legale alle ore 14.40 il Presidente dichiara aperta la seduta.



Si discute il seguente

Ordine del Giorno

OMISSIS

17.2 Piano di sviluppo del Centro di Eccellenza Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni e Allergiche

OMISSIS

Piano di sviluppo del Centro di Eccellenza Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni e Allergiche 5/2017/17.2

OMISSIS

IL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

- PREMESSO** che l'Ateneo ha sviluppato negli anni un'ampia competenza nell'ambito delle malattie autoimmuni e a partire dal 2011 ha avviato un progetto per la realizzazione di un polo di eccellenza su queste tematiche;
- CONSIDERATO** che la Regione Piemonte e diversi interlocutori novaresi (Provincia, Comune, Camera di Commercio, Unione Industriali e Incubatore Enne3) hanno aderito all'iniziativa e nel 2012 il Comune di Novara ha approvato il Progetto Integrato di Sviluppo Urbano - P.I.S.U. nell'ambito dei fondi regionali POR-FESR 2007/2013, che prevedeva la riqualificazione dell'area di Sant'Agabio attraverso l'edificazione di un nuovo Polo tecnologico e Centro di ricerca nell'area (Centro IPAZIA);
- CONSIDERATO** che l'edificio è stato inaugurato nel mese di aprile 2016 e nel successivo mese di luglio il Comune di Novara, a seguito di procedura aperta, ha individuato l'Ateneo quale concessionario in comodato d'uso gratuito di una porzione del Centro IPAZIA destinata all'istituzione e alla gestione di un Centro per la Ricerca Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni ed Allergiche;
- CONSIDERATO** che la bozza del contratto di comodato è in fase di perfezionamento da parte degli uffici dell'Ateneo e del Comune di Novara;
- CONSIDERATO** che sono in fase di completamento da parte del Comune gli allestimenti degli spazi per laboratori e uffici, come previsto dalla procedura di gara aperta;
- CONSIDERATO** che il Consiglio di Amministrazione dell'Ateneo, con deliberazione n. 7/2016/14.4 del 30/9/2016 ha approvato l'istituzione del Centro Interdipartimentale "Centro di Eccellenza per la Ricerca Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni ed Allergiche" e il Senato Accademico, con deliberazione n. 7/2016/12.3 del 24/10/2016 ha approvato il Regolamento del Centro;



11

- CONSIDERATO che il Centro ha sede presso il Centro IPAZIA, a Novara, e la gestione amministrativa è in capo alla Direzione Generale dell'Ateneo;
- CONSIDERATO che al Centro attualmente partecipano quattro Dipartimenti: Scienze della Salute, Medicina Traslazionale, Scienze del Farmaco e Scienze e Innovazione Tecnologica;
- CONSIDERATO che tra gli obiettivi del Centro vi è lo sviluppo della ricerca applicata e del trasferimento tecnologico per lo sviluppo di diagnostica innovativa negli ambiti pertinenti e terapie per il trattamento personalizzato delle patologie immuno-mediate; favorire la collaborazione con enti territoriali, nazionali e internazionali coinvolti nel monitoraggio, prevenzione e trattamento delle allergie; favorire la collaborazione del Centro con il Servizio Sanitario Nazionale finalizzata allo sviluppo di innovative modalità diagnostiche e terapeutiche delle malattie autoimmuni ed allergiche;
- CONSIDERATO che presso il Centro saranno delocalizzati ambulatori dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Maggiore della Carità", in una prima fase gli ambulatori di Reumatologia e Allergologia;
- CONSIDERATO che l'attività del Centro è finanziata da appositi stanziamenti deliberati dal Consiglio di Amministrazione dell'Università in sede di approvazione del budget economico previsionale, da proventi dei servizi resi e da contributi di enti pubblici e privati, donazioni e/o contribuzioni liberali specificamente destinate al Centro;
- CONSIDERATO che nell'ambito della convenzione pluriennale 2016-2018 tra Ateneo e Compagnia di San Paolo sono state destinate risorse per un ammontare di euro 1.820.000 all'acquisto di attrezzature e strumenti per il Centro;
- VISTA la deliberazione del Consiglio di Amministrazione n. 6/2015/11.3 del 17/7/2015, con la quale il Centro è stato individuato quale Infrastruttura di Ricerca di interesse regionale da presentare in risposta all'avviso di raccolta di manifestazioni di interesse pubblicato dalla Regione Piemonte;
- CONSIDERATO che le suddette manifestazioni di interesse sono confluite nel Piano Regionale per le Infrastrutture della Ricerca adottato dalla Regione Piemonte con DDG n. 9-4337 del 12/12/2016, che prevede una dotazione finanziaria di 20 milioni di Euro destinati al potenziamento e alla creazione delle IR e 18,5 milioni di Euro per incentivare l'accesso alle IR da parte delle imprese (voucher);
- CONSIDERATO che il Centro figura tra le 4 Infrastrutture di Ricerca proposte dalla Regione Piemonte inserite dal MIUR nel Piano Nazionale per le Infrastrutture di Ricerca 2014-2020;
- VISTA la Legge n. 240 del 30/12/2010;



- VISTO lo Statuto dell'Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" vigente;
- VISTO il Regolamento di Ateneo per l'Amministrazione, la Finanza e la Contabilità vigente;
- VALUTATO il programma di sviluppo redatto dal Comitato Tecnico Scientifico, organo di indirizzo del Centro;
- SENTITO il Senato Accademico

con voto espresso nella forma di legge, all'unanimità

DELIBERA

- di approvare l'allegato programma di sviluppo del Centro Interdipartimentale "Centro di Eccellenza per la Ricerca Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni ed Allergiche".

IL SEGRETARIO VERBALIZZANTE
(Prof. Andrea TUROLLA)
f.to Andrea TUROLLA

IL RETTORE-PRESIDENTE
(Prof. Cesare EMANUEL)
f.to Cesare EMANUEL

Per copia conforme all'originale in carta
libera per gli usi consentiti dalla legge.
Vercelli, il 3/7/2017
L'Addetto

Roberto Pozzani

CAAD

CENTER FOR
TRANSLATIONAL RESEARCH
ON AUTOIMMUNE
AND ALLERGIC DISEASE

CENTRO DI ECCELLENZA
PER LA RICERCA TRASLAZIONALE
SULLE MALATTIE AUTOIMMUNI
E ALLERGICHE



UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE



PREMESSA

Le malattie autoimmuni e allergiche (**MAA**) sono malattie dovute ad un'alterata risposta del sistema immunitario che, nelle malattie autoimmuni propriamente dette [es.: artrite reumatoide (RA), lupus eritematoso sistemico (LES), sclerosi multipla (SM)], aggredisce costituenti dell'organismo perché li riconosce come estranei, oppure reagisce in modo abnorme a comuni stimoli (allergeni), come nelle allergie. Sebbene le cause di questo malfunzionamento siano perlopiù ignote, si sa che esiste una componente genetica individuale di predisposizione alla malattia e che negli individui geneticamente suscettibili le MAA possono essere scatenate da fattori ambientali di varia natura, quali infezioni, alimenti o varie sostanze presenti nell'ambiente.

Le MAA comprendono più di 100 differenti tipi di disordini che nell'insieme colpiscono oltre il 30% della popolazione nei paesi industrializzati. L'incidenza di queste malattie immuno-mediate, soprattutto quelle autoimmuni, è drammaticamente più alta nel sesso femminile dove rappresentano una delle 10 cause più frequenti di morte nelle donne in età inferiore ai 65 anni. Queste malattie sono tendenzialmente croniche, spesso invalidanti, e determinano un costo socio-economico e sanitario che è secondo solo alle malattie cardiache.

