



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

SYMBOLS

N.5 LUGLIO/AGOSTO 2020



Mappa del numero

In questo numero sono illustrate le attività di ricerca svolte nei Dipartimenti di *Scienze della Vita* (DSV) e di *Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze* (NeuBioMet): due Dipartimenti che raccolgono competenze dedicate allo studio dell'uomo ed in generale degli esseri viventi, dell'evoluzione biologica e dell'ambiente, con lo scopo di assicurare la salute e migliorare la qualità della vita e la sua sostenibilità.

Le attività descritte riguardano la ricerca di base, quella applicata e le attività cliniche che rappresentano il ciclo "dall'idea all'implementazione" che accomuna le attitudini dei ricercatori dei due Dipartimenti: a partire dalla ricerca di qualità, sono in grado di attirare risorse per riuscire a far applicare i risultati degli studi attraverso la creazione di network di ricerca e trasferimento tecnologico con la collaborazione di imprese, enti finanziatori ed enti regolatori. In tutto questo, le relazioni con il Servizio Sanitario Nazionale sono strettissime e coinvolgono anche la formazione del personale sanitario. In particolare, il Dipartimento NeuBioMet, con molti gruppi di ricerca nell'area biomedica, riesce a proporsi in modo articolato e dinamico per sviluppare progetti multidisciplinari portando risultati di rilievo che gli hanno permesso di essere selezionato dal MUR tra i Dipartimenti di Eccellenza 2018-2022.

Ci sono altre caratteristiche comuni. In entrambi i Dipartimenti l'approccio alla ricerca include attività di laboratorio che accompagnano e completano gli studi teorici che, a loro volta, utilizzano nuove metodologie computazionali che adottano in modo massiccio big-data e Intelligenza Artificiale. In particolare, presso il DSV ci sono alcune eccellenze di prestigio internazionale. Il centro di Medicina Rigenerativa "Stefano Ferrari" ha una leadership riconosciuta nello studio delle cellule staminali epiteliali per applicazioni cliniche sia nella ricostruzione della superficie corneale, ad esempio, che nella cura, attraverso la combinazione di terapia cellulare e terapia genetica, di pazienti affetti dalla "sindrome del bambino farfalla". Ci sono anche molti laboratori impegnati nella ricerca sulle malattie genetiche, in particolare su alcune malattie genetiche rare. Attraverso la ricerca di base riescono a partecipare alla creazione di farmaci che hanno ricadute importanti in vari settori della medicina. Molti altri risultati interessanti sono basati sull'utilizzo di nanobiotecnologie in medicina e la nanomedicina è la nuova frontiera della terapia. Ma la possibilità di utilizzare nuovi farmaci passa anche attraverso la genomica. Ad esempio, attraverso un approccio combinato di genetica, epigenetica, farmacologia molecolare e studi comportamentali, si studiano nuovi approcci terapeutici che usano molecole attive contro i tumori, le infezioni batteriche e le malattie neurodegenerative o neuropsichiatriche.

I ricercatori e le ricercatrici sono molto attivi nello sviluppo e nella applicazione di metodi e strumenti informatici per l'analisi integrata dei dati genomici ottenuti grazie alle tecnologie di sequenziamento massivo. Inoltre, la modellazione e simulazione molecolare di biosistemi rappre-

sentano uno strumento essenziale per comprendere, al livello di dettaglio atomico, aspetti del funzionamento di sistemi bio-molecolari complessi anche per progettare interventi terapeutici di precisione.

È chiaro che la scoperta e lo sviluppo di nuovi farmaci è un processo lungo e che richiede ingenti investimenti economici ed impiego di risorse umane nei settori della ricerca preclinica e della successiva sperimentazione clinica. Per accorciare i tempi e ridurre i costi, il "riposizionamento" di farmaci già noti verso nuove aree terapeutiche (in inglese "drug repurposing") ha sempre maggiore importanza. In tale contesto le molecole di origine naturale possono fornire nuove e rilevanti prospettive e ampliare in maniera significativa lo spettro e l'accuratezza delle analisi su tali prodotti.

Gli studi sui prodotti naturali sono condotti anche per le attività legate alla progettazione di una catena agro-alimentare che coniughi vantaggi per il consumatore, il produttore, il clima e l'ambiente. Parole chiave sono *Innovazione, Resilienza, Sostenibilità, Valorizzazione delle risorse*. L'incertezza su portata e velocità del cambio climatico e il rapido declino della biodiversità del pianeta sono segnali di allarme che richiedono tutti gli sforzi possibili dei ricercatori del DSV.

Al Dipartimento NeuBioMet i ricercatori e le ricercatrici, che svolgono il loro lavoro in una trentina di laboratori, contribuiscono in modo efficace (ed eccellente: il NeuBioMet è Dipartimento di Eccellenza del MUR) allo studio con approcci innovativi dei meccanismi fisiologici e cognitivi e delle patologie umane in ambito endocrino-metabolico, cardiologico, neuropsichiatrico e della sanità pubblica, partendo dalle loro basi cellulari e molecolari, al funzionamento di sistemi integrati fino agli aspetti diagnostici, terapeutici, epidemiologici e regolatori.

La stretta interazione tra ricerca innovativa e assistenza è la strategia indispensabile per poter fronteggiare, nei decenni a venire, i problemi di sostenibilità sociale, economica e sanitaria, legati al progressivo invecchiamento della popolazione.

I gruppi di ricerca di ambito cardiologico, metabolico e geriatrico studiano le relazioni tra malattie metaboliche e cardiovascolari, valutando nuovi farmaci per la loro cura e proponendo interventi nutrizionali e di modifica degli stili di vita, indispensabili per la cura dei pazienti. L'alimentazione e lo stile di vita sono i principali fattori ambientali in grado di prevenire e curare le malattie metaboliche e gli studi su questi aspetti fanno parte dei programmi di formazione dei professionisti della salute.

Il progressivo innalzamento dell'età media ha anche portato in evidenza l'impatto sanitario e socio-economico che le malattie neurodegenerative hanno nei Paesi occidentali. Il Dipartimento NeuBioMet si vuole porre come struttura di riferimento nel panorama nazionale e come attore a livello internazionale nell'ambito delle patologie neurodegenerative (per il cui studio è stato riconosciuto Dipartimento di eccellenza) individuando

interventi efficaci di prevenzione e terapia, integrando ricerca preclinica e clinica, basandosi sulle sinergie tra i diversi gruppi di ricerca presenti. Tra le strutture di punta in questo contesto ricordiamo il Laboratorio di Avanzato di Bioimmagini, il Laboratorio di Indagine Funzionale Cerebrale, la Neurobiobanca ed il Centro di Neurologia Cognitiva, specializzato nelle demenze precoci.

Ulteriore ambito per il quale il NeuBioMet è stato riconosciuto Dipartimento di eccellenza è quello della neuroendocrinologia, in particolare, l'endocrinologia della riproduzione. In questo ambito operano ricercatori sia clinici sia di base con vasta risonanza internazionale e capaci attrarre risorse da organismi di finanziamento sia pubblici sia privati, tra i quali recentemente il prestigioso finanziamento della Bill and Melinda Gates Foundation.

Per le sfide sanitarie del futuro saranno sempre più di attualità strategie terapeutiche di nuova concezione. In questo ambito, gruppi del NeuBioMet sono impegnati nell'ideare e testare approcci innovativi basati scaffold ossei sintetici o naturali e matrici bioibride neuromorfe che favoriscono lo svilup-

po di cellule staminali sia *in vitro* sia direttamente all'interno dei tessuti lesi. In questo periodo pandemico è risultato evidente, tragicamente, che i sistemi sanitari globali non siano più sostenibili utilizzando modelli tradizionali. È vero anche che il principale fattore sociale che sempre più pone il sistema in situazione critica è la mancata corrispondenza tra invecchiamento della popolazione, e conseguente aumentata incidenza di patologie soprattutto croniche, e possibilità di erogare assistenza sanitaria. In questo contesto avrà un posto di rilievo anche la cosiddetta Medicina informativa (che si basa sulla raccolta di dati digitali da dispositivi, quali i telefoni cellulari, diffusi estesamente nella popolazione), ambito nel quale ricerche del NeuBioMet sono all'avanguardia.

Non solo: anche la salute psicologica dei nostri alunni e alunne in questo periodo è importante. Proprio in questo campo, un team di psicologi di NeuBioMet ha progettato un intervento, "Avanti insieme", volto a favorire la convivenza degli alunni, nel pieno rispetto delle regole emanate per contenere l'ondata pandemica.





Dipartimento di Scienze della Vita

Oltre 50 laboratori dove la salute dell'uomo e dell'ambiente sono l'obiettivo di una ricerca di base e applicata tesa a promuovere il nostro benessere e uno sviluppo sostenibile per noi e per le generazioni future.

di Daniela Quaglino - Direttrice del Dipartimento di Scienze della Vita



Le Scienze della Vita costituiscono l'elemento fondante di una Società che guarda al futuro creando competenze e nuove opportunità nel settore sanitario, agroalimentare, chimico, farmaceutico e di tutela dell'ambiente. Il Dipartimento di Scienze della Vita (DSV) è nato con l'obiettivo di riunire e coordinare, in una unica struttura organizzativa scientifico-didattica, linee di ricerca e attività formative necessarie per integrare ed espandere le conoscenze e poterle applicare all'analisi dei big-data nei diversi ambiti delle scienze della vita, alla medicina personalizzata e alla medicina molecolare e rigenerativa nel contesto delle patologie genetiche, degenerative e oncologiche, alla identificazione di marcatori molecolari per il miglioramento genetico assistito di piante e animali, alle nanotecnologie e alla nanomedicina, oltre alla progettazione di nuovi farmaci e alla introduzione di nuovi modelli sperimentali, senza trascurare che salute e benessere dell'uomo dipendono strettamente da un parallelo sviluppo

delle ricerche applicate alla sicurezza alimentare, all'agricoltura di precisione, alla green-economy basata sulla ecosostenibilità e la salvaguardia dell'ambiente e della biodiversità. In questo contesto assai diversificato, ma convergente su tematiche fra loro complementari, il DSV coniuga qualità della ricerca, capacità di attrarre risorse, occasioni di trasferimento tecnologico, collaborazioni con Enti e Imprese, attiva presenza in network internazionali.

Gli studenti trovano nelle diverse strutture del Dipartimento l'ambiente ideale per poter sviluppare e potenziare le proprie inclinazioni. Un ambiente multidisciplinare che permette di immergersi nelle Scienze della Vita e che garantisce una preparazione altamente qualificata come confermato dalle valutazioni del Censis che vedono i Corsi di Laurea in ambito agro-alimentare, biologico, biotecnologico e farmaceutico nella top ten degli Atenei Italiani. Presso il DSV sono attivi 3 Corsi di Laurea Triennali, 5 Corsi di Laurea Magi-

strale, di cui uno interAteneo in lingua inglese, e due corsi di Laurea Magistrale a ciclo unico. Per quanto riguarda il post-laurea, vi afferiscono due Scuole di Dottorato Internazionale in "Molecular and Regenerative Medicine" e in "Agri-food sciences, technologies and bio-technologies", oltre ad una Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera e Masters.

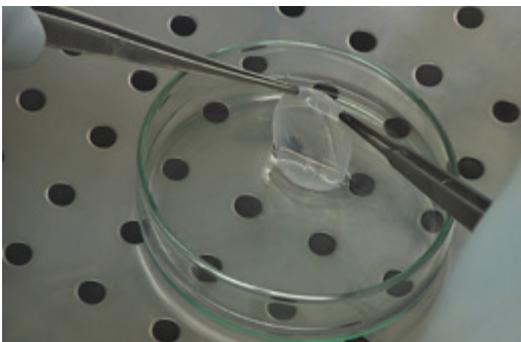
La integrazione del DSV nel territorio è anche testimoniata da una intensa attività di collaborazione con diverse realtà imprenditoriali, dalla presenza di due Tecnopoli (Biogest-Siteia e Cidstem) accreditati dalla Regione Emilia-Romagna nell'ambito della Rete Alta tecnologia e da diversi spin-off, oltre che da innumerevoli iniziative di Public Engagement che permettono di rivolgersi ad un pubblico non accademico per diffondere e valorizzare il valore dell'istruzione e i risultati della ricerca per costruire un legame sempre più stretto, partecipato e costruttivo con le realtà economico-finanziarie, il territorio e la Società.

Cellule staminali

Dalla singola cellula alla rigenerazione dei tessuti, alla terapia genica e alla medicina personalizzata

Le cellule staminali sono cellule indifferenziate in grado di maturare in cellule di diversi tessuti. Fino a non molto tempo fa si pensava che le cellule staminali, nell'individuo adulto, si trovassero solo nel midollo osseo, ma ora è stato chiaramente evidenziato che sono presenti nel cordone ombelicale, nella cute, nella polpa dentaria, nel tessuto adiposo e anche nel cervello. Pertanto, la ricerca sulle cellule staminali rappresenta uno dei settori in maggiore sviluppo per la cura di malattie non solo genetiche, ma anche neurodegenerative e neoplastiche.

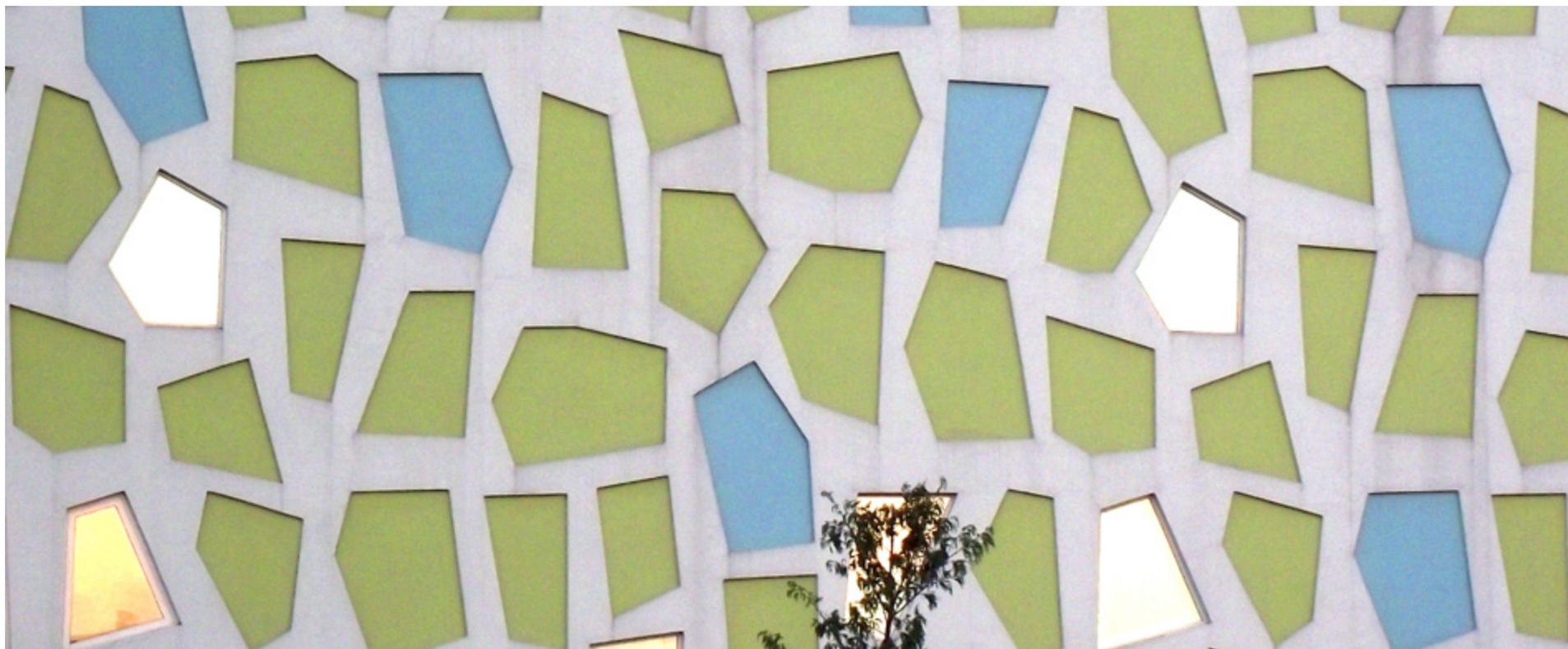
Il tema delle cellule staminali è da anni al centro delle ricerche di un gruppo di docenti afferenti al Dipartimento di Scienze della Vita che hanno conquistato una leadership indiscussa a livello internazionale studiando e caratterizzando le cellule staminali epiteliali (epidermide, cornea, congiuntiva, uretra, mucosa orale e



respiratoria) e le cellule staminali ematopoietiche per una loro applicazione clinica in terapia cellulare e terapia genica.

In particolare, nei laboratori del **Prof. Michele De Luca** e della **Prof.ssa Graziella Pellegrini**, attraverso l'applicazione di tecnologie e strumentazioni all'avanguardia vengono definiti protocolli sperimentali e clinici, grazie ai quali le cellule staminali dell'epitelio corneale sono state isolate e coltivate per la ricostruzione del-

la superficie oculare in diverse condizioni patologiche; le cellule staminali dell'epidermide hanno permesso di ricostruire dei lembi tissutali in caso di gravi ustioni o di ulcere croniche; le cellule staminali dell'epitelio congiuntivale, uretrale e buccale sono state utilizzate per la rigenerazione tissutale a seguito di distruzioni traumatiche dell'epitelio congiuntivale. Il laboratorio del Prof. Michele De Luca, in collaborazione con gruppi di ricerca internazionali, è riuscito per la prima volta a dimostrare che l'intera rigenerazione dell'epidermide umana è sostenuta da un piccolo pool di cellule staminali epidermiche in grado di permanere stabilmente nell'individuo e di generare progenitori che si differenziano nel tessuto da rigenerare. È nel 2015 che viene approvato Holoclar, il primo farmaco a base di cellule staminali che, sviluppato dalla Prof.ssa Graziella Pellegrini e



dal Prof. De Luca, ha già permesso il recupero della vista a centinaia di pazienti. Si tratta di un prodotto di ingegneria tessutale che ha aperto la strada per l'evoluzione e l'applicazione di terapie avanzate. Grazie alla caratterizzazione dei meccanismi molecolari che regolano il potenziale proliferativo di lungo termine delle cellule staminali epiteliali, la loro evoluzione clonale e la capacità di autorinnovamento è stato possibile intervenire efficacemente nei casi di gravi ustioni oculari (termiche o chimiche) e perdita della capacità visiva. Con Holoclar è ora possibile rigenerare in modo permanente l'epitelio corneale ripristinandone la piena funzionalità e consentendo ai pazienti di recuperare la capacità visiva.

Combinando terapia cellulare e terapia genica nei laboratori di Michele De Luca e Graziella Pellegrini è stato raggiunto un altro straordinario successo riuscendo a "curare" un paziente affetto da una grave malattia della pelle, l'Epidermolisi Bollosa o "Sindrome dei Bambini Farfalla" mediante trapianto autologo di lembi di pelle ottenuti in laboratorio



dalla coltivazione di cellule staminali epidermiche geneticamente modificate. Con questo trattamento non solo si è avuto il pieno recupero della qualità di vita del paziente, ma è stato anche dimostrato che l'intera rigenerazione dell'epidermide umana è sostenuta da un piccolo pool di cellule staminali epidermiche dotate di capacità di autorinnovamento, clonogenicità e di potenziale proliferativo di lungo termine. Questi "olocloni" sono in grado di permanere stabilmente nell'individuo generando continuamente pool di progenitori che si differenziano nel tessuto da rigenerare. Questi studi rappresentano una pietra miliare nello studio delle cellule staminali epiteliali e hanno aperto la strada per il trattamento di altre malattie genetiche.

Da anni le cellule staminali sono utilizzate nella terapia di alcune patologie del sistema emolinfopoietico, ma anche in questo settore, sebbene più consolidato, si sono fatti di recenti importanti passi in avanti. Il laboratorio della **Prof.ssa Rossella Manfredini** da tempo si occupa della caratterizzazione delle cellule staminali emopoietiche, con particolare riferimento alle cellule staminali leucemiche, cioè di quelle le cellule che "mantengono" la malattia mieloproliferativa, cioè la leucemia o altre neoplasie del sangue, e che sono responsabili delle recidive, perché resistenti alle terapie tradizionali. L'analisi combinata e simultanea di meccanismi, molecole e sistemi responsabili della difettosa moltiplicazione e maturazione delle cellule emopoietiche, mira ad identificare nuovi marcatori di malattia e più selettivi bersagli terapeutici. In questo contesto si inserisce anche lo studio delle interazioni tra cellule staminali del tumore emopoietico e cellule normali del midollo osseo e la identificazione dei fattori che portano a generare un microambiente favorevole per l'evoluzione e la progressione della malattia.

La continua integrazione fra ricerca di base e ricerca applicata, il ricorso a tecnologie in continua evoluzione, l'impegno nello studio dei



meccanismi molecolari più complessi, ha permesso di sviluppare nuovi strumenti diagnostici e prognostici e quindi di migliorare i sistemi di classificazione di rischio dei pazienti con neoplasie mieloproliferative allo scopo di offrire loro nuove e migliori alternative terapeutiche. A questo proposito, nel laboratorio della Prof.ssa Rossella Manfredini, è stata recentemente individuata una firma molecolare in grado di classificare i pazienti in gruppi ad alto o basso rischio dal punto di vista prognostico. L'analisi genomica su singola cellula ha inoltre permesso l'identificazione precoce di mutazioni in geni che favoriscono la progressione a leucemia. Quindi, in base alle caratteristiche cliniche e molecolari di ogni singolo paziente, è possibile oggi individuare, con una medicina sempre più personalizzata, la terapia più selettiva ed efficace.

