

Proposta progettuale

POS T5 UNIPA

Scheda 1

1.1 Descrizione dettagliata della compagine di progetto e del modello organizzativo:

(Fornire una descrizione dettagliata della compagine di progetto e del relativo modello organizzativo)

I soggetti proponenti del progetto sono:

Partner P1 - Soggetto capofila: Università degli Studi di Palermo (UNIPA)

UNIPA sarà coinvolto nelle attività tecnico-scientifiche degli Obiettivi Specifici (OS) 1, 2, 3 e 4. Inoltre, si assumerà il compito di capofila, come descritto nell'ATS, coordinando in particolare le attività dell'obiettivo 5.

Partner P2 – Istituto Regionale del Vino e dell'Olio (IRVO)

IRVO interverrà principalmente nelle attività tecnico-scientifiche degli OS1, OS3 e collaborerà nelle attività dell'OS5.

Descrizione dei Soggetti Proponenti

Partner P1 - Soggetto capofila: Università degli Studi di Palermo (UNIPA)

L'Università degli Studi di Palermo è un Ateneo pubblico, fondato nel 1806, che copre quasi tutti i principali campi di studio promuovendo un approccio interdisciplinare. Sul territorio siciliano, ed in particolare in quello centro-occidentale, costituisce un consolidato punto di riferimento scientifico e culturale. È un Ateneo dinamico ed in crescita, impegnato nell'alta formazione, nella ricerca, nell'innovazione, nella disseminazione e nel trasferimento tecnologico, che promuove la crescita dei giovani e persegue lo sviluppo sociale ed economico della società civile. L'Università degli Studi di Palermo è riconosciuta a livello internazionale e vanta una solida rete di cooperazione.

Le strutture accademiche comprendono: 16 Dipartimenti, 1 Scuola di Medicina, 21 biblioteche, 3 sedi decentrate (Agrigento, Trapani, Caltanissetta), il Sistema Museale, il Centro Linguistico, la Scuola di Italiano per Studenti Stranieri, il Centro di Orientamento e Tutoraggio.

Per quanto riguarda i progetti di ricerca e innovazione, l'Ateneo nel 2020 ha rafforzato l'attività progettuale, partecipando a numerosi bandi competitivi finanziati da programmi di ricerca nazionali, europei ed internazionali con più di 200 progetti attivi fino ad oggi da parte di docenti e ricercatori, di seguito specificati:

n. 61 PRIN 2017, n. 30 HORIZON 2020, n. 24 PO FESR 2014-2020 REGIONE SICILIANA AZIONE 1.1.5, n. 15 PON R&I MIUR 2014-2020 AVVISO 1735/2017, n. 10 PROGRAMMA INTERREG ITALIA-MALTA 2014-2020, n. 8 PON I&C 2014-2020 FESR, n. 8 PSR SICILIA 2014-2020, n. 5 ERA-NET-JPI-PRIMA, n. 5 LIFE 2014-2020, n. 5 PO FEAMP SICILIA 2014-2020, n. 4 PROGRAMMA ITALIATUNISIA 2014-2020, n. 4 ALTRI PROGRAMMI U.E. A GESTIONE DIRETTA, n. 3 PROGRAMMA ENI CBC MED 2014-2020, n. 2 MIUR PNR 2015-2020 "PROOF OF CONCEPT", n. 1 PSNR 2014-2020, n. 1 PROGRAMMA INTERREG MED 2014-2020 e n. 19 altri progetti.

Per attuare i suoi obiettivi di Terza Missione, l'Università di Palermo ha istituito l'Industrial Liaison Office, avviato una rete di laboratori universitari (ATEN Center) per la sperimentazione e il trasferimento di nuove tecnologie alle PMI, fondato un incubatore di imprese universitarie ed avviato un Contamination Lab. Il sistema integrato dei laboratori di Ateneo è stato concepito per creare sinergie tra le diverse competenze accademiche disponibili, potenziare il coordinamento con altri centri e sfruttare i risultati della ricerca per generare valore economico.

Nel 2020 l'Ateneo ha costituito 4 start up e spin off, depositati o avuto concessi 15 brevetti, pubblicato 2.902 prodotti scientifici registrati nell'Archivio Istituzionale (*fonte: Bilancio sociale 2020*).

La proposta progettuale prevede il coinvolgimento di 7 Dipartimenti per un totale di 33 ricercatori, con competenze multidisciplinari, che vanno dall'ambito biochimico, nutrigenomico,

microbiologico, informatico, agroalimentare, fino al campo medico, farmacologico, clinico e alla gestione di “big data”. Il coordinamento interno ai Dipartimenti UNIPA sarà effettuato dal Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF).

P1.a. Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF)

Attivato l'1 gennaio 2013, con D.R. n° 4812 del 12.12.2012, il Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche promuove, coordina, verifica e diffonde le attività di ricerca delle sue componenti, in 25 differenti SSD.

Il Dipartimento rappresenta, in sinergia con altre Istituzioni, una struttura trainante per la ricerca biologica, biotecnologica, chimica, farmaceutica ed ambientale dell'Ateneo ed è in grado di contribuire così al suo sviluppo accademico e scientifico. Consta di 75 Laboratori di Ricerca e vanta numerose partnership e convenzioni stipulate con soggetti di ricerca ed altresì con numerose Università straniere nell'ambito dei programmi Erasmus ed Erasmus Placement o accordi bilaterali diretti. Particolarmente intensa risulta l'attività dei docenti del Dipartimento rispetto al trasferimento tecnologico: nell'ultimo triennio sono state registrate cinque famiglie di brevetti (validati da ANVUR) essenzialmente diretti alla sintesi di agenti antitumorali, produzione di enzimi ricombinanti, carrier farmaceutici, sviluppo di procedure di purificazione e sviluppo di materiali per la conservazione di Beni Culturali.

Alla proposta progettuale *de quo* è prevista la partecipazione di 19 docenti afferenti al Dipartimento STEBICEF, guidati dal Prof. Fabio Caradonna, Responsabile Scientifico del Progetto, i quali saranno impegnati in diverse attività poiché operanti in SSD differenti, con competenze e conoscenze differenziate e trasversali tutte consone con Nutraceutica, Nutrigenomica e scienze collegate.

P1.b. Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica avanzata (BIND)

Tra le sue finalità, il Dipartimento Bi.N.D. ha quella di promuovere in maniera trasversale l'attività di ricerca nel settore delle Scienze biomediche, comprendenti l'area della Biologia e Genetica, quella della Morfologia macro e microscopica, e le aree di indagine delle funzioni cellulari, di organo e di apparato, a livello biochimico; la ricerca in questi campi ha già di per sé una natura scientifica multidisciplinare ed integrata. Altra branca scientifica che vede nel BIND consolidate competenze scientifiche, sia sul piano disciplinare sia sul piano tecnico-applicativo, è quella della Diagnostica avanzata, la cui vocazione specifica non è solo quella accademica della ricerca scientifica ma anche quella di fornire percorsi formativi specifici ai fini dell'acquisizione di competenze professionali quella della diagnostica di laboratorio, della diagnostica per immagini applicate ai diversi ambiti di ricerca applicata e di base.

All'interno del Dipartimento Bi.N.D. opererà il gruppo guidato dalla Prof.ssa Italia Di Liegro, un gruppo misto del quale fanno parte anche docenti del Dipartimento STEBICEF (in particolare, la Dott.ssa Schiera ed il Prof. Carlo Maria Di Liegro). Per queste ricerche sarà certamente di supporto l'esperienza maturata negli anni dalla Prof.ssa Di Liegro, i cui principali contributi alla ricerca possono essere così riassunti:

1. Analisi biochimica e molecolare degli eventi che regolano il metabolismo degli mRNA che codificano le varianti istoniche H1.0 (una proteina coinvolta nel differenziamento terminale delle cellule) ed H3.3,

nel corso della maturazione del cervello di ratto, con particolare attenzione al ruolo delle proteine leganti RNA; nel corso di tali ricerche sono state identificate e clonate due nuove proteine RNA leganti: CSD-C2 e LPI;

2. Analisi biochimica e molecolare degli eventi che stanno alla base della formazione e del mantenimento della barriera emato-encefalica (BBB), in sistemi di co-cultura in vitro di diverse classi di cellule cerebrali di ratto;

3. Analisi biochimica e molecolare degli eventi che stanno alla base della produzione e del rilascio di vescicole extracellulari (EVs) da cellule cerebrali tumorali e normali. Nel corso di queste ricerche, il gruppo ha dimostrato tra i primi la capacità di neuroni ed astrociti di produrre EVs che contengono fattori angiogenetici. Inoltre, è stato dimostrato che EVs prodotte da cellule di oligodendroglioma sono in grado di indurre apoptosi dei neuroni in coltura;

4. Clonazione di diversi cDNA:

- X70685 (RNH1SH1); cDNA encoding the rat (*Rattus norvegicus*) H1.0 histone;
- X73683 (RNH33); cDNA encoding the rat (*R. norvegicus*) H3.3b histone;
- X71442 (RNLINEs): cDNA encoding a transcribed rat (*R. norvegicus*) LINE sequence;
- X89962: cDNA encoding rat RNA-binding proteins, initially called PIPPIn, and now renamed CSD-C2;
- AJ493658; cDNA encoding a rat long isoform (LPI) of the Purkinje cell-specific peptide PEP-19/PCP4.