Nonostante i numerosi sforzi economici e della comunità scientifica finalizzati a chiarire le basi patogenetiche di queste malattie, l'effettivo impatto dei risultati ottenuti sul miglioramento del management clinico per questi pazienti è ancora purtroppo scarso. Le cause sono molteplici, in gran parte tipiche delle malattie complesse, sebbene quelle autoimmuni presentino alcune ulteriori problematiche. In particolare:

- Le malattie autoimmuni sono trattate in modo settoriale da numerose e diverse specialità cliniche. La scarsa integrazione delle specifiche conoscenze impatta negativamente il management di pazienti che spesso sviluppano più malattie autoimmuni – un fenomeno definito comorbidità.
- L'efficace classificazione dei pazienti all'interno di categorie omogenee è ancora insufficiente. Questa "stratificazione" è di fondamentale importanza nel management clinico di pazienti che tipicamente mostrano, anche nel caso di una singola malattia, un'ampia varietà di quadri clinici e risposte alle terapie.
- La caratterizzazione dei fattori ambientali/alimentari che influenzano l'insorgenza e progressione delle MAA è scarsa, soprattutto se confrontata ad altre diffuse patologie quali quelle oncologiche e cardio-circolatorie. Rispetto a queste, però, l'impatto positivo che si potrebbe avere sull'evoluzione della malattia è significativamente maggiore, come dimostrano i casi di alcune malattie autoimmuni (es. dieta priva di glutine nella celiachia) ed allergiche (es. vaccinazione tollerogena ai pollini stagionali).

Per altre patologie complesse, come il cancro, il ricorso a strategie che combinano la forza analitica delle piattaforme tecnologiche di tipo "omico" con dati clinici e sperimentali, sta producendo un significativo impatto traslazionale delle ricerche condotte negli ultimi anni. A tal riguardo, progetti quali il "Cancer Genome Initiative (NIH, USA)" o il "Cancer Genome Project (Wellcome Trust Sanger Institute, UK)", sono gli esempi a cui fa riferimento il progetto che sostiene il Centro sulle MAA.

Il Centro di Ricerca Traslazionale sulle Malattie Autoimmuni ed Allergiche

Il Luogo

A partire dal 2011, l'Ateneo ha avviato un progetto per la realizzazione a Novara di un polo di eccellenza nella ricerca traslazionale sulle malattie autoimmuni che raccogliesse in un unico luogo le competenze sviluppate nel corso degli anni in seno al centro di ricerca interdisciplinare sulle malattie autoimmuni IRCAD.

Il progetto edilizio ha coinvolto la Regione Piemonte e diversi interlocutori novaresi - tra cui Provincia, Comune, Camera di Commercio, l'Unione Industriali e Incubatore Enne3 - e, nel 2012, il Comune di Novara ha approvato il Progetto Integrato di Sviluppo Urbano (P.I.S.U., su fondi regionali POR-FESR 2007/2013) in cui si prevedeva la riqualificazione dell'area di Sant'Agabio attraverso l'edificazione di un nuovo Polo tecnologico e Centro di ricerca.

Nel luglio 2016, a seguito di procedura aperta indetta dal Comune, l'Università è stata individuata quale concessionaria in comodato d'uso gratuito di una porzione dell'edificio IPAZIA destinata al Centro di ricerca (Fig 1). Si tratta di una superficie complessiva di circa 2000 mq di cui: ≈300 + 100 mq a rustico nel seminterrato; ≈1400 mq nel piano secondo; ≈100 +100 mq nel piano terzo. L'effettivo avvio delle attività è in attesa del completamento dell'allestimento base dei locali ai piani secondo e terzo, ad opera del Comune di Novara, che è in corso e dovrebbe ultimarsi entro l'estate 2017.

Nel rispetto del Piano Strategico di Ateneo 2016-2018, il Centro è stato istituzionalmente costituito come "CENTRO INTERDIPARTIMENTALE DI RICERCA TRASLAZIONALE SULLE MALATTIE AUTOIMMUNI E ALLERGICHE", e l'Ateneo si appresta a completarne l'allestimento per l'avvio e lo sviluppo delle attività.

Il Progetto

La costituzione del Centro si inserisce in un progetto di ampio respiro focalizzato sugli aspetti genetici, ambientali, alimentari coinvolti nello sviluppo di malattie autoimmuni e allergiche secondo 3 linee progettuali strategiche:

- 1. Autoimmunità**
- 2. Immunità mucosale e microbiota**
- 3. Allergie**

L'**obiettivo a lungo termine** è che il Centro diventi punto di riferimento scientifico e sanitario di livello internazionale attraverso l'integrazione di attività di ricerca, attività sanitaria e tecnologie di eccellenza.

Obiettivi a breve e medio termine sono:

- **sostenere e incrementare la qualità della ricerca dell'ateneo;**
- **favorire il trasferimento tecnologico e la traslazonalità delle ricerche di laboratorio;**
- **fornire strumenti e servizi che contribuiscano a migliorare il management clinico dei pazienti.**

In relazione agli obiettivi del progetto, i risultati attesi a medio termine (3-5 anni) possono essere così riassunti:

Obiettivo	Risultati attesi	Indicatori
Incremento della qualità della ricerca	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento delle pubblicazioni valutate eccellenti • Incremento delle attività progettuali 	<ul style="list-style-type: none"> • VQR • SUA-RD • Finanziamenti per ricerca
Trasferimento tecnologico e traslationalità delle ricerche	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento di prodotti con TRL>5 • Incremento ricerca industriale • Incremento sperimentazione clinica • Servizi conto terzi 	<ul style="list-style-type: none"> • Brevetti • Spin-off • Contratti • Progetti congiunti
Migliorare il management dei pazienti	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento diagnostica avanzata • Stratificazione dei pazienti • Precision medicine 	<ul style="list-style-type: none"> • N° di analisi in convenzione • Studi di coorte • Studi clinici in convenzione con imprese farmaceutiche e IVD

In linea con questi obiettivi, il progetto prevede come **“core initiative”** la realizzazione di una **Infrastruttura di Ricerca (IR)** che fornisca le basi logistiche e strumentali per attrarre e aggregare presso il Centro le attività funzionali allo scopo, quindi attività sia di ricerca accademica che sanitaria ed industriale.

La **IR** sarà costituita da un corpo di **piattaforme tecnologiche e facilities** che, oltre a sostenere le attività di ricerca, saranno in grado di fornire servizi altamente qualificati e supporto all’innovazione per la società e le imprese del territorio. Gli elementi chiave della IR saranno:

- **Piattaforme “omiche”**. Queste saranno dotate di personale specializzato e di tecnologie avanzate funzionali al processamento e alla caratterizzazione molecolare di campioni biologici e di modelli cellulari e animali di patologie umane, MAA ma anche di altra natura e il cui studio possa giovare di approcci omici. Gli ambiti in cui queste piattaforme opereranno sono quelli della: genomica, trascrittomica, epigenomica, metagenomica, proteomica e metabolomica.

Insieme a quella bioinformatica, le piattaforme omiche, e relative facilities, potranno anche svolgere **attività conto terzi**, fornire supporto tecnologico per l’innovazione e competitività delle imprese e contribuire allo sviluppo della “personalized medicine” a livello regionale e nazionale.

- **Piattaforma informatica**. Questa sarà costituita da ricercatori e tecnici che si occuperanno anche del management e dell’analisi dei dati omici e della gestione integrata di questi con i dati clinici, sia per finalità di ricerca che di servizio conto terzi.

Tra gli altri, un obiettivo che si sta già perseguendo è la partecipazione della facility alla infrastruttura distribuita Elixir-Italy.

- **Biobanca**. Questa sarà una struttura destinata alla raccolta e conservazione di materiale biologico di origine umana. Il materiale, proveniente sia dalla struttura sanitaria del Centro che da altre regionali e nazionali, sarà processato in accordo con le leggi vigenti e secondo i principi di “best practice” indicati da organizzazioni internazionali (NIH, BBMRI).

Considerando che, ad oggi, non esistono biobanche per MAA né nella rete italiana BBMRI né nella rete europea BBMRI-ERIC, quella del Centro potrà essere un unicum con ovvi risvolti positivi sia per le opportunità progettuali che per la sperimentazione clinica.