La ricerca di base riscrive il futuro delle malattie genetiche

Per curare occorre conoscere



Elenco dei laboratori di ricerca del DSV impegnati nella ricerca sulle malattie genetiche

- laboratorio di patologia molecolare delle dislipidemie ereditarie (Patrizia Tarugi) - dislipidemie ereditarie;
- laboratorio di biologia e patologia dei tessuti connettivi (Daniela Quaglino e Federica Boraldi) - Pseudoxantoma elastico;
- laboratorio di biologia molecolare delle degenerazioni retiniche (Valeria Marigo) - retinite pigmentosa;
- laboratorio di trasferimento genico e genomica (Alessandra Recchia) - retinite pigmentosa, distrofia muscolare di Emery Dreifuss;
- laboratori di terapia genica e di terapia cellulare (Michele De Luca, Graziella Pellegrini) - epidermolisi bollosa;
- laboratorio di terapia genica (Fulvio Mavilio) - emoglobinopatie;
- laboratorio di biologia strutturale computazionale (Francesca Fannelli) - retinite pigmentosa, NSIAD;
- laboratorio LabNanotech (Angela Vandelli, Barbara Ruozi, Flavio Forni, Giovanni Tosi) - malattie da accumulo lisosomiale, malattia di Huntington, retinite pigmentosa, malattie ereditarie da prioni.

Malattie genetiche: due parole che oggi sentiamo frequentemente in TV, alla radio e sui social. Ma cosa sono le malattie genetiche e che impatto hanno sulla società?

Una malattia genetica è una malattia ereditaria e, in Europa, è definita rara quando colpisce meno di 1 persona su 2000. Sebbene rare, queste malattie colpiscono oltre 600.000 persone in Italia e oltre 30 milioni in Europa. Si conoscono più di 6000 malattie genetiche rare, ma ne esistono molte altre che non hanno ancora un nome. La rarità di alcune di queste malattie è alla base della difficoltà a ottenere una diagnosi e, in 3 casi su 10 la diagnosi non arriva mai. Le malattie genetiche rare possono colpire un organo o essere sindromiche e compromettere tutti gli organi. Inoltre, possono insorgere a qualsiasi età, anche se in 7 casi su 10 si manifestano nei primi anni di vita. Spesso sono malattie croniche, progressive, degenerative che possono mettere in pericolo la vita dei pazienti o comprometterne la qualità di vita. Nella maggior parte dei casi non sono disponibili terapie. Le malattie genetiche rare non riguardano solo i pazienti che ne sono affetti ma anche le loro famiglie, gli amici e la società nel suo complesso. Al giorno d'oggi si parla di "Rete" ovvero di una visione d'insieme che coinvolge ricercatori, clinici, aziende, enti finanziatori, enti regolatori oltre al paziente, come soggetto che partecipa consapevolmente alla ricerca. La Rete ha l'obiettivo di sostenere la ricerca e di sviluppare nuovi farmaci e terapie, spesso personalizzate, sostenibili solo da un nuovo modello economico del sistema sanitario. In questo contesto, la ricerca di base svolge un ruolo fondamentale, poiché porta a ampliare le conoscenze specifiche su una malattia genetica e sviluppa nuove tecnologie importanti per la generazione di farmaci e soluzioni per il paziente.

Il Dipartimento di Scienze della Vita (DSV), ospita eccellenze internazionali nel campo delle malattie genetiche rare e da anni è sceso in campo per implementare la ricerca biomedica di base grazie a finanziamenti regionali ed europei, ma anche grazie al sostegno di Onlus/Associazioni di volontariato e associazioni di pazienti. In primo luogo, la ricerca biomedica di base al DSV si occupa di potenziare la diagnosi di malattie genetiche e di studiarne le cause, i meccanismi patogenetici e la loro progressione.

Per alcune malattie rare i geni causativi non sono ancora stati identificati, oppure sono più di uno (malattie multigeniche), o ancora, la patologia non è causata da una mutazione in geni propriamente detti ma sono coinvolte regioni genomiche poco studiate fino a qualche anno fa. Un gruppo di ricerca del DSV è specializzato nello studio genetico molecolare di un gruppo eterogeneo di malattie ereditarie caratterizzate da alterazioni di alcune classi di lipidi conseguenti alla presenza di mutazioni in diversi geni che codificano per proteine coinvolte nella sintesi, trasporto e metabolismo delle lipoproteine plasmatiche (dislipidemie genetiche). Questo gruppo di ricerca si occupa anche della diagnostica molecolare delle dislipidemie genetiche che predispongono alle malattie cardiovascolari su base aterosclerotica, alle malattie del sistema gastroenterico ed epato-biliare e alle patologie neuro-degenerative rare caratterizzate da accumulo intracellulare di colesterolo.

La scoperta del gene che è mutato nei pazienti tuttavia non basta. Occorre una profonda conoscenza dei meccanismi patogenetici che portano dalla mutazione genica al fenotipo malato.



Un tipico esempio è rappresentato dallo Pseudoxantoma elastico, una malattia genetica che interessa i tessuti connettivi lassi con una progressiva calcificazione. Il gene causativo è stato identificato grazie al lavoro svolto da un gruppo internazionale di cui facevano parte ricercatori del DSV, tuttavia i meccanismi patogenetici non sono stati ancora completamente chiariti e tramite studi integrati dell'esoma e del proteoma, si stanno identificando le pathways molecolari coinvolte e come molteplici interazioni genetiche possono portare ad una ampia varietà fenotipica. Spesso la ricerca si avvale di modelli di malattia che ricapitolano l'insorgenza e il decorso della malattia e rappresentano uno strumento fondamentale per valutare l'efficacia di nuovi approcci terapeutici.

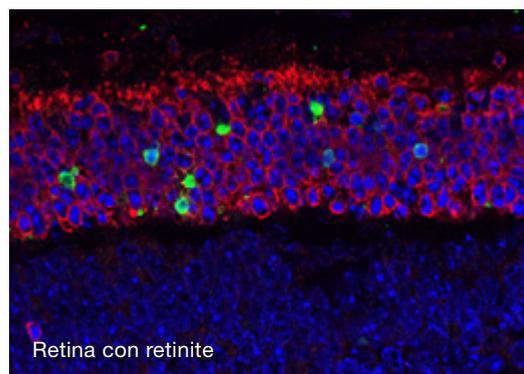
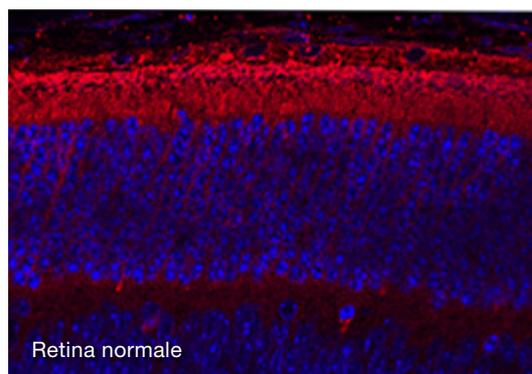
Un esempio di ricerca di base condotta al DSV è lo studio meccanismi molecolari alla base della

retinite pigmentosa, una malattia neurodegenerativa della retina che causa cecità. Gli studi di base hanno permesso di identificare specifiche variazioni in molecole durante la degenerazione delle cellule della retina. Attualmente, al DSV si stanno sviluppando composti che possono interferire con questi meccanismi patologici per un approccio di neuroprotezione come forma di terapia.

La ricerca nel DSV di Unimore non si ferma qui, ma tenta di raggiungere quella che viene definita "prova di principio" per nuovi approcci terapeutici basati sulla terapia genica e/o cellulare. La terapia genica oggi è una realtà. Glybera, Strimvelis, Luxturna, Zolgensma, Holoclar sono tutti farmaci orfani approvati nel mondo dal 2012 ad oggi per terapie geniche o cellulari rivolte a malattie genetiche rare e devastanti e in alcuni casi non compatibili con la vita. Non si sarebbero raggiunti tali traguardi senza una ricerca di base

accademica che è stata e continua ad essere portata avanti con tenacia e dedizione, consapevoli dell'importanza che lo studio di una malattia rappresenta per chi è affetto da una malattia e si trova spesso isolato e non compreso davanti alle parole "malattia rara", che possono significare non conosciuta e senza prospettive.

La terapia genica gode inoltre di una recente scoperta che ha già rivoluzionato, e continuerà a farlo, le biotecnologie degli anni futuri: il sistema di editing genetico CRISPR/Cas9, la cui scoperta e sviluppo sono valse l'assegnazione del premio Nobel per la Chimica 2020 a Jennifer Doudna (Università di Berkeley California) ed Emmanuelle Charpentier (Istituto Max Planck di Berlino). Questo approccio rappresenta l'esempio di come, finanziando la ricerca di base, si sia arrivati a sviluppare farmaci biotecnologici che oggi muovono il mercato azionario internazionale e hanno ricadute importanti in vari settori della medicina. Nel DSV di Unimore il sistema di gene editing viene utilizzato in campo biomedico per studi di genomica funzionale, ovvero correlazioni gene-malattia, o per ottenere quella famosa prova di principio sopra citata per varie malattie genetiche rare come la retinite pigmentosa, l'epidermolisi bollosa, la distrofia muscolare di Emery Dreifuss e la miopatia congenita di Ullrich.



Metodi computazionali per i nuovi scenari delle scienze della vita



Gli esperimenti virtuali, *in silico*, coprono un ruolo essenziale in tutti i settori delle scienze. Nel Dipartimento di Scienze della Vita (DSV), la simulazione e la modellazione sono condotte su diverse scale: la scala genomica e quella atomica.

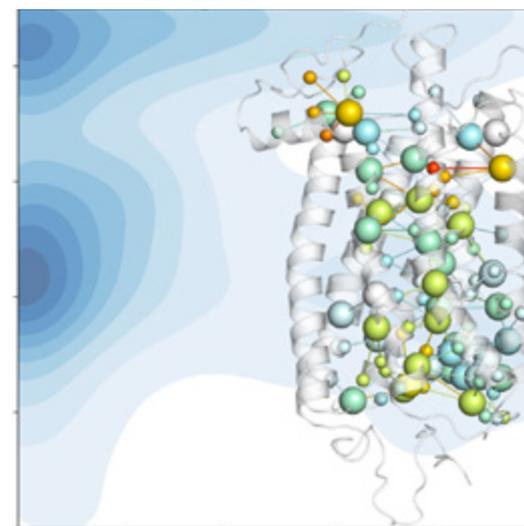
Metodi computazionali per la single-cell genomics

Il gruppo di Bioinformatica e Biologia Computazionale del DSV (PI: **Silvio Bicciato**) si occupa da tempo dello sviluppo e applicazione di metodi e strumenti informatici per l'analisi integrata di dati genomici ottenuti grazie alle tecnologie di sequenziamento massivo. Da un punto di vista metodologico, la ricerca ha come obiettivo la messa a punto di algoritmi, tecniche e software per l'analisi integrata della struttura tridimensionale del DNA, delle sue caratteristiche epigenetiche e dei livelli di espressione dei geni, mentre da un punto di vista applicativo, si propone di identificare i principali meccanismi di regolazione della trascrizione che caratterizzano il funzionamento delle cellule in condizioni normali e patologiche. Le analisi computazionali co-

stituiscono dei veri e propri esperimenti condotti *in silico* e validati poi, *in vitro* ed *in vivo*, grazie alla collaborazione con esperti di fama internazionale impegnati, negli ambiti dell'oncologia, dell'immunologia e delle neuroscienze, nello studio delle basi genomiche dei sistemi biologici complessi. Tali collaborazioni, rafforzate dall'azione sinergica dei programmi di finanziamento dello European Research Council e di AIRC 5 per mille, hanno condotto a rilevanti scoperte circa le basi molecolari dello sviluppo dei tumori e delle loro metastasi e hanno permesso di mettere a punto strumenti informatici per l'identificazione di indicatori genetici della sensibilità dei tumori ai farmaci e per la scoperta di molecole capaci di agire specificamente sulle cellule tumorali.

Recentemente, le tecnologie di sequenziamento massivo hanno reso possibile l'analisi dell'assetto genetico, epigenetico e trascrizionale di ogni singola cellula presente in un tessuto (*single-cell genomics*). Attraverso tale potenza investigativa la comunità scientifica sarà, a breve, in grado di raggiungere un obiettivo a lungo inseguito: analizzare l'eterogeneità delle cellule nei tessuti, studiarne

l'identità, la funzione e le dinamiche evolutive. In sostanza, sarà possibile tracciare la mappa di tutte le cellule che costituiscono i tessuti umani sani e patologici. La *single-cell genomics* ha rappresentato per il gruppo di Bioinformatica del DSV un ulteriore stimolo allo sviluppo di metodi e strumenti ancora più potenti per la gestione, la modellazione e l'interpretazione dell'enorme quantità di dati generati dalle tecniche a singola cellula. In particolare, il gruppo di ricerca è



Impronte digitali dei mutanti adRP

attualmente impegnato nello sviluppo di nuove tecniche computazionali che permettano, in ogni singola cellula, di quantificare e integrare informazioni genomiche di diversa natura, di identificare e modellare i circuiti regolatori caratteristici dei diversi tipi cellulari e responsabili della loro evoluzione e di visualizzare le mappe e gli atlanti delle diverse popolazioni cellulari e delle loro caratteristiche molecolari. L'applicazione di tali metodiche a singola cellula ha permesso di identificare, a partire dai profili trascrizionali del glioblastoma, la forma più frequente e letale di tumore al cervello, non solo l'esistenza di specifici percorsi di trasformazione e progressione delle cellule tumorali (a partire da gruppi di cellule in stati più primitivi e maligni, le cosiddette cellule staminali del cancro), ma anche i regolatori principali dei processi molecolari che caratterizzano la loro capacità di sostenere la crescita e la diffusione del tumore. La ricerca, svolta in collaborazione con un team di biologi molecolari e cellulari dell'Università di Padova, sarà pubblicata a breve sulla prestigiosa rivista Nature Cancer.

Modellazione e simulazione molecolare di biosistemi

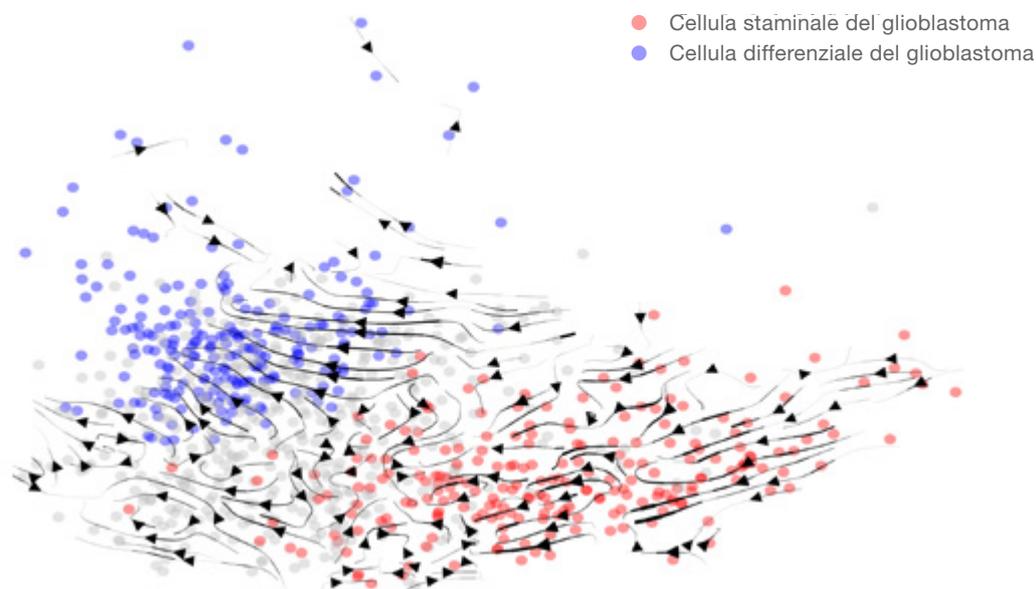
La costruzione di modelli molecolari e la descrizione del loro comportamento attraverso la simulazione rappresentano uno strumento essenziale per evincere, al livello di dettaglio atomico, i determinanti del funzionamento di sistemi biomolecolari complessi in condizioni fisiologiche e patologiche e per progettare interventi terapeutici di precisione. Lo sviluppo di terapie personalizzate richiede, infatti, la conoscenza della struttura e dinamica del target biologico.

Il gruppo di ricerca di biologia strutturale computazionale del DSV (PI: **Francesca Fanelli**) si occupa da tempo della modellistica e simulazione molecolare di sistemi di importanza centrale in biomedicina. Parte rilevante della ricerca consiste nello sviluppo e applicazione di software e protocolli per l'analisi strutturale di bio-macromolecole e la predizione dei loro assemblaggi supramolecolari. Il gruppo di ricerca è fra i principali sviluppa-

tori del software Wordom (wordom.sourceforge.net), utilizzato in tutto il mondo per l'analisi di traiettorie di dinamica molecolare. I protocolli di simulazione e analisi sono stati utilizzati per lo studio di numerosi sistemi biologici fra i quali i recettori di membrana accoppiati a proteina G e i loro partner d'interazione intracellulare. Gli esperimenti virtuali, generalmente affiancati da esperimenti in vitro condotti da collaboratori di fama internazionale, hanno avuto importanti implicazioni in diversi ambiti delle scienze della vita.

Studi più recenti riguardano anche lo sviluppo e implementazione dell'analisi dei grafi applicata alla struttura di proteine e acidi nucleici (analisi delle Protein Structure Network (PSN)). La traduzione delle macromolecole biologiche in grafi (reti strutturali), nei quali il nodo è un residuo e i link rappresentano le interazioni fra i nodi, è dimostrata essere un potente strumento per investigare differenti aspetti legati alla funzione inclusi la comunicazione

Un'importante applicazione della simulazione molecolare accoppiata ad analisi delle reti strutturali riguarda lo studio di malattie conformazionali causate dal misfolding di proteine di membrana. Nello specifico, il protocollo simulativo è servito ad evincere i determinanti strutturali di mutazioni nel gene *RHO* associate alla forma autosomica dominante di Retinite Pigmentosa (adRP), malattia incurabile che causa cecità. Il gene *RHO* codifica per l'opsina dei fotorecettori bastoncelli della retina. La distrofia retinica origina da misfolding e ritenzione nel reticolo endoplasmico dei mutanti adRP opsinici. La simulazione molecolare di un numero di mutanti *RHO* adRP accoppiata ad analisi *in vitro* condotta nel laboratorio di Valeria Marigo del DSV ha chiarito le relazioni fra difetti in struttura molecolare e in localizzazione sub-cellulare delle opsine mutate. È stata proposta una nuova classificazione dei mutanti adRP di *RHO* basata sulle perturbazioni nella



allosterica, il riconoscimento molecolare e il folding/misfolding (stabilità strutturale). L'analisi PSN è stata implementata nel software Wordom, in un webserver (<http://webpsn.hpc.unimore.it>) e in un nuovo software, PSNtools, che sarà presto reso disponibile alla comunità scientifica. Il webserver, che registra molteplici accessi giornalieri, consente anche ai non esperti di fare predizioni sulla comunicazione allosterica in proteine e acidi nucleici.

rete strutturale nativa che correlano con il grado di ritenzione nel reticolo endoplasmico. Il modello computazionale può essere utilizzato per predire il difetto di localizzazione sub-cellulare di nuovi mutanti e per progettare piccoli chaperon con potenziale terapeutico verso specifici mutanti adRP di *RHO*, un passo importante nello sviluppo di approcci terapeutici di precisione. La metodologia è trasferibile ad altri sistemi molecolari implicati in malattie conformazionali.

Nanomedicina e Nanobiotecnologie nelle Scienze della Vita

Le *nanotecnologie* conferiscono nuove o migliorate proprietà ai materiali attraverso il controllo delle dimensioni, della forma e della composizione. Con questi materiali e con tecnologie e strumenti sviluppati su scala nanometrica, si possono realizzare dispositivi (elettronici, ottici, magnetici, meccanici, fluidici), per studiare alcuni processi biologici fondamentali (es. trasferimento di carica, trasporto ionico, signalling chimico ed elettrico, aggregazione di proteine e peptidi). La *nanomedicina* è l'applicazione delle nanotecnologie in campo terapeutico e diagnostico (da cui il termine "teranostica") e nella medicina rigenerativa. L'obiettivo principale è realizzare diagnosi in tempo reale e con procedure minimamente invasive, per prevenire, trattare e seguire l'evoluzione di malattie rilevanti per la qualità di vita dei pazienti e i costi per la società (cancro, malattie infiammatorie, cardiovascolari, muscolo-scheletriche e neurodegenerative).

La rete scientifica e di competenze che si sta sviluppando all'interno di Unimore sul tema della nanomedicina, e di cui il DSV rappresenta uno dei motori principali (per numero di ricercatori, per l'acquisizione di contratti e fondi competitivi, per il trasferimento tecnologico), integra competenze multidisciplinari e complementari per la medicina del futuro e in particolare per settori come quello tecnologico-farmaceutico, *l'imaging*, la diagnostica, i dispositivi biomedicali. A tal fine, all'interno di Unimore, nel 2018 è nata una piattaforma (<http://www.nanomedicine.unimore.it/site/home.html>), al momento coordinata, come delegato scientifico, dal Prof. Giovanni Tosi, del Dipartimento di Scienze della Vita e che racchiude più di 300 ricercatori appartenenti a diversi dipartimenti e numerose aree di ricerca. La piattaforma si

inserisce in una ampia rete internazionale, European Technology Platform for Nanomedicine (<https://etp-nanomedicine.eu/>), che comprende *big pharma*, enti regolatori, SME e università, con l'obiettivo comune di armonizzare e promuovere ricerche innovative nel campo della nanomedicina e della nanobiotecnologia.

