



ISTITUTO AGRARIO  
DI SAN MICHELE ALL'ADIGE

(L.P. 2.8.2005, n.14 - iscritta al n. 231 del registro provinciale delle persone giuridiche private)

disp. n. 4

di data: **06 novembre 2014**

**DISPOSIZIONE DI NECESSITA' ED URGENZA DEL PRESIDENTE**

(art.10, comma 6 statuto Fondazione - nominato con deliberazione  
della Giunta Provinciale n. 2219 di data 11 settembre 2009)

**OGGETTO:**

Art. 22, comma 6 dello Statuto della Fondazione E. Mach: autorizzazione alla sottoscrizione dell'accettazione della donazione di beni mobili di modico valore da parte di Unifarm S.p.A. a favore della Fondazione Edmund Mach.

## IL PRESIDENTE

Premessa:

- Unifarm S.p.A., con sede legale a Trento, è una società per azioni, nella quale si aggregano e si riconoscono i farmacisti del Trentino Alto Adige e di parte delle province di Belluno, Vicenza e Verona, che si occupa di offrire servizi al mondo farmaceutico;
- nell’ambito della propria attività di ricerca scientifica, il Centro Ricerca e Innovazione (di seguito CRI) della Fondazione E. Mach (di seguito FEM) sta svolgendo – sotto la supervisione del dott. Duccio Cavaliere e anche attraverso il finanziamento di una borsa di studio a favore di un giovane studioso (dott. Francesco Strati) – un progetto di ricerca, dalle rilevanti ricadute non solo di carattere scientifico ma anche di carattere economico e culturale, denominato “MetafoodbookLab”;
- il progetto “MetafoodbookLab” è un’iniziativa strutturata tra i centri di ricerca FEM e Fondazione B. Kessler, l’Università di Trento, l’Azienda provinciale per i servizi sanitari del Trentino, ed Unifarm S.p.A., come prima fase di progetto del consorzio “Metafoodbook” dedicato allo studio dell’interazione fra sistema immunitario, microorganismi e alimenti. Ha come obiettivo riuscire a trovare risposte scientifiche e prime indicazioni alle richieste di pazienti con patologie correlate al rapporto immunologia-nutrizione, quali il morbo di Crohn, la colite ulcerosa, le dermatiti atopiche, il diabete e le intolleranze alimentari. Inoltre vuole consentire lo sviluppo di ricerca innovativa sul ruolo degli alimenti fermentati e dei microorganismi, nel mantenere un corretto stato di salute del sistema immunitario, esplorando la possibilità di caratterizzare i prodotti tipici del Trentino;
- Unifarm S.p.A. intende contribuire, per puro spirito di liberalità, allo svolgimento della ricerca “MetafoodbookLab” sopraccitata, attraverso un contributo di denaro pari ad Euro 50.000,00.= finalizzato principalmente al finanziamento della borsa di studio che la FEM attualmente eroga a favore del dott. Strati;
- mediante scambio di corrispondenza elettronica negli scorsi mesi di luglio e settembre fra il CRI (avv. Arturo Pironti) e Unifarm S.p.A. (sig. Paolo Zanini) si è convenuto alla definizione di un apposito contratto di donazione di beni mobili di modico valore al fine di formalizzare ufficialmente l’atto di donazione;
- il sopraccitato schema di contratto prevede il trasferimento della donazione da Unifarm S.p.A. a FEM in due rate: una prima rata del valore di Euro 25.000,00.= in data 01/10/2014, mentre il saldo pari a Euro 25.000,00.= entro il mese di ottobre 2014;
- considerato che il trasferimento di entrambe le rate è già avvenuto rispettivamente in data 01/10/2014 e 23/10/2014 e quindi risulta necessario sottoscrivere il contratto di donazione al fine di riconoscere ufficialmente il trasferimento della donazione;
- preso atto che, in assenza di uno specifico regolamento interno che disciplina l’iter di acquisizione di una donazione, compete al Consiglio di amministrazione della FEM l’approvazione della donazione di Unifarm S.p.A. e l’autorizzazione al legale rappresentante alla sottoscrizione del contratto di donazione, come anche precedentemente già effettuato in occasione di altre donazioni a favore della FEM;

- considerato che ai sensi dell'art. 10, comma 6, dello Statuto della FEM e dell'art. 3, comma 2, lettera g) del Regolamento di organizzazione e funzionamento della FEM il Presidente può adottare, in caso di necessità e urgenza, provvedimenti di competenza del Consiglio di amministrazione sottoponendoli alla ratifica di quest'ultimo nella prima adunanza successiva;
- ritenuto che nel caso specifico siano presenti sia le ragioni di necessità che di urgenza che giustificano un intervento tempestivo da parte del Presidente a perfezionamento del trasferimento del finanziamento già avvenuto;
- vista la nota dd. 14 ottobre 2014, prot. n. 0005706, con la quale il prof. Salamini ha comunicato la propria assenza dalla FEM fino alla nuova nomina del Presidente, invitando al contempo il vicepresidente Calliari ad assumere le funzioni presidenziali ai sensi dell'art. 9, comma 2, dello Statuto della Fondazione con decorrenza 15 ottobre 2014.

Tutto ciò premesso:

- ai sensi dell'artt. 9, comma 2, 10, comma 6, e 22, comma 6 dello Statuto della FEM;

d i s p o n e

- 1) di approvare e autorizzare la sottoscrizione per accettazione del contratto di donazione modale di beni mobili di modico valore che, allegato al presente provvedimento, ne forma parte integrante e sostanziale;
- 2) di accettare la donazione destinando l'intera somma donata al finanziamento del progetto di ricerca "MetafoodbookLab", con le modalità di cui all'art. 1 dello schema di contratto di donazione;
- 3) di sottoscrivere il contratto ai sensi dell'art. 9, comma 2, dello Statuto della FEM;
- 4) di dare atto che la presente disposizione sarà sottoposta a ratifica da parte del Consiglio di amministrazione nella prossima seduta, ai sensi dell'art. 11, comma 6, dello Statuto della FEM.