- **“Animal facility”**. Questa sarà destinata al mantenimento e studio di modelli animali in condizioni sanitarie e ambientali controllate (Stabulario SPF - Specific Pathogen Free-). Includerà laboratori di

fisiologia, comportamento e imaging in vivo. La sua gestione e operatività potrà essere affidata a qualificate aziende del settore secondo un modello già applicato dall'Ateneo.

Considerando il ruolo determinante svolto dai fattori ambientali/alimentari nell'insorgenza e progressione delle MAA, e in particolare il ruolo svolto dal microbiota, la disponibilità di una tale facility risulterà strategica non solo per la ricerca di base ma anche preclinica, notoriamente di grande interesse industriale.

- **Facilities di “imaging” e “molecular interactions”**. Queste saranno dotate di personale specializzato e strumentazione adeguata per caratterizzare in dettaglio sia le strutture e le funzioni cellulari (es. microscopia confocale e cell-sorting) che le interazioni tra cellule o molecole (es. DEPArray e SPR). Le facilities opereranno sia per finalità di ricerca che per servizio conto terzi.
- **Laboratori di ricerca**. Questi saranno laboratori di ricerca in cui docenti, ricercatori e studenti svilupperanno i progetti nelle tre aree strategiche individuate dal CTS del Centro:
 - Autoimmunità: studi genomici, analisi dei meccanismi patogenetici per l'identificazione di nuovi marcatori diagnostici e target terapeutici (referenti in seno al CTS: Mignone, Gariglio, Marengo, Pirisi).
 - Immunità mucosale e microbiota: nutrizione e microbiota; nutrigenomica, nutrigenetica ed epigenetica; microbiota e disbiosi nelle patologie autoimmuni; associazione tra microbiota e profilo genetico dell'individuo e influenza dell'ambiente sullo sviluppo della malattia (referenti in seno al CTS: Maiuri, Sica, Santoro, Arlorio).
 - Allergia: identificazione di allergeni e sviluppo di nuovi marcatori diagnostici e sistemi avanzati di rilevazione (referenti in seno al CTS: Arlorio, Pirisi, Maiuri).

La contiguità dei laboratori di ricerca con quelli delle imprese incubate e con la struttura sanitaria favorirà lo sviluppo di ricerca traslazionale.

A completamento della IR, il progetto prevede l'allestimento di due ulteriori strutture:

- **Struttura sanitaria**. Questa sarà realizzata delocalizzando presso il Centro (2° e 3° piano torre nord) gli **ambulatori di Reumatologia e Allergologia** dell'AOU Maggiore della Carità di Novara, in prima istanza, e successivamente altri ambulatori (es.: **Celiachia e intolleranze alimentari** compatibilmente con la natura e disponibilità di altri locali al 1° piano). Il personale infermieristico e medico sarà in carico alla AOUI. Le attività principali della struttura saranno:
 - svolgere l'attività clinica corrente (visite, medical recording, counseling, prelievi e diagnosi);
 - gestire gli aspetti regolamentari (consenso informato) e procedurali (campionamento) necessari per la raccolta e il trasferimento dei materiali clinici e biologici;
 - validare e traslare a livello clinico i risultati della ricerca.
- **Incubatore di impresa**. L'Ateneo intende candidarsi quale soggetto concessionario dei locali siti al primo piano dell'edificio IPAZIA per svolgere attività di **incubazione di impresa**. Spin-off, start-up e/o unità R&D di aziende affermate, saranno incubate per lo sviluppo di selezionati progetti industriali. A tal riguardo sono già disponibili espressioni di interesse di PMI del territorio.

Diverse sono le azioni che verranno successivamente avviate per rendere il Centro un punto di riferimento internazionale:

- **estensione delle attività sanitarie al territorio regionale** in un'ottica di armonizzazione delle procedure ambulatoriali e diagnostiche. In vista della realizzazione della nuova **Città della Salute di Novara**, il

Centro dovrà diventare un riferimento elettivo per il management dei pazienti con MAA, sia a livello regionale che interregionale. Questo favorirà non solo la sperimentazione clinica ed epidemiologica, ma sosterrà anche il processo di costituzione di un futuro IRCCS sulle MAA;

- **ampliamento dell'offerta di servizi** erogabili a enti di ricerca e imprese. Oltre i servizi tecnologici – omici, bioinformatici e di stabulazione – è prevedibile un maggiore utilizzo produttivo dei dati e dei campioni biologici raccolti nella biobanca per sperimentazioni cliniche e studi di coorte. Nel tempo, l'obiettivo sarà **l'autosostentamento** anche attraverso forme di gestione ispirate al partenariato pubblico/privato;
- **attivazione di percorsi formativi di alta specializzazione**, anche di natura dottorale, in regime convenzionale con altri enti di ricerca o con industrie;

A regime, il Centro offrirà a qualificati partner nazionali e internazionali, conoscenze, materiale biologico, tecnologie e servizi a elevato impatto scientifico e socio-economico. Sarà ad **accesso aperto**, e potrà supportare la competitività delle iniziative progettuali e fornire servizi qualificati ad enti di ricerca, strutture sanitarie ed imprese. L'integrazione con l'incubatore di impresa e con il **Sistema Sanitario Regionale (SSR)** e la futura **Città della Salute**, oltre a favorire le attività di ricerca applicata e di trasferimento tecnologico, consentirà di implementare forme di diagnostica avanzata per lo sviluppo di una medicina di precisione e personalizzata.

In conclusione, il Centro si candida a svolgere un **ruolo chiave nella rete infrastrutturale di ricerca regionale**, colmando il gap tecnologico-applicativo in una area di interesse sia per il sistema socio-sanitario che per le imprese del territorio.

Organizzazione

Il Centro è istituito dall'Università come centro interdipartimentale con l'afferenza attuale di quattro Dipartimenti: il Dipartimento di Scienze della Salute, il Dipartimento di Medicina Traslazionale, il Dipartimento di Scienze del Farmaco e il Dipartimento di Scienze e Innovazione Tecnologica.

L'organo di indirizzo scientifico del centro è il **Comitato Tecnico Scientifico (CTS)**, composto dal Direttore Scientifico del Centro (che ha compiti di indirizzo dell'attività del Centro), da rappresentanti designati da ciascun Dipartimento aderente al Centro e dal Rettore. Possono inoltre far parte del CTS uno o più rappresentanti designati congiuntamente da enti e/o centri esterni aderenti al Centro.

L'organo di gestione del Centro fa capo direttamente alla Direzione Generale dell'Università e si avvarrà di personale tecnico e amministrativo.