P1.c. Dipartimento di Ingegneria (DI)

P1.d. Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (Di.Chir.On.S)

Istituito con D.R. n. 4823 del 12.12.2012, promuove, coordina, verifica e diffonde le attività di Ricerca e contribuisce alle attività didattiche, in conformità con lo Statuto dell'Università di Palermo e le leggi vigenti. Alle attività di Ricerca e Didattica si intreccia in modo imprescindibile quella di Assistenza medico-chirurgica ai pazienti. Gli ambiti di intervento del Dipartimento valorizzano la forte vocazione chirurgica (Chirurgia Generale, Plastica, Vascolare, Toracica, Urologia, Ortopedia), oncologica (Medica e Sperimentale) e odontoiatrica, non tralasciando altre discipline, di pregio e caratterizzanti, quali l'Anestesia e Rianimazione, la Medicina Fisica e Riabilitativa, Otorinolaringoiatria e le Scienze Tecniche Dietetiche Applicate, per un totale di n. 15 SSD (Settore Scientifico Disciplinari) interessati. Il Dipartimento è dotato di n. 3 Laboratori di Ricerca, specializzati nella Genetica e Oncologia molecolare, Fisiopatologia Cellulare e Molecolare, Medicina Rigenerativa e Chirurgia Plastica. La sperimentazione e il trasferimento dell'innovazione medica e chirurgica è una delle priorità del Dipartimento, insieme allo studio dei bisogni assistenziali delle fasce sociali più deboli e allo sviluppo ed applicazione di metodi e tecniche che consentano di migliorare i servizi di informazione e vicinanza ai pazienti e cittadini. Il personale altamente qualificato e le attrezzature specifiche a disposizione consentono di sviluppare attività di ricerca di eccellenza e di fornire servizi mirati con alto contenuto tecnologico. Il Dipartimento interverrà per mezzo dell'Unità di ricerca del Dott. Giammanco, operante nel SSD MED/49- Scienze Dietetiche Applicate. L'Unità valuterà gli effetti benefici del consumo di alcuni alimenti in coorti di popolazioni sane e malnutrite. Si valuteranno in queste popolazioni gli effetti protettivi contro il danno ossidativo, effetti antiinfiammatori ed effetti preventivi nei confronti di specifiche neoplasie.

P1.e. Dipartimento di Fisica e Chimica (DIFC)

Obiettivi

Sviluppo di software finalizzato a specifiche elaborazioni su big data prodotti in seno al progetto o acquisiti da database pubblici e analisi computazionali sistematiche in grado di verificare statisticamente l'eventuale influenza di alimenti funzionali sull'espressione genica in cellule di individui malnutriti e in quelle di controlli sani. Queste analisi potranno permettere di valutare effetti nutrigenomici degli alimenti considerati e forniranno un quadro più completo dei loro meccanismi molecolari d'azione e possono costituire la base per futuri ulteriori studi di genomica per aprire la strada a raccomandazioni dietetiche personalizzate. Riguardo la presente proposta progettuale, il personale coinvolto si compone del prof. Maurizio Marrale, prof. Antonino Bartolotta e Dott.ssa Maria Cristina D'Oca. Fra le attività è da sottolineare che verranno analizzati

i geni differenzialmente espressi utilizzando strumenti bioinformatici per identificare ontologie genetiche, network, percorsi e interazioni cellulari, nonché regolatori trascrizionali e post-trascrizionali. Sarà possibile così identificare geni differenzialmente espressi a vari livelli sub-cellulari e comprendere quali processi vengono alterati o migliorati dall'assunzione degli alimenti funzionali con le sostanze nutraceutiche considerate.

P1.f. Dipartimento di Scienze Psicologiche, Pedagogiche, dell'Esercizio Fisico e della Formazione (DSPPEFF)

P1.g. Dipartimento di Scienze Agrarie, Alimentari e Forestali (SAAF).

Inoltre, per alcune attività specifiche, i Dipartimenti coinvolti, in base a già vigenti convenzioni, avranno la possibilità di usufruire del valido supporto tecnico di ATeN Center - Advanced Technologies Network Center (<https://www.unipa.it/servizi/atcenter/>), centro di ricerca e sviluppo attivo nel settore delle Biotecnologie applicate alla salute dell'uomo, che offre servizi di filiera dalla sintesi dei materiali fino ai test in vivo.

L'attuazione di alcune attività potrà richiedere la collaborazione, in forma contrattuale, con il CNR, area di Palermo per lo svolgimento di specifiche analisi riguardo effetto neuroprotettivo di molecole ad effetto nutrigenomico o con l'Istituto Zooprofilattico per la Sicilia (IZS), in virtù della sua specifiche competenze nel campo della sorveglianza alimentare, o di altri soggetti con competenze specialistiche che saranno selezionati durante il progetto con apposite procedure.

Partner P2 – Istituto Regionale del Vino e dell'Olio (IRVO)

In questa compagine prende parte, come soggetto proponente congiunto, l'Istituto Regionale del Vino e dell'Olio (IRVO) della Regione Siciliana, istituito più di 60 anni fa come ente pubblico al servizio della vitivinicoltura siciliana, le cui competenze dal 2011 sono state estese al settore olivicolo-oleario. Dal 2007 l'IRVO è anche riconosciuto come Ente di ricerca della Regione Siciliana. L'Ente ha sede centrale a Palermo e uffici periferici ad Alcamo (TP), Marsala (TP) e Rodì Milici (ME). È dotato inoltre della cantina sperimentale "G. Dalmasso" a Marsala (TP) e di vigneti sperimentali nei comuni di Marsala (TP), Polizzi Generosa (PA) ed Ucria (ME). Il campo di intervento dell'Istituto è molto vasto e comprende sia attività di ricerca applicata in collaborazione con Università ed altri Enti di Ricerca regionali e nazionali che servizi alle aziende, tra cui:

- sperimentazione e ricerca applicata viticola, enologica e microbiologica finalizzata alla individuazione di modelli viticoli e protocolli enologici da trasferire alle aziende;
- controlli e certificazione delle produzioni vitivinicole ed olivicole siciliane a denominazione di origine;
- analisi chimiche di vini ed oli effettuate dai Laboratori di Palermo e Marsala, accreditati dall'ente unico nazionale per l'accreditamento ACCREDIA (con n. 0376L).

Modello organizzativo

Il modello organizzativo prevede che le attività siano ripartite tra i soggetti coinvolti in relazioni alle competenze e risorse logistiche e strumentali disponibili, al fine di attivare e "formalizzare" il Centro Polifunzionale, con l'obiettivo di accreditarlo come *Hub* di reti interregionali e nazionali. Pertanto, UNIPA curerà l'attuazione degli obiettivi 1-5, mettendo anche a disposizione locali adeguati da dedicare al Centro Polifunzionale, dove allocare le attrezzature per allestire *l'Hub*. IRVO interverrà negli OS1, 3 e 5.

L'IRVO assicurerà sia competenze professionali specifiche sia la fornitura di materie prime (uve) provenienti dai propri campi sperimentali. Le basi multi- e inter-disciplinari scientifiche e organizzative del partenariato permetteranno la creazione di un'infrastruttura in grado di generare/creare due banche dati, la prima relativa allo stato nutrizionale dei cittadini con una

particolare attenzione alle loro carenze nutrizionali, l'altra relativa alle componenti bioattive presenti in alimenti tipici della dieta mediterranea con attività nutraceutica e nutrigenomica.

Dal punto di vista della struttura organizzativa, il progetto sarà coordinato dal **Responsabile Scientifico (RS)**, individuato in seno al capofila, che svolge i compiti di Project Manager e assicura il fluido scambio di informazioni sia con il Ministero della salute sia tra i soggetti coinvolti nella compagine di progetto. Inoltre, i soggetti proponenti concordano sulla opportunità di dotarsi di un **Comitato Tecnico Scientifico (CTS)**, che sarà composto dai rappresentanti dei gruppi di ricerca coinvolti in numero pari a 13 come più avanti specificato. Il CTS, presieduto dal Responsabile Scientifico di progetto, sarà:

- sia l'organo collegiale scientifico, con il compito di definire gli indirizzi scientifici per l'attuazione dei singoli Obiettivi Specifici, di monitorare l'avanzamento delle attività in relazione al cronoprogramma approvato e la conformità dei risultati ottenuti con gli obiettivi progettuali, di individuare azioni di mitigazione per prevenire i rischi e/o per risolvere eventuali disallineamenti con gli obiettivi previsti;
- sia l'organo di attuazione organizzativa, indicando le linee guida per la gestione organizzativa, pianificando le attività da un punto di vista tecnico-amministrativo e finanziario; inoltre, attuerà il monitoraggio degli indicatori fisici e finanziari, in osservanza delle disposizioni del Ministero della Salute.

Sarà composto da: Fabio Caradonna, Antonella Maggio, Sonya Vasto, Carla Gentile, Sara Baldassano, Patrizia Proia, Marco Giammanco, Ezio Peri, Italia Di Liegro, Daniele Peri, Maurizio Marrale, Nicola Francesca (per UNIPA) e Daniele Oliva (per IRVO).

Per garantire l'efficace ed efficiente attuazione tecnico-amministrativa del progetto sarà attivata una **Unità di Coordinamento Tecnico Amministrativo (UCTA)**, costituita da personale amministrativo dei soggetti proponenti, che svolgerà compiti di segreteria organizzativa, di gestione operativa e rendicontazione, supportando il RS e il CTS nelle attività di monitoraggio.