Nanomedicina: la nuova frontiera della terapia

Nel campo della veicolazione e del direccionamento dei farmaci, uno degli aspetti più innovativi di cui si occupa il gruppo del Te.Far.T.I. (**Proff. Vandelli, Forni, Ruozzi e Tosi**) è l'applicazione di sistemi nanometrici in grado di proteggere il farmaco, sia esso sintetico o di materiale genico, di permettere un controllo del rilascio nel tempo, ma soprattutto di indirizzare specificatamente il farmaco verso il target patologico (cellule, organo, distretto). In questo modo è possibile massimizzare l'efficacia del farmaco, oltre che consentire una maggiore selettività di azione. È il caso di numerosi "unmet needs", ovvero patologie che, per difficoltà connesse alle proprietà intrinseche dei farmaci (caratteristiche chimico-fisiche complesse, instabilità, mancanza di selettività), o per le caratteristiche della patologia (inaccessibilità terapeutica, difficoltà nell'attraversamento di barriere fisio-patologiche), non hanno ad oggi una terapia consolidata e/o efficace.

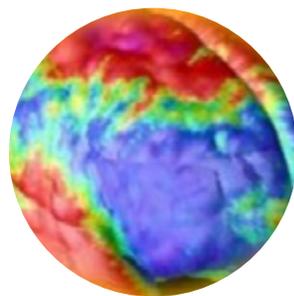
L'applicazione delle nanomedicine, intese come sistemi di delivery avanzati, di precisione e costruiti ad hoc per superare i limiti suddetti, permette oggi di intravedere alcune possibilità di trattamento per patologie quali il cancro e le malattie del Sistema Nervoso Centrale. Con riferimento al cancro ed in particolare a quei tu-

mori, come il glioblastoma, inaccessibili o il cui trattamento porta ad un beneficio ridottissimo ed ad una aspettativa di vita minima, all'interno del Dipartimento di Scienze della Vita, ricercatori facenti parte della piattaforma di Nanomedicina di Unimore hanno sviluppato nanomedicine di precisione. Queste ultime, basate su un disegno sperimentale accuratamente studiato, sono in grado di trasportare farmaci specificatamente e selettivamente, grazie a modifiche puntuali tramite direzionanti specifici (ligandi) in grado di riconoscere recettori sovraespressi dalle cellule tumorali, dove il farmaco verrà rilasciato con cinetiche controllate, svolgendo quindi la sua attività farmacologica in maniera più efficiente e con un minor effetti collaterali.

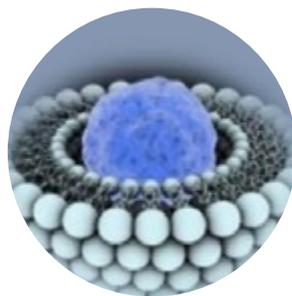
Un'altra sfida tecnologica, oltre che terapeutica, è rappresentata dalle malattie degenerative del Sistema Nervoso Centrale (es., Alzheimer, Parkinson, Huntington). In questo caso la difficoltà è rappresentata dalla presenza della Barriera Ematoencefalica, struttura fondamentale per la difesa del nostro cervello, ma che allo stesso tempo rappresenta una barriera pressochè insormontabile per la quasi totalità dei farmaci attivi. Nanomedicine opportunamente modificate in grado di superare la Barriera Ematoencefalica dopo somministrazione endovenosa, grazie all'interazione con specifici recettori endoteliali o in grado di stimolare un passaggio diretto tramite transitosi, sviluppate all'interno del DSV, possono rappresentare una opportunità reale per veicolare nel distretto cerebrale differenti tipologie di farmaci, da molecole a basso peso molecolare a proteine ed enzimi. Tali sistemi, prodotti in laboratorio e disegnati ad hoc per una formulazione ottimale, hanno dimostrato la loro efficacia in numerose prove precliniche, ponendo le basi per una futura traslabilità in clinica.



Diagnostics
In vitro e In vivo



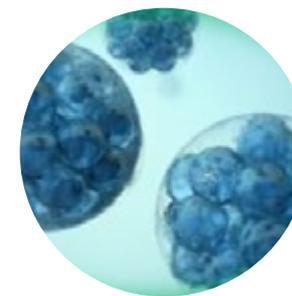
Medical Imaging
In vivo



Nanotherapeutics
System & Devices



Vaccines



Regenerative Medicine
Biomaterials Functionalisation

Nanobioteconologie: dai nanobiomateriali ai biosensori

Lo sviluppo dei biomateriali e delle tecnologie per assemblare dispositivi, manufatti e prote-si e per interfacciarli, impiantarli o integrarli con cellule, tessuti ed organi sono i principali obiettivi del Laboratorio di Elettronica Organica del **Prof. Fabio Biscarini** e **Prof. Carlo Augusto Bortolotti**. In questo ambito, la bioelettronica organica si sta affermando come piattaforma tecnologica altamente versatile, finalizzata alla fabbricazione e validazione di dispositivi elettronici capaci di integrarsi con la materia vivente non solo grazie a materiali polimerici e molecolari attivi (quindi “plastiche” multifunzionali), biocompatibili, meccanicamente capaci di aderire in maniera non invasiva ai tessuti e organi, ma anche in virtù di tecnologie non-convenzionali utilizzate per fabbricare e manipolare questi nanomateriali. Nella (bio)elettronica organica si usano, come materiali, semiconduttori alternativi a quelli inorganici (silicio, germanio) dell’elettronica tradizionale. Si tratta di molecole e polimeri con proprietà chimico-fisiche che hanno la capacità di trasportare cariche elettriche, di modulare la conducibilità dei transistor, di operare in acqua e fluidi biologici utilizzando voltaggi e correnti di bassissima potenza, e in totale immersione senza bisogno di isolamento o protezione. I sensori diagnostici più promettenti

(es. per sepsi, melanoma, Parkinson), sono i transistor organici a effetto di campo (OFET) pilotati con un elettrodo immerso nel fluido biologico. Sono chiamati in gergo EGO-FET (electrolyte-gated OFET) e possono rilevare marcatori molto diversi fra loro per proprietà chimico-fisiche, senza apparente limitazione di dimensioni e strategia di riconoscimento, con sensibilità e selettività prossimi a quelle dei saggi ELISA tipicamente utilizzati in clinica. Le specie target spaziano da molecole relativamente piccole, come ioni o neurotrasmettitori molecolari, a proteine biomarcatori di infiammazione, per arrivare a sistemi più complessi come i virus. Una delle applicazioni di maggiore rilevanza, che è al centro del progetto Er-net EuroNanomed III “AMI”, è rappresentata dal monitoraggio della risposta immunitaria in pazienti trattati con farmaci biologici, verso i quali si può avere la produzione di anticorpi antifarmaco in grado di disattivare e limitare fortemente l’efficacia della terapia.

Una parte di tali conoscenze tecnologiche sono state trasferite nella start up Organic Bioelectronics Srl, fondata nel 2019 da ricercatori di Unimore, di UNIFE e dell’Istituto Italiano di Tecnologia, con l’obiettivo di sviluppare applicazioni per l’industria produttiva biomedicale e alimentare e per il biomonitoraggio ambientale.

Un’ulteriore linea di ricerca riguarda lo sfruttamento delle proprietà esibite da nanomateriali a base di carbonio per contribuire alle prestazio-

ni di dispositivi nanobioelettronici. A tal fine, i ricercatori del DSV stanno esplorando l’uso di nanotubi di carbonio e di grafene come materiali attivi in transistor funzionanti in ambiente acquoso. L’obiettivo è quello di rilevare proteine batteriche o virali per una diagnostica rapida sul campo, un ambito di applicazione che l’attuale emergenza COVID19 ha evidenziato come di estremo interesse e di enormi potenzialità.

L’interazione fra proteine e superfici è al centro dell’attività di ricerca di **Antonio Ranieri**, che si occupa di studiare processi biocatalitici di proteine contenenti un centro metallico immobilizzate su elettrodi, eventualmente modificati tramite la formazione di monostrati autoassemblati. Il segnale elettrobiocatalitico generato dalla risposta di queste interfacce bio-inorganiche, alla presenza di determinate molecole, costituisce la base di biosensori basati su metalloproteine. **Giulia Di Rocco** e **Marco Sola** sono impegnati nello sviluppo di biosensori a fluorescenza basati sul fenomeno della Fluorescence Resonance Energy Transfer per la rilevazione di piccole molecole leganti alcuni enzimi o inibitori degli stessi. Questi biosensori sono versatili e possono essere utilizzati su enzimi puri, oppure per studi in vitro per testare lo stesso tipo di interazione direttamente in cellule. La principale applicazione di questi biosensori è l’utilizzo in campo farmaceutico, per testare possibili farmaci e per valutarne una loro azione in contesto cellulare.



Ricerca e sviluppo preclinico dei farmaci ai tempi della genomica

La pandemia legata al virus SARS-CoV-2 ha travolto i nostri sistemi sanitari, la nostra società e sconvolto la vita di tutti noi in modo inaspettato e devastante. Tutto questo è accompagnato da un carico emotivo enorme probabilmente a causa della perdita di certezze: non abbiamo farmaci in grado di proteggerci. Nonostante gli enormi progressi, persistono aree terapeutiche dove il bisogno di farmaci nuovi e più efficaci è diventata pressante.

Il continuo aumento dell'aspettativa di vita ha portato ad un notevole invecchiamento della popolazione. Questo fattore, unito alla crescente prevalenza di malattie croniche (sindrome metabolica, diabete e demenza) e delle malattie psichiatriche, alla comparsa di nuove malattie e al riemergere di alcune che ritenevamo eradicate, alla resistenza microbica e, naturalmente, ai tumori di varia natura guiderà la ricerca e lo sviluppo diagnostico e terapeutico per nuovi farmaci veramente innovativi in termini di efficacia e di sicurezza.

Molti di questi risultati saranno possibili grazie ai notevoli progressi nella nostra conoscenza del genoma umano, delle biotecnologie e della medicina di precisione che hanno aperto la strada e reso possibili trattamenti farmacologici nuovi e salvavita.

All'interno del Dipartimento di Scienze della Vita (DSV) operano numerosi gruppi di ricerca che da anni contribuiscono in modo importante allo sviluppo preclinico di farmaci appartenenti a molte differenti categorie. La ricerca preclinica garantisce lo sviluppo rapido e sicuro di nuove molecole che gli studi clinici trasformeranno in farmaci. I ricercatori del DSV sviluppano diversi aspetti della ricerca preclinica su molecole attive contro i tumori, le infezioni batteriche e le malattie neurodegenerative o neuropsichiatriche, avvalendosi dei grandi progressi delle discipline "Omiche" come la genomica, la proteomica e la metabolomica, che forniscono armi affilatissime e potentissime per guidare in modo efficace e mirato lo sviluppo preclinico e clinico di nuove molecole.

Il laboratorio di farmacogenomica e neuropsicofarmacologia molecolare del DSV attraverso un approccio combinato di genetica, epigenetica, farmacologia molecolare e studi comportamentali è impegnato quotidianamente nella ricerca di nuovi approcci terapeutici.

L'evoluzione delle nostre conoscenze sul genoma e sulla sua regolazione stanno cambiando il nostro modo di cercare sviluppare e monitorare i farmaci?

Il **Prof. Fabio Tascetta** sottolinea come la ricerca di nuovi farmaci sia sempre stata una ricerca di frontiera molto complessa e con risvolti etici e legali. Fino allo scorso decennio la ricerca di nuovi farmaci era spesso legata ad osservazioni cliniche e precliniche quasi casuali che guidavano i ricercatori verso nuove scoperte. Questo approccio ha dato molti ottimi risultati ma attualmente mostra diversi limiti in termini di sicurezza ed efficacia. Oggi sappiamo che il patrimonio genetico di ciascun individuo è in grado di modificare la risposta terapeutica in termini di efficacia e di sicurezza.

Queste conoscenze stiano cambiando il nostro futuro terapeutico?

Secondo la **Dott.ssa Silvia Alboni** è in atto una vera e propria rivoluzione nella ricerca farmacologica. Le nuove conoscenze sulla struttura e sulla regolazione del nostro patrimonio genetico hanno aperto le strade ad una medicina di precisione e a farmaci più specifici, più efficaci e più sicuri, con grande impatto anche sui tempi di approvazione dell'utilizzo di tali molecole nell'uomo.

Nel DSV, ricorda il Prof. Tascetta, studiamo proprio la capacità di alcune molecole di interferire con il genoma e di modificarne il funzionamento attraverso l'uso di diversi modelli sperimentali quali colture cellulari, invertebrati o modelli animali di patologia. L'insieme di queste informazioni è fondamentale per identificare nuovi bersagli molecolari contro i quali indirizzare i farmaci del futuro.

Come le discipline "omiche" hanno modificato l'approccio allo studio dei farmaci nell'ambito delle malattie del sistema nervoso centrale ed in particolare nelle malattie neuropsichiatriche?

La ricerca è stata in grado di trovare farmaci efficaci per tantissime patologie. Purtroppo per le malattie mentali e per le malattie degenerative non è successo lo stesso e gli approcci classici di ricerca e sviluppo dei farmaci, così efficaci in altri ambiti, non hanno dato i risultati sperati. Come ricorda la **Prof.ssa Nicoletta Brunello**, queste sono malattie complesse e multifattoriali nelle quali componenti genetiche ed ambientali si sommano o si elidono nel determinare l'insorgenza o meno della patologia. Da anni i nostri laboratori sono impegnati a cercare nuove molecole in grado di contrastare o favorire gli effetti dell'ambiente sul genoma degli individui. Da queste ricerche stanno emergendo bersagli terapeutici interessanti contro cui disegnare nuovi farmaci.

Come sono connesse le ricerche omiche con lo studio di farmaci contro il cancro?

È ormai chiaro che il tumore è anch'esso una malattia con un carattere di individualità, che

richiede una terapia personalizzata, il più possibile adeguata al paziente. Non esiste un solo farmaco per tanti tipi di tumore, ma farmaci progettati in modo specifico per alcuni tipi di tumore. Queste conoscenze, afferma la **Prof.ssa Maria Paola Costi**, hanno fortemente indirizzato, all'interno del gruppo di ricerca chimico-farmaceutica del DSV, il processo di drug discovery (scoperta del farmaco) fino alla fase pre-clinica. I nostri studi sono principalmente rivolti alla ricerca di farmaci che bersagliano enzimi coinvolti nella sintesi del DNA, capaci di bloccare l'azione del DNA nelle cellule tumorali in modo innovativo.

Come mai alcuni farmaci antitumorali sembrano funzionare bene, ma dopo un po' di tempo i pazienti non rispondono più alla terapia?

La cellula tumorale spesso risponde attivando processi di difesa quali la resistenza cellulare. Esistono diversi farmaci che colpiscono le proteine per la sintesi del DNA e delle proteine, ma tutti, dopo un breve periodo di somministrazione, inducono una resistenza che conduce alla nuova crescita del tumore e all'inutilità del farmaco utilizzato. Le nostre nuove molecole sono capaci di superare questo problema.

Per comprendere i meccanismi indotti dalla somministrazione della nostra nuova molecola, sono stati avviati studi complessi di proteomica strutturale che hanno portato all'identificazione di un intricato network di proteine. Questa ricerca ha richiesto lo sforzo di molti ricercatori con i quali abbiamo costituito nel Dipartimento di Scienze della Vita un network di laboratori (Drug discovery e biotecnologie) che comprende la chimica farmaceutica (**Prof.ssa Maria Paola Costi**, **Dott.ssa Silvia Franchini**, **Dott.ssa Claudia Sorbi**), la biofisica (**Prof. Glauco Pontorini**), la biologia molecolare e l'istopatologia applicata alla clinica (**Dott.ssa Lorena. Losi**). A sua volta la collaborazione è inserita in un contesto internazionale con ricercatori coinvolti in progetti europei. Le molecole che abbiamo indi-

viduato sono state brevettate e l'industria potrà poi svilupparle trasformandole in farmaci.

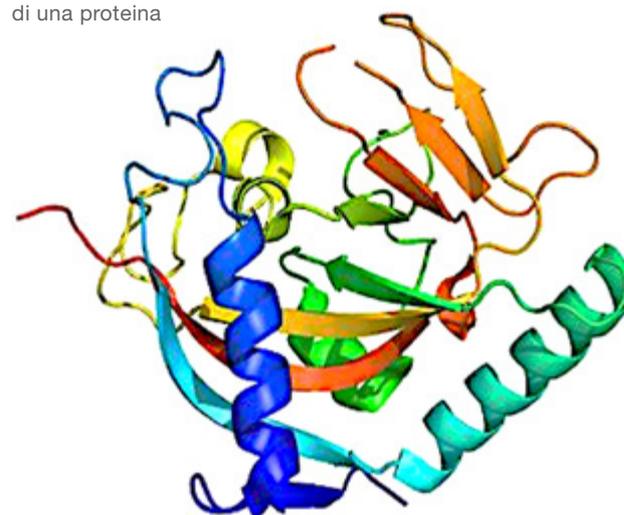
La genomica rappresenta un aiuto per affrontare anche le malattie infettive?

La diffusione di infezioni batteriche resistenti rappresenta un'emergenza sanitaria mondiale legata alla capacità dei microorganismi di contrastare l'azione degli antibiotici, rendendoli inefficaci. La **Dott.ssa Donatella Tondi** spiega come in laboratorio ci si occupa di contrastare i meccanismi cellulari responsabili della resistenza batterica attraverso il disegno di molecole (farmaci) in grado di bloccare la disattivazione degli antibiotici da parte dei microorganismi, preservandone così l'efficacia.

I meccanismi con cui i batteri acquisiscono resistenza ai farmaci ha origine a livello genico e comporta, proprio in seguito alla somministrazione dell'antibiotico, la produzione di un vasto numero di proteine batteriche in grado di inattivare il farmaco. Sono sempre più frequenti i casi di infezioni non curabili con gli antibiotici disponibili in terapia.

La conoscenza dettagliata della struttura 3D delle proteine coinvolte rappresenta per noi un vantaggio notevole, che ha, di fatto, accelerato la scoperta di nuove molecole attive su ceppi batterici responsabili di infezioni insensibili al comune trattamento antibiotico.

Struttura 3D di una proteina

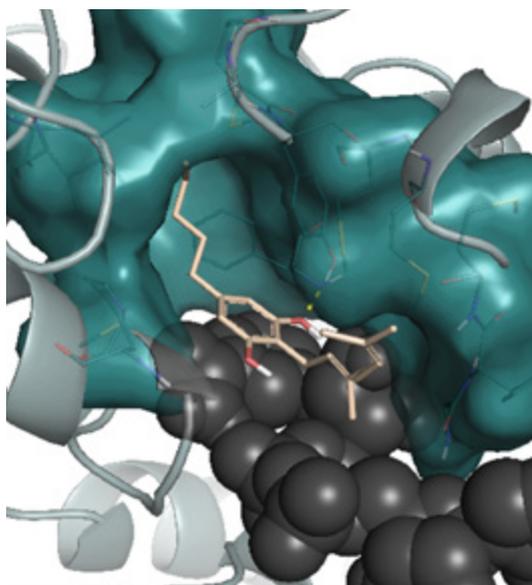


Riposizionamento di farmaci e prodotti naturali

Verso nuove strategie terapeutiche

La scoperta e sviluppo di nuovi farmaci è un processo lungo e che richiede ingenti investimenti economici ed impiego di risorse umane nei settori della ricerca preclinica e della successiva sperimentazione clinica. Purtroppo, le scarse probabilità di successo dovute al fallimento di molti trial clinici hanno reso tale processo uno tra i business più rischiosi. Di conseguenza, approcci quali il **“riposizionamento”** di farmaci o candidati farmaci già noti verso nuove aree terapeutiche (in inglese **“drug repurposing”**) hanno acquisito sempre maggiore importanza, anche per la possibilità di accorciare i tempi e di abbassare i costi tipicamente associati al processo del drug discovery.

In tale contesto le molecole di origine naturale possono fornire nuove e rilevanti prospettive, essendo caratterizzate da un'elevata variabilità strutturale, interessanti proprietà chimico-fisiche e svariate attività farmacologiche, molte delle quali ancora largamente inesplorate. Esse costituiscono, da sempre, un'importante risorsa per l'identificazione di farmaci. È interessante



però osservare come la scoperta di nuovi utilizzi terapeutici dei prodotti naturali sia oggi condotta in maniera significativamente diversa rispetto al passato, specialmente alla luce delle più moderne tecniche di indagine computazionali e sperimentali messe in campo negli ultimi anni. Infatti, la possibilità di contare su metodologie di indagine innovative, quali lo screening computazionale su larga scala, l'utilizzo dei big data, l'analisi proteomica e le più recenti innovazioni in ambito analitico-farmaceutico, consente di ampliare in maniera significativa lo spettro e l'accuratezza delle analisi su tali prodotti.

Negli ultimi anni, il Dipartimento di Scienze della Vita (DSV) ha investito in progetti ed iniziative nazionali ed internazionali al fine di sviluppare network multidisciplinari di ricercatori con expertises negli ambiti chimico-farmaceutico, biologico e medico, con particolare attenzione alle potenzialità offerte dalle nuove tecnologie di “riposizionamento” di molecole di origine naturale o ispirate dalla natura. La tematica in questione è stata presentata dal Prof. Giulio Rastelli, responsabile del *Molecular modelling and drug design lab* (MMDDLab), in occasione della conferenza “Potenzialità e innovazione nella ricerca biomedica: approcci interdisciplinari”, organizzata a Modena il 26 settembre 2019. Come afferma il Prof. Rastelli, “Il riposizionamento sta emergendo come una strategia prioritaria di scoperta del farmaco e un promettente nuovo campo di ricerca. In tale contesto, diventa sempre più importante riuscire a identificare nuovi bersagli farmacologici e predire razionalmente nuove possibilità di riposizionamento, con l'aiuto delle tecnologie *data-driven* e l'analisi di big data di natura chimica, strutturale, biologica e clinica messi a disposizione dalla ricerca”. I metodi computazionali possono pertanto

fornire indicazioni molto utili, essendo in grado di guidare la fase di progettazione e di evidenziare relazioni nuove e non ovvie tra farmaci, bersagli biologici e patologie.