Fig. 1 L'infrastruttura di Ricerca

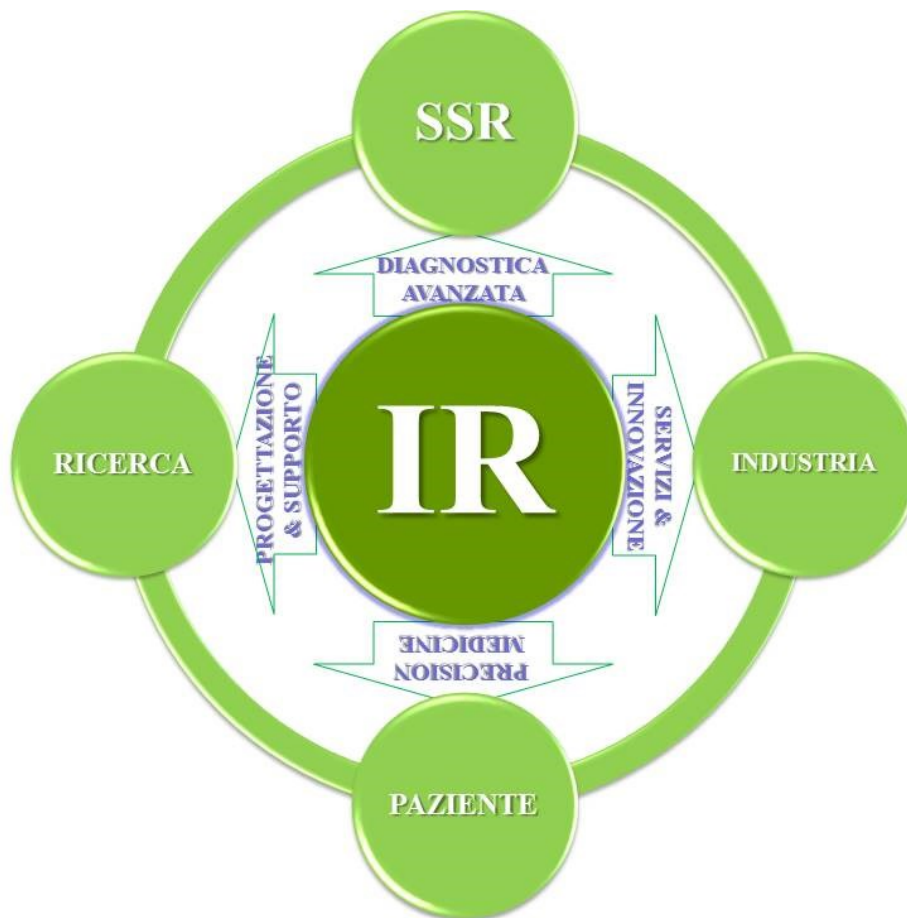


Fig. 2 Le attività del Centro

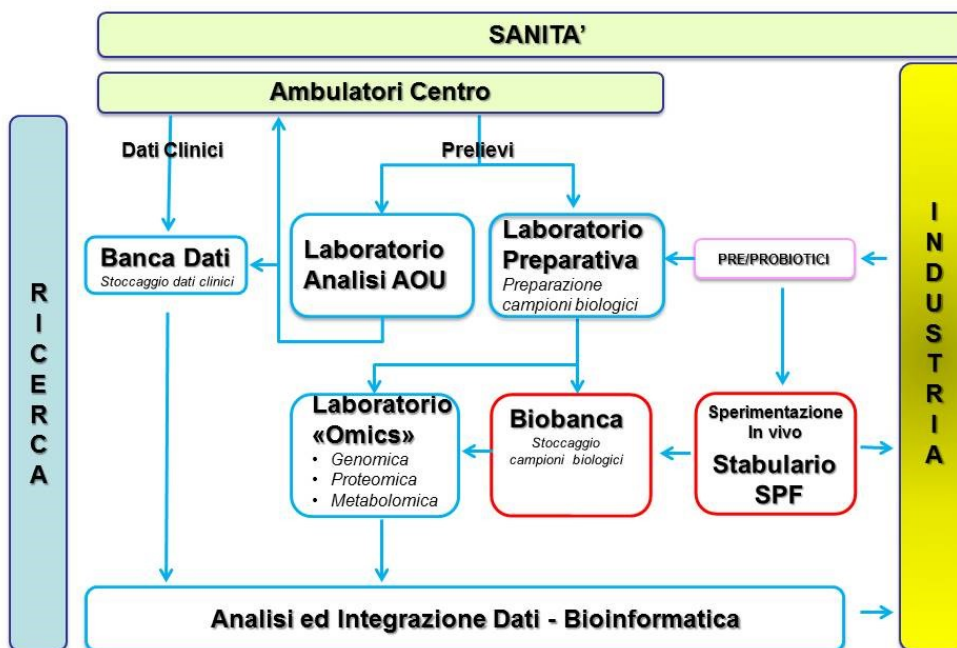


Fig. 4 Distribuzione di alcune facility nei locali assegnati al Centro

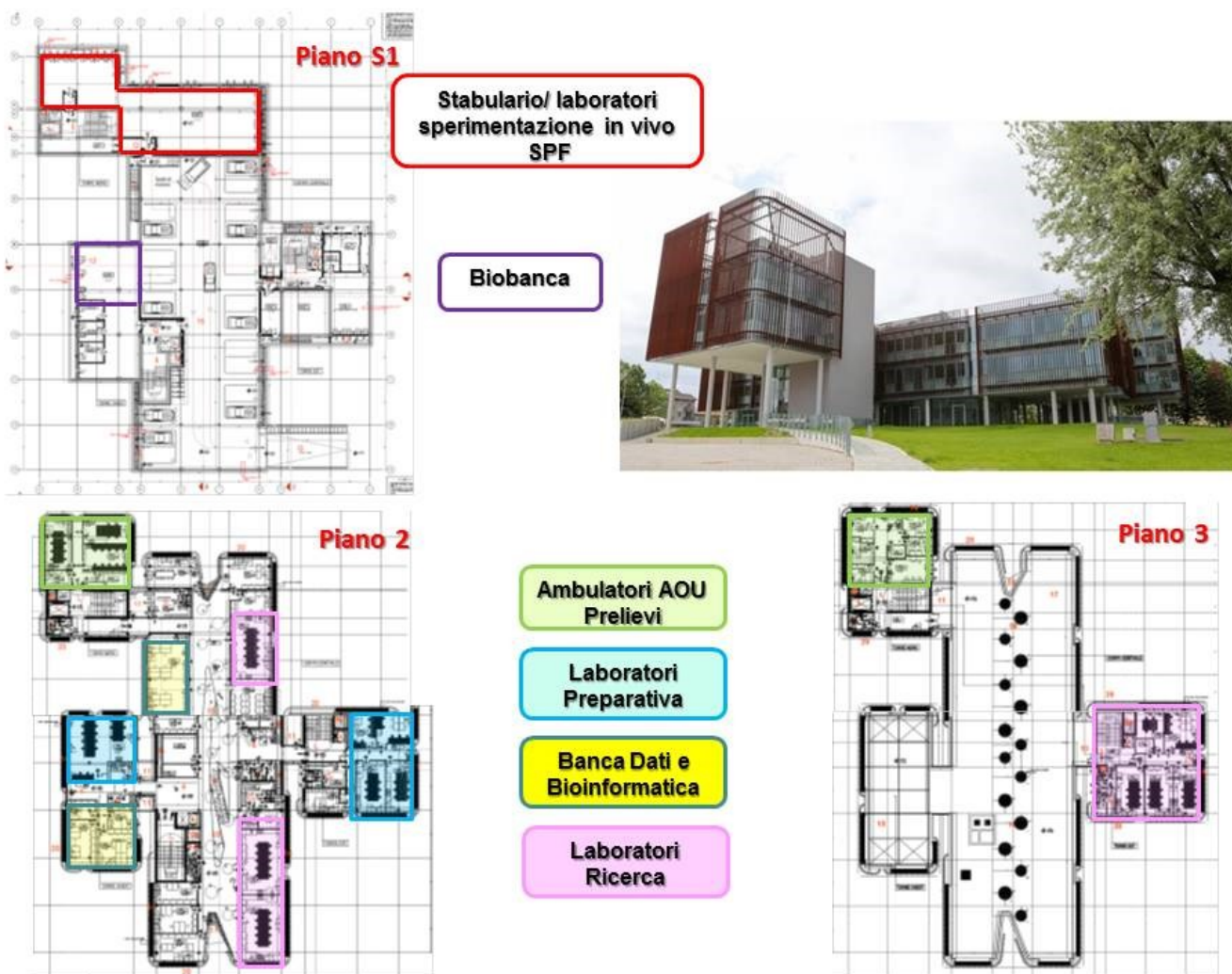


Fig. 5 Allestimento del Centro: cronoprogramma

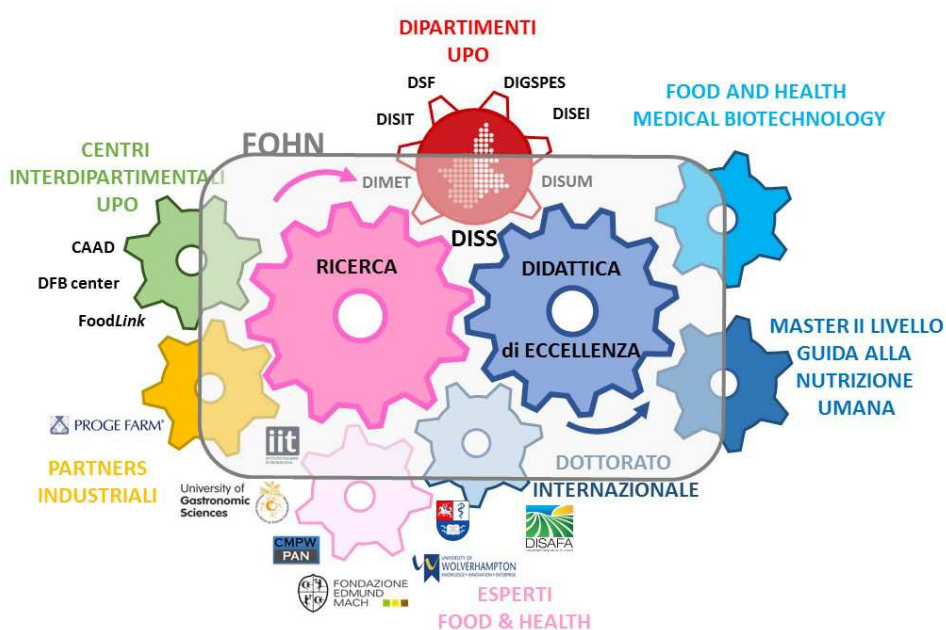
GANTT													
anni		2017				2018				2019			
trimestri		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
	ALLESTIMENTO												
1	ATTIVITÀ DI BASE												
	Laboratori	█											
	Uffici	█											
	Rete	█											
	Strumentazione	█											
	Ambulatori	█											
2	INFRASTRUTTURA DI RICERCA												
	Facility preparativa					█							
	Facility proteomica					█							
	Facility metabolomica					█							
	Facility genomica					█							
	Facility imaging	█											
	Facility mol-mol inter.	█											
	Facility bioinformatica	█											
	Biobanca	█											
	Stabulario-imaging									█			

PROGETTO DIPARTIMENTI DI ECCELLENZA

FOHN

FOOD FOR HEALTH: AN INTEGRATED APPROACH

“Una ventata di primavera in una giornata d’inverno”



DESCRIZIONE DEL PROGETTO DIDATTICO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE - DISS

UNIVERSITA' DEL PIEMONTE ORIENTALE

Coordinatore: Prof. Umberto DIANZANI

area C.U.N: 06

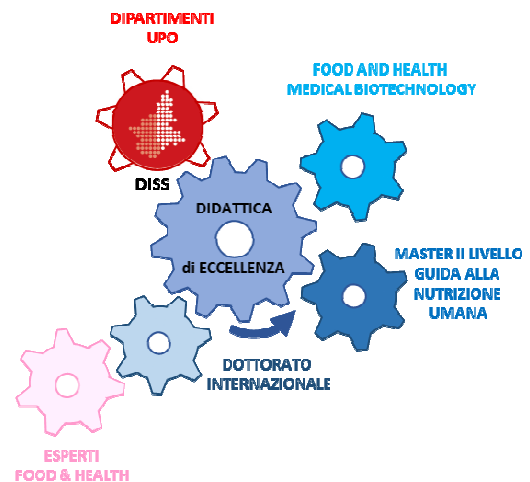
1- STATO DELL'ARTE

La recente diffusione dei *functional foods* a livello comunitario è dovuta al significativo incremento del lavoro di ricerca in ambito di “food and health” (ovvero, “alimentazione e salute”), promosso direttamente dalla Commissione Europea. In effetti, il supporto del settore salute e agro-alimentare tramite ingenti progetti di ricerca scientifica e tecnologica è sempre stato un “pilastro” della recente politica europea al fine di favorire l’integrazione fra gli Stati membri e la competitività di mercato. Non va dimenticato che l’industria alimentare costituisce il secondo settore manifatturiero in Europa per dimensioni di mercato, con un fatturato annuo di circa 82 bilioni di euro e ben 4 milioni di addetti (dati 2016). Inoltre, nel 2015, circa 250.000 autorità pubbliche della comunità europea hanno speso circa il 14% del loro PIL, ovvero circa 1,9 trilioni di Euro, per l’acquisto, la preparazione e la fornitura di pasti. Ugualmente il mercato dei *functional foods*, in particolare i “*cardio-health functional foods*” è in costante aumento, capeggiato dal Giappone (oltre il 38 % del mercato mondiale), dall’Europa (29%), dagli USA (31%), passando da un valore di quasi 8 miliardi di dollari nel 1999 agli oltre 24 miliardi di dollari nel 2010 e registrando tassi di crescita annui superiori del 4 % rispetto a quelli di alimenti e bevande. Soltanto di recente l’Unione Europea ha ribadito la necessità di uniformare il settore degli alimenti funzionali, promuovendo la collaborazione fra Stati