1.2 Descrizione dettagliata dell'esperienze, del know-how e delle competenze delle risorse umane del soggetto proponente in relazione alle attività realizzate nell'ambito del progetto:

(Indicare le esperienze utili alla realizzazione del progetto e il know-how acquisito e le competenze delle risorse umane, specificandone le competenze professionali, l'esperienza maturata e le relative mansioni)

La compagine coinvolta nel progetto comprende ricercatori con documentate competenze nell'arruolamento di cittadini come soggetti-pazienti, nelle analisi di campioni biologici di varia origine e natura, o nella valutazione delle proprietà bioattive di nuove componenti naturali che saranno testate e inserite nella banca dati. Oltre alle competenze dei singoli componenti, la fattibilità tecnica e organizzativa del progetto sarà assicurata dalle già esistenti e fruttuose collaborazioni tra i ricercatori dei vari Dipartimenti e dalle capacità di gestione di convenzioni e progetti sia nell'ambito di Progetti Nazionali PON che di altri accordi nazionali ed internazionali, di cui molti ricercatori sono stati e sono responsabili. Molti ricercatori della compagine hanno maturato esperienza come coordinatori di progetto o di unità di ricerca, inerenti alla valorizzazione di prodotti tipici della dieta mediterranea a fini nutraceutici, alla generazione di alimenti fortificati, alla valutazione della biosafety di alimenti e al monitoraggio dell'ambiente, alla valutazione nutrizionale dei pazienti sottoposti alla somministrazione di alimenti specifici, ed all'intelligenza artificiale applicata alla medicina. In generale, UNIPA, nel 2020, ha rafforzato l'attività progettuale, partecipando a numerosi bandi competitivi finanziati da programmi di ricerca nazionali, europei ed internazionali con più di 200 progetti attivi fino ad oggi da parte di docenti e ricercatori: 61 progetti PRIN 2017, 30 progetti HORIZON 2020, 24 progetti PO FESR 2014-2020 REGIONE SICILIANA AZIONE 1.1.5, 19 altri progetti, 15 progetti PON R&I MIUR 2014-2020 AVVISO 1735/2017, 10 progetti PROGRAMMA INTERREG ITALIA-MALTA 2014-2020, 8 Progetti PON I&C 2014-2020 FESR, 8 progetti PSR SICILIA 2014-2020, 5 progetti ERA-NET-

JPI-PRIMA, 5 progetti LIFE 2014-2020, 5 Progetti PO FEAMP SICILIA 2014-2020, 4 progetti PROGRAMMA ITALIATUNISIA 2014-2020, 4 progetti ALTRI PROGRAMMI U.E. A GESTIONE DIRETTA, 3 progetti PROGRAMMA ENI CBC MED 2014-2020, 2 progetti MIUR PNR 2015-2020 “PROOF OF CONCEPT”, 1 progetto PSNR 2014-2020, 1 progetto PROGRAMMA INTERREG MED 2014-2020. Inoltre, nel 2020 l’Ateneo ha costituito 4 start up e spin off, depositati o avuto concessi 15 brevetti, pubblicato 2.902 prodotti scientifici registrati nell’Archivio Istituzionale, pubblicato 123 tesi di dottorato anno (fonte: Bilancio sociale UNIPA 2020).

L’IRVO parteciperà alle attività progettuali con 1 dirigente agronomo specializzato nello sviluppo di protocolli viticoli, 1 dirigente biologo specializzato nella selezione di lieviti enologici ed 1 funzionario direttivo specializzato nello sviluppo di protocolli enologici.

1.3 Descrizione della capacità tecnico-organizzativa del soggetto proponente:

(Inserire una descrizione della capacità tecnico - organizzativa del soggetto proponente, ovvero, in caso di progetto presentato in forma congiunta, dei soggetti partecipanti)

L’Università di Palermo ha una struttura organizzativa interna articolata in Dipartimenti funzionalmente omogenei per finalità e metodi di ricerca (art. 26, art.27 del vigente Statuto), che consente l’attuazione di progetti complessi attraverso la messa a sistema e il coordinamento trasversale delle competenze e risorse multidisciplinari dell’Ateneo.

Al fine di assolvere il compito di capofila, l’Università di Palermo metterà a disposizione le risorse tecnico- amministrative necessarie alla gestione del progetto, inclusi gli staff amministrativi dei Dipartimenti coinvolti, che garantiscono la corretta gestione delle attività amministrativo-contabili e delle procedure di spesa necessarie all’attuazione del progetto di Ricerca.

I Dipartimenti di UNIPA coinvolti metteranno a disposizione del progetto locali, essenziali ed accessori, che comporranno, dopo riadattamento e opere strutturali previste dal progetto, il Centro Polifunzionale.

L’IRVO assicurerà sia competenze professionali scientifiche e tecniche sia quelle amministrative per la gestione del progetto. Inoltre, garantirà la fornitura di materie prime provenienti dai propri campi sperimentali; in particolare metterà a disposizione del progetto, quali materiale di base di cui studiare le proprietà nutrigenomiche, uve provenienti dalla vasta collezione di 77 differenti vitigni coltivati nei suoi campi sperimentali. Nei quattro vigneti sperimentali dell’IRVO, sono infatti coltivate 40 varietà a bacca bianca e 37 a bacca nera, comprendenti i principali vitigni autoctoni, quelli internazionali, le varietà reliquia nonché le varietà resistenti alle malattie che non necessitano di interventi fitosanitari di più recente sviluppo.

La capacità tecnica organizzativa interna al progetto è anche rafforzata dalla suddivisione in gruppi operativi di ricerca, trasversali sulle unità operative dipartimentali UNIPA e IRVO, ma omogenei in senso scientifico-operativo. Dal nome dato al gruppo operativo è facile risalire alla sua reale operatività in seno al progetto Ecco i elencati:

1. Gruppo operativo “Studi biologici I: biologia cellulare, genetica e microbiologia”: Claudio Luparello, Fabio Caradonna, Rosa Alduina, Patrizia Cancemi, Paola Quatrini. Responsabile Fabio Caradonna.
2. Gruppo operativo “Caratterizzazione chimica delle matrici e degli alimenti funzionali e estrazione di molecole bioattive”: Vita Di Stefano ed Antonella Maggio. Responsabile Antonella Maggio.
3. Gruppo operativo “Studi biologici II: biochimica nutrizionale e farmacologia”: Carla Gentile, Monica Notarbartolo di Villarosa, Manuela Labozzetta, Paola Poma, Antonino Lauria, Annamaria Martorana. Responsabile Carla Gentile.
4. Gruppo operativo “Studi clinici”: Sonya Vasto, Marco Giammanco, Sara Baldassano. Patrizia Proia, Marianna Alesi. Responsabile Sonya Vasto.

5. Gruppo operativo “Biochimica strutturale”: Italia Di Liegro, Carlo M Di Liegro, Gabriella Schiera. Responsabile Italia Di Liegro.
6. Gruppo operativo “Selezione delle matrici agro-alimentari”: Leo Sabatino, Tommaso La Mantia, Ezio Peri, Maurizio Sajeve. Responsabile Ezio Peri.
7. Gruppo operativo “Gestione, elaborazione ed analisi intelligente dei dati”: Daniele Peri, Maurizio Marrale, Maria Cristina D’Oca, Antonino Bartolotta, Maria Ragusa. Responsabile Maurizio Marrale.
8. Gruppo operativo “Alimenti funzionali”: Nicola Francesca, Luca Settanni, Raimondo Gaglio, Daniele Oliva (IRVO). Responsabile Nicola Francesca (per UNIPA) e Daniele Oliva (per IRVO).

1.4 Descrizione delle modalità con le quali si prevede di valorizzare i risultati della ricerca e renderli replicabili:

Il progetto intende realizzare un Centro Polifunzionale per la creazione di una banca dati sulle componenti bioattive presenti in alimenti tipici della dieta mediterranea con attività nutraceutica e nutrigenomica, e di una bio-banca sullo stato nutrizionale dei cittadini in modo da generare dei programmi specifici di azione per la lotta alla malnutrizione e per la diffusione dei principi della dieta mediterranea. In riferimento alla valorizzazione dei risultati della ricerca, il Centro Polifunzionale, una volta creato, potrà fungere da Hub di reti nazionali che condividono gli stessi scopi con l’obiettivo di allargare l’ambito di lavoro all’intero territorio nazionale. Parallelamente ed alternativamente il Centro Polifunzionale potrà fungere da terminale di Hub interregionali già costituiti facendo lì confluire dati già raccolti e fruibili nel circuito nazionale. Utilizzando reti ed accordi già esistenti dell’Ateneo di Palermo, il Centro Polifunzionale potrà inoltre interfacciarsi con quelle reti internazionali in grado di offrire sistemi e luoghi distanti dall’areale mediterraneo, ma con simili nicchie di malnutrizione. Riguardo la valorizzazione dei risultati, questa avverrà anche attraverso la diffusione ed il coinvolgimento di organismi opportuni, a cominciare dall’IRVO (soggetto partecipante non capofila). Per quanto, infatti, riguarda il settore vitivinicolo, l’IRVO si occuperà della diffusione, capillare alle aziende vitivinicole siciliane e generale tramite informative sul proprio sito internet per quelle non siciliane, delle informazioni sulle qualità nutrigenomiche e nutraceutiche delle diverse varietà di uva oggetto di studio nell’ambito del progetto, in modo da poter orientare i viticoltori nella scelta dei vitigni con tali migliori caratteristiche al momento del reimpianto dei vigneti. I risultati ottenuti mireranno, inoltre, a sviluppare delle campagne di sensibilizzazione centrate anche sulla popolazione studentesca attraverso lo sviluppo di materiale informativo audio / video; laboratori con gli studenti e le loro famiglie, specifiche che mirino alla maggiore consapevolezza sul ruolo degli alimenti salutistici. Ed infine la partecipazione a fiere alimentari (Vinitaly etc), mercatini regionali ed eventi di degustazioni sia in ambito regionale che Nazionale permetteranno grandi opportunità di incontro e di business tra i produttori del Food made in Italy e le filiere produttive a tutti i livelli.