=== o 0 o ===

MF/f.to Mauro Fezzi  
 FC/f.to Fabio Calliari  
 MPT/f.to Maria Pia Trentini

IL VICEPRESIDENTE  
 - Gabriele Calliari -  
 f.to Calliari

Ratificata dal Consiglio di amministrazione nella seduta di data \_\_\_\_\_

IL SEGRETARIO  
 - dott. Mauro Fezzi -

IL VICEPRESIDENTE  
 - Gabriele Calliari -

Ratificata dal Consiglio di amministrazione nella seduta di data 18 NOV. 2014

**IL SEGRETARIO**

- cons. Vigilio Pinamonti -  
f.to Pinamonti

**IL DIRETTORE GENERALE**

con i poteri del presidente ex art. 3, c. 4 L.P. /1996  
- dott. Mauro Fezzi -  
f.to Fezzi

**SCRITTURA PRIVATA**  
**CONTRATTO DI DONAZIONE DI BENI MOBILI DI MODICO VALORE**

\*

Il presente Contratto di donazione di beni mobili di modico valore (di seguito per brevità definito anche soltanto “Donazione”) è stipulato,

**TRA**

- A. Unifarm S.p.A.**, con sede legale in Via Provina, 3 - 38123 Trento, P.IVA 00123510224, in persona del suo legale rappresentante *pro tempore* dott. \_\_\_\_\_ nato a \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_ (di seguito, per brevità, indicato come “Donante”),

*da una parte,*

**E**

- B. Fondazione Edmund Mach**, con sede legale in Via E. Mach, 1 - 38010 S. Michele all'Adige (TN), P.IVA 02038410227, in persona del suo legale rappresentante *pro tempore* Presidente prof. Francesco Salamini nato a Castelnuovo Bocca d'Adda (LO), il 18/03/1939 (di seguito, per brevità, indicato come “Donataria”),

*dall'altra,*

di seguito anche denominati individualmente come la “Parte” e congiuntamente come le “Parti”.

**PREMESSO CHE**

a) La Donataria svolge attività di ricerca scientifica, istruzione e formazione, sperimentazione, consulenza e servizio alle imprese, nei settori agricolo, agroalimentare e ambientale.

b) Il Donante è una società per azioni, nella quale si aggregano e si riconoscono i farmacisti del Trentino Alto Adige e di parte delle province di Belluno, Vicenza e Verona, che si occupa di offrire servizi al mondo farmaceutico.

c) La Donataria sta svolgendo – sotto la supervisione del dott. Duccio Cavaliere e anche attraverso il finanziamento di una borsa di studio a favore di un giovane studioso (dott. Francesco Strati) – un progetto di ricerca, dalle rilevanti ricadute non solo di carattere scientifico ma anche di carattere economico e culturale, denominato “MetafoodbookLab”, come meglio descritto nel testo allegato alla presente Donazione;

d) Il Donante intende contribuire, per puro spirito di liberalità, allo svolgimento della ricerca “MetafoodbookLab” sopra richiamata, attraverso un contributo di denaro finalizzato principalmente al finanziamento della borsa di studio che la Donataria attualmente eroga a favore del dott. Strati.

e) Il Donante e la Donataria intendono concordare le condizioni, i termini e le modalità relative alla presente Donazione.

**Tutto ciò premesso, si conviene e si stipula quanto segue**

**Art. 1**

Il Donante, rappresentato come sopra, dona alla Donataria, la quale – rappresentata come sopra e in esecuzione della deliberazione del Consiglio di amministrazione in data \_\_\_\_\_ – accetta, la somma di denaro di Euro 50.000,00 (cinquantamila/00).

Viene dal Donante imposto come onere alla Donataria, che accetta e si obbliga, di destinare l'intera somma donata con la presente Donazione al finanziamento del progetto “MetafoodbookLab”, come meglio identificato in premessa e nel testo allegato, con particolare riferimento al finanziamento della borsa di studio che la Donataria attualmente eroga a favore del dott. Strati e di menzionare in qualsiasi attività di divulgazione e/o pubblicazione dei risultati del progetto di ricerca “MetafoodbookLab” la ragione sociale ed il logo del Donante, secondo le forme e modalità preventivamente concordate col medesimo.

**Art. 2**

Il Donante dichiara, ai sensi dell'art. 783, secondo comma, del codice civile, che la presente Donazione – pari ad Euro 50.000,00 (cinquantamila/00) – riveste modico valore rispetto alla propria capacità economica e patrimoniale.

**Art. 3**

Il Donante dichiara di aver già trasferito in data \_\_\_\_\_ l'importo complessivo di cui alla presente Donazione, a mezzo bonifico bancario identificato con codice riferimento operazione (CRO) n. \_\_\_\_\_, a favore della Donataria, che ne accusa ricezione, sul c/c n. 000041051711 presso la Unicredit Banca S.p.a IBAN IT47W0200835040000041051711.

**Art. 4**

Le spese di bollo e di data certa postale e le eventuali spese di registrazione della presente Donazione sono a carico della Donataria.

**Art. 5**

Le premesse e l'allegato costituiscono parte integrante e sostanziale della presente Donazione.  
Per quanto non previsto dalla presente Donazione, le Parti fanno espresso rinvio alle disposizioni del codice civile e alle norme vigenti in materia di donazione.

Redatto in duplice originale.

Letto, approvato e sottoscritto.

Trento, \_\_\_\_\_

San Michele all'Adige, \_\_\_\_\_

Il Donante  
Unifarm S.p.A.  
IL LEGALE RAPPRESENTANTE  
dott. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

La Donataria  
Fondazione Edmund Mach  
IL PRESIDENTE  
prof. Francesco Salamini

\_\_\_\_\_

## **ALLEGATO**

### **Progetto di ricerca MetafoodbookLab**

*Resoconto attività (01/2013- 06/2014)*

#### **Executive Summary**

MetaFoodBookLab è un'iniziativa strutturata tra i centri di ricerca FEM e FBK, l'Università di Trento, APSS del Trentino, ed UNIFARM, come prima fase di progetto del consorzio Metafoodbook dedicato allo studio dell'interazione fra sistema immunitario, microorganismi e alimenti. Ha come obiettivo riuscire a trovare risposte scientifiche e prime indicazioni alle richieste di pazienti con patologie correlate al rapporto immunologia-nutrizione, quali il morbo di Crohn, la colite ulcerosa, le dermatiti atopiche, il diabete e le intolleranze alimentari. Inoltre vuole consentire lo sviluppo di ricerca innovativa sul ruolo degli alimenti fermentati e dei microorganismi, nel mantenere un corretto stato di salute del sistema immunitario, esplorando la possibilità di caratterizzare ... nei prodotti tipici del Trentino.

MetaFoodBookLab è stata svolta con risorse dell'Accordo di Programma 2013 da parte di FEM, FBK e UniTN; in particolare, un'attività di 150K Euro è stata specificata nel budget AdP della Fondazione Mach, che ha svolto un ruolo di coordinamento operativo. I centri hanno messo a sistema attività di biologia computazionale, accesso condiviso alle risorse di calcolo e a laboratori congiunti ed hanno iniziato attività di innovazione con l'industria farmaceutica e agroalimentare trentina. Complessivamente, MetaFoodBookLab ha catalizzato risorse esistenti producendo attività congiunte di ricerca, accesso a fondi europei competitivi, la creazione di un nucleo di giovani ricercatori (4 dottorandi), 44 pubblicazioni scientifiche, e posto i primi passi per un database comune. Ha inoltre inserito centri di ricerca e università in una rete nazionale di Ospedali Pediatrici di cura e ricerca. In questo documento descriviamo i risultati raggiunti, includendo i risultati raggiunti nella prima metà del 2014. Segnaliamo in particolare i risultati scientifici di interesse preclinico ed applicativo e gli sviluppi della collaborazione. Il documento si conclude con una proposta di sviluppo sistematico delle attività che richiede una focalizzazione strategica di risorse.