membri all’interno di diversi programmi di studio a valenza comunitaria. Particolarmente importanti sono i progetti inseriti nell’FP5 (1998-2002) “Food, nutrition and health” e “Quality of Life and Management of Living Resources”, nell’FP6 (2002-2006) “Food, Quality and Safety”, nell’FP7 (2007-2013) “Food, Agriculture and Fisheries, Biotechnology Theme” e in Horizon2020 “Health, demographic change and wellbeing” e “Food security, sustainable agriculture and forestry, marine and maritime and inland water research and the bioeconomy” o i progetti connessi JPI HDHL. Vista l’importanza emergente del binomio “cibo-salute”, ugualmente la WHO ha creato il Draft European Food and Nutrition Action Plan 2015–2020.

Si evince, pertanto, come la creazione di percorsi di formazione di eccellenza atti a formare figure professionali in grado di integrarsi in questo mercato siano di fondamentale importanza.

2-ISTITUZIONE DI UN DOTTORATO INNOVATIVO INTERNAZIONALE IN CONSORZIO “FOOD FOR HEALTH SCIENCES”

Il Dottorato Internazionale “*Food for Health Sciences*” intende approfondire la relazione cibo-salute attraverso un approccio olistico e multidisciplinare che tenga conto in tutti gli aspetti ad esso pertinenti inclusi gli aspetti antropologici, gastronomici, economici, industriali oltre a quelli evidentemente biologici, medici e nutraceutici. Questo avviene attraverso la definizione di una partnership con alcuni tra gli attori più qualificati nel panorama Italiano ed Europeo e il coinvolgimento di competenze di eccellenza presenti all’interno dell’Ateneo. A tale proposito accanto a UPO collaboreranno al dottorato altre istituzioni nazionali e internazionali **di cui si è già raccolto l’interesse**: *Lithuanian University of Health Sciences (Kaunas -Lithuania)*, *Centre of Polymer and Carbon Materials Polish Academy of Sciences (Zabrze, Poland)*, *University of Wolverhampton (Wolverhampton, UK)*, *Università di Torino (Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari)*, *Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) (Genova)*, *Università di Scienze Gastronomiche (Pollenzo)*, *Fondazione Mach*. **I partner del Dottorato sono stati e saranno individuati sulla base del prestigio e dell’eccellenza scientifica negli specifici settori e in ragione della sostenibilità e fattibilità del progetto.**



2.1- Obiettivi

Obiettivo del Dottorato è la formazione di Dottori di Ricerca in possesso di strumenti conoscitivi e metodologici per lo studio del rapporto tra cibo, mantenimento della salute e controllo delle malattie, ma al tempo stesso in grado di valutare le qualità sensoriali e nutrizionali del cibo e di inquadrare il tema in una ottica sociale ed economica. Questo è conseguibile attraverso la comprensione, la misura e il controllo dei processi metabolici ed epigenetici indotti dalla alimentazione e dalle sostanze con essa introdotte o derivate.