**"Il Legale Rappresentante o Soggetto delegato del soggetto proponente
(documento firmato digitalmente)"** (Nome e Cognome)

Scheda 2

2.1 Ruolo svolto dal soggetto proponente, ovvero, nei casi di progetti presentati in forma congiunta, dai soggetti partecipanti e relativa esperienza e know-how delle risorse umane in relazione alle attività da realizzare nell'ambito del progetto:

Soggetto Partecipante: Università di Palermo (UNIPA)

Ruolo svolto: Partecipante capofila

Esperienza. Know how: La proposta progettuale prevede, per quanto riguarda l'Università di Palermo, di seguito denominata UNIPA il coinvolgimento di 7 Dipartimenti dell'Università di Palermo per un totale di 33 ricercatori, con competenze multidisciplinari, che vanno dall'ambito biochimico, nutrigenomico, microbiologico, informatico, agroalimentare, fino al campo medico clinico e alla gestione di "big data". Per le competenze si faccia riferimento al seguente elenco di DOI di pubblicazioni specifiche: *10.1089/rej.2017.1992. *10.1186/s12979-016-0068-x. *10.3390/nu12061748. *10.1159/000439382. *10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109325. *10.3390/agriculture11030266. *10.1080/10408398.2020.1850416. *10.1371/journal.pone.0090947. *10.1007/s40336-021-00436-x. *10.1093/bioinformatics/btz783. *10.1016/j.drudis.2021.05.013. *10.1016/j.ejmech.2017.09.013. *10.1080/14786419.2017.1408093. *10.3390/life11070620. *10.1089/fpd.2014.1760. *10.1016/j.fbio.2020.100730. *10.3390/foods10010004. *10.1016/j.jbiosc.2019.08.009. *10.3390/ijms22052664. *10.3390/foods10020461. *10.3390/antiox10020306. *10.1080/14786419.2012.734823. *10.1016/j.scienta.2016.03.045. *10.3390/su12166361. *10.1021/acs.orglett.0c00707. *10.3390/ijms21010266. *10.3892/ijo.2016.3692. *10.1017/S1368980019002404. *10.5114/hm.2018.77318. *10.3390/ijerph18042184. *10.3390/agronomy8090171. *10.3390/agronomy9040207. *10.3389/fpls.2018.01922. *10.3390/plants10061139. *10.1016/j.scienta.2021.110095. *10.3390/agronomy11061023. *10.3390/horticulturae7030058.

Soggetto Partecipante: Istituto Regionale del Vino e dell'Olio (IRVO)

Ruolo svolto: Partecipante

Esperienza. Know how: L'Istituto Regionale, istituito nel 1950, è nato come ente pubblico della Regione Siciliana al servizio della vitivinicoltura siciliana, preposto alla tutela, evoluzione e promozione della produzione vitivinicola dell'Isola. Con L.R. 2/2007 l'IRVO è riconosciuto Ente di ricerca della Regione Siciliana e nel 2011 le sue competenze vengono estese al settore olivicolo-oleario. L'Ente ha sede centrale a Palermo ed uffici periferici ad Alcamo (TP), Marsala (TP) e Rodì Milici (ME). È dotato inoltre della cantina sperimentale "G. Dalmasso" a Marsala. Il campo di intervento dell'Istituto è molto vasto e comprende sia attività di ricerca applicata in collaborazione con Università ed altri Enti di Ricerca regionali e nazionali che servizi alle aziende, tra cui:

- sperimentazione e ricerca applicata viticola, enologica e microbiologica finalizzata alla individuazione di modelli viticoli e protocolli enologici da trasferire alle aziende;
- controlli e certificazione delle produzioni vitivinicole ed olearie siciliane a denominazione di origine;
- analisi enochimiche effettuate dai Laboratori di Palermo e Marsala, accreditati dall'ente unico nazionale per l'accreditamento ACCREDIA (con n. 0376L);
- formazione ed aggiornamento professionale degli addetti al settore;
- raccolta, elaborazione e diffusione dei dati del settore vitivinicolo ed olivicolo-oleario;

L'Istituto ha sempre considerato e valorizzato la peculiarità "culturale" del vino e dell'olio come cardine della dieta mediterranea. Infatti, vini ed olio di oliva sono due pilastri dell'alimentazione mediterranea nota in tutto il mondo per i benefici sulla salute e di recente elevata a Patrimonio dell'Umanità (UNESCO 2010). L'Istituto, a titolo di esempio, ha redatto le relazioni tecniche che hanno portato all'approvazione dei disciplinari di produzione dei vini a denominazione di origine controllata "Sicilia" da parte del MIPAAF, nonché di quelle che hanno permesso nel 2014 il riconoscimento da parte dell'UNESCO della "Pratica agricola della coltivazione della vite ad alberello, tipica dell'isola di Pantelleria" patrimonio immateriale dell'umanità.

Per quanto riguarda le attività di ricerca e sperimentazione, l'IRVO ha sviluppato particolari competenze nella caratterizzazione dei vitigni autoctoni, negli effetti sul vino delle pratiche colturali della vite e nella selezione di lieviti indigeni ad uso enologico. Per le competenze si faccia riferimento al seguente elenco di DOI di pubblicazioni specifiche: *10.1007/s00217-016-2671-7
*10.1002/jsfa.7075 *10.5344/ajev.2010.10003 *10.20870/oeno-one.2021.55.3.4605
*10.3390/fermentation7020079 *10.1111/lam.12599 *10.21548/34-2-1095
*10.1016/j.foodres.2011.10.038 *10.21548/33-1-1309 *10.1371/journal.pone.0030428
*10.21548/32-1-1364 *10.1016/j.chroma.2008.02.033 *10.1111/j.1365-2672.2008.03894.x

Poiché il consumo di moderate quantità di vino, in particolare rosso, è elemento caratterizzante della dieta mediterranea ed un ampio numero di pubblicazioni scientifiche ha dimostrato nelle uve e nei vini la presenza di una varietà di sostanze con proprietà antiossidanti e/o protettive per il sistema cardiovascolare e da alcune forme tumorali, le professionalità specifiche del personale IRVO e la disponibilità di 77 diverse varietà di uve provenienti dai vigneti dell'IRVO permetterà all'Università di Palermo di realizzare una analisi specifica di questo particolare alimento allo scopo di fornire ai viticoltori informazioni sulle qualità nutrigenomiche utili nell'individuazione dei migliori vitigni da impiantare.

Scheda 3

Titolo: Lotta alla malnutrizione: creazione di un Centro Polifunzionale per la realizzazione di bio-banche sullo stato nutrizionale della popolazione e sullo studio e sviluppo di alimenti funzionali mediterranei ad azione nutrigenomica (PoliBioNutriMed).

3.1 Fattibilità tecnica, finanziaria e organizzativa della proposta

La proposta progettuale prevede, riguardo UNIPA, il coinvolgimento di 33 ricercatori e 7 Dipartimenti dell'Università di Palermo, con competenze multidisciplinari, e riguardo all'Istituto Regionale del Vino e dell'Olio (IRVO), ente pubblico al servizio della vitivinicoltura e della olivicoltura siciliana, preposto alla tutela evoluzione e promozione delle relative produzioni, di 2 Dirigenti tecnici (1 Dirigente Agronomo ed 1 Dirigente Biologo) ed 1 Funzionario Direttivo (Enologo).

Il gruppo di ricerca possiede competenze documentate sia per l'arruolamento di cittadini come soggetti-pazienti che per le analisi di campioni biologici di varia natura e per la valutazione delle proprietà bioattive di nuove componenti naturali che saranno testate e inserite nella banca dati (vd. DOI pubblicazioni). Oltre alle competenze dei singoli ricercatori, la fattibilità tecnica e organizzativa del progetto sarà assicurata dalle già esistenti e fruttuose collaborazioni tra i ricercatori dei vari Dipartimenti ed ente partner e dalle capacità di gestione di convenzioni e progetti sia nazionali che internazionali, in cui molti ricercatori sono stati e sono responsabili, come ad esempio:

- Progetto Nazionale PON del Ministero dello Sviluppo Economico, "Approccio integrato per lo sviluppo di prodotti innovativi nei settori trainanti del comparto agroalimentare siciliano" ammesso a finanziamento dal Ministero dello Sviluppo Economico, con Decreto di Concessione delle agevolazioni n° 4455 del 31/10/2017. Nicola Francesca.
- Convenzione quadro, approvata in data 21.01.2020, fra il Dipartimento STEBICEF e la ditta Abel Nutraceuticals S.r.l., e riguardante gli ambiti alimentare/nutraceutico, cosmetico, farmaceutico e veterinario per l'ottenimento di estratti ad elevata attività biologica e chimicamente caratterizzati. Carla Gentile
- Incarichi di responsabilità per studi e ricerche commissionate dalla ditta DOLFIN SPA, nell'ambito del programma quadro di ricerca e innovazione HORIZON 2020, per il progetto dal titolo: "Realizzazione di un prodotto dolciario innovativo preparato con ingredienti naturali ed additivato di elementi funzionali in grado di migliorare il benessere individuale e messa a punto di un idoneo processo produttivo e del materiale di confezionamento che ne garantisca la sicurezza e la qualità alimentare" Fabio Caradonna, Carla Gentile, Antonino Lauria.