#### **1. Premessa**

La connessione intestino-ambiente: dalla medicina personalizzata alle diete più sane.

Capire come l'alterazione delle comunità microbiche umane è associata allo stato di salute è fornire uno strumento fondamentale al fine di poter mettere a disposizione nuovi cibi funzionali e nuovi interventi farmacologici mirati, in tutte quelle patologie, ormai emergenti nel nostro mondo occidentale, quali le malattie autoimmuni.

L'approccio metagenomico sta fornendo la possibilità di collegare le attività di specifiche comunità microbiche e la salute dell'intestino umano. È ormai dimostrato come le abitudini alimentari abbiano un ruolo nella modulazione e nella caratterizzazione del microbiota intestinale. Lo stesso vale per antibiotici o interventi farmacologici importanti, che, alterando il microbiota intestinale, possono interferire con l'azione del farmaco stesso in quanto è nota l'attività metabolizzante operata dal microbiota nei confronti di molecole xenobiotiche. Grazie alle recenti applicazioni a questo campo di ricerca delle tecnologie Next Generation Sequencing (NGS), tecnologie attualmente presenti presso le istituzioni aderenti al consorzio (Fondazione E. Mach, FBK, CIBIO-UniTN) è possibile capire la composizione delle specie procariote e eucariote e inferire di quali funzioni biochimiche si rendono portatrici. Ottimizzare l'assegnazione di una funzione biochimica ad una comunità batterica è uno degli obiettivi dove il settore di ricerca e sviluppo industriale dovrebbe seriamente investire. Il secondo passo sarebbe quello di sviluppare nuovi probiotici e miscele prebiotiche specifiche da aggiungere ai prodotti alimentari al fine di migliorare la salute. Tale linea di ricerca, ovvero il collegamento tra dieta e microbiota, vede inoltre come possibili applicazioni, lo sviluppo di nuove terapie per il trattamento delle malattie infiammatorie intestinali (malattia di Crohn e rettocolite ulcerosa) e di tutte quelle patologie (es. sindrome da colon irritabile) in cui l'alterazione del microbiota concorre con l'aggravamento delle patologie in questione.

## **2. Motivazioni cliniche**

L'attività proposta è necessaria per colmare un vuoto nelle strutture assistenziali e di ricerca trentine per quanto riguarda lo studio dell'interazione fra sistema immunitario, microrganismi e alimenti.

Colmare questo vuoto è fondamentale sia per rispondere alle richieste di pazienti con patologie correlate al rapporto immunologia-nutrizione quali il morbo di Crohn, la colite ulcerosa, le dermatiti atopiche, il diabete e le intolleranze alimentari, che per consentire lo sviluppo di ricerche sul ruolo degli alimenti fermentati e dei microrganismi nel mantenere un corretto stato di salute del sistema immunitario.

In particolare, obiettivi della ricerca sono lo studio del flusso di microrganismi dall'ambiente all'uomo, la valutazione della composizione del microbiota intestinale in gruppi di pazienti affetti da diverse patologie, la valutazione della reattività immunitaria ai microrganismi isolati e la selezione microbica per le diverse reattività immunitarie, secondo le variazioni genetiche nei geni responsabili per il riconoscimento dei funghi da parte dell'ospite.

## **3. Strutture coinvolte**

Hanno partecipato alla iniziativa il Centro di Ricerca e Innovazione della Fondazione Edmund Mach (CRI-FEM), il Centro Information Technology della Fondazione Bruno Kessler (FBK/MPBA: Unità di Ricerca Modelli Predittivi per la Biomedicina e l'Ambiente), il centro di Biologia Integrativa (CIBIO) dell'Università di Trento (UNITN), l'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS: Unità di Nutrizione). Ha inoltre partecipato il laboratorio ODFLab del Dipartimento di Scienze Cognitive. UNIFARM ha fornito supporto organizzativo e contatti con le reti industriali

In particolare, sono stati coinvolti come principal investigators:

Duccio Cavalieri, Fulvio Mattivi, Kieran Tuohy, Carlotta De Filippo, FEM-CRI.

Cesare Furlanello, FBK

Olivier Jousson, Nicola Segata, Alessandro Quattrone, CIBIO-UNITN

Paola Venuti ODFLab-UNITN

Carlo Pedrolli, UOS Dietetica e Nutrizione Clinica, APSS

Paolo Zanini, UNIFARM

Il responsabile del coordinamento organizzativo dell'iniziativa è Carlotta De Filippo (FEM-CRI)

## **4. Progetti**

1. Costruzione di un'infrastruttura per la valutazione delle proprietà pro- e anti-infiammatorie di comunità microbiche.
2. Costruzione di una pipeline per analisi di dati di metagenomica.
3. Confronto delle performances di diversi set di markers genetici per analisi di metagenomica di comunità microbiche (CRI-FEM)
4. Valutazione dell'interazione tra lieviti e batteri, loro rapporto negli alimenti tipici trentini e loro flusso dall'ambiente, agli alimenti tipici trentini all'uomo/intestino.
5. Valutazione degli effetti di diversi regimi dietetici sulla composizione del microbiota intestinale in bambini affetti da Malattia di Crohn e correlazione fra sindrome del colon irritabile, intolleranze alimentari e malattie infiammatorie croniche. Progetto in collaborazione con l'Ospedale pediatrico Meyer, con l'UO Gastroenterologia di Careggi e con l'università di Firenze (UNIFI).
6. Ruolo del Gut-Brain Axis nel determinare le sintomatologie o l'eziologia stessa di patologie infiammatorie croniche (FEM-FBK-UNITN-UNIFI).
7. Definizione di un progetto nutrizione, autismo e microbiota nell'autismo e di un progetto internazionale su disbiosi infantile, entrambi con Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

## **5. Risultati Conseguiti**



### **5.1. Costruzione di un'infrastruttura per la valutazione delle proprietà pro e anti infiammatorie di comunità microbiche.**