Per questo motivo il Programma di Dottorato mira a formare ricercatori in possesso delle conoscenze scientifiche e metodologiche biologico-mediche, nutrizionali-gastronomiche, chimiche-microbiologiche e storico-economico-sociologiche per soddisfare le richieste di innovazione sia del settore “food” in generale sia di quello nutraceutico per la predisposizione di cibi, di programmi nutrizionali e di prodotti farmaceutici/integratori alimentari finalizzati al mantenimento e al recupero della salute. Questo è assicurato dalla partecipazione al Collegio di Dottorato di Docenti appartenenti a diversi e adeguati SSD e al reclutamento di Studenti provenienti da diversi tipi di Laurea Magistrale di carattere **non solo scientifico ma anche economico, sociologico, giuridico e umanistico**. La didattica si avvarrà di corsi multidisciplinari interattivi, seminari, sessioni di discussione, summer school autogestite dai dottorandi su argomenti specifici svolti con approcci multidisciplinari. Si prevedono inoltre stage di almeno 6 mesi presso una delle Università consorziate.

Le attività di ricerca svolte all'interno Dottorato Food for Health Sciences rientreranno in due filoni fondamentali:

i) **Cibo/Salute e Fisiopatologia**, finalizzato allo studio di questa interazione tramite studi proteomici, metabolomici, genomici/metagenomici e farmaceutici relativi all'interazione fra cibo e salute con particolare riguardo agli aspetti legati alle malattie autoimmuni ed infiammatorie croniche;;

ii) **Cibo/Salute e Società**, finalizzato allo studio di questa interazione negli aspetti di medicina preventiva, tecnologia degli alimenti e loro funzionalizzazione, recupero o predisposizione di alimenti e regimi alimentari più salutari (prevenzione primaria) o terapeutici per determinate patologie. Questo indirizzo si occuperà di aspetti antropologici, sociologici, agroalimentari, economici e giuridici della nutrizione, con una valutazione della interazione tra biologia umana, sistemi economici e sociologici, stato nutrizionale e sicurezza alimentare.

Per quanto riguarda il Dottorato di Ricerca Internazionale “Food for Health Sciences” la sua istituzione si inquadra nello sforzo dell'UPO di potenziare la didattica di elevata qualificazione e la internalizzazione dell'ateneo. In questa ottica il dottorato prevede la partecipazione oltre che di altri Dipartimenti dell'Ateneo di alcuni qualificati attori nel panorama italiano ed internazionale.

2.2- Caratteristiche dei Partner

Interni

Da un punto di vista organizzativo il Dottorato coinvolgerà docenti afferenti alla Scuola di Medicina (**DISS e DIMET**), **DSF, DiSIT, DISUM, DISEI e DIGSPES (docenti di TUTTI questi dipartimenti hanno già manifestato il loro interesse per il progetto)** e l'attività di Centri Interdipartimentali quali il Centro per le Malattie Autoimmuni, il Drug and Food Biotechnology (DFB) Center e FoodLink.

Esterni

Il **Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino** (www.disafa.unito.it) è sede di ricerca relativamente alla produzione primaria ed alla trasformazione di vegetali e animali, oltre che

delle interazioni di tali attività con il territorio e l'ambiente. L'approccio multidisciplinare del Dipartimento costituisce non soltanto una scelta imposta dalla complessità dei processi produttivi e di trasformazione ma un valore che arricchisce le prospettive delle singole discipline. Tra i temi di ricerca caratterizzanti tale Dipartimento ed affini per complementarità al progetto FOHN: il miglioramento genetico e la fisiologia dei vegetali coltivati e degli animali allevati; le relazioni fra suolo, acqua, atmosfera e piante; la caratterizzazione degli alimenti e delle filiere agroalimentari; lo studio del microbiota degli alimenti e le analisi economiche e valutative connesse ai temi precedenti. Si sottolinea inoltre che **Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari dell'Università di Torino** partecipa nella leadership della Piattaforma Tecnologica Europea (ETP) Food For Life: "Food for Tomorrow's Consumer: Step-changing the innovation power and impact of the European food and drink industry to the benefit of a sustainable society" (<http://etp.fooddrinkeurope.eu/>) nonché all'iniziativa europea EIT Food (<https://www.eitfood.eu/>). Queste caratteristiche potranno implementare il profilo tecnico del Dottorato, favorirne l'internazionalizzazione ed il sostentamento a lungo termine, nonché favorire la partecipazione a grant competitivi internazionali.

La **Fondazione Edmund MACH** (<http://www.fmach.it/>) svolge attività di ricerca scientifica, istruzione e formazione, sperimentazione, consulenza e servizio alle imprese, nei settori agricolo, agroalimentare e ambientale. Si struttura in: i) un Centro di Istruzione e Formazione; ii) un Centro Ricerca ed Innovazione; iii) un Centro di Trasferimento Tecnologico. In particolare il Centro di Ricerca ed Innovazione è il primo centro di ricerca One-Health italiano, che si occupa di agricoltura, alimentazione e ambiente per migliorare la qualità della vita e il territorio che lo ospita, con vari Dipartimenti tra cui quello di "Qualità alimentare e Nutrizione (QAN)" e quello di "Biologia Computazionale". Il QAN è specializzato nella microbiologia intestinale, nutrizione umana e nutrigenomica, con strutture dedicate per fermentazioni, modelli in-vitro di cellule umane e modelli di microbiota intestinale. Partecipa e disegna studi di intervento dietetico in soggetti umani che offrono la chiave per chiarire la traiettoria dei composti bioattivi ed in generale l'impatto metabolico del cibo vegetale e degli alimenti fermentati sulla salute umana e sui biomarkers degli stati patologici. Si evince, pertanto, il valore aggiunto della partecipazione al Dottorato, con possibilità di mobilità di studenti e professori in entrata ed uscita ed interscambio di competenze MED da parte del DiSS e BIO/AGR da parte della Fondazione Mach.

L'**Università di Scienze Gastronomiche** si colloca nel panorama Italiano e Internazionale come un Ateneo assai peculiare e di riferimento culturale e scientifico nel settore. Il richiamo mediatico di questo Partner conferisce un enorme valore aggiunto alla partnership così insieme al network del business che questo Ateneo può rendere disponibile al Dottorato e all'UPO. Si sottolinea che l'Università di Scienze Gastronomiche è interessata a implementare il progetto "Granai della Memoria" (<http://www.unisg.it/ricerca/granai-memoria>) sviluppato in collaborazione col prof. Porporato (DISUM) e premiato a livello europeo, nel quale si ricercano antiche abitudini alimentari contadine, che si potrebbero mettere in relazione con aspetti nutraceutici e di malattia. Questo approccio potrebbe avere una cassa di risonanza a livello di Slow Food (150 nazioni aderenti) e Terra Madre.

La **Lithuanian University of Health Sciences, il Centre of Polymer and Carbon Materials della Polish Academy of Sciences e la University of Wolverhampton** hanno qualificate e documentate competenze in nutraceutica, chimica analitica, analisi e sintesi di biopolimeri di derivazione naturale e possono offrire tecnologie e competenze importanti per lo studio degli aspetti chimici, biochimici, nutraceutici e simil-farmaceutici riguardanti gli alimenti ed i loro derivati. Inoltre la Lithuanian University of Health Sciences e il Centre of Polymer and Carbon Materials della Polish Academy of Sciences sono collocati in Paesi UE appartenenti alle "Inclusiveness Target Countries", la cui partecipazione nelle partnership dei progetti H2020 è importante o molto spesso espressamente richiesta. La loro partecipazione a questa partnership di Dottorato è pertanto importante anche in funzione della partecipazione ad eventuali bandi europei. Entrambi i partner sono in grado di mettere a disposizione borse e assegni.