Il responsabile scientifico del progetto, Fabio Caradonna, ha comprovate capacità scientifiche, didattiche e, soprattutto, organizzative sia a livello universitario che extra-universitario, riconosciute in ambito internazionale, come confermato dal seguente breve curriculum. Ricercatore confermato SSD BIO18 (Genetica) Università di Palermo. Dottore di Ricerca in Biologia Cellulare e dello Sviluppo e Specialista in Patologia Clinica. Consulente di Dolfin SpA (Riposto, Catania) per analisi epi-geno-tossicologiche (progetto MISE Horizon 2020). Abilitato per il ruolo di professore associato. Esperto in: Citogenetica e citogenomica; Epigenetica (metilazione del DNA); Nutrigenomica. Docente di Genetica Evoluzionistica, Genetica delle Popolazioni, Genetica Molecolare, Genetica Vegetale, Genetica e Citogenetica umana, Nutrigenomica, presso l'Università di Palermo. Docente nei Master Universitari di I e II livello in "Citotossicità, cancro e ambiente" e "Scienze Forensi", "Cultura e comunicazione del gusto" e nel Corso di Perfezionamento in "Nutrizione e Salute" dell'Università di Palermo. Autore di: 47 lavori su riviste internazionali ISI; 4 lavori su rivista nazionale ISSN; 16 capitoli di libri ISBN; 3 monografie ISBN. Componente dell'Editorial Board di

riviste scientifiche ISI: "Gene", "Genes", "Frontiers in nutrition". Ha organizzato più di 20 convegni e congressi nazionali ed internazionali. Ha ricoperto ruoli organizzativi e rappresentativi a tutti i livelli universitari. Nominato delegato del Rettore per i rapporti con il Consorzio Universitario Italiano per l'Argentina (CUA) (dal 2013 ad oggi) dove svolge il ruolo di componente del Consiglio Direttivo. È componente del comitato organizzatore del "Progetto Mentori per la didattica" dell'università di Palermo.

Riguardo la fattibilità organizzativa, tutti i Dipartimenti di UNIPA coinvolti, infatti, hanno personale di ricerca altamente qualificato e laboratori attrezzati per attività specifiche che supporteranno e integreranno le attività del Centro. Al fine di assolvere il compito di capofila, l'Università di Palermo metterà a disposizione le risorse tecnico-amministrative necessarie alla gestione del progetto, inclusi gli staff amministrativi dei Dipartimenti coinvolti, che garantiscono la corretta gestione delle attività amministrativo-contabili e delle procedure di spesa necessarie all'attuazione del progetto di Ricerca. I Dipartimenti coinvolti metteranno a disposizione del progetto locali, essenziali ed accessori, che comporranno il Centro Polifunzionale (CP). In particolare, la realizzazione fisica del locale essenziale del Centro Polifunzionale potrà ricadere in spazi dell'Edificio 16 (Viale delle Scienze, 90128 - Palermo) di UNIPA, riconducibili al Dipartimento STEBICEF; questi devono essere riadattati e riconvertiti in fatto di destinazione d'uso. Tutti i dipartimenti coinvolti di UNIPA hanno già dei laboratori attrezzati per singole analisi che possono coadiuvare e rendere organizzativamente più agevoli le attività del Centro. È però necessario che il Centro polifunzionale sia dotato di proprie apparecchiature, sicuramente più moderne e specifiche che costituiscano la propria dotazione strumentale "core". Un Comitato Tecnico Scientifico (CTS) sarà appositamente composto per gestire monitorare verificare ed affinare tutte le fasi del progetto.

3.2 Descrizione degli obiettivi

Uno stato di malnutrizione risulta da squilibrata e non adeguata assunzione di nutrienti, inclusi i minerali. Una tale condizione, se prolungata nel tempo, compromette lo stato di salute dell'individuo. Dati scientifici dimostrano che una condizione di malnutrizione produce, a vari livelli, alterazioni nell'espressione genica con effetti a lungo termine o permanenti (DOI: 10.1007/978-1-4899-0949-7_10). Nonostante non sia ancora stato chiarito il meccanismo alla base di questa relazione, è noto, per esempio, che le alterazioni epigenetiche che si determinano in neonati di mamme malnutrite giocano un ruolo chiave nell'incrementata suscettibilità allo sviluppo di varie malattie nell'età adulta (DOI: 10.2217/epi-2016-0168).

Il binomio alimentazione-salute, ulteriormente sottolineato da evidenze come questa, seppur abbia radici antichissime, ha subito una profonda evoluzione negli ultimi cinquant'anni. Un'alimentazione sana è intesa oggi non solo come quella che risponde alle richieste energetiche, per scongiurare l'insorgenza di malattie da eccessi o carenze nutrizionali, ma come quella che attivamente promuove il nostro benessere, per esempio ritardando l'insorgenza di specifiche patologie in soggetti a rischio. La World Health Organization (WHO) ha evidenziato come la popolazione a livello mondiale sia affetta, in maniera significativa, da malnutrizione minerale. Di fatti, la WHO mette in evidenza il fatto che circa il 45% della popolazione mondiale è affetta da iodio carenza e come alcuni elementi traccia (es. il molibdeno) siano degli elementi essenziali per diverse attività metaboliche del corpo umano. Pertanto, in tale scenario risulta di fondamentale importanza l'assunzione di cibi funzionali, come gli ortaggi a frutto ed a foglia biofortificati con elementi traccia, al fine di prevenire eventuali disturbi provocati da malnutrizione minerale che spesso si genera tramite l'assunzione di cibi prodotti tramite pratiche convenzionali.

Nell'ultimo decennio, sono state trovate correlazioni tra la dieta, la componente microbica presente nell'intestino (microbiota intestinale) e lo stato di salute dell'uomo e squilibri della flora intestinale

(disbiosi intestinale) sono correlati ad aumentati livelli di marcatori pro-infiammatori in varie patologie. Le disbiosi intestinali possono essere corrette con una sana alimentazione, che è quindi un'alimentazione funzionale. È la presenza di specifici componenti dietetici, non-nutrienti in senso classico, ma con peculiari bioattività che rendono l'alimentazione di base funzionale ovvero potenzialmente utile a produrre effetti positivi sulla nostra salute. Le piante rappresentano la principale fonte di molecole bioattive e numerosi dati epidemiologici dimostrano che diete ricche in alimenti di origine vegetale, come quella tipica dei Paesi del bacino Mediterraneo, contribuiscono a ridurre il rischio di sviluppare varie patologie croniche.

Nonostante i componenti bioattivi della dieta possano esercitare azioni protettive attraverso meccanismi molecolari diversi, negli ultimi anni varie evidenze scientifiche hanno permesso di dimostrare la capacità di alcuni di questi componenti di influenzare l'espressione genica (doi: 10.3390/nu12061748). Questo meccanismo di azione, definito nutrigenomico, ancora poco conosciuto, ha un potenziale grande interesse, e potrebbe dimostrarsi utile anche a correggere i meccanismi genomici alterati in soggetti malnutriti. Inoltre, potrebbe anche chiarire le interazioni tra farmaci e stato nutrizionale oltre che offrire un contributo al moderno binomio "farmacogenomica – nutrigenomica".

Un obiettivo specifico comprenderà in particolare l'acquisizione di informazioni sulle qualità nutrigenomiche delle uve, informazioni che verranno poi diffuse ai viticoltori al fine di implementare l'impianto di vigneti in grado di produrre vini con migliori qualità nutraceutiche.

3.4 Descrizione delle eventuali sinergie con progettualità in corso

Molti ricercatori proponenti il presente progetto sono anche coinvolti in altre progettualità con differenti finalità come coordinatori di progetto o di unità, inerenti a:

- effetti epi-cito-genotossici di molecole contenute in cibi o alimenti;
- valorizzazione di prodotti tipici della dieta mediterranea a fini nutraceutici;
- generazione di alimenti fortificati;
- valutazione della biosafety di alimenti e monitoraggio dell'ambiente;
- valutazione nutrizionale dei pazienti anche dopo somministrazione di alimenti specifici di cui studiare l'effetto;
- analisi di intelligenza artificiale applicata alla medicina.

Elenco dei progetti e dei partecipanti/coordinatori.