Le cellule dendritiche sono gli attori principali del riconoscimento e della classificazione delle comunità microbiche. Nelle placche del Peyer le cellule dendritiche riconoscono microrganismi commensali dai patogeni, misurando anche la carica microbica. Studi preliminari hanno caratterizzato ceppi di *S. cerevisiae* isolati da fermentazioni vinarie e da pazienti per le loro capacità anti infiammatorie. Questi studi sono stati inizialmente condotti presso i laboratori di UNIFI sulla base di una convenzione accordo quadro. I risultati del primo anno di attività hanno consentito di dimostrare la capacità di alcuni ceppi di *S. cerevisiae* di fare "immune training" ossia preparare le cellule dendritiche e il sistema immunitario a rispondere ad infezioni di patogeni attraverso meccanismi di cross-attivazione. Attualmente stiamo testando la risposta di cellule dendritiche a comunità, mix di batteri e lieviti per studiare la dominanza delle risposte anti-infiammatorie in miscele di microrganismi. In questa sezione dello studio abbiamo messo a punto presso FEM un laboratorio di colture cellulari, che riesce ad unire l'analisi molecolare della risposta immunitaria allo studio di comunità microbiche. Il laboratorio è in grado di svolgere analisi di risposta immunitaria a comunità e di ceppi singoli classificandoli sulla base della risposta Th1-Th17. Abbiamo anche avviato contatti con i responsabili del centro trasfusionale dell'Ospedale S. Chiara e gettato le basi per il primo progetto che utilizzi cellule di donatori Trentini sani per lo studio della variabilità della risposta immunitaria

Personale coinvolto: Duccio Cavalieri, Kieran Tuohy, Lisa Rizzetto, Francesca Fava, CRI-FEM

### **5.2 Costruzione di una pipeline per analisi di dati da analisi di metagenomica.**

La collaborazione tra FBK, CRI-FEM e UNITN ha permesso la realizzazione di due pipelines di analisi dati, una che consente di implementare in Galaxy algoritmi di analisi selezionati da Qime, consentendo l'analisi di dati di metagenomica mirata a ricostruire la struttura tassonomica delle comunità attraverso studi di geni marcatori 16S rDNA e ITS1-4. La seconda pipeline usa Galaxy per costruire una procedura di analisi dati da sequenziamento con Illumina. Le banche dati sono state ottenute scaricando i repository di sequenze di 16S rDNA e ITS 1-4 aggiornati mensilmente, e la banca dati dei due principali studi di metagenomica, quello europeo, MetaHIT, e quello americano HMP. A questo sono stati aggiunti dataset di metagenomica di popolazioni rurali di varie aree del mondo così da consentire di porre le basi per lo studio della variazione geografica in metagenomi e della correlazione fra metagenomica e diversità nell'alimentazione e nel consumo di prodotti fermentati.

Personale coinvolto: Duccio Cavalieri, Carlotta De Filippo, Massimo Pindo, Claudio Donati, Davide Albanese (tutti CRI-FEM), Cesare Furlanello (FBK), Nicola Segata (UNITN)

### **5.3. Confronto delle performances di diversi set di markers genetici per analisi di metagenomica.**

Scopo del lavoro è stata la valutazione mediante analisi metagenomica (pirosequenziamento 454 Roche) delle prestazioni di diverse regioni del gene 16S rRNA per quanto riguarda la classificazione tassonomica dei batteri che costituiscono il microbiota intestinale. Sono state selezionate due regioni (V1-V3 e V3-V5) e confrontate con la regione V5-V6 precedentemente utilizzata (De Filippo et al., 2010). L'analisi è stata condotta su 10 campioni analizzati nel lavoro sopracitato. È stato valutato se le diverse regioni del gene 16S rRNA sono in grado di classificare le specie batteriche senza introdurre grandi differenze ( $\alpha$  diversità) e il grado di diversità fra i due gruppi di campioni analizzati ( $\beta$  diversità). A tale proposito abbiamo evidenziato che le regioni V1-V3 e V3-V5 (700 bp) permettono di misurare una maggiore biodiversità, rispetto alla regione più corta V5-V6 (300bp). I risultati ottenuti con le regioni V1-V3 e V3-V5 sono molto concordi in termini di presenza e di abbondanza delle specie batteriche. Il confronto fra i risultati ottenuti con le due regioni (V1-V3 vs V3-V5) ha evidenziato che nel caso della regione V3-V5 si ottiene una maggiore rappresentatività in termini di abbondanza della famiglia dei *Bifidobacteriaceae*, dato che ci ha portato alla decisione, per le future analisi, di utilizzare la regione V3-V5, risultata maggiormente informativa.

Personale coinvolto: Carlotta De Filippo, Massimo Pindo, Claudio Donati, Davide Albanese, Duccio Cavalieri (CRI-FEM)

#### **5.4. Valutazione dell'interazione tra lieviti e batteri, loro rapporto negli alimenti tipici trentini e loro flusso dall'ambiente, agli alimenti tipici trentini fino all'uomo/intestino**

Questa parte del progetto ha come obiettivo la comprensione dell'interazione fra lieviti, batteri e uomo. Quest'ultimo, interagendo con l'ambiente e impostando la produzione di alimenti e bevande fermentate, rappresenta un potenziale vettore per la diffusione, consapevole o fortuita, dei microrganismi utili al processo fermentativo.

Il progetto, avvalendosi di tecniche di metagenomica e microbiologia classica, mira alla descrizione delle popolazioni microbiche e del loro flusso tra i vari "serbatoi" (ambiente, uomo, prodotto in fase di processamento fermentativo). L'analisi ha riguardato sia batteri che lieviti inclusi quelli della specie *Saccharomyces cerevisiae*, i principali responsabili delle fermentazioni più note (alla base della produzione di pane, vino e birra). Lo studio di un prodotto di fermentazione tipico consente l'identificazione della peculiare combinazione di microrganismi che conferisce la tipicità al prodotto stesso. Una volta identificate le popolazioni microbiche tipiche, l'identificazione del loro flusso tra i vari serbatoi al contempo fornisce una più approfondita conoscenza del processo e consente l'identificazione di buone pratiche da adottarsi allo scopo di preservare la tipicità delle popolazioni microbiche e di conseguenza del prodotto da esse fermentato.

Abbiamo definito una zona, quella della Valle dei Laghi, e un prodotto, il Vino Santo, come sistema modello per l'identificazione di microrganismi tipici. Durante il primo anno abbiamo caratterizzato le popolazioni presenti sulle uve e nel processo fermentativo del mosto di uve di Nosiola per la produzione di Vino Santo. La prima parte dello studio ha permesso l'identificazione della composizione e della dinamica delle popolazioni microbiche (batteriche e fungine), la cui preservazione ricopre un ruolo fondamentale nel mantenimento delle caratteristiche organolettiche del prodotto in oggetto. La seconda parte dello studio analizzerà il ruolo di due classi di vettori potenziali di microrganismi: gli insetti che si nutrono delle uve sulla pianta e durante l'appassimento e gli operatori agricoli che lavorano nelle diverse fasi di produzione del Vino Santo e vivono in stretto contatto con l'ambiente di produzione. Dopo una prima fase di valutazione e discussione con il comitato etico, questa seconda fase del progetto è in attesa di un tipo di formalizzazione dei documenti per la regolazione delle procedure di raccolta dei campioni umani (feci) dal punto di vista del consenso informato. Una volta ottenuta la formalizzazione, si valuterà la presenza nelle feci degli operatori inizierà dei microrganismi identificati come tipici delle fermentazioni e dell'ambiente di cantina e di fruttai.