Per raggiungere questi obiettivi è sicuramente necessario un intenso lavoro di collaborazione multidisciplinare. Vari ricercatori del DSV da tempo stanno contribuendo in maniera importante e con successo a queste tematiche. I

Il gruppo di ricerca del Prof. Rastelli, ad esempio, ha sviluppato e messo a punto metodologie computazionali di tipo chemoinformatico per l'identificazione di nuovi potenziali usi terapeutici di molecole già note, grazie anche al progetto “LigAdvisor” in collaborazione con il DBGroup di Unimore. Inoltre, negli ultimi anni, sono state numerose e di elevato profilo le ricerche svolte nell'ambito dello sviluppo ed applicazione di metodologie analitiche avanzate per il frazionamento bio-guidato e d'identificazione e caratterizzazione di composti naturali biologicamente attivi, che hanno consentito, per esempio, di identificare nuovi prodotti ed attività relative a composti appartenenti alla famiglia dei cannabinoidi. In particolare, afferma il Dott. Giuseppe Cannazza, responsabile del progetto UNIHEMP (<http://unihemp.dhitech.it>) e già consulente dell'OMS nel 2018 per il processo di revisione della *Cannabis*, “l'applicazione di strategie analitiche di ultima generazione permette di ottenere un'impronta chimica molecolare di estratti vegetali che porta alla scoperta di nuovi composti come dimostrato dalla recente identificazione del nuovo fitocannabinoido THCP con una attività cannabinomimetica 33 volte maggiore del THC stesso. È stato così aggiunto un nuovo importante tassello verso la totale comprensione dell'attività farmacologica della *Cannabis*”. Egualmente importanti sono

Meeting on Repositioning Natural Products in Drug Discovery

Tenutosi lo scorso 17 gennaio, presso il Dipartimento di Scienze della Vita, il meeting “*Repositioning Natural Products in Drug Discovery*” (RNPDD) è stato organizzato con l’intento di catalizzare il confronto e l’aggregazione di ricercatori italiani con diverse expertise, ma accumulati dall’interesse verso le potenzialità terapeutiche offerte dalle nuove tecnologie per il “riposizionamento” di molecole di origine naturale e semisintetica. L’incontro ha visto la partecipazione di numerosi scienziati provenienti da diversi atenei ed aziende del territorio nazionale ed internazionale che svolgono attività di ricerca multidisciplinare su questi temi. Al meeting è anche associata una *special issue* sulla rivista *Molecules* (MDPI).



gli studi in corso presso il laboratorio *Natural Products for Medicinal Chemistry*, sempre relativamente a molecole di origine naturale derivanti da *Cannabis sativa* L., quali cannabinodi e terpeni. In particolare, il gruppo di ricerca della Prof.ssa Federica Pellati si occupa del *drug repurposing* di cannabinodi non psicoattivi, quali il cannabidiolo (CBD). La Prof.ssa Pellati afferma infatti che “questa molecola sta acquisendo sempre maggiore interesse dal punto di vista scientifico e, in questo ambito, siamo attualmente coinvolti in importanti studi multi-disciplinari in merito all’attività antitumorale, antimicrobica e all’azione nel trattamento del dolore neuropatico, al fine di avere un quadro completo delle possi-

bili applicazioni in ambito terapeutico”. Il gruppo della Prof.ssa Pellati sta inoltre sviluppando metodologie estrattive e analitiche avanzate per il “metabolite fingerprinting” di composti biologicamente attivi presenti in diverse varietà di *C. sativa*. Le attività di ricerca svolte presso il DSV nell’ambito dei prodotti naturali non si limitano ai derivati della famiglia dei cannabinoidi, ma spaziano anche all’analisi di estratti, con nota attività biologica, provenienti da fonti naturali. Per esempio, il gruppo della Prof.ssa Stefania Benvenuti (*Phyto&More*) ha focalizzato il suo interesse sulla valorizzazione di piante officinali ed estratti, anche della flora e produzioni del nostro territorio, per nuove applicazioni in campo farmacologico, in particolare nel settore dell’antibiotico resistenza (Progetto AROMA: AROMatic Medicines from Apennines). Il coinvolgimento di undici Università e Centri ricerca nello studio degli oli essenziali nei settori farmaceutico, veterinario e della tecnologia alimentare, è stato sostenuto dalla CRUI nel progetto EssentialEXPO, coordinato da Unimore, presentato ad EXPO2015. Ultime, ma certamente non meno importanti, sono le attività nell’ambito di caratterizzazione dei prodotti naturali, supervisionate dalla Dott.ssa Maria Cristina Gamberini (*Chemistry Solid State Characterization Lab*) che, nell’ambito del progetto “Caratterizzazione chimico-fisica di principi attivi naturali e modificati” sta evidenziando interessanti proprietà strutturali legate a differenti attività farmacologiche testate: in particolare sono infatti stati caratterizzati nuovi composti naturali con attività antimicrobica.

La possibilità di effettuare attività di ricerca con un così ampio ventaglio di competenze ed esperienze rende il DSV uno tra i Dipartimenti più competitivi nel panorama italiano e straniero negli ambiti del riposizionamento di farmaci e prodotti naturali. “Uno dei nostri obiettivi - afferma il Prof. Rastelli - è quello di creare un *hub* per il riposizionamento di farmaci che sia fortemente centrato su Unimore, e che ci permetta di competere con successo alle sfide del prossimo futuro, *in primis* per quanto riguarda i bandi europei HORIZON 2021-2022, nel quale il tema del drug repurposing troverà ampio spazio”.



Biodiversità tra attività antropiche e cambiamenti climatici

La Biodiversità del Pianeta sta andando incontro a un rapido e drammatico declino determinato in larga parte dallo sfruttamento dei suoli e dal cambiamento climatico. L'allarme, lanciato da decenni dalle più importanti riviste scientifiche, rimbalza con sempre maggiore eco sui media sottolineando l'urgenza dell'attenzione alla biodiversità come qualità fondamentale del territorio per la salvaguardia sinergica dell'Ambiente e della Salute umana. Messaggio chiave del 2020 è che il *cambiamento* è ormai la firma dei modelli di biodiversità nell'Antropocene (la fase nella quale viviamo, segnata dall'impronta umana) e dobbiamo comprenderne la complessità, le cause e le conseguenze per garantirci uno sviluppo sostenibile.

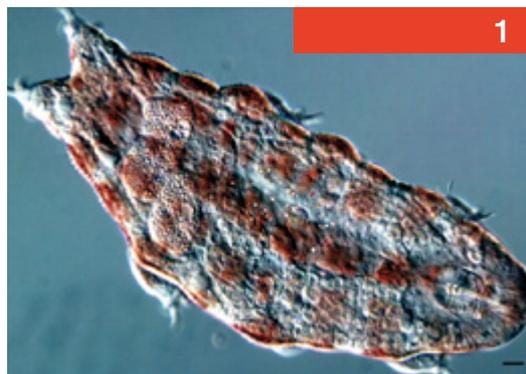
Il Dipartimento di Scienze della Vita affronta questa ricerca con prospettive che vanno dal molecolare all'ecologico, in ambito Mediterraneo, ma anche Europeo ed Extra-europeo, su breve e su lunga scala temporale. Di seguito, gli esempi 'in pillole' di ricerche portate avanti con successo nell'ambito delle Scienze della Vita.

Gli "orsetti d'acqua" e i cambiamenti climatici nelle regioni polari

Prof.ssa Lorena Rebecchi
e **Prof. Roberto Guidetti**

Le regioni polari stanno rispondendo ai cambiamenti climatici più velocemente e più drammaticamente rispetto a qualsiasi altra parte del nostro pianeta. Prevedere l'ampiezza degli effetti di questi cambiamenti e le riposte degli organismi è fondamentale per la salvaguardia dei biota adattati ai climi freddi sia polari che alpini. Le biocenosi terrestri antartiche, evolutesi in climi freddi, sono un buon modello per questo tipo di studi poiché presentano

una ridotta biodiversità di base, mancano di molti gruppi sistematici chiave e sono isolate dal punto di vista biogeografico. A partire dal 2009, grazie a quattro progetti di ricerca finanziati dal Programma Nazionale di Ricerca in Antartide (PNRA), alcuni ricercatori del DSV studiano, in un contesto internazionale, la biodiversità e gli adattamenti fisiologici e molecolari evoluti da microinvertebrati dell'Antartide Continentale con particolare attenzione ai tardigradi, detti orsetti d'acqua, uno dei gruppi animali maggiormente rappresentato nelle regioni polari. Integrando ricerca sul campo e sperimentazione in laboratorio è stata evidenziata una inaspettata biodiversità con presenza di numerose specie endemiche, elevata plasticità fenotipica e peculiari cicli vitali e strategie adattative che consentono di predire i possibili effetti che i cambiamenti climatici avranno sulle biocenosi antartiche.

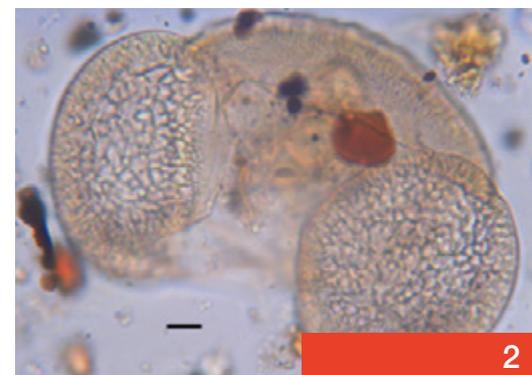


Palinologia per studiare Clima e Trasformazioni ambientali su lunga scala temporale

Prof.ssa Anna Maria Mercuri, Dott.ssa Giovanna Bosi, Dott.ssa Assunta Florenzano

Il polline, diffuso in aria e incorporato nei sedimenti, è il più abbondante e resistente indicatore impiegato per riconoscere i cambiamenti globali

in assenza di tecnologie di misurazione. La collaborazione con il gruppo SCOPSCO-Scientific Collaboration On Past Speciation Conditions in Lake Ohrid ha portato su Nature 2019 il clima degli ultimi 2 milioni di anni, con alternanza nelle curve polliniche di fasi glaciali e interglaciali alla base di processi di speciazione nel lago più antico d'Europa, Ocrida. Dalla Pianura Padana al Mar Adriatico, questi record biologici in sequenze stratigrafiche mostrano diversità vegetale, aree umide, foreste e incendi, per prevedere e modellizzare il cambiamento. A Modena è il coordinamento del gruppo di palinologi italiani.

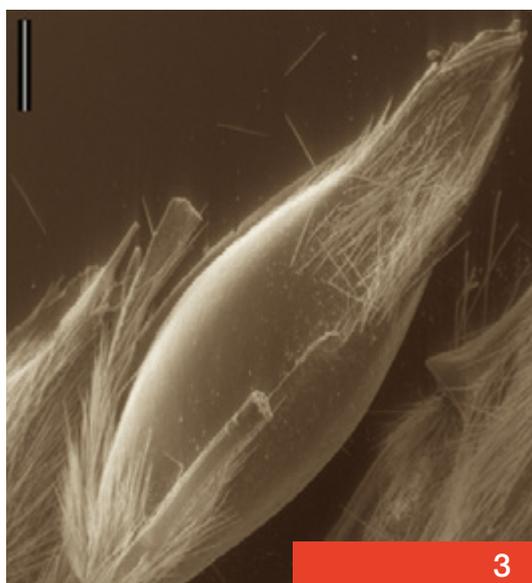


Archeobotanica per ricostruire impatto antropico e dieta dai dati archeologici

Prof.ssa Anna Maria Mercuri, Dott.ssa Giovanna Bosi, Dott.ssa Assunta Florenzano.

I reperti vegetali scoperti da un centinaio di siti italiani dalla preistoria all'età moderna, uniti alle ricerche del network BRAIN fondato a Modena, raccontano il rapporto uomo-piante, agricoltura e alimentazione nel tempo. La partecipazione a reti di archeobotanici europei ha prodotto una recente sintesi sul miglio, su Scientific Report nel 2020, e studi su vite e oli-

vo. Le ricerche sulla civiltà padana delle Terramare e sulla nascita e sviluppo di Modena sono di riferimento per il settore. Dagli anni '90, in collaborazione con la missione della Sapienza Roma in Sahara, lo studio dei resti botanici in siti preistorici ha portato risultati unici sulla relazione tra deserto e civiltà, dalle prime pratiche conosciute di cottura dei cibi alla coltivazione di cereali selvatici.



Meiofauna: Biodiversità, Evoluzione & Filogenesi e Impatto ambientale

Prof. Antonio Todaro

Anche se costituite da animali di piccole dimensioni (da 42 μm a 1 mm), le comunità della meiofauna che vivono sui fondali di mari, laghi e fiumi sono molto abbondanti (fino a 20 milioni per mq) e contribuiscono in modo sostanziale alla biodiversità del pianeta. Le specie della meiofauna contribuiscono inoltre alla fondazione delle reti alimentari e sono cruciali per la sopravvivenza di specie animali più grandi ed economicamente e socialmente rilevanti. Il team del DSV che studia la meiofauna è sempre coinvolto nella preparazione delle checklist delle specie italiane commissionate dal Ministero dell'Ambiente quale indispensabile strumento per la corretta gestione del patrimonio faunistico nazionale. Tra le nume-

rose relazioni internazionali, particolarmente significativo, per le relazioni culturali e scientifiche che intercorrono tra Unimore e il Costa Rica, è stato il ruolo di docenti del primo corso teorico/pratico sulla Biodiversità della Meiofauna Marina del Costa Rica tenutosi presso l'Istituto CIMAR dell'Università del Costa Rica nel 2019. Anche le ricerche inerenti gli studi d'impatto ambientale hanno profilo nazionale e internazionale. Paradigmatica è nel primo caso la partecipazione alle operazioni di monitoraggio dei due rigassificatori off shore nazionali, LNG Adriatic nei pressi di Porto Viro (RO) e LNG OLT al largo delle coste livornesi, che si inseriscono nel Piano Strategico Nazionale per l'approvvigionamento energetico.



Il verme di fuoco, predatore urticante: un 'native invader' testimone del cambiamento

**Prof.ssa Daniela Prevedelli
e Prof. Roberto Simonini**

In Mediterraneo, con il riscaldamento delle acque, alcune specie native con affinità subtropicali si stanno spostando dai bacini meridionali e orientali a quelli settentrionali e occidentali. In condizioni idonee possono diventare dominanti danneggiando specie residenti ed ecosistemi. *Hermodice carunculata*, detto verme di fuoco, è una specie modello che fino agli anni '50 del secolo scorso era segnalata solo nello Ionio e nel Mediterraneo Orientale. Oggi è lungo le coste tirreniche e sarde, con densità in aumento ovunque. Da predatore generalista può nutrirsi di un'ampia gamma di prede tra cui specie chiave come i ricci di mare e biostrutturatori come coralli e gorgonie, già minacciati dall'innalzamen-

to delle temperature. Specie chiave e biostrutturatori svolgono un ruolo essenziale nel mantenimento della biodiversità e, nel caso dei biostrutturatori, della struttura tridimensionale dell'habitat creando spettacolari paesaggi subacquei. Esperimenti in acquario permettono di valutare se l'attività dei vermi di fuoco possa amplificare gli effetti dello stress termico. Il contatto con le setole causa bruciore, dolore, arrossamenti e parestesia. Le ricerche su struttura e composizione delle setole evidenziano molecole del gruppo delle complanine con attività irritante: alcune, nuove per la scienza, potrebbero trovare applicazioni nell'ambito delle biotecnologie blu.

Da quest'anno, i gruppi che studiano queste tematiche sono entrati in LifeWatch (e-Biodiversity Research Institute), rete per la ricerca integrata sulla Biodiversità in Italia. I cambiamenti nelle condizioni ambientali associate al clima stanno rimodellando la distribuzione degli organismi viventi, alterando le interazioni tra di essi e minacciando gli ecosistemi e i servizi ad essi associati che sono utili anche per l'uomo. La Ricerca del DSV risponde su più piani e ha punti unici nel panorama della ricerca nazionale, consentendo di portare anche nei programmi dei corsi di laurea del dipartimento queste tematiche di urgente attualità.



1. *Ramazzottius cf. oberhaeuseri*, orsetto d'acqua, esemplare femminile *in vivo* (scala: 10 μm) – Lab. EvoZoo
2. Polline di *Abies* (scala: 10 μm), Antiche Saline di Cervia (RA) – Lab. Palinologia e Paleobotanica;
3. Spighetta di *Sorghum bicolor* subsp. *verticilliflorum* (scala: 1 mm), 9000 anni BP, Sahara libico;
4. *Halichaetonotus aculifer*, gastrotrico (scala: 10 μm) – Lab. Meiolab;
5. *Hermodice carunculata*, verme di fuoco, anellide (ca. 26 cm), Ischia 2020 (foto di E. Callegaro) – Lab. Ecologia Marina.

From Farm to Fork 2020: un impegno che si amplia e si rinnova

Ricerca e innovazione agroalimentare nel Dipartimento di Scienze della Vita.

La nuova strategia *From Farm to Fork* rilasciata nel 2020 dalla UE propone e supporta la progettazione di una catena agro-alimentare che coniughi vantaggi per il consumatore, il produttore, il clima e l'ambiente. Parole chiave ne sono *Innovazione, Resilienza, Sostenibilità, Valorizzazione delle risorse*. Diversi ricercatori del DSV sono impegnati a rispondere a queste sfide, integrando ricerca di base, industriale e trasferimento tecnologico anche attraverso il Centro Interdipartimentale BIOGEST – SITEIA.

L'incertezza su portata e velocità del cambio climatico impone al settore primario un'accelerazione nella sua capacità adattativa per arrivare ad una maggiore "agri-resilienza". La visione ecosistemica fatta di relazioni biodiversità ed equilibri, la risposta delle piante a stress biotici ed abiotici, gli studi di genomica strutturale e funzionale, le tecniche colturali che influenzano proprietà qualitative medicinali e terapeutiche, la comunicazione tra piante, la valutazione e l'uso di genotipi locali e innovativi, la valorizzazione di produzio-

ni e saperi tradizionali e l'impulso alle piccole imprese familiari anche in aree marginali, l'utilizzo di sottoprodotti delle filiere agricole e agro-alimentari per una produzione a ridotta impronta carbonica, sono solo alcuni dei temi affrontati dai **Proff. Arru, Bignami, Francia e Sgarbi**.

Una qualsiasi strategia studiata per la food chain deve comprendere un'attenzione alla salubrità della dieta, coniugata all'elevata qualità delle materie prime e delle trasformazioni, anche tipiche. La carne suina riveste per l'Italia un ruolo di primaria importanza in quanto destinata alla produzione di pregiati salumi; è fonte essenziale di principi nutritivi, ma anche una delle principali fonti di grassi che, se eccessivamente saturi, possono causare danni alla salute. In tal senso, le ricerche coordinate dal **Prof. Lo Fiego**, finanziate nell'ambito dei *POR FESR 2014-2020*, sono finalizzate a incrementare, attraverso la dieta degli animali, il contenuto di acidi grassi ω -3 nella carne e a proteggerli dall'ossidazione in vivo e durante la trasformazione, mediante l'impiego di sostanze naturali estratte

da scarti vegetali. Inoltre, mediante tecniche di nutrigenomica si studia la possibilità di controllare i meccanismi di espressione dei geni coinvolti nella sintesi lipidica, privilegiando la deposizione di lipidi più idonei alla salute.

Gli alimenti sono ricchi di principi attivi che hanno proprietà nutrizionali, nutraceutiche e farmacologiche. Le tematiche del gruppo di ricerca dei **Proff. Conte e Tagliazucchi** riguardano l'identificazione e l'attività biologica di composti nutraceutici come composti fenolici e peptidi bioattivi prodotti per digestione o fermentazione di proteine alimentari e le interazioni di questi composti con enzimi coinvolti nella patogenesi di disturbi cronico-degenerativi. Lo studio dei composti nutraceutici si colloca nell'ambito della caratterizzazione e miglioramento di prodotti e alimenti per l'adeguato sviluppo di un corretto rapporto dieta, prevenzione e salute

Scarti di produzione e sottoprodotti di lavorazione sono biomasse prive di valore commerciale, ma ricche sostanze pregiate: grassi, proteine, antiossidan-



ti, aromi, sostanze bioattive, ecc. Queste, a secondo della provenienza, possono essere riutilizzate nella filiera alimentare o per produrre energia o biomateriali. La loro valorizzazione è da tempo uno degli ambiti di ricerca del gruppo coordinato dal **Prof. Antonelli**. Iniziato col POR FESR SOSTINNO-VI sulla sostenibilità della filiera vitivinicola, sono stati inoltre studiati i fondi del caffè, i raspi d'uva e, col progetto H2020 SCALIBUR, si è perseguita la valorizzazione degli scarti della ristorazione con l'impiego di insetti in collaborazione col gruppo di Entomologia. Prossimamente si metterà a punto un biostimolante a base di scarti di pesce.

La valorizzazione di scarti alimentari tramite fermentazioni selettive è una delle missioni del gruppo di Microbiologia degli Alimenti, che attraverso la gestione della collezione microbica di Ateneo **UMCC** si occupa della selezione di microrganismi per la produzione di biomolecole di interesse industriale. UMCC è partner del progetto europeo *IS_MIRRI21* per lo sviluppo di risorse microbiche e servizi a supporto dell'innovazione in campo biotecnologico. Attualmente, sono in esame diversi scarti alimentari (frutta, acque residue di processi di lavorazione delle olive) per produrre biopolimeri, tra cui cellulosa microbica. I biopolimeri vengono funzionalizzati e caratterizzati dall'area di ricerca coordinata dal **Prof. Pulvirenti** anche attraverso le attività dello Spinoff Packtin.

L'impegno di altri ricercatori dell'area delle Tecnologie Alimentari (**Proff. Fava e Licciardello**)



è volto alla riduzione degli sprechi alimentari soprattutto a livello domestico (circa il 45% del totale). Il progetto "*Shelf life secondaria*", finanziato dal *Mipaaf*, mira a studiare la reale vita utile dopo la prima apertura di prodotti di uso comune, proponendo strategie innovative di packaging per l'estensione della shelf life secondaria. Nell'ottica dell'innovazione sostenibile per il food packaging, l'attività di ricerca è anche finalizzata all'ottenimento di carte speciali, dotate di prestazioni idonee per specifici impieghi alimentari, attraverso il rivestimento con biopolimeri compostabili ed eventualmente additivati con molecole naturali ad attività antimicrobica.