Per lo sviluppo di piattaforme tecnologiche dedicate all'analisi di bio-marcatori delle interazioni fra alimenti e microbiota si prevede inoltre di intraprendere una collaborazione con l'**Italian Institute of Technology** (IIT) che offre una dotazione tecnologica di eccellenza e risorse umane di elevata qualificazione. La collocazione di IIT in area ex-Expo ne fa inoltre un interlocutore importante di UPO per la quale una partnership precoce come questa potrebbe essere presto strategica per lo sviluppo di altre partnership privilegiate. Oltre che mettere a disposizione tecnologie e conoscenze per lo sviluppo di specifiche tecnologie, IIT è disponibile a supportare l'attività del dottorato tramite il finanziamento di sia borse di studio che di assegni di ricerca.

Il Dottorato e la ricerca ad esso collegata si integrerà positivamente con lo Human Technopole che dovrebbe essere costituito nell'area ex-Expo di Rho, particolarmente dal punto di vista degli aspetti "omici" della ricerca, con la possibilità di generare banche dati e banche biologiche in collaborazione.

2.3- Innovazione

Il dottorato si basa su 5 pilastri di innovazione:

- 1) **focalizzazione:** il dottorato ha per tema specifico la relazione cibo-salute negli aspetti di medicina preventiva e terapeutica.
- 2) **multidisciplinarietà:** l'approccio al tema scientifico è affrontato attraverso la convergenza di competenze diverse, dalle scienze di base alle scienze mediche
- 3) **transculturalità:** il tema scientifico è affrontato a partire e/o in relazione a temi sociali e tiene in considerazione gli aspetti storici, antropologici e ambientali, nonché temi relativi alla economia e all'industria dei prodotti alimentari, dei nutraceutici e delle diete a fini speciali.
- 4) **internazionalizzazione:** il dottorato è progettato in consorzio con Università estere, con la partecipazione di Docenti provenienti da Università straniere ed è progettato per essere fortemente attrattivo anche per Studenti provenienti da paesi stranieri
- 5) **terza missione:** il dottorato prevede di implementare le conoscenze "food and health" attraverso una stretta partnership con gli stakeholder istituzionali e pubblici individuati dai differenti partner

2.4- Competitor

L'analisi dell'offerta formativa Italiana in materia di Dottorato a partire dal 30° ciclo rivela che non è presente alcun Dottorato simile a questo in Italia. I pochi dottorati in Area 06 presenti che affrontano il tema cibo-salute sono focalizzati su aspetti endocrinologici e metabolici (es. Università La Sapienza Roma, Campania Vanvitelli Cattolica) oppure finalizzati ad aspetti prevalentemente farmaceutici o di tecnologia del cibo (es. Università Modena-Reggio Emilia, Federico II di Napoli, Milano, Parma, Padova, Bologna). Solo il dottorato in "Scienze della nutrizione" dell'Università di Milano affronta temi trasversali in ambito medico, ma senza la componente agraria, economica, antropologica e giuridica e senza il focus in ambito di analisi "omiche" e di "big data". Si ritiene pertanto che il Dottorato "Food for Health Sciences" possa colmare una lacuna nell'offerta formativa italiana.

Si ritiene pertanto che il Dottorato "Food for Health Sciences" possa colmare una lacuna nell'offerta formativa italiana e che con le partnership individuate e l'inevitabile associazione al "Brand Italia" possa essere di eccezionale attrattività per studenti Italiani e stranieri eccellenti che potranno così trovare un Dottorato unico in termini di offerta culturale e scientifica. Questo avrà come immediata conseguenza la realizzazione di prodotti scientifici qualificati (letteratura scientifica, brevetti), la spinta alla partecipazione a grant competitivi EFSA e H2020, l'incremento delle attività di Public Engagement in relazione agli aspetti divulgativi e l'attrazione di risorse industriali a supporto dello sviluppo dei temi del dottorato.

2.5- Ricadute

Dal punto di vista scientifico il dottorato ha come obiettivo di contribuire alla ricerca nell'ambito di:

- a) studi genomici ed epigenomici relativi all'influenza del cibo sulla prevenzione/trattamento delle malattie neoplastiche, immunologiche, cardiovascolari, endocrine, metaboliche, neurodegenerative, infettive, o comunque infiammatorie croniche;
- b) studi microbiologici relativi all'influenza del cibo sull'ecosistema del microbiota;
- c) studi biochimici e tossicologici relativi alle tecnologie di trasformazione e conservazione degli alimenti in relazione allo sviluppo delle patologie indicate al punto a);
- d) studi di biologia cellulare, microbiologici, genomici e metabolomici circa l'effetto di sostanze nutraceutiche e cibi funzionalizzati sulla prevenzione e il trattamento delle malattie indicate al punto a);
- e) studi antropologici (e con riferimenti agronomici) per il recupero e la valorizzazione di cibi e schemi alimentari atti a prevenire lo sviluppo di malattie;
- f) studi di economia sanitaria e sociologici circa il rapporto costo/beneficio di regimi alimentari e diete a fini speciali sulla spesa sanitaria.

il dottorato prevede di inserire nel territorio italiano ed estero figure professionali che coniughino competenze multidisciplinari (in particolare MED, BIO, AGR). Ci si attende che i dottori di Ricerca preparati da questo percorso possano trovare collocazione oltre che in ambito accademico, ancor di più in ambito industriale inclusa la ristorazione collettiva, l'industria farmaceutica, cosmaceutica e nutraceutica, l'industria alimentare in generale, le agenzie sanitarie ecc.

Non ultimo, il Dottorato "Food for Health Sciences" qui proposto ha caratteristiche per essere uno **strumento comunicativo di straordinaria potenza per l'Ateneo** e possa costituire da volano per la crescita del prestigio di tutto l'Ateneo e lo sviluppo di ulteriori attività di ricerca, formazione e terza missione.

3- ISTITUZIONE DI UN CURRICULUM IN "FOOD AND HEALTH" NELL'AMBITO DELLA LAUREA SPECIALISTICA IN INGLESE DI MEDICAL BIOTECHNOLOGY.

Il Progetto FHON prevede l'apertura di un nuovo indirizzo (curriculum) "Food and Health" nel corso di Laurea Magistrale in Medical Biotechnologies (LM-9 - Classe delle lauree magistrali in BIOTECNOLOGIE MEDICHE, VETERINARIE E FARMACEUTICHE), improntato alle biotecnologie della nutrizione.

3.1-Obiettivi

Gli obiettivi formativi del curriculum sono coerenti con quelli esplicitati dal MIUR per la classe LM-9. In particolare si prevede che il laureato possieda oltre, alle competenze tecniche in campo delle biotecnologie mediche, anche conoscenze in merito alla produzione, all'igiene, e alla qualità degli alimenti di origine animale e dei loro prodotti di trasformazione nonché conoscenze di base relative all'economia, all'organizzazione e alla gestione delle imprese, alla creazione d'impresa, alla gestione di progetti di innovazione e alle attività di marketing ivi inclusa l'acquisizione di brevetti per prodotti innovativi, di prodotti farmaceutici e cosmetici di carattere biotecnologico.

3.2. Piano di sviluppo

L'attivazione di questo curriculum è compatibile con l'attuale regolamento didattico della Laurea Magistrale in Medical Biotechnologies attivata dal Dipartimento di Scienze della Salute dell'UPO il quale all'art.6 attesta che questa laurea prepara anche alla professione di "Biotecnologi alimentari". Si deve, però, sottolineare come, seppur siano fornite le conoscenze utili per una professione in campo biotecnologico

alimentare, il curriculum attuale sia orientato maggiormente verso la medicina generale e la medicina della riproduzione. Il nuovo curriculum si prefigge pertanto l'obiettivo di preparare un biotecnologo medico con competenze più specifiche relative all'alimentazione e alla nutrizione umana. Questo nuovo curriculum sarà organizzato in collegamento col nuovo Corso di Laurea Magistrale Interdipartimentale e Internazionale "Health, Food and Environment" in corso di organizzazione presso la sede di Vercelli, che vedrà coinvolti DISIT, DISS, DIMET e DSF. Questo coordinamento permetterà di potenziare la modularità dell'offerta didattica **senza carichi didattici aggiuntivi per l'Ateneo**. Si prevede che questa integrazione potrà avere effetti di sinergia e non di concorrenza visto il diverso indirizzo (Biotecnologico l'uno e Biologico l'altro) dei due Corsi di Laurea.