Personale coinvolto: Irene Stefanini, Postdoc, Francesco Strati, PhDStudent, Tobias Weil, Postdoc(CRI-FEM).

#### **5.5. Valutazione degli effetti di diversi regimi dietetici sulla composizione del microbiota intestinale in bambini affetti da Malattia di Crohn e correlazione fra sindrome del colon irritabile, intolleranze alimentari e malattie infiammatorie croniche.**

In contrasto con il ruolo ben riconosciuto della comunità batterica intestinale, il contributo del microbiota fungino sull'equilibrio tra stato di salute e malattia è ancora dibattuto. Abbiamo analizzato il microbiota fungino di 93 bambini sani (n=32) e affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (Malattia di Crohn, n=34 e Colite Ulcerosa, n=27) per capire se in condizioni di malattia il microbiota si arricchisce di specie appartenenti agli Ascomiceti non patogene (es. *Saccharomyces spp* e *Candida spp.*). Ci siamo poi focalizzati sia sull'analisi genomica (SNPs in loci polimorfici, Illumina whole genome sequencing e analisi dei microsatelliti) che fenotipica di ceppi di *Saccharomyces cerevisiae* isolati dalle feci. L'analisi genomica e l'analisi filogenetica di tali ceppi ci suggerisce una co-evoluzione di ceppi fungini con l'ospite, infatti i ceppi isolati da pazienti con Malattia di Crohn e Colite Ulcerosa clusterizzano separatamente rispetto ai ceppi naturali provenienti dai processi di fermentazione. Abbiamo inoltre testato le proprietà infiammatorie di tali isolati di *S. cerevisiae* attraverso un saggio sulla produzione di citochine, osservando come questi contribuiscono in modo diverso nell'omeostasi immunitaria locale. L'intero sequenziamento del genoma di 21 ceppi fecali di *S. cerevisiae* ha evidenziato l'esistenza di ceppi mosaico (popolazioni selvatiche e popolazioni addomesticate) che si sono evolute nell'intestino umano. Tali ceppi mostravano polimorfismi in loci specifici per la regolazione della sporulazione e la formazione di pseudoife, caratteri fondamentali per le

proprietà immunomodulanti. Il nostro studio, attualmente in revisione alla rivista *Genome Research*, dimostra come la definizione di specie patogene debba essere discussa sulla base della variabilità dei profili patogeni dei singoli ceppi.

Personale coinvolto: Carlotta De Filippo, Lisa Rizzetto, Irene Stefanini, Claudio Donati, Davide Albanese, Duccio Cavalieri (CRI-FEM), Paolo Lionetti, Monica Di Paola (UNIFI).

### **5.6. Ruolo del cosiddetto Gut-Brain Axis nel determinare le sintomatologie o l'eziologia stessa di patologie infiammatorie croniche.**

Negli ultimi anni diversi studi hanno evidenziato l'importanza del microbiota nell'omeostasi del sistema nervoso e come questo possa modulare diversi pathways a livello del sistema nervoso centrale (in inglese definito Gut-Brain-Axis). Tuttavia ancora non è chiaro se alterazioni nell'immunomodulazione mediata dal microbiota causa di disturbi infiammatori possa avere un ruolo nella neuromodulazione del sistema nervoso e *vice versa*. Per poter dimostrare l'ipotesi di cui sopra abbiamo preso in esame due patologie, la sindrome da colon irritabile (IBS) e la sindrome di Rett (RTT). L'IBS è un disordine la cui eziologia ancora non è del tutto chiara, in cui i pazienti soffrono anche sintomi extra-intestinali come stanchezza cronica, depressione, ansia ma anche intolleranze alimentari. Lo studio del ruolo del microbiota e della sua attività immunomodulatoria e neuromodulatoria nell'eziologia dell' IBS deve essere ancora approfondito, cercando di comprendere anche se la componente fungina del microbiota ricopra un ruolo importante nello sviluppo di tale sindrome. In particolare vogliamo indagare se soggetti affetti da IBS presentino una diversa reattività immunitaria ai funghi presenti nella loro microbiota intestinale e se la presenza di tale sindrome correli con una maggiore suscettibilità ad infezioni fungine quali le candidosi. La reattività immunitaria ai funghi verrà valutata in termini di: parametri di infiammazione quali citochine e chemochine, popolazioni cellulari differenziate e tipologia di risposta adattativa indotta. Sarà inoltre valutata la composizione del microbiota fecale mediante l'uso di tecniche di metagenomica. Questa fase del progetto è in attesa di formalizzazione da parte del comitato etico per la raccolta del materiale biologico.

In parallelo abbiamo cominciato lo studio del contributo del microbiota intestinale nella sindrome di Rett. La RTT è una grave patologia neurologica che colpisce soprattutto soggetti di sesso femminile ed è causata dalla perdita di funzione del gene *MECP2* legato al cromosoma X. Facente parte delle patologie dello spettro autistico, la RTT rappresenta un ottimo modello per lo studio del *microbiome:gut:brain axis*. Abbiamo cominciato le analisi di 86 soggetti affetti da RTT di età compresa tra 1 e 32 anni e 30 soggetti sani (in corso di reclutamento). L'analisi del microbiota intestinale tramite pisequenziamento delle regioni 16S rDNA V3-V5 (microbiota batterico) e ITS1 (microbiota fungino) sono in corso d'opera. Contemporaneamente sono stati isolati e caratterizzati fenotipicamente e immunologicamente i funghi presenti nell'intestino di questi soggetti. Di particolare interesse l'isolamento di un Basidiomicete fortemente invasivo, *Trichosporon spp.* recentemente indicato dalla European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases come specie fungina da tenere sotto stretta sorveglianza. Ulteriori analisi sono in corso d'opera.

### **6. Personale DEDICATO specificamente ai progetti in oggetto:**

1 dottorando: Francesco Strati

- Performance markers metagenomica
- Gut Brain Axis

1 posto di Post Doc: Tobias Weil

- Metodi per campionamento funghi da campioni ambientali
- Metodo metagenomica messa a punto

1 bioinformatico 2 anni 70K sviluppo pipeline metagenomica pyrosequencing 454

Abbiamo inoltre attivato, in settori inerenti al progetto un Dottorato scienze cognitive un Dottorato al CIBIO e un Dottorato a FBK .