1. "La biofortificazione per una fragolicoltura eco-sostenibile e funzionale". Misura 16.2 del PSR Sicilia 2014-2020. S. Vasto.
2. "Valorizzazione di specie orticole ai fini nutraceutici" Misura 16 del PSR Sicilia 2014/2020 – S. Vasto.
3. "Studio sulla correlazione tra pesticidi ed antimicrobico resistenza in batteri isolati da vegetali" - IZS SI 07/20 – R. Alduina
4. "Studio pilota sulla fauna ittica delle acque interne della provincia di Palermo e monitoraggio sanitario delle specie autoctone ed alloctone, dei fiumi, torrenti e bacini idrici" - IZS SI 05/20– R. Alduina.
5. "Artificial Intelligence in Medicine" (AIM) finanziato dalla Commissione Scientifica Nazionale V dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN). Coordinatore locale M. Marrale.
6. "Innovazioni tecnologiche bio-based e potenziamento dell'economia circolare nella gestione degli scarti da lavorazione primaria di mandorle biologiche con elevata potenzialità agroindustriale." Ministero dello Sviluppo Economico, Prog n. F/200037/03/X45 – CUP: B71B19000620008 COR: 1476999. N. Francesca.

7. "Processi Green per l'Estrazione di principi attivi e la depurazione di Matrici di scarto e non" – PROGEMA. Progetto PON ARS01_00432 finanziato con fondi MIUR. Gentile C.
8. "Produzione di alimenti funzionali nella filiera avicola dalla bioconversione degli scarti agricoli da parte di mosca soldato (*Agrillucens*) Psr Sicilia 2014-2020 - sottomisura 16.2." E. Peri.
9. "Cosmetici dalla Filiera Vitivinicola Biologica" – SMILING, POFESR2014-20_Sicilia - Regione Siciliana. V. Di Stefano.

3.5 Descrizione del carattere innovativo

Il Centro Polifunzionale sarà una struttura innovativa che, in rispondenza ai più moderni canoni di Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia (PNEI), darà anche un risvolto di ricerca applicata in quanto produrrà dati utili a dimostrare o confutare che l'assunzione di molecole ad effetto nutrigenomico provenienti dalla dieta mediterranea, anziché direttamente da cibi, si traduce ugualmente in un incremento di salute e di benessere. Il progetto si inserisce nella strategia EU Farm to Fork che include la promozione di una dieta sana e sostenibile per l'uomo e per il pianeta (https://ec.europa.eu/food/horizontal-topics/farm-fork-strategy_en).

Il Centro Polifunzionale avrà un duplice ruolo: creare, per la prima volta nel nostro paese, una bio-banca dati di molecole ad effetto benefico sulla salute dell'uomo e una banca dati dello stato nutrizionale dei cittadini che si sottoporranno allo studio con il fine ultimo di incrociare questi dati e generare dei consigli nutrizionali specifici per il consumatore nell'ottica di una medicina personalizzata. Il CP consentirà un consapevole, specifico e mirato utilizzo nella formulazione di alimenti fortificati, di componenti bioattivi ottenuti da alimenti tipici della dieta mediterranea: una infrastruttura mai realizzata, unica nel suo genere, ad oggi.

3.6 Descrizione della coerenza e delle sinergie con la SNSI e con i piani di settore del servizio sanitario nazionale, nonché della capacità di rispondere ai fabbisogni nazionali e regionali

Il progetto è coerente con la Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente, inserendosi nell'Area Tematica "Salute, alimentazione, qualità della vita" e nella traiettoria di sviluppo "Nutraceutica, Nutrigenomica e Alimenti Funzionali". Infatti, il progetto intende realizzare un Centro Polifunzionale per la creazione di una banca dati di alimenti tipici della dieta mediterranea e dei loro effetti benefici a diversi livelli sull'uomo e di una bio-banca sullo stato nutrizionale dei cittadini in modo da generare dei programmi specifici di azione per la lotta alla malnutrizione e per la diffusione dei principi della dieta mediterranea.

3.7 Descrizione del grado di replicabilità dell'intervento sul SSN

Le risorse umane del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sono la prima leva per garantire l'appropriata erogazione dei livelli essenziali assistenza e la sicurezza e la qualità delle cure.

Al fine di far fronte ai nuovi bisogni di salute connessi alla malnutrizione della popolazione e all'aumento della cronicità ad esse associate, non si può prescindere dalla definizione di un nuovo e diverso ruolo del medico di medicina generale. Il grado di trasferibilità delle conoscenze in campo sanitario verrà utilizzato con finalità di cura ma anche, tramite il coinvolgimento degli stakeholder, tramite una rivisitazione dei contenuti formativi del corso di formazione specifica in medicina generale che, pur tenendo conto delle specificità territoriali, assicuri un set minimo ed omogeneo di competenze in questa branca della medicina.

In considerazione della carenza di specialisti nel Servizio sanitario nazionale occorrerà, tramite la proposizione di provvedimenti normativi, incrementare il numero dei contratti di formazione medica specialistica per consentire ad una pleora maggiore di giovani medici di accedere alla formazione *post lauream* e ridurre l'attuale gap rispetto al numero annuo di laureati in medicina e chirurgia.

Contestualmente sarà promossa ogni iniziativa utile per rendere più attrattivo lo stesso Servizio Sanitario Nazionale per i giovani professionisti.

3.8 Descrizione della capacità di contribuire alla realizzazione della rete nazionale per il contrasto alla malnutrizione

Il Centro Polifunzionale, una volta creato, potrà fungere da Hub di reti nazionali che condividono gli stessi scopi con l'obiettivo di allargare l'ambito di lavoro all'intero territorio nazionale. Parallelamente ed alternativamente il Centro Polifunzionale potrà fungere da terminale di Hub interregionali nati per altre finalità ma che possono essere utili a far confluire dati già raccolti e fruibili nel circuito nazionale. Utilizzando reti ed accordi già esistenti dell'Ateneo di Palermo, quali, ad esempio, il Consorzio Universitario Italiano per l'Argentina (CUIA), il Centro Polifunzionale può interfacciarsi con quelle reti internazionali, in grado di offrire sistemi e luoghi distanti dall'areale mediterraneo, ma con simili nicchie di malnutrizione.

3.9 Descrizione della capacità di contribuire alla food safety e alla food security al fine di favorire la prevenzione e il miglioramento del benessere della popolazione

Il progetto potrà contribuire alla Food Safety degli alimenti grazie alle attività portate avanti da alcuni ricercatori (che si prevede si contrattualizzare) con Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia "A. Mirri" (IZS). Il Centro Polifunzionale sarà dotato di attrezzature per la valutazione di salubrità e igiene degli alimenti. In particolare, negli alimenti fortificati sarà valutata l'assenza di microrganismi patogeni, di micotossine, di contaminanti chimici, di pesticidi e di residui di antibiotici a fine di stilare delle linee guida di gestione degli alimenti in tutte le fasi del processo produttivo: preparazione e modalità di conservazione, trasporto e distribuzione al grande pubblico.

Inoltre, riguardo la Food security, poiché fra le competenze del gruppo di ricerca che supporta il progetto sono presenti genetisti e biologi cellulari in grado di valutare, in vitro, la cito-epigenotossicità di molecole e sostanze. Infine, il Centro Polifunzionale, potrà anche valutare la opportunità di usare o evitare contenitori di alimenti della dieta mediterranea che possono inserire, elementi di tossicità, vista la presenza in molte plastiche di molecole che interferiscono con varie funzioni biologiche (soprattutto ormoni).

3.10 indicare le modalità di distribuzione della quota non coperta dal contributo richiesto

Il totale dei costi ammissibili per il Progetto *de quo* è pari ad € 1.200.000,00. La quota dei costi non coperta dal contributo richiesto è pari ad € 240.000,00. Quest'ultima sarà cofinanziata da entrambi i partner: il soggetto proponente capofila, l'Università di Palermo, attraverso il coinvolgimento di 33 ricercatori afferenti ai 7 diversi Dipartimenti che partecipano alle attività progettuali. UNIPA cofinanzierà pertanto con ore/uomo del personale strutturato la quota di € 233.600,00; il soggetto proponente congiunto, Istituto Regionale del Vino e dell'Olio (IRVO), cofinanzierà nella misura di € 6.400,00, anch'esso mediante il ricorso a spese di personale dipendente (2 dirigenti tecnici ed 1 funzionario direttivo).