Nell'ambito dell'innovazione, il gruppo di ricerca coordinato dal **Prof. Ulrici** lavora allo sviluppo di tecniche rapide e non distruttive per l'analisi degli alimenti, che si sono recentemente concretizzate nel progetto regionale "VITEVEN" con obiettivo di applicare in campo di un'innovativa tecnologia di imaging basata su smartphone per il monitorag-



La ricerca in ambito agrario: esempi di progetti attivi dal campo al laboratorio

gio della maturazione dell'uva. Un'altra applicazione di tecnologie innovative sarà avviata a breve col progetto europeo HALY.ID, in cui mediante imaging iperspettrale verrà identificata la percentuale di frutta danneggiata da punture di insetti.

La ricerca in campo zootecnico si occupa anche di migliorare la gestione in ambienti difficili: la **Prof. Volpelli** collabora da tempo con la ONG "RTM Volontari nel Mondo", capofila di progetti di sviluppo rurale in area balcanica. Si menzionano i progetti finanziati dalla UE in Kosovo: "M.I.L.K." per offrire assistenza tecnica e un adeguato mercato ad allevatori di bovine da latte, con creazione di un caseificio cooperativo; "A.W.A.R.E", diretto a donne di famiglie rurali, per la ripresa dell'allevamento familiare di suini, e la creazione di un impianto di macellazione e lavorazione delle carni. Inoltre, un progetto finanziato da AICS in Albania, per migliorare la conduzione dell'allevamento ovi-caprino, e realizzare prodotti caseari e carni di qualità.



La gestione delle specie invasive tra innovazione e sostenibilità



In Italia hanno suscitato grande clamore le recenti emergenze associate alla accidentale introduzione della cimice asiatica *Halyomorpha halys* e del batterio fitopatogeno *Xylella fastidiosa*. L'accidentale introduzione di specie esotiche è un fenomeno che si è acuito negli ultimi due decenni: tali specie, definite "aliene", possono essere piante esotiche invasive, artropodi, funghi o batteri che appartengono a agro-ecosistemi geograficamente distanti, ma connessi grazie alla globalizzazione dei commerci unita alla sempre più alta efficienza dei trasporti. In Italia, ad esempio, sono state segnalate oltre 500 specie di insetti esotici, dove, a causa del progressivo riscaldamento globale, tali specie hanno una sempre maggior possibilità di "accasarsi".

Il **Prof. Emilio Stefani**, da oltre un ventennio, rappresenta l'Italia nell'Agencia Intergovernativa *EPPO*, organizzazione internazionale che si occupa di fornire ai governi nazionali

dati aggiornati e standard diagnostici su patogeni e fitofagi alieni nei diversi territori. Di recente il suo gruppo di ricerca ha scoperto e seguito uno scoppio epidemico di un batterio patogeno delle cucurbitacee ancora del tutto sconosciuto in Europa, ma particolarmente dannoso negli Stati Uniti.

Le competenze relative a fitopatogeni invasivi sono state essenziali recentemente anche per la cimice asiatica, perché una volta individuata la presenza di una specie aliena, è importante riuscire a sviluppare strategie per conoscerne la biologia, individuarla precocemente e provvedere al suo tracciamento e controllo.

Subito dopo la prima scoperta di *H. halys* in Italia, avvenuta in provincia di Modena nel 2012, il gruppo di ricerca multidisciplinare coordinato dalla **Prof.ssa Maistrello** e dal **Prof. Roberto Guidetti**, ha avviato numerosi studi anche grazie al finanziamento della Fondazione Cassa di

Risparmio di Modena e di progetti PSR regionali, in collaborazione con gli enti fitosanitari territoriali. È stato quindi possibile tracciarne la diffusione, studiarne il ciclo vitale, il comportamento nell'ambiente e i danni da essa causati, oltre che individuare nuovi siti di infestazione sviluppando protocolli di indagine specifici per le diverse coltivazioni attaccate dalla cimice, utilizzando innovative tecniche molecolari che permettono di individuare piccole tracce di DNA lasciate dall'insetto. Sono state indagate le potenziali "rotte di invasione" di *H. halys* in Italia, dimostrando che è giunta indipendentemente più volte e in più regioni del nord Italia, da diverse aree dell'Asia. Sono stati effettuati studi comportamentali su attrattivi fisico-chimici e sulla comunicazione vibrazionale, utili per sviluppare innovative strategie di gestione sostenibile basate sulla manipolazione comportamentale. Gli studi in campo e in laboratorio,

integrati anche da avanzate tecniche molecolari, hanno consentito di verificare le potenzialità degli antagonisti naturali presenti sul territorio nel controllo biologico di questa specie invasiva. Tra i più efficaci vi sono alcune specie di predatori generalisti come formiche, ragni, ortotteri, cimici predatrici e pipistrelli, ed un imenottero parassitoide, *Anastatus bifasciatus*, che depone le sue uova in quelle di altri insetti e si sviluppa con un certo successo da quelle di ci-

mice asiatica. Analizzando migliaia di ovature di *H. halys* si è scoperto che recentemente sono comparse in regione due specie esotiche di parassitoidi oofagi, *Trissolcus mitsukuurii* e *Trissolcus japonicus* (nota come “vespa samurai”), verosimilmente introdotte anch’esse come “autostoppiste” tramite i movimenti di merci e persone. Tali specie, del tutto innocue per l’uomo e che non danneggiano api e altri insetti, rappresentano i più efficaci agenti di biocontrollo



I due parassitoidi esotici *Trissolcus mitsukuurii* (sx) e *Trissolcus japonicus* (dx) su uova di *H. halys*

Gli insetti come alleati preziosi per attuare l’economia circolare

In natura non esistono rifiuti e tra gli organismi decompositori vi sono insetti, come la mosca soldato *Hermetia illucens*, che si rivelano formidabili alleati per valorizzare gli scarti organici in prodotti ad alto valore aggiunto, in ottica di economia circolare. Le larve divorano voracemente ogni tipo di substrato organico umido convertendolo in biomassa ricca di proteine, lipidi e chitina, utilizzabili in svariate applicazioni industriali. Le larve si accrescono di circa 6000 volte in 15-20 giorni riducendo la massa del substrato del 60%, mentre il residuo di crescita è un ottimo ammendante agricolo. Gli adulti sono mosche nere, non infestanti, che non trasmettono patogeni. Il laboratorio di Entomologia è in prima linea in Italia nelle ricerche sulle potenzialità di questi in-

setti, studiate in collaborazione con tecnologi, chimici alimentari, agronomi, geologi, microbiologi, zootecnici ed ingegneri nei progetti regionali di cui la Prof. Maistrello è stata coordinatore/referente scientifico. In ValoriBIO (<http://www.valoribio.eu/>) dalle proteine di larve mature allevate su pollina si sono ottenute bioplastiche biodegradabili per teli di pacciamatura. In Bioeco-Flies da larve cresciute su sottoprodotti di filiere vegetali si sono ricavati ingredienti utili per mangimi e alimenti. In Flies4Value (<https://flies4value.it/>) con larve allevate su scarti agroindustriali ricchi in carotenoidi si formuleranno mangimi per galline ovaiole. In tutti i progetti si è confermato l’effetto ammendante del residuo di crescita e le larve sono anche state allevate in scala pre-industriale in prototipi appositamente realizzati. La scalabilità industriale è centrale nella partecipazione al progetto europeo SCALIBUR (<http://www.scalibur.eu/>), dove le larve allevate su scarti di cucina vengono frazionate in un prototipo innovativo.

nella nativa Asia e pare si stiano diffondendo con successo in tutta l’Italia settentrionale. Una importante accelerazione nella lotta biologica alla cimice asiatica verrà impressa anche grazie ai rilasci inoculativi di *T. japonicus* nell’ambito del programma nazionale coordinato dal MIPAAF, avviato nell’estate 2020, a cui il laboratorio della Prof. Maistrello ha contribuito allevando diverse migliaia di queste microvespe poi liberate nel territorio regionale.

Oggi è possibile studiare le specie invasive anche a livello del loro microbiota, ovvero si può analizzare l’insieme dei batteri simbiotici che vivono nel loro intestino. Ricorrendo ad approcci genomici e bioinformatici, condotti nel laboratorio del **Prof. Mauro Mandrioli** e del **Prof. Gian Carlo Manicardi**, è possibile identificare i simbiotici essenziali per le specie invasive e che possono essere eliminati andando a danneggiare anche l’insetto che li ospita. Gli esperimenti in corso sono dedicati al batterio *Pantoea carbeki*, simbionte essenziale di *H. halys* deposto assieme alle uova divenendo quindi facilmente danneggiabile con trattamenti effettuati sulle piante.

Le numerose competenze disponibili presso il DSV hanno permesso di studiare *H. halys* a più livelli andando a formulare celermente soluzioni innovative per il suo controllo in campo. Le competenze presenti hanno reso (e rendono) quindi il DSV in grado di mettere in campo un approccio multidisciplinare per l’identificazione precoce e la gestione sostenibile delle specie invasive che potrà essere applicato nel prossimo futuro anche ad altre specie.



Larve mature, adulto e uova della mosca soldato *H. illucens*



Il Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze

di Michele Zoli – Direttore del Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze



Il Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze (<http://www.neubiomet.unimore.it>) comprende un ampio spettro di discipline di area biomedica ed afferisce alla facoltà di Medicina. È articolato in sette Sezioni: Endocrinologia, Geriatria e Medicina Metabolica; Farmacologia e Medicina Molecolare; Fisiologia e Neuroscienze; Morfologia Umana; Neuroscienze Cliniche; Psicologia sperimentale; Sanità Pubblica.

L'attività di ricerca del Dipartimento è sostenuta da una trentina di gruppi di ricerca in ambito biologico/biotecnologico, medico-chirurgico, di sanità pubblica e psicologico con una grande molteplicità di linee di ricerca, approcci e tecnologie e progetti basati su bandi competitivi e collaborazioni sia nazionali sia internazionali. Caratteristica del Dipartimento è peraltro la capacità di articolarsi in percorsi specifici di volta in volta variabili e basati sulla capacità dei suoi ricercato-

ri di interagire fra loro, dando vita a progetti interdisciplinari e multidisciplinari che ne sfruttano a pieno la grande vivacità scientifico-culturale.

In virtù della sua capacità di ricerca di alto livello nei settori CUN 05 Biologia e 06 Medicina, in particolare nel campo dell'Endocrinologia e delle Neuroscienze, il Dipartimento ha ottenuto il riconoscimento di Dipartimento di Eccellenza da parte del Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca. Questo riconoscimento ha permesso di reclutare nuovo personale sia strutturato, docente e tecnico, sia non strutturato, ricercatori a tempo determinato, assegnisti e dottorandi, nonché di acquisire nuove apparecchiature di ricerca aperte a tutti gli utenti di Unimore, con ricadute positive su tutti i ricercatori del Dipartimento e dell'Ateneo.

Il Dipartimento è sede amministrativa del Dottorato in medicina Clinica e Sperimentale (CEM) e del Dottorato in Neuroscienze, del

Centro interdipartimentale in Neuroscienze e Neurotecnologie (CfNN), che comprende circa 60 docenti e ricercatori di Unimore. È sede amministrativa di corsi di laurea della facoltà di Medicina (magistrali: Medicina e Chirurgia, e Scienze infermieristiche e ostetriche; e triennali: Infermieristica – sede di Modena, Dietistica, Tecnica della riabilitazione psichiatrica, Tecniche di fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare), del corso di laurea in Scienze e tecniche psicologiche (interateneo con UniPR) e di scuole di Specialità medico-chirurgiche.

Nelle pagine che seguono viene offerto esempio della diversità di interessi, sempre unita a rigore ed innovatività, delle ricerche e iniziative del Dipartimento, ricordando peraltro che la rassegna non è assolutamente esaustiva delle molte iniziative di pari interesse che, per ragioni di spazio, non sono qui riportate.



Proteggere il cuore per favorire l'invecchiamento in salute

Gli ultimi dati ISTAT ci dicono che la percentuale delle persone di età superiore ai 65 anni (la cosiddetta “terza età”) a livello nazionale si avvicina al 24%. Nel contesto della nostra Regione, la speranza di vita alla nascita supera gli 81 anni per i soggetti di sesso maschile, e si avvicina agli 86 anni per le signore.

Il dato, per quanto incoraggiante, ci porta a contatto con le problematiche di salute legate all'età avanzata.

Le malattie cardiovascolari rappresentano di gran lunga la principale causa di morte nella popolazione anziana; inoltre, aspetto talora persino più rilevante, frequentemente conducono a condizioni di disabilità che compromettono notevolmente la qualità di vita dei Pazienti e dei loro *caregivers*. Curare e, ancora meglio, prevenire queste condizioni rappresenta una strategia fondamentale per affrontare i problemi legati all'avanzare dell'età e quindi favorire l'invecchiamento “sano” (“healthy aging”) della popolazione.

Questo richiede un approccio di tipo multidisciplinare, in cui è fondamentale ottenere il contributo di competenze specialistiche altamente

qualificate e fra loro complementari, e la stretta interazione tra ricerca innovativa e assistenza, una strategia indispensabile per poter fronteggiare, nei decenni a venire, i problemi di sostenibilità sociale, economica e sanitaria, legati al progressivo invecchiamento della popolazione.

Chiediamo al Professor Giuseppe Boriani, Ordinario di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare e Direttore della Struttura Complessa di Cardiologia, di illustrarci il programma EURObservational, uno studio osservazionale sulla fibrillazione atriale, patologia molto frequente nell'anziano, che ha coinvolto importanti Centri di Cardiologia Europei.

I nostri dati mostrano chiaramente come, al progredire dell'età, vi sia un aumento progressivo delle comorbidità e dei fattori di rischio. In particolare, i punteggi clinici che

ci forniscono la stima del rischio embolico, ma anche del rischio emorragico, risultano aumentare in modo proporzionale all'età. I pazienti nella fascia di età compresa fra 75 e 85 anni presentano un rischio quasi raddoppiato di presentare eventi avversi, rispetto ai soggetti al di sotto dei 65 anni, e un rischio triplicato di mortalità. Il rischio aumenta ulteriormente nella categoria dei “grandi anziani” ultraottantacinquenni. Le informazioni provenienti da questo studio, provenienti da un campione estremamente ampio e rappresentativo della popolazione di riscontro comune possono rivelarsi estremamente utili nella gestione di questa frequente forma di aritmia nelle persone anziane.

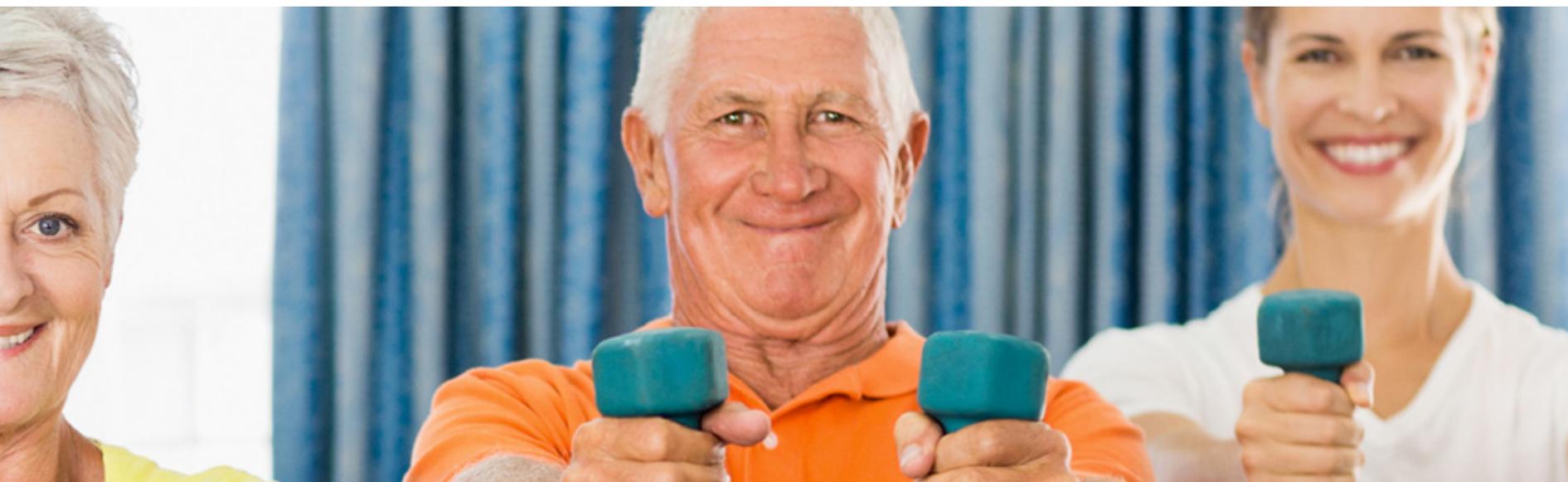
Professor Marco Bertolotti (Ordinario di Medicina Interna e Geriatria, e direttore della Struttura Complessa di Geriatria) quali sono i principali



Prof.
Giuseppe Boriani



Prof.
Marco Bertolotti



fattori di rischio cardiovascolari curabili per la popolazione anziana?

Il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa e l'ipercolesterolemia presentano elevatissimi valori di prevalenza nell'età avanzata e la loro gestione deve essere necessariamente diversa, rispetto alla popolazione giovanile, in considerazione delle caratteristiche di vulnerabilità e di predisposizione a manifestare reazioni indesiderate da farmaci, che i nostri anziani presentano. La nostra Struttura collabora ad un progetto epidemiologico che coinvolge più di un centinaio di unità operative interdistrettuali e geriatriche a livello nazionale e internazionale, lo studio REPOSI (REgistro POLiterapie SIMI), patrocinato dalla SIMI (Società Italiana di Medicina Interna), e stiamo elaborando in particolare dati sull'utilizzo di farmaci per la terapia delle ipercolesterolemie. I dati raccolti fino ad ora si stanno mostrando estremamente utili per definire i

diversi profili di fragilità e complessità della popolazione anziana ospedalizzata.

Dunque le patologie della pressione arteriosa sono uno dei principali fattori di rischio per la popolazione anziana.



Prof.ssa
Chiara Mussi

Chiediamo un commento alla Professoressa Chiara Mussi, Associato di Medicina Interna e Geriatria e responsabile dell'Ambulatorio di Cardiologia Geriatrica.

Oltre all'ipertensione, anche l'ipotensione ortostatica, caratterizzata da un eccessivo abbassamento dei valori di pressione arteriosa nel passaggio dalla posizione sdraiata, o seduta, alla posizione eretta, può rappresentare un fattore di rischio. È frequente nell'anziano, sia per la fisiologica riduzione dei meccanismi di compenso dell'organismo sia come reazione avversa a farmaci anti-ipertensivi, e può essere causa di cadute, con le gravi conseguenze che si possono immaginare. Ed è anche frequente la sincope, una perdita di coscienza, transitoria, legata ad una momentanea riduzione del flusso di sangue al cervello. In questo ambito, opera la "Syncope Unit", dotato di strumentazione diagnostica avanzata, uno dei pochi Centri riconosciuti a livello nazionale. Da anni questo Ambulatorio collabora a studi nazionali di cardiologia geriatrica, sempre nell'ottica di una visione il più possibile unitaria delle complesse problematiche del Paziente anziano.



Prof.ssa
Lucia Carulli

Nell'anziano malattie cardiovascolari e di-

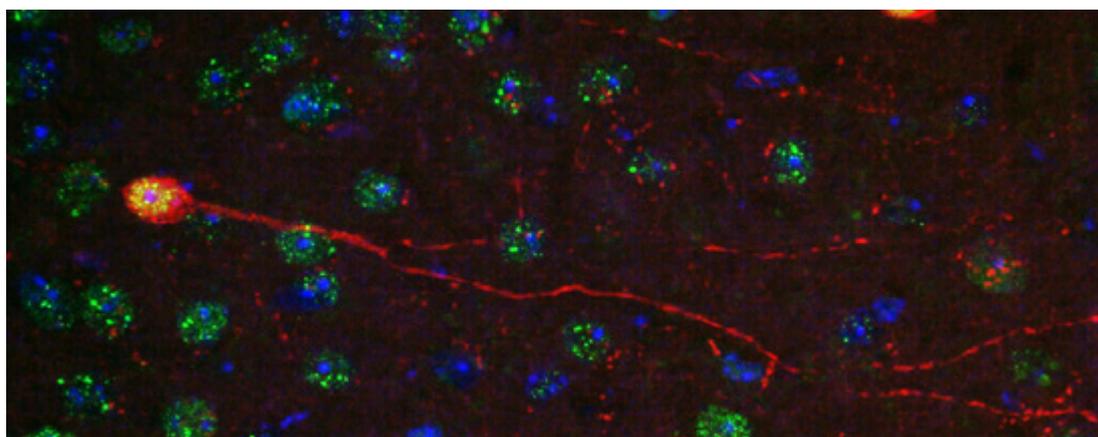
smetabolismi sono frequenti e spesso associate a patologie epatiche. Chiediamo un commento alla professoressa Lucia Carulli, Associato di Gastroenterologia e responsabile dell'ambulatorio dedicato alle epatopatie dismetaboliche.

L'epatopatia steatosica non-alcolica (NAFLD) rappresenta una condizione molto frequente nel nostro contesto locale, e anche nella popolazione di età avanzata; va sempre ricercata in soggetti con malattie metaboliche, anche nell'ottica di una prevenzione del rischio cardiovascolare.