## 7. Infrastrutture realizzate

Laboratorio colture cellulari umane/animali presso FEM per le analisi immunologiche di risposta ai microorganismi.

Freezer a -80°C acquisito su fondi FEM posizionato presso l'UOS Dietetica e Nutrizione Clinica, APSS, per lo storage di campioni di soggetti umani (feci, urine).

Costruzione di una pipeline di calcolo su cluster KORE (FBK) per analisi dati non targeted e in FEM per analisi dati targeted.

## 8. Pubblicazioni 2013

### 8.1 Peer reviewed articles

1. Rizzetto L, De Filippo C, Rivero D, Riccadonna S, Beltrame L, Cavalieri D. Systems biology of host-mycobiota interactions: dissecting Dectin-1 and Dectin-2 signalling in immune cells with DC-ATLAS. *Immunobiology*. 2013; 218(11):1428-37. (IF 2.814)
2. De Filippo C. and Lionetti P. 2013 Impact of Diet on Gut Microbiota in the Globalized World. *Functional Food Reviews*, 5 (01): 13-22.
3. Stefanini I., C De Filippo, D Cavalieri. Yeast as a Model in High Throughput Screening of Small Molecule Libraries. *Diversity-Oriented Synthesis: Basics and Applications in Organic Synthesis, Drug Discovery, and Chemical Biology 2013*, John Wiley & Sons, Inc., Editor: Andrea Trabocchi, ISBN: 9781118145654
4. Bezerra AR, Simões J, Lee W, Rung J, Weil T, Gut IG, Gut M, Bayés M, Rizzetto L, Cavalieri D, Giovannini G, Bozza S, Romani L, Kapushesky M, Moura GR, Santos MA. Reversion of a fungal genetic code alteration links proteome instability with genomic and phenotypic diversification. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jul 2;110(27):11079-84. doi: 10.1073/pnas.1302094110. Epub 2013 Jun 17.
5. De Filippo C, "A cena con Charles Darwin" in "Chi porta da mangiare? Il cibo tra accessi e scarsità a cura di Paolo Costa Claudio Ferlan, Adolfo Villafiorita, 2013, p. 33-44, Trento: FBK Press, ISBN 978-88-907711-5-6; e-ISBN 978-88-907711-8-7
6. Rizzetto L, Giovannini G, Bromley M, Bowyer P, Romani L, Cavalieri D. Strain dependent variation of immune responses to *A. fumigatus*: definition of pathogenic species. *PLoS One*. 2013;8(2):e56651. doi: 10.1371/journal.pone.0056651. Epub 2013 Feb 18.

### 8.2 Comunicazioni a Congresso 2013

1. De Filippo C, M Di Paola, L Rizzetto, I Stefanini, L Berná, M Ramazzotti, L Dapporto, D Rivero, IG Gut, JL Legras, C Massi-Benedetti, A De Luca, L Romani, P Lionetti, D Cavalieri. Characterization of fecal mycobiota reveals yeast-host coevolution in pediatric Crohn's disease. 30° Meeting of SIMGBM, Ischia, Italy, September 18-21, 2013. Selected Oral Presentation.
2. Ceppa F, D Albanese, M Sordo, F Armanini, F Faccenda, F Lunelli, F Gasparri, M Pindo, K Tuohy, C De Filippo. Natural essential oils in aquaculture of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). How essential oils affect the stress factors and intestinal microbiota? 30° Meeting of SIMGBM, Ischia, Italy - September 18-21, 2013.
3. Stefanini I, "Social insect intestines are mating nests for *Saccharomyces cerevisiae*", Microbiology 2013- SIMGBM, Ischia 18th -21st September 2013
4. Rizzetto L, Di Paola M, Ifrim DC, Stefanini I, De Filippo C, Giovannini G, Lionetti P, Netea MG, Romani L, Cavalieri D. "Diverse strain immune reactivity shapes fungal inflammation or tolerance". *Evoluzione 2013*, 6° SIBE Annual Meeting (28-30 August 2013, Trento, Italy)
5. Cappelletti V, 5th Congress of the Italian Society for Evolutionary Biology (SIBE), Trento (Italy), 28/30 August 2013

6. Stefanini I, "Social insect intestines are mating nests for *Saccharomyces cerevisiae*", SIBE- Evoluzione 2013 (28-30 Agosto 2013, Trento)
7. Cappelletti V, 5th Conference on Physiology of Yeasts and Filamentous Fungi , INRA, Montpellier (France), 4/7 June 2013
8. Cavalieri D, Systems Biology of Host Fungal Interactions: Fifth FEBS Advanced Lecture Course Human Fungal Pathogens, May 25-31 2013, La Colle Sur Loup, Nice.
9. Stefanini I, "Crabro wasps, winter sanctuary and mating nest of the wine yeast" International 3 days Workshop and Winter School of FIRST Phd Programme. "Symbiomes: systems metagenomics of host microbe interactions" (Marzo 2013, San Michele a/A)

### 8.2 Presentazioni poster a Congresso 2013

Rizzetto L, Giovannini G, Bromley M, Bowyer P, Romani L, Cavalieri D. "Strain dependent variation of immune responses to fungal species: definition of a pathogen". Microbiology 2013, 30° SIMGBM Annual Meeting (18-21 September 2013, Ischia (NA), Italy)

8.3 *Inviti a Congresso/Corsi/Master* De Filippo, C. "Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa" (EAGEN European Association for Gastroenterology, Endoscopy and nutrition) POSTGRADUATE COURSE GUT MICROBIOME, NUTRITION AND HEALTH, Rome 11-12 July 2013.

## 9. Congressi organizzati

- De Filippo C. Session Moderator and speaker Evolutionary Medicine: 5th Congress Italian Society for Evolutionary Biology, Trento, 28-31 August 2013: 30. url: <http://eventi.fmach.it/evoluzione2013> handle: <http://hdl.handle.net/10449/22364> De Filippo C, Cavalieri D, Rizzetto L. workshop e FIRS>T Winter Schools "Symbiomes: Systems Metagenomics of Host Microbe interactions", Trento, 11-13 Marzo 2013
- Segata N., Jousson O. De Filippo C, Cavalieri D. Organizzazione del workshop Il microbiota: interazione tra microorganismi e corpo umano. Il convegno ha avuto lo scopo di illustrare gli studi recenti sul microbiota, le ricadute sulla salute dei cittadini e favorire la messa in rete delle competenze presenti nei vari Istituti. Infatti ricerche sul microbiota sono già avviate ad opera di gruppi di studiosi del CIBIO e della FEM, in collaborazione con FBK e APSS. Il convegno rappresenta uno dei primissimi confronti trasversali in Italia tra studiosi dell'argomento, al quale seguiranno sviluppi importanti in numerosi campi delle patologie umane. Aula Magna del Polo Scientifico e Tecnologico Fabio Ferrari - via Sommarive 5, Povo (TN)