Scheda 4: Obiettivi specifici

- OS1 **Titolo dell'obiettivo OS1: Realizzazione strutturale del Centro Polifunzionale.**
- a. **Descrizione dell'OS1:** Realizzare il Centro Polifunzionale (CP) su spazi appositi da riadattare e ridestinare, che conti, nell'iniziale fase di nascita, sulle competenze del gruppo di ricerca che supporta il progetto e che possa dotarsi degli strumenti e delle attrezzature necessarie a sviluppare i successivi obiettivi.
- OS2 **Titolo dell'obiettivo OS2: Realizzazione di una bio-banca sullo stato nutrizionale della popolazione.**
- a. **Descrizione dell'OS2:** Realizzazione, grazie alle competenze e strumenti del CP, di un database sullo stato nutrizionale di soggetti del territorio regionale, sani o con diversi tipi di malnutrizione al fine di valutare, in successivi obiettivi ed azioni, le variazioni che possono insorgere dopo l'inserimento nella loro alimentazione quotidiana, in associazione a regimi dietetici equilibrati, di alimenti funzionali con potenziale nutrigenomico, derivanti da molecole della dieta mediterranea. Se innestato ad altri "hub" la mappa si può estendere al territorio nazionale e può confrontarsi con nicchie di malnutrizione simili su aree geografiche diverse (ad esempio, Argentina).
- OS3 **Titolo dell'obiettivo OS3: Costruzione di una bio-banca dati su alimenti funzionali/fortificati mediterranei certificati.**
- a. **Descrizione dell'OS3:** Costruire, all'interno del CP, una banca dati che raccolga e rielabori, anche attraverso software adatti al "big data management", dati su alimenti funzionali Mediterranei certificati, o dati prodotti in seno al progetto stesso relativi ad alimenti fortificati di nuova formulazione con componenti bioattivi a potenziale nutrigenomico. Si procederà a verificare statisticamente l'effetto nutrigenomico dei componenti bioattivi presi in esame e successivamente, se necessita, a riscontrare tale effetto su campioni biologici provenienti da studi clinici, prendendo in esame ontologie genetiche, percorsi intracellulari e relativi siti di controllo, per identificare eventuali variazioni nell'espressione di specifici geni dopo esposizione al componente bioattivo o dopo assunzione dell'alimento funzionale che lo contiene. Una sezione specifica della bio-banca sarà dedicata alle uve utilizzate nelle produzioni enologiche regionali e nazionali.
- OS4 **Titolo dell'obiettivo OS4: Realizzazione di alimenti funzionali/fortificati.**
- a. **Descrizione dell'OS4:** I componenti bioattivi con potenziale nutrigenomico saranno utilizzati per la formulazione di alimenti funzionali/fortificati. Gli effetti benefici derivanti dal consumo degli alimenti funzionali saranno valutati in vivo, in coorti di popolazioni sane e malnutrite.
- OS5 **Titolo dell'obiettivo OS5: Project management e valorizzazione dei risultati.**
- a. **Descrizione dell'OS5:** Tale obiettivo concerne la definizione, la sperimentazione e l'attuazione di procedure ottimizzate per la gestione operativa, amministrativa e il coordinamento interno ai soggetti proponenti, finalizzate alla definizione di un modello di gestione del Centro PoliBioNutriMed. Cogliendo l'opportunità di sperimentare sul campo tecniche di project management durante la realizzazione del progetto, si potrà mettere a punto un modello avanzato di gestione di un sistema complesso, che ha l'obiettivo di configurarsi come un Centro polifunzionale/multidisciplinare e hub interregionale e

nazionale. Saranno definite anche le regole della Proprietà Intellettuale dei risultati e le modalità di erogazione congiunta dei servizi sviluppati e erogabili tramite una piattaforma dedicata e sul territorio. Alla fine del progetto sarà rilasciata, oltre alla documentazione richiesta dal Ministero della Salute durante l'attuazione, una deliverable consistente in un "Regolamento di gestione del Centro PoliBioNutriMed" e in un "Protocollo d'intesa", esteso anche ad eventuali ulteriori soggetti, finalizzato alla messa a regime del Centro. Inoltre, si prefigge di implementare una efficace strategia di valorizzazione dei risultati del progetto, al fine di renderli sostenibili e replicabili, arrivando a costituire un benchmark di riferimento per ulteriori interventi simili. Le attività saranno finalizzate alla individuazione di ulteriori soggetti, per l'allargamento della rete, e al loro coinvolgimento formalizzato nel Centro. Durante il progetto, al fine di informare e creare una consapevolezza dei benefici derivanti dalla sperimentazione e dalla implementazione dei servizi che il Centro di prefigge, sarà definita una strategia di comunicazione mirata che favorisca la disseminazione a livello di stakeholders istituzionali, territoriali, cittadini, pazienti e comunità scientifica. I risultati relativi alle proprietà nutrigenomiche delle uve oggetto di indagine nell'ambito del progetto saranno infine anche oggetto di divulgazione da parte dell'IRVO attraverso il proprio sito internet e, nel caso delle aziende vitivinicole siciliane, di divulgazione capillare tramite uno specifico piano di comunicazione.

Scheda 5 – Attività

3.3 Descrizione delle attività (AT) previste

AT1.1 Titolo dell'AT1.1: **Costruzione, con opere edili, del Centro Polifunzionale (CP).**

- a. **Descrizione dell'AT1.1:** Per materialmente costruire, ex novo, il Centro Polifunzionale (CP) sarà necessario ristrutturare e riadattare, con opere edili, locali del Dipartimento STEBICEF di UNIPA (Viale delle Scienze, Edificio 16), secondo uno schema che distingua locali tecnici da locali scientifici da locali amministrativo-gestionali.
- b. **Deliverable collegato:** progetto di ristrutturazione e adattamento dei locali individuati.
- c. **Collegamento ad OS1**

AT1.2 Titolo dell'AT1.2: **Dotazione di servizi, impianti, utenze ed apparecchiature necessari alle attività del CP.**

- a. **Descrizione dell'AT1.2 PARTE UNIPA:** il neo edificato CP dovrà essere dotato di tutte le utenze ed i servizi necessari alle attività generali ed a quelle specifiche oltre che alle dotazioni di base e di sicurezza per la sua destinazione d'uso secondo le norme vigenti, compreso opere impiantistiche necessarie all'installazione e al funzionamento delle future strumentazioni scientifiche (implementando le esistenti o creandone di nuove) e di quelle amministrativo-gestionali proprie. Sarà anche definita una progettazione/strutturazione delle future banche dati.
 - b. **Deliverables collegati:** i) piano di acquisti delle apparecchiature istruito dal CTS; ii) dichiarazione del CTS di validità ed avviamento del CP; ii) progetto strutturale delle future banche dati.
 - c. **Collegamento ad OS1**
-
- a. **Descrizione dell'AT1.2 PARTE IRVO:** l'IRVO si occuperà dell'acquisto di specifiche attrezzature utili alla caratterizzazione analitica delle uve, anche in funzione del loro grado di maturazione.

AT2.1 Titolo dell'AT2.1: **Analisi dello stato nutrizionale della popolazione per la produzione dei dati da inserire nella Bio-banca.**

- a. **Descrizione dell'AT2.1:** Saranno creati accordi per studiare campioni rappresentativi e studiare soggetti e categorie che possono dare indicazioni sullo stato nutrizionale della popolazione. Alcuni degli aspetti analizzati in queste coorti potranno riguardare effetti protettivi contro il danno ossidativo, effetti antiinfiammatori ed effetti preventivi nei confronti di specifiche neoplasie. Sarà inoltre effettuata l'analisi del microbioma intestinale per valutare lo stato di disbiosi in coorti di popolazioni malnutrite prima e dopo il consumo degli alimenti funzionalizzati. Saranno analizzati anche soggetti coinvolti in intense attività sportive professionistiche e non, per studiarne le peculiarità convergenti o divergenti.
- b. **Deliverables collegati:** Questionario alimentare utile alla costruzione del database con le caratteristiche individuali nutrizionali della popolazione in esame; ii) scheda tecnica del software che converte automaticamente i dati dei questionari nelle frequenze percentuali e nelle medie giornaliere di assunzione di alimenti, nutrienti, e calorie.
- c. **Collegamento ad OS2**

AT3.1 Titolo dell'AT3.1: Valutazione di prodotti della DM da cui selezionare componenti bioattivi.

a. Descrizione dell'AT3.1 PARTE UNIPA: In particolare, saranno valutati e privilegiati prodotti ottenuti da coltivazioni mediterranee che adottino strategie alternative di difesa da agenti biotici e che prevedano un minore ricorso ai trattamenti chimici garantendo una maggiore sicurezza per la salute sia dei produttori che dei consumatori finali. Tra questi verranno analizzate alcune delle varietà di uve da vino coltivate sul territorio regionale e nazionale, ivi comprese alcune varietà resistenti alle malattie che non necessitano di interventi fitosanitari. Inoltre, nell'ottica di un'economia circolare, fra le matrici vegetali selezionate saranno anche considerati sottoprodotti delle principali filiere agroalimentari del Mediterraneo, quali quelle vitivinicola (vinacce e vinaccioli), ittica, olivicola (acque di vegetazione, sanse e sarmenti), agrumicola (oli essenziali e idrolizzati), della frutta secca (tegumento e acque da pelatura) e orticola (bucce, semi e acqua di vegetazione).

b. Collegamento con OS3

a. Descrizione dell'AT3.1 PARTE IRVO: l'IRVO, raccordandosi con UNIPA, individuerà il numero (non inferiore a 20) e la tipologia di uve (tra cui almeno 4 varietà resistenti alle malattie che non necessitano di interventi fitosanitari) da sottoporre alle superiori indagini da parte di UNIPA, si occuperà della loro coltivazione all'interno dei propri campi sperimentali e garantirà la fornitura delle quantità necessarie (non superiori ai 5 kg/anno per varietà) ad UNIPA per la valutazione delle loro proprietà nutrigenomiche.

b. Collegamento con OS3

AT3.2 Titolo dell'AT3.2: Identificazione delle condizioni operative per un corretto recupero della frazione bioattiva.