In particolare il nuovo curriculum biotecnologico prevede di sostituire di alcuni insegnamenti di rilevanza clinica presenti nel corso Medical Biotechnologies con corsi compatibili con gli stessi settori scientifico/disciplinari più specificamente rivolti alla nutrizione privilegiando la mutazione di corsi del Corso di Laurea "Health, Food and Environment" di Vercelli. Ad esempio, il corso di Biotecnologie della Fertilità, della riproduzione e del sistema endocrino verranno sostituiti con il corso di Nutrizione (MED49), previsto nella laurea LM-6. Il corso di Immunologia dei Trapianti (MED/04) con un corso più orientato alle interazioni tra risposta immunitari ed alimenti, alle allergie alimentari e alle malattie autoimmuni. Il corso di Internal Medicine (MED09) tratterà specificamente tematiche inerenti cibo e salute e patologie connesse con alterazioni metabolico/nutritive. Il corso di Genomic Analysis (MED03) sarà incentrato sulla nutrigenomica e metagenomica. Inoltre gli studenti del curriculum nutrizionale potranno ottenere CFU a scelta dello studente attingendo da corsi previsti per Laurea Magistrale Internazionale di Vercelli (in particolare chimica degli alimenti CHIM10, biochimica della nutrizione BIO10 e microbiologia diagnostica e del controllo alimentare BIO19) ed utilizzare altresì le possibilità di periodi di studio all'estero previste per lo stesso corso. Saranno particolarmente favoriti i periodi di studio all'estero presso le Università estere consorziate al percorso di Dottorato internazionale precedentemente descritto.

3.3- Ricadute

Sulla base di colloqui avuti con vari stakeholder, tra cui studenti dei corsi UPO in ambito Biologico o Biotecnologico, si prevede un gradimento del nuovo curriculum e dei suoi aspetti di modularità. Ciò risulta anche dal fatto che molti studenti UPO delle lauree triennali di Biotecnologie o Biologia si iscrivono a Lauree Magistrali di argomento nutrizionistico a Milano o Torino. Il Master di Nutrizione di II livello ("Guida alla Nutrizione Umana: dalla Teoria alla Pratica") iniziato nell'anno accademico 2016/2017 nel DISS ha avuto successo e mostra l'interesse per la nutrizione tra i laureati di argomento biologico. Da un punto di vista dei costi, il nuovo curriculum non necessita di fondi ad hoc poiché sarà formulato utilizzando le risorse già messe in campo per la nuova Laurea Magistrale Internazionale di argomento Biologico (classe LM-6) di Vercelli. Da notare che entrambi i corsi sono previsti in lingua inglese e prevedono studenti internazionali che saranno però ricercati con politiche di reclutamento diverse per i due corsi.

Le possibilità di occupazione e mercato del lavoro aperti a questi laureati includono quelle "presso laboratori di ricerca e in aziende che sviluppano ed applicano tecnologie biologiche nei settori alimentare, medico, farmaceutico e biomedicale".

Inoltre i Laureati magistrali in Medical Biotechnologies, sulla base del vigente DPR n. 328/01, possono accedere, tramite superamento dell'Esame di Stato alle professioni di Biologo senior, sez. A dell'albo, e quindi accedere anche alla professione del nutrizionista, previa preparazione specifica post lauream. A tale proposito occorre specificare che il Master di II livello "Guida alla Nutrizione Umana: dalla teoria alla pratica" potrebbe costituire un efficace completamento della preparazione post-laurea finalizzato ad uno specifico inserimento professionale favorendo una ulteriore integrazione con i corsi già esistenti nell'UPO. Esiste, inoltre, un corso di alta formazione in Legislazione Alimentare (numerose riedizioni) presso il DISGEPS, che implementa ulteriormente il portafoglio della scelta di alta formazione del nuovo curriculum biotecnologico. Inoltre una Laurea Magistrale in Medical Biotechnologies con orientamento verso la

nutrizione verrebbe a configurarsi come un bacino di potenziale reclutamento di dottorandi per il Dottorato in “Food for Health Sciences” previsto da questo stesso progetto.

Ricadute a breve termine

Le ricadute a breve termine includono:

- Incremento degli iscritti alla laurea magistrale in Medical Biotechnologies.
- Incremento delle loro esperienze nel mondo dell’industria, favorendo tirocini e percorsi di tesi in co-tutorato presso l’industria con interesse in campo nutraceutico e alimentare (packaging, incapsulamento, sviluppo di matrici, alimenti, alimenti funzionali, prebiotici, probiotici, paraprobiotici, integratori, sicurezza alimentare, piccola e grande ristorazione, etc).
- Rafforzamento della collaborazione con interessi e strutture già esistenti nel nostro Ateneo, tra cui il Centro **Foodlink** del **DISEI**, l’interesse per l’antropologia in campo di nutrizione (**DISUM**), i variegati interessi collegati con il Centro **CAAD** e la **Scuola di Medicina**, gli studi avanzati in campo farmacologico e alimentare portati avanti dal **DSF** e dal Centro **DFB**, senza dimenticare gli importanti contributi che coinvolgono il **DIGSPES**.
- Rafforzamento delle collaborazioni didattiche e scientifiche con Atenei o Fondazioni con un’importante impronta didattico-scientifica relativa al tema cibo-salute (Fondazione Mach, Università di Torino, in particolare il Dipartimento di Scienze Agrarie, Forestali e Alimentari, Università di Parma, Università di Bologna, Università Federico II di Napoli, Università di Pavia, Fondazione Barilla, Fondazione Nestlè, Fondazione Ferrero etc).
- Implementazione dell’internazionalizzazione con Visiting Professor provenienti da Atenei stranieri con impronta didattico-scientifica relativa al tema cibo-salute.

Ricadute a medio-lungo termine

Le ricadute a medio lungo-termine includono:

- Ampliamento della possibilità di inserimento nel mondo del lavoro dei biotecnologi magistrali in un campo strategico di interesse internazionale e nazionale.
- Formazione di figure professionali con possibilità di inserimento in ambiti lavorativi regolatori (EFSA, EMA, CREA e similari). Per ottenere tale ricaduta si porrà attenzione ad un percorso didattico-formativo che indirizzi alla conoscenza degli strumenti per il raggiungimento di “*health claim, nutrition claim, disease risk reduction claim*” in campo alimentare, percorsi che necessitano strettamente del legame con l’ambito **MED**.
- Implementazione delle competenze per sviluppare progetti e figure lavorative esperte pronte ad interfacciarsi con lo scenario della Green Economy, della biosostenibilità alimentare e della dieta personalizzata. Tali competenze potranno attrarre studenti provenienti da nazioni in via di sviluppo dove tali temi sono prioritari per uno sviluppo sostenibile e sono strategici per progetti di investimento nazionale e sovranazionale da parte di Enti governativi e non governativi (ad esempio Fondazione Bill e Melinda Gates, Fondazione Nestlè, Fondazione Barilla etc).

CRONOPROGRAMMA	ANNO				
	1	2	3	4	5
Reclutamento personale					
Assegni di ricerca					
Premialità					
Spese infrastrutture					
Dottorato internazionale					
organizzazione e accreditamento					
attivazione del dottorato					
attivazione Borse di dottorato					
Curriculum "Food & health" Laurea Magistrale Medical Biotechnology					
organizzazione					
attivazione					