## 10. Attività didattica

1. AA 2013-2014: Federica Armanini: (Laurea Magistrale in Biologia della Salute Bologna University), supervisor: Carlotta De Filippo
2. AA 2013-2014: Silvia Esposito: (Laurea Magistrale in Scienze Biologia, Firenze University), supervisor: Carlotta De Filippo
3. AA 2013-2014: Mattia Modena: (Laurea Magistrale in Scienze della Nutrizione, Firenze University), supervisor: Carlotta De Filippo
4. AA 2013-2014: Chiara Dallago: (Laurea Magistrale in Biotecnologie, Padova University), supervisor: Carlotta De Filippo
5. AA 2012-2013: Sabrina Eccheli. Thesis: Comparative analysis of different hyper-variable regions of the 16S rRNA gene for pyrosequencing based metagenomics.. Corso di Laurea Scienze e Tecnologie Biomolecolari (classe L) Università degli Studi di Trento supervisor: Carlotta De Filippo6. AA 2013-

2014: Michele Paris (Laurea Triennale in Viticoltura ed Enologia, Università degli studi di Udine- DISA e Università degli studi di Trento); Tesi dal titolo “Contributo dei microrganismi del vigneto alla definizione di terroir in viticoltura ed enologia”, correlatore: Duccio Cavalieri.

7. AA 2013-2014: Stefano Scansani (Laurea in Scienze e Tecnologie Alimentari, Università degli studi di Milano), responsabile: Duccio Cavalieri.

### **11. Talk azioni territoriali e disseminazione**

1. De Filippo C. Intervista in Venerdì di Repubblica “Piccolissimi complici” p68-70, 5 giugno 2013
2. De Filippo C. Intervista in Trentino 26 agosto 2013
3. 13<sup>a</sup> puntata di A come Alpi 2013 "ALLA SCOPERTA DEL MICROBIOTA, UN MONDO DI MICRORGANISMI BENEFICI" Intervistati: Carlotta De Filippo e Duccio Cavalieri

### **12. Premi**

1. Best PhD talk, Valentina Cappelletti, Congresso Evoluzione 2013 organizzato dalla Società Italiana di Biologia Evoluzionistica (28-31 agosto 2013)
2. Premio Darwin, Lisa Rizzetto, Congresso Evoluzione 2013 organizzato dalla Società Italiana di Biologia Evoluzionistica (Trento, 28-31 agosto 2013)
3. Premio G. Magni, Irene Stefanini, bandito per il miglior contributo scientifico pubblicato su rivista internazionale (Stefanini et al., PNAS, 2012) dalla Fondazione Buzzati-Traverso e dalla Società Italiana di Microbiologia Generale e Biotecnologie Microbiche (Ischia, 18-22 settembre 2013)

**13. Collaborazioni e scrittura progetti congiunti** Horizon 2020 Societal Challenge “Health, demographic change and well-being” \_ Call identifier: H2020-PHC-2014-two-stage. DYSBIOTRACK : *Tracking gut microbiota dysbiosis and host response to prevent IBD and IBS throughout life*. Ammesso fase valutazione 2

### **14. Finanziamenti esterni ottenuti**

Titolo: **MS\_MICROBIO**, Role of MAIT cells in multiple sclerosis: how the gut flora influence autoimmune  
Finanziatore: Ente Fondazione Italiana Sclerosi Multipla Onlus; Finanziamento a FEM: 90.000,00 €; PI: Carlotta De Filippo

Titolo: **UC-cytokines**, Role of regulatory cells and cytokines in the extent of colonic involvement in patients with ulcerative colitis: optimization of therapeutic strategies. Finanziatore: Ministero della Salute, Bando Ricerca Sanitaria Finalizzata 2011-2012, Finanziamento a FEM: 60.000 €; PI: Carlotta De Filippo

### **15. Impatto: Motivazioni cliniche e prospettive industriali**

L'attività proposta è necessaria per colmare un vuoto nelle strutture di ricerca trentine per quanto riguarda lo studio dell'interazione fra sistema immunitario, microrganismi e alimenti.

Colmare questo vuoto è fondamentale sia per rispondere alle richieste di pazienti con patologie correlate al rapporto immunologia-nutrizione, che per consentire lo sviluppo di ricerche sul ruolo degli alimenti fermentati e dei microrganismi nel mantenere un corretto stato di salute del sistema immunitario.

Obiettivi della ricerca sono lo studio del flusso di microrganismi dall'ambiente all'uomo, la valutazione della composizione del microbiota intestinale in gruppi di pazienti affetti da diverse patologie, la valutazione della reattività immunitaria ai microrganismi isolati e la selezione microbica per le diverse reattività immunitarie, secondo le variazioni genetiche nei geni responsabili per il riconoscimento dei funghi da parte dell'ospite.

Tale linea di ricerca vede inoltre come possibili applicazioni, lo sviluppo di nuove terapie, anche di carattere dietetico, per il trattamento delle malattie infiammatorie intestinali e di tutte quelle patologie (es. sindrome da colon irritabile, dermatite atopica, allergie, diabete, intolleranze alimentari, malattie autoimmuni ecc.) in cui l'alterazione del microbiota concorre con l'aggravamento della condizione di malattia.

Ottimizzare l'assegnazione di una funzione ad una comunità batterica è uno degli obiettivi in cui il settore di ricerca e sviluppo industriale potrebbe investire. Un passo successivo sarebbe quello di sviluppare nuovi probiotici e miscele prebiotiche specifiche da aggiungere ai prodotti alimentari al fine di migliorare la salute.

Ricaduta possibile di questi studi potranno essere quindi nuovi cibi funzionali e nuovi interventi farmacologici mirati, utili in tutte le patologie emergenti nel mondo occidentale connesse ad un'alterata risposta del sistema immune.

Sono immaginabili anche ulteriori ricadute industriali nel campo agroalimentare (valutazione della qualità degli alimenti) e medico – farmaceutico (integratori, device, diagnostici ecc.), oltre ad una maggiore conoscenza dei fattori di tipicità dei prodotti alimentari legati alla relazione fisica e biologica con il territorio. Un rapporto di scambio costante di informazioni e la messa a disposizione della filiera produttiva delle intuizioni e della cultura sviluppate all'interno di Metafoodbook Lab sono un potenziale notevole per l'industria alimentare trentina. Consulenze e scambi possono essere particolarmente ricchi di valore vista l'importanza locale delle filiere riconducibili a processi di fermentazione: vino, birra, formaggi, yoghurt, carni, crauti, pane, ecc..