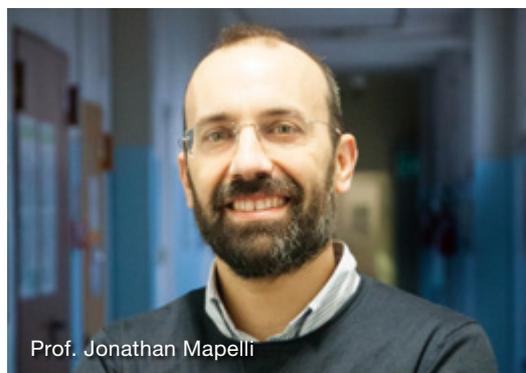
In generale, il controllo dei dismetabolismi è cruciale nell'anziano. L'accorciamento dei telomeri, regioni terminali dei cromosomi umani, è un indice primario dell'invecchiamento cellulare e la sua analisi può rappresentare, in prospettiva futura, una stima affidabile dell'età biologica dell'anziano, andando ad integrare con un dato oggettivo le valutazioni cliniche attualmente adottate per quantificare il grado di autonomia, o "fitness", nella singola persona. Nostri studi hanno dimostrato la presenza di una correlazione fra miglioramento dello stato metabolico di un individuo, ad esempio il raggiungimento di un calo di peso in un soggetto obeso, e allungamento dei telomeri, dando una base molecolare e cellulare alla relazione tra metabolismo e invecchiamento fisiologico e patologico.

Comprendere le patologie neurodegenerative, dalle molecole alla cura

Il progetto Dipartimento di Eccellenza di Neuroscienze



Prof. Stefano Meletti



Prof. Jonathan Mapelli

Il progetto si prefigge di integrare le competenze pluridisciplinari di Neuroscienze presenti nel Dipartimento per renderlo una struttura di riferimento nel panorama nazionale, e competere coi maggiori centri di ricerca a livello internazionale nell'ambito delle patologie neurodegenerative. A questo fine intende acquisire ed integrare un ampio numero di informazioni e di approcci di ricerca per analizzare il ruolo dei meccanismi patogenetici a livello molecolare, cellulare e circuitale, dei fattori comportamentali, ambientali e clinici nell'insorgenza e nella progressione delle patologie neurodegenerative, e specificatamente malattia di Alzheimer, malattia di Parkinson, demenza frontotempo-

rale, sclerosi laterale amiotrofica, epilessia e patologie neurodegenerative periferiche.

La diffusione e le implicazioni socio-economiche delle malattie neurodegenerative nei Paesi occidentali e specificatamente in Italia hanno rilevanti dimensioni, anche a causa del progressivo innalzamento dell'età media. La popolazione italiana >65 anni ha infatti superato i 13,5 milioni (Istat 2017), pari ad oltre il 22% del totale. A titolo di esempio, sono ormai oltre 600.000 i malati di AD, circa 230.000 quelli di PD, mentre nuove diagnosi di SLA sono circa 2.000 all'anno e quelle di epilessia circa 30.000. I costi diretti dell'assistenza per l'AD

in Italia ammontano a oltre 11 miliardi di euro, di cui il 73% a carico delle famiglie, pari ad un costo medio annuo per paziente stimato in oltre 70.000 euro (CENSIS 2016), con pesanti ripercussioni anche sui familiari/caregivers.

Obiettivo del progetto è l'individuazione di interventi efficaci di prevenzione e terapia integrando ricerca preclinica e clinica, basandosi sulle sinergie tra diversi gruppi di ricerca del dipartimento, molti dei quali leader a livello internazionale nei rispettivi ambiti, sulla collaborazione con qualificati gruppi di ricerca nazionali ed internazionali e sull'arricchimento delle potenzialità di indagine e di interazione reso possibile dall'acquisizione di nuove infrastrutture e attrezzature avanzate di ricerca con strumenti di ultima generazione. Quest'ultimo rappresenta un asse portante del progetto, ed in particolare comprende la creazione del

1. Laboratorio Avanzato di Bioimmagini (LAB), diretto dal prof. Jonathan Mapelli, dotato di sistemi di Microscopia in fluorescenza a 2 fotoni e Microscopia confocale ad alta risoluzione spaziale (Stimulated Emission Depletion, STED) e temporale (live imaging).
2. Banca biologica per la ricerca sulle malattie neurologiche (NeuroBioBanca - NBB) (vedi BOX)
3. Laboratorio di Indagine Funzionale Cerebrale (LIFC), diretto dal Prof. Stefano Meletti, che comprende un'apparecchiatura di risonanza magnetica a 3T, attrezzature elettrofisiologiche, un sistema di presentazione di stimoli e registrazione di risposte comportamentali e hardware/software per l'acquisizione ed analisi di immagini fMRI (vedi il capitolo Vedere il cervello in azione).

Stanza
Armadietti

Stanza
Filtro

Stanza
Istopatologia

Stanza
Criogenica



Stanza criogenica



La NeuroBioBanca

A testimonianza della importanza che oggi riveste un approccio integrato alla ricerca il Dipartimento di Scienze Biomediche Metaboliche e Neuroscienze di Unimore, in collaborazione con l'Azienda Ospedaliero Universitaria (AOU) di Modena ha completato la creazione della **Neurobiobanca di Modena (NBBM)** grazie al contributo finanziario determinante della Fondazione Cassa di Risparmio di Modena.

La raccolta e conservazione organizzata di materiale biologico – associato con i dati clinici e di imaging - costituisce una ricca risorsa per la comunità scientifica ed è un ponte fondamentale verso la ricerca traslazionale, con un conseguente miglioramento della salute e del benessere delle persone. Nelle biobanche grazie alle donazioni di materiale biologico da parte di pazienti e donatori sani, la disponibilità di campioni raccolti e conservati secondo procedure standardizzate secondo regole internazionali, rappresenta una risorsa preziosa per la ricerca clinica e di base.

Le biobanche sono sempre più riconosciute come risorse critiche per sostenere la ricerca in un'epoca nella quale l'accento viene sempre più posto sulla medicina personalizzata, predittiva e preventiva. La Neurobiobanca di Modena si colloca pertanto perfettamente nel contesto scientifico culturale delle strutture afferenti alle Neuroscienze della realtà cittadina e contribuirà ulteriormente allo sviluppo della ricerca scientifica e tecnologica in tale ambito.

La Neurobiobanca di Modena si pone al servizio in primis della comunità scientifica del territorio modenese, rappresentando una potenzialità non solo per i ricercatori clinici dell'Università di Modena e Reggio Emilia, ma anche per i Dipartimenti Biologici nelle sue diverse branche afferenti alle Neuroscienze (Biologia Molecolare, Immunologia, Neurofisiologia), attuando quel passaggio dal laboratorio al letto del malato che deve essere alla base della medicina traslazionale. I fruitori della NeuroBioBanca di Modena saranno pertanto

tutti i ricercatori di area medica e biologica della realtà modenese afferenti al settore delle Neuroscienze oltre che i gruppi di ricerca nazionali ed internazionali ad essi connessi, allo scopo di incrementare la rete delle collaborazioni, elemento fondamentale per accrescere l'impatto della ricerca delle strutture locali.

La NBBM è situata presso l'Ospedale Civile di Baggiovara (Modena), in sede adiacente al reparto di Neurologia dell'AOU di Modena. L'area comprende locali dedicati allo stoccaggio dei campioni biologici e locali dedicati alla loro elaborazione. Il progetto inizialmente sotto la responsabilità del Prof. Paolo Frigio Nichelli è stato portato a compimento dal Prof. Stefano Meletti, associato di Neurologia, e Prof.ssa Jessica Mandrioli, associato di Neurologia.



Funzioni

- 1** Collaborazione con altre istituzioni
- 2** Migliore classificazione delle malattie
- 3** Miglioramento terapie
- 4** Miglior qualità della raccolta dei campioni
- 5** Medicinali personalizzati

Capire e curare le demenze

Contributo fondamentale al progetto Dipartimento di Eccellenza di Neuroscienze è dato dal Centro di Neurologia Cognitiva, dedicato alla diagnosi e cura di pazienti con demenza o disturbi cognitivi di varia severità conseguenti a malattie neurodegenerative fra cui malattia di Alzheimer, demenza a Corpi di Lewy, demenza Fronto-Temporale. Il Centro è specializzato nella cura di pazienti in cui il disturbo cognitivo è precoce (ovvero esordito prima dei 65 anni) o necessita di diagnosi differenziale complessa. Vi operano neurologi accademici, logopedisti, biologi afferenti al Dipartimento, unitamente a neurologi ospedalieri (fra cui la Dr.ssa Annalisa Chiari, che ne è il responsabile clinico), medici in formazione specialistica e neuropsicologi.

Chiediamo alla Prof.ssa Giovanna Zamboni, associato di Neurologia e responsabile scientifico del Centro di Neurologia Cognitiva, quale tipo di ricerca si svolge nel Centro.

Si tratta di ricerca clinica che cioè coinvolge direttamente i pazienti con varie forme di demenza o con disturbi cognitivi di diverso tipo e severità, e che quindi è - in un certo senso - più vicina al paziente che al laboratorio. Alcuni progetti di ricerca hanno uno scopo concreto e descrittivo delle diverse malattie, per esempio di quale sia la loro effettiva frequenza e da che sintomi siano caratterizzate. A tale scopo, per esempio, il Centro ha recentemente pubblicato uno studio epidemiologico sulle demenze ad esordio giovanile condotto su tutta la popolazione modenese, rivelandone, per la prima volta, una prevalenza di 74 casi ogni 100.000 abitanti. Altri progetti di ricerca hanno uno scopo più teorico, e permettono di capire come funziona il cervello umano in aspetti ancora non del tutto chiari alle neuroscienze, mettendo in relazione, ad esempio, specifici sintomi cognitivi o comportamentali presentati dai pazienti con demenza con la forma e funzione del loro cervello misurati con tecniche di neuroimaging. Infine il Centro da molti anni partecipa a sperimentazioni cliniche internazio-

nali (trials) che hanno lo scopo di studiare efficacia e tollerabilità di nuovi farmaci potenzialmente in grado di modificare l'evoluzione della malattia di Alzheimer. Da poco a queste si è aggiunta la prima sperimentazione di un farmaco mirato alla cura della demenza frontotemporale (il nostro Centro è fra i soli 4 selezionati in tutta Italia per questa sperimentazione).

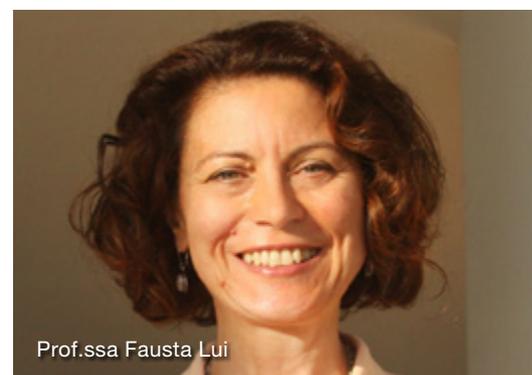
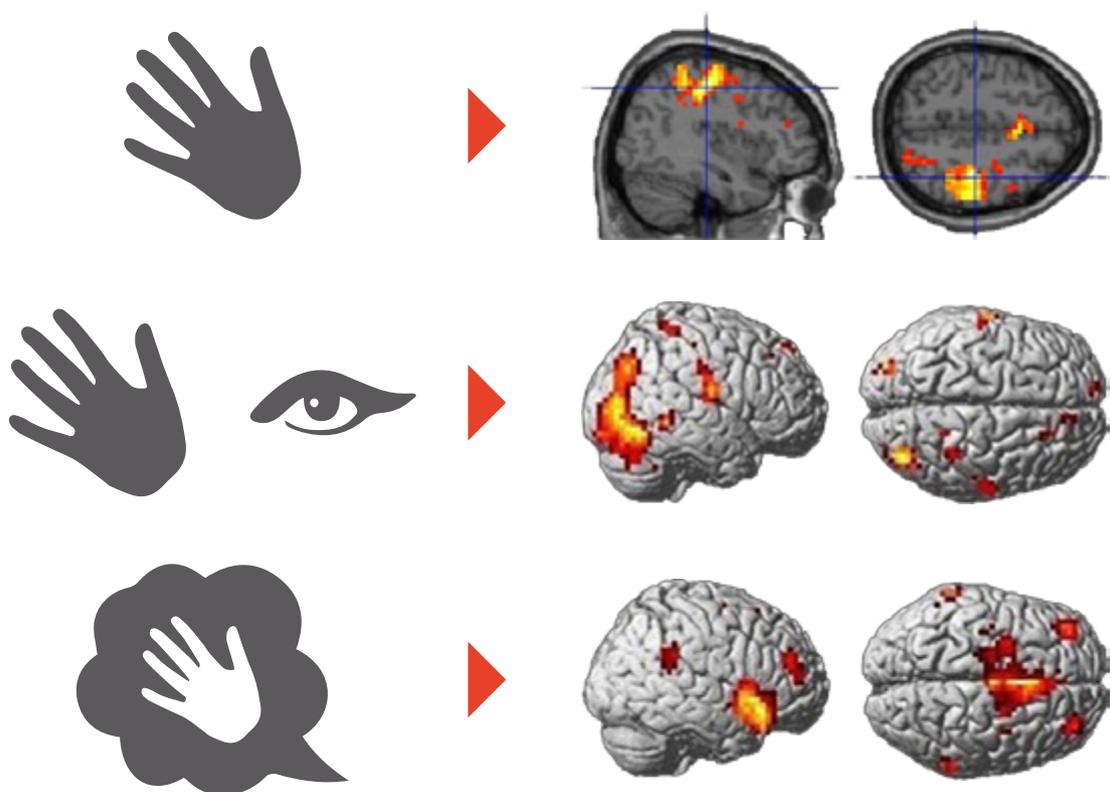
Perché è importante partecipare alla ricerca clinica se si ha una diagnosi di demenza?

La partecipazione alla ricerca clinica è un atto di generosità da parte del paziente, che solitamente non riceve alcun beneficio diretto, ma che contribuisce all'avanzamento della conoscenza di diversi aspetti della forma di demenza di cui è

affetto, dalla epidemiologia, all'identificazione di fattori di rischio prima non noti, dalla miglior comprensione della storia naturale della malattia e delle sue varie manifestazioni cliniche, all'efficacia di eventuali nuovi trattamenti sperimentali. I benefici indiretti che le persone con demenza ricevono dal partecipare alla ricerca clinica consistono nell'essere frequentemente ed attentamente monitorati durante gli studi, ed, appunto, nel contribuire ad ottenere informazioni che potranno aiutare altre persone in futuro. Essendo le demenze neurodegenerative ad alta ereditabilità, non è inverosimile pensare che quelli che oggi sono i figli o nipoti del paziente stesso, possano un domani direttamente beneficiare di quello che il loro genitore/nonno ha contribuito a conoscere.



Prof.ssa Giovanna Zamboni



Vedere il cervello in azione

Professoressa Lui, associato di Fisiologia, avete proposto come titolo di questo articolo “Vedere il cervello in azione”, cosa significa?

Varie tecniche permettono di studiare l'organizzazione funzionale cerebrale in vivo; in particolare, quelle definite di “neuroimmagini funzionali” ci permettono di visualizzare delle vere e proprie mappe delle attività o delle connessioni cerebrali. Nel nostro laboratorio utilizziamo la risonanza magnetica funzionale, che non prevede l'utilizzo di mezzi di contrasto esogeni, in quanto si basa sulla misurazione, come mezzo di contrasto endogeno, della percentuale di emoglobina ossigenata, e permette in questo modo di rilevare quali regioni o circuiti di regioni cerebrali stanno lavorando quando il soggetto sta eseguendo una specifica azione o compito. Per questa tecnica utilizziamo l'apparecchiatura di risonanza magnetica 3T in uso all'ospedale di Baggiovara ed al laboratorio di

Indagine Funzionale Cerebrale (LIFC), apparecchiatura acquisita in parte con il contributo del nostro progetto Dipartimento di Eccellenza.

Dottoressa Benuzzi, ricercatrice di Psicobiologia e psicologia fisiologica, su quali aspetti particolari del funzionamento cerebrale si è concentrato il LIFC?

Le linee di ricerca che seguiamo sono varie, sia relative allo studio delle patologie neurodegenerative, come anche dell'epilessia e dei tumori cerebrali, sia relative allo studio di funzioni cognitive in soggetti volontari sani, che ci permettono di esplorare il funzionamento normale del cervello. Per questo secondo aspetto, ci siamo occupati del funzionamento delle aree cerebrali che controllano il dolore, le emozioni, il linguaggio e il movimento. In una serie di studi è stato evidenziato il circuito di aree cerebrali che si attiva quando proviamo dolo-

re in prima persona, definendone le modalità di funzionamento sia negli aspetti emotivi che cognitivi (aspettativa del dolore). Abbiamo anche studiato la fibromialgia, una sindrome che comporta dolore cronico e colpisce in grande maggioranza donne. Successivamente abbiamo dimostrato che parte di questo network lavora anche per il riconoscimento del dolore nelle altre persone. Analogamente, le regioni motorie che controllano i nostri movimenti sono attivate anche quando valutiamo i movimenti altrui o immaginiamo di compiere dei movimenti. Diversi studi hanno poi indagato le regioni corticali e sottocorticali che presiedono al riconoscimento delle espressioni delle emozioni in rapporto ad altre funzioni cognitive ed alle modificazioni plastiche in seguito a lesioni cerebrali precoci. Gli studi sul linguaggio si sono concentrati nell'evidenziare il diverso apporto dei due emisferi cerebrali.

Il progetto HERMES

Lo sviluppo di un costrutto bioibrido come scommessa per curare l'epilessia del lobo temporale

L'epilessia è una malattia cronica del cervello che si manifesta attraverso crisi epilettiche ricorrenti e che condiziona profondamente la vita quotidiana delle persone che ne sono affette, ancor oggi troppo spesso vittime di pregiudizio culturale e stigma sociale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità censisce l'epilessia come una delle malattie neurologiche più diffuse a livello globale con circa 50 milioni di persone affette, di cui 500 mila in Italia. Tra le forme più frequenti di epilessia focale acquisita negli adulti troviamo l'epilessia del lobo temporale (TLE), caratterizzata spesso da danno in un'area del cervello, l'ippocampo, importante per i processi di memoria, apprendimento e gestione delle emozioni. La TLE è spesso resistente alle terapie classiche con farmaci antiepilettici, e i pazienti non sempre sono candidabili per la resezione chirurgica del fuoco epilettico, lasciando un numero considerevole di pazienti con poche speranze di trattamento e cura.

Il progetto di ricerca **HERMES - Hybrid Enhanced Regenerative Medicine Systems** (www.hermes-fet.eu) - propone di sviluppare una nuova strategia terapeutica basata su costrutti bioibridi gui-

dati dall'intelligenza artificiale volti a ripristinare i normali circuiti nervosi compromessi nella patologia. Lo scopo di HERMES quindi non è quello di limitarsi al trattamento del sintomo ma di curare la patologia.

HERMES ha ricevuto un importante finanziamento europeo, quasi 8,5 milioni di euro, ed è coordinato dall'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) di Genova. Il consorzio interdisciplinare, giovane e dinamico coinvolge 12 gruppi di

ricerca, con esperienze che spaziano dall'ingegneria tissutale e l'elettrofisiologia in vitro (IIT, Università degli Studi di Verona e Unimore), ai sistemi neuromorfi e l'intelligenza artificiale (Politecnico di Milano, *Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Cientificas, Fundacion Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y Leon e Universidad de Salamanca* in Spagna, *Aarhus Universitet* in Danimarca, *University of Glasgow* nel Regno Unito, e *Tampere University of Technology* in Finlandia), ai test di tossicità dei materiali, elettrofisiologia e test comportamentali (Unimore). La ricerca si occupa anche di aspetti etici e di comunicazione (*Twitter: @HERMES_FET*) studiati rispettivamente da filosofi della mente e social media manager (*Eurokleis S.r.l.* in Italia, *Radboud Universiteit* nei Paesi Bassi, e *Den Institute* in Belgio).



Cos'è esattamente un costrutto bioibrido?

Un bioibrido è il frutto dell'intuizione di unire una componente biologica, tessuto ippocampale generato *in vitro* partendo da cellule staminali, con una protesi neuromorfa, e di farli guidare da complessi algoritmi di intelligenza artificiale. Il posizionamento del bioibrido nell'area cerebrale danneggiata del cervello epilettico favorisce la creazione di un continuum sinaptico con le aree

cerebrali adiacenti. La sincronizzazione di questi elementi permette al bioibrido di prevedere e prevenire la propagazione dell'onda epilettica ristabilendo il normale funzionamento neuronale e l'omeostasi cerebrale. In sintesi, ciò che viene proposto in HERMES è il superamento della medicina rigenerativa basata su un approccio puramente biologico (es. cellule staminali) o puramente ingegneristico (es. neuroprotesi per la neuromodulazione) e si fonda sul potenziamento delle due componenti con l'intelligenza artificiale favorendo una comunicazione tra la componente biologica con la neuroprotesi e col cervello ospite; da qui il paradigma di *medicina rigenerativa potenziata*.

Qual è il contributo modenese?

Come spiega la **Prof.ssa Giulia Curia**, *principal investigator* per l'unità di Unimore, il

Laboratorio di Elettroencefalografia e Neurofisiologia Sperimentale del Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze si occuperà, tra le altre cose, di raccogliere segnali elettroencefalografici

da diverse regioni del lobo temporale al fine di "educare" i costrutti bioibridi per potersi integrare ripristinando i circuiti nervosi alterati nel cervello epilettico e di verificare la guarigione dopo l'intervento del costrutto bioibrido.

L'aspettativa per il progetto HERMES è molto alta. I risultati ottenuti non solo saranno promettenti per il trattamento della TLE, ma la speranza è che possano aprire la strada alla cura di altre patologie caratterizzate da danno cerebrale.

Nuove conoscenze, nuovi farmaci e sani stili di vita per la cura di malattie metaboliche rare e frequenti

L'evidenza epidemiologica e clinica indica che la morbilità e la mortalità cardiovascolare e neoplastica nel mondo occidentale sono strettamente correlate all'elevata prevalenza e alla crescente incidenza di patologie relate a stili di vita non salutari, quali sindrome metabolica, epatopatie dismetaboliche, diabete, sovrappeso, ipertensione arteriosa, dislipidemie.