a. Descrizione dell'AT3.2: per ciascuna matrice agroalimentare saranno identificate le condizioni operative ottimali per un corretto recupero della frazione bioattiva. Verranno analizzate matrici provenienti sia da agricoltura convenzionale che biologica per verificarne le eventuali differenze nella quantità e qualità delle componenti bioattive. L'estrazione delle molecole bioattive dalle matrici selezionate sarà realizzata attraverso tecniche di estrazione tradizionali. L'estrazione in corrente di vapore permetterà di ottenere i composti a basso peso molecolare e più lipofili. Tecniche di estrazione solido-liquido, con solventi a diversa polarità, dall'esano all'acqua, sia a temperatura ambiente che con il Soxhlet, consentiranno di estrarre i composti a polarità crescente. Sarà inoltre considerato l'utilizzo di fluidi supercritici per evitare l'uso di solventi organici non sempre consentiti per applicazioni alimentari. Inoltre, considerando l'importanza delle vescicole extracellulari negli scambi attraverso la membrana cellulare, in matrici vegetali selezionate, si tenterà l'estrazione dei bioattivi all'interno di vescicole extracellulari ottenute tramite ultracentrifugazione.

b. Deliverable collegato: protocollo/ii di recupero/estrazione della/e frazione/i bioattiva/e.

c. Collegamento con OS3

AT3.3 Titolo dell'AT3.3: Analisi dei profili fitochimici dei componenti selezionati.

a. Descrizione dell'AT3.3: tutte le matrici selezionate e le frazioni da esse isolate saranno analizzate sotto il profilo fitochimico qualitativo e quantitativo con le più moderne tecniche strumentali LC-MS, GC-MS mono e bi-dimensionale e NMR. Queste stesse

competenze analitiche saranno utilizzate per studiare, nell'alimento fortificato con specifici composti bioattivi, eventuali variazioni nella composizione durante la conservazione e lo stoccaggio. Vescicole extracellulari prodotte in vitro e arricchite con molecole bioattive potranno inoltre essere utilizzate per migliorare la biodisponibilità dei bioattivi anche a livello di distretti molto poco accessibili, incluso il Sistema Nervoso Centrale.

b. Collegamento con OS3

AT3.4 Titolo dell'AT3.4: Determinazione dell'attività biologiche dei componenti selezionati.

a. Descrizione dell'AT3.4: L'attività biologica dei componenti identificati puri o in miscela, in termini di attività antiossidante, antinfiammatoria, antiproliferativa, antimicrobica, sarà valutata in vitro su cellule o ex vivo su tessuti mediante tecniche, biochimiche, proteomiche, molecolari ed epigenetiche che permetteranno altresì di identificare il coinvolgimento di un eventuale meccanismo nutrigenomico. Saranno anche realizzati studi di biodisponibilità in vitro. I componenti bioattivi individuati saranno inoltre sottoposti a studi in silico, grazie a modelli e protocolli ben consolidati. Le analisi ligand- e structure- based saranno focalizzate su target biologici che possano giustificare un'azione nutrigenomica. Queste analisi permetteranno anche di evidenziare i fattori strutturali determinanti per l'attività biologica in vista di una possibile ottimizzazione strutturale delle hit identificate.

b. Collegamento con OS3

AT4.1 Titolo dell'AT4.1: Controllo, qualità e sicurezza dei prodotti funzionali/fortificati.

a. Descrizione dell'AT4.1: Per veicolare i bioattivi saranno presi in considerazione alimenti comunemente presenti giornalmente nella dieta, come pane e altri prodotti da forno, ma anche yogurt e altri alimenti fermentati. Tutti i prodotti fortificati saranno sottoposti ad un controllo analitico al fine di garantirne la sicurezza (assenza di microrganismi patogeni, fitofarmaci e metalli pesanti, perossidi, tossine fungine, etc), la qualità chimico-fisica di base (concentrazione e composizione fenolica, lipidica, glucidica, proteica e vitaminica), la qualità tecnologica e reologica (colore, texture, struttura, granulometria, solubilità, etc), la qualità nutrizionale-salutistica (concentrazione e composizione dei bioattivi, soprattutto fenolici, proteici e lipidici), la qualità organolettico-sensoriale (composti organici volatili, colore, odore, sapore, flavour, accettabilità e gradevolezza generale, etc). Particolare attenzione sarà data all'analisi della shelf-life (stress test, quality test, etc) dei prodotti finiti a garanzia di un facile e rapido trasferimento tecnologico dei protocolli sperimentali ad aziende, anche di grandi dimensioni, per una rapida industrializzazione dei risultati della ricerca. Infine, il CP, potrà anche valutare la opportunità di usare o evitare contenitori di alimenti della dieta mediterranea che possono inserire, elementi di tossicità, vista la presenza in molti contenitori plastici di molecole che interferiscono con varie funzioni biologiche (soprattutto ormoni).

b. Collegamento con OS4

AT4.2 Titolo dell'AT4.2: Valutazione degli effetti benefici degli alimenti funzionali/fortificati.

a. Descrizione dell'AT4.2: Gli effetti benefici derivanti dal consumo degli alimenti funzionali saranno valutati in vivo in coorti di popolazioni sane e malnutrite. Potranno altresì essere arruolati nel progetto soggetti coinvolti in intense attività sportive professionistiche e non. Alcuni degli aspetti analizzati in queste coorti potranno riguardare effetti protettivi contro il danno ossidativo, effetti antiinfiammatori ed effetti preventivi nei confronti di specifiche neoplasie. Sarà inoltre effettuata l'analisi del

microbioma intestinale per valutare lo stato di disbiosi in coorti di popolazioni malnutrite prima e dopo il consumo degli alimenti funzionalizzati.

- b. **Deliverable collegato:** Data sheets con formulazione del/degli alimento/i funzionale/i e del/dei relativo/i opportuno/i packaging.
- c. **Collegamento con OS4**

AT5.1 Titolo dell'AT5.1: Project Management.

- a. **Descrizione dell'AT5.1 parte UNIPA:** L'attività avrà una duplice valenza: consentirà di garantire la gestione contingente del progetto e al tempo stesso di sviluppare un modello organizzativo e gestionale utilizzabile per la futura gestione del Centro PoliBioNutriMed. Pertanto, sarà assicurata la gestione operativa del progetto per il raggiungimento degli obiettivi proposti, in ottica di ottimizzazione delle risorse a disposizione: infatti, le spese generali, sebbene allocate in questa attività, saranno destinate in maniera trasversale all'acquisto di quanto necessario ad espletare tutte le attività della presente proposta. Saranno effettuate le operazioni di rendicontazione; sarà monitorato l'avanzamento tecnico e della spesa in relazione agli Obiettivi Specifici e alle attività e gli eventuali rischi, imprevisti e scostamenti rispetto ai tempi preventivati o di budget delle singole attività AT. Saranno previste riunioni per la definizione delle attività e il monitoraggio periodico degli indicatori e saranno elaborati report periodici sull'andamento in base alle indicazioni del Ministero della Salute. Contestualmente il CTS elaborerà gli indirizzi per la definizione del modello gestionale del CP.
 - b. **Deliverables collegati:** i) Regolamento di gestione del Centro PoliBioNutriMed; ii) "Protocollo d'intesa" che regola il rapporto con ulteriori soggetti, finalizzato alla messa a regime del Centro.
 - c. **Collegamento con OS5**
- a. **Descrizione dell'AT5.1 parte IRVO:** L'IRVO effettuerà per quanto di propria competenza i monitoraggi sull'avanzamento delle attività tecniche in cui è direttamente coinvolto, nonché della relativa spesa, in relazione ai pertinenti Obiettivi Specifici; parteciperà alle riunioni del Comitato Tecnico Scientifico; garantirà la rendicontazione delle spese di propria pertinenza.
 - b. **Collegamento con OS5**

AT5.2 Titolo della AT5.2: Valorizzazione dei risultati.

- a. **Descrizione dell'AT5.2 PARTE UNIPA:** L'attività consisterà nella individuazione ed implementazione di una strategia di comunicazione mirata e finalizzata al coinvolgimento del numero maggiore di soggetti in termini di stakeholders istituzionali e scientifici, opinione pubblica, cittadini e pazienti. Potrà essere definito un Communication Plan che illustrerà gli obiettivi e individuerà gli strumenti di comunicazione più efficace, oltre a definire l'immagine coordinata (identità visiva) del Centro PoliBioNutriMed. L'obiettivo è di divulgare gli obiettivi e i servizi offerti in modo semplice ed efficace, e prevederà le attività di:
 - a) Organizzazione di eventi e campagne di informazione, tramite materiali informativi (brochure, comunicati stampa, sito web, etc...) o sui canali social (Facebook, Twitter, Canale Youtube etc..) per aumentare la visibilità sul territorio;
 - b) Partecipazione dei ricercatori coinvolti a conferenze nazionali e internazionali per divulgare e condividere i risultati ottenuti con la Comunità scientifica;

- c) Pubblicazioni fruibili su scala nazionale e internazionale.
- b. Deliverables collegato:** i) Communication Plan con identità visiva del CP PoliBioNutriMed; ii) eventuali materiali informativi e pubblicazioni.
- c. Collegamento con OS5**
 - a. Descrizione dell'AT5.2 PARTE IRVO:** i risultati ottenuti relativi alle uve da vino saranno oggetto di specifica valorizzazione da parte dell'IRVO per mezzo della loro diffusione attraverso il sito web istituzionale e, nei confronti delle aziende vitivinicole operanti sul territorio siciliano, attraverso trasmissione di specifica relazione tecnica che verrà capillarmente inviata alle cantine dell'Isola tramite posta elettronica. I viticoltori saranno invitati ad orientare le proprie scelte delle varietà di uve da impiantare ai fini delle produzioni enologiche tenendo conto anche delle relative proprietà nutrigenomiche.
 - b. Collegamento con OS5**