### **Attività non concluse a causa di mancanza di risorse, difficoltà organizzative e di relazione nel sistema della ricerca del trentino.**

- Lo sportello aperto al pubblico in azienda sanitaria APSS dedicato all'accoglienza e all'ascolto delle persone le cui patologie erano riferibili a disturbi correlati agli alimenti, non è stato attivato. L'attività è stata svolta in minima parte grazie al contributo spontaneo di nutrizione e dietetica (Carlo Pedrolli). Abbiamo ascoltato e raccolto la preoccupazione di APSS riguardo al fatto che un'apertura indiscriminata al pubblico avrebbe potuto incrementare le difficoltà legate al fenomeno delle liste di attesa.
- Esiste un problema di compatibilità fra la normativa HACCP e la produzione di alimenti tradizionali con alta carica microbica, questo è un tema che la provincia di Bolzano ha risolto con atti ad hoc tesi alla salvaguardia delle piccole attività produttive familiari (Maso).
- Flusso ambiente-cibo-La parte dello studio dei microbiomi degli alimenti e dei prodotti è stata portata avanti ma quella del flusso all'uomo no. Questo è stato dovuto sia all'assenza di finanziamenti dedicati che alla difficoltà riscontrata nel far approvare procedure di prelievo da volontari con consenso informato nel comitato etico APSS. Stiamo lavorando per capire quali sono le critiche e risolverle.
- Costruzione asse Brennero-Euregio, molte delle azioni intraprese avrebbero maggior senso se tese a una generale valorizzazione dell'ambiente alpino e quindi potrebbero essere affrontate con maggiore efficacia coordinando le azioni con la provincia di Bolzano (EURAC) e con l'università di Innsbruck, possibilmente con finanziamenti europei dedicati sull'asse Euregio.
- Abbiamo incontrato numerosi rallentamenti alle nostre azioni a causa della complessità e ridondanza delle procedure amministrative e di controllo interne agli enti e ove fosse necessario coordinare attività fra gli enti. Questo punto potrebbe essere parzialmente risolto dalla nuova e più ampia definizione della missione della Fondazione Mach che include come punto specifico il miglioramento della salute umana.

Questo tipo di attività ha un costo di materiali di consumo dedicato considerevole, la disponibilità delle risorse è elemento critico al dimensionamento degli studi. Questo assume un particolare significato nel momento in cui sono necessari approcci basati sui grandi numeri al fine di scoprire nuovi determinanti di stati di pre-patologia o disfunzioni complesse che nascono dalla alterata interazione di fattori connessi con dieta microorganismi e sistema immune (intolleranze alimentari, allergie, malattie croniche).

### **Progetti per il futuro.**

Per il futuro suggeriamo due tipologie di azioni:

1-Completamento infrastrutturale.

2-Sviluppo di linee di ricerca correlate.

Il completamento strutturale richiede di:

1-Completare il laboratorio Metafoodbooklabs per la valutazione del potenziale immuno modulatori e patogenetico dei microorganismi sotto analisi (lab immunologia degli alimenti). E' necessario dotare il laboratorio dei reagenti e consumabili essenziali per completare la messa a punto delle procedure di screening dei microorganismi per attività immunomodulatorie. Per i prossimi 12 mesi è previsto un investimento in questo senso di circa 100 mila euro.

2-Lo sportello aperto al pubblico presso APSS dedicato all'ascolto dei problemi, alla loro classificazione da parte di personale medico esperto, e alla raccolta di anamnesi informazioni e campioni provenienti da pazienti è ritenuto ad oggi indispensabile per aprire la ricerca all'effettiva realtà delle situazioni di disagio o patologia, evitando il rischio del mancato controllo di fenomeni non valutabili con le attuali strumentazioni e procedure anamnestiche. APSS dovrebbe decidere se dotarsi delle strumentazioni per il test immunologico ISAAC oppure coordinarsi in modo strutturale con l'ospedale di Merano per l'uso dello strumento. Al fine di sviluppare l'utilizzo di metagenomica per fini anamnestiche e di terapia personalizzata è necessario costruire una banca dati e di campioni che serva a addestrare strumenti informatici di machine learning per la diagnosi avanzata. Per far questo dobbiamo prevedere fondi per il profilo metagenomico di almeno 100 pazienti con un costo di 50 mila euro. La possibilità di collaborare in azienda sanitaria con un medico specializzato in immunologia e contemporaneamente rappresenterebbe una risorsa per consulenze all'interno della struttura di grandissima importanza per i pazienti e per i pazienti. Un approccio di questo tipo nel lungo termine contribuirebbe alla riduzione dei costi del SSP grazie a una migliore focalizzazione e riduzione degli accertamenti diagnostici.

## 2-Sviluppo di Linee di Ricerca

Proponiamo l'istituzione di finanziamenti mirati per progetti di una dimensione fra i 100 mila e i 300 mila euro che prevedano unicamente spese di consumabili, da assegnarsi su base competitiva a gruppi di ricerca operanti sul territorio dell'Euregio che rispondano ai seguenti 3 requisiti.

- 1-Rappresentare attività congiunte e sinergiche fra due o più istituti dell'Euregio.
- 2-Essere innovativi ma circoscritti a dare risposta a uno dei temi di sotto illustrati.
- 3-Perseguire l'eccellenza e l'originalità.

I temi individuati sono i seguenti:

- 1-Studio dell'interazione fra l'ospite e il microbiota batterico e fungino in salute e malattia.
- 2-Studio del flusso dei microrganismi dall'ambiente all'uomo.
- 3-Messa a punto di metodi in sistemi di cultura tissutale per la valutazione dell'effetto immunomodulatore di comunità di microorganismi (test funzionali non su modello animale).
- 4-Sviluppo di metodiche bioinformatiche innovative per la meta analisi di dati di metagenomica inclusa la costruzione di banche dati.
- 5-Sviluppo di approcci che consentano di avanzare l'indagine metagenomica a livello di ceppo, (anche utilizzando come marcatori geni coinvolti nel passaggio da commensalismo-patogenicità).
- 6-Studio dell'effetto sul microbiota dell'assunzione di antibiotici e antifungini, e correlazione fra alterazioni del microbiota legate agli antibiotici e salute umana.
- 7-Effetto dei microorganismi sulla struttura del suolo e sulle resistenze delle piante ai patogeni.
- 8-Studio del microbioma e micobioma in comunità rurali alpine.
- 9-Studio del microbioma della pelle e correlazione fra sue alterazioni e malattie dermatologiche.
- 10-Studio dell'aerobioma alpino e suo cambiamento in risposta al cambiamento climatico.

IL VICEPRESIDENTE  
- Gabriele Calliari -  
f.to Calliari