Chiediamo alla Prof.ssa Francesca Carubbi, associato di Scienze dietetiche, responsabile del Centro malattie metaboliche, dislipidemie e malattie rare metaboliche, quali interventi sociosanitari vanno adottati.

L'approccio al problema deve essere diretto alle cause e integrato, attuando interventi preventivi e terapie basate su solide evidenze scientifiche. Oltre ai trattamenti farmacologici rivolti alle espressioni cliniche di queste patologie, occorre incrementare la consapevolezza e la formazione specifica di tutte le professionalità interessate, attuare interventi su fattori ambientali e stili di vita, ma anche riconoscere e trattare le possibili alterazioni genetiche. Tale approccio, oggi indifferibile, ha un notevole impatto sull'organizzazione sanitaria e i servizi interessati alla cura delle malattie metaboliche.



Come può la ricerca che svolgete in Dipartimento contribuire al trattamento di queste malattie?

È fondamentale aumentare le conoscenze sui fattori genetici e ambientali e sui meccanismi molecolari responsabili delle malattie metaboliche. Individuare tra i tanti pazienti con epatopatie dismetaboliche, anche quelli affetti da patologie genetiche rare del metabolismo permette di studiare ed applicare terapie innovative ad alta tecnologia (nuovi farmaci, prodotti dietetici, terapia genica) a chi in passato era definito incurabile. Il nostro contributo alla definizione di linee guida per la gestione di alcune malattie metaboliche rare, consente l'ottimale utilizzo di trattamenti innovativi e farmaci ad alto costo, con ricadute positive sul sistema sanitario.

I progetti attivi nel gruppo di ricerca che coordino, a cui collaborano giovani borsisti, assegnisti, dirigenti medici e specializzandi, comprendono studi sulle relazioni tra epatopatie dismetaboliche e malattie cardiovascolari e protocolli clinici per valutare l'efficacia di nuovi farmaci per le dislipidemie, le epatopatie dismetaboliche e le malattie rare lisosomiali. Studiare la relazione tra il genotipo e il fenotipo di queste patologie è la base per interventi nutrizionali e di modifica degli stili di vita, indispensabili per la cura dei pazienti. Partecipando ai "Registri internazionali Malattie Rare" e al progetto nazionale "LIPIGEN, Lipid Transport Disorders Italian Genetic Network", possiamo caratterizzare le dislipidemie genetiche, approfondirne gli aspetti clinici e collaborare con altri centri di eccellenza.

Oltre all'assistenza ed alla ricerca, in quale altra attività siete impegnati?

Sicuramente, nella formazione dei professionisti della salute. È nostro impegno principale fornire loro gli strumenti conoscitivi essenziali per gestire le condizioni di 'malnutrizione per eccesso o per difetto', con particolare attenzione all'alimentazione e allo stile di vita come principali fattori ambientali in grado di prevenirle e curarle.



“E” come ECCELLENZA...

.... e come ENDOCRINOLOGIA. Il gruppo ENDO-Modena è una colonna portante del Dipartimento d'Eccellenza di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze

In ambito medico e, più in generale, delle scienze della salute tutti sanno cos'è la medicina interna o la chirurgia. Ma che cos'è l'endocrinologia?

L'organismo umano, ma anche degli animali, è in uno stato di salute e benessere quando tutte le sue funzioni sono in equilibrio: questo equilibrio si chiama omeostasi e dipende dal corretto funzionamento di tutti gli organi e apparati.

Vi sono due sistemi che governano il corretto funzionamento dell'organismo. Il primo utilizza la trasmissione dei segnali “via cavo”: è il sistema nervoso, che fa viaggiare gli impulsi dal centro alla periferia e viceversa utilizzando le fibre nervose. Il secondo è “WiFi”: è il sistema endocrino, che diffonde le informazioni a tutti gli organi tramite gli ormoni che circolano nel sangue. Come un vero sistema WiFi, dispone di un router (il sistema neuroendocrino centrale), di un access point (la ghiandola ipofisi all'interfaccia con le ghiandole periferiche e che, insieme a queste, emette i segnali WiFi sotto forma di ormoni) e innumerevoli dispositivi client sparsi per tutto il corpo che captano il segnale tramite i recettori ormonali.

Di cosa si occupa l'endocrinologia e quali progetti porta avanti nell'ambito del Dipartimento d'Eccellenza?

Come scrisse Pellegrino Artusi nella prefazione alla terza edizione (1896) del suo famosissimo



libro *La scienza in cucina e l'arte del mangiar bene*, “Due sono le funzioni principali della vita: la nutrizione e la propagazione della specie.” Entrambe queste funzioni sono sotto controllo endocrino, tramite la regolazione del metabolismo, dell'equilibrio idrico-salino, della pressione arteriosa, della crescita, della maturazione sessuale, del comportamento e della riproduzione. L'attività di ricerca nell'ambito del Dipartimento d'Eccellenza riguarda principalmente quest'ultima funzione, ossia l'Endocrinologia della Riproduzione. In particolare ci occupiamo della fisiopatologia molecolare, genetica, clinica e endocrino-metabolica della riproduzione.

Che progetti portate avanti?

Progetti di ricerca di base traslazionale e progetti clinici. Nell'ambito della ricerca in laboratorio siamo stati i primi a dimostrare importanti differenze nel meccanismo d'azione di due ormoni

tradizionalmente (ed erroneamente) ritenuti equivalenti ed intercambiabili, l'ormone LH (responsabile dell'ovulazione nella donna e della produzione di testosterone nell'uomo) e l'ormone hCG (l'ormone della gravidanza). I risultati di queste ricerche di laboratorio si stanno già traducendo in nuovi progetti clinici volti a testare la diversa efficacia dei due ormoni in terapia dell'infertilità sia maschile che

femminile. Similmente, l'importanza del background genetico nella risposta ormonale è analizzata sia in laboratorio che in clinica e consentirà un approccio individualizzato alla terapia dell'infertilità, con l'impiego del farmaco e del regime terapeutico più appropriato per ogni singolo paziente in termini di efficacia e di sicurezza.

Quali sono le scoperte più importanti che avete fatto nell'ambito della progettualità del Dipartimento d'Eccellenza?

Ci stiamo rendendo conto che il controllo ormonale fisiologico della fertilità così come si studia nei libri di testo è solo parzialmente corretto, perché si basa su nozioni acquisite oltre 50-60 anni fa e non sufficientemente verificate in anni più recenti. La seconda metà del secolo scorso era scarsamente interessata ai problemi della riproduzione e la ricerca biomedica ha riguardato quelle che erano le grandi sfide di quegli anni,

cancro in primis, ma anche le malattie degenerative legate al miglioramento delle condizioni di vita e l'allungamento della vita media, come le malattie dell'apparato cardiovascolare e neurodegenerative. Ora che assistiamo ad un calo della fertilità da un lato e all'incremento della sovrappopolazione mondiale dall'altro, ecco che siamo chiamati a trovare nuove strategie terapeutiche a queste problematiche. Ma la fisiologia endocrina classica non ci aiuta. Fra i risultati più importanti della nostra ricerca degli ultimi anni c'è la scoperta di un nuovo meccanismo d'azione dell'ormone FSH, che stimola la crescita dei follicoli ovarici e la produzione degli spermatozoi. Sulla crescita follicolare però, l'FSH esercita un'azione yin e yang, cioè stimola sia la proliferazione che la morte cellulare. Abbiamo scoperto che il meccanismo molecolare tramite il quale ciò è possibile è l'associazione del recettore per l'FSH con un nuovo recettore per gli estrogeni denominato GPER. GPER

diventa ora un nuovo target farmacologico da utilizzare sia per migliorare la fertilità che per creare nuovi contraccettivi non ormonali.

Quali altri aspetti approfondite con i vostri studi?

Cerchiamo di mantenere il più possibile una visione ampia e un approccio multidisciplinare. Per esempio studiamo l'impatto ambientale sulla fertilità, anche con l'utilizzo di reti neurali e intelligenza artificiale e non trascuriamo nemmeno gli aspetti socio-economici legati alla funzione riproduttiva. Tramite collaborazioni interdisciplinari, anche internazionali, abbiamo in corso una serie di progetti volti alla produzione e al saggio, in vitro e in vivo, di nuove molecole bioingegnerizzate capaci di modulare l'azione degli ormoni della riproduzione a livello recettoriale senza interferire con gli ormoni endogeni. L'infertilità di coppia in paesi come il nostro, in cui il numero annuale dei nuovi nati è ampiamente sotto la soglia del man-

tenimento della popolazione, sta infatti diventando un fattore importante della crisi demografica. Vi sono molte cause socio-culturali e politiche per la bassa natalità, ma l'incremento dell'infertilità maschile e il ritardo con cui le coppie decidono di affrontare una gravidanza, riducono fortemente la fecondità. Molte coppie ricorrono alle tecniche di fertilizzazione assistita, spesso con risultati esigui e ad alti costi, in termini di risorse economiche e di stress psicologico e sofferenze personali. Senza contare che, con i farmaci e le tecniche disponibili attualmente, è sempre la donna che si deve sottomettere al trattamento anche quando la causa dell'infertilità è maschile, un esempio fra tanti di ineguaglianza di genere che necessita di una soluzione. Ecco quindi che la nostra attività di ricerca non affronta soltanto il problema medico, ma ha degli importanti correlati etici, sociali ed economici che rendono l'endocrinologia della riproduzione genuinamente interdisciplinare.





Corsa "Prevenzione in Movimento" organizzata nel 2016 dalla nostra Sezione con la partecipazione di studenti, docenti e personale Unimore

Obiettivo: conoscere per difendere la salute della popolazione!

Il contributo della Sezione di Sanità Pubblica all'emergenza sanitaria relativa al COVID-19

Gli studenti Unimore sono informati su come contrastare il rischio di infezione?

Ci siamo subito attivati, sostiene la **Prof.ssa Paola Borella**, coordinatrice della sezione, per adattare le attività didattiche alla modalità online, e per ampliare e approfondire le tematiche sul rischio di patologie da agenti biologici, in particolare quelli trasmissibili per via aerea, e la loro prevenzione, in tutti i corsi che teniamo per Medicina, Scienze della Vita ed Educazione e Scienze Umane, e nelle Scuole di Specializzazione. Varie tematiche e metodologie tipiche delle nostre discipline stanno rivelando tutta la loro drammatica attualità quali, ad esempio, gli indicatori epidemiologici di trasmissione delle infezioni, i fattori di rischio occupazionali ed ambientali, le metodologie di sorveglianza, la costruzione e utilizzazione dei modelli predittivi delle epidemie e gli interventi per la prevenzione.

Ci siamo anche proposti un confronto costruttivo sulle principali misure di prevenzione del

contagio da SARS-CoV-2 adottate dai vari atenei nazionali, costruendo a questo scopo uno schema riassuntivo basato su un'indagine a cui hanno risposto 29 Università di tutto il territorio. Particolare attenzione è stata dedicata poi alle tematiche medico-legali connesse alla pandemia, quali la corretta interpretazione ed applicazione delle norme di misure quarantinarie, il riconoscimento dell'infezione contratta dagli operatori sanitari come infortunio sul lavoro, e l'approfondimento delle implicazioni sul piano della responsabilità professionale nel particolare contesto dell'emergenza.

State svolgendo attività al servizio della popolazione generale e dei lavoratori?

Certamente, dice il **Prof. Fabriziomaria Gobba**, ordinario di Medicina del Lavoro; tra le attività della nostra Sezione a favore della popolazione, la cosiddetta terza missione, segnaliamo la 'Task Force COVID19 Unimore' (<https://www.unimore.it/covid19/>), da noi coordinata, attiva fin da marzo per fornire alla cittadinanza un'informazione corretta sull'epidemia di COVID-19 e la sua prevenzione, la partecipazione alla Commissione Unimore che si propone di promuovere la progressiva ripresa delle attività in Università (<https://www.unimore.it/avvisicoronavirus.html>) in adeguate condizioni di sicurezza sanitaria. Ancora, gli specializzandi in Igiene e Medicina Preventiva e Medicina del Lavoro stanno collaborando con i Dipartimenti di Sanità Pubblica delle Asl di Modena e Reggio alle attività di tracciamento dei positivi al tampone e dei loro contatti, un chiaro esempio di come le attività formative possano fornire importanti ricadute pratiche sui bisogni della popolazione.

Cito anche il progetto "Prevenzione di infortuni e malattie professionali nelle aziende sanitarie della Regione Emilia Romagna", in collaborazione tra Medicina del lavoro, INAIL e l'AUSL di Modena, mirato a fornire indicazioni per la

prevenzione del rischio infettivo nel personale sanitario, e l'iniziativa di Public Engagement "Igiene delle mani e altre misure preventive da adottare nelle scuole primarie per il contenimento della malattia da SARS-CoV-2", in collaborazione con il Comune di Modena e con MUSA (Multicentro Ambiente e Salute), per la promozione di corretti comportamenti nei bambini. Infine i medici legali, con le Autorità Sanitarie locali, hanno sviluppato dei protocolli per un'adeguata gestione dei decessi da SARS-CoV-2 nella popolazione, mirati alla protezione del personale medico, infermieristico e tecnico della Medicina Necroscopica pur nel costante rispetto dei sentimenti di pietà dei congiunti.

Vi sono ricerche di sanità pubblica che consentano di ampliare le conoscenze per affrontare al meglio la pandemia?

Abbiamo attivato numerosi progetti di ricerca sul COVID-19, riferisce il Prof. Marco Vinceti, ordinario di Igiene Generale ed Applicata. Ad esempio abbiamo preso in esame gli effetti del lockdown sull'evoluzione dell'epidemia nel Nord Italia utilizzando indicatori quali l'uso dei telefoni cellulari, o l'entità dell'inquinamento atmosferico stimato dalla rete satellitare dell'European Space Authority (ESA), confermando un effetto pressoché immediato delle misure restrittive nell'indurre l'inversione della curva epidemica. Con l'approvazione del progetto di ricerca "EPICO19", la collaborazione con l'ESA proseguirà nel 2021. Due altri studi, già pubblicati, hanno preso in esame l'influenza dell'inquinamento ambientale, stimato attraverso i livelli di biossido di azoto troposferico, sull'evoluzione dell'epidemia da SARS-CoV-2.

Stiamo anche valutando la diffusione del contagio nella popolazione modenese attraverso lo studio dei test anticorpali anti-SARS-CoV-2. I primi dati indicano che circa il 5% abbia contratto l'infezione nella prima ondata, spesso in forma asintomatica, con prevalenza più elevata nelle donne, in soggetti > 60aa, e in gruppi di lavoratori quali quella della sanità. Un altro studio multicentrico italiano, CORIST, cui hanno

partecipato anche gli infettivologi di Unimore, ha ottenuto interessanti risultati in ambito farmacoepidemiologico. Un multicentrico su circa 4.000 soggetti si propone di studiare la percezione del rischio nella popolazione generale e negli operatori sanitari, e identificare le campagne più efficaci per la comunicazione dei rischi infettivi. Significativa è anche la partecipazione al *Collaborative Outcomes study on Health and Functioning during Infection Times* (COH-FIT) su più di 100.000 soggetti da 70 paesi (11mila italiani) per valutare l'impatto del COVID-19 sul benessere fisico e mentale ed identificare le migliori modalità di trattamento e prevenzione. Siamo inoltre coinvolti in uno studio nazionale sui nanomateriali, per contrastare la sopravvivenza del SARS-CoV-2 in ambiente domestico e in quello ospedaliero-assistenziale, spesso sedi di persone 'fragili' per età avanzata o comorbidità.

Stiamo anche studiando il rischio occupazionale, con particolare riferimento al personale sanitario, categoria tra le più colpite dalla pandemia; dai primi risultati, nella prima fase della pandemia, i medici di medicina generale hanno pagato uno dei più pesanti tributi in termini di decessi per COVID-19. Inoltre, i medici del lavoro, coinvolti nell'Azione Europea COST CA16216 "Omega-NET" sul rischio occupazionale da COVID-19, hanno contribuito allo sviluppo di un questionario standardizzato sul rischio da infezione SARS-CoV-2 in ambito lavorativo. Infine il gruppo della Medicina Legale, in collaborazione con docenti di Giurisprudenza e tre università spagnole, ha elaborato un progetto sulla responsabilità dei datori di lavoro nella riorganizzazione dovuta alla pandemia che, con il coinvolgimento di imprese e pubbliche amministrazioni locali, intende verificare le misure di sicurezza anti-SARS-CoV-2 nei posti di lavoro, e definire un protocollo integrato anti-contagio.

Ringraziamo tutti i colleghi ed il personale non docente, ed in particolare i tanti giovani che lavorano con noi, e a cui va il nostro ringraziamento per l'impegno profuso e anche per il loro contagioso entusiasmo.



Prof.ssa Paola Borella



Prof. Fabriziomaria Gobba



Prof. Marco Vinceti

Le scienze Infermieristiche nella sede modenese

Corsi di formazione

Il CdL in Infermieristica - sede di Modena, diretto dalla Prof.ssa Paola Ferri, fornisce le conoscenze e competenze necessarie per diventare il professionista sanitario responsabile dell'assistenza infermieristica ed esercitare una professione socialmente utile, attraverso l'acquisizione di una solida formazione nelle discipline clinico-assistenziali, relazionali ed educative. Per fronteggiare la crescente richiesta di infermieri, aggravata dall'epidemia di Covid-19, abbiamo aumentato il numero delle sedute di laurea abilitante e incrementato il numero dei posti disponibili per l'immatricolazione al Corso. Il Master di I livello in "Funzioni di coordinamento nelle professioni sanitarie" (infermieristiche, ostetrica, tecnico-sanitarie, della riabilitazione e della prevenzione), diretto dal Prof. Sergio Rovesti, giunto alla XII edizione, fornisce conoscenze e sviluppa competenze sulla gestione dei processi organizzativi e assistenziali, del personale, delle informazioni e dell'innovazione, delle risorse strumentali e del budget, sulla ricerca e applicazione delle evidenze scientifiche e sulla formazione. Il possesso del Master consente al professionista di accedere alle selezioni per Coordinatore delle professioni sanitarie nelle strutture sanitarie, socio-sanitarie e socio-assistenziali pubbliche e private.

In Unimore è attivo da anni anche il CdL Magistrale in Scienze Infermieristiche ed Ostetriche, diretto dalla Prof.ssa Annalisa Bargellini, che fornisce ai professionisti una formazione avanzata per operare con elevate compe-

tenze nei processi clinico-assistenziali, gestionali, organizzativi, formativi e di ricerca di strutture sanitarie semplici e complesse. I laureati magistrali sono in grado di analizzare i bisogni, pianificare, progettare e gestire interventi, valutare e fare ricerca. La formazione magistrale ha il compito di preparare i futuri dirigenti dei servizi infermieristici e ostetrici.

Modalità innovative di formazione degli infermieri

È stato svolto uno studio sperimentale sull'efficacia del coinvolgimento dei pazienti "formatori" nello sviluppo di abilità empatiche negli studenti di infermieristica. La ricerca è stata svolta in collaborazione con la Dott.ssa Maria Stella Padula e un gruppo di pazienti dell'Associazione "TANDEM curati e curanti insieme per la formazione". La rilevazione delle competenze empatiche prima e dopo l'attività formativa, ha evidenziato un incremento significativo dell'empatia. Si riporta di seguito un esempio delle opinioni espresse dagli studenti al termine dell'iniziativa: "... penso che la formazione su questi temi sia FONDAMENTALE per chi nel suo cuore ha il desiderio di intraprendere un lavoro in ambito sanitario..."; "... ringrazio dell'esperienza ricevuta oggi, queste sono lezioni che non si dimenticano!".

Non meno importanti sono due interventi formativi interprofessionali, con simulazione ad alta fedeltà, sull'attitudine alla collaborazione tra studenti di infermieristica e medici in formazione specialistica. Le sperimentazioni, condotte presso il Centro di Formazione Avanzata e Simulazione Medica (FASiM) di Unimore, hanno rilevato nei partecipanti un'efficace apprendimento collaborativo e un'elevata soddisfazione percepita, tanto

da meritare la pubblicazione su riviste quotate a livello internazionale.

Infine, nell'A.A. 2019/2020, i docenti di sei moduli didattici di infermieristica hanno adottato la metodologia didattica attiva detta *Team-Based Learning* per favorire l'apprendimento delle competenze trasversali di *team-work* e *problem solving*. La soddisfazione degli studenti per l'esperienza di apprendimento in team è aumentata in modo significativo dal pre al post -test.

Per quanto riguarda la ricerca propria della vostra disciplina, in quale ambito siete coinvolti?

La volontà dei ricercatori della Sezione è quella di incoraggiare la ricerca Infermieristica nello studio dei vari aspetti della prevenzione applicati alle diverse specialità mediche, da svolgere in collaborazione con altri professionisti della salute, per fornire risultati utili alla comunità scientifica, ma anche di pratico impatto sulla popolazione generale. Per esempio, abbiamo partecipato al progetto nazionale "Gestione e Prevenzione delle ferite da taglio e da punta negli studenti del Corso di Laurea in Infermieristica", in collaborazione con i Gruppi di Lavoro GISIO (Gruppo Italiano di Studio di Igiene Ospedaliera) e Salute e Sicurezza Occupazionale della Società Italiana di Igiene (SItI). Lo studio multicentrico è tuttora in corso, rallentato dalla attuale grave emergenza sanitaria. Ciò nonostante, il gruppo di ricerca è stato in grado di progettare, sviluppare e validare il questionario necessario per il proseguimento dello studio, pubblicandone la validazione su "Nursing Open", una rivista internazionale dedicata specificatamente a tutti gli aspetti dell'assistenza infermieristica.



Prof.ssa
Annalisa Bargellini



Prof.ssa
Paola Ferri



Il progetto AVANTI INSIEME

Un intervento educativo per le scuole in epoca di Covid-19

Le scuole stanno affrontando il delicato tema della presenza degli alunni nelle classi in epoca COVID-19, dovendo garantire il rispetto delle norme di sicurezza anche con i bambini più piccoli. Per questo motivo, un team di psicologi di Unimore, comprendente i **proff. Loris Vezzali e Sandro Rubichi** ed le **Dr.sse Elisa Bisagno e Veronica Margherita Cocco**, coordinati dalla **Prof.ssa Alessia Cadamuro**, ha progettato l'intervento "Avanti insieme" volto a favorire la convivenza degli alunni, nel pieno rispetto delle regole emanate per contenere l'ondata pandemica.

Professoressa Cadamuro, in cosa consiste il progetto Avanti Insieme?

La preoccupazione delle istituzioni è che i bambini siano troppo piccoli per comprendere l'importanza di tali norme e adottino comportamenti inappropriati. L'idea da cui muove il progetto è



Prof.ssa Alessia Cadamuro

quella di indurre i bambini a seguire le regole non a livello individuale, in quanto tale impostazione individualistica potrebbe essere percepita come un'imposizione dall'alto, che i bambini potrebbero rifiutarsi di seguire, oppure aumentare le loro ansie rispetto alle probabilità di ammalarsi o, infine, inibire la socialità, in quanto l'altro potrebbe essere visto come portatore potenziale di malattia. Abbiamo invece pensato ad

un'impostazione sociale, che tenga conto del fatto che le persone si percepiscono come membri di gruppo, seguendone le norme e preservando e aiutando i membri del proprio gruppo. La nostra idea è che siano proprio i bambini ad aiutare i propri compagni a seguire le norme, un concetto riassumibile nella frase "Non ti preoccupare, ti aiuto io a seguire le regole in modo che così nessuno di noi si ammalerà". In questo modo, i bambini saranno indotti a seguire le regole, in quanto l'incoerenza tra non voler sforzarsi per seguire le regole e dover insegnare agli altri a seguirle li condurrà a modificare il proprio atteggiamento sull'importanza di seguire le regole.

E nello specifico quali obiettivi intendete raggiungere?

Innanzitutto, chiarire quali siano le norme da seguire, in modo che genitori e figli sappiano con chiarezza cosa fare; queste regole andranno presentate in modo giocoso ai bambini, così che aumenti in loro la consapevolezza di poter farvi fronte in maniera efficace. I bambini saranno resi protagonisti, tramite routine legate alle regole, così che i bambini siano motivati a seguirle e si facciano i primi promotori del loro rispetto. Infine, per far fronte a situazioni stressanti e ansiogene, sarà fondamentale facilitare la condivisione di vissuti emotivi, anche con il coinvolgimento delle famiglie.

Per perseguire tali obiettivi, sono stati pensati materiali appositamente per i bambini, più vicini alla loro realtà psicologica e quindi più facili da comprendere. In particolare, si è creata una fiaba ad hoc, dove i protagonisti fantastici vivono un'esperienza pandemica simile a quella attuale, ma grazie all'intervento degli scienziati riescono a sconfiggere il virus seguendo alcune regole basilari. Attraverso queste attività ludiche e interattive, il bambino ha la possibilità di immedesi-

marsi con i protagonisti e dunque di apprendere con più leggerezza le norme da seguire. Inoltre, sono state predisposte una serie di attività di rinforzo che la accompagnano, consistenti in lavori che i bambini devono fare insieme all'insegnante, ma anche con i propri genitori a casa.

Professor Rubichi, qual è quindi l'impatto che si pensa di ottenere con questi interventi educativi?

Si punta a creare un clima scolastico dove la norma sia la prudenza, e dove seguire le regole diventi un gioco da svolgere tutti insieme, permettendo inoltre momenti di riflessione sull'importanza di adottare comportamenti comuni e puntando sul ruolo del senso di efficacia personale nell'essere in grado di fare quanto occorre. Inoltre, con il coinvolgimento delle famiglie, si vuole favorire quella condivisione emotiva, che, come sappiamo, è un fattore di protezione da ele-



Prof. Sandro Rubichi

vati livelli di stress, senza contare l'importante obiettivo di tranquillizzarle facendo loro sapere che la scuola si impegna a fare tutto il possibile per preservare la salute fisica e psicologica degli alunni. In conclusione un intervento educativo di questo tipo può contribuire a ridurre i timori di genitori e insegnanti, oltre che dei bambini, condividendo il rispetto delle regole come una pratica da affrontare tutti insieme.

Scaffold

Potenzialità applicative derivanti dalla ricerca di base



Chiediamo alla Prof.ssa Carla Palumbo, coordinatrice della sezione, quali sono le linee di ricerca principali delle Sezione di Morfologia umana.

Nella sezione coesistono anime diverse che svolgono ricerche in ambiti differenti dalla rigenerazione ossea e l'interazione muscolo-scheletrica, ai biomateriali, al signalling nucleare, alle potenzialità delle cellule staminali del fluido amniotico e al ruolo degli esosomi da esse derivanti, alle fosfolipasi fosfoinositide-specifiche, allo studio di marker di neoplasie.

Abbiamo peraltro più spunti comuni sui quali convergere. Uno di questi è l'identificazione di scaffold, naturali o sintetici, che offrono versa-



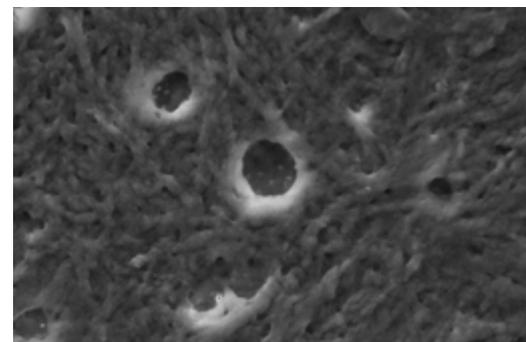
tilità di applicazione. Focalizziamo l'attenzione su due filoni, che attualmente si stanno percorrendo: gli ossicini sclerali (un materiale presente in natura e naturalmente decellularizzato) e vari scaffold sintetici di natura polimerica e con geometria "a graticcio" tridimensionale.

I primi, che hanno il grosso vantaggio di essere disponibili a costo zero (perché scarti di macelleria aviaria) sono in grado di consentire la differenziazione sia di cellule endoteliali (pre-requisito fondamentale per l'osteogenesi) sia di cellule osteogeniche. Essi, pertanto, potrebbero essere sfruttati per promuovere la rigenerazione ossea in caso di lesioni a riparazione non spontanea.

I secondi, che possono essere di composizione e geometria differente (a seconda delle esigenze), vengono "stampati" con le moderne tecnologie 3D e utilizzati per scopi e ambiti diversi, quali la creazione di un ambiente tridimensionale in vitro (che sia in grado di mimare meglio la condizione in vivo, rispetto al contesto bidimensionale delle classiche colture), o l'utilizzo come riempitivi o supporto per la colonizzazione cellulare in vari tessuti.

Cosa sono gli ossicini sclerali?

Gli ossicini sclerali sono particolarissimi e piccoli segmenti ossei quadrangolari (di circa 4mm x 3mm, con uno spessore di circa 0,2 mm), na-



turalmente decellularizzati, presenti nel bulbo oculare di vertebrati inferiori con occhi sporgenti (quali uccelli, rettili, pesci), situati al confine sclero-corneale ed aventi lo scopo di proteggere il bulbo oculare dalla deformazione durante il volo o il nuoto (Fig. 1), che mostra a sinistra un bulbo oculare di galliforme, al centro un ossicino sclerale isolato e a destra un'immagine al SEM che evidenzia assenza di osteociti nella matrice di ossicini sclerali.

Contrariamente a tutti gli altri segmenti scheletrici, essi non devono essere suscettibili di rimodellamento per struttura e consistenza sulla base delle esigenze metaboliche dell'organismo. Per impedire il rimodellamento osseo, che è modulato dagli osteociti (cellule mature che abitano all'interno della matrice ossea), una volta raggiunta la taglia definitiva, gli osteociti degli ossicini sclerali vanno massivamente incontro ad apoptosi (morte programmata). Essi sono, pertanto, ossicini naturalmente decellularizzati. È stato dimostrato che se messi in coltura con cellule endoteliali o cellule della linea osteogenica promuovono, rispettivamente, l'arrangiamento delle cellule endoteliali in cordoni circolari che assomigliano alle maglie di una rete (che mimano la formazione delle gemme vascolari) e la differenziazione di cellule di tipo osteoblastico. A proposito degli ossicini sclerali, recentemente

abbiamo avuto la soddisfazione di poter depositare domanda di brevetto per il loro uso nella rigenerazione ossea.

Che aspetto hanno gli scaffold tridimensionali?

Gli scaffold sintetici stampati in 3D possono avere (a prescindere dalla loro composizione chimica) varia morfologia, a seconda dello scopo specifico che devono assolvere (semplice riempimento di un volume di tessuto mancante, oppure reticolo più o meno poroso che debba fungere da veicolo per la rigenerazione dei tessuti). Esempi di geometrie (una in studio presso la nostra sezione e alcune pubblicate da altri autori) sono riportate in Fig. 2.

Chiediamo alla Prof.ssa Sandra Marmioli, ordinario di Istologia, quali possono essere altri campi di applicazione degli scaffold 3D?

Alcune patologie possono trarre vantaggio da uno studio in vitro ma con ambiente tridimensionale, ad esempio alcune forme di leucemia. Ricercatori della Sezione stanno studiando la leucemia linfatica acuta a cellule T pediatrica, che è un raro tumore del sangue che colpisce i bambini e gli adolescenti quando una cellula prodotta nel midollo osseo, chiamata linfoblasto, destinata a generare le cellule di difesa dell'organismo (cioè i linfociti) si trasforma



invece in cellula tumorale. La cellula tumorale inizia a moltiplicarsi molto velocemente, dando origine a cellule figlie dette cellule leucemiche, che non hanno le caratteristiche necessarie per svolgere il loro lavoro di difesa. Le cellule leucemiche si accumulano dapprima nel midollo osseo e poi si distribuiscono ad altri organi quali milza, linfonodi e fegato.

Perché un'attenzione particolare a questa patologia?

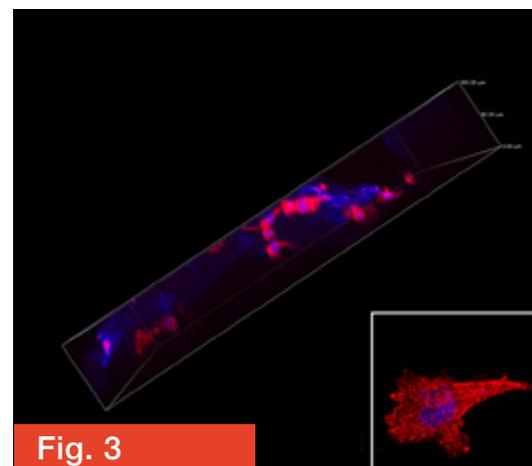
Uno dei motivi che ci ha spinto ad occuparci di questa patologia è che, nonostante una buona percentuale di bambini affetti sia trattata con successo grazie alle recenti strategie di intervento, mancano terapie per i bambini che non rispondono ai protocolli correnti e per quelli che vanno incontro a ricaduta. Poiché il sangue di questi bambini contiene una quantità molto elevata di linfociti anomali, attraverso un semplice prelievo di sangue si possono ottenere milioni di cellule leucemiche per studi volti a migliorare la terapia. Sappiamo da studi recenti che in questa patologia un ruolo fondamentale è svolto dal microambiente, cioè dalle cellule dell'organo in cui i linfociti si trovano. In questi organi le cellule leucemiche letteralmente dialogano, cioè si scambiano informazioni, con le cellule del tessuto circostante, dalle quali sono ampiamente influenzate. È stato dimostrato, infatti, che attraverso questo dialogo le cellule del tessuto che ospita i linfociti leucemici hanno un ruolo determinante nello sviluppo e nella progressione della malattia. Tuttavia, il meccanismo con cui le cellule dialogano è tutt'altro che chiaro.

Perché lo sviluppo di scaffold è utile alle ricerche su questo tipo di patologia?

Lo studio del comportamento delle cellule

isolate dal loro ambiente fisiologico, in questo caso il sangue, è detto in vitro, e generalmente si avvale di un sistema molto diverso da quello fisiologico, in cui le cellule sono limitate a una bidimensionalità che non riflette il loro reale comportamento nell'ambito dell'organo in cui si trovano in vivo, e soprattutto nell'ambito della malattia.

Lo scaffold permette di ricreare un contesto tridimensionale molto più vicino a quello fisiologico. Non solo: grazie a questo supporto, più tipi cellulari possono convivere e dialogare, proprio come in un tessuto in vivo. Si ottiene cioè la possibilità di mescolare le cellule dei pazienti con cellule che si trovano normalmen-



te nella "nicchia" del tessuto che le ospita in vivo (la Fig. 3 mostra cellule cresciute in una matrice tridimensionale di uno scaffold polimerico ottenuta in collaborazione con ingegneri chimici di Unimore; nel riquadro è stato ingrandito un particolare per permettere di controllare la buona morfologia delle cellule). Tale popolazione cellulare si occupa di produrre ciò che caratterizza la nicchia fisiologica delle cellule leucemiche, ricreando un sistema che mima molto da vicino quello naturale.

Le Prof.sse Palumbo e Marmioli tengono a concludere con un messaggio più generale a favore della ricerca di base che avrebbe bisogno di maggiore attenzione e finanziamenti. Come qui dimostrato, questi studi sono fondamentali in un'ottica traslazionale per la ricerca applicativa.

Medicina Informativa e dati dal Mondo Reale

La pandemia in corso ha confermato, tragicamente, come i sistemi sanitari globali non siano più sostenibili utilizzando modelli tradizionali. Questa tendenza continuerà senza interventi politici e normativi basati su solide evidenze tecnico-scientifiche.

Il **Prof. Luca Pani**, farmacologo clinico ed ex direttore generale dell'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), fa parte del gruppo di lavoro della Società Italiana di Farmacologia che ha redatto una *expert opinion* (doi: 10.36118/pharmadvances.02.2020.011) sulla cosiddetta Real World Evidence (RWE), ovvero l'evidenza ottenuta da dati dal Mondo Reale. Con questo termine si intendono i dati ottenuti nelle circostanze di vita reale al di fuori degli studi clinici controllati tradizionali.

Prof. Pani, quali sono i punti più rilevanti emersi dalla discussione nel gruppo di lavoro?

Innanzitutto, è evidente che i sistemi sanitari sono sempre più vulnerabili dal punto di vista socioeconomico, e questo in Italia è peggiorato dalla regionalizzazione del sistema. Il principale fattore sociale che sempre più pone il sistema in situazione critica è la mancata corrispondenza tra invecchiamento della



Prof. Luca Pani

popolazione, e conseguente aumentata incidenza di patologie soprattutto croniche, e possibilità di erogare assistenza sanitaria. È chiaro come non siano più procrastinabili cambiamenti di vasta portata, per garantire in futuro un accesso sostenibile ai pazienti a un'assistenza sanitaria di alta qualità. In questo contesto, i sistemi sanitari dovrebbero porsi alcuni obiettivi innovativi.

- spostare l'attenzione sui risultati rilevanti per il paziente (patient centered), utilizzando le risorse esistenti in modo più efficace ed efficiente
- ottimizzare la qualità delle cure e raggiungere efficienza in termini di costi, affrontando la catena del valore dell'assistenza sanitaria totale attraverso modelli e piattaforme cosiddette "Cross Stakeholder" prevalentemente digitali (data driven);
- comprendere da parte degli organismi regolatori, sulla base dei punti precedenti, come e quando autorizzare un accesso accelerato dei pazienti a tecnologie innovative tenuto conto di una maggiore incertezza nella definizione dei risultati [regulatory certified RWE Data];

– infine, discutere fonti di finanziamento alternative per alleviare l'onere per il sistema finanziato con fondi pubblici

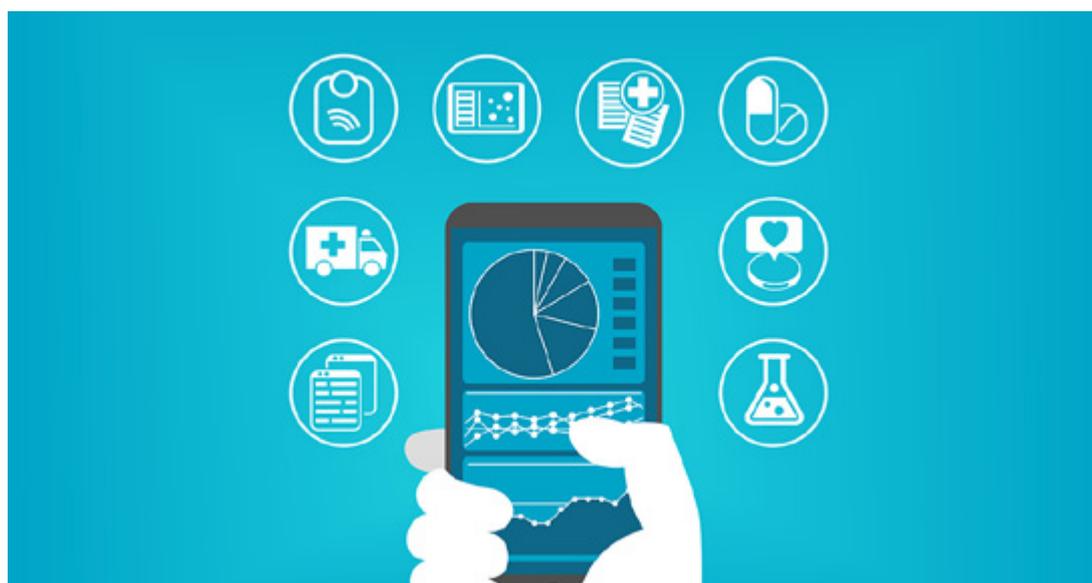
In questo quadro di innovazione dell'assistenza sanitaria, che ruolo avranno i dati provenienti dal Mondo Reale.

Un'area strategica in cui i dati che provengono dal Mondo Reale avrà un grande impatto sarà quella del cambiamento della Ricerca e Sviluppo in Farmacologia e del concetto di Valore.

Una nuova ondata di prodotti farmaceutici, non necessariamente farmaci o biologici, ma anche Gene Therapies (GT), Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) e persino terapie digitali arriveranno sul mercato in modo progressivo e in qualche modo dirompente nei prossimi 3-5 anni. Molti di questi prodotti hanno potenziali capacità salva-vita o di eradicazione delle malattie o presunte capacità rigenerative, e questo porterà alla richiesta di ridurre il tempo di accesso al mercato.

In questo contesto, i database che derivano dalla fenotipizzazione digitale e un esteso uso di e-PROs (Electronic Patient Reported Outcomes, cioè pa-

rametri sanitari forniti dai pazienti con metodologie elettroniche, ad esempio tramite un cellulare) dovranno raccogliere informazioni di RWE per dimostrare, a un livello più "granulare", la capacità del nuovo prodotto di produrre non solo l'efficacia prevista, ma anche un notevole risparmio in costi altrimenti inevitabili associati ai migliori standard di cura esistenti.



2	Mappa del numero
4	Dipartimento di Scienze della Vita
6	Cellule staminali
8	La ricerca di base riscrive il futuro delle malattie genetiche
10	Metodi computazionali per i nuovi scenari delle scienze della vita
12	Nanomedicina e Nanobiotecnologie nelle Scienze della Vita
14	Ricerca e sviluppo preclinico dei farmaci ai tempi della genomica
16	Riposizionamento di farmaci e prodotti naturali
18	Biodiversità tra attività antropiche e cambiamenti climatici
20	From Farm to Fork 2020: un impegno che si amplia e si rinnova
22	La gestione delle specie invasive tra innovazione e sostenibilità
24	Il Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze
26	Proteggere il cuore per favorire l'invecchiamento in salute
28	Comprendere le patologie neurodegenerative, dalle molecole alla cura
30	Capire e curare le demenze
31	Vedere il cervello in azione
32	Il progetto HERMES
33	Nuove conoscenze, nuovi farmaci e sani stili di vita per la cura di malattie metaboliche rare e frequenti
34	“E” come ECCELLENZA...
36	Obiettivo: conoscere per difendere la salute della popolazione!
39	Il progetto AVANTI INSIEME
40	<i>Scaffold</i>
42	Medicina Informativa e dati dal Mondo Reale

**Ricerca e futuro dell'Università
degli Studi di Modena e Reggio Emilia**

Luglio - Agosto 2020
Pubblicazione periodica di Unimore
(Università di Modena e Reggio Emilia)

Editore delegato:
Edizioni Della Casa srl

Direttore Responsabile:
Stefano Della Casa

Comitato di redazione:

Thomas Casadei, Serena Benedetti, Alberto Greco, Dino Della Casa, Stefano Della Casa e Maurizio Malavolta

Coordinamento grafico:

Claudio Piccinini

Stampa:

Grafiche TEM (MO)

Foto:

Unimore, Alessio Ferrera, Claudia Cardoso, Thomas Steiner, Nicolas Desprez, Dougtone.

*Si ringraziano per aver collaborato a questo numero
i prof. Daniela Quaglino e Michele Zoli*

L'editore è pronto a riconoscere eventuali diritti sul materiale fotografico di cui non è stato possibile risalire all'autore e di essere in possesso di tutte le relative liberatorie

Symbols è una pubblicazione stampata in esclusiva per Unimore a cura di Edizioni Della Casa S.r.l. Viale Alfeo Corassori, 72 - Modena Aut. Trib. Forlì n. 12 del 2001

info@studiodellacasa.it

In copertina:

di Scienze Biomediche Metaboliche e Neuroscienze.
In basso la sede del Dipartimento di Scienze della Vita

Il tuo 5 x 1000 è importante.

CF Unimore: 00427620364



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Università degli studi di Modena e Reggio Emilia

e-mail: urp@unimore.it - PEC: urp@pec.unimore.it

Sede di Modena: Via Università 4, 41121 Modena, Tel. 059 2056511 - Fax 059 245156

Sede di Reggio Emilia: Viale A. Allegri 9, 42121 Reggio Emilia, Tel. 0522 523041 - Fax 0522